

4921

5751  
7-92

Серія докторських дисертацій, допущенихъ къ зашитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1906—1907 учебномъ году.

№ 18.

ВЪ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ  
АММІАКА.

7-ноя 2012

03

Судьба амміака въ организмѣ собакъ при введеніи имъ въ кровь амміачныхъ солей.

БІБЛІОТЕКА  
Харьківського Медич. Інституту  
№ 4921  
Шифр 11-24

3867  
14

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

М. С. Марнєвича. ПЕРЕВІРЕНО 1936

Изъ физиолого-химической лабораторіи Спб. Женскаго Медицинскаго Института.

ПРОВЕРЕНО

Цензорами диссертаціи, по порученію конференціи, были профессора: И. П. Павловъ, А. П. Діанинъ и ч. пр. Б. И. Словоцовъ.

Иль. № НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА 1-го Харьк. Мед. Института

БІБЛІОТЕКА  
Харьківського Медич. Інституту  
№ 4921  
Шифр 11-24

С.-Петербургъ.  
Типографія Я. Трей, Разъѣзж. в. 43.  
1907.

1 0961  
1070011

1603  
11-24  
Шифр. дсс.

3867  
64705

1950

Перевірено

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря М. С. Маркенича под заглавием: «Къ физиології и патології амміака. Судьба амміака въ организмѣ собакъ при введеніи имъ въ кровь амміачныхъ солей» печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ ея (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльных оттисковъ краткаго резюме ея (выводовъ) представляются въ канцелярію конференціи академіи, а 375 экземпляровъ диссертации — въ академическую бібліотеку). С.-Петербургъ, декабря 23 дня 1906 года.

Ученый секретарь, академикъ *Л. Данинъ.*

БІБЛІОТЕКА  
Харківського Медичн. Інституту  
№ \_\_\_\_\_  
Шифр \_\_\_\_\_

ПЕРЕВІРЕНО 1936

ІНСТИТУТІЯ  
Харківського Медичного Інституту  
кат. кн. № 1623  
Шифр. док. \_\_\_\_\_  
Шифр \_\_\_\_\_

## Оглавленіе.

	Стр.
I. Вступленіе . . . . .	1
А. Литературный очеркъ современного состоянія вопроса объ амміакѣ въ животномъ организмѣ . . . . .	3
Б. Изложеніе цѣли собственнаго исслѣдованія и плана работы . . . . .	61
II. Къ методикѣ опредѣленія амміака въ органахъ . . . . .	65
III. Опыты съ введеніемъ раствора углекислаго аммонія въ кровь собакъ . . . . .	74
IV. Опыты съ пропусканіемъ крови, содержащей углекислый аммоній, черезъ вырѣзанные органы собаки . . . . .	91
V. Опыты съ введеніемъ глицерола въ кровь собакъ . . . . .	106
VI. Выводы и заключеніе . . . . .	116
VII. Положенія . . . . .	121
VIII. Curriculum vitae . . . . .	123

Харківський Медичний Інститут  
АУК. В. СІБЛІОТЕКА

## I. Вступленіе.

Вопросъ объ амміакѣ въ животномъ организмѣ тѣсно связанъ съ вопросомъ объ азотистомъ метаморфозѣ. Многочисленными экспериментальными изслѣдованіями на животныхъ и клиническими наблюденіями у постели больныхъ людей прочно установленъ фактъ, что амміакъ, наравнѣ съ мочевиною и другими азотистыми компонентами мочи, является нормальнымъ продуктомъ азотистаго обмена. Уже это одно обстоятельство говоритъ за тотъ глубокій интересъ и то высокое значеніе, которые имѣетъ научная разработка такого важнаго вопроса. Способность карбаминовокислаго аммонія *in vitro*, при дѣйствіи переменныхъ токовъ, превращаться въ мочевины, значеніе его вообще при образованіи послѣдней, его различное содержаніе въ мочѣ травоядныхъ и плотоядныхъ и усиленное выдѣленіе у людей при нѣкоторыхъ болѣзняхъ удваиваетъ интересъ при изученіи роли его въ организмѣ. Къ сожалѣнію, роль эта во многомъ представляется еще неясною. По аналогіи съ химическими превращеніями бѣлка *in vitro* подъ вліяніемъ окисляющихъ веществъ, при чемъ нерѣдко образуется амміакъ, можно думать, что и въ животномъ организмѣ имѣютъ мѣсто подобныя же процессы, представляющіе постоянный источникъ для образованія амміака и условіе для дальнѣйшихъ его превращеній. Изученіе этихъ явленій въ живомъ организмѣ представляется очень труднымъ, а безъ точныхъ методовъ опредѣленія амміака въ животныхъ сокахъ и тканяхъ становится почти невозможнымъ. Поэтому прежніе экспериментаторы и клиницисты, не имѣя такого метода, изучали, главнымъ образомъ, значеніе амміака для образованія мочевины, условія

выдѣленія его мочою, его токсическія свойства и ихъ клиническое значеніе, всѣ же попытки непосредственнаго опредѣленія амміака въ органахъ давали такіе противорѣчивые результаты, что прити на основаніи ихъ къ какому либо заключенію представлялось совершенно невозможнымъ. Только въ сравнительно недавнее время, благодаря усовершенствованіямъ въ способѣ опредѣленія амміака въ крови и органахъ, позволяющимъ открывать его минимальныя количества, явилась возможность изучать явленія амміачнаго метаморфоза непосредственно, въ живомъ организмѣ. Появленіе способа *Пенника* и *Залескаго* и осуществленіе проф. *Павловымъ* идеи доктора Экка о соустьи между нижней полою и воротною венами посредствомъ операнціи у собакъ дало толчекъ къ новымъ экспериментальнымъ работамъ объ амміакѣ и его роли въ организмѣ. Благодаря этимъ работамъ наши знанія объ амміакѣ значительно расширились, явилась возможность подвести итоги и обобщить результаты многочисленныхъ прежнихъ изслѣдователей, которые, не имѣя точнаго метода, должны были подходить къ рѣшенію вопроса лишь косвенными и вѣрѣдко весьма отдаленными путями.

Но и современное состояніе вопроса представляетъ еще много спорныхъ пунктовъ, настоятельно требующихъ подтвержденія и проверки новыми фактическими данными.

Ниже, въ отдѣльной главѣ, мною подробно указаны эти спорные пункты въ физиологій амміака, которые нуждаются въ экспериментальной проверкѣ и составляютъ предметъ моего изслѣдованія; здѣсь же, превращенно, я намѣренъ представить лишь объективное изложеніе состоянія вопроса объ амміакѣ въ организмѣ, какъ онъ представляется намъ по извѣющимся литературнымъ даннымъ.

БІБЛИОТЕКА  
Харьківського Медич. Інституту  
№ \_\_\_\_\_  
Книгр \_\_\_\_\_

ПЕРЕВІРЕНО 1936

## А. Литературный очеркъ современнаго состоянія вопроса объ амміакѣ въ животномъ организмѣ.

Ученіе объ амміакѣ въ организмѣ распадается: 1) на ученіе объ источникахъ его въ организмѣ; 2) о содержаніи и судьбѣ его въ крови; 3) о распределеніи его въ органахъ и 4) объ условіяхъ выдѣленія его мочою въ связи съ образованіемъ мочевины.

Соотвѣтственно этимъ отдѣламъ мы и рассмотримъ литературу вопроса.

### 1. Источники амміана въ организмѣ.

Вопросъ о происхожденіи амміака въ животномъ организмѣ тѣсно связанъ съ вопросомъ объ азотистомъ метаморфозѣ въ послѣднемъ.

Экспериментальными изслѣдованіями на голодающихъ животныхъ [*Falk* <sup>1)</sup>, *Bauer* <sup>2)</sup>, *Storch*, *Voit*, *Panum* и др.] установлено, что эти животныя, несмотря на абсолютное голоданіе,

<sup>1)</sup> *Falk*. Der inaniale Stoffwechsel u. seine Bedeutung für Pharmacie u. Toxicol. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 7, 1877.

<sup>2)</sup> *Bauer*. Stoffumsatz bei der Phosphorvergift. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 7, S. 63.

до самой смерти выделяют мочевину и другие азотистые компоненты мочи, которые очевидно происходят из бѣлковъ распающихся тканей организма.

Проф. *Ризанцевъ*<sup>1)</sup> при мнимомъ кормленіи собаки, съ желудочною фистулою и эзофагомією, показалъ, что дѣятельность пищеварительныхъ железъ безъ введенія извнѣ бѣлковъ и воды сопровождается увеличеніемъ въ мочѣ азота.

Далѣе, пользуясь наблюденіемъ доктора *Хижина*, изъ лаборатории проф. *Паалова*, о зависимости отдѣленія желудочнаго сока отъ психическаго вліянія и переваривающей силы сока отъ рода пищи, авторъ, комбинируя свои опыты, пришелъ къ заключенію, что «волна выдѣленія азота въ мочѣ, поднимающіяся сейчасъ же послѣ принятія пищи, представляетъ собою выраженіе усиленнаго азотистаго метаморфоза только пищеварительнаго канала, какъ непосредственно вызваннаго къ усиленному функционированію актомъ ѣды, его нормальнымъ возбудителемъ».

Работа *Шенкля*<sup>2)</sup>, вышедшая тоже изъ лаборатории проф. *Паалова*, вполне подтверждаетъ выводы *Ризанцева* и *Хижина*.

Такимъ образомъ, несомнѣнно, что и при нормальныхъ физиологическихъ условіяхъ часть мочевого азота происходитъ на счетъ распада тканей, являющихся неизбѣжнымъ послѣдствіемъ дѣятельности органовъ.

Спрашивается, въ видѣ какихъ соединений отщепляется здѣсь азотъ отъ бѣлковой субстанции кѣлѣтокъ?

*Залескій*, *Ненкиій* и *Пааловъ*<sup>3)</sup>, опредѣляя содержаніе амміака въ крови и органахъ животныхъ при различныхъ условіяхъ питанія, нашли наибольшее количество амміака въ венахъ, составляющихъ систему v. portae. Они высказываютъ предположеніе, что часть этого амміака образуется вслѣдствіе разложенія пищи въ кишечникѣ, а другая является результа-

томъ химическихъ процессовъ въ железистыхъ органахъ пищеварительнаго тракта. Къ такимъ же выводамъ пришелъ и работавшій съ названными авторами докторъ *Лундбергъ*<sup>4)</sup> на основаніи сравненія найденныхъ имъ количествъ амміака въ слизистыхъ оболочкахъ желудка и кишечника и въ ихъ содержимомъ. Дальнѣйшія работы объ амміакѣ въ животномъ организмѣ *Салазкина*<sup>5)</sup> подтверждаютъ выводы вышеприведенныхъ авторовъ относительно происхожденія части амміака въ системѣ v. portae вслѣдствіе дѣятельности пищеварительныхъ железъ.

*Городовскій*, *Залескій* и *Салазкинъ*<sup>6)</sup> кромѣ того нашли, что при голоданіи содержаніе амміака въ тканяхъ и органахъ, за исключеніемъ мозга, возрастаетъ, изъ чего они заключаютъ, что «разрушеніе органическаго бѣлка при голоданіи идетъ рука объ руку съ отщепленіемъ амміака».

Далѣе мы знаемъ, что въ организмѣ происходитъ постоянная смѣна процессовъ восстановленія и окисленія. Какъ показывали *Ненкиій* и *Зиберъ*<sup>7)</sup>, при доступѣ кислорода, отъ бѣлковыхъ тѣлъ отщепляется амміакъ. Проводя параллель съ окисленіями, происходящими въ животномъ организмѣ, авторы полагаютъ, что и эти послѣднія также происходятъ при посредствѣ поглощенія кислорода, но гораздо энергичнѣе, чѣмъ это можно показать in vitro. Они считаютъ эту способность кѣлѣтокъ характернымъ признакомъ ихъ жизни. На основаніи фактовъ, найденныхъ *Wöhler*омъ, что соли большинства кислотъ жирнаго ряда, напр. молочной, уксусной или муравьиной, введенныя черезъ пищеварительный каналъ или прямо въ кровь, быстро окисляются и появляются въ мочѣ въ видѣ углекислыхъ, между тѣмъ, какъ тѣ-же соли, примѣшанныя къ свѣ-

<sup>1)</sup> *Лундбергъ*. О содержаніи амміака въ крови и органахъ при различныхъ пищахъ и при наложеніи Эжковского свища. Сиб. Диссерт. № 28, 1897 г.  
<sup>2)</sup> *Салазкинъ*. Ueber das Ammoniak in physiolog. u. patholog. Hinsicht und die Rolle der Leber im Stoffwechsel stickstoffhaltig. Substanz. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 25, S. 449, 1898.

<sup>3)</sup> *Городовскій*, *Залескій* и *Салазкинъ*. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 35, Heft 3. S. 257.

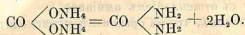
<sup>4)</sup> *Nencki u. Siber*. Untersuchungen über die physiologische Oxydation Journ. f. pract. Chemie. Bd. 26, S. 1, 1892.

<sup>1)</sup> *Ризанцевъ*. Пищеварительная работа и выдѣленіе азота въ мочѣ. Арх. биол. наук. Т. IV, стр. 391, 1896 г.

<sup>2)</sup> *Шенкль*. Ходъ выдѣленія азота мочью при различныхъ сортахъ пищи. Диссерт. Сиб. 1900 г.

<sup>3)</sup> *Залескій*, *Ненкиій* и *Пааловъ*. О содержаніи NH<sub>3</sub> въ крови и органахъ и образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ. Арх. биол. наук. Т. IV, стр. 191, 1896 г.

жей дефибрированной крови, въ организмѣ, остаются совершенно неизмѣненными, *Neumeister*<sup>1)</sup> полагаетъ, что окисленія въ животномъ организмѣ происходятъ не въ самой крови, но въ клѣточныхъ элементахъ органовъ, черезъ посредство кислорода крови, въ доказательство чего онъ приводитъ найденный *Schröder* омъ фактъ превращенія въ мочевины примѣшаннаго къ крови муравьино-кислого аммонія, при пропусканіи этой крови черезъ свѣже-вырѣзанную печень того же вида животнаго, при чемъ онъ думаетъ, что здѣсь сначала происходитъ окисленіе муравьино-кислого аммонія въ карбонатъ по уравненію:  $2 \text{HCOO} (\text{NH}_4) + \text{O}_2 = \text{CO}_2 \left\langle \begin{matrix} \text{ONH}_4 \\ \text{ONH}_4 \end{matrix} \right. + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ , а затѣмъ карбонатъ путемъ синтеза съ выдѣленіемъ воды превращается въ мочевины.



Перейдемъ теперь къ биохимическимъ процессамъ, наблюдаемымъ при перевариваніи пищи, при чемъ также возможно образованіе амміака, который, всасываясь въ кровь, даетъ нѣкоторый плюсъ къ амміаку, образовавшемуся вслѣдствіе дѣятельности пищеварительныхъ железъ.

*Noorden*<sup>2)</sup>, говоря о происхожденіи мочевого амміака, высказываетъ предположеніе, что часть его получается изъ печени. По наблюденіямъ *Braunnek*'а<sup>3)</sup> амміакъ образуется не только въ нижнихъ, но и въ верхнихъ отдѣлахъ кишечника. *Zuns*<sup>4)</sup> показалъ, что подѣ влияніемъ пепсина отъ бѣлка отщепляется азотъ въ такой формѣ, которая съ MgO прямо переносится въ видѣ амміака.

*Hirschler*<sup>5)</sup> еще въ 1886 году нашелъ, что трипсинъ при перевареніи отщепляетъ NH<sub>2</sub> отъ фибрина, а *Stadelmann* до-

казалъ, что это не есть процессъ гніенія. Исслѣдованія *Салазкина* и *Державскаго*<sup>1)</sup>, произведенныя съ естественными пищеварительными соками при условіяхъ, исключающихъ дѣятельность низшихъ организмовъ, вполне это подтвердили.

Говоря о происхожденіи амміака въ организмѣ, нельзя не остановиться на явленіяхъ аутолиза.

*Salkowski*<sup>2)</sup> считаетъ его въ высшей степени важнымъ для организма приспособленіемъ, съ помощью котораго можетъ превращаться организованный, недиффундирующий клѣточный матеріалъ въ растворимый и диффузібельныя субстанціи, легко удаляемыя въ такомъ видѣ изъ тѣла.

При нагреваніи въ термостатѣ до 37° печеночной тѣани въ хлороформной водѣ онъ нашелъ, что въ растворъ переходятъ азотистыя субстанціи, въ числѣ которыхъ найдены лейцинъ и тирозинъ. *Jacobi*<sup>3)</sup>, изучая аутолизъ, происходящій въ печени, пришелъ къ заключенію, что процессъ этотъ ферментативный. Дѣйствующій ферментъ былъ имъ изолированъ и испытанъ, причѣмъ онъ оказалъ значительное переваривающее вліяніе на печеночную кашку. Дѣйствіе протеолитическаго фермента печени, по *Jacobi*, отличается отъ трипсиннаго пищеваренія слѣдующимъ:

1) Расщепленіе бѣлковъ подѣ вліяніемъ фермента происходитъ очень медленно и, хотя при этомъ образуются также и альбумозы, но образованіе конечныхъ продуктовъ является преобладающимъ.

2) При аутолизѣ происходитъ переходъ прочно-связанныхъ азотистыхъ тѣлъ въ легко разлагающіяся, чего при трипсинномъ пищевареніи не наблюдается.

3) Протеолитическій ферментъ печени вліяетъ только на нѣкоторыя бѣлковыя вещества.

Въ заключеніе авторъ поставилъ опыты на собакахъ, которымъ онъ перевязывалъ на нѣсколько часовъ v. portae и art. hepatica, или дѣлую долю печени, при чемъ послѣ смерти

<sup>1)</sup> *Неймейстер*. Учебникъ физиологич. химіи. Изд. 1900 г. Стр. 3.

<sup>2)</sup> *Noorden*. Учебникъ патологіи известнаго объема. 1897 г. Стр. 34.

<sup>3)</sup> *Braunnek*. Ueber die Ausscheidung von Ammoniak im Kote bei Gesunden und Kranken. Mith. aus der Würzb. medic. Klinik. II, 221, 1885.

<sup>4)</sup> Цитировано по *Jacobi*. Ueber ferment. Eiweißspalt. und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30. S. 149. 1900.

<sup>5)</sup> *Ibidem*. S. 155.

<sup>1)</sup> *Салазкинъ и Державскій*. Zentralblatt f. Physiol. 1901.

<sup>2)</sup> Цитировано по *Jacobi*. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30. S. 159, 1900.

<sup>3)</sup> *Ibidem*. S. 163.

животных найдены лейцины и тирозины, въ первомъ случаѣ во всей печени, и во второмъ — только въ перевязанной долѣ. Этими опытами доказано, что явленія аутолиза могутъ совершаться и въ живой ткани. Изслѣдуя печень собаки, отравленной фосфоромъ, тотъ же авторъ <sup>1)</sup> нашелъ, что азотъ, отщепляющийся при перегонкѣ съ MgO въ видѣ амміака, бываетъ сильно повышенъ, даже болѣе, чѣмъ при аутолизѣ, изъ чего онъ заключаетъ, что аутолизъ фосфорной печени происходитъ быстрѣе и полнѣе, чѣмъ нормальной.

*Biondi* <sup>2)</sup> показали, что способностью печени къ самоперевариванию обладаютъ не только собаки, но и травоядныя — кроликъ, телянокъ. *Schwering* <sup>3)</sup> нашелъ, что свободный отъ кѣтокъ фильтратъ мышечной ткани обнаруживаетъ переваривающее вліяніе на нуклеины. Аутолитическіе процессы доказаны и для другихъ органовъ [*Pohl* <sup>4)</sup> *Minkowski* <sup>5)</sup>], при чемъ образуется всегда относительно большое количество NH<sub>3</sub>. Принимая, что явленія, наблюдаемыя при аутолизѣ вырѣзанныхъ животныхъ органовъ, происходятъ въ нихъ и при жизни, можно считать, что при метаморфозѣ азотистыхъ соединеній въ органахъ и тканяхъ образуется среди другихъ продуктовъ и амміакъ.

Приведенныя литературныя данныя несомнѣнно доказываютъ, что въ организмѣ имѣются процессы, результатомъ которыхъ является образованіе амміака, но вопросъ о томъ, въ какомъ масштабѣ происходитъ это образованіе, остается пока еще открытымъ.

<sup>1)</sup> *Jacobi*. Ueber die Beziehungen der Leber und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 30, S. 174, 1900.

<sup>2)</sup> *Biondi* цитировано по *Jacobi*. Bd. 30. S. 149. 1900.

<sup>3)</sup> *Idem*.

<sup>4)</sup> *Pohl*. Zur Kenntnis des oxydativen Ferments. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacologie. Bd. 38, S. 65, 1897.

<sup>5)</sup> *Minkowski*. Ueber Spaltungen im Thierkörper. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacolog. Bd. 7, S. 445, 1883.

## 2. Амміакъ въ крови.

Вопросъ о присутствіи амміака въ живой движущейся крови только въ последнее время получилъ надлежащую разработку. Прежніе экспериментаторы и клиницисты, за отсутствіемъ точнаго метода для опредѣленія амміака въ крови и вообще въ бѣлковыхъ жидкостяхъ и тканяхъ, изучали, главнымъ образомъ, значеніе его для образованія мочевины, выдѣленіе его мочею, токсическія свойства амміака и ихъ клиническое значеніе, о чемъ мы будемъ говорить ниже въ главѣ объ амміакѣ въ выдѣленіяхъ; всѣ же попытки непосредственнаго опредѣленія амміака въ крови давали такіе противорѣчивые результаты, что на основаніи ихъ придти къ какому либо заключенію представлялось совершенно невозможнымъ. Такъ, *Salomon* <sup>1)</sup> въ 100 к. см. нормальной крови быка, при употребленіи способа *Schlösing-Salkowsk*'аго, нашелъ 3,30 и 39,1 mlg. NH<sub>3</sub>; въ 100 к. см. крови кролика — 2,2; собаки — 3,708; — 3,611 — 4,896 mlg. NH<sub>3</sub>; *Schöndorf* <sup>2)</sup>, при способѣ *Schlösing*'а, въ 100 к. см. собачьей крови находилъ количества, доходящія до 13,59 — 14,81 mlg. NH<sub>3</sub>. *Lutschenberger*, по своему способу, нашелъ въ 100 к. см. бычьей крови — 7,81 mlg NH<sub>3</sub>; *Неникиѣ* и *Ганц*, при попыткѣ опредѣлять амміакъ въ крови собакъ съ Экковскимъ свѣцемъ по способу *Schlösing*'а, получили числа, колеблющіяся отъ 13 — 38 mlg. амміака на 100 гр. крови. Только послѣ открытія и усовершенствованія *Неникиѣ* и *Залескимъ* ихъ способа опредѣленія

<sup>1)</sup> *Salomon*. Ueber Vertheilung der Ammoniakalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung. Virch. Arch. Bd. 97, S. 149, 1884.

<sup>2)</sup> *Schöndorf*. Pflügers Arch. Bd. 54, S. 420, 1893. См. также возраженіе *Салазкина*, Pflüger's Archiv. Bd. 76. S. 494, 1899.

$\text{NH}_3$  въ крови явилась возможность получать соизмѣрима числа.

Въ работѣ *Winterberg'a* <sup>1)</sup>, по вопросу объ  $\text{NH}_3$  въ крови, собраны въ исторической послѣдовательности литературныя данныя, которыми я позволилъ себѣ воспользоваться для полноты сообщенія о состояніи вопроса. Уже въ 1863 г. *Thiry*, посредствомъ реактива Несслера, удалось доказать присутствие  $\text{NH}_3$  въ газѣхъ человѣческой крови. Для этого онъ пользовался способомъ подогрѣванія и одновременнаго выкачиванія. *Thiry* высказалъ предположеніе, что здѣсь дѣло идетъ о молочнокисломъ амміакѣ, такъ какъ углекислый и уксуснокислый разлагаются уже при обыкновенной температурѣ, между тѣмъ какъ щавелевокислый и фосфорновокислый отдаютъ свой амміакъ только при  $100^\circ \text{C}$ ., молочнокислый же амміакъ разлагается при болѣе низкой температурѣ. *Zabelin* <sup>2)</sup> опровергнувъ мнѣніе *Thiry*, показавъ, что не только кровь, но и всякое другое органическое вещество, при подогрѣваніи его до  $60^\circ$ — $70^\circ \text{C}$ . и одновременномъ пропусканіи свободного отъ  $\text{NH}_3$  воздуха, даетъ условія для образованія амміачныхъ соединений, которыя открываются потомъ реактивомъ Несслера, и что, слѣдовательно, какъ въ его опытахъ, такъ и въ опытахъ *Thiry* въ элементы, необходимые для образованія амміачныхъ солей, т. е. O, H и N получаются изъ воздуха и воды, какъ это раньше уже показавъ *Schönbein* и *Böhlig*.

*Kühne* и *Strauch* <sup>3)</sup>, желая подорвать значеніе опытовъ *Zabelin'a*, видоизмѣнили постановку этихъ опытовъ тѣмъ, что вмѣсто воздуха пропускали токъ водорода, не измѣняя прочихъ условій, при чемъ тоже получали реакцію, характерную для амміака, если кровь подогрѣвалась до  $60^\circ$ — $70^\circ \text{C}$ . Названные авторы сдѣлали также наблюденіе, что maximum вы-

дѣленія амміака наступаетъ при свертываніи бѣлка, т. е. при  $68^\circ \text{C}$ .

Имъ удалось доказать, что легко разлагающіяся соли амміака, въ соединеніи съ бѣлкомъ, распадаются при болѣе высокой температурѣ, а именно, когда растворимый бѣлокъ свертывается. Чистый хлористый аммоній распадается только при продолжительномъ нагреваніи при доступѣ водорода, между тѣмъ какъ въ смѣси съ бѣлкомъ эта же соль распадается уже при  $55^\circ$ — $60^\circ \text{C}$ ., но такъ какъ кровь при этой температурѣ уже свертывается, то авторы полагаютъ, что въ нормальной крови преформированный амміакъ находится въ видѣ хлористаго аммонія. *Brücke* <sup>1)</sup> нашелъ, что свѣжая кровь собаки уже при обыкновенной температурѣ отдаетъ амміакъ, хотя и въ ничтожномъ количествѣ, но тоже происходитъ и съ другими щелочными азотосодержащими жидкостями, которыя при испытаніи реактивомъ Несслера не обнаруживаютъ присутствія амміака, а при стояніи, уже при обыкновенной температурѣ, въ смѣси выделяющихся газовъ можно получить реакцію на  $\text{NH}_3$ . Такъ водный растворъ мочевины съ  $\text{CaO} + \text{O}_2$ , или  $\text{MgO} + \text{O}_2$ , или съ  $2\text{Na}_2\text{POH} + \text{O}_2$  при обыкновенной температурѣ замѣтно выделяетъ  $\text{NH}_3$ . Кровь относится такъ же, а потому еще вопросъ, содержитъ ли она преформированный  $\text{NH}_3$  или послѣдній возникаетъ какъ продуктъ расщепленія азотосодержащихъ тѣлъ. *Biehlmayer* <sup>2)</sup> подвергъ критикѣ способъ изслѣдованія *Kühne* и *Strauch'a*: „кровь, говоритъ авторъ, есть щелочная азотосодержащая жидкость, измѣняющаяся при условіяхъ опыта, вѣдъ стѣнокъ кровеносныхъ сосудовъ жизнь крови уничтожается, химической составъ ея совершенно измѣняется, кровь разрушается и, какъ продуктъ ея распада, появляется амміакъ“. Повторивъ опыты *Kühne* и *Strauch'a*, *Biehlmayer* получилъ только слабую опа-

<sup>1)</sup> *Winterberg*. Ueber Ammoniakgehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitsch. für klinisch. Medic. Bd. 35, S. 389, 1898.

<sup>2)</sup> *Zabelin*. Ueber die Bildung von Salpetrigsaurem Ammoniak aus Wasser und Stickstoff und über den Nachweis von Ammoniak im Blute, im Harn und in der Expirationsluft. Centralblatt. f. die med. Wissenschaften. 1864, № 24, S. 375. (Цитировано по *Winterberg'y*).

<sup>3)</sup> *Kühne* u. *Strauch*. Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Centralblatt f. die medic. Wissenschaft. 1864, №№ 36, 37, S. 561 и 577. (Цитировано по *Winterberg'y*).

<sup>1)</sup> Ueber das Aufsuchen von Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten und über das Verhalten desselben in einigen seiner Verbindungen. Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissenschaften. 1868. S. 20. (Цитировано по *Winterberg'y*).

<sup>2)</sup> *I. Biehlmayer*. Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Zeitschr. f. Biologie. 1865. Bd. I, S. 381. (Цитировано по *Winterberg'y*).

лесценцію при нагрѣваніи до 80° С. съ реактивомъ Несслера и ничтожный осадокъ при пропусканіи водорода.

Такимъ образомъ до послѣдняго времени вопросъ о преформированномъ  $\text{NH}_3$  въ крови оставался нерѣшеннымъ, несмотря на то, что многие авторы, исходя изъ того положенія, что  $\text{NH}_3$  есть нормальная составная часть мочи, находили слѣды его также и въ крови. А между тѣмъ потребность рѣшенія этого вопроса ясно сознавалась всѣми какъ въ цѣлкахъ физиологическихъ, для объясненія различныхъ теорій образованія мочевины, такъ и въ патологическомъ отношеніи для разъясненія сущности нѣкоторыхъ заболѣваній организма. Способъ *Неникаю* и *Залескаго* опредѣленія амміака въ животныхъ сокахъ и тканяхъ далъ новый импульсъ для экспериментальныхъ работъ объ амміакѣ въ крови.

Вскорѣ появилась работа *Залескаго*, *Неникаю* и *Павлова* <sup>1)</sup> „О содержаніи амміака въ крови и органахъ и образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ“. Авторы опредѣлили содержание амміака въ крови и органахъ у различныхъ животныхъ при различныхъ условіяхъ питанія, при чемъ получили для артеріальной крови собакъ, кормленныхъ мясомъ, въ среднемъ 1,5 mg.  $\text{NH}_3$  на 100 гр. крови, съ колебаніями отъ 1,3—1,7 mg. Въ воротной венѣ колебанія въ содержаніи  $\text{NH}_3$  оказались гораздо шире, а именно, отъ 3,7—8,4 mg., въ среднемъ 5,1 mg. на 100 гр. Слѣдовательно кровь воротной вены содержитъ въ 3,4 раза болѣе амміака, чѣмъ артеріальная, въ 3,5 раза болѣе, чѣмъ в. hepatica. Еще болѣе содержание амміака, чѣмъ въ воротной венѣ, авторы нашли въ ея вѣтвяхъ: въ v. pancreatica найдено ими 11,2 mg. въ v. mesenterica—6,8, въ v. gastrica—6,7 mg. на 100 гр. крови. Пониженіе амміака въ v. portae авторы объясняютъ разбавленіемъ кровью селезеночной вены, содержащей меньше амміака. Въ крови голодающихъ животныхъ, по сравненію съ накармливаемыми, амміака оказалось меньше. У собаки съ Экковскимъ свищемъ, у которой наступил явленія отравленія при кормленіи азотистою пищею, въ артеріальной крови найдено 5,5 mg.  $\text{NH}_3$ , т. е. тоже количе-

<sup>1)</sup> I. с.

ство  $\text{NH}_3$ , какое найдено въ крови v. portae при кормленіи мясомъ. Въ виду открытія *Drechsel* емъ въ крови собакъ карбаминовислого аммонія авторы высказываютъ предположеніе, что  $\text{NH}_3$  въ крови циркулируетъ въ формѣ карбаминовой кислоты.

Это предположеніе было подтверждено затѣмъ въ совместной работѣ *Гана*, *Массена*, *Неникаю* и *Павлова* <sup>1)</sup> «Экковскій свищъ вѣвъ нижней полости и воротной и его послѣдствія для организма».

Послѣ введенія экковскимъ собакамъ въ желудокъ карбаминовислого натра, приготовленнаго по указаніямъ *Drechsel* а, животные отравлялись такими дозами, какими нормальная собака отравляется только при введеніи соли въ кровь, и картина отравленія напоминаетъ отравленіе экковскихъ собакъ мясною пищею.

Отсюда авторъ выводитъ заключеніе, что здѣсь дѣйствуетъ одинъ и тотъ же агентъ—карбаминовая кислота.

*Лундбергъ* <sup>2)</sup> нашелъ для артеріальной крови кролика 1,4—1,6—0,55 mg.  $\text{NH}_3$  въ 100 гр., въ артеріальной крови овцы 0,7—1,17 mg. собаки, — при кормленіи хлѣбомъ и молокомъ, — 2,7—2,31 mg., у собаки съ экковскимъ свищемъ 2,258 mg. въ 100 гр. артеріальной крови.

Vena portae у овцы содержитъ 3,3 mg.  $\text{NH}_3$ , у собаки при мясной пищѣ найдено авторомъ 4,0 mg.; v. pancreat. той же собаки дали 8,2 mg., v. gastrica media 6,7, а v. hepatica—1,8 mg. въ 100 гр. крови. *Салазкинъ* <sup>3)</sup>, опредѣляя содержаніе амміака въ крови собаки, съ экковскимъ свищемъ, при первыхъ симптомахъ отравленія нашелъ въ 100 к. см артер. крови 1,14 mg.  $\text{NH}_3$ , а при ясно выраженнхъ симптомахъ отравленія 3,28 mg., при голоданіи, — 1,1 mg., при рѣзко выраженномъ отравленіи, послѣ введенія въ желудокъ мясного

<sup>1)</sup> *Ганъ*, *Массенъ*, *Неникъ* и *Павловъ*. Арх. биол. наукъ т. I, стр. 400, 1892 г.

<sup>2)</sup> *Лундбергъ*. О содержаніи амміака въ крови и органахъ при различныхъ пищѣхъ и при положеніи Экковскаго свища. Спб. Дисс. № 28, 1897 г.

<sup>3)</sup> *Салазкинъ*. Ueber das Ammoniak in physiologischer und pathologischer Hinsicht und die Rolle der Leber im Stoffwechsel. Stickstoffhaltiger Substanzen. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25, стр. 449, 1898.

порошка, послѣ чего скоро наступила смерть, найдено имъ 1,07 mlg.

У другой собаки, которой посредством зонда введено 5 гр. гликозола съ молокомъ, быстро развилась картина отравленія и наступила смерть, причѣмъ въ крови, взятой изъ артеріи, найдено 5,6 mlg.  $\text{NH}_3$ . На основаніи собственныхъ исследований и результатовъ, полученныхъ другими авторами, *Салазкинъ*<sup>1)</sup> приходитъ къ заключенію, что у собакъ съэкзовскимъ свичемъ въ періодѣ отравленія наблюдаемыя измѣненія могутъ выражаться различно, а именно:

а) Содержаніе амміака въ крови, мозгѣ и, вѣроятно, въ другихъ органахъ повышено противъ нормы. Повышенъ также процентъ амміачнаго азота мочи, мочевииннаго же пониженъ.

б) При повышенномъ содержаніи амміака въ крови, мозгѣ и въ органахъ, отношеніе азотистыхъ составныхъ частей мочи представляется неизмѣненнымъ.

в) Содержаніе амміака въ мозгѣ и, вѣроятно, органахъ повышено; въ крови же и мочѣ количество его отступленій отъ нормы не представляетъ.

Отравленіе Экзовскихъ собакъ азотистою пищею *Салазкинъ* представляетъ себѣ въ слѣдующемъ видѣ, пока собака получаетъ пищу, содержащую мало азота, она долгое время остается нормальною; пищеварительныя железы удаляютъ образующійся  $\text{NH}_3$  въ систему v. portae, сюда же поступаютъ продукты пищеваренія: альбумозы, пептоны, аминокислоты и амміакъ. Все это, минуя печень, попадаетъ въ общій круговоротъ крови. Аминокислоты окисляются и даютъ амміакъ, которымъ организмъ переполняется; часть его черезъ почки выдѣляется; часть черезъ art. hepatica поступаетъ въ печень и тамъ перерабатывается въ мочевиину, а остальной амміакъ накапливается въ центральной нервной системѣ и въ другихъ органахъ. Ни въ крови, ни въ мочѣ въ это время избытка амміака нѣтъ, но собака не можетъ оставаться нормальною, такъ какъ накопленіе амміака въ мозгѣ и въ органахъ вызываетъ явленія отравленія.

<sup>1)</sup> *Салазкинъ*. Къ вопросу о роли печени въ образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ. Сиб. Дисс. 1897 г., стр. 113.

Наконецъ амміакъ начинаетъ накапливаться въ крови, а потомъ и въ мочѣ. Если животное поправляется отъ этого отравленія, то это происходитъ благодаря тому, что ткани постепенно отдають свой амміакъ черезъ art. hepatic. въ печень, гдѣ онъ перерабатывается въ мочевиину; если же наступаетъ смерть, то получаются различные результаты относительно содержанія амміака въ крови, въ мочѣ и въ органахъ, смотря потому, въ какой моментъ наступила смерть животнаго.

Только такимъ объясненіемъ авторъ считаетъ возможнымъ примирить противорѣчивые результаты, полученные разными исследователями при анализахъ крови и мочи у экзовскихъ собакъ.

*Winterberg*<sup>1)</sup>, пользуясь способомъ *Пенукаю* и *Залескаю* съ нѣкоторыми собственными видоизмѣненіями, исследовалъ кровь на содержаніе амміака при различныхъ заболѣваніяхъ у людей, при чемъ для опредѣленія нормы сперва онъ выбиралъ такіа болѣзни, при которыхъ нельзя было ожидать повышенія амміака въ крови. Въ среднемъ онъ нашелъ на 100 гр. 0,9 mlg.  $\text{NH}_3$  съ колебаніями отъ 0,65 до 1,31 mlg. Авторъ находитъ, что въ нормальной крови содержаніе амміака колеблется лишь въ ничтожныхъ предѣлахъ, въ чемъ есть прямая аналогія съ постоянствомъ другихъ составныхъ частей крови, а именно сахара и неорганическихъ солей. Для объясненія этого постоянства въ содержаніи амміака въ крови *Winterberg* предлагаетъ двѣ теоріи, изъ которыхъ въ одной выступаетъ, главнымъ образомъ динамической принципъ, въ силу котораго органы, обладая способностью удерживать амміакъ, проявляютъ эту способность только до известныхъ предѣловъ; для дальнѣйшаго же пониженія содержанія амміака въ крови средство къ нему органовъ оказывается недостаточнымъ. По другой теоріи на первый планъ выступаетъ химической характеръ соединений, въ которыхъ амміакъ циркулируетъ въ крови.

Авторъ говоритъ, что химическое средство органовъ къ

<sup>1)</sup> *Winterberg*. Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschr. für klinische Medicin. Bd. 35, 1898.

амміаку дѣйствуетъ только на тотъ амміакъ, который связанъ съ слабыми кислотами; этотъ амміакъ подвергается преращенію въ мочевины.

Циркулирующій же въ крови и выдѣляющійся съ мочою амміакъ соотвѣтствуетъ той его части, которая связана съ сильною кислотой и не превращается въ мочевины (стр. 397).

*Салазкинъ* <sup>1)</sup> предполагаетъ, что часть амміака въ организмѣ находится въ видѣ простыхъ соединеній съ кислотами, другая же часть, можетъ быть, связана съ трудно диффундирующими протеиновыми веществами кислаго характера, подвергающимися при нормальныхъ условіяхъ регрессивному метаморфозу.

При лихорадочныхъ болѣзняхъ *Winterberg* нашелъ 1,14 mg. NH<sub>3</sub>, т. е. повышение противъ указанной имъ нормы (0,96 mg.) на 0,18 mg., но при этомъ онъ дѣлаетъ оговорку, что въ изслѣдованныхъ имъ случаяхъ было недостаточное питаніе, что также могло имѣть вліяніе на содержаніе NH<sub>3</sub> въ крови. Изслѣдуя кровь при уреміи у людей, авторъ нашелъ 2,04—2,15 и 0,68 mg. на 100 гр. крови. У собакъ съ экстирпациею почекъ—1,2 и 1,4 mg. въ 100 гр. крови. При болѣзняхъ, сопровождавшихся значительнымъ выдѣленіемъ амміака въ мочѣ, авторомъ найдено 0,93—1,08 и 2,4 mg. въ 100 гр. крови, что онъ считаетъ слишкомъ незначительнымъ количествомъ для того, чтобы объяснить значительное выдѣленіе амміака мочою. Относительно аммоніеміи авторъ, согласно съ мнѣніемъ *Jaksch'a* младшаго, полагаетъ, что амміакъ въ такихъ случаяхъ возникаетъ изъ какихъ-то алкалоидныхъ субстанцій. При диабетѣ *Winterberg* нашелъ 3,78 mg. NH<sub>3</sub> на 100 гр. крови.

На основаніи этихъ данныхъ онъ приходитъ къ следующимъ выводамъ:

- 1) Нормальная человѣческая кровь содержитъ преформированный амміакъ въ количествѣ 0,6—1,3 mg.; въ среднемъ 0,9 на 100 гр.
- 2) При лихорадкѣ содержаніе амміака въ крови подвер-

<sup>1)</sup> *Салазкинъ*. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25, 1898, стр. 484.

жено колебаніямъ въ болѣе широкихъ предѣлахъ. Повышеніе можетъ достигнуть болѣе чѣмъ двойного количества противъ нормы, но это наблюдается не во всѣхъ случаяхъ; бывають и такіе случаи, въ которыхъ содержаніе амміака въ крови оказывается уменьшеннымъ. Правильная зависимость между высотой лихорадки и содержаніемъ амміака въ крови не доказана.

- 3) Коматозное состояніе при острой бурой атрофії печени можетъ протекать безъ увеличенія амміака въ крови.
- 4) Уремію нельзя считать отравленіемъ карбаминною кислотой.
- 5) Аммоніемія не есть основная болѣзнь.
- 6) При *coma diabeticum* содержаніе амміака въ крови можетъ быть значительно повышеннымъ.

01700

Къ числу работъ, въ которыхъ опредѣленіе амміака произведено по старому способу *Неникаю* и *Залескаю*, т. е. съ известковою водою вмѣсто окиси магнія, относятся еще экспериментальныя изслѣдованія *Biedl'a* и *Winterberg'a* <sup>1)</sup> „Beiträge zur Lehre von der Ammoniak-entgiftenden Function der Leber“. Наэтой работѣ позволю себѣ остановиться нѣсколько дольше и рассмотреть ее болѣе подробно, такъ какъ она, какъ по фактическому матеріалу, такъ и, въ общности, по сдѣланымъ на основаніи этого матеріала выводамъ стоитъ въ противорѣчій съ выводами Петербургской школы о роли амміака въ животномъ организмѣ. Представителями этой школы являются цитированные мною выше авторъ-профессора *Неникій*, *Павловъ* и ихъ сотрудники — *Залескій*, *Салазкинъ* и др.

*Biedl* и *Winterberg*, желая экспериментально проверить наблюденія и выводы авторовъ Петербургской школы, произвели опредѣленіе содержанія амміака въ различныхъ сортахъ крови собакъ при различныхъ условіяхъ питанія. Результаты своихъ анализовъ авторы приводятъ въ таблицѣ (стр. 190), которую сопоставляютъ съ таблицей анализовъ *Неникаю*, *Павлова* и *Залескаю*. Изъ сравненія этихъ таблицъ можно видѣть, что результаты, полученные *Biedl'емъ* и *Winterberg'омъ*, рѣзко отличаются отъ результатовъ русскихъ авторовъ. По-

<sup>1)</sup> *Biedl* und *Winterberg*, Pflügers Archiv. Bd. 88, 1902.

ЕРЕВАНЪ 1936

2
БИБЛИОТЕКА
Харьківського Медичного Інституту
№ 792
Місцьор

лученныя ими числа для содержанія амміака, какъ въ артеріальной крови, такъ и въ системѣ v. portae оказались слишкомъ низкими и отношеніе между этими числовыми величинами для содержанія амміака въ различныхъ сортахъ крови сгладилось, такъ что артеріальная кровь по содержанію въ ней амміака мало чѣмъ отличалась отъ крови v. portae и ея вѣтвей. Такъ напр., въ крови v. portae, взятой центрально отъ v. pancreat.-duodenalis, при кормленіи смѣшанною пищею, за 24 ч. найдено 0,99 mg., а за 18 час. 1,33 mg. NH<sub>3</sub> на 100 гр. крови. Портальная кровь, взятая периферически отъ v. pancreatico-duodenalis, при обильномъ кормленіи за 4½ часа до опыта, дала 0,82 и 0,96 mg. NH<sub>3</sub> на 100 гр. Carotis и v. portae, периферически отъ v. pancreatico-duodenalis, при кормленіи собакъ молокомъ и мясомъ за 5 ч. до опыта, дали первая 0,89, а вторая 1,02 mg. NH<sub>3</sub> въ 100 гр. Тѣже сосуды, при такихъ же условіяхъ въ другомъ опытѣ (X), дали: carotis 0,5 mg., v. portae, центрально отъ v. pancreatico-duodenalis, 0,68 mg. въ 100 гр. крови и т. д. *Biedl* и *Winterberg* сообщили о полученныхъ ими результатахъ пр. *Ненцкому*, причемъ высказали предположеніе, что высокія цифры для амміака въ его изслѣдованіяхъ, быть можетъ, находятся въ зависимости отъ употребленія небольшихъ количествъ крови, при анализахъ. *Ненцкій*, съ своей стороны, привелъ цѣлый рядъ возраженій противъ способа изслѣдованій *Biedl*'а и *Winterberg*'а, указывая, что при изліаніи большихъ количествъ крови изъ v. portae или v. pancreatico-duodenalis черезъ вставленную канюлю, вслѣдствіе уменьшеннаго сопротивленія, скорость теченія крови могла настолько подняться, что кровь, протекающая черезъ кишечный каналъ, не успѣваетъ насытиться продуктами азотистаго обмена и вслѣдствіе этого, по своему химическому составу, она приближается къ артеріальной. Вместе съ тѣмъ, *Ненцкій* послалъ *Biedl* у свой аппаратъ въ томъ видѣ, какъ онъ самъ его примѣнял. *Biedl* и *Winterberg* произвели новый рядъ сравнительныхъ анализовъ, строго соблюдая указанія *Ненцкаго* относительно взятія крови. Результаты своихъ анализовъ они приводятъ (стр. 194) въ новой таблицѣ, изъ которой видно, что количество амміака

въ артеріальной крови не представляетъ большихъ колебаній, составляя въ среднемъ 0,55 mg. на 100 гр. Кровь v. portae дала цифры 1,68; 0,91; 0,78; 0,96; 1,49; 1,1; 0,64; 1,43; 1,32; 0,97 mg. NH<sub>3</sub> на 100 гр. крови. V. pancreatico-duodenalis—1,1; 1,01. mg. NH<sub>3</sub>; v. jugularis 0,76 mg. NH<sub>3</sub> въ 100 гр. крови. Во всѣхъ случаяхъ кровь взята во время пищеваренія, при обильномъ кормленіи за 5—10 часовъ до начала опыта. Такимъ образомъ, полученные *Biedl*'емъ и *Winterberg*'омъ результаты снова отличаются отъ результатовъ русскихъ авторовъ, какъ по низкимъ абсолютнымъ величинамъ содержанія NH<sub>3</sub> въ крови, такъ и отношеніемъ этихъ величинъ въ порціяхъ крови, взятой изъ разныхъ мѣстъ. Содержаніе амміака въ портальной крови, по числовымъ даннымъ таблицы, представляется только въ 2—3 раза большимъ, чѣмъ въ артеріальной.

Комбинируя условія метода *Ненцкаго* и *Залескаго*, авторы пришли къ заключенію, что получаемыя для содержанія амміака въ крови числа зависятъ отъ отношенія количества крови, взятой для анализа и количества прилитой известковой воды, и потому соизмѣримыя числа получаются только въ томъ случаѣ, если перегону подвергаются всегда одинаковыя количества крови съ одинаковымъ количествомъ известковой воды, хорошо прокипяченной.

*Ненцкій* и *Залескій*, убѣдившись въ справедливости замѣчаній *Biedl*'а и *Winterberg*'а и исходя изъ наблюденія *Саласкина* и *Залескаго* <sup>1)</sup>, что въ аппаратѣ *Ненцкаго* и *Залескаго* 3-хъ часовую дистилляцію при температурѣ 31°—32° можно вытѣснить весъ NH<sub>3</sub> изъ сѣрнокислаго аммоніа окисью магнія, стали примѣнять послѣднюю для замѣны известковой воды или молока.

Такимъ образомъ, мы должны поставить въ заслугу *Biedl* у и *Winterberg*'у открытіе недостатковъ первоначальнаго метода *Ненцкаго* и *Залескаго*, для опредѣленія содержанія амміаковъ крови. Такъ какъ во всѣхъ опытахъ *Biedl* и *Winterberg*

<sup>1)</sup> *Salaskin* и *Zuleski*. Ueber Harnstoffbestimmung im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XXVIII. S. 77.

всегда брали для анализа 100 гр. крови и приливали къ этому двойное количество известковой воды, то все их вышеприведенныя цифры, полученныя по старому способу опредѣленія  $\text{NH}_3$  въ крови, имѣютъ только относительное значеніе.

Кромѣ указанныхъ наслѣдованій авторы поставили цѣль рядъ самыхъ разнообразныхъ опытовъ съ вліяніемъ растворовъ амміачныхъ солей въ вены собакамъ, какъ нормальнымъ, такъ и такимъ, у которыхъ тѣмъ или другимъ способомъ печень выключена была изъ круговорота крови.

Цѣлью авторовъ было доказать или опровергнуть фактическими данными выводы русскихъ авторовъ относительно причинъ интоксикаціи экзоксическихъ собакъ и вообще о роли печени для обезвреживанія токсическаго дѣйствія амміака, циркулирующаго въ крови. Съ этою цѣлью авторы брали артеріальную кровь собакъ на различной высотѣ отравленія тою или другою амміачною солью, вводимую интравенно, и опредѣляли въ ней содержаніе амміака.

Опыты съ углекислымъ аммоніемъ показали, что замѣтныя явленія отравленія наступаютъ въ общемъ при содержаніи амміака въ крови, приближающемся къ 2 mg. на 100 гр. крови, и состоятъ въ легкой возбудимости рефлексовъ. При среднихъ степеняхъ отравленія, которыя характеризуются сильнѣмъ повышеніемъ рефлексовъ, сокращеніями отдѣльныхъ мышечныхъ группъ, общео неподвижностью, рвотою, изверженіемъ мочи и кала, кровь содержитъ 2—3 mg. въ 100 гр. При содержаніи амміака болѣе 4-хъ mg. въ 100 гр. крови наступаетъ очень тяжелая интоксикація съ общими частыми клоническими судорогами и потерей сознанія. Какъ между интенсивностью отравленія и содержаніемъ амміака въ крови наблюдается извѣстное соотношеніе, такъ точно и между величиною дозы яда и временемъ, употребленнымъ для введенія его, можно провести параллелизмъ съ въсомъ тѣла. Въ томъ и другомъ случаѣ наблюдаются индивидуальныя колебанія. Умѣренный хлороформный или морфійный наркозъ не вліяетъ на содержаніе амміака въ крови, но если во время наркоза наступаетъ асфиксія или нарушеніе

циркуляціи крови, то это значительно увеличиваетъ содержаніе амміака въ крови. Такъ при опытѣ, протецшемъ безъ осложненій во время наркоза, при инъекціи 0,36 гр.  $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$  въ крови найдено 2,3 mg. амміака на 100 гр. а въ другомъ случаѣ, когда у той же собаки при хлороформномъ наркозѣ наступила асфиксія, въ 100 гр. крови найдено 6,4 mg.  $\text{NH}_3$ . Опыты съ чистымъ бѣдымъ амміакомъ показали, что инъекція его въ кровяное ложе дѣйствуетъ болѣе ядовито, чѣмъ равныя количества углекислой соли. Авторъ полагаетъ, что чистый водный амміакъ менѣе быстро захватывается и перерабатывается кѣлочными элементами, при чемъ вѣроятно онъ переходитъ въ углекислый амміакъ.

Сѣрникоислый аммоній дѣйствуетъ еще болѣе ядовито, чѣмъ водный амміакъ. Если перечислить, говорить авторъ, полученныя изъ всѣхъ опытовъ числа для введенной дозы яда съ одной стороны на кило вѣса и въ 1 минуту, а съ другой—какому содержанію амміака въ крови они соотвѣтствуютъ, то увидимъ, что 0,0029  $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$  соотвѣтствуетъ 2,97 mg.  $\text{NH}_3$  въ 100 гр. крови; 0,0020 гр.  $\text{NH}_4\text{OH}$  соотвѣтствуютъ 3,75 mg.  $\text{NH}_3$  въ 100 гр. крови; 0,0014 гр.  $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$  соотвѣтствуетъ 3,34 mg.  $\text{NH}_3$  въ 100 г. крови. Перевода эти числа къ 1 милигр. введеннаго яда получимъ:

1 mg. $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$ на кило вѣса въ 1 мин. соотвѣтствуетъ	
	1,02 mg. $\text{NH}_3$ въ 100 гр. крови.
1 mg. $\text{NH}_4\text{OH}$ . . .	1,87 mg. » » » » »
1 mg. $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ . . .	2,38 mg. » » » » »

Хлористый аммоній по силѣ дѣйствія оказался почти равнымъ чистому водному амміаку, такъ какъ 2 mg. на кило вѣса и въ 1 м. дали 3,53 mg.  $\text{NH}_3$  въ 100 гр. крови.

Молочнокислый амміакъ исчезаетъ изъ крови легче и быстрее, чѣмъ введенное въ тоже время равное количество чистаго воднаго амміака, но онъ все же переносится хуже, чѣмъ углекислая соль. Каждый 1 mg. ammonii lactici на 1 кило вѣса и въ 1 минуту даетъ 1,51 mg.  $\text{NH}_3$  въ 100 гр. крови.

Этотъ выводъ стоитъ въ противорѣчій съ результатами, по-

лученными *Marfori* <sup>1)</sup>, который нашел, что въ 1 часъ на кило вѣса могутъ перенести:

кроликъ—20,68 mg. Ammon. carbon., 32,8 mg. Ammonii lactici и 30 mg. Ammon. tartarici;  
собака—29,16 mg. Ammon. carbon., 62,5—102 mg. ammon. lactici. и 61,1—84,7 mg. Amm. tartarici.

На основаніи этихъ опытовъ авторъ приходитъ къ заключенію, что собаки переносятъ молочнокислый и виннокислый амміакъ болѣе, чѣмъ въ двойной дозѣ, по сравненію съ углекислымъ. Эту большую выносливость собакъ по отношенію къ молочнокислому и виннокислому амміаку, чѣмъ къ углекислому, авторъ объясняетъ тѣмъ обстоятельствомъ, что  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  легче, будто бы, диссоциируетъ въ крови, чѣмъ молочнокислый и виннокислый аммоній.

*Biedl* и *Winterberg* оспариваютъ результаты *Marfori*, считая его опыты недоказательными, въ виду ихъ малочисленности и упущеній относительно возможности индивидуальных колебаній. Исследуя кровь отравленныхъ амміакомъ собакъ въ разное время послѣ прекращенія вливанія, отъ  $\frac{1}{4}$  часа до 1 часа, *Biedl* и *Winterberg* убѣдились, что, какъ скоро прекращается вливаніе амміака, содержаніе его въ крови сначала быстро падаетъ, а потомъ постепенно въ теченіе часа достигаетъ своей нормы; вмѣстѣ съ тѣмъ въ теченіе этого времени проходятъ и явленія отравленія. Сравнивъ количества амміака въ крови, найденныя имъ на высотѣ отравленія экспериментированныхъ животныхъ, съ содержаніемъ амміака въ крови экковскихъ собакъ въ стадіи интоксикаціи, авторы находятъ, что эти количества довольно близко соответствуютъ тѣмъ даннымъ, которыя имѣются въ литературѣ по этому вопросу. Въ виду быстрого исчезанія амміака изъ крови у нормальныхъ собакъ, авторы удивляются почему явленія интоксикаціи у экковскихъ собакъ такъ долго держатся и стараются объяснить это тѣмъ обстоятельствомъ, что жирно перерожденная печень недостаточно снабжается кровью.

<sup>1)</sup> *Marfori*. Ueber die Ammoniakmengen, welche der Organismus in Harnstoff umzuwandeln vermag. Arch. für exp. Pathol. u. Pharmac. Bd. 33, S. 71.

Сравнительные опыты вливанія растворовъ амміака одной и той же собацѣ въ одномъ случаѣ черезъ периферическую вену, а въ другомъ черезъ в. lialialis не дали значительной разницы въ содержаніи амміака артеріальной крови, въ виду чего авторы полагаютъ, что печень не принимаетъ особеннаго участія при обезвреживаніи циркулирующихъ въ крови амміачныхъ солей. Однако 8 опытовъ вливанія амміака экковскимъ собакамъ, оперированнымъ по *Queirolo*, дали значительное повышение содержанія его въ крови по сравненію съ нормальными животными (таблица VIII, стр. 183). Точно также комбинація экковского свища съ перевязкою art. hepaticae, а равно дигатура *tripus Halleri* и *v. portae* дали значительное накопленіе  $\text{NH}_3$  въ крови. Въ виду послѣднихъ результатовъ авторы должны были согласиться, что печень принимаетъ участіе въ удаленіи патологическихъ количествъ  $\text{NH}_3$  изъ крови, во все же дѣлаютъ оговорку, что печень не единственный органъ, который можетъ освобождать кровь отъ избытка  $\text{NH}_3$ , что доказывается исчезаніемъ  $\text{NH}_3$  изъ крови при условіи длительного выключенія печени изъ круговорота крови, соединеннаго съ перевязкою почечныхъ сосудовъ (Опытъ IV, табл. IX, стр. 186).

Наконецъ, произведенные авторами опыты разрушенія печени, посредствомъ инъекціи кислоты въ ductus choledochus, показали, что при такихъ условіяхъ накопленія амміака въ крови не происходитъ, въ виду чего авторы приходятъ къ заключенію, что „въ возникновеніи картины болѣзни, вызванной острымъ разрушеніемъ печени, нельзя приписать амміаку никакого причиннаго значенія ни въ началѣ, ни въ концѣ“ (стр. 189).

Такимъ образомъ мы видимъ, что результаты, полученные *Biedl*’емъ и *Winterberg*’омъ въ общемъ по фактическому матеріалу мало чѣмъ отличаются отъ результатовъ полученныхъ русскими авторами, только абсолютныя числа для содержанія амміака въ крови у нихъ получены болѣе низкия, но это по всей вѣроятности зависѣло отъ недостатковъ примѣняемаго ими при анализѣхъ метода. Главная заслуга названныхъ авторовъ заключается въ томъ, что они указали недостатки метода *Пенника* и *Залескаго* для опредѣленія  $\text{NH}_3$  въ крови, что побудило

последних замѣнить примѣнявшееся при этомъ известковое молоко или известковую воду окисью магнія.

При условіи примѣненія этого послѣдняго метода произведена только одна работа *Городинскаго, Салазкина и Залескаго* <sup>1)</sup> — „Ueber die Vertheilung des Ammoniaks im Blute und den Organen normaler und hungernder Hunde“.

Авторы опредѣляли содержаніе амміака въ крови и въ органахъ нормальныхъ собакъ во время пищеваренія, при голоданіи и при введеніи въ желудокъ амміачныхъ солей. Выводы къ которымъ пришли названные авторы въ общемъ заключаются въ слѣдующемъ:

Содержаніе амміака въ артеріальной крови составляетъ въ среднемъ 0,41 mlg. на 100 гр. крови.

Кровь v. portae содержитъ амміака въ среднемъ 1,85 mlg на 100 гр., т. е. въ 4,5 раза больше, чѣмъ артеріальная.

Содержаніе NH<sub>3</sub> въ артеріальной крови голодающихъ собакъ составляетъ въ среднемъ 0,42 mlg. на 100 гр. Въ портальной крови голодающихъ собакъ содержаніе амміака ниже, чѣмъ у нормальныхъ, хотя оно болѣе значительно, чѣмъ въ артеріальной; отношеніе въ среднемъ составляетъ 1 : 3 (при нормальныхъ условіяхъ 1 : 4,5).

Кровь периферическихъ венъ содержитъ амміака больше, чѣмъ артеріальная, но меньше, чѣмъ кровь v. portae. Отношеніе содержанія амміака въ артеріальной крови къ амміаку крови периферическихъ венъ со ставляетъ въ среднемъ 1 : 2.

Содержаніе амміака артеріальной крови очень постоянно и отъ постановки опыта не зависитъ.

Найденныя равненія, при употребленіи известкового молока, абсолютныя величины для содержанія амміака въ крови превышаютъ норму, но имѣютъ относительное значеніе. Поэтому должно считатьъ соответствующимъ дѣйствительности установленное увеличеніе NH<sub>3</sub> въ артеріальной крови Экковскихъ собакъ въ періодѣ отравленія, только цифры окажутся вѣроятно болѣе низкими. Въ виду этого и выводъ, сдѣланный

<sup>1)</sup> *Horodynski, Salaskin u. Zaleski. Zeitschr. f. physiol. Ch. Bd. XXXV Heft 3, S. 246, 1903.*

*Салазкинъ и Залески* <sup>1)</sup>, что причина отравленія экковскихъ собакъ — накопленіе амміака, а собакъ съ экстирпаціею печени — накопленіе кислыхъ продуктовъ, остается въ своей силѣ.

Введеніемъ амміачныхъ солей въ желудокъ повысить содержаніе амміака въ воротной венѣ не удается. Это послѣднее обстоятельство авторы объясняютъ медленнымъ всасываніемъ амміака изъ желудочно-кишечнаго канала, вслѣдствіе чего печень успѣваетъ переработать поступающій черезъ воротную вену амміакъ и такимъ образомъ защитить организмъ отъ накопленія амміака въ крови. Такъ какъ цифровыя данныя авторовъ, полученныя при анализахъ крови и органовъ, представляютъ величины, съ которыми мы будемъ сравнивать полученные нами результаты, то, для удобства сравненія, я привожу эти данныя въ среднихъ числахъ подлинной таблицы, заимствованной мною изъ работы *Городинскаго, Салазкина и Залескаго* „Ueber die Vertheilung des Ammoniaks im Blute und den Organen normaler und hungernder Hunde“.

Таблица I.

Среднее содержаніе амміака въ крови въ mlg. на 100 гр.  
(По *Городинскому, Салазкинъ и Залескому*)

Названіе сосуда, изъ котораго взята кровь.	Нормальная артеріальная кровь собакъ	Собаки, голодающія 3/8—10 дней	Собаки съ введеніемъ въ желудокъ амміакомъ.	Экстирпованная собака 3 дни голоданія.
Art. crurals . . . . .	0,41	0,42	0,42	0,54
Vena portae . . . . .	1,85	1,29	1,13	0,87
Vena pancreatico-duodenal . . . . .	1,49	—	—	—
V. gastro-epiploica . .	—	—	0,67	—
V. mesenterica super	—	0,95	0,76	1,74
V. iliaca communis . .	0,70	0,80	—	—

<sup>1)</sup> *Salaskin u. Zaleski. Ueber den Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 29, H. 6.*

Въ заключение очерка работъ объ амміакѣ въ крови здѣсь слѣдуетъ упомянуть еще о работѣ *Rothberger'a* и *Winterberg'a* <sup>1)</sup>. Авторы имѣли въ виду изслѣдовать на экковскихъ собакахъ, всегда ли, при кормленіи ихъ мясомъ, у нихъ появляется отравленіе и можно ли дачей имъ гликовоккола или амміачныхъ солей вызвать картину отравленія, сходную съ отравленіемъ, наблюдаемымъ при кормленіи мясомъ. На основаніи полученныхъ результатовъ, авторы пришли къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1. У экковскихъ собакъ, при кормленіи ихъ мясомъ, могутъ наблюдаться явленія отравленія, описанныя *Павловымъ* и *Неникиемъ*.

2. Отравленіе это появляется однако не у всѣхъ экковскихъ собакъ и отсутствіе его не можетъ быть объяснено развитіемъ коллатеральнаго кровообращенія.

3. Дача амміачныхъ солей не вызываетъ отравленія у экковскихъ собакъ (по крайней мѣрѣ авторамъ не удалось его вызвать).

4. Явленія отравленія, наблюдаемыя при карбаминовокислотомъ отравленіи и при отравленіи, послѣдовавшемъ за дачею гликовоккола, не сходны съ явленіями отравленія мясомъ.

На основаніи всего этого, авторы считаютъ, что явленія отравленія, наблюдаемыя у экковскихъ собакъ, при кормленіи ихъ мясомъ, не могутъ быть объяснены амміачнымъ resp. карбаминовокислымъ отравленіемъ.

### 3. Амміакъ въ органахъ.

Если наши знанія относительно содержанія и значенія амміака въ крови оказываются далеко еще неполными, а мнѣнія отдѣльныхъ авторовъ — противорѣчивыми, то вопросъ о

<sup>1)</sup> *Rothberger u. Winterberg. Vergiftungserscheinungen bei Hunden mit Eksker Fistel. Zeitschr. f. experim. Pathologie u. Therapie, Bd. I, S. 1—31. 1905.*

содержаніи амміака въ органахъ животнаго тѣла и его роли въ послѣднихъ при физиологическихъ и патологическихъ процессахъ организма представляется еще менѣе разработаннымъ. Для рѣшенія этихъ вопросовъ необходимо точно установить, какъ это сдѣлано во отношеніи къ крови, есть ли амміакъ нормальная составная часть того или другого органа и ткани, какъ измѣняется его содержаніе при разныхъ физиологическихъ и патологическихъ состояніяхъ организма и, наконецъ, какую роль играетъ онъ при этихъ послѣднихъ.

Прежніе экспериментаторы, при отсутствіи точныхъ методовъ для опредѣленія амміака въ органахъ, не имѣли возможности подвергнуть этотъ вопросъ въ полномъ его объемѣ всесторонней разработкѣ и, по необходимости, должны были ограничиваться лишь изученіемъ вліянія его на функцію того или другого органа, нерѣдко прибѣгая къ косвеннымъ доказательствамъ для объясненія полученныхъ результатовъ.

Для выясненія роли амміака въ организмѣ и его отношенія къ функціи того или другого органа особенныя услуги оказалъ способъ *Ludwig'a* пропусканія крови, съ примѣсью той или другой амміачной соли, черезъ свѣжіе, только что вырѣзанные органы животнаго. Благодаря этому способу теоретическія предположенія объ участіи печени въ процессѣ образованія мочевины изъ амміачныхъ солей нашли въ этомъ полное фактическое подтвержденіе. Изъ авторовъ, работавшихъ въ этомъ направленіи, мы можемъ указать на *Schröder'a*, *Salomon'a* и *Леничера*. *Schröder* <sup>1)</sup> пропускалъ кровь, съ примѣсью амміачныхъ солей, черезъ печень, почки и мышцы собаки и производилъ опредѣленіе мочевины въ крови до и послѣ опыта, при чемъ нашелъ, что мочевина при такихъ условіяхъ варо-стаетъ только при пропусканіи крови черезъ печень, почки же и мышцы не могутъ образовывать изъ амміака мочевины.

*Salomon* <sup>2)</sup> повторилъ опыты *Schröder'a*, убѣдившись предварительно, что амміакъ, прибавленный къ крови, съ достаточ-

<sup>1)</sup> *Schröder. Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffes. Arch. f. exper. Path. u. Phar. Bd. 15, S. 364, 1882.*

<sup>2)</sup> *Salomon. Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung. Virch. Arch. Bd. 97, S. 149, 1884.*

ною точностью может быть снова найдена в последней. *Salomon* пропускает кровь через печень и мышцы барана, при чем тоже, подобно *Schröder'u*, нашел, что только печень может перерабатывать при таких условиях аммиачные соли в мочевину.

*Леймерс*<sup>1)</sup>, повторяя опыты *Schröder'a* и *Salomon'a*, определял в крови до и после опыта, кроме мочевины, еще  $N$  и  $NH_3$  и вычислил как общий приток мочевины, так и ту ее часть, которая могла образоваться насчет исчезнувшего аммиака. Анализы эти, однако, не дали полного соответствия между исчезнувшим аммиаком и количеством образовавшейся мочевины; приток последней всегда был больше того количества, которое могло бы получиться из находившихся в крови аммиачных солей. Определение аммиака в крови автор производил по способу *Пенника* и *Залескаго* в аппарат, несколько видоизмененном самим автором; мочевину определял по *Schöndorf'u*, а  $N$  — по *Kjeldahl-Wilfarth'u*, видоизмененному проф. *Арутинским*.

Результаты своих опытов автор резюмирует в следующих положениях:

- 1) Печень обладает способностью образовывать мочевину.
- 2) Изъ крови сытаго животного печень производит много мочевины, причем безразлично, взята ли печень от кормленнаго животного, или от голодаващаго; напротив того, изъ крови голоднаго животного образуется мало мочевины, будет ли печень „сытая“ или „голодная“.
- 3) Печень образует мочевину, между прочим, изъ углекислаго (или карбаминородокислаго) аммония. При нормальных условиях главная масса мочевины в организмѣ, по всей вероятности, происходит изъ этого матеріала, путемъ ангирирования. Однако же, не исключается возможность образования мочевины и изъ другихъ веществъ и инымъ путемъ.
- 4) На ряду съ солями органическихъ кислотъ и галоидныхъ соли аммонія даютъ при содѣйствіи печени мочевину. Приве-

<sup>1)</sup> *Dr. Leimers*. Къ вопросу о мочевинообразовательной функции печени. Казань. 1899 г. Дессер.

денными работами достаточно очерчено значение аммиака для мочевинообразовательной функции печени.

Послѣ открытія способа *Пенника* и *Залескаго* вскорѣ появился цѣлый рядъ работъ изъ Института Экспериментальной Медицины въ Петербургѣ, въ которыхъ этотъ методъ примененъ къ определению аммиака въ органахъ различныхъ животныхъ. Къ числу этихъ работъ относятся цитированныя нами выше работы *Залескаго*, *Пенника* и *Павлова*, *Лундберга*, *Салзкина* и др.

Работы прежнихъ авторовъ, касающіяся содержания аммиака, мы оставляемъ въ сторонѣ, такъ какъ онѣ, вслѣдствіе несовершенства методики, не имѣютъ теперь никакого значенія.

*Лундберг*<sup>1)</sup>, производившій определение содержания аммиака въ органахъ различныхъ животныхъ при различныхъ условияхъ пищевого режима, формулируетъ результаты своихъ анализовъ въ слѣдующемъ:

1. Слизистая оболочка какъ желудка, такъ и кишечника у травоядныхъ (овца и кроликъ) содержитъ меньше аммиака, чѣмъ у плотоядныхъ. Причину этого различія авторъ относитъ отчасти къ различію пищевого режима плотоядныхъ, и отчасти къ функциональнымъ особенностямъ органовъ животныхъ, принадлежащихъ къ различнымъ группамъ; собака, напр., даже во время голоданія содержитъ въ слизистыхъ оболочкахъ пищеварительныхъ органовъ больше аммиака, чѣмъ травоядныя во время пищеваренія.
2. Аммиакъ, находимый въ слизистой оболочкѣ какъ желудка, такъ и кишечника, если не исключительно, то преимущественно происходитъ изъ распада бѣлковъ железистыхъ клѣтокъ во время ихъ дѣятельности.
3. Печень травоядныхъ животныхъ значительно бѣднѣе аммиакомъ, чѣмъ печень плотоядныхъ.
4. Печень собаки съ эковскимъ свищемъ содержитъ меньше аммиака, чѣмъ печень нормальнаго животнаго.

<sup>1)</sup> *Лундберг*. Спб. Дисс. 1897 г. Стр. 55.

Числовые данные автора имѣютъ лишь относительное значеніе, такъ какъ всѣ анализы произведены имъ по первоначальной модификаціи способа *Неникаго* и *Залескаго* (Известковое молоко вмѣсто  $MgO$ ). Въ работѣ *Салазкина*, приведены данные о содержаніи амміака въ органахъ собакъ съ эквовскимъ свищемъ отчасти на основаніи собственныхъ анализовъ, отчасти заимствованныя имъ у другихъ авторовъ (*Неникій, Залескій, Павловъ, Дриббергъ*).

По усовершенствованному способу *Неникаго* и *Залескаго* для опредѣленія амміака въ органахъ и крови, насколько намъ извѣстно, произведена одна только работа *Городынского, Салазкина, Залескаго*<sup>1)</sup>. Авторы имѣли въ виду проверить полученные раньше результаты изслѣдованій о топографическомъ распредѣленіи амміака въ организмѣ. Среднія числовые данные авторовъ о содержаніи  $NH_3$  въ органахъ приведены мною ниже въ подлинной таблицѣ, что же касается до выводовъ, то они заключаются въ слѣдующемъ:

Содержаніе амміака (о крови сказано выше) въ органахъ, особенно въ мозгѣ является постояннымъ. Исключеніе при этомъ представляютъ железы, въ которыхъ содержаніе амміака во время дѣятельности возрастаетъ. Содержаніе амміака въ мозгѣ эквовскихъ собакъ, убитыхъ въ періодъ острой интоксикаціи, по сравненію съ нормою, является повышеннымъ.

При голоданіи содержаніе амміака въ тканяхъ и органахъ, за исключеніемъ мозга, повышается, при чемъ степень этого повышенія находится въ прямой зависимости отъ продолжительности голоданія. На этомъ основаніи авторы полагаютъ, что при голоданіи тканевый блокъ разрушается съ отщепленіемъ амміака.

Сравнивая среднія числа для амміака въ органахъ, полученные на голодающихъ собакахъ, съ таковыми же числами, полученными на накормленныхъ, авторы нашли увеличеніе  $NH_3$  въ мышцахъ голодавшихъ собакъ на 10,9%, въ селезенкѣ на 33,4%, уменьшеніе — въ печени на 24,7%, въ слизистой

<sup>1)</sup> *Horodynski, Salaskin i Zaleski. Zeitschr. f. phys. Ch. Bd. 35. Heft. 3, S. 263, 1902.*

оболочкѣ желудка на 20,3%; въ слизистой оболочкѣ кишекъ — на 42,2% въ мозгу же, въ поджелудочной железнѣ и почкахъ количество амміака при голоданіи остается почти равнымъ нормальному.

Таблица II.

Среднее содержаніе амміака въ органахъ собакъ въ мг на 100 гр.

(По *Городынскому, Салазкинъ и Залескому*).

Названіе органовъ.	Нормальнае содержаніе амміака въ собакахъ.	Голодающія собаки отъ 3—10 дн.	Собаки съ введеннымъ въ желудокъ амміакомъ.	Экзогенно-интоксикованная собака 3 дня голоданія.
Hepar . . . . .	23,27	17,51	19,55	21,53
Musculi . . . . .	12,94	14,36	13,24	—
Pancreas. . . . .	22,09	21,60	—	8,20
Cerebrum. . . . .	11,95	11,19	14,51	11,84
Lien . . . . .	14,58	19,45	18,45	15,72
Renes . . . . .	14,79	15,07	—	17,17
Musculi ventriculi . . . . .	36,49	29,09	35,44	39,09
Contentio ventric . . . . .	19,76	—	—	—
Musculi intestin. ten. . . . .	32,42	18,72	22,31	17,84
Contentio int. ten. . . . .	26,44	—	34,88	—

Приведенными данными ограничивается все, что имѣется въ литературѣ по вопросу, непосредственно касающемуся содержанія  $NH_3$  въ органахъ. Сюда не вошли тѣ работы, въ которыхъ опыты произведены не съ амміачными солями, а съ другими веществами, имѣющими отношеніе къ амміаку и содержанію его въ органахъ. Эти работы мы разсмотримъ въ слѣдующей главѣ, къ которой теперь и переходимъ.

## 4. Аммиакъ въ выдѣленіяхъ.

Переходя къ описанію работъ, имѣвшихъ цѣлью выяснитъ физиологію и патологію аммиака въ животномъ организмѣ, на основаніи наблюденія его въ выдѣленіяхъ, мы имѣемъ въ виду, главнымъ образомъ, мочевой аммиакъ: такъ какъ относительно выдѣленія его въ секретъ организма наши свѣдѣнія очень ограничены, а изъ экскретовъ, — только относительно выдыхаемого воздуха прочно установлено [Biedl и Winterberg <sup>1)</sup>, Салазкинъ <sup>2)</sup>, Rosenstein <sup>3)</sup>], что онъ не содержитъ аммиака ни при физиологическихъ, ни при патологическихъ условіяхъ. Schiffer <sup>4)</sup>, при инъекціи кроликамъ углекислой аммиачной соли черезъ вену, не могъ открыть аммиака ни въ выдыхаемомъ воздухѣ, ни въ жидкихъ выдѣленіяхъ.

По современнымъ возрѣніямъ аммиакъ въ обмѣнѣ веществъ животнаго организма имѣетъ значеніе въ двойномъ отношеніи: будучи нормальнымъ продуктомъ бѣлковаго обмѣна, онъ является съ одной стороны предшественной ступенію для образованія мочевины, а съ другой — онъ служитъ для нейтрализаціи возникающихъ въ организмѣ и введенныхъ въ него съ пищею кислотъ, защищая отъ разрушенія фиксированныя щелочи крови. Опыты Salkowski'аго <sup>5)</sup> на кроликахъ, показали, что, при введеніи имъ per os тауринъ, они быстро погибаютъ, а выдѣляемая моча содержитъ увеличенное количество сѣрной кислоты. Люди и собаки иначе реагируютъ на введеніи тауринъ: онъ оказался совершенно безвреднымъ для этого рода животныхъ, а изслѣдованіе мочи привело автора къ открытію тауринъ-карбаминовой кислоты, совершенно безвредной для организма. Относительно

<sup>1)</sup> Biedl u. Winterberg. l. c.

<sup>2)</sup> Салазкинъ. Zeit. f. physiol. Chem. Bd. 25, S. 128, 1898.

<sup>3)</sup> Rosenstein. Virch. Arch. Bd. 56, стр. 389, 1872.

<sup>4)</sup> Schiffer. (Цитир. по Salkowski'ому). Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 17, S. 304, 1883.

<sup>5)</sup> Salkowski. Ueber Entstehung der Schwefelsäure und des Verhalten des Taurin im thierischen Organismus. Virch. Arch. Bd. 50, S. 460, 1873.

невыносимости кроликовъ при кормленіи ихъ тауриномъ авторъ сдѣлалъ предположеніе, что возникающая изъ тауринъ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отнимаетъ фиксированныя щелочи крови, вслѣдствіе чего животныя и погибаютъ. И, дѣйствительно, введеніе кроликамъ <sup>1)</sup>, вмѣсто тауринъ, сѣрной кислоты показало, что кровь въ моментъ смерти и за некоторое время до смерти реагируетъ кисло, а въ мочѣ, соответственно количеству введенной кислоты, наблюдается увеличеніе количества выдѣляемыхъ щелочей, въ видѣ нейтральныхъ солей. На основаніи этихъ опытовъ авторъ приходитъ къ заключенію, что у кроликовъ и вообще у травоядныхъ, при введеніи имъ кислотъ, послѣднія оставляютъ организмъ, отлививъ часть основаній.

Эти выводы автора не согласуются съ результатами Nesse, Eylandt'a и Gächtgens'a <sup>2)</sup>, которые при дачѣ кислотъ людямъ и собакамъ нашли, что кислотность мочи при этомъ рѣзко увеличивается, требуетъ очень много щелочей для нейтрализаціи, въ виду чего названные авторы пришли къ заключенію, что часть кислотъ выдѣляется въ свободномъ видѣ. Salkowski не допускаетъ этой возможности и, сравнивая числовыя данныя Gächtgens'a, находитъ, что и при его опытахъ выдѣленіе щелочей увеличивалось въ кислотные дни, такъ напр.:

a) Нормальный день.	b) День дачи кислотъ.
KCl—4,7088.	4,7992.
Mg—0,1078.	0,1502.
Ca—0,0950.	0,2903.

Nasse, Eylandt и Gächtgens не опредѣляли при своихъ опытахъ содержаніе аммиака въ мочѣ, Salkowski <sup>3)</sup> же при опытахъ съ введеніемъ кислотъ кроликамъ произвелъ и опредѣленіе аммиака, но нашелъ, что количество его очень мало повышается при этомъ. Такимъ образомъ Salkowski, не зная еще о нейтрализующей функціи аммиака въ организмѣ плотоядныхъ,

<sup>1)</sup> Salkowski. Ueber die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Thier. Virch. Arch. Bd. 58, s. 1, 1873.

<sup>2)</sup> Gächtgens. Centralblatt f. med. Wissenschaft. № 53, 1872. (Цитировано по Salkowski ibidem).

<sup>3)</sup> Salkowski. Ueber die Wirkungen der Säuren im Organismus. Bemerkungen zu der gleichnamiger Arbeit von Walter. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VII. S. 421, 1877.

предугадать возможность отнятия щелочей и в организм плотоядных, при известных условиях, когда роль аммиака оказывается недостаточной для нейтрализации введенных кислот. Поэтому, он совершенно прав был, когда в возникшей полемикѣ между нимъ и *Schmiedeberg*'омъ <sup>1)</sup> приписывалъ исключительно себѣ честь открытія возможности отнять щелочи крови черезъ введение в организмъ кислоты.

Возрѣнія *Salkowski*'аго нашли экспериментальное подтверждение в работѣ *Walter*'а <sup>2)</sup>. Этотъ авторъ производилъ свои опыты на кроликахъ и собакахъ. Изъ неорганическихъ кислотъ онъ вводилъ имъ соляную и фосфорную, изъ органическихъ — янтарную, а изъ ароматическихъ — салициловую и гиппуровую. Опыты на кроликахъ показали, что, при введеніи имъ кислотъ, они гибнутъ, причемъ во всѣхъ случаяхъ найдено сильное понижение  $\text{CO}_2$  въ крови, доходившее съ 27,72 и 22,53 (нормально) до 2,07—2,93 объемныхъ процентовъ. Указанныя числа составляютъ предѣльную границу: дальнѣйшаго пониженія  $\text{CO}_2$  нельзя было достигнуть, такъ какъ уже при такомъ содержаніи ея наступаетъ смерть животнаго. Реакція крови на лакмусъ была щелочная, слѣдовательно, въ крови оставалась еще свободная углекислота въ формѣ бикарбоната. Салициловая кислота дала незначительное понижение содержанія  $\text{CO}_2$  въ крови непосредственно передъ смертью животнаго; янтарная кислота оказалась совершенно индифферентною, такъ какъ она сгораетъ въ организмѣ въ  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , а гиппуровая — выдѣляется въ неизмѣненномъ видѣ. При опытахъ же на собакахъ авторъ нашелъ въ которое понижение  $\text{CO}_2$  въ крови, доходившее до 10%, по сравнению съ среднимъ нормальнымъ ея содержаніемъ, но такъ какъ такія же низкія числа получались въ отдѣльныхъ случаяхъ и у нормальныхъ собакъ, то авторъ приходитъ къ заключенію, что у собакъ введеніемъ кислотъ нельзя отнять щелочи крови. Дальнѣйшее введеніе кислотъ дѣлается невозможнымъ вслѣдствіе рвоты и упорнаго отказа

<sup>1)</sup> *Schmiedeberg*. Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen des Herrn *Salkowski*. Ibidem. S. 424.

<sup>2)</sup> *Walter*. Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. VII, S. 148—179, 1877.

отъ всякой пищи. Анализъ мочи показалъ, что у собакъ, при введеніи имъ въ желудокъ кислотъ, сильно увеличивается количество выдѣляемыхъ въ мочѣ аммиачныхъ солей, такъ что  $\frac{3}{4}$  введенной кислоты можетъ быть покрыта аммиакомъ, а остальная  $\frac{1}{4}$  идетъ отчасти на увеличеніе кислотности мочи, а отчасти нейтрализуется отнимаемыми отъ крови щелочами.

Дальнѣйшее развитіе и разъясненіе нейтрализующей функціи аммиака находимъ мы въ работѣ *Salkowski*'аго и *Munk*'а <sup>1)</sup>, которымъ удалось кормленіемъ собакъ искусноискуснымъ натріемъ сдѣлать мочу ихъ щелочною и понизить въ ней содержаніе аммиака почти вдвое. Такъ за 8 нормальныхъ дней выдѣлилось аммиака въ мочѣ 7,064, въ среднемъ 0,883 гр. въ сутки, а за 5 дней при дачѣ *natri acetici*—всего 2,31 гр., т. е. 0,462 гр. pro die.

Кромѣ того, авторы замѣтили, что тотчасъ послѣ приѣма искусноискуснаго натра моча принимаетъ рѣзко щелочную реакцію, а затѣмъ черезъ 6—8 часовъ эта реакція становится нейтральною. Сравнивъ числа полученныя для азота аммиака въ томъ и другомъ случаѣ, авторы нашли, что въ дневной мочѣ, выдѣленной въ первые 6—8 часовъ послѣ приѣма *Natri acetici*, отношеніе  $\frac{\text{N}(\text{NH}_3)}{\text{N}} = 1:54-57$ ; ночная же моча даетъ отношеніе только 1:17—20,5, а нормальная моча собаки—1:14,9.

Нормальная моча кролика за 17 дней дала въ среднемъ отношеніе  $\frac{\text{N}(\text{NH}_3)}{\text{N}} = 1:54,1$ , т. е. по содержанію аммиака она

приближается къ щелочной мочѣ собаки. На основаніи этихъ данныхъ авторы приходятъ къ заключенію, что различное отношеніе травоядныхъ и плотоядныхъ къ кислотному отравленію обусловливается различіемъ пищи этихъ двухъ классовъ животныхъ. Травоядные питаются растительною пищею, зола которой реагируетъ щелочно, поэтому и мочу они выдѣляютъ щелочную съ минимальнымъ содержаніемъ аммиака. Плотоядные же питаются пищею, зола которой реагируетъ кисло; мочу

<sup>1)</sup> *Salkowski* u. *Munk*. Ueber die Beziehungen der Reaction des Harns zu seinem Gehalt an Ammoniaksalze. Virch. Arch. Bd. 71, S. 500, 1877.

выделяют они кислую, поэтому и содержание в ней аммиака бывает значительно больше.

По *Hallervorden*<sup>1)</sup> 100 гр. лошадиного мяса соответствуют 0,116 гр.  $H_2SO_4$ , поэтому мясную пищу плотоядных он считает кислую.

*Coranda*<sup>2)</sup>, при кормлении собак растительною, смѣшанною и мясною пищею, наметил, что количество аммиака бывает наименьшее (0,2661 гр.) при растительной пищѣ, оно повышается (0,4136) при смѣшанной и достигает maximum (0,6078) при мясной пищѣ. Отношение средних чиселъ составляетъ 1:1,55:2,4.

Полагая, что человекъ по своей организации приближается къ хищнымъ животнымъ, авторъ повторилъ тѣ же опыты на одномъ больномъ хореею человекѣ, при чемъ получилъ аналогичныя относительныя числа для аммиака при растительной, смѣшанной и мясной пищѣ, а именно—1:1,6:2,1. Числовыя данныя автора много теряютъ въ своей научной цѣнности въ виду того, что при своихъ выводахъ онъ исходилъ изъ абсолютныхъ количествъ выделяемаго аммиака при растительной, смѣшанной и мясной пищѣ и не обращалъ никакого вниманія на валовой азотъ и его отношение къ аммиаку. А между тѣмъ, если принять, что мочевины, опредѣленная по *Либиху*, даетъ числа близкія къ числамъ валового азота, то, по перечисленію *Городовицкаго*<sup>3)</sup>, получается, что при мясной пищѣ аммиакъ составлялъ 6,3% валового азота, и при растительной 7%,—что противорѣчитъ выводамъ автора. Такимъ образомъ, на основаніи приведенныхъ данныхъ можно считать установленнымъ, что *введеніе неорганическихъ кислотъ* животнымъ сопровождается повышеніемъ выдѣленія аммиачнаго азота въ мочѣ. Спрашивается, откуда же берется аммиакъ у плотоядныхъ и почему изъ не нейтрализуются введенныя кислоты у травоядныхъ? Если справедливо мнѣніе, что аммиакъ

<sup>1)</sup> *Hallervorden*. Ueber Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 10, S. 125, 1879.

<sup>2)</sup> *Coranda*. Ibidem. Bd. VIII, S. 76, 1880.

<sup>3)</sup> *Городовицкій*. Спб. Диссерт. 1901 г. № 15, стр. 14.

служить предварительною стадіею мочевины, то, при введеніи кислотъ, мы вправѣ ожидать вмѣстѣ съ увеличеніемъ выдѣленія аммиачнаго азота мочею и соответственнаго пониженія въ выдѣленіи мочевины. Попытки къ рѣшенію вопроса по этой программѣ мы находимъ въ работѣ *Gäehgens'a*<sup>1)</sup>. Онъ кормилъ собаку опредѣленною пищею, строго наблюдал, чтобы вся она была съѣдена, и, когда устанавливалось азотистое равновѣсіе, начиналъ опытъ съ введеніемъ кислотъ. Въ сутокномъ количествѣ мочи онъ опредѣлялъ валовой азотъ, аммиакъ, Ca, Са, Mg, Na,  $H_2SO_4$ , HCl,  $P_2O_5$ , мочевую и кинуреновую кислоты. Полученныя числа какъ для кислотъ, такъ и для основаній, онъ переводилъ затѣмъ на эквивалентъ натрія и получилъ *следующія числовыя данныя*:

Дни опыта.	Введено.	Эквиваленты.		
		Кислотный.	Аммиачный.	Оснований.
6-й	—	0,8314	0,6541	1,6441
7-й	4 гр. $H_2SO_4$	1,8285	1,0500	2,1121
8-й	7 гр. $H_2SO_4$	2,8524	1,7262	2,9205
9-й	5 гр. $H_2SO_4$	2,7174	2,1252	3,0072
10-й	—	1,3688	1,9562	2,3689
11-й	—	1,0534	0,5417	1,0310

Изъ приведенныхъ числовыхъ данныхъ мы видимъ, что по мѣрѣ увеличенія кислотнаго эквивалента увеличивается также и эквивалентъ оснований. Моча во все время опыта не содержала свободныхъ кислотъ. Авторъ полагаетъ, что нейтрализація введенной сѣрной кислоты произошла на пути изъ кишечника въ кровь и отсюда въ мочу. Если количество аммиака, выдѣленное въ 6-й день принять за 100, то за три дня, въ которые вводилась кислота, число это возрастаетъ до 250, между тѣмъ какъ выдѣленіе фиксированныхъ щелочей поднимается только въ отношеніи 100:106. Далѣе, въ нормальные дни выдѣленіе аммиака составляетъ 40% всѣхъ оснований, а фиксированныхъ щелочей, перечисленныхъ на нат-

<sup>1)</sup> *Gäehgens*. Ueber Ammoniak Ausscheidung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. IV, S. 36, 1880.

рий—60%; на 7-й, 8-й и 9-й дни количество аммиака возрастает до 66%, а фиксированных щелочей падает до 34%. На 10-й день, когда организм находился еще под влиянием введенных кислот, эквивалент аммиака составляет 83%, тогда как на фиксированный щелочи остается только 17%.

В другом ряду опытов, когда перед введением кислоты собаки долгое время получали кислую пищу, соответственные числовые данные были следующие:

День опыта.	Введено.	Эквиваленты.		
		Кислоты.	Щелочной.	Аммиачный.
8-й	—	2,5693	2,3533	1,7135
9-й	7 гр. $\text{H}_2\text{SO}_4$	4,6224	3,8367	2,7865
10-й	—	3,1190	3,0620	2,3068
11-й	—	2,5896	2,8340	2,2027

Здесь эквивалент кислот превышает эквивалент оснований и, так как  $\text{H}_2\text{SO}_4$  может выделяться в вид парных соединений, то автор предполагает, что она выделялась отчасти в вид кислотных солей, т. е. что в данном случае аммиака оказалось недостаточно в организм для насыщения всех кислот. Сравнив соответственные эквиваленты в 8-й и 9-й дни, получим, что процент выделенных щелочей в этом случае повысился на 64%, а аммиака—только на 63; между тем как в первом опыте эквивалент щелочей поднялся на 6%, а аммиака на 150%. На основании этих опытов автор приходит к заключению, что и у собак при известных условиях количество аммиака может оказаться недостаточным для нейтрализации введенных кислот и в таком случае происходит отвлечение фиксированных щелочей тела. Что же касается решения второй части задачи автора, относительно роли аммиака, как прямой ступени к мочевины, то хотя в дни введения кислот и получено соответственно увеличению аммиака уменьшение мочевины, но так как при этом же получилось также и увеличение азота по *Seegen*'у, указывающее на распад белка, то недочет мочевины очевидно легко мог быть по-

крыт азотом, — вследствие распада тканей, а потому, на основании своих опытов автор, хотя не исключает аммиак, как предшествующую ступень мочевины, но приходит к заключению, что введением кислот нельзя прийти к вѣрному решению этого вопроса. В противорѣчии с выводами цитированных авторов стоят результаты, полученные *Rumpf*ом и *Kleine*ом<sup>1)</sup>. Названные авторы вводили собакам и людям кислоты и разные аммиачные соли и определяли затѣм в моче содержание  $\text{N}$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SO}_2$  и летучих жирных кислот. При введении фосфорной кислоты одному субъекту с нормальным объемом вещества, количество выделенного аммиака не соответствовало выделившейся  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Так напр. при дачѣ 1,8112  $\text{P}_2\text{O}_5$  для образования фосфорнокислой аммиачной соли требовалось 0,866  $\text{NH}_3$ , а между тем выдѣлилось его только на 0,31 гр. больше против нормы. При дачѣ 10 гр. *acidi sulfur. dil.* требовалось для нейтрализации 0,68  $\text{NH}_3$ , а выдѣлилось, приблизительно, 0,578 гр. Еще болѣе рѣзкой недочет аммиака получен при дачѣ соляной кислоты, 4,8 гр. *HCl* требовали для нейтрализации 2,23 гр.  $\text{NH}_3$ , и вызвали повышение выдѣления аммиака только на 0,334 гр., — что соответствует 0,71 введенной *HCl*. При опытах с введением тому же субъекту различных аммиачных солей *неорганических кислот*, авторы пришли к заключению, что кислотный компонент выдѣляется быстрее, чѣм аммиачный, при чем большая часть кислоты выдѣляется связанною с другими основаниями, а не с аммиаком. Так напр. 1,926 гр.  $\text{NH}_3$ , при введении кислого фосфорнокислого аммиака, требовали для образования послѣдняго 4,02  $\text{P}_2\text{O}_5$ , а выдѣлилось 9,44  $\text{P}_2\text{O}_5$ , слѣдоват. 5,46  $\text{P}_2\text{O}_5$  связаны были с другими основаниями. Такое же выдѣление можно было констатировать и при дачѣ сѣрнокислого аммония: 2,304  $\text{NH}_3$ , выдѣливагося в моче, требовали для образования сѣрнокислого аммония 5,42  $\text{SO}_2$ , а между тем выдѣлилось 8,56  $\text{SO}_2$ , слѣдоват. 3,14 гр.  $\text{SO}_2$  были насыщены другими основаниями.

<sup>1)</sup> *Rumpf u. Kleine. Untersuchungen über das Verhalten und Ausscheidung von Ammoniak und Ammoniumsalze im menschlichen und thierischen Körper. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. 16, S. 65, 1896.*

При дачь различных амміачных солей амміачный компонентъ выделялся въ слѣдующихъ количествахъ:

При введении уксуснокислаго аммонія	выдѣленіе амміака составляло . . . . .	5,07%	введеннаго
муравьинокислаго . . . . .		1,76%	»
фосфорнокислаго . . . . .		29,98%	»
сѣрнокислаго . . . . .		35,86%	»
хлористаго . . . . .		43,24%	»

Чрезвычайно интересныя данныя получены авторомъ при опытахъ на собакахъ. При дачь сульфатовъ амміака выдѣлилось 149,05%, а при фосфатахъ 103,78%, при чемъ, по мнѣнію автора, не только не было превращенія амміака въ мочевины, но по видимому часть азота выдѣлилась въ видѣ амміака, такъ какъ при введении сульфатовъ наблюдалось пониженіе выдѣленія валового азота на 1,79 противъ нормы, а при фосфатахъ — на 2,99 гр. Что касается выдѣленія кислотныхъ компонентовъ, то при дачь фосфатовъ выдѣлилось 12,25%  $P_2O_5$  въ мочѣ и 109,67% въ испражненіяхъ (вмѣсто 121,93%  $P_2O_5$ ), при дачь же сѣрнокислаго аммонія выдѣлилось 33,31% въ мочѣ и 9,74% въ испражненіяхъ (вмѣсто 43,05%). При опытахъ на другой собакѣ результаты получились аналогичныя, а именно: амміака выдѣлилось 141,5%, и  $P_2O_5$  — 15,94%. Выдѣленіе валового азота въ этомъ случаѣ было субнормальное.

Такимъ образомъ результаты, полученные авторами на собакахъ, совершенно противорѣчатъ результатамъ полученнымъ на людяхъ. Тамъ мы видѣли, что кислотный компонентъ выделяется быстрее, чѣмъ амміачный, а здѣсь наоборотъ, по видимому, задерживается въ организмѣ кислотный компонентъ, а выделяющийся въ избыткъ  $NH_3$  связанъ съ другими кислотами, по мнѣнію автора съ  $CO_2$ , такъ какъ моча имѣла рѣзко щелочную реакцію и подъ вліяніемъ кислоты выдѣлилась пухляки.

При подкожной инъекціи той же собакѣ фосфорнокислаго аммонія выдѣленіе амміака ограничилось только 74,17%, изъ чего авторъ дѣлаетъ предположеніе, что при этомъ происхо-

дит болѣе быстрая его диффузія и окисленіе, чѣмъ при введении *per os*. Введеніе щелочныхъ солей органическихъ кислотъ показало, что только натронныя и калийныя соли понижаютъ выдѣленіе амміака въ мочѣ. Кислый фосфорнокислый натрій слегка повышаетъ выдѣленіе амміака, а трехосновная фосфорнокислая магнезія не оказываетъ никакого вліянія. Въ первомъ случаѣ найдено 61,55%  $P_2O_5$ , а во второмъ 44,96%  $P_2O_5$ , изъ чего авторъ дѣлаетъ предположеніе, что недостающая часть  $P_2O_5$  оставляетъ организмъ въ формѣ фосфорнокислой амміакъ-магнезіи. При дачь фосфорнокислаго аммонія большому цитровому нечелю пабудалось только незначительное повышеніе выдѣленія амміака, не превышавшее 0,165 *pro die*. Выдѣленіе  $P_2O_5$  въ началѣ опыта было очень повышено (152%), а потому оно соответствовало количеству введеннаго фосфорнаго ангидрида.

Главнѣйшіе выводы автора заключаются въ слѣдующемъ:

- 1) Введенныя въ человѣческой или животный организмъ въ небольшихъ количествахъ органическія соли амміака окисляются и не повышаютъ выдѣленія его въ мочѣ.
- 2) Изъ введенныхъ амміачныхъ солей неорганическихъ кислотъ больше всего выделяется хлористый аммоній, потомъ сульфатъ, а затѣмъ фосфатъ.
- 3) Выдѣленіе непревращеннаго въ мочевины амміака происходитъ не одновременно съ кислотнымъ компонентомъ; выдѣленіе кислоты происходитъ быстрее и въ большемъ количествѣ. Переполненіе организма амміачными солями неорганическихъ кислотъ вызываетъ выдѣленіе амміака, превышающее введеніе его, одновременно съ этимъ нормальное образованіе мочевины понижается.
- 4) Результаты опытовъ на больныхъ не вполне согласуются съ результатами, полученными на здоровыхъ.
- 5) Углекислый амміакъ легче всего окисляется. Изъ органическихъ соединеній близки къ углекислому въ этомъ отношеніи муравьинокислый и уксуснокислый, между тѣмъ какъ лимоннокислый при подкожномъ введении выделяется въ количествѣ 25%.

6) Свободныя органическія и неорганическія кислоты дѣйствуютъ подобно соответственнымъ амміачнымъ соединениямъ.

7) Кислый фосфорнокислый натрій и  $\text{CaCO}_3$  слегка понижаютъ выдѣленіе амміака.

8) Щелочныя соединения органическихъ кислотъ обуславливаютъ значительное пониженіе выдѣленія амміака.

9) Амміачныя соединения неорганическихъ кислотъ, при достаточной щелочности крови, претерпѣваютъ превращеніе въ органическія соединенія. Вслѣдствіе сильныхъ токсическихъ свойствъ углекислаго амміака онѣ не могутъ циркулировать въ крови въ видѣ этого соединенія.

10) Въ крови должны находиться недовитыя амміачныя соединенія.

На основаніи вышеприведенныхъ данныхъ можно предположить, что это соединеніе представляетъ Ammonium-albuminat.

Посмотримъ насколько согласуются съ этими выводами результаты другихъ авторовъ.

Hallervorden <sup>1)</sup> давалъ собакамъ ежедневно по 500 гр. лошадиного мяса и изслѣдовалъ мочу на амміакъ и мочевины, а затѣмъ примѣшивалъ къ ней Ammonium carbonicum и Natrium bicarbonicum, при чемъ нашелъ, что почти весь амміакъ выдѣляется въ видѣ мочевины.

Среднее выдѣленіе амміака въ нормальные дни было 0,526 гр., въ амміачные дни—0,544, разница—0,018 гр.—что за 7 дней составитъ избытокъ 0,126. Всего введено углекислаго амміака 14,785 гр. слѣдовательно выдѣлилось  $\frac{1}{100}$  часть введеннаго амміака. Сопоставляя здѣсь числа, найденныя для мочевины, авторъ подводитъ полный балансъ введенному амміаку.

Въ амміачные періоды дано собакамъ

$$11,84 \text{ NH}_3 = 9,75 \text{ N.}$$

Найдено въ видѣ . . . . .  $\text{NH}_3$  0,462

Не найдено . . . . .  $11,378 \text{ NH}_3 = 9,37 \text{ N.}$

<sup>1)</sup> Hallervorden. Ueber das Verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 10, S. 125, 1879.

Найдено въ видѣ мочевины . . . . . 8,05 N.  
Исчезло изъ контроля . . . . . 1,32 N.

Отсюда авторъ заключаетъ, что при нормальныхъ условіяхъ амміака довольно много находится въ организмѣ, но большая часть его не выдѣляется въ мочѣ, а превращается въ мочевины, меньшая же часть служитъ для нейтрализаціи кислотъ и появляется въ мочѣ. Амміакъ, говоритъ авторъ, есть Säureindicator; повышенное выдѣленіе его свидѣтельствуетъ о повышенномъ выдѣленіи кислотъ, а не о повышенной продукціи амміака <sup>2)</sup>.

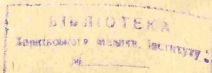
Salkowski <sup>1)</sup> при опытахъ съ хлористымъ аммоніемъ на собакахъ и кроликахъ нашелъ, что у кроликовъ количество амміака въ мочѣ не повышается, а увеличивается количество выдѣляемой мочевины. При опытахъ на собакахъ, часть введеннаго нашатыря появилась въ мочѣ въ неизмѣнномъ видѣ. Что же касается до наблюдавшагося при этомъ увеличеніи мочевины, то остается невыясненнымъ, слѣдуетъ ли приписать его превращенію части принятаго амміака въ мочевины, или же усилившемуся распаду бѣлковъ подъ вліяніемъ нашатыря. Въ противоположность Salkowski'юму Feder, при кормленіи собакъ нашатыремъ, нашелъ, что  $\text{NH}_3$  нашатыря весь выдѣляется въ мочѣ, а Cl задерживается въ организмѣ.

Salkowski <sup>2)</sup>, разбирая эту работу Feder'a, считаетъ выводы его неѣрыми. Онъ находитъ, что постановка опытовъ Feder'a была неправильна, суточные количества мочи недостаточно разграничены, норма для суточного выдѣленія амміака выбрана произвольно, а опредѣленіе хлора сдѣлано неточнымъ способомъ. Самъ же онъ полагаетъ, что  $\text{NH}_3$  нашатыря и у собакъ частью переходитъ въ мочевины, а частью выдѣляется въ мочѣ, по скольку это требуется для нейтрализаціи введенной съ нашатыремъ соляной кислоты.

Экспериментальное подтвержденіе этого воззрѣнія нахо-

<sup>1)</sup> Salkowski. Ueber den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper und den Einfluss der Ammoniaksalze auf denselben. Zeitsch. für phys. Chem. Bd. I, S. 1, 1877/78.

<sup>2)</sup> Salkowski. Ueber das Verhalten des Salmiaks im Organismus und Chlorbestimmung im Harn. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. II, S. 386, 1879/80.



димъ мы въ работѣ *Munk'a* <sup>1)</sup>, который показалъ, что при кормленіи нашатыремъ болѣе 53—55% амміака выдѣляется не въ видѣ амміачныхъ солей, т. е., по мнѣнію автора, переходитъ въ мочевину.

При одновременномъ введеніи уксуснокислаго натра количество выдѣлявшагося амміака понижалось: при кислой мочѣ отношение  $\frac{N(NH_3)}{N} = 1:19,4$  и  $1:19,2$ , при щелочной —  $1:19,7$  и  $1:5,0$ , т. е. почти тѣ же числа, какія найдены раньше въ совмѣстной работѣ *Salkowsk'а* и *Munk'a*.

*Winterberg* <sup>2)</sup> показалъ, что способность нейтрализовать введенныя въ организмъ кислоты свойственна одинаково и травояднымъ. Опыты сдѣланы на кроликахъ.

Приведенныя литературныя данныя объ измѣненіи амміака въ организмѣ и выдѣленіи его въ мочѣ иллюстрируютъ роль его въ здоровомъ тѣлѣ, съ неповрежденными функциями органа. Посмотримъ теперь, что даетъ намъ изученіе амміачнаго обмѣна при патологическихъ состояніяхъ организма, вызванныхъ или искусственно у экспериментируемыхъ животныхъ, или естественно — у больныхъ людей.

*Hallerorden* <sup>3)</sup> вслѣдствію азотистый обмѣвъ у нефритиковъ, намель у нихъ нѣкоторое /повышеніе выдѣленія амміака, уменьшающееся при молочной діабетѣ. При лихорадочныхъ болѣзняхъ количество выдѣляемаго амміака было различно: въ однихъ случаяхъ оно превышало норму (0,7—0,8 gr. pro die), а въ другихъ — было ниже ея. Интенсивность лихорадки при этомъ не играетъ никакой роли, а количество выдѣляемой мочевины тоже не даетъ никакихъ указаній. При интерстиціальной гепатитѣ и при діабетѣ авторъ намель значительное повышеніе выдѣленія амміака, впрочемъ въ последнемъ случаѣ только абсолютное, между тѣмъ какъ процентное содержаніе амміака (0,3 pro mille) остается приблизительно одинаковымъ.

<sup>1)</sup> *Munk.* Ueber das Verhalten des Salmiaks im Organismus. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. II, S. 29, 1879/80.

<sup>2)</sup> *Winterberg.* Zur Theorie Säurevergiftung. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 25, S. 202.

<sup>3)</sup> *Hallerorden.* Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XII, S. 237, 1880.

наковымъ. Авторъ обращаетъ вниманіе на то обстоятельство, что при лейкоміи вмѣстѣ съ пониженіемъ кислотности мочи уменьшаются и содержаніе въ ней амміака. Выдѣленіе амміака въ мочѣ онъ считаетъ лишь выраженіемъ большей или меньшей кислотности организма.

*Magnus-Lewi* <sup>1)</sup> въ мочѣ діабетиковъ намель до 20—30% амміачнаго азота и очень много кислоты. На основаніи повышеннаго выдѣленія кислотъ при coma diabeticum, авторъ полагаетъ, что здѣсь происходитъ не только повышенная продукція кислотъ, но и недостаточное окисленіе. Діабетикъ умираетъ, когда эти кислоты задерживаются въ организмѣ и нарушаютъ важныя жизненныя функціи, поэтому на coma diabeticum онъ смотритъ, какъ на кислотное отравленіе.

*Stadelmann* <sup>2)</sup> въ мочѣ діабетика намель смѣсь какихъ то неизвѣстныхъ кислотъ жирнаго ряда, которая, по его мнѣнію, обуславливаютъ coma diabeticum. Въ повышенномъ выдѣленіи амміака въ мочѣ діабетиковъ онъ видитъ выраженіе самозащиты организма противъ переполненія его кислотами, отнимающими фиксированную щелочи крови.

По *Meyer* <sup>3)</sup> уменьшеніе щелочности крови ведетъ къ нарушенію равновѣсія между окисленіями и отщепленіями безазотистыхъ субстанцій въ животномъ организмѣ, при чемъ послѣдній переполняется промежуточными кислотами, каковы молочная и гликуроновая. Наступленіе комы *Stadelmann* представляетъ себѣ въ слѣдующемъ видѣ: пока организмъ сравнительно здоровъ, онъ вырабатываетъ извѣстное количество амміака, иногда весьма большое, доходящее до 7—12 gr. pro die, для нейтрализаціи надходящихъ его кислотъ, но появляются гастрическія расстройства, нарушеніе всасыванія и ассимиляціи пищи, амміакъ не образуется въ достаточномъ

<sup>1)</sup> *Magnus-Lewi.* Untersuchungen über die Acidosis im Diabetes mellitus und die Säureintoxication im Coma diabeticum. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 45, S. 389, 1901.

<sup>2)</sup> *Stadelmann.* Ueber die Ursachen der pathologischen Ammoniakausscheidung beim Diabetes mellitus und das Coma diabeticum. Arch. f. exper. pathol. u. Pharm. Bd. 17, S. 419, 1883.

<sup>3)</sup> *Meyer.* Studien über die Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exp. path. u. Pharm. Bd. 17, S. 304, 1883.

количествѣ и тогда наступаетъ отравленіе кислотами, которые отнимаютъ фиксированныя щелочи крови.

Отсюда авторъ, при терапіи діабета, совѣтуетъ при *coma diabeticum* вводить щелочи непосредственно въ кровь, во избежаніе потери времени при введеніи ихъ черезъ желудокъ. Изслѣдуя азотистый обмѣнъ <sup>1)</sup> въ 14 случаяхъ разныхъ заболѣваній печени, онъ нашелъ въ 8 случаяхъ интерстиціального гепатита, соответственно степени заболѣванія, повышенное выдѣленіе амміака по сравненію съ мочевиною. Полуценныя имъ числа для отношенія амміака къ мочевины преобладаютъ нормальныя въ 1,8—2 раза, а въ отдѣльныхъ случаяхъ до 4-хъ разъ.

Въ тяжелыхъ случаяхъ онъ наблюдалъ повышеніе и абсолютнаго количества выдѣляемаго амміака. Уменьшеніе количества мочевины онъ ставитъ въ связь съ пораженіемъ печени, а не съ уменьшеннымъ приемомъ пищи вслѣдствіе заболѣванія. Въ доказательство онъ приводитъ цифры *Murchison*'а и *Brouardel*'а, которые при тяжелыхъ заболѣваніяхъ печени находили иногда только 3—4 гр. мочевины, что представляетъ количество меньшее того, какое получается при абсолютномъ голоданіи. Слѣдовательно, говоритъ авторъ, такія количества мочевины могутъ быть получены лишь въ томъ случаѣ, когда нарушена функція мочевинообразовательнаго органа. Такимъ органомъ онъ считаетъ печень, а амміакъ предварительною стадіею мочевины.

*Рауицкий* <sup>2)</sup> напротивъ, изслѣдуя азотистый обмѣнъ у цирротиковъ нашелъ нѣкоторое повышеніе кислотности мочи, почти нормальное выдѣленіе мочевины и, какъ абсолютное, такъ и относительное повышеніе въ мочѣ амміачныхъ солей. Колебанія въ выдѣленіи мочевины онъ ставитъ въ зависимость отъ степени упитанности больного, а не отъ интенсивности пораженія печени. Полнаго параллелизма между выдѣленіемъ

амміака и мочевины констатировать ему не удалось, а потому въ заключеніи онъ говоритъ, что „количество выдѣляемаго при циррозѣ печени амміака не настолько повышено, а количество мочевины не настолько понижено, чтобы съ достовѣрностью утверждать, что увеличеніе перваго произошло насчетъ уменьшенія послѣдняго“. Авторъ полагаетъ, что какъ мочевины, такъ и амміакъ образуется не только въ печени, но и въ другихъ органахъ.

*Münzer* <sup>1)</sup> при типпертрофическомъ циррозѣ печени и при *carcinoma hepatis* нашелъ выдѣленіе амміака и мочевины въ предѣлахъ нормы. При *icterus infectiosus* азотистый обмѣнъ, по мнѣнію автора, соответствуетъ вообще обмѣну веществъ при лихорадкѣ, т. е. при высокой температурѣ тела наступаетъ распадъ бѣлковъ въ тѣлѣ, сопровождающийся повышеннымъ выдѣленіемъ амміака, идущаго на нейтрализацію повышенной кислотности крови. Въ доказательство приводитъ фактъ, что приемы щелочей понижаютъ выдѣленіе амміака (съ 16,56% до 6,2%). Въ послѣдующей своей работѣ <sup>2)</sup> „о значеніи амміачныхъ солей для патологіи“ *Münzer* касается вопроса объ уреміи и мочевинообразовательной функціи печени. Онъ приводитъ выдержку изъ работы *Ferichs*'а— „Die Brigtsche Krankheit und deren Behandlung“, которая легла въ основѣ амміачной теоріи уреміи: „Die Erscheinungen der urämischen Intoxication werden weder durch den Harnstoff noch durch irgend einen anderen Bestandtheil des Harnes, noch durch die sämtlichen Excretionstoffe dieser Flüssigkeit als solche veranlasst, sondern entstehen lediglich dadurch, dass der im Blute angesammelte Harnstoff innerhalb des Gefässsystems sich unter Einwirkung eines geeigneten Fermentkörpers in kohlen-saures Ammoniak verwandelt. Das Ammoniak-carbonat ist die schädliche Potenz, welche jene Functionstörungen zu wege bringt; Injection desselben ins Blut ruft alle Symptome hervor, welche wir urämische kennen“.

<sup>1)</sup> *Stadelmann*. Ueber Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsch. Arch. f. klinisch. Medicin. Bd. 33, S. 526, 1883.

<sup>2)</sup> *Rauitzky*. Ueber den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose sowie über den Ammoniakgehalt und den Aciditätsgrad des Harns bei derselben Krankheit. Deutsch. Arch. f. klinisch. Medicin. Bd. 45, S. 429, 1889.

<sup>1)</sup> *Münzer*. Die harnstoffbildende Function der Leber. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 33, S. 164, 1894.

<sup>2)</sup> *Münzer*. Die Bedeutung der Ammoniaksalze für die Pathol. nebst einem Beiträge zum Stoffwechsel bei Leukämie. Prag. med. Wochenschr. №№ 15—19, 1897.

Как дальнейшее развитие этой теории автор приводит мнение *Treitz'a* относительно аммоніеміи. Названный автор полагает, что, вследствие недостатка секреціи почек, уменьшенная мочевиною кровь отдает ее тканям, главным образом кишечнику, гдѣ происходит распадъ ея въ амміакъ, всасываніе послѣдняго и аммоніемію со всѣми ее послѣдствіями. Послѣ работъ *Knirim'a*, *Schpiedeberg'a*, *Hallervorden'a* и др. доказавшихъ, что амміачныя соли въ большомъ количествѣ могутъ быть введены въ кишечникъ и, всасываясь тамъ, переходятъ въ мочевины, мнѣніе *Treitz'a* потеряло всякое значеніе. Что же касается увеличенія амміака въ крови, то, если послѣднее даже будетъ доказано, оно будетъ говорить за увеличеніе кислотности тѣла. Въ тканяхъ, говоритъ авторъ, наравнѣ съ другими продуктами обмена веществъ, возникаетъ углекислота, которая удаляется изъ тканей въ видѣ кислаго углекислаго кали или натрія; въ легкихъ происходитъ обратное превращеніе  $\text{NaHCO}_3$  въ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Такимъ образомъ процессъ вънутренняго, тканевого дыханія связанъ съ содержаніемъ фиксированныхъ щелочей крови. *Münzer* соглашается съ *Waller'омъ*, что смерти крольчонковъ, при введеніи имъ кислотъ, происходитъ, вслѣдствіе задушенія накапливающейся въ тканяхъ  $\text{CO}_2$ , которая, по недостатку щелочей, идущихъ на нейтрализацію введенныхъ кислотъ, не можетъ быть связана щелочами крови. Плохоядныя животныя, обладая способностью продуцировать амміакъ, до нѣкоторой степени могутъ противостоятъ кислотному отравленію, но въ дальнѣйшемъ и они погибаютъ, подобно травояднымъ. Поэтому, говоритъ авторъ, если будетъ доказано, что при уреміи наступаетъ накопленіе амміака въ крови, то этимъ самымъ будетъ открытъ вопросъ, не является ли это слѣдствіемъ повышенной кислотности тѣла. Выше мы видѣли, что *Saazking* и *Interberg* при перевязкѣ мочеточниковъ собакамъ, не нашли повышенія содержанія амміака въ крови. При диабетѣ *Münzer* находилъ отъ 9,7%—26% амміачнаго азота, однако онъ не рѣшается считать диабетъ кислотнымъ отравленіемъ, такъ какъ введеніе щелочей въ организмъ хотя возстановляетъ недостающую щелочность крови, но не излѣчиваетъ болѣзни. *Münzer* полагаетъ, что ненормальный обменъ веществъ

при диабетѣ зависитъ отъ патологическаго распада тканей. При лѣтальной лейкеміи авторъ нашелъ повышенное содержаніе амміака въ мочѣ, какъ выраженіе повышенной кислотности тѣла, и чрезвычайно повышенное выдѣленіе мочевой кислоты.

Что касается роли амміака при мочевинообразовательной функціи печени, то, здѣсь увеличеніе количества выдѣляемаго амміака и уменьшеніе количества мочевины при нѣкоторыхъ болѣзняхъ печени *Münzer* ставитъ въ зависимость первое отъ увеличенія кислотности тѣла, а второе — отъ уничтоженія большого числа клѣточныхъ элементовъ печени при ея заболѣваніяхъ, а не въ силу ея специфической способности производить мочевины. Такимъ образомъ мы видимъ, что клиническія наблюденія у постели больныхъ всегда представляютъ нѣкоторые пробѣлы при постановкѣ опытовъ, которые даютъ просторъ разнаго рода теоретическимъ соображеніямъ, но не рѣшаютъ вопроса по существу.

Относящаяся сюда экспериментальная изслѣдованія касаются, главнымъ образомъ, мочевинообразовательной функціи печени и роли амміака при этомъ процессѣ. Выше мы привели уже работы *Schröder'a*, *Salomon'a* и *Leinera*, которыми установлена способность печени превращать амміачныя соли въ мочевины. Теперь посмотримъ, какъ измѣняется азотистый обменъ при выключеніи печени изъ общаго круговорота крови.

*Ненкиій* и *Ганз*<sup>1)</sup>, изслѣдуя азотистый обменъ у собакъ съ Экковскимъ свищемъ, нашли увеличеніе въ мочѣ количества выдѣляемой мочевой кислоты, амміака и карбамминовой кислоты, вмѣстѣ съ соответственнымъ пониженіемъ выдѣленія мочевины, изъ чего они полагаютъ, что мочевины возникаетъ изъ карбамминовокислаго аммонія, накопленіе котораго въ организмѣ экспериментирруемыхъ животныихъ, ведетъ къ отравленію. И, дѣйствительно, опыты кормленія экковскихъ собакъ карбамминовокислымъ натромъ показали, что онѣ отравляются уже такими дозами, какія у нормальныхъ собакъ дѣйствуютъ только при введеніи въ кровь.

<sup>1)</sup> *Ганз, Массенъ, Ненкиій и Павловъ*. Экковскій свищъ венъ нижней полости и воротной и его послѣдствія для организма. Арх. біол. наукъ. Т. 1, стр. 400—492, 1892 г.

*E. Pick* <sup>1)</sup>), для нарушения функции печени у собак и кроликов, пользовался способом инъекции кислот, щелочей и панкреатина в ductus choledochus, причем яд, проникая в печень, некротизирует ее ткань. Целью автора было выяснить клиническую картину отравления при таком нарушении функции печени. В общем же он приходит к заключению, что симптомы отравления при этом способе имьют некоторое сходство с симптомами отравления эвковских собак азотистою пищею, только при инъекции кислот в ductus choledochus возникает картина острого отравления, а у эвковских собак наблюдаются явления того же хронического отравления.

*Lieblein* <sup>2)</sup>), разбирая способы искусственного нарушения функции печени, тоже находит самым удобным способ *Denys'a* и *Stubbe*, инъекции кислот в ductus choledochus, причем, по его мнению, только печеночные клетки подвергаются некрозу, между тем как другие органы остаются неповрежденными. Необходимость перевязки желчного пузыря и наступаящая послѣ этого желтуха, по мнению автора, не мьютают изслѣдованію азотистаго обмѣна, а напротив еще болѣе сближают это поврежденіе съ болѣзнями печени у людей. Но съ этимъ мнѣніемъ едва ли можно согласиться, такъ какъ, кромѣ выпаденія функціи печени, здѣсь играетъ роль еще разрушеніе железистой субстанціи большаго органа, продукты распада котораго поступаютъ въ кровь и вызываютъ измѣненія и въ другихъ органахъ. При изслѣдованіи азотистаго обмѣна у собакъ, подвергшихся подобной операціи, авторъ, подобно *Гану* и *Ненки*, констатировалъ значительное абсолютное и относительное увеличеніе выдѣленія мочевоы кислоты. Причину этого онъ видитъ въ разрушеніи ядеръ печеночныхъ клѣтокъ, содержащихъ нуклеинъ, который, по *E. Pick*'у, служитъ предшественною ступенію при образованіи мочевоы кислоты. Ожидаемое авторомъ увеличеніе выдѣленія амміака и уменьшеніе выдѣленія мочевины не оправдалось: только въ предсмертные

часы, когда наступаютъ уже симптомы холеміи, количество выдѣляемаго амміака значительно возрастало, а мочевины — понижалось, — что авторъ считаетъ уже агональнымъ явленіемъ, связаннымъ съ пониженіемъ всѣхъ вообще функціи организма. Онъ полагаетъ, что, кромѣ образованія мочевины, печень имѣетъ еще какую то важную функцію, выпаденіе которой ведетъ къ интоксикаціи и смерти животнаго. Ходъ процесса, по мнѣнію автора, будетъ слѣдующій: выпаденіе функціи печени, интоксикація, нарушеніе выдѣленія мочевины. Что касается выдѣленія карбаминовоы кислоты при „Leberverödung“, то авторъ тоже могъ констатировать ея присутствіе въ мочѣ и находить, что реакція на эту кислоту становится болѣе явственною, но онъ не соглашается съ мнѣніемъ русскихъ авторовъ объ интоксикаціи карбаминовою кислотою при выпаденіи функціи печени.

*Ненкій* и *Павловъ* <sup>1)</sup>) при комбинаціи эвковскаго свища съ экстирпаціею печени нашии уменьшеніе выдѣленія мочевины, но такъ какъ и послѣ операціи мочевины все же выдѣлялась, то они пришли къ заключенію, что „на печень млекопитающихъ животныхъ нельзя смотрѣть какъ на исключительное мѣсто образованія мочевины“. Однако, на основаніи трансфузионныхъ опытовъ *Schröder'a* и *Salomon'a*, на основаніи факта задерживанія печенью приносимаго воротною веною амміака и значительнаго уменьшенія мочевины послѣ экстирпаціи печени, *Ненкій*, *Павловъ* и *Завескій* <sup>2)</sup>) полагаютъ, что печень является главнымъ мѣстомъ образованія мочевины изъ амміака, который, въ виду открытія *Drechsel'a* карбаминовоы кислоты въ крови, быть можетъ, циркулируетъ въ организмѣ въ видѣ карбаминовокислой соли. Отравленіе эвковскихъ собакъ, при кормленіи ихъ азотистою пищею, они объясняютъ тѣмъ обстоятельствомъ, что „печень плотоядныхъ животныхъ при физиологическихъ условіяхъ безпрерывно предохраняетъ

<sup>1)</sup> *E. Pick*. Versuche über functionelle Ausschaltung der Leber bei Säugthieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 32, S. 352—401, 1893.

<sup>2)</sup> *Lieblein*. Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugthier. Arch. für exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 33, S. 318, 1894.

<sup>1)</sup> *M. Nencki* u. *I. P. Pawlow*. Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugthieren Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 33, S. 318, 1894.

<sup>2)</sup> *Завескій, Ненкій и Павловъ*. О содержаніи амміака въ крови и органахъ и образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ. Архивъ біол. наукъ. Т. IV, в. 2, стр. 191.

организмъ отъ отравленія амміакомъ или карбаминовой кислотою<sup>1</sup>. *Lieblein*, въ противоположность своимъ собственнымъ воззрѣніямъ на ходъ процесса при выпаденіи функціи печени, представляетъ ходъ процесса по *Ненкиому* и *Паолову* такъ: выпаденіе функціи печени, нарушеніе образованія мочевины, нитоксикація. Возраженіе *Lieblein*'а, что найденныя въ артеріальной крови собакъ на высотѣ отравленія азотистою пищею количества амміака слишкомъ ничтожны (5,5 mg. на 100 гр. при обработкѣ известковымъ молокомъ) для того, чтобы объяснить явленія нитоксикаціи, названные авторъ устраняютъ тѣмъ, что это ничтожное количество амміака въ 3,66 разъ болѣе нормальнаго. Они соглашаются, что абсолютныя количества амміака въ мочѣ эгзовскихъ собакъ не велики, но полагаютъ, что вся суть заключается въ отношеніи между азотомъ амміака и валовымъ азотомъ: до операціи это отношеніе было 4 : 100, а послѣ операціи оно доходитъ до 10—20 : 100.

*Салазкинъ* и *Залескій*<sup>1)</sup> нашли, что у собакъ послѣ экстирпаціи печени наступаетъ отравленіе кислыми продуктами, которые кромѣ кислой реакціи, быть можетъ, имѣютъ еще какія либо токсическія свойства. Относительно характера этихъ веществъ, авторы полагаютъ, что они представляютъ продуктъ бѣлковаго обмена съ высокимъ молекулярнымъ вѣсомъ.

Продолжительность жизни оперированныхъ животныхъ зависѣла отъ продолжительности предшествующаго опыту голоданія, отъ правильности отдѣленія мочи и отъ введенія въ организмъ раствора соды. Анализъ мочи показали значительное накопленіе мочевой кислоты, постепенное паденіе азота мочевины и паростаніе азота амміака, однако параллелизма между этими явленіями констатировать авторамъ не удалось. Послѣ экстирпаціи печени у гусей *Minkowski*<sup>2)</sup> нашелъ, что реакціи мочи дѣлается рѣзко кислою, количество валового азота въ ней уменьшается въ 2—3 раза, а мочевая кислота исчезаетъ

почти полностью. Ничтожныя количества ея, открываемыя въ мочѣ, авторъ объясняетъ вымываніемъ оставшейся мочевой кислоты въ эпителии мочевыхъ канальцевъ, или, быть можетъ, образующейся въ другихъ органахъ. Взаимъ мочевой кислоты въ мочѣ оперированныхъ гусей появлялся въ большомъ количествѣ аміакъ, который въ отдѣльныхъ случаяхъ составлялъ 50-60% валового азота, между тѣмъ какъ нормально у гусей азотъ амміака составляетъ 9—10% валового азота, при голоданіи количество амміака доходитъ до 15%, а при углеводистой пищѣ до 18%. Нахожденіе такихъ большихъ количествъ амміака въ нормальной мочѣ птицъ, по сравненію съ млекопитающими животными, авторъ объясняетъ болѣею кислотностью птичьей мочи, такъ какъ при кормленіи содою содержаніе амміака въ ней понижается. Рѣзко кислая реакціи мочи у гусей послѣ экстирпаціи печени зависитъ, по мнѣнію автора, отъ большого количества молочной и оптически дѣятельной мясомолочной кислоты. Можно думать, говорить онъ, что часть амміака была связана съ молочной кислотой, но такъ какъ, послѣ экстракціи молочнокислаго амміака алкогелемъ, въ осадкѣ солей было еще много амміака, то очевидно часть его была связана и съ другими кислотами. Исчезаніе мочевой кислоты въ мочѣ оперированныхъ гусей и появленіе большихъ количествъ молочной кислоты и амміака, по мнѣнію автора, служить указаніемъ на то, что при нормальныхъ условіяхъ они служатъ матеріаломъ для образованія мочевой кислоты. Относительно способа образованія ея въ организмѣ гусей, авторъ полагаетъ, что она происходитъ изъ амміака и молочной кислоты, или просто съ отщепленіемъ воды, или же при окисленіи и отщепленіи  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . При подкожной инъекціи раствора мочевины и при введеніи ея черезъ желудокъ оперированнымъ животнымъ, мочевина выдѣлялась черезъ почки въ неизмѣненномъ видѣ, откуда авторъ заключаетъ, что способность организма превращать введенную мочевины въ мочевую кислоту связана съ функціею печени. Опытъ съ подкожной инъекціею гликококола далъ повышеніе выдѣленія валового азота, амміака и молочной кислоты. Относительно происхожденія такихъ большихъ количествъ амміака въ мочѣ гусей,

<sup>1)</sup> *Салазкинъ* и *Залескій*. Ueber den Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 29, S. 517, 1900.

<sup>2)</sup> *Minkowski*. Ueber den Einfluss der Leberextirpation auf Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21, S. 41, 1886.

лишенных печени, авторъ полагаетъ, что аммиакъ здѣсь является продуктомъ расщепленія азотистыхъ тѣлъ, вводимыхъ въ организмъ, а относительно молочной кислоты оставляетъ вопросъ открытымъ. Причину интоксикаціи онъ считаетъ. накопленіе въ организмѣ ядовитыхъ продуктовъ азотистаго обмена, быть можетъ, специально аммиака, такъ какъ гуси, лишенные печени, умирали раньше въ томъ случаѣ, когда въ кипячяиѣ оставались или завѣдомо вводились имъ азотистыя пищевыя вещества.

Взглядъ *Minkowski*'аго на роль аммиака въ организмѣ птицъ находитъ подтвержденіе въ опытахъ *Schröder*'а <sup>1)</sup>, который при кормленіи куръ—углекислымъ аммиакомъ нашелъ, что онъ большею частью превращается въ мочевую кислоту. Такъ напр. изъ введеннаго 0,9851 муравьино-кислаго аммиака выдѣлилось неизмѣненнымъ 5,36%, въ мочевую кислоту превратилось 84,31% и 10,33% ускользнуло отъ контроля.

*Салазкинъ* и *Ковалевская* <sup>2)</sup>, изучая вліяніе кислотъ и щелочей на выдѣленіе мочою мочевой кислоты и аммиака у гусей, нашли, что дачей щелочей ( $\text{NaHCO}_3$ ) процентъ аммиачнаго азота въ мочѣ можно понизить до 2,8—4,51%, % же N мочевой кислоты повышается при этомъ до 82—95%. Кислоты вліяютъ наоборотъ: введеніемъ HCl % N аммиака въ мочѣ повышается до 33,36—42,50%, % же азота мочевой кислоты падаетъ до 23,6—37,49%. Роль аммиака, какъ агента, нейтрализующаго кислоты, выступаетъ изъ этихъ опытовъ съ полною наглядностью.

Прямое отношеніе къ аммиаку и его роли въ организмѣ имѣютъ еще также аминокислоты, такъ какъ большинство авторовъ полагаетъ, что онѣ распадаются въ организмѣ съ образованіемъ аммиака. И, дѣйствительно, сейчасъ только мы видѣли, что *Minkowski* при подкожномъ введеніи гликоколя гусямъ, лишеннымъ печени, получилъ въ результатѣ увеличеніе валового азота въ мочѣ, увеличеніе количества выдѣленнаго аммиака и молочной кислоты.

<sup>1)</sup> *W. Schröder*. Ueber die Verwandlung des Ammoniaks in Harnsäure im Organismus des Huhns. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. II, S. 228, 1878—79.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 35, S. 552.

*Салазкинъ* <sup>1)</sup> при дачѣ per os Экковской собакамъ 5 гр. гликоколя не могъ открыть слѣдовъ его въ мочѣ, а между тѣмъ у собаки наступило отравленіе и она скоро погибла при явленіяхъ повторныхъ эпилептическихъ судорогъ. При пропусканіи крови съ примѣсью аминокислоты черезъ вырванную печень *Салазкинъ* получилъ нарастаніе мочевины въ крови. *Schultzen* и *Ненки* <sup>2)</sup>, первые показали, что лейцины и гликоколь, скормленные собакамъ превращаются въ ихъ организмѣ въ мочевины.

Данныя эти были подтверждены *Salkowski*'мъ <sup>3)</sup>, причемъ оказалось, что травоядныя и плотоядныя одинаково относятся къ вводимымъ аминокислотамъ. Опыты на кроликахъ и собакахъ показали, что гликоколь и саркозинъ у этихъ животныхъ частью переходятъ въ мочевины, частью выдѣляются въ неизмѣненномъ видѣ. Поэтому, говоритъ авторъ, можно съ определенностью сказать, что и въ человѣческомъ организмѣ аминокислоты переходятъ въ мочевины, но этимъ еще не доказываются, что и при нормальномъ ходѣ азотистаго обмена онѣ являются предварительною стадіею мочевины. *Salkowski* полагаетъ, что аминокислоты распадаются въ организмѣ съ образованіемъ аммиака, который затѣмъ превращается въ мочевины. При опытахъ съ введеніемъ въ организмъ таурина <sup>4)</sup>, какъ на самомъ себѣ, такъ и на собакахъ и кроликахъ, авторъ пришелъ къ открытію тауринъ-карбаминовой кислоты, которая, по его мнѣнію, въ печени распадается на тауринъ и карбаминовую кислоту; тауринъ при этомъ соединяется съ хозалевою кислотою, а карбаминовая кислота остается въ печени и превращается здѣсь въ мочевины. По аналогіи съ тауриномъ авторъ полагаетъ, что и гликоколь можетъ дать соединеніе съ карбаминою кислотою. Такое соединеніе извѣстно—это есть

<sup>1)</sup> *Салазкинъ*. Къ вопросу о роли печени въ образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ. Спб. Дисс. 1897 г. № 27, стр. 103.

<sup>2)</sup> *Schultzen* u. *Nencki*. Ueber die Vorstufen des Harnstoffs im Organismus. Ber. d. deutsch. Gesellsch. II. Jahrg. 1869, S. 566—571.

<sup>3)</sup> *Salkowski*. Weitere Beiträge zur Chemie der Harnstoffbildung. Das Verhalten des Glykocolls, etc. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 4, S. 54, 1880.

<sup>4)</sup> *Salkowski*. Ueber die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurin im thierischen Organismus. Virch. Arch. Bd. 58, S. 460, 1878.

гидантоидиновая кислота, отщепляющаяся при некоторых условиях от мочевои кислоты.

Hofmeister<sup>1)</sup>, окисляя марганцево-кислым кали различна азотистая и безазотистая вещества въ присутствіи амміака и при температурѣ, не превышающей 40°, напелз, что многія изъ этихъ веществъ, въ томъ числѣ и аминокислоты, при подобныхъ условияхъ даютъ мочевины.

Otto Loewi<sup>2)</sup>, подвергая аминокислоты, преимущественно гликоколь, нагреванію при температурѣ тѣла съ вытяжкой изъ печени, профильтрованную черезъ сѣчу Шамберлана, получилъ вещества, очень близкія къ мочевины, названнаи имъ эфирно-алкогольного субстанціею. Вещества эти съ бромистою щелочью отщепляютъ азотъ, растворяются въ эфирно-алкоголь, осаждаются азотнокислою окисью ртути и не осаждаются фосфорно-вольфрамовою кислотою, а при опредѣленіи мочевины по Mörner-Sjöquist'у характеризуются какъ таковыя. Проба Ludy и реакція съ HNO<sub>3</sub> на мочевины дали отрицательный результатъ. Весьма вѣроятно, говоритъ авторъ, что и Salkowski, опредѣляя мочевины по Schöndorf'у, при своихъ опытахъ пропусканія крови съ примѣсомъ аминокислотъ черезъ вѣрзанную печень, опредѣлялъ собственно не мочевины, а образующіяся изъ аминокислотъ, непрямо связаннаи азотосодержащія субстанціи, хотя, впрочемъ, въ физиологическомъ отношеніи это не имѣетъ особеннаго значенія, такъ какъ переходъ такихъ веществъ въ мочевины, вѣроятно легко происходитъ въ организмѣ. Тоже можно сказать и относительно амміачныхъ солей. Въ заключеніе авторъ считаетъ доказаннымъ влияние фермента на образованіе промежуточныхъ стадій между аминокислотами и мочевиною и полагаетъ, что расщепленіе бѣлка до амміака не есть необходимое условіе для синтеза мочевины, что этотъ синтезъ можетъ происходить другимъ путемъ, при превращеніи прочносвязанной аминогруппы въ непрямая азотистая соединенія.

<sup>1)</sup> Hofmeister. Ueber Bildung des Harnstoffes durch Oxydation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 37, S. 426, 1896.

<sup>2)</sup> Otto Loewi. Ueber das harnstoffbildende Ferment der Leber. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 25, S. 511, 1898.

Въ заключеніе, въ виду роли амміака, какъ промежуточной ступени при образованіи мочевины бросимъ бѣглый взглядъ на теоріи образованія послѣдней \*). Въ прежнее время господствовала одна теорія образованія мочевины. По этой теоріи считали, что мочевины образуется въ организмѣ посредствомъ окислительныхъ процессовъ, отщепляясь отъ бѣлковыхъ тѣлъ, въ составѣ которыхъ предполагали предсуществовавшую часть мочевины. Но когда цѣлымъ рядомъ опытовъ доказано было, что при искусственномъ разрушеніи бѣлковыхъ кислотами или щелочами получаютъ аминокислоты, амміакъ и др. продукты, но не мочевины, то появилось нѣсколько теорій болѣе или менѣе удовлетворительно объясняющихъ образованіе мочевины.

Schultzen и Henckel показали, что аминокислоты переходятъ въ организмѣ въ мочевины. Knierim тоже самое скорѣе доказалъ для аспарагиновой кислоты. Между тѣмъ опыты прямого окисленія аминокислотъ сначала не дали положительныхъ результатовъ. Drechsel, окисляя гликоколь, лейцинъ и тирозинъ посредствомъ марганцево-кислого аммонія получилъ оксаминую кислоту, карбаминую, щавелевую и угольную, но не мочевины. Поэтому необходимо было допустить, что аминокислоты распадаются въ организмѣ и даютъ матеріалъ для построения мочевины. Такъ какъ окончательнымъ продуктомъ распада бѣлковъ является амміакъ, то естественно прежде всего опъ былъ принятъ во вниманіе. Schmieberg полагаетъ, что аминокислоты и вообще всѣ азотистая соединенія, въ которыхъ находится группа NH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>, распадаются въ орга-

\*) Примечаніе. При составленіи этого очерка я пользовался слѣдующими работами:

1. Salkowski. Къ вопросу о роли печени въ образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ. Спб. Дисс. 1897 г. № 27.

2. Денчеръ. Къ вопросу о мочевинообразовательной функціи печени. Казань, 1899 г.

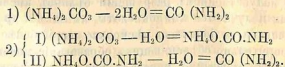
3. Schmieberg. Ueber das Verhältniss der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII, S. 1, 1873.

4. Salkowski. Ueber den Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper. etc. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I, S. 1 и 374, 1877—78.

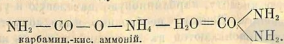
5. Hofmeister. 1. с.

6. Гутевитшъ. Zur Frage nach dem Chemismus der vitalen Harnstoffbildung, Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 30, S. 523, 1900.

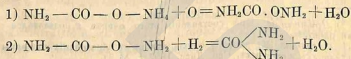
низмъ съ образованіемъ  $\text{CO}_2$  и  $\text{NH}_3$ , изъ которыхъ уже посредствомъ синтеза происходитъ мочевины. Онъ полагаетъ, что этотъ процессъ происходитъ посредствомъ ангидрированія двоякимъ путемъ: или нормальный карбонатъ аммонія сразу теряетъ 2 частицы воды, или же карбонатъ, теряя одну частицу воды, сначала переходитъ въ карбаматъ, а этотъ послѣдній при отщепленіи другой частицы переходитъ уже въ мочевины по уравненію:



Открытіе карбаминової кислоты въ крови *Drechsel* емъ дало возможность *Schultzen*'у и *Ненико*му еще раньше *Schmiedberg*'а построить теорію образованія мочевины изъ карбаминовокислаго аммонія. По этой теоріи ходъ процесса можетъ быть представленъ слѣдующею формулою:



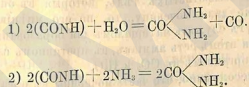
*Drechsel* вскорѣ показалъ, что карбаминовокислый аммоній, подъ вліяніемъ переменныхъ токовъ, легко переходитъ въ мочевины. Образованіе мочевины изъ карбаминовокислаго аммонія, по его представленію, происходитъ слѣдующимъ образомъ:



Сравнивъ теорію *Schmiedberg*'а съ теоріею *Schultzen-Ненико* и *Drechsel*'я, можно видѣть по уравненіямъ, что ангидридная теорія *Schmiedberg*'а есть ни что иное, какъ высказанная раньше карбаминовокислая теорія *Schultzen-Ненико*.

*Salkowski, Baumann, Hoppe-Seyler* и др. показали, что циановая кислота легко присоединяется къ аминокислотамъ и

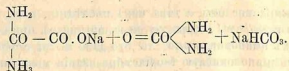
даютъ урамидокислоты, а такъ какъ послѣднія, какъ показали *Schultzen* и *Salkowski*, образуются въ организмѣ при кормленіи животныхъ аминокислотами, то это дало мысль *Salkowski*'ому построить циановокислую теорію образованія мочевины. Ходъ процесса можетъ быть выраженъ слѣдующими уравненіями:



Но теорія *Salkowski*'аго, какъ не нашедшая фактическаго подтвержденія, должна быть оставлена.

Вскія возраженія противъ этой теоріи доставилъ *Schröder* и *Hoffmeister*. *Schröder* говоритъ, что, при пропусканіи крови черезъ печень, можно поставить ее въ такія условія, что она вовсе не даетъ прироста мочевины, слѣдовательно, по теоріи *Salkowski*'аго въ ней нѣтъ циановой кислоты, а между тѣмъ при пропусканіи крови съ углекислымъ амміакомъ точно такъ получается увеличеніе содержанія въ ней мочевины. *Hoffmeister* противъ циановой теоріи приводитъ то возраженіе, что у животнаго, отравленнаго амміакомъ, не удается устранить симптомы отравленія введеніемъ въ кровь циановокислаго натра, слѣдов. синтеза мочевины изъ амміака и циановой кислоты въ организмѣ не происходитъ.

*Hoffmeister*, на основаніи своихъ опытовъ съ окисленіемъ разныхъ веществъ посредствомъ марганцевокислаго кали въ присутствіи амміака и при температурѣ, не превышающей  $40^\circ$ , при чемъ, по его мнѣнію, совершенно исключается ангидрированіе, приходитъ къ заключенію, что мочевины образуется въ организмѣ путемъ окисленія и представляетъ окислительный синтезъ. Гипотетически онъ представляетъ себѣ процессъ этотъ такъ, что происшедшая вслѣдствіе окисленія азотосодержащихъ тѣлъ группа  $\text{NH}_2\text{CO}$  и остатокъ амміака  $\text{NH}_2$  соединяются *in statu nascendi* и даютъ мочевины. Такъ, напр., въ случаѣ окисламиновокислаго натра процессъ идетъ такъ:



Что касается безазотистых тѣлъ, которыя въ опытахъ *Hoffmeister'a* тоже дали мочевины, то, по его мнѣнiю, они только тогда могутъ служить матеріаломъ для образованiя мочевины, когда при этомъ есть аммиакъ, въ противномъ случаѣ, они сгораютъ въ организмѣ въ  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Кромѣ того несомнѣнно, что часть мочевины въ организмѣ образуется путемъ гидролитическаго расщепленiя бѣлковыхъ тѣлъ. Еще *Drechsel* показалъ, что при гидролизѣ казеина получается тѣло, названное имъ лизатининомъ, которое при дѣйстви баритовой воды даетъ мочевины. По его исчисленiю  $\frac{1}{3}$  всей выдѣляемой мочою мочевины можетъ образоваться этимъ путемъ. Впослѣдствiи *Hedin*, выдѣлившiй изъ продуктовъ гидролиза бѣлковъ аргининъ, раньше открытiй *Schultze*, высказалъ предположенiе, что лизатининъ *Drechsel'a* есть смѣсь лизина и аргинина. Мочевину, при дѣйстви баритовой воды на лизатининъ, даетъ именно аргининъ. Въ послѣднее время *Kossel'ю* и *Dakinu* удалось найти въ организмѣ ферментъ, названный ими аргиназою, способный расщеплять аргининъ на орнитинъ и мочевины. Такимъ образомъ найденъ и агентъ, при помощи котораго, образующiйся при гидролизѣ бѣлковъ аргининъ даетъ мочевины.

Приведенными литературными данными исчерпывается если не все, то по крайней мѣрѣ самое главное, что намъ извѣстно объ аммиакѣ и его роли въ организмѣ.

## Б. Изложенiе цѣли собственнаго изслѣдованiя и плана работы.

Въ процессѣ превращенiя бѣлковъ въ животномъ организмѣ, какъ это видно изъ предшествующаго литературнаго очерка, аммиакъ несомнѣнно играть важную роль, какъ одинъ изъ промежуточныхъ членовъ бѣлковаго обмѣна, поэтому весьма понятно стремленiе выяснитъ эту роль и узнать дальнѣйшую судьбу его въ организмѣ.

Съ одной стороны извѣстно, что около 85% вводимаго съ пищей бѣлковаго азота выдѣляется въ видѣ азота мочевины, а съ другой — есть основанiе думать, что часть мочевины образуется послѣ предварительнаго образованiя аммиака. Повидимому, такимъ путемъ образуется значительная ея часть, но не вся. Въ настоящее время въ вопросѣ объ образованiи мочевины можно принять, что часть ея образуется прямо изъ бѣлковъ путемъ гидролиза, а часть изъ аммиака, являющагося однимъ изъ продуктовъ бѣлковаго метаморфоза. Есть ли еще какіе-либо другіе способы ея образованiя, остается открытымъ. Итакъ, несомнѣнно, что въ процессѣ образованiя мочевины, по крайней мѣрѣ значительной ея части, аммиакъ играетъ роль промежуточной ступени. Въ этомъ отношенiи, повидимому, разногласiя нѣтъ.

Совсѣмъ иначе обстоитъ вопросъ о мѣстѣ превращенiя аммиака въ мочевины и о роли печени въ дѣлѣ обезвреживанiя аммиака (*Ammoniak-entgiftende Function der Leber*). Вопросъ этотъ вступилъ въ особую фазу своего развитiя послѣ того

как проф. И. П. Павлову удалось осуществить идею наложения экковского свища и сделать последний одним из важных методов для выяснения роли печени вообще и для образования мочевины в частности. Экковский, или вбрызге, Экк-Павловский свищ вызвал ряд работ сдѣлавшихся основными по этому вопросу. В литературном очеркѣ объ этом сказано подробно, здѣсь же я сдѣлаю лишь общій набросокъ, чтобы выяснить цѣль и задачи моего собственнаго изслѣдованія въ связи съ существующимъ состояніемъ вопроса.

Петербургская школа, основателями которой являются Ненкиѣ и Павловъ съ своими сотрудниками (Ганъ, Залескій, Массенъ и Салазкинъ) считаютъ, что печень въ дѣлѣ обезвреживанія амміака играетъ выдающуюся роль, такъ какъ симптомами отравленія, которые наблюдаются у собакъ съ Экк-Павловскимъ свищемъ, они объясняютъ накопляющимся въ организмѣ амміакомъ. Объясненіе это признается не всеми. О различныхъ возраженіяхъ, которыя дѣлаются противъ точки зрѣнія Петербургской школы, было подробно сказано въ литературномъ очеркѣ, здѣсь же я коснусь только той стороны вопроса, которая самымъ непосредственнымъ образомъ касается поставленной мною задачи. Преимущественно и имѣю въ виду возраженія и сомнѣнія выставленныя Biedl'емъ и Winterberg'омъ<sup>1)</sup>. Они особенно обращаютъ вниманіе на то, что амміакъ, вводимый въ кровь, очень быстро изъ нея исчезаетъ, если даже функція печени подавлена.

Получивъ, однако, нѣкоторое накопленіе амміака въ крови при опытахъ съ вливаніемъ амміачныхъ солей экковскимъ собакамъ, оперированнымъ по Queirolo, въ комбинаціи съ перязкою art. hepaticae; а равно и при опытахъ съ лигатурой tripus Hallerі, они вынуждены были признать, что „это обстоятельство говорить въ пользу прямого участія печени въ удаленіи патологическихъ количествъ амміака изъ крови, но мы можемъ съ достовѣрностью утверждать, говорятъ авторы, что ова есть не единственный органъ, который можетъ освободить кровь отъ избытка амміака“ и далѣе: „Связывается ли до из-

<sup>1)</sup> Biedl u. Winterberg. l. c. S. 185—186.

извѣстной степени, какъ думаетъ Салазкинъ, избыточный амміакъ въ этихъ органахъ (другіе органы помимо печени) и задерживается тамъ, чтобы потомъ выдѣлиться постепенно черезъ печень или почки, или обезвреживаніе его происходитъ благодаря химическимъ превращеніямъ, быть можетъ, возможно будетъ выяснитъ путемъ сравнительныхъ опредѣленій амміака въ различныхъ органахъ и тканяхъ послѣ отравленія амміакомъ и при нормальныхъ условіяхъ“.

Выясненіе этой стороны вопроса имѣетъ большое значеніе въ дѣлѣ опредѣленія роли печени, какъ органа, обезвреживающаго амміакъ. Салазкинъ<sup>1)</sup> для объясненія противорѣчивыхъ данныхъ, получаемыхъ у экковскихъ собакъ, высказалъ слѣдующую гипотезу: „Сущность отравленія у экковскихъ собакъ заключается въ слѣдующемъ: собака нѣкоторое время остается нормальною, ова получаетъ азотистую пищу, ея пищеварительныя железы работаютъ и амміакъ, возникающій при этой дѣятельности, поступаетъ въ систему v. portae; сюда же поступаютъ и продукты пищеваренія изъ желудочно-кишечнаго тракта—альбумозы, пептоны, аминокислоты и амміакъ. Все это, помимо печени, попадаетъ въ общій круговоротъ крови. Аминокислоты окисляются въ организмѣ и также доставляютъ амміакъ. Весь организмъ въслѣдствіе этого переполняется амміакомъ, который отчасти черезъ art. hepaticae поступаетъ въ печень и тамъ перерабатывается въ мочевины, а отчасти накопляется въ центральной нервной системѣ, а также въ ртотно и въ другихъ органахъ.“

Ни въ крови, ни въ мочѣ въ это время избытка амміака нѣтъ, но собака не можетъ оставаться нормальною, такъ какъ накопленіе амміака въ органахъ и особенно въ мозгѣ скоро вызываетъ явленія интоксикаціи. Наконецъ амміакъ начинаеть накопляться въ крови, а потомъ и въ мочѣ.

Если животное поправляется отъ послѣдствій этого отравленія, то ткани постепенно удаляютъ свой амміакъ черезъ art. hepaticae. въ печень, гдѣ онъ перерабатывается въ

<sup>1)</sup> Salaskin. Ueber das Ammoniak in physiologischer und pathologischer Hinsicht und die Rolle der Leber im Stoffwechsel stickstoffhaltiger Substanzen. Zeitschr. Chemie. Bd. 25. S. 449, 1898.

мочевину, вследствие чего организм освобождается от избытка аммиака; если же наступает смерть, то получаются различные результаты относительно содержания аммиака в крови и в органах, смотря потому, в какой момент наступила смерть животного<sup>2</sup>.

Настоящая моя работа имѣет цѣлью подвергнуть эту гипотезу фактической проверкѣ, а именно посмотреть, какую роль играют другіе органы при исчезаніи изъ крови вводимого въ нее аммиака. Несомнѣнно, аммиакъ, введенный въ кровь нормальнаго животнаго, быстро изъ нея исчезаетъ, исчезаніе это можетъ происходить и въ томъ случаѣ, если дѣятельность печени подавлена. Но можно ли изъ этого факта дѣлать заключеніе, что аммиакъ не есть причина отравленія, наблюдаемаго у экзоксическихъ собакъ, и что процессъ превращенія аммиака можетъ происходить въ большомъ масштабѣ помимо печени. Гипотеза *Салазкина* до тѣхъ поръ, пока она не опровергнута, не даетъ права на такое заключеніе, потому что противъ послѣдняго всегда можно сдѣлать возраженіе, что исчезаніе аммиака изъ крови обуславливается простымъ отложениемъ его, какъ таковаго, въ органахъ, а не химическими его превращеніями.

Если это окажется правильнымъ, то было бы получено основаніе для утвержденія, что результаты остраго отравленія аммиакомъ не могутъ быть переносимы на экзоксическихъ собакъ, гдѣ дѣло идетъ объ отравленіи хроническомъ, гдѣ, слѣдовательно, способность органовъ забирать изъ крови излишній аммиакъ можетъ во многихъ случаяхъ оказаться или исчерпанною, или значительно ограниченою. Для объясненія результатовъ хроническаго отравленія должны быть противопоставлены опыты съ отравленіемъ тоже хроническимъ, а не острымъ.

Планъ моей работы заключается поэтому въ слѣдующемъ: повторить опыты *Biedl*'а и *Winterberg*'а, дополнивъ ихъ опредѣленіемъ аммиака не только въ крови, но и въ органахъ, а затѣмъ сдѣлать рядъ опытовъ искусственнаго пропусканія крови, содержащей аммиакъ, черезъ различные органы и путемъ сравнительнаго анализа содержанія аммиака въ крови

до и послѣ пропусканія, опредѣлить способность различныхъ органовъ забирать аммиакъ; а опредѣленіемъ содержанія аммиака послѣ такого пропусканія, напр. въ мышцахъ, получить основаніе для сужденія о судьбѣ аммиака въ этихъ органахъ. Вотъ въ общихъ чертахъ цѣль и планъ моего изслѣдованія. Частности выяснятся при самомъ описаніи постановки опытовъ.

## II. Къ методикѣ опредѣленія аммиака въ органахъ и тканяхъ.

Для моей работы, какъ видно изъ вышесказаннаго, необходимо было производство опредѣленій аммиака какъ въ крови, такъ и въ органахъ. Съ этою цѣлью мною примененъ былъ единственно пригодный въ этомъ отношеніи способъ *Ненкиа* и *Залескаго*<sup>1)</sup>, причемъ я пользовался имъ въ томъ видѣ, какъ онъ описанъ въ работѣ *Городынского*, *Салазкина* и *Залескаго*<sup>2)</sup>. Только въ послѣднихъ опытахъ мною было введено нѣкоторое измѣненіе, состоящее въ замѣнѣ приемника для сѣрной кислоты приборомъ *Тищенко* для промыванія газовъ, такъ какъ, благодаря его устройству, дается большая гарантія отъ перебраиванія сѣрной кислоты въ коловольтъ при колебаніяхъ давленія въ разныхъ частяхъ прибора, что часто наблюдается, особенно при началѣ перегонки, когда съ однимъ насосомъ соединено нѣсколько перегонныхъ аппаратовъ. Употреблявшіе мною приборы *Тищенко* состояли изъ стеклянки вмѣстимостью около 300 к. см.; внутри стеклянка раздѣлена вертикальною пластинкою на двѣ половины, сообщающія между собою отверстіемъ внизу перегородки. Водяные пары съ аммиакомъ черезъ соединительныя стеклянную и каучуковую трубки

<sup>1)</sup> *Nencki* u. *Zaleski*. Ueber die Bestimmung des Ammoniaks in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. XXXIII, Heft. 1—2. St. 193—209. 1901.

<sup>2)</sup> Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. XXXV, стр. 246. 1903.

поступают из колокола сначала в стеклянный отросток, находящийся в верхней части каждого отделения прибора *Тиссенки*, из этого отростка они увлекаются дальше в первое отделение стеклянки, а отсюда через отверстие внизу вертикальной раздвигательной пластинки во второе отделение, в которое, при работѣ насоса, обычно переходит вся сѣрная кислота, влитая для поглощения аммиака. При незначительных колебаниях давления в разных частях системы перегонных аппаратов часть жидкости может перейти только в первое отделение стеклянки, между тѣмъ какъ в приемникѣ *Неникаго* при тѣхъ же условіяхъ по тонкой внутренней трубкѣ жидкость очень часто мгновенно перебрасывается в колоколь. Чтобы предохранить сѣрную кислоту отъ разбрызгиванія при бурномъ кипѣніи, отростокъ второго отделения стеклянки, какъ и вѣ аппаратѣ *Неникаго*, соединялся съ предохранительною колбочкою, а эта колбочка уже съ трубкою, идущею отъ насоса. Всѣ остальные части прибора были тѣже, что и вѣ аппаратѣ *Неникаго*. Вѣ качествѣ щелочи для вытѣсненія аммиака, при опредѣленіи его вѣ органахъ, я пользовался окисью магнія, анализы крови вѣ опытахъ съ вливаніемъ аммиака сдѣланы тоже съ MgO, а при опытахъ съ пропусканіемъ крови черезъ органы — безъ прибавленія какой бы то ни было щелочи.

При такихъ условіяхъ мною поставлены были контрольные опыты, имѣвшіе цѣлью съ одной стороны опредѣлить норму содержанія аммиака вѣ органахъ собакъ при суточномъ голоданіи, какъ однимъ изъ условій, при которыхъ поставлены были всѣ мои опыты съ вливаніемъ аммиака вѣ кровь, а съ другой стороны и для проверкѣ самаго метода путемъ сравненія полученныхъ данныхъ съ результатами *Городынского, Салазкина* и *Залескаго*, добытыми при опытахъ на нормальныхъ накормленныхъ собакахъ и при болѣе позднихъ степеняхъ голоданія, начиная отъ 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 10 дней. Такихъ опытовъ поставлено мною два. Вѣ обоихъ случаяхъ собаки оставались безъ пищи вѣ теченіи 24-хъ часовъ, кишечникъ очищался накануне вечеромъ назначеніемъ 0,4 каломелла, а затѣмъ утромъ собаки убивались обезкровливаніемъ черезъ art. femoralis.

Результаты анализовъ я привожу здѣсь вѣ слѣдующей

таблицѣ, на которой показаны также соответственные среднія числа, полученные *Городынскимъ, Салазкинъмъ* и *Залескимъ*.

Таблица III. Контрольные опыты.

Названіе органа.	Опытъ 1-й.		Опытъ 2-й.		Среднее содержаніе NH <sub>3</sub> въ мг. на 100 гр. при суточн. голоданіи.	По <i>Городынскому, Салазкинъ</i> и <i>Залескому</i> .	
	Найбѣе въ гр.	Найдено NH <sub>3</sub> въ мг. на 100 гр.	Найбѣе въ гр.	Найдено NH <sub>3</sub> въ мг. на 100 гр.		Среднее содержаніе NH <sub>3</sub> въ мг. на 100 гр. у собакъ накормленныхъ.	Ср. содерж. NH <sub>3</sub> въ мг. на 100 гр. у собакъ голодавшихъ отъ 3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> —10 дней.
Кровь	51,3	0,44	—	—	0,44	0,41	0,42
Слизистая об. тонк. кишкѣк	50	30,48	—	—	30,48	32,42	18,72
Печень	50	19,14	50	23,42	21,28	23,27	17,51
Почки	46,4	16,42	—	—	16,42	14,79	15,07
Мышцы	50	16,08	50	11,58	13,83	12,94	14,36

Изъ сравненія полученныхъ нами среднихъ величинъ для содержанія аммиака вѣ органахъ собакъ при суточномъ голоданіи съ средними величинами *Городынского, Салазкина* и *Залескаго* можно видѣть, что наши цифры болѣе подходят къ содержанію аммиака у собакъ, находящихся вѣ состояніи пищеваренія, чего и слѣдовало ожидать при условіяхъ опытовъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ это подтверждаетъ также правильность полученныхъ нами цифровыхъ данныхъ, которыя, слѣдовательно вполне совмѣрны съ таковыми же данными вышепозначенныхъ авторовъ.

Спрашивается, какъ же должно отнестись къ полученнымъ нами цифровымъ даннымъ, имѣютъ ли они абсолютное значеніе, или только относительное вѣ смыслѣ увеличенія или уменьшенія содержанія аммиака вѣ органахъ и крови при извѣстныхъ условіяхъ. Несомнѣнно, что, вѣ виду точнаго соблюденія

нами при всѣхъ опытахъ равныхъ условий, полученные нами цифры всегда имѣютъ относительное значеніе и соизмѣрими какъ между собою, такъ и съ цифрами, добытыми при тѣхъ же условіяхъ другими авторами, что собственно намъ и требовалось для рѣшенія нашей задачи, но имѣютъ ли эти цифры и абсолютное значеніе, это является еще вопросомъ. Для выясненія этой стороны дѣла нами поставленъ цѣлый рядъ новыхъ опытовъ, но такъ какъ они еще не закончены, то говорить объ этомъ преждевременно, но уже теперь мы можемъ съ положительностью сказать, что способъ *Ненкало* и *Залескаго* даетъ для содержанія амміака въ жидкостяхъ (кровь, моча) абсолютныя числа, что же касается содержанія его въ органахъ, то, хотя при извѣстныхъ условіяхъ, напр. если взять мышцы въ такомъ количествѣ, чтобы всѣ прибавленной воды относился къ вѣсу мышцъ не менѣе какъ 1:4—5 и выпарить все до суха, то, при повторной перегонкѣ остатка съ добавленіемъ воды, въ перегнанной жидкости амміака не оказывается и реактивъ *Несслера* даетъ при этомъ отрицательный результатъ; тѣмъ не менѣе у насъ есть основаніе думать, что полученные нами цифры для содержанія амміака въ органахъ имѣютъ только относительное значеніе.

Въ подтвержденіе сказаннаго о возможности полного выдѣленія амміака изъ взятаго для анализа вещества, напр. мышцъ, привожу здѣсь слѣдующіе опыты.

1. а) 20 гр. мяса+80 к. см. воды+1 гр. MgO. Въ 100 гр. 24,8 mg NH<sub>3</sub>.

б) 20 гр. мяса+100 к. см. воды+1 гр. MgO. Въ 100 гр. 23,0 mg NH<sub>3</sub>.

При повторной перегонкѣ съ добавленіемъ 50 к. см. воды въ перегнанной жидкости амміака не найдено.

2. а) 20 гр. мяса+80 к. см. воды+1 гр. MgO. Въ 100 гр. 12,56 mg NH<sub>3</sub>.

б) 20 гр. мяса+100 к. см. воды+1 гр. MgO. Въ 100 гр. 13,0 mg NH<sub>3</sub>.

При повторной перегонкѣ съ добавленіемъ 50 к. см. воды въ перегнанной жидкости амміака не найдено.

*Примечаніе.* Эти опыты поставлены были съ продажнымъ

мясомъ, не особенно свѣжимъ, чѣмъ и объясняются разница въ содержаніи амміака въ 1 и 2 опытѣ.

Въ 1903 г. опубликованъ новый способъ опредѣленія амміака *A. Schittenhelm'*омъ<sup>1)</sup>.

Въ поискахъ за лучшими способами опредѣленія амміака въ органахъ животныхъ, мною поставленъ былъ рядъ сравнительныхъ опытовъ опредѣленія амміака по способу *Ненкало* и *Залескаго* и по способу *Schittenhelm'*а. Послѣдній способъ такъ же основанъ на принципѣ *Wurster'*а дистиляціи амміака въ разрѣженномъ воздушномъ пространствѣ. Аппаратомъ для опредѣленія амміака *Schittenhelm'*у служитъ приборъ, предложенный *Krüger'*омъ и *Reich'*омъ<sup>2)</sup> для опредѣленія амміака въ мочѣ. Онъ состоитъ изъ двугорлой колбы, вместимостью до 500 к. см., и двойной колбы *Peligoth'*, состоящей изъ двухъ вертикально стоящихъ колбочекъ, вместимостью до 150 к. см., сообщающихся между собою у дна посредствомъ горизонтальной трубки. Колба *Peligoth'* служитъ приемникомъ для сѣрной кислоты. Одно отверстіе двугорлой колбы соединяется посредствомъ тонкой стеклянной трубки съ колбою *Peligoth'*, а другое закрыто гуттаперчевой пробкою съ вставленною въ нее воронкою съ притертымъ краемъ или зажимомъ, для впусканія спирта въ колбу. Вторая половина колбы *Peligoth'* соединяется съ насосомъ, идущимъ отъ насоса. Изслѣдуемое вещество называется въ двугорлую колбу, помѣщенную въ штативѣ, расположенномъ выше колбы *Peligoth'*, и подогревается непосредственно газовой горѣлкою. Въ колбу *Peligoth'* наливается  $\frac{1}{10}$  п. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и колба помѣщается въ снѣгъ или въ прочную холодную воду. Тщательно заливъ парафиномъ всѣ соединенія, пускаютъ въ ходъ водную насосъ и начинаютъ подогревать двугорлую колбу. Особенность способа *Schittenhelm'*а заключается въ томъ, что въ качествѣ щелочи онъ применяетъ соду, а изслѣдуемое вещество плотной консистенціи тщательно растирается съ  $\frac{1}{2}$ % HCl и затѣмъ прибавляется

<sup>1)</sup> Zur Methodik der Ammoniakbestimmung. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 39, S. 73, 1903.

<sup>2)</sup> Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harnе. Hoppe-Seyler's. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 39, St. 165, 1903.

еще NaCl. Чтобы жидкость не пѣлилась, въ колбу приливаютъ потомъ 96% спиртъ, который понижаетъ также и  $t^{\circ}$  кипѣнія. Самый способъ производства опредѣленія амміака *Schittenhelm* рекомендуетъ дѣлать слѣдующимъ образомъ: 25—50 к. см. изслѣдуемаго объекта, напр. faeces, при плотной консистенціи растираются въ ступкѣ съ  $\frac{1}{2}^{\circ}$  HCl до опредѣленнаго объема, часть этого раствора, напр. 30 к. см., помещаютъ въ колбу, въ которую прибавляютъ затѣмъ 10 гр. NaCl и  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  до яснощелочной реакціи. Соединивъ всѣ части прибора, пускаютъ въ ходъ насосъ и, когда разрѣженіе воздуха достигнетъ значительной степени, осторожно выпускаютъ черезъ воронку 20 к. см. 96%  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  и нагреваютъ колбу до 43°. Впослѣдствіи такимъ же способомъ вливается 15—20 к. см. спирта и, если жидкость очень кипитъ, то прибавляютъ еще 10—15 к. см. воды. Черезъ 30—40 м. опредѣленіе заканчивается.

При проверкѣ этого способа я пользовался аппаратомъ *Ненцкаго*, сдѣлавъ въ немъ соответственныя измѣненія, заключающіяся въ замѣнѣ приемника для сѣрной кислоты колбою *Peligoth'a* и приспособленіи каучуковой пробки отъ колокола, для помѣщенія въ нее стеклянной трубки съ воронкою, назначенною для вливанія спирта. Объектомъ для изслѣдованія служило мѣтѣ продажное мясо быка, кровь, моча и растворы амміачныхъ солей. Измельченное въ котлетной машинкѣ мясо взвѣшивалось, растиралось въ фарфоровой ступкѣ съ опредѣленнымъ количествомъ  $\frac{1}{2}^{\circ}$  HCl (по 1 к. см. на 1 гр. мяса), разбавлялось опредѣленнымъ количествомъ воды, все это тщательно переносилось въ колоколь, куда прибавлялось затѣмъ NaCl (по 1 гр. на 1 гр. мяса) и  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  до замѣтной щелочной реакціи. Послѣ соединенія всѣхъ частей аппарата и вѣ котораго разрѣженія воздуха, приливался спиртъ сначала 20 к. см., и потомъ, по мѣрѣ выкипанія жидкости, еще раза 2—3 по 10—15 к. см. (общее количество спирта показано въ таблицѣ). При всѣхъ анализахъ по способу *Ненцкаго* и *Залескаго* дестилляція доводилась до конца, пока не испарится вся жидкость, а по *Schittenhelm'у*—отъ 40 м. до 1 ч.,  $t^{\circ}$  водяной бани въ первомъ случаѣ доводилась до 32  $\text{C}^{\circ}$ , а во второмъ

до 43°. По окончаніи перегонки, какъ въ первомъ, такъ и во второмъ случаѣ, въ колоколь съ остатками изслѣдуемаго вещества приливался или одна только вода, или вода и спиртъ и все снова подвергалось повторной перегонкѣ, при чемъ въ первомъ случаѣ выпариваніе снова производилось до-суха, а во второмъ только въ теченіе 20 минутъ. Для поглощенія амміака я пользовался  $\frac{1}{10}$  н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , а для титрованія  $\frac{1}{20}$  н. KOH. Въ качествѣ индикатора при титрованіи служилъ растворъ лакмуса.

Результаты, полученные отъ сравненія этихъ двухъ способовъ опредѣленія амміака сопоставлены мною въ слѣдующей таблицѣ:



На основании приведенных данных можно прийти к следующим выводам.

1. Прибавление  $1\frac{1}{2}\%$  HCl при определении аммиака в органах по способу *Пенника* и *Залеска* не влияет на результаты.

2. Результаты, получаемые при определении аммиака по способу *Пенника* и *Залеска* и по способу *Schüttenhelm*'а в общем сходны, хотя последний дает несколько более высокие цифры.

### III. Опыты с введением раствора углекислого аммония в кровь собак.

Прежде чем приступить к описанию отдельных опытов с введением растворов аммиачных солей в кровь собак я должен сказать несколько слов вообще о постановке этих опытов. Предназначенные для этого собаки поступали в лабораторию за несколько дней до опыта; получали они в это время смешанную пищу. Перед самым опытом собаки подвергались суточному голоданию; кроме того, с вечера — опыты ставились всегда утром — давалось 0,4 гр. каломеля. Перед самым опытом мочевой пузырь опорожнялся катетером, за исключением опытов 2 и 3-го. В большинстве опытов наркоз был морфинный, при чем морфин врыскивался в вену; в некоторых случаях приходилось прибегать и к смешанному наркозу, т. е., кроме морфия, применять и хлороформ. Раствор углекислого аммония вливался в бедренную вену одной конечности, а кровопускания делались из бедренной артерии другой конечности. Кровь дефибрировалась сбиванием стеклянною палочкою, пропускалась через марлю, затем подвергалась анализу.

Все анализы крови сделаны в самый день опыта по способу *Пенника* и *Залеска* с прибавлением окиси магния. Для определения аммиака в органах, последние, напр. печень,

мышцы измельчались в котлетной машинке, слизистая оболочка желудка и кишок извлеклась мелко ножницами, а мозг растирался в фарфоровой ступке. Определения аммиака в органах тоже по большей части производились в день опыта, если же оставалось какое либо определение в другой день, то орган этот, напр. мышцы, присыпался порошком силициловой кислоты и сохранялся на холоде. Раствор аммиачных солей вводился в вену следующим образом: в штатив укрывались две бюретки, от конца каждой шла каучуковая трубка; на эти трубки, соединившиеся с T-образною стеклянною трубкою, накладывались зажимы; как только в одной бюретке жидкость доходила до последнего деления, зажим закрывался и жидкость впускалась из другой бюретки. Этим достигалась непрерывное введение жидкости, кроме того, при помощи зажимов достигалась возможность регулировать равномерность истечения, так что раствор вводился равномерно и непрерывно; лишь во время сильных судорог, вследствие сильного сокращения мышц и обуславливаемого ими сжатия сосудов, истечение жидкости из бюреток временно прекращалось.

После этих кратких предварительных замечаний переходим к описанию каждого опыта в отдельности.

#### Опыт 1-й. 22/III 1903 г.

Вес собаки 23,3 кило. Начало вливания раствора углекислого аммония в 11 ч. 40 м., конец — в 12 ч., продолжительность 20 м. Введено 1,4 гр.  $\text{NH}_3$  (200 эк. см. 1,98% раствора  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ ). При конце вливания сильный тетанус. Точка по окончании вливания взята первая порция крови (через 20 м. от начала вливания); в 12 ч. 30 м. — вторая (через 50 м.), в 12 ч. 45 м. — третья (через 65 м.). Наркоз морфинный. Моча потеряна во время тетануса.

#### Анализ.

##### Кровь а) $\text{NH}_3$ .

1	порция	через 20 м.	Навьска	68,1 гр.	Въ 100 гр.	— 5,68 mlg. $\text{NH}_3$
2	»	» 50 »	»	63,5 »	» 100 »	— 1,16 »
3	»	» 65 »	»	66,3 »	» 100 »	— 0,97 »

b)  $\bar{U}r.$ 

1-я порція . . . . . Въ 100 к. см.—37,8 mlg.  
3-я > . . . . . 54,6 >

*Печень.* (Вѣсъ всей печени 480 грм.).

a)  $NH_3$ . Навѣска 51,9 грм. . . . . Въ 100 грм. 36,63 mlg.  $NH_3$ .

b)  $\bar{U}r.$  . . . . . 92,7 >  $\bar{U}r.$

*Мышцы.*

a)  $NH_3$ . Навѣска 51,1 гр . . . . . Въ 100 гр. 11,08 mlg.  $NH_3$ .

*Мозгъ.*

a)  $NH_3$ . Навѣска 74,5 грм . . . . . 19,68 mlg.  $NH_3$ .

Какъ видно изъ приведенныхъ данныхъ, въ кровь въ течение 20 м. введено такое количество  $NH_3$ , что къ концу вливанія въ каждыхъ 100 грм. ея должно было бы быть болѣе 75 mlg.  $NH_3$ , на самомъ же дѣлѣ въ порціи, выпущенной тотчасъ по окончаніи вливанія, содержаніе  $NH_3$  хотя и сильно повышено противъ нормы, но значительно ниже противъ вычисленнаго, да и этотъ избытокъ въ послѣдующія минуты быстро исчезаетъ (см. содержаніе  $NH_3$  во 2-й и 3-й порц.). Объяснить это быстрое исчезновеніе  $NH_3$  изъ крови можно различно: 1) печень переводитъ его въ мочевины, 2) онъ переходитъ изъ крови въ органы и отлагивается тамъ до поры до времени, чтобы потомъ снова перейти въ кровь и въ печени переработаться въ мочевины, или же онъ въ самыхъ органахъ претерпѣваетъ какое-либо измѣненіе и 3) онъ выдѣляется мочою. Очень можетъ быть, что всѣ эти факторы дѣйствуютъ совмѣстно. Для рѣшенія этого вопроса необходимъ анализъ органовъ на  $NH_3$ , анализъ мочи и притомъ въ различные періоды.

Въ разсматриваемомъ опытѣ данныя, касающіяся содержанія мочевины въ крови показываютъ ея нарастаніе, которое можетъ быть объяснено лишь образованіемъ ея на счетъ введеннаго амміака. Содержаніе амміака въ печени нѣсколько повышено, также и въ мозгѣ; въ мышцахъ же въ предѣлахъ нормы.

Опытъ 2-й. 12/iv 1903 г.

Вѣсъ собаки 44,3 кило. Въ теченіе двухъ мѣсяцевъ, предшествовавшихъ опыту ей вводилось подъ кожу еженедѣльно 0,02 Р. въ однопроцентномъ растворѣ ol. amygdalar. Начало вливанія въ 11 ч. 50 м., конецъ—въ 12 ч. 15 м. Продолжительность вливанія 25 м. Введено 2,1 грм.  $NH_3$  (300 к. см. 1,98% раствора ( $NH_4_2CO_3$ )). Въ 1 м. по 1 кило 1,9 mlg.  $NH_3$ . До начала вливанія взято 120 к. см. крови (первая порція); въ 11 ч. 55 м. наблюдаются отдѣльныя подергиванія. Въ 11 ч. 57 м. начало взятой второй порціи крови. Соудъ для кровопусканія взятъ былъ очень малого калибра, кровь течетъ по каплю очень медленно, такъ что только въ 12 ч. 2 м. получено 100 к. см. крови (продолжительность кровопусканія 5 м.). Въ 12 ч. подергиванія сильнѣе, отдѣльныя судороги. Въ 12 ч. 12 м. начало взятой третьей порціи крови, конецъ—въ 12 ч. 17 м. Въ 12 ч. 12 м. судороги прекращаются. Въ 12 ч. 27 м. четвертое кровопусканіе (четвертая порція крови); конецъ—въ 12 ч. 32 м. Въ 12 ч. 47 м. полное обезкровливаніе черезъ большой соудъ (пятая порція крови). Во время судорогъ выдѣлилось 540 к. см. мочи; при вскрытіи въ мочевомъ пузырѣ найдено еще 215 к. см. мочи. Обѣ порціи изслѣдованы отдѣльно.

При вскрытіи найдено значительное накопленіе жира въ подкожной кѣтъчаткѣ, въ салынкѣ, между мышцами, въ забрюшинной кѣтъчаткѣ вокругъ почки, въ околосердечной сумкѣ и подъ эпикардомъ. Легкія анемичны, эмфизематозны, съ разсыпаными въ разныхъ мѣстахъ известными мелкими, величиной съ просное зерно узелками. Сердце обросло жиромъ въ значительной степени. Желудочки пусты, клапаны нормальны, мышцы сердца плотны, буреватокраснаго цвѣта. Почки умѣренной величины, капсула снимается легко; поверхность ихъ гладкая, ткань довольно плотная; корка нормальной толщины желтовато-бурого цвѣта, мозговой слой имѣетъ гоногенный блестящій, какъ бы салыный видъ; въ лоханкахъ значительное накопленіе жира. Печень объемистая, вѣснтъ 930 грм. Поверхность ея гладкая; ткань умѣренной плотности; въ разрьѣ темнокраснаго цвѣта, рисункомъ не выраженъ. Рсангсга безъ измѣненія. Слизистая желудка тонкихъ и толстыхъ кишечъ нормальная. Селезенка темнокраснаго цвѣта, довольно плотная. Слизистая мочевого соудая и яичка безъ особыхъ измѣненій. Въ бронхахъ и въ крупныхъ соудыхъ склеротическія бляшки. При микроскопическомъ изслѣдованіи препаратовъ, уплотненныхъ въ жидкости Флемминга и окрашенныхъ сафраниномъ найдена начинающаяся жировая дегенерация печеночныхъ кѣтътокъ, въ протокахъ которыхъ замѣчаются мельчайшія капельки жира, окрашеннаго осміемъ въ черный цвѣтъ. Значительное жировое перерожденіе найдено также въ паренхимѣ яичекъ. Остальные органы—почки, сердце, селезенка, легкія—при микроскопическомъ изслѣдованіи ничего особеннаго не представляли.

*Анализ.*

*Кровь а) NH<sub>3</sub>.*

2-я п.	7'—12'	отъ нач. влив.	Нав.	54,2 гр.	Въ 100 гр.	—5,78 mlg.	NH <sub>3</sub> .
3-я >	22'—27'	> >	>	51,1 >	> 100 >	—3,20 >	>
4-я >	37'—42'	> >	>	54,1 >	> 100 >	—1,60 >	>
5-я >	57'—	> >	>	56,0 >	> 100 >	—0,93 >	>

*б) Ur.*

1-я порція . . . . .	Въ 100 к. см.	37,60 mlg.	Ur.
3-я > . . . . .	>	56,70 >	>
4-я > . . . . .	>	66,60 >	>
5-я > . . . . .	>	67,50 >	>

*Печень (вѣсъ всей печени 930 гр.).*

а) NH <sub>3</sub> .	Навѣска 54,8 гр.	Въ 100 гр.	26,83 mlg.	NH <sub>3</sub> .
б) Ur.			103,3	Ur.

*Мышцы.*

NH <sub>3</sub> .	Навѣска 52,7 грм.	Въ 100 гр.	13,31 mlg.	NH <sub>3</sub> .
-------------------	-------------------	------------	------------	-------------------

*Слизистая оболочка тонкихъ кишечъ.*

NH <sub>3</sub> .	Навѣска 52,8 гр	Въ 100 гр.	14,83	>	>
-------------------	-----------------	------------	-------	---	---

*Мозгъ.*

NH <sub>3</sub> .	Навѣска 62,6 грм.		17,79	>	>
-------------------	-------------------	--	-------	---	---

*Моча.*

1-я порц. (во время опыта) N—12,1867 гр.  $\frac{N(NH_3)}{N}$  4,06%;

$$\frac{N(Ur)}{N} 76,71\%$$

2-я порц. (изъ мочев. пуз.), N—4,7558 гр.  $\frac{N(NH_3)}{N}$  4,11%;

$$\frac{N(Ur)}{N} 87,78\%$$

Опытъ этотъ долженъ быть сравниваемъ съ первымъ опытомъ, такъ какъ въ обоихъ случаяхъ собаки были убиты

не тотчасъ по окончаніи вливанія, а спустя нѣкоторое время, въ этомъ случаѣ черезъ 32 м. На счетъ содержанія амміака въ крови слѣдуетъ только указать, что меньшее содержаніе его въ 3-й порціи по сравненію съ второю объясняется тѣмъ, что часть крови 3-й порціи приходится на періодъ, слѣдующій за вливаніемъ, такъ что кровь отъ нѣкоторой части избытка амміака успѣла уже освободиться. Въ органахъ содержаніе амміака въ предѣлахъ нормы, за исключеніемъ мозга, гдѣ оно нѣсколько повышено. Нѣсколько словъ нужно сказать еще относительно мочи, въ которой бросается въ глаза поразительно высокое содержаніе азота. Повидимому это должно быть объяснено тѣмъ, что въ мочевомъ пузырьѣ оставалась моча отъ періода, предшествовавшего опыту.

Собака отравлялась предвзятельно Р съ цѣлью вызвать у нея жировое перерожденіе и сравнить отношеніе къ NH<sub>3</sub> такой собаки съ отношеніемъ нормальной, но, какъ показало вскрытіе, жировое перерожденіе было выражено слабо, а потому данная собака должна быть разсматриваема какъ нормальная.

**Опытъ 3-й. 16/IV 1903 г.**

Вѣсъ собаки 24,7 кило. Начало вливанія въ 11 ч. 52 м. конецъ— въ 12 ч. 7 м. Продолжительность вливанія 15 м. Введено 1,75 гр. NH<sub>3</sub> (250 к. см. 1,98% раствора (NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Въ 1 м. на 1 кило 4,7 mlg. NH<sub>3</sub>. Въ 11 ч. 58 м. отдѣльныя мышечныя подергиванія; въ 12 ч. судороги, собака застываетъ, въ 12 ч. 1 м. судороги сильныя; въ 12 ч. 5 м. тетаусъ; взято 200 к. см. крови (вторая порція крови); въ 12 ч. 5 м. вслѣдъ за взятіемъ второй порціи крови—полное обезкровливаніе (3-я порція крови). Мочи получено 310 куб. сант. кислой реакціи, удѣла 1050.

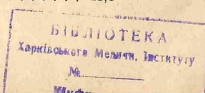
*Анализ.*

*Кровь а) NH<sub>3</sub>.*

2-я п.	13'	отъ нач. влив.	Навѣска 67,7 гр.	Въ 100 гр.	11,94 mlg.	NH <sub>3</sub> .
3-я >	15'	>	>	> 100 >	10,05 >	>

*б) Ur.*

1-я порція до вливанія . . . . .	Въ 100 к. см.	26,1 mlg.	Ur.
2-я > > >	>	30,6 >	>
3-я > > >	>	41,4 >	>



*Печень* (вѣсъ всей печени 584 гр.).

a) NH<sub>3</sub>. Навѣска 48,6 гр. Въ 100 гр. . . . . 40,45 mlg. NH<sub>3</sub>.

b)  $\frac{+}{\text{Ur}}$  . . . . . 89,30  $\frac{+}{\text{Ur}}$ .

*Мышцы.*

NH<sub>3</sub>. Навѣска 53,2 гр. Въ 100 гр. . . . . 17,79 mlg. NH<sub>3</sub>.

*Слизистая оболочка тонкихъ кишекъ* (256 гр.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 52,6 гр. Въ 100 гр. . . . . 28,78

*Слизистая оболочка желудка* (всего 70 гр.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 51,4 гр. Въ 100 гр. . . . . 48,07 mlg. NH<sub>3</sub>.

*Содержимое желудка.*

Во всемъ содержимомъ . . . . . 10,70 mlg. NH<sub>3</sub>.

*Содержимое тонкихъ кишекъ.*

Во всемъ содержимомъ . . . . . 44,16

*Мозгъ.*

NH<sub>3</sub>. Навѣска 70,0. Въ 100 гр. . . . . 24,60 mlg. NH<sub>3</sub>.

*Моча.*

N—12,9921;  $\frac{N(NH_3)}{N}$  5,62%;  $\frac{N(Ur)}{N}$  90,54%.

Въ этомъ опытѣ, въ отличіе отъ предыдущихъ, обезкровливаніе сдѣлано тотчасъ по окончаніи вливанія, слѣдовательно для анализа взяты органы при наивышемъ содержаніи амміака въ крови. И, дѣйствительно, всѣ взятыя для изслѣдованія органы обнаруживаютъ довольно высокое содержаніе амміака. Кромѣ того, въ мочѣ выдѣлилось очень много азота. Повидимому это должно быть объяснено, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, тѣмъ, что въ мочевомъ пузырьѣ оставалась моча отъ періода, предшествовавшего опыту.

**Опытъ 4-й. 21/IV 1903.**

Вѣсъ собаки 30,2 кило. Начало вливанія въ 11 ч. 34 м. конецъ— въ 12 ч. 4 м. Продолжительность вливанія 30 м. Наркозъ морфіемъ. Введено 2,1 гр. HN<sub>3</sub> 300 к. см. 1,98% раствора (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Въ 1 м. на 1 кило вѣса по 2,3 mlg. NH<sub>3</sub>. Въ 11 ч. 41 появились отдѣльныя подергиванія; въ 11 ч. 47 м. сильныя судороги, лай, мочеиспусканіе; въ 11 ч. 56 м.—тетанусъ (вліто 223 к. с.), который продолжался съ небольшими послабленіями до конца опыта. Передъ началомъ вливанія сдѣлано кровопусканіе (первая порція крови); въ 11 ч. 45 м. взято 200 к. см. крови (2-я порція крови, черезъ 12 м. отъ начала вливанія); въ 11 ч. 55 м.—третье кровопусканіе (3-я порц. крови—черезъ 21 м. отъ начала вливанія), послѣ взятія крови тотчасъ началась тетанусъ; въ 12 ч. 4 м.—четвертое кровопусканіе—(4-я порц. крови—черезъ 30 м. отъ начала вливанія) и вслѣдъ затѣмъ обезкровливаніе (5-я порц. крови, черезъ 31 м. отъ начала вливанія). Во время опыта выдѣлилось 48 к. см. мочи (часть утеряна); въ мочевомъ пузырьѣ при вскрытіи найдено еще 22 к. с., каждая порція изслѣдована отдѣльно.

*Анализъ.*

*Кровь а) NH<sub>3</sub>.*

2-я порц. черезъ 12'	Навѣска 72,5 грм.	Въ 100 грм.	5,16 mlg. NH <sub>3</sub> .
3-я » » 21'	» 72,8 »	» 100 »	3,7 » »
4-я » » 30'	» 72,3 »	» 100 »	6,73 » »
5-я » » 32'	» 72,8 »	» 100 »	4,42 » »

b)  $\frac{+}{\text{Ur}}$ .

1-я порц. до вливанія. Въ 100 к. см. . . . .	34,3 mlg. $\frac{+}{\text{Ur}}$ .
2-я » » » » 100 » . . . . .	36,9 » »
4-я » » » » 100 » . . . . .	47,7 » »
5-я » » » » 100 » . . . . .	45,0 » »

*Печень* (вѣсъ всей печени 620 грм.).

a) NH<sub>3</sub>. Навѣска 51,1 грм. Въ 100 грм. . . . . 21,62 mlg. NH<sub>3</sub>.

b)  $\frac{+}{\text{Ur}}$  . . . . . 84,60  $\frac{+}{\text{Ur}}$ .

*Мышцы.*

NH<sub>3</sub>. Навѣска 52,0 грм. Въ 100 грм. . . . . 19,91 mlg. NH<sub>3</sub>.

*Мозгъ.*

NH<sub>3</sub>. Навѣски 56,5 грм. Въ 100 грм. . . . . 22,64 » »

*Содержимое тонкихъ кишекъ.*

NH<sub>3</sub>. Во всемъ содержимомъ . . . . . 18,84 » »

*Слизистая оболочка тонких кишек* (393 гр.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 48,6 гр. Въ 100 гр. . . . . 22,20 »

*Содержимое желудка.*

NH<sub>3</sub>. Во всемъ содержимомъ . . . . . 5,82 »

*Слизистая оболочка желудка* (115 гр.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 37,2 гр. Въ 100 гр. . . . . 38,02 »

*Моча.*

1-я порція 48 к. см. N — 0,6007;	$\frac{N(NH_3)}{N}$	3,25%;	$\frac{N(Ur)}{N}$
	67,32%.		
2-я » 22 » » N — 0,2499	$\frac{N(NH_3)}{N}$	3,54%;	$\frac{N(Ur)}{N}$
	62,10%.		

Всего . . . 0,8506 гр. N.

Этотъ опытъ аналогиченъ предыдущему, но здѣсь на 1 кило вѣса въ 1 м. введено NH<sub>3</sub> вдвое меньше. Содержаніе амміака въ разныхъ порціяхъ крови, какъ это видно изъ анализа, повышается не равномернѣю, что повидимому зависитъ отъ неравномернаго вливанія раствора амміака вслѣдствіе сильныхъ судорогъ, мѣшавшихъ непрерывному его поступленію въ сосуды. Что касается мочевины, то содержаніе ея въ крови постепенно нарастаетъ и только въ послѣдней порціи вѣскольکو ниже, чѣмъ въ предыдущей, вслѣдствіе продолжительности кровопусканія при полномъ обезкровливаніи, причемъ оставшаяся въ сосудахъ кровь могла отчасти освободиться отъ избытка мочевины. Во время опыта выдѣлилось 70 к. см. мочи, въ которой найдено 0,8506 валового азота. По отношенію къ мочѣ здѣсь нужно отмѣтить слѣдующее: отношеніе азота амміака къ валовому азоту не увеличено, отношеніе же азота мочевины, значительно понижено 67,32% и 62,10% вмѣсто 85%. Если сложить азотъ амміака съ азотомъ мочевины, то получимъ 70,57% или 65,64%, т. е. азотъ другихъ соединеній въ мочѣ составляетъ 29,43% и 34,36%.

Опытъ 5-й. 1/v 1903.

Вѣсъ собаки 23,05 кило. Наркозъ морфіемъ. Начало вливанія въ 11 ч. 26,5 м. Конецъ въ 11 ч. 21 м. Продолжительность вливанія 4,5 м. Введено 1,05 гр. NH<sub>3</sub> (150 к. см. 1,98% раствора (NH<sub>3</sub>),CO). Въ 1 м. по 1 кило 10,1 mlg. NH<sub>3</sub>. При концѣ вливанія сильный тетанусъ. Передъ началомъ вливанія амміака взято 200 к. см. крови (первая порція); тотчасъ по окончаніи вливанія второе кровопусканіе (2-я порція—черезъ 5' отъ начала вливанія); затѣмъ при продолжающихся судорогахъ—обезкровливаніе (3-я порція крови—черезъ 7 м. отъ начала вливанія). Во время тетануса выдѣлилось 24 к. см. мочи, кислой реакціи.

*Анализъ.*

*Кровь а) NH<sub>3</sub>.*

2-я порц. чер. 5' отъ нач. влив. Нав. 60,1 гр. Въ 100 гр. 7,6 mlg. NH<sub>3</sub>.

3-я » » 7' » » » 59,3 » » 100 » 7,04 » » »

*б) Ur.*

1-я порція до вливанія NH <sub>3</sub> .	Въ 100 к. см. . . . .	7,2	mlg. Ur.
2-я » » » » » »	» 100 » » . . . . .	28,8	» »
3-я » » » » » »	» 100 » » . . . . .	27,0	» »

*Печень* (вѣсъ всей печени 552 гр.).

a) NH<sub>3</sub>. Навѣска 54,0 гр. Въ 100 гр. . . . . 38,40 mlg. NH<sub>3</sub>.

b) Ur . . . . . 89,10 » Ur.

*Мышцы.*

NH<sub>3</sub>. Навѣска 52,4 гр. Въ 100 гр. . . . . 24,32 » »

*Мозгъ.*

NH<sub>3</sub>. Навѣска 53,0 гр. Въ 100 гр. . . . . 20,24 » »

*Селезенка* (вѣсъ 66 гр.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 50 гр. Въ 100 гр. . . . . 32,36 » »

*Слизистая оболочка тонкихъ кишекъ* (326 гр.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 41,1 гр. Въ 100 гр. . . . . 16,85 mlg. NH<sub>3</sub>.

*Содержимое тонкихъ кишекъ* (310 к. см.).

NH<sub>3</sub>. Навѣска 80 к. см. Во всемъ содержимомъ . . . . 45,73 » »

*Моча.*

$N = -0,2251 \text{ гр.} \frac{N(NH_3)}{N} 12,21\% ; \frac{N(Ur.)}{N} \left\{ \begin{array}{l} 65,66\% \text{ по Braunstein'y.} \\ 70,59\% \text{ по Mörner-Folin'y.} \end{array} \right.$

По постановкѣ своей этотъ опытъ отличается отъ предыдущаго быстротою вливанія  $NH_3$  и вслѣдствіе этого большимъ количествомъ его, приходившимся на кило вѣса въ 1 м. Последняя порція крови (обезкровливаніе) взята черезъ 2,5 минуты по окончаніи вливанія, во время продолжающихся судорогъ. За это время, какъ видно изъ анализа, кровь успѣла освободиться отъ амміака только на 0,2 mlg. въ 100 гр. въ виду чего этотъ опытъ долженъ быть отнесенъ къ одной группѣ съ предыдущимъ. По содержанію амміака въ органахъ опытъ резко отличается отъ предыдущаго опыта: тамъ мы нашли повышенное содержаніе амміака только въ мышцахъ, мозгѣ и слизистой оболочкѣ желудка, здѣсь же всѣ органы переполнены амміакомъ и въ мочѣ выдѣлилось 0,2251 гр. N при повышенномъ содержаніи амміачныхъ солей.

**Опытъ 6-й. 14/v 1903.**

Вѣсъ собаки 8,15 кило. Наркозъ морфино-хлороформный. Начало вливанія  $NH_3$  въ 11 ч. 31 м., конецъ—въ 12 ч. 1 м. Продолжительность вливанія 30 м. Введено 0,3813 гр.  $NH_3$  (123 к. см. раствора  $(NH_4)_2CO_3$ ). Въ одну минуту на 1 кило по 1,5 mlg.  $NH_3$ . Первая подерживанія началась черезъ 12 м. отъ начала вливанія; въ концѣ вливанія сильный тетанусъ, мочеиспусканіе, виагъ. Въ 12 ч. первое кровопусканіе во время тетануса (1-я порція крови черезъ 29 минутъ отъ начала вливанія). Въ 12 ч. 1 м.—обезкровливаніе (2-я порція крови). Моча потеряна во время тетануса.

*Анализъ.*

*Кровь а)  $NH_3$ .*

1-я порція черезъ 29'	Навѣска 73,7 гр.	Въ 100 гр.	8,11 mlg. $NH_3$ .
2-я » » 30'	» 57,1 » » 100 »	8,94 » »	» »
2-я (2-ое параллельное опредѣленіе)	32,0	9 00 » »	» »
2-я порц. Нав. 52,4 гр. смѣш. съ 50 к. см. спирта.	Въ гр.	9,34 » »	» »
2-я » » 53,6 » влита въ кипящую воду . . .		8,46 » »	» »

*б) Ur.*

1-я порція. Въ 100 к. см . . . . . 61,2 mlg. »

*Печень (вѣсъ всей печени 189 гр.).*

a) $NH_3$ .	Навѣска 49,0	Въ 100 гр. . . . .	29,39 » $NH_3$ .
b) Ur.			55,80 » Ur.

*Мышцы.*

$NH_3$	1) Навѣска 50 гр.	Въ 100 гр.	15,84 mlg. $NH_3$	} 15,12 » $NH_3$ .
	2) » 52,5 » » 109 »	14,40 » »		

*Мозгъ.*

$NH_3$ . Навѣска 51,5 гр. Въ 100 гр. . . . . 25,02 » »

*Селезенка (вѣсъ 21 гр.).*

$NH_3$ . Навѣска 21,0 гр. Въ 100 гр. . . . . 25,68 » »

*Слизистая оболочка желудка (9 гр.).*

$NH_3$ . Навѣска 9 гр. Въ 100 гр. . . . . 34,1 » »

*Слизистая оболочка тонкихъ кишекъ (76 гр.).*

$NH_3$ . Навѣска 44,4 гр. Въ 100 гр. . . . . 29,99 » »

*Содержимое тонкихъ кишекъ (280 к. см.).*

$NH_3$ . Навѣска 70 к. см. Во всемъ содержимомъ . . . 15,34 » »

Постановка этого опыта аналогична предыдущему. Накопленіе амміака въ органахъ, какъ видно изъ анализа, замѣчается и здѣсь.

**Опытъ 7-й. 14/ix 1903 г.**

Вѣсъ собаки 17,5 кило. Наркозъ смѣшанный—морфиемъ и хлороформомъ. Начало вливанія амміака въ 11 ч. 40 м., конецъ—11 ч. 54 м. Продолжительность вливанія 14 м. Введено 1,4 гр.  $NH_3$ . [200 к. см. 1,98% раствора  $(NH_4)_2CO_3$ ]. Въ 1 м. на 1 кило по 5,7 mlg. Первая подерживанія началась черезъ 5 м. отъ начала вливанія, черезъ 8 м., когда влита 100 к. см., появились сильныя судороги, лай, изверженіе кала; въ 11 ч. 52 м.—тетанусъ; взята первая порція крови (черезъ 12 м. отъ начала вливанія).

Вливаніе продолжено еще двѣ минуты и, когда появился снова тетанусъ, сдѣлано обезкровливаніе (2-я порція крови—черезъ 14 м.). Пе-



редь началомъ вливанія на мочевой пузырь наложена фистула, въ которую вставленъ катетеръ, но при вскрытіи мочи въ пузырь не оказалось.

*Анализъ.*

*Кровь а) NH<sub>3</sub>.*

1-я порція черезъ 12'.	Навѣска 52,8 гр.	Въ 100 гр	5,99 mg.
2-я » » 14' »	53,8 » » 100 »		8,96 »

*Печень (вѣсъ 501 гр.).*

а) NH <sub>3</sub> .	Навѣска 49,0 гр.	Въ 100 гр	21,56 »
----------------------	------------------	-----------	---------

*Мышцы.*

NH <sub>3</sub> .	Навѣска 57,5 гр.	Въ 100 гр	14,69 »
-------------------	------------------	-----------	---------

*Мозгъ (вѣсъ 80 гр.).*

NH <sub>3</sub> .	Навѣска 41,6 гр.	Въ 100 гр	22,75 »
-------------------	------------------	-----------	---------

Постановка этого опыта такая же, какъ и въ предыдущемъ. Накопленіе амміака въ органахъ замѣчается и здѣсь. (см. таб. V).

Вышеописанные опыты съ введеніемъ раствора углекислаго аммонія въ кровь могутъ быть раздѣлены на двѣ группы: въ *первой* группѣ (оп. 1-й и 2-й) собаки убивались спустя нѣкоторое время послѣ окончанія вливанія; во *второй* (остальные опыты) собаки убивались обезкровливаніемъ на высотѣ отравленія, т. е. сейчасъ же по окончаніи вливанія. Цѣлью опытовъ было произвести, на основаніи содержанія амміака, а отчасти и мочевины, въ крови, органахъ и мочѣ, возможно точный учетъ ему и такимъ образомъ получить основанія для сужденія объ его судьбѣ. Степень точности такого учета находится въ прямой и непосредственной зависимости отъ точности нашихъ свѣдѣній на счетъ содержанія амміака въ крови, органахъ и мочѣ при нормѣ, а также отъ размѣра возможныхъ при нормѣ колебаній въ его содержаніи. На счетъ крови и мочи дѣло обстоитъ въ этомъ отношеніи просто,—въ крови

содержаніе амміака установлено довольно точно, что касается мочи, то здѣсь тоже имѣются многочисленныя данныя объ отношеніи азота амміака къ валовому азоту. Совсѣмъ иначе представляется положеніе вещей, когда мы обратимся къ содержанію амміака въ органахъ. Здѣсь мы наталкиваемся на два неблагоприятныя обстоятельства: во 1-хъ методика опредѣленія NH<sub>3</sub> въ примѣненіи къ органамъ не такъ безупречна, какъ въ примѣненіи къ жидкостямъ, и во 2-хъ мы имѣемъ лишь одно изслѣдованіе, въ которомъ произведены систематически опредѣленія содержанія амміака въ органахъ собакъ. Мы имѣемъ здѣсь въ виду неоднократно цитированную работу *Городынского, Салазкина и Залескаго*<sup>1)</sup>.

Такимъ образомъ, учетъ здѣсь не можетъ носить строго математическаго характера, невозможна вообще при физиологическихъ изслѣдованіяхъ, а здѣсь въ особенности. Не смотря на это, полученныя нами данныя позволяютъ намъ сдѣлать заключенія довольно опредѣленнаго характера. При своихъ заключеніяхъ мы будемъ исходить изъ сравненія нашихъ среднихъ цифръ, полученныхъ при контрольныхъ опытахъ (о которыхъ см. выше въ главѣ „къ методикѣ опредѣленія амміака“ стр. 67), произведенныхъ съ цѣлью опредѣленія нормы для содержанія амміака въ органахъ собакъ при суточномъ голоданіи, съ соответственными цифровыми данными опытовъ съ введеніемъ NH<sub>3</sub> въ кровь собакамъ. Недостаточія же цифры въ таблицѣ нашихъ контрольныхъ опытовъ, а именно: для слизистой оболочки желудка, для содержимаго желудка и кишокъ и для мозга мы заимствуемъ изъ таблицы *Городынского, Салазкина и Залескаго* для средняго содержанія амміака въ органахъ собакъ.

Оставивъ пока въ сторонѣ обсужденіе полученныхъ нами результатовъ, сейчасъ остановимся лишь на одной сторонѣ опытовъ второй группы.

Во всѣхъ этихъ опытахъ мы прежде всего замѣчаемъ, что въ крови содержится амміака значительно меньше, чѣмъ его

<sup>1)</sup> V. Horodynski, S. Salaskin and I. Zaleski. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 35, Heft 3, 246.

должно было-бы быть по расчету. Так напр. въ 5-мъ опытѣ въ 150 к. см. раствора углекислаго аммонія введено амміака 1050 mg. Считал, что количество всей крови равняется  $\frac{1}{13}$  вса животнаго, да прибавляя еще 150 к. см. введеннаго раствора, мы должны были бы найти въ каждыхъ 100 к. см. крови 55 mg.  $\text{NH}_3$ , а между тѣмъ нами найдено всего 7,4 mg.; въ опытѣ 4-мъ, при такомъ же расчетѣ, вмѣсто 80 mg. оказалось 4,42 и т. д. Словомъ, кровь стремится сохранить постоянство своего состава. Въ этомъ отношеніи очень интересно сопоставить опыты проф. *Н. Г. Уиньского* <sup>1)</sup>. Последній вводилъ въ кровь кроликамъ значительное количество  $\text{NaCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , винограднаго сахара, тростниковаго и мочевины, а затѣмъ опредѣлялъ спустя разное время точку пониженія замерзанія крови и органовъ; въ некоторыхъ случаяхъ у животныхъ предварительно экстирпировались почки. Изъ этихъ опытовъ несомнѣнно вытекаетъ, что точка пониженія замерзанія крови должна быстро возвращаться къ нормѣ, точка же пониженія замерзанія органовъ повышается, т. е., говоря другими словами, кровь избытокъ солей выбрасываетъ въ органы, чтобы потомъ постепенно отъ нихъ избавиться. Тотъ же механизмъ освобожденія крови отъ амміака можно предположить и въ нашихъ опытахъ, такъ какъ нельзя думать, чтобы организмъ такъ быстро перерабатывалъ амміакъ, какъ напр. въ опытѣ 5-мъ, гдѣ вливаніе длилось всего 4½ минуты; въ крови, взятой тотчасъ послѣ вливанія, оказалось въ 100 к. см. вмѣсто вычисленныхъ 55 mg. только 7,6 mg., т. е. изъ 1,050 грм. введеннаго въ кровь амміака въ ней осталось 0,148 гр., иначе говоря изъ нея исчезло 0,902 гр. Анализъ органовъ на содержание въ нихъ амміака подтверждаетъ это предположеніе. Во всѣхъ органахъ содержаніе амміака, по сравненію съ нормою, оказалось повышеннымъ.

Это обстоятельство побудило насъ поставить опыты съ искусственнымъ пропускаемъ крови, содержащей амміачныя соли, черезъ вырѣзанные органы съ цѣлью выяснитъ способ-

ность различныхъ органовъ забирать изъ крови амміакъ, поэтому мы предпочитаемъ перейти теперь къ описанію послѣднихъ съ тѣмъ, чтобы конечные выводы сдѣлать потомъ, это избавитъ насъ отъ повтореній и облегчитъ производство самихъ выводовъ, такъ какъ будетъ вполне соответствовать тому логическому ходу нашихъ мыслей, какъ онъ складывался у насъ при производствѣ самой работы.

#### IV. Опыты съ пропускаемъ крови, содержащей углекислый аммоній, черезъ вырѣзанные органы собаки.

Какъ сказано выше, для выясненія способности различныхъ органовъ забирать изъ крови циркулирующей въ ней амміакъ, нами поставлены были опыты съ пропускаемъ крови, содержащей углекислый аммоній, черезъ вырѣзанные органы собакъ. Собаки убивались непосредственно передъ самымъ опытомъ. Для искусственнаго пропусканія крови мы пользовались аппаратомъ *Brodie*. Собаки убивались обезкровливаніемъ; выпущенная кровь дефибрировалась, пропускалась черезъ марлю и служила затѣмъ для опыта. Для промыванія органовъ, съ цѣлью воспрепятствовать образованію въ капиллярахъ сгустковъ фибрина, въ концѣ кровопусканія въ вену вставлялась канюля, соединенная съ воронкою, наполненною подогрѣтымъ физиологическимъ растворомъ  $\text{NaCl}$ ; промываніе продолжалось до тѣхъ поръ, пока вытекавшая изъ артерій жидкость переставала быть окрашеною. Послѣ этого вырѣзался соответственный органъ и помѣщался въ ванну, подогрѣваемую до  $39^\circ$  и наполненную растворомъ *Ringer's*. Составъ этого раствора слѣдующій:  $0,2 \text{ NaHCO}_3 + 0,1 \text{ CaCl}_2 + 0,075 \text{ KCl} + 8,5 \text{ NaCl}$  на одинъ литръ дистиллированной воды. Такая же температура поддерживалась и въ водной банѣ, въ которой помѣщался сосудъ съ кровью. Всѣ опредѣленія амміака сдѣланы въ день опыта, по способу *Ненікало* и *Завескато*. При этихъ опредѣленіяхъ окиси магнія въ крови не прибавлялось. При опредѣленія амміака въ мышцахъ послѣ

<sup>1)</sup> Ueber die Einführung hypertotonischer Lösungen ins Blut. Arch. internationales de Pharmacodynamie et de Therapie. Vol. XV, 141, 1905.

пропускания через них крови и въ контрольныхъ навѣска для мышцъ бралась по 20 грм.; такъ какъ по нашимъ наблюдениямъ (см. стр. 68) это даетъ возможность получить цифры, близкия къ абсолютнымъ.

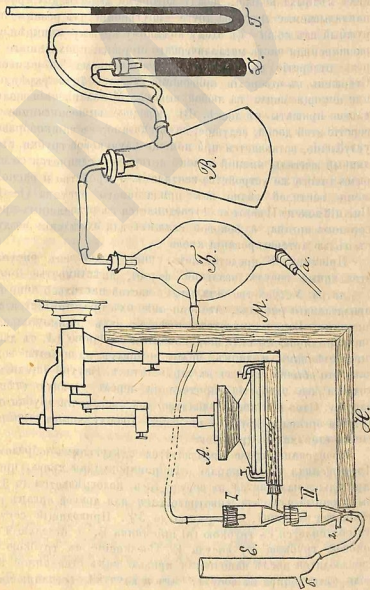
Прежде, чѣмъ перейти къ описанію отдѣльныхъ опытовъ, мы считаемъ необходимымъ описать аппаратъ Brodie<sup>1)</sup>, который по нашему мнѣнію является однимъ изъ наиболѣе удобныхъ и простыхъ для цѣлей искусственнаго пропускания крови черезъ вырѣзанные органы животныхъ. Общее расположение аппарата видно изъ прилагаемаго рисунка.

Аппаратъ состоитъ: 1) изъ насоса (А), играющаго роль сердца; 2) изъ приемника (В), въ который кровь нагнетается насосомъ (А); 3) изъ предохранительной склянки (В); 4) при манометрѣ (Г) съ регуляторомъ давления (Д) и 5) изъ сосуда (Е), въ который поступаетъ кровь, подлежащая переводу въ приемникъ (В). Всѣ части прибора соединены между собою каучуковыми трубками. Отъ дна приемника В отходитъ трубка (а), соединенная съ приводящимъ сосудомъ органа, предназначеннаго для кровопусканія черезъ него крови. Отводящій же сосудъ органа соединялся съ боковою трубою (б) стекляннаго сосуда Е. Органъ помѣщается въ ванну съ двойными стѣнками и дномъ, подогреваемую до желаемой температуры. Приемникъ В тоже помѣщается въ водяную баню соответственной формы, съ цѣлю держать температуру крови на опредѣленной высотѣ.

Перейдемъ теперь къ частному описанію перечисленныхъ частей аппарата.

Насосъ А былъ присланъ намъ иного устройства, чѣмъ описанный Brodie. Устройство его слѣдующее: въ вертикальной доскѣ (М) перпендикулярно къ ней и параллельно подставкѣ (Н) прикрѣплена квадратная дощечка, въ центрѣ верхней поверхности которой находится чашкообразное углубленіе, имѣющее въ передней своей части круглое отверстіе, ведущее наружу. На края этого углубленія накладываются два плос-

Схематическій рисунокъ аппарата Brodie.



<sup>1)</sup> Brodie, The perfusion of surviving organs. Journal of Physiology, Vol. XXXIX, 1903, № 3.

вях мѣдныхъ кольца, между которыми зажаты два кружка, накладываемые другъ на друга—внутренній изъ резины, наружный изъ кожи—къ этому кожаному кружку прикрѣплена расширенная часть металлическаго стержня, проходящаго черезъ отверстие въ кривошипѣ, соединенномъ со шкивомъ. Стержень въ отверстіи кривошипа можетъ быть укрѣпленъ при помощи винта на любой высотѣ. Металлическія кольца плотно прижаты къ доскѣ. Въ переднее вышеописанное отверстие этой доски, ведущее, какъ сказано, въ чашкообразное углубленіе, вставляется при помощи каучуковой трубки, стеклянный вентиль, нижній конецъ котораго соединяется со вторымъ такого же устройства вентиляемъ. Устройство и расположеніе вентилей видно изъ прилагаемаго рисунка (I—II). Нижній конецъ II вентиля (1) соединяется съ отводящимъ кровь сосудомъ органа, а боковой служитъ для вхожденія воздуха съ цѣлью артеризированія крови.

Приемникъ Б представляетъ, какъ видно изъ рисунка, стеклянный сосудъ овальной формы, вмѣстимостью около  $1\frac{1}{2}$  литра. Устройство остальныхъ частей настолько ясно изъ прилагаемаго рисунка, что описаніе ихъ представляется излишнимъ. Ванна-термостатъ имѣетъ видъ прямоугольнаго ящика, длиною 45 см., шириною 28 и глубиною 14, съ двойными стѣнками и дномъ, между которыхъ наливается вода, какъ это обычно бываетъ въ термостагахъ. Внутри ящика находится два отверстия, проходящаго черезъ двойную стѣнку наружу. Одно изъ нихъ назначено для проведенія трубки отъ артерій органа, а другое—для вены. Сверху ящикъ прикрывается стеклянною крышкою.

Пропусканіе крови производится слѣдующимъ образомъ. Пропущенная черезъ марлю дефибрированная кровь, предварительно наливается въ сосудъ Б и подогревается до 39°. Выдѣленный изъ тѣла животнаго тотъ или другой органъ помещается въ ванну, подогревтую до 39°. Приводящій сосудъ его соединяется съ трубкою (а) приемника Б, а отводящій съ боковою трубкою (б) сосуда Е. Соединеніе съ трубкою (а) производится послѣ наполненія кровью какъ стеклянной канюли, вставленной въ сосудъ, такъ и каучука, соединяющаго

канюлю съ приемникомъ. Это необходимо сдѣлать, очень тщательно удаляя пузырьки воздуха, иначе можетъ произойти воздушная эмболия капилляровъ органа. Послѣ этого механическимъ двигателемъ приводится въ движеніе насосъ. Въ качествѣ двигателя мы пользовались газовымъ двигателемъ въ  $\frac{1}{12}$  лошадиной силы. При производимомъ движеніи стержень то поднимается сверху, то опускается книзу. При движеніи стержня вверхъ полость чашкообразнаго углубленія увеличивается и кровь, черезъ отверстие въ передней части, втягивается въ эту полость. Клапаны вентилей при этомъ поднимаются вверхъ, кровь смѣшивается съ воздухомъ, поступающимъ черезъ трубку 2 II, и поступаетъ въ полость искусственнаго сердца. При движеніи стержня внизъ кровь изъ послѣдняго гонится обратно, но, благодаря расположенію клапановъ въ вентиляхъ, она можетъ идти только въ направленіи приемника Б; вмѣстѣ съ этимъ, конечно, повышается давленіе въ приемникѣ. Съ цѣлью удержанія его на опредѣленной высотѣ имѣется регуляторъ Д, состоящій изъ толстостѣнной стеклянной трубки, наполненной ртутью; въ ртуть погружена стеклянная трубочка, соединенная съ предохранительною колбою; погруженіемъ трубочки на большую или меньшую глубину въ ртуть, т. е. увеличеніемъ или уменьшеніемъ сопротивленія для воздуха, входящагося во всей артеріальной системѣ, можно повышать или понижать давленіе, подъ которымъ кровь поступаетъ въ сосуды органа. Кромѣ того, закрывая пробкою сосудъ Е можно въ венозной системѣ сдѣлать давленіе отрицательнымъ. При пропусканіи крови иногда случается, что она перестаетъ вытекать изъ органа. Это можетъ произойти при слѣдующихъ условіяхъ:

- 1) Если гдѣ-нибудь порвался сосудъ и происходитъ кровотеченіе изъ органа, что сейчасъ же можно замѣтить и наложить лигатуру на кровоточащее мѣсто.
- 2) Это можетъ произойти при скручиваніи сосудовъ съ вязанными въ нихъ канюлями,—въ такомъ случаѣ, конечно, надо ихъ расправить и расположить правильно.
- 3) Это наблюдается при охлажденіи ванны, при чемъ, въ-

роятно, происходит сжатие капилляров мѣшающее свободному движению крови и наконец,

4) это может зависеть от воздушной эмболии при неосторожном промывании органа или вначалѣ пропускания крови. Въ этомъ послѣднемъ случаѣ требуется иногда довольно продолжительное время пропускать кровь при повышенномъ давленіи, пока органъ постепенно не освободится отъ попавшихъ въ его сосуды пузырьковъ воздуха; для этого, какъ сказано выше, имѣется соответственное приспособленіе въ манометрѣ.

Перейдемъ теперь къ описанію нашихъ опытовъ съ пропусканіемъ крови черезъ вырѣзанные органы.

#### Опытъ 1-й. 12/IV 1906 г. съ почками.

Вѣсъ собаки 10 кило. Убита обезкровливаніемъ. Получено 720 к. см. крови; къ ней прибавлено 0,0879 гр.  $\text{NH}_3$  въ видѣ углекислаго аммонія. Отпрепарованы обѣ почки съ сосудами и мочеточниками. Опытъ пропускания крови продолжался  $3\frac{1}{2}$  часа. Передъ началомъ его взято 100 к. см. крови для опредѣленія амміака. Черезъ 2 часа отъ начала опыта взята вторая порція крови и черезъ  $3\frac{1}{2}$  часа—3-я порція.

#### Анализъ.

$\text{NH}_3$ .	1-я порція.	Навѣска	50 к. см.	Въ 100 к. см.	10,03 мг.
	2-я »	»	50 »	» » 100 »	11,53 »
	3-я »	»	50 »	» » 100 »	11,53 »

Какъ видно изъ анализова, при пропусканіи крови черезъ почки, задержки въ нихъ амміака не происходитъ.

#### Опытъ 2-й. 21/IV 1906 (съ почками).

Вѣсъ собаки 17,5 кило. Выпущено крови 1265 к. см. Къ крови прибавленъ растворъ углекислаго аммонія. Послѣ этого 100 к. см. взяты для опредѣленія амміака, остальная кровь служила для опыта. Отпрепарованы почки съ сосудами и мочеточниками. Первые  $1\frac{1}{2}$  часа кровь плохо протекала, почки слегка кровоточили, а потомъ опытъ шелъ безпрепятственно. Продолжительность пропускания крови  $3\frac{1}{2}$  часа. По окончаніи опыта взята кровь для опредѣленія амміака. При вскрытіи почекъ

послѣ пропускания крови маленькіе пирамидки оказались сильно гипертрофированными, имѣли видъ застойной почки, кое гдѣ оказались кровозлиянія подъ капсулою.

#### Анализъ.

1-я порція—до опыта.	Навѣска	50 к. см.	Въ 100 к. см.	11,93 мг. $\text{NH}_3$ .
2-я » —послѣ опыта	»	50 »	» » 100 »	11,67 » »

Какъ видно изъ анализова, содержаніе амміака въ крови второй порціи уменьшилось лишь на 0,26 въ 100 к. см.—что лежитъ въ пределахъ возможной ошибки при титрованіи и отфибрированіи отдѣльных порцій крови.

Такимъ образомъ, на основаніи результатовъ, полученныхъ въ этихъ двухъ опытахъ, надо придти къ заключенію, что тканъ почекъ, при пропусканіи черезъ нихъ крови съ прибавленнымъ къ ней углекислымъ аммоніемъ, не захватываетъ послѣдняго изъ крови, это подтверждаетъ въ то же время результаты опытовъ Schröder'a<sup>1)</sup>, не нашедшаго увеличенія мочевины въ крови, при пропусканіи ея съ амміачными солями черезъ почки.

#### Опытъ 3-й. 25/IV 1906 (съ мышцами).

Вѣсъ собаки 12,3 кило. Убита обезкровливаніемъ. Получено 850 к. см. крови. Къ ней прибавлено 4 к. см. раствора углекислаго аммонія, заключающаго 117,2 мг.  $\text{NH}_3$ . Сосуды правой конечности перевязаны у мѣста отхожденія ихъ отъ art. iliacae communis. Обѣ нижнія конечности отдѣлены отъ туловища, культя ихъ обшита лигатурами, а затѣмъ конечности помѣщены въ ванну изъ раствора Ringer'a. Черезъ лѣвую конечность сдѣлано пропусканіе крови съ прибавленною амміачною солью. Опытъ длился три часа. До начала опыта изъ общаго количества крови взято 100 к. см. для опредѣленія амміака (1-я порція). По окончаніи опыта взята 2-я порція крови. Для опредѣленія амміака въ мышцахъ взяты приводящія мышцы бедра съ той и другой стороны.

#### Анализъ.

#### Кровь. $\text{NH}_3$ .

1-я порція.	Навѣска	50 к. см.	Въ 100 к. см.	14,36 мг. $\text{NH}_3$ .
2-я »	»	50 »	» » 100 »	8,22 » »

<sup>1)</sup> Schröder. Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Arch. f. experim. Pharmacol. und Pathologie. Bd. 15, S. 379—381, 1882.

*Мышцы NH<sub>3</sub>.*

a) Нормальная.	Навѣска 20 гр.	Въ 100 гр.	13,84	»	»
b) Послѣ пропус.	крови 20	» » 100	18,55	»	»

Изъ анализѣвъ крови и мышцъ въ этомъ опытѣ можно видѣть, что при пропусканіи крови съ прибавленнымъ къ ней амміакомъ черезъ нижнія конечности, содержаніе его въ крови понизилось на 6,14 mg. въ каждаыхъ 100 к. см., — что составляетъ 46 mg. или 42,77%. Въ мышцахъ же наоборотъ произошло накопленіе амміака на 4,71 въ каждаыхъ 100 гр., т. е. на 34,06%. Хотя вѣсь мышцъ, черезъ которыя производилось пропусканіе крови, неизвѣстенъ, но во всякомъ случаѣ изъ общей мышечной массы собаки на долю мышцъ одной задней конечности приходится количество, почти достаточное, чтобы считать, что весь или значительная часть исчезающаго изъ крови амміака отложилась въ мышцахъ, какъ амміакъ.

**Опытъ 4-й. 28/iv 1906 (съ мышцами).**

Вѣсь собаки 8,5 кило. Получено крови 700 к. см. Прибавлено 3 к. см. раствора углекислага аммонія. До начала опыта взято 100 к. см. крови для опредѣленія амміака. Отпрепарованы нижнія конечности, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Начало пропусканія крови въ 12 ч. 25 м., конецъ въ 3 ч. 20 м.

*Анализъ.*

*Кровь NH<sub>3</sub>.*

1-я порція—до опыта.	Навѣска 50 к. см.	Въ 100 гр.	13,84	mg.
2-я » —послѣ опыта	» 50 » »	» 100 »	7,69	»

Аналогично предыдущему и въ этомъ опытѣ тоже получилось уменьшеніе содержанія амміака въ крови на 6,15 mg въ 100 к. см. или на 44,43%.

**Опытъ 5-й. 1/v 1906 (съ мышцами).**

Вѣсь собаки 16 кило. Получено крови 1125 к. см., къ ней прибавлено 5 к. см. раствора углекислага аммонія съ такимъ расчетомъ, чтобы въ 100 к. см. было около 13 mg. амміака. Отдѣлены нижнія конеч-

ности, какъ въ предыдущемъ опытѣ. До пропусканія крови взято 100 к. см. (1-я порція) для опредѣленія амміака. Когда вся кровь прошла одинъ разъ черезъ лѣвую конечность, взята 2-я порція крови; опытъ продолженъ и оконченъ черезъ 2½ часа отъ начала пропусканія крови. При концѣ опыта начали сильно кровотоцитъ сосуды. Послѣдняя кровь тоже изслѣдована на содержаніе амміака (3-я порція).

*Анализъ.*

*Кровь NH<sub>3</sub>.*

1-я порція.	Навѣска 50 к. см.	Въ 100 к. см.	13,67	mg. NH <sub>3</sub> .
2-я »	» 50 » »	» 100 » »	7,18	» »
3-я »	» 50 » »	» 100 » »	3,29	» »

*Мышцы NH<sub>3</sub>.*

Нормальная.	Навѣска 20 гр.	Въ 100 гр.	6,49	»	»
Послѣ проц. крови	» 20 » »	» 100 »	14,27	»	»

Чтобы лучше прослѣдить исчезаніе амміака изъ крови при данныхъ условіяхъ, въ этомъ опытѣ изслѣдована на содержаніе амміака кровь послѣ однократнаго пропусканія ея черезъ нижнюю конечность, при чемъ, какъ видно изъ анализа, содержаніе амміака въ крови уменьшилось на 6,49mg. въ каждаыхъ 100 к. см., что составляетъ 47,5% потери. Кровь, взятая по окончаніи опыта, показала еще большую потерю амміака, чѣмъ въ первыхъ двухъ опытахъ, а именно содержаніе амміака въ послѣдней крови уменьшилось по сравненію съ кровью до опыта на 10,38 mg. или иначе на 60%. Соответственно этому мы находимъ пропорціональное накопленіе амміака въ мышцахъ, въ которыхъ содержаніе его увеличилось на 7,78 mg. въ каждаыхъ 100 гр.—что составляетъ 54,40% прибавл.

И здѣсь, какъ и въ 3-мъ опытѣ расчетъ показываетъ, что исчезновеніе амміака изъ крови объясняется переходомъ его въ мышцы, при чемъ, повидимому, онъ отложился въ нихъ, какъ амміакъ, т. е. въ видѣ простого амміачнаго соединенія. При сравненіи результатовъ анализѣвъ разныхъ порцій крови въ этомъ опытѣ, мы видимъ, что большая часть поглощаемаго мышцами амміака исчезаетъ изъ крови уже послѣ однократнаго пропусканія ея черезъ нижнія конечности. Фактъ этотъ самъ по себѣ можетъ свидѣтельствовать о той энергіи, съ какою проникаетъ поглощеніе амміака клетками тканей.

**Опыт 6-й 5/у 1906 г. (съ кишечникомъ).**

Собака вѣсомъ 13,5 кило. Убита обезкровливаніемъ черезъ art. femoralis; кровеносная система промыта физиологическимъ растворомъ черезъ v. femoralis. Отпрепарованы art. mesenterica и v. portae, остальные сосуды перевязаны. На брюшечку наложены лигатуры. Кишечникъ выдѣланъ изъ брюшной полости, начиная отъ duodenum до Баугиніевой закладки, промытъ подогрѣтымъ физиологическимъ растворомъ NaCl. Въ v. portae и art. mesenterica вставлены канюли, которыя соединены съ аппаратомъ. Кишечникъ помѣщенъ, какъ всегда, въ ванну (см. выше общее описаніе опытовъ). При кровопусканіи получено 880 к. см. крови; къ ней прибавлено 4,5 к. см. раствора углекислага аммонія и взято 100 к. см. для опредѣленія амміака (1-я порція крови). Когда вся кровь прошла черезъ кишечникъ одинъ разъ, взята 2-я порція для анализа. Опытъ длился три часа, пока замѣтна была перистальтика кишекъ. По окончаніи пропусканія взята 3-я порція крови для опредѣленія амміака. При вскрытіи кишечника послѣ опыта въ полости его найдены кровянистый трансудатъ въ количествѣ около 200 к. см., смѣшанный съ кишечнымъ содержимымъ.

*Анализъ.*

*Кровь NH<sub>3</sub>.*

1-я порція. Навѣска 50 к. см. Въ 100 к. см. . . . .	16,95 mlg.
2-я » » 50 » » » 100 » » . . . . .	8,90 »
3-я » » 50 » » » 100 » » . . . . .	5,28 »

Анализъ крови въ этомъ опытѣ показываетъ намъ уменьшеніе содержанія въ ней амміака послѣ однократнаго пропусканія черезъ кишечникъ на 8,05 mlg. въ 100 к. см.; а въ концѣ опыта на 11,68 mlg., что соответствуетъ въ первомъ случаѣ потерѣ 47,45%, а во второмъ—68,88%.

**Опытъ 7-й 8/у 1906 (съ кишечникомъ).**

Вѣсъ собаки 12,7 кило. Убита обезкровливаніемъ. Получено 930 к. см. крови; къ ней прибавлено 5 к. см. раствора углекислага аммонія. Взято 100 к. см. для опредѣленія амміака, 100 к. см. для опредѣленія мочевины и 10 к. см. для опредѣленія сухого остатка (1-я порція). Кишечникъ отпрепарованъ, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, полость его промыта физиологическимъ растворомъ. Когда вся кровь прошла черезъ ки-

шечникъ одинъ разъ, взято снова 210 к. см. для анализова (2-я порція). По окончаніи опыта изслѣдована оставшаяся кровь (3-я порція). Въ полости кишечника снова найдено около 200 к. см. кровянистаго трансудата. Во все время пропусканія крови перистальтика кишекъ ясно была замѣтна. При этомъ опытѣ произведено было также опредѣленіе мочевины въ крови, такъ какъ до сихъ поръ еще не имѣется опытовъ о мочевинообразовательной функціи слизистой оболочки кишечника. Опредѣленіе мочевины сдѣлано по Sekundorff'у.

1-я порція а) NH <sub>3</sub> . Навѣска 50 к. см. Въ 100 к. см. 15,74 mlg. NH <sub>3</sub> .	
+	
b) Uг . . . . .	0,0568%
c) Сухой остатокъ 10 к. см. . . . .	21,96%
2-я порція а) NH <sub>3</sub> . Навѣска 50 к. см. Въ 100 к. см. 9,34 mlg. NH <sub>3</sub> .	
+	
b) Uг . . . . .	0,0403%
c) Сухой остатокъ 10 к. см. . . . .	21,54%
3-я порція а) NH <sub>3</sub> 50 к. см. . . . .	4,15 mlg. NH <sub>3</sub>
+	
b) Uг . . . . .	0,0385%
c) Сухой остатокъ 10 к. см. . . . .	21,48%

Результаты этого опыта аналогичны предыдущему, только процентъ исчезанія амміака послѣ однократнаго пропусканія крови черезъ кишечникъ оказался нѣсколько меньше, а именно исчезло 40,65%, но за то въ послѣдней порціи потеря амміака составляетъ 73,63%, т. е. на 5% больше, чѣмъ въ предыдущемъ опытѣ. Опредѣленіе сухого остатка крови показываетъ, что онъ остается безъ измѣненія. Количество мочевины не увеличилось, напротивъ во 2-й порціи крови содержаніе ея уменьшилось, что можно объяснить ея поступленіемъ въ ткань слизистой оболочки,—за это говорить также и то обстоятельство, что во второй и третьей порціи содержаніе ея осталось почти одинаковымъ, хотя количество амміака въ крови рѣзко уменьшилось.

**Опытъ 8-й. 19/у 1906 (съ кишечникомъ).**

Вѣсъ собаки 15 кило. Получено крови 1130 к. см.; къ ней прибавлено 6 куб. сант. раствора углекислага аммонія. Отпрепарованы v. portae и art. mesenterica. Кишечникъ выдѣланъ и промытъ физиологиче-

ским раствором хлористого натрия. До начала опыта взято 100 к. см. крови для определения аммиака (1-я порция). По окончании опыта взята 2-я порция для анализа. Опыт продолжался три часа. В конце опыта перистальтика кишечника, ясно заметная вначале, получалась только при непосредственном раздражении сдавливанием кишки между пальцами. При вскрытии кишечника после опыта в нем найдено 340 к. см. жидкости, темновинного цвета с буроватым оттенком, сибирской с кишечным содержанием, извешимым довольно резкой казовой запахом.

*Анализ.*

1-я порция крови NH<sub>3</sub>. Навѣска 50 к. см. Въ 100 к. см. 14,53 mlg. NH.  
2-я » » » » 50 » » » 100 » » 5,53 » »

Изъ приведенныхъ анализовъ мы видимъ, что и въ этомъ опытѣ, какъ и въ предыдущихъ двухъ, произошло исчезаніе аммиака изъ крови, содержание котораго въ послѣднемъ случаѣ понизилось на 61,90%.

**Опытъ 9-й. 17/у 1906 (съ печенью).**

Вѣсъ собаки 13,5 кило. Получено 1000 к. см. крови. Сосуды промыты физиологическимъ растворомъ хлористаго натрия черезъ v. femoralis. Отпрепарована печень. Всѣ сосуды, подходящія къ ней, перевязаны за исключеніемъ v. portae и v. sacae superioris, въ которыя вставлены кампи, соединенныя съ аппаратомъ; v. portae—приводящій и v. saca superior—отводящій сосудъ.

Къ крови прибавлено 5 к. см. раствора углекислаго аммонія. Послеъ этого взято 200 к. см. крови для опредѣленія аммиака и мочевины (1-я порція). Когда остальная кровь прошла одинъ разъ черезъ печень, взято снова 200 к. см. для анализа (2-я порція крови). По окончании опыта, черезъ 2 ч. 50 м. отъ начала пропусканія крови взята 3-я порція—200 к. см. для опредѣленія аммиака и мочевины.

*Анализъ.*

*Кровь а) NH<sub>3</sub>.*

1-я порція. Навѣска 50 к. см. Въ 100 к. см. . . . 15,92 mlg. NH<sub>3</sub>.  
2-я » » » 50 » » » 100 » » . . . 6,14 » »  
3-я » » » 50 » » » 100 » » . . . 1,56 » »

b) Ur.

1-я порція. Навѣска	50 к. см.	Въ 100 к. см.	31,1 mlg. Ur.
2-я » » »	50 » » »	» 100 » »	34,8 » »
3-я » » »	50 » » »	» 100 » »	68,7 » »

Изъ анализовъ крови въ этомъ опытѣ можно видѣть, что уже послеъ однократнаго пропусканія крови черезъ печень содержание аммиака въ крови понизилось на 9,78 mlg. въ 100 к. см.,—что составляетъ 61,42%, въ концѣ же опыта эта потеря возрастаетъ до 14,36 mlg., составляющихъ 90,21%. Обратное пропорционально пониженію содержанія аммиака въ крови идетъ въ ней нарастаніе мочевины, такъ во 2-й порціи крови содержаніе мочевины увеличилось на 11,86%, а въ 3-й оно достигаетъ уже 120%. Если перечислить на азотъ исчезнувшій изъ всей крови аммиакъ и наростую въ ней мочевину, то увидимъ, что во 2-й порціи крови азотъ исчезнушаго аммиака равняется 64,27 mlg., а азотъ наростшей мочевины составляетъ только 29,6 mlg., слѣдовательно, можно думать, что превращеніе аммиака въ мочевину происходитъ въ печени не моментально, что онъ сначала задерживается здѣсь, какъ таковой, а затѣмъ постепенно превращается въ мочевину.

Дѣйствительно, анализъ крови по окончании опыта показываетъ, что количество азота аммиака уменьшилось на 22,63 mlg., а содержаніе азота мочевины возросло на 94,78 mlg. Въ общемъ нарастаніе мочевины нѣсколько больше, чѣмъ могло образоваться ея изъ исчезнушаго аммиака.

Т а б л и ц а VI.

Опыты съ пропусканиемъ крови, содержащей  $\text{NH}_2\text{CO}_2$ , черезъ вырезанные органы собаки.

№ опыта и название органа, черезъ который пропускается кровь.	Количество крови, вытой для опыта, въ кубич. смт.	Кровь до опыта		Кровь послѣ опыта		Кровь послѣ опыта		Кровь послѣ опыта		Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 гр. с. крови уменьшилось на $\text{mlg}$ .	Содержание $\text{NH}_3$ , уменьшилось на $\%$ , которая кровь не проходила.	Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 гр. мышцу, черезъ которая пропущена ась кровь.	Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 гр. мышцу увеличилось на $\text{mlg}$ .	Содержание $\text{NH}_3$ въ мышцахъ увеличилось на $\%$ .
		Содержание $\text{NH}_3$ въ $\text{mlg}$ на 100 к. стм.	Содержание $\text{NH}_3$ въ крови уменьшилось на $\text{mlg}$ .	Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 к. с. крови уменьшилось на $\%$ .	Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 к. с. крови уменьшилось на $\text{mlg}$ .	Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 к. с. крови уменьшилось на $\text{mlg}$ .	Содержание $\text{NH}_3$ въ 100 гр. мышцу увеличилось на $\text{mlg}$ .							
№ 1 Почки	620	10,03	11,53	+1,5	14,95	11,53	+1,5	+14,90	—	—	—	—	—	Во всѣхъ опытахъ для опредѣленія $\text{NH}_3$ брались по 50 к. стм. крови. Параллельныя опредѣленія большею частью сходились; максимумъ разницы 0,1 к. стм. $\frac{1}{100}$ КОН.  При опредѣленія $\text{NH}_3$ въ мышцахъ навѣски были по 20 гр. Разница при титрованіи параллельныя опредѣленій была максимумъ 0,7 и минимумъ 0,2 к. стм. $\frac{1}{100}$ КОН.  { Опредѣленъ сухой остатокъ и $\text{U}_r$ въ крови: Кровь 1 21,96% 0,0568% > 2 21,54% 0,0403% > 3 21,48% 0,0385%
№ 2 Почки.	1165	11,93	—	—	—	11,67	0,26	2,00	—	—	—	—	—	
№ 3 Нижнія конечности.	750	14,36	—	—	—	8,22	6,14	42,78,84	18,55	4,71	31,06	—	—	
№ 4 Нижнія конечности.	600	13,84	—	—	—	7,69	6,15	44,4	—	—	—	—	—	
№ 5 Нижнія конечности.	1023	13,67	7,18	6,49	47,50	3,29	10,38	60,03,79	14,27	7,78	54,40	—	—	
№ 6 Тонкія кишки.	780	16,96	8,90	8,05	47,45	5,28	11,68	68,8	—	—	—	—	—	
№ 7 Тонкія кишки.	830	15,74	9,34	6,40	40,65	4,15	11,59	73,6	—	—	—	—	—	
№ 8 Тонкія кишки.	1030	14,53	—	—	—	5,53	9,00	61,9	—	—	—	—	—	
№ 9 Печень.	800	15,92	6,14	9,78	61,42	1,56	14,36	90,9	—	—	—	—	—	
		$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	$\frac{+}{\text{U}_r}$	
		31,1	34,8	+3,7	11,86	68,7	+37,6	+1,12						

П Р И М Ъ Ч А Н І Я .



### V. Опыты съ введеніемъ раствора гликоколла въ кровь собакъ.

Въ работѣ *Салазкина* <sup>1)</sup> „Ueber das Ammoniak in physiologischer und pathologischer Hinsicht und die Rolle der Leber im Stoffwechsel stickstoffhaltiger Substanzen“ <sup>2)</sup>, сообщается наблюдение, въ которомъ дача гликоколла собакамъ съ эковскимъ свинцемъ вызвала у нея характерную картину обычного отравления, окончившагося смертию. *Rothberger* и *Winterberg* <sup>3)</sup> произвели три опыта съ дачей гликоколла собакамъ съ эковскимъ свинцемъ: изъ этихъ трехъ опытовъ только въ одномъ они получили явления отравления, въ остальныхъ же двухъ собаки переносили гликоколь хорошо, хотя и отравлялись мясомъ. Эти авторы, подобно *Biedl*ю и *Winterberg*у <sup>4)</sup>, считаютъ недоказаннымъ взглядъ Петербургской школы, что причиной отравления эковскихъ собакъ является амміакъ и что результаты опытовъ съ гликоколомъ не могутъ служить, какъ думаетъ *Салазкин*, однимъ изъ подтвержденій воззрѣній Петербургской школы.

Поэтому намъ представлялось не лишнимъ интереса поставить опыты съ вливаніемъ растворовъ гликоколла въ кровь собакъ, чтобы прослѣдить судьбу его, тѣмъ болѣе, что методъ *E. Fischer*'а <sup>5)</sup>, употребленный въсподствіи *Abderhalden*'омъ и *Bergell*'емъ, давалъ возможность, при помощи  $\beta$ -нафталинъ-сульфохлорида, опредѣлить присутствіе гликоколла въ органахъ, крови и мочѣ. Опыты эти были поставлены мною совместно съ *Салазкин*ымъ и *E. Кавазескою* въ 1903 г. мой отъѣздъ на войну прервалъ продолженіе моей работы, уже близившейся къ концу; но такъ какъ опыты съ гликоколомъ не были такъ тѣсно связаны съ другою частью работы, то они и были опубликованы въ 1904 г. <sup>6)</sup>.

Не смотря на это, я позволялъ себѣ привести ихъ здѣсь,

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 25, 1898.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. experiment. Patholog. u. Therapie. Bd. 1.

<sup>3)</sup> Pflüger's Arch. Bd. 88, 1002.

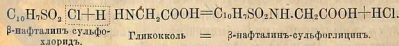
<sup>4)</sup> Ber. d. d. Chem. Gesellsch. Bd. 35, S. 3779.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XLII, S. 410.

такъ какъ они, хотя не имѣютъ прямого отношенія къ поставленной мною задачѣ, даютъ основаніе сдѣлать заключенія о способѣ образованія мочевины въ организмѣ, а 2) въ опубликованной статьѣ, имѣвшей въ виду только одну сторону дѣла, не упомянуты подробности, несомнѣнно представляющія интересъ.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію опытовъ, мы считаемъ необходимымъ описать способъ *Fischer*'а <sup>1)</sup>, предложенный имъ для открытія аминокислотъ. Принципъ его поконитъ на свойствѣ органическихъ сульфохлоридовъ реагировать съ аминокислотами въ щелочномъ растворѣ: здѣсь въ качествѣ сульфохлорида *Fischer*'омъ былъ употребленъ  $\beta$ -нафталинъ-сульфохлоридъ, который даетъ съ аминокислотами кристаллическія соединенія, легко растворимыя въ горячей и трудно въ холодной водѣ.

Реакція для гликоколла идетъ по уравненію:



1 гр.  $\beta$ -нафталинъ-сульфоглицина растворяется въ 90 ч. кипящей воды и въ 2670 к. см. при 20° С. Въ абсолютномъ алкоголѣ легко растворимъ. Въ капиллярной трубкѣ при 151° начинать измѣняться, плавится при 156° (159 согг.). При трехчасовомъ нагреваніи съ 10 объемами HCl (уд. в. 1,19) при 110° соединеніе это сполна расщепляется; изъ образовавшихся продуктовъ разложенія гликоколь легко можетъ быть выдѣленъ обыкновенными способами. Мѣдная соль этого соединенія трудно растворима въ холодной водѣ. Этиловый эфиръ образуется очень легко, если растворъ кислоты въ 10-ти кратномъ объемѣ абсолютнаго алкоголя насыщать безъ охлажденія хлористоводороднымъ газомъ. При вливаніи алкогольной жидкости въ холодную воду эфиръ выпадаетъ въ видѣ густой каши нѣжныхъ иголокъ. Однократнымъ раствореніемъ отсосанныхъ кристалловъ въ алкоголъ и послѣдующимъ оса-

<sup>1)</sup> l. c.

жденіем водою можно получить чистый продукт, годный, послѣ высушиванія надъ сѣрною кислотою въ пустотѣ, для анализа. Эфиръ плавится при 74° (согг.) въ масло, застывающее при охлажденіи въ кристаллическую массу. Онъ легко растворяется не только въ спиртѣ, но и въ эфирѣ. Достоинъ вниманія, что онъ легко растворяется въ разведенныхъ щелочахъ, изъ раствора въ которыхъ выдѣляется кислотами. Въ этомъ отношеніи онъ сходенъ съ обыкновенными бензоусульфамидами, какъ извѣстно, тоже обнаруживающими слабая кислотна свойства.

Взаимодѣйствіе между хлоридами и аминокислотами лучше всего происходитъ, какъ указываетъ *Fischer*, при слѣдующихъ условіяхъ. На одну молекулу аминокислоты берется 2 молекулы  $\beta$ -нафталинъ-сульфохлорида, раствореннаго въ эфирѣ. Аминокислота же берется растворенною въ нормальной натронной щелочи, при чемъ необходимый объемъ послѣдней считается на молекулу. Смѣсь хлорида и аминокислоты подвергается въ аппаратѣ, приводимомъ въ дѣйствіе двигателемъ, взбалтыванію при обыкновенной температурѣ. Въ промежуткахъ, отъ часа до 1½ часа, прибавляется трижды по равнымъ объемамъ нормальной фѣдой щелочи. Избытокъ хлорида для лучшаго выхода продукта реакціи выгоненъ. По окончаніи реакціи водная щелочная жидкость при помощи раздѣлительной воронки отдѣляется отъ эфирнаго раствора хлорида, фильтруется, если нужно просвѣтляется животнымъ углемъ и пересыщается соляною кислотою, при этомъ выпадаетъ труднорастворимое нафталинъ-сульфо-соединеніе. Послѣ отсасыванія кристалловъ они перекристаллизовываются изъ горячаго воднаго раствора.

Необходимый для реакціи  $\beta$ -нафталинъ-сульфохлоридъ мы приготовили обычнымъ способомъ <sup>1)</sup> изъ пятихлористаго фосфора и  $\beta$ -нафталинъ-сульфонокислота натра. На каждую молекулу сульфонововислой соли мы брали 1½ молекулы пятихлористаго фосфора, смѣшивали въ колбѣ и до окончанія реак-

<sup>1) Otto, Rossing u. Tröger. Zur Kenntniss einiger der Reihe der Sulfoverbindungen, angehörenden Abkömmlinge des Naphthalins. Journal für Chemie. Bd. 47, S. 94—103, 1893.</sup>

ціи умѣренно нагревали. Затѣмъ охлаждали и охлажденный продуктъ реакціи выливали въ холодную воду. Выпадающій осадокъ, послѣ достаточнаго очищенія, промывался водою, высушивался на воздухѣ и перекристаллизовывался изъ бензола, въ которомъ онъ легко и полно растворяется уже при обыкновенной температурѣ. Температура плавленія  $\beta$ -нафталинъ-сульфохлорида 76°—77°. По *Fischer*'у <sup>1)</sup> препаратъ, очищенный дестилляціею при 0,3 mm. давленія и затѣмъ перекристаллизованный изъ бензола плавится при 78° (согг. 79). Температура плавленія нашего препарата была 76°.

Съ цѣлью опредѣленія, насколько легко открывается гликоколь въ крови, мочѣ и органахъ, послѣ прибавленія его къ нимъ мы поставили соответственные опыты.

Гликоколь въ количествѣ 0,25 гр. прибавлялся въ растворѣ къ измельченнымъ органамъ (печени, мышцамъ, почкамъ слизистой оболочкѣ кишекъ) къ крови и мочѣ. Измельченные органы съ прибавленнымъ къ нимъ гликоколемъ постепенно прибавлялись къ кипящей водѣ съ цѣлью свертыванія бѣлковъ, все это слегка подкислялось, отфильтровывалось горячимъ черезъ складчатый фильтръ, остатокъ на фильтрѣ промывался горячею водою; фильтратъ и промывныя воды выпаривались на водяной банѣ до суха, остатокъ извлекался водою; фильтратъ воднаго извлеченія служилъ для реакціи съ  $\beta$ -нафталинъ-сульфохлоридомъ. Во всѣхъ этихъ опытахъ гликоколь открывался легко. 1<sup>ю</sup> плавленія полученнаго нафталинъ-сульфоглицида была 155—157°. Въ опытахъ съ кровью кровь вливалась въ 5-кратный объемъ кипящей воды, слабо подкислялась, отфильтровывалась. Дальнѣйшая обработка, какъ и въ органахъ. Моча съ гликоколемъ употреблялась для опытовъ прямо. Та же самая методика применялась къ мочѣ, крови и органамъ опытныхъ животныхъ. Здѣсь пока важно отмѣтить, что гликоколь, прибавленный къ животнымъ жидкостямъ и органамъ, открывался всегда безъ всякаго труда.

Теперь перейдемъ къ описанію самихъ опытовъ. Постановка ихъ была та же, что и при опытахъ съ введеніемъ въ кровь углекислаго аммонія.

<sup>1) l. c.</sup>

Опыт 1-й. 20/v 1903 г.

Весь собаки 22,35 кило. Наркоз морфием и хлороформом. Начало вливания гликоккола в 11 ч. 34 м., конец—12 ч. 17 м. Продолжительность вливания 43 м. Введено 14,3 гр. гликоккола (430 к. см. раствора 15 гр. гликоккола в 450 к. см. дистиллированной воды). В 1 м. на 1 кило веса по 14,9 mg. гликоккола. Как во время вливания, так и после никаких явлений отравления не наблюдалось. Перед началом вливания сделано кровопускание (1-я порция крови); в 12 ч. 17 м., т. е. через 43 м. от начала вливания—2-ое кровопускание (2-я порция крови); через 103 м. от начала вливания—обескровливание (3-я порция крови). Перед началом опыта моча выпущена катетром; в 12 ч. 16 м. выдѣлилось через катетр 57 к. см. мочи, нейтральной реакции.

Анализ.

Кровь а)  $\text{NH}_3$ .

2-я порция через 43'. Навѣска 63,6 гр. Вѣ 100 гр. 1,58 mg.  $\text{NH}_3$ .  
3-я » » » 103' » 62,0 » » 100 » 0,35 » »

б)  $\text{U}_r$ .

1-я порция—до вливания. Вѣ 100 гр. . . . . 40,0 mg.  
3-я » » » » 100 » . . . . . 46,0 »

в)  $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COOH}$ .

3-я порция. Для исследования взято 600 к. см. Гликоккола вѣ крови не найдено.

Печень.

а)  $\text{NH}_3$ . Навѣска 54,7 гр. Вѣ 100 гр. . . . . 26,06 mg.  
б)  $\text{U}_r$ . . . . . по Mörner-Folin'y. 44,93 »  
по Schönörf-Braunstein'y. 44,43 »

Мышцы.

а)  $\text{NH}_3$ . Навѣска 54,1 гр. Вѣ 100 гр. . . . . 15,84 mg.  $\text{NH}_3$ .  
б)  $\text{U}_r$ . . . . . 108,8 »  $\text{U}_r$ .

Слизистая оболочка тонких кишек (309 гр.).

а)  $\text{NH}_3$ . Навѣска 39,7 Вѣ 100 гр. . . . . 17,04 mg.  $\text{NH}_3$ .  
б)  $\text{U}_r$ . . . . . по Mörner-Folin'y. 30,5 »  $\text{U}_r$ .  
по Schönörf-Braunstein'y. 68,0 » »

Мозг.

$\text{NH}_3$ . Навѣска 50,2 гр. Вѣ 100 гр. . . . . 17,28 mg.  $\text{NH}_3$ .

Моча.

$\text{N}$ —1.13 гр.  $\frac{\text{N}(\text{NH}_3)}{\text{N}}$  4,57%;  $\frac{\text{N}(\text{U}_r)}{\text{N}}$  76% по Schönörf-Braunstein'y.

Исследование печени, почек, мышц и слизистой оболочки кишечника на гликокколъ дало отрицательные результаты.

Опыт 2-й 2/xi 1903 г.

Весь собаки 17,25 кило. Перед опытомъ обычная подготовка, т. е. голодание вѣ течение сутокъ. Наркоз морфием. Начало вливания гликоккола в 11 ч. 35 м., конец—12.4. Продолжительность вливания 29 минутъ. Взято 440 к. см. раствора 17,6 гр. гликоккола. Вѣ 1 м. на 1 к. веса 35,2 mg. гликоккола. По окончании вливания собака жила часъ, после чего обескровливание (3-я порция крови); тотчас по окончании вливания, т. е. через 29 м. от начала опыта, сделано кровопускание (2-я порция крови), перед началом опыта взято 160 к. см. крови (1-я порция крови). Перед опытомъ моча выпущена катетромъ. По окончании вливания гликоккола начала отдѣляться моча, щелочной реакции. Через 40 м. от начала вливания гликоккола получено 55 к. см. мочи (1-я порция); через 1 ч. 1 м.—63 к. см. (2-я порция); через часъ и 29 мин. 41 к. см. (3-я порция).

Анализ.

Кровь а)  $\text{NH}_3$ .

1-я порция (нормальная). Навѣска 49,3 гр. На 100 гр. 0,51 mg.  $\text{NH}_3$ .  
2-я » через 29' » 51,0 » » 100 » 1,16 » »  
3-я » » 89' » 51,7 » » 100 » 1,15 » »

Исследование крови, печени, почек, мышц и слизистой оболочки кишечника на гликокколъ по способу Fischer'a дало отрицательные результаты.

## М о ч а.

	Количе- ство.	Валовой N.	$\frac{N(NH_3)}{N}$	$\frac{N(Ur)}{N}$	$\beta$ -нафта- линъ—суль- фоглицинъ.
1-я порц. . . . .	55	0,2788	3,3%	25,14%	2,0798 гр.
2-я > . . . . .	63	0,2986	3,7%	29,47%	1,4376 >
3-я > . . . . .	41	0,2560	8%	43,88%	0,5060 >
	159	0,8334	4,66%	32,83%	4,0234 гр.

Постановка этого опыта аналогична предыдущему, но на 1 к. вѣса въ 1 м. здѣсь введено гликоккола гораздо больше, поэтому, вѣроятно, черезъ часъ послѣ прекращения вливанія, кровь не могла еще освободиться отъ избытка амміака, образовавшагося очевидно насчетъ вечерняго гликоккола. Во время опыта выдѣлилось мочою 0,8334 гр. азота, въ кото-  
ромъ Uг. составляетъ 32,83% а амміачный азотъ только въ послѣдней порціи былъ нѣсколько повышенъ (8%) противъ нормы.

Въ обоихъ этихъ опытахъ кровь, печень, мышцы и слизи-  
стая оболочка кишечника подверглись испытанію на присут-  
ствіе въ нихъ гликоккола. Методика, употреблявшаяся при  
этомъ, описана выше. Испытаніе во всѣхъ случаяхъ дало отри-  
цательный результатъ. Въ опытѣ 2-мъ подвергалась испыта-  
нію и моча. Какъ показываютъ данныя, приведенныя въ таб-  
лицѣ, гликокколь, несомнѣнно, выдѣляется мочою, по коли-  
чества выдѣленнаго гликоккола, по сравненію съ введеннымъ,  
оказываются незначительными, если даже принять во вниманіе  
и то, что примѣненный способъ не есть способъ количественна-  
го опредѣленія. Изъ чистыхъ растворовъ гликоккола выходъ  
равняется 85% теоретическаго, а изъ смѣсей, можно дум-  
ать, онъ будетъ меньше.

Изъ 1 гр. гликоккола можетъ образоваться, въ случаѣ  
теоретическаго выхода, 3,53 гр.  $\beta$ -нафталинъ-сульфоглицина,  
слѣдовательно, 4,0234 гр. послѣдняго соответствуютъ 1,14 гр.  
гликоккола, а было введено его 17,6 гр.

Въ крови содержаніе  $NH_3$  повысилось въ обоихъ опытахъ;  
въ 1-мъ опытѣ повышенное содержаніе  $NH_3$  наблюдается въ  
печени, въ мозгѣ и отчасти въ мышцахъ. Что касается цифръ,  
показывающихъ содержаніе мочевины въ мышцахъ, то мы не  
считаемъ возможнымъ дѣлать изъ нихъ какое-либо заключе-  
ніе; въ этомъ отношеніи достаточно сослаться на опредѣленіе  
мочевины въ слизистой оболочкѣ кишекъ, произведенное по  
двумъ различнымъ способамъ, давшимъ громадную разницу.  
Эту разницу мы ничѣмъ не можемъ объяснить. Предположен-  
ній же для объясненія ея можно построить нѣсколько. Можно  
думать, что кромѣ  $NH_3$ , изъ гликоккола образуется какое-либо  
тѣло, которое при способѣ *Mörner-Folin*'а не отщепляетъ  
 $NH_3$ , а по *Schöndorff-Braunstein*'у его отщепляетъ, но это бу-  
детъ только предположеніемъ, лишеннымъ экспериментальнаго  
обоснованія, а потому и не заслуживающимъ дальнѣйшаго  
обсужденія; въ лучшемъ случаѣ оно можетъ быть принято во  
вниманіе при послѣдующихъ опытахъ подобнаго рода. Оста-  
вляя въ сторонѣ всякія предположенія, остановимся на фак-  
тахъ, не подлежащихъ сомнѣнію.

1) Не смотря на введеніе значительныхъ количествъ гли-  
коккола,—въ 1-мъ опытѣ 14,3 гр. въ теченіе 43 м., во 2-мъ  
17,6 гр. въ теченіе 29 минутъ,—ни въ крови, ни въ органахъ  
(печень, мышцы, слизистыя оболочки кишекъ, почки) гликок-  
кола открытъ не удалось; и въ томъ и другомъ опытѣ собаки  
жили часъ. Опредѣленіе гликоккола въ мочѣ сдѣлано во 2-мъ  
опытѣ; результатъ получился положительный; если высчитать  
количество его по количеству выдѣленнаго  $\beta$ -нафталинъ-суль-  
фоглицина, то оно будетъ равно 1,14 гр.

2) Что касается содержанія амміака въ крови, то въ 1-мъ  
опытѣ оно почти въ 4 раза выше нормальнаго; во 2-мъ, не  
смотря на большое количество введеннаго гликоккола, содер-  
жаніе  $NH_3$  превышаетъ норму меньше, т. е. въ 3 раза, при  
этомъ нужно отмѣтить, что въ 1-мъ случаѣ кровь была взята

Т а б л а VII.

Опыты съ введением цианюла въ кровь собакъ.

№ опыта.	Вѣсъ собаки въ кг.	Абсолютное количество введеннаго гликокзола.		Продолжительность вливанія въ минутахъ.	Количество введеннаго гликокзола на 1 кг. въ 1 минуту.	Черезъ сколько минутъ отъ начала вливанія вытекаетъ кровь.	100 грм. содержатъ въ мг.						М о ч а .					Примѣчанія.	
		Кровь.					Печень.		Мышцы.		Слизистая оболочка тонкихъ кишокъ.		Мозгъ.	Количество въ куб. стм.	Валовой №.	N(NH <sub>2</sub> ) въ %.	N(Ur) въ %.		β-нафталин-сульфо-глицидъ въ грм.
		NH <sub>2</sub>	Ur				NH <sub>2</sub>	Ur	NH <sub>2</sub>	Ur	NH <sub>2</sub>	Ur	NH <sub>2</sub>						
		NH <sub>2</sub>	Ur				NH <sub>2</sub>	Ur	NH <sub>2</sub>	Ur	NH <sub>2</sub>	Ur	NH <sub>2</sub>						
1-ый.	22,35	14,3	43	14,9	До влив.	—	40,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Исследование крови, печени, мышцъ, почекъ и слизистой оболочки тонкихъ кишокъ по способу Fischer'a дало отрицательные результаты въ обоихъ опытахъ.		
20/7.				43	1,58	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
1903 г.				103	0,35	46	26,06	44,93 44,43	15,84	106	1,04	30,05 38,00	17,28	57	1,13	4,57		76	
2-ой.	17,25	17,6	29	35,2	До влив.	0,54	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
2/хл.				29	1,16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
1903 г.				89	1,15	—	—	—	—	—	—	—	—	55	0,2788	3,3		25,14	2,0798
														63	0,2986	3,7	29,47	1,4376	
														41	0,2560	8	43,88	0,5060	
														159	0,8334	4,66	32,83	4,0234	

через 43 минуты послѣ начала вливанія, во 2-мъ черезъ 29 м., но объ порціи въ самомъ концѣ вливанія. Въ мышцахъ, въ печени и въ мозгѣ содержаніе  $\text{NH}_3$  въ 1-мъ опытѣ нѣсколько повышено. Содержаніе мочевины въ крови повысилось незначительно, не высоко содержаніе ея и въ печени.

3) Распределеніе азота мочи подверглось измѣненію по сравненію съ нормою, особенно во 2-мъ опытѣ. Если исходить изъ среднихъ цифръ, то въ этомъ опытѣ азотъ всѣхъ другихъ соединеній, кромѣ азота амміака и мочевины, составляетъ свыше 60% (см. таб. VII).

## VI. Выводы и заключеніе.

Перейдемъ теперь къ изложенію тѣхъ выводовъ, которые можно сдѣлать изъ нашихъ экспериментальныхъ данныхъ, полученныхъ нами при введеніи собакамъ въ кровь углекислаго амміака, при пропусканіи его черезъ вырѣзанные органы и при введеніи въ кровь глицерола, и посмотримъ, къ какому заключенію можно прийти на основаніи этихъ выводовъ и въ какомъ отношеніи стоятъ они къ выводамъ *Biedl'*а и *Winterberg'a*<sup>1)</sup>; а также *Rothberger'a* и *Winterberg'a*<sup>2)</sup>.

Наши опыты съ введеніемъ собакамъ углекислаго аммонія въ кровь стоятъ въ согласіи въ опытами *Biedl'*а и *Winterberg'a* въ томъ отношеніи, что вводимый въ кровь амміакъ быстро изъ нея исчезаетъ. Но наши опыты не были простымъ повтореніемъ опытовъ *Biedl'*а и *Winterberg'a*, мы, кромѣ опредѣленія амміака въ крови, подвергали изслѣдованію на содержаніе послѣднихъ органы и мочу, а также опредѣляли въ крови, печени и мочѣ мочевины. Полученныя нами данныя позволяютъ намъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Введенный въ кровь собакъ углекислый аммоній быстро изъ нея исчезаетъ и кровь въ отношеніи содержанія амміака быстро возвращается къ нормѣ.

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> l. c.

2) Исчезнувшій изъ крови введенный въ нее избыточный амміакъ первоначально откладывается въ органахъ, входя въ неустойчивыя соединенія съ кѣлками тканей. Это положеніе вытекаетъ изъ цифровыхъ данныхъ второй группы опытовъ съ вливаніемъ амміака въ кровь собакъ, такъ какъ во всѣхъ опытахъ здѣсь содержаніе амміака въ органахъ найдено повышеннымъ, т. е. кровь избытокъ амміака вырсысываетъ въ органы. Это стоитъ въ согласіи со всѣми имѣющимися въ этомъ отношеніи данными и, между прочимъ, съ выше цитированными данными проф. *Уинискаго*.

3) Организмъ освобождается отъ амміака постепеннымъ превращеніемъ его въ мочевины и выдѣленіемъ амміачныхъ солей мочою. Это слѣдуетъ изъ первой группы опытовъ, въ которыхъ собаки убиты спустя нѣкоторое время по окончаніи вливанія амміака, при чемъ содержаніе его въ органахъ найдено мало повышеннымъ, но за то повышалось содержаніе мочевины въ крови.

Можно думать, что переходъ амміачныхъ солей изъ крови въ органы и обратно регулируется степенью осмотического давленія въ тканяхъ, а такъ какъ органы могутъ накоплять въ себѣ значительныя количества избыточнаго амміака, введеннаго въ кровь, то есть полное основаніе предполагать, что онъ входитъ въ дѣйствія соединенія съ составными частями кѣлокъ и, ослабляя такимъ образомъ осмотическое давленіе въ тканяхъ, позволяетъ вступленію въ кѣлки новыхъ его количествъ. По мѣрѣ же освобожденія крови отъ избытка амміака, установившееся равновѣсіе въ органахъ нарушается, происходитъ диссоціація этихъ дѣйствительныхъ соединеній, осмотическое давленіе въ кѣлкахъ повышается и амміакъ снова поступаетъ въ кровь, которая или выдѣляется его мочою, или доставляетъ тѣмъ органамъ, которые перерабатываютъ его въ вещества индифферентныя для организма.

Послѣ установленія факта, что организмъ избытокъ циркулирующаго въ его крови амміака вырсысываетъ въ органы важно было прослѣдить непосредственно способность послѣднихъ въ этомъ отношеніи, потому что въ цѣломъ организмѣ, при взаимодействіи различныхъ его частей анализъ представ-

ляется болѣе затруднительнымъ, тѣмъ болѣе, что при отсутствіи метода, позволяющаго произвести точный учетъ введенному амміаку, всегда возможны возраженія. На этомъ основаніи нами были поставлены опыты съ искусственнымъ пропусканіемъ крови, содержащей углекислый аммоній, черезъ вырѣзанные, но еще живущіе органы. Мы пропустили кровь черезъ сосуды почекъ, мышцъ, кишечника и печени. На основаніи этихъ опытовъ можно прийти къ слѣдующимъ выводамъ:

4. Ткань почекъ не захватываетъ циркулирующаго въ крови избыточнаго амміака; какъ органъ экскреторный она все захваченное выдѣляетъ мочою.

5. Печень, мышцы и кишечникъ захватываютъ избыточный амміакъ изъ крови, а печень, кромѣ того и перерабатываетъ его въ мочевины.

6. При пропусканіи крови съ прибавленнымъ къ ней амміакомъ черезъ кишечникъ, содержаніе мочевины въ крови не увеличивается.

Перейдемъ теперь къ опытамъ съ введеніемъ гликоккола въ кровь собакъ.

Какъ извѣстно, скормленный гликокколь появляется въ мочѣ въ видѣ мочевины; при пропусканіи его съ кровью черезъ печень онъ тоже превращается въ мочевины.

И такъ, начальная стадія гликоккола, конечная — мочевины. Каковы же промежуточные звенья этой дѣли, на концахъ которой стоятъ эти два вышеупомянутыя тѣла. Наши опыты даютъ намъ право думать, что гликокколь, прежде чѣмъ перейти въ мочевины отщепляетъ свою амидную группу въ видѣ амміака. Полученныя нами данныя стоятъ въ полномъ согласіи съ установленнымъ въ послѣднее время фактомъ, что животному организму присуща способность дезамидированія, но, конечно, трудно сказать, что весь гликокколь, передъ своимъ переходомъ въ мочевины, предварительно отщепляетъ свою амидную группу. Можетъ быть часть его, проходя черезъ стадію оксаминовой кислоты, т. е. подвергаясь окисленію, въ присутствіи амміака, даетъ мочевины путемъ окислительнаго синтеза, осуществленнаго Hofmeister'омъ in vitro. Отвѣтъ на это могутъ дать лишь соотвѣтственно поставленные опыты.

Найденныя нами послѣ введенія гликоккола количества амміака въ крови и органахъ заставляютъ предполагать, что часть гликоккола перешла въ какое-то соединеніе, за что какъ будто говорить и тотъ высокий процентъ азота въ мочѣ второго опыта, который остается за вычетомъ процентовъ азота амміака и мочевины изъ валоваго азота.

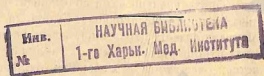
Такимъ образомъ мы можемъ формулировать нашъ выводъ изъ этихъ двухъ опытовъ съ введеніемъ гликоккола въ видѣ положенія:

7) Гликокколь, введенный въ избытѣкъ въ кровь собаки, отчасти распадается въ организмѣ ея съ образованіемъ амміака, который затѣмъ превращается въ мочевины, отчасти претерпѣваетъ какое-то другое измѣненіе, а отчасти выдѣляется мочою въ неизмѣненномъ видѣ.

Rothberger и Winterberg, вводившіе эквокскимъ собакамъ гликокколь не опредѣлили амміака въ крови, а потому ихъ опыты не могутъ быть разсматриваемы, какъ стоящіе въ противорѣчій съ нашими. Мы знаемъ, что все чуждое крови, а если не чуждое, то находящееся въ ней въ количествахъ превышающихъ норму, выбрасывается ею отчасти мочою, отчасти отдается органамъ. То что найдено нами по отношенію къ амміаку всецѣло применимо и къ гликокколу. Будетъ ли введенный избытокъ вызывать явленія отравленія, могущія кончиться иногда смертію, или вліяніе этого избытка съ внѣшней стороны ничѣмъ не скажется, — все это будетъ зависеть отъ состоянія органовъ, въ смыслѣ ихъ способности захватывать и задерживать тѣ или другія вещества, т. е. другими словами, все зависитъ отъ того насколько организмъ сохранилъ присущую ему способность удерживать устойчивое равновѣсіе; если послѣднее стало неустойчивымъ, то всякій избытокъ того или другого вещества въ количествахъ, зависящихъ отъ степени неустойчивости организма въ данный моментъ, вызываетъ явленія отравленія. При разсмотрѣніи съ этой точки зрѣнія, всѣ факты, выставленные Bied'емъ и Winterberg'омъ, а также Rothberger'омъ и Winterberg'омъ, какъ противорѣчащіе взглядамъ Петербургской школы, находятъ себѣ полное объясненіе и нисколько не подрываютъ значеніе этихъ взглядовъ.

Настоящая работа исполнена в С.-Петербургском Женском Медицинском Институте в физиолого-химической лаборатории, заведомой профессором *Сергеем Сергеевичем Салазкиным*, которому я считаю своим долгом выразить искреннюю мою признательность и глубокую благодарность как за тему имъ предложенную, такъ и за постоянное руководство и личное участие при производствѣ всѣхъ опытовъ и анализовъ.

Считаю своимъ долгомъ принести мою глубокую благодарность лаборанту при физиолого-химической кафедрѣ Института, доктору философіи Бернскаго университета, магистранту химіи, *Екатеринѣ Федоровнѣ Ковалевской*, все время лично помогавшей мнѣ при производствѣ кропотливыхъ химическихъ анализовъ, что значительно облегчило выполнение моей задачи. Искренне благодарю также младшихъ лаборантовъ той же физиолого-химической лабораторіи, товарищей *П. А. Глаголева* и *Ф. Ф. Ротарскаго*, помогавшихъ мнѣ при опытахъ и анализахъ.



## Положенія.

- 1) Амміакъ, введенный въ избытѣ въ кровь живыхъ животныхъ, быстро изъ нея исчезаетъ, откладываясь временно въ органахъ.
- 2) Систематическое опредѣленіе амміака вмѣстѣ съ другими азотистыми компонентами мочи при клиническомъ изслѣдованіи больныхъ можетъ способствовать выясненію сущности многихъ болѣзней.
- 3) Реакція *Gruber-Widal*'я, кромѣ діагностическаго, имѣетъ и прогностическое значеніе.
- 4) Систематическія вливанія физиологическаго раствора поваренной соли въ прямую кишку при тяжелыхъ формахъ брюшнаго тифа, кромѣ общаго состоянія, значительно улучшаютъ и дѣятельность сердца.
- 5) Леченіе солнечными ваннами на южномъ берегу Крыма способствуетъ рассасыванію воспалительныхъ выпотовъ.
- 6) При распознаваніи болѣзней поджелудочной железы, особенно ея новообразованій, важнымъ подспорьемъ можетъ служить панкреатическая реакція *Cambridge* мочи съ *Phenylhydrazin*'омъ.
- 7) Японскія малокалиберныя, оболочечныя пули, по справедливости, можно считать гуманными.

## Curriculum vitae.

*Михаил Семенович Марковский*, сын протоиерея, родился в 1858 году, в Киевской губернии. Среднее образование получил в Θεοδοσιѣскомъ Учительскомъ Институтѣ. Въ 1891 г. подвергся испытанію на аттестатъ зрѣлости при Киевской 2-й гимназій, въ качествѣ экстерна. Въ томъ же году поступилъ въ Киевскій Императорскій Университетъ св. Владиміра на медицинскій факультетъ, который окончилъ въ 1897 г. со степенью лекаря. Вначалѣ 1898 г. слушалъ лекціи въ Институтѣ Великой Княгини Елены Павловны и въ тоже время зачисленъ сначала экстерномъ, а затѣмъ ассистентомъ интерномъ С.-Петербургской Марининской больницы для бѣдныхъ на три года, по истеченіи которыхъ перечисленъ въ сверхштатные врачи той же больницы, въ каковой должности состоитъ и въ настоящее время. Въ 190<sup>1</sup>/<sub>1</sub> году подвергся испытанію на степень доктора при Императорской Военно-медицинской Академіи. Съ 1903 г. работалъ при физиолого-химической лабораторіи СПб. Женскаго Медицинскаго Института, подъ руководствомъ профессора *С. С. Салазкина*, по вопросу о физиологій и патологій амміака въ организмѣ. Въ 190<sup>4</sup>/<sub>1</sub> г., на время войны съ Японіею, работа эта была прервана, вслѣдствіе командировки на Дальній востокъ въ составѣ отряда врачей СПб. Александровской общины Краснаго Креста. Въ 1905 г., по возвращеніи съ Дальняго востока, работа въ СПб. Женскомъ медицинскомъ Институтѣ продолжена и закончена

въ 1906 г. и подь заглавіемъ: „Къ физиологии и патологии амміака. Судьба амміака въ организмъ собакъ при введеніи имъ въ кровь амміачныхъ солей“—представляется въ Конференцію Императорской Военно-медицинской Академіи, какъ диссертація на степень доктора медицины.

### Замѣченные печатки.

		Напечатано:	Должно быть:
Стр. 13	строка 16-я, сверху	Отсюда авторъ выводить . . .	Отсюда авторъ выводить
» 19	» 19, сверху	взтой для анализа и . . .	взтой для анализа, и
» 32	» 4, снизу	на введеніи . . .	на введеніи
» 43	» 20, сверху	<i>Salkowsky's Feder</i> . . .	<i>Salkowsky's Feder</i> .
» 44	» 20, сверху	<i>Hallervorden</i> изслѣдуя . . .	<i>Hallervorden</i> , изслѣдуя
» 56	» 16, сверху	какъ таковая . . .	какъ таковая.
» 58	» 13-14, сверху	<i>Heimkomu</i> еще раньше <i>Schmiedeberg'a</i> . . .	<i>Heimkomu</i> , еще раньше <i>Schmiedeberg'a</i> .
» 73	» 2 ст., 6-й рядъ	14.1.	14.1.
» 77	» 5, сверху	Въ 1 м. по 1 кило 1,9 mg.	Въ 1 м. на 1 кило по 1,9 mg.
» 79	» 23, сверху	НН.	НН.
» 81	» 1, сверху	11 ч. 41 . . . . .	11 ч. 41 мин.
» 83	» 3, сверху	(NH <sub>4</sub> ), CO . . . . .	(NH <sub>4</sub> ), CO <sub>2</sub> .
» 83	» 4, сверху	Въ 1 м. по 1 кило 10,1 mg.	Въ 1 м. на 1 кило по 10,1 mg.
» 86	» 3, сп. 4 рядъ	45 . . . . .	45.
» 98	» 9, снизу	Въ 100 гр. . . . .	Въ 100 к. см.

Саратовская Медицин. Инст. 1907  
30  
Ивановъ