

7-41

577.1
7-41

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ
въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи
въ 1912—1913 учебномъ году.

7 - НОЯ 2012

№ 19.

Перечет-60

Вліяніе нуклеиново-кислаго натра
НА ФЕРМЕНТАТИВНУЮ ФУНКЦІЮ
ОРГАНОВЪ и ТКАНЕЙ
ПРИ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦІИ.
Експериментальное изслѣдованіе.

Изъ лабораторіи биологической химіи при Императорскомъ Институтѣ
Экспериментальной Медицины.

БИБЛИОТЕКА
Харьковского Медицинскаго Института
№ 5775
Истор.

ДИССЕРТАЦІА
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
П. Р. ТИМОШОКЪ.

ПЕРЕВІРНО
1936

ПРОВЕРЕНО

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи были:
проф. М. Д. Ильинъ, проф. В. А. Юревичъ и приватъ-доцентъ С. М. Поггенполь.

Библиотечный Число 1587
Герб. Гос. Библиотеч. № 11946

Изд. № 1-го Харьк. Мед. Института

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія В. С. БОРОЗИНА, Гороховая, 12 (уг. Морской).
1912.

Перечет
1966 г.

1950

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию врача Петра Родионовича ТИМОШОНЬ под заглавием: „Влияние нуклеино-кислого натрия на ферментативную функцию органов и тканей при стафилококковой инфекции“ печатать разрешается, с тем, чтобы по отпечатанн было представлено в ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академию 500 экземпляров самой диссертации и 300 экземпляров краткого резюме ее (выводов), при чем 175 экземпляров диссертации и выводы должны быть доставлены в канцелярию академии, а остальные 325 диссертаций — в библиотеку академии.

С.-Петербург, 31 октября 1912 г.

Ученый секретарь

Профессор М. Никитъ.

СОДЕРЖАНИЕ.

Литературная часть.

Первая часть. Краткий обзор современной литературы по вопросам:

	стр.
I. О ферментах вообще, преимущественно, интранелликулярных . . .	1
II. О каталазе	14
III. О лиазае	32
IV. Об амилазе и диастазе	31
V. Об ангилазине	39
VI. О нуклеиновых кислотах, преимущественно, о дробящей нуклеиновой кислоте	49
VII. О стафилококке	62

Экспериментальная часть.

Вторая часть. Методы исследования ферментов.

I. Техническая сторона постановки опытов на животных при получении материала для исследования ферментов	78
II. Методика определения каталазы	93
III. липазы	103
IV. амилазы	110
V. диастазы	116
VI. ангилазена	122

Третья часть. Собственная исследования 129

I. Исследование ферментативной функции органов и тканей животных при стафилококковой инфекции	130
II. Исследование ферментативной функции органов и тканей при введении нуклеино-кислого натрия инфузионным стафилококком животным	149
III. Влияние нуклеино-кислого натрия на ферментативную функцию органов и тканей животных при стафилококковой инфекции. Положение	172
Литературный указатель	193
Curriculum vitae	205
	207

63943

НБ ХИМ

Ферменты.

Жизнь животного организма мы не можем себе представить вне условий питания его, так как последнее обуславливает собою жизнь всякой клетки, из совокупности которых и состоит сложный организм животного.

Для своего питания животный организм всецело пользуется пищевыми средствами, прямо или косвенно доставляемыми ему растительным царством, при чем все они могут быть сведены к трем группам: белковым телам, углеводам и жирам. По *O. Hammarsten'у* (47), мир растений, пользуясь гл. обр. процессами восстановления и синтеза, из богатых O , но бедных энергией простых веществ— CO_2 , H_2O и аммиачных соединений, являющихся конечными продуктами жизнедеятельности животного царства, создает сложныя соединения с большим запасом напряжения—т. наз. пищевыя средства, служащая для питания животного организма.

В последнем, в свою очередь, эти сложныя вещества, подвергаясь гл. обр. процессам окисления и расщепления, перерабатываются, с превращением заложенной в них химической силы напряжения в живую силу,—в ряд простых тел, среди которых существенными являются CO_2 , H_2O и аммиачныя соединения. Таким образом, между этими двумя мирами происходит непрерывный взаимобмен вещества, обуславливающий жизнь этих царств. Разница между процессами, происходящими в каждом из них, только количественнаго характера, т. е. в обоих из них могут наблюдаться все процессы изменения вещества: в растительном мире—также расщепления и окисления, в животном—также синтез и восстановление, но процессы эти протекают в них менее напряженно, ступенькась более сильными, свойственными каждому миру в отдельности.

Таким образом, животному организму свойственны по преимуществу процессы окисления и расщепления.—Как же могут совершаться эти процессы? Рассмотрим сначала окисления в животном организме.

Теперь уже установлено, что процессы эти не совершаются, как прежде думали, в крови, а происходят в самих живых клетках организма.—Чѣм же подызается живая клетка для окисления сложных веществ, составляющих ее пищу?—Извѣстно, что всѣ вещества по отношению къ процессу окисления могут быть раздѣлены на двѣ большія группы:—самоокисляющихся, т. е. подверженных дѣйствию нейтрального, молекулярнаго кислорода (самоокисление или прямое окисление), и трудно-окисляющихся, т. е. не подверженных ему, а окисляющихся только активнымъ кислородомъ (непрямое, вторичное окисление).—Въ крови и тканяхъ животного озона, какъ доказано теперь, не существуетъ, а имѣется лишь нейтральный, молекулярный кислородъ, между тѣмъ всѣ питательныя вещества животного царства—бѣлки, углеводы и жиры принадлежатъ, именно, ко второй группѣ—веществъ трудно-окисляющихся.—Для объясненія возможности окисления ихъ въ организмѣ выдвинуто рядъ теорій, среди которыхъ въ послѣднее время пріобрѣтаетъ все болѣе и болѣе сторонниковъ учение о т. наз. энзимахъ или ферментахъ, какъ свободно выделяемыхъ клетками наружу, напр., ферментамъ пищеварительнаго тракта, такъ и интрацеллюлярныхъ. Ученіе о порывахъ изъ нихъ, разработанное у насъ въ Россіи знаменитымъ физиологомъ *И. П. Павловымъ* (125), уже принято въ науку, какъ таковое; оно не входитъ въ разсмотрѣніе нами, такъ какъ работа наша посвящена исключительно изученію внутриклеточныхъ ферментовъ.

Но прежде, чѣмъ выдвинута была эта теорія, сдѣланы были цѣлый рядъ попытокъ, такъ или иначе объяснитъ возможность такихъ окисленій. Сущность ихъ можно свести къ двумъ положеніямъ: къ активированію молекулярнаго кислорода, находящагося въ организмѣ, или же къ образованію въ послѣднемъ перекисей, могущихъ являться сильными окислителями.

Подъ активированіемъ кислорода авторъ теорій понимаетъ расщепленіе молекулы нейтральнаго кислорода на два атома, изъ которыхъ одинъ атомъ присоединяется къ са-

мому веществу, вызывающему это расщепленіе, а второй атомъ, сдѣлавшись свободнымъ, присоединяется къ молекулѣ нейтральнаго кислорода, превращая его въ активный, являющійся сильнымъ окислителемъ, способнымъ вызвать вторичное окисленіе. Такими веществами — «активаторами кислорода», по мнѣнію однихъ, являются вещества, способныя къ самоокисленію, будто бы имѣющіяся въ организмѣ животного. Они отнимаютъ одинъ атомъ О, освобождая второй, дѣлющій оставшіся нейтральный кислородъ активнымъ.—По мнѣнію другихъ, такими активаторами являются редуцирующія вещества, могущія образовываться живыми клетками организма животныхъ, подобно тому, что наблюдается у микроорганизмовъ (напр., клетки, вызывающія масляное броженіе, выделяют Н; бактерія гниенія образуютъ нитраты вследствие окисленія N).—Наконецъ, третьи полагаютъ, что свойство это принадлежитъ самому «биогену» — активному, живому, протоплазматическому бѣлку, обладающему лабильностью. Живое движеніе атомовъ внутри молекулы активного бѣлка передается нейтральному кислороду и окисляемому веществу и вызываетъ разрушеніе молекулы кислорода до такой степени, что наступаетъ моментъ—расщепленіе ея, съ освобожденіемъ второго атома О, превращающаго оставшіся нейтр. О въ активный, способный на вторичныя окисленія.

Согласно второму взгляду, сущность окислительной способности организма сводится къ образованію въ немъ перекисей— H_2O_2 и др., при чемъ дѣло идетъ уже не съ расщепленіемъ молекулъ нейтр. кислорода, а съ расщепленіемъ воды. Гидроксильная группа ея соединяется съ легко окисляемымъ веществомъ, а освободившіеся атомы водорода, дающія съ нейтральнымъ кислородомъ перекись водорода, дѣйствующую уже какъ сильный окислитель на трудно-окисляемое вещество и, какъ теперь выяснилось, обладающую способностью вызывать гидролитическое расщепленіе вещества. Возможность образованія такихъ перекисей въ организмѣ животного можетъ теперь считаться доказанной, равно какъ и въ растительномъ царствѣ. А такъ какъ перекиси эти являются сильными протоплазматическими ядами, то противъ избыточнаго образованія ихъ организмъ имѣетъ защиту въ видѣ фермента—каталазы, разлагающей H_2O_2 на О и H_2O .

Здесь мы видим уже переход к будущей теории — энзиматического процесса окисления. Согласно последней, в организмах животного и в растениях существуют, т. сказать, переносчики O , обладающие способностью временно окислиться самим, чтобы передать затем O трудно-окисляющемуся веществу, — окислительные ферменты или оксидазы. Выделить эти вещества в чистом виде не удалось до настоящего времени, так что о точном химическом строении оксидаз мы знаем немного. Повидному, одні из них принадлежат к нуклеопротеидам, другія (напр., каталаза) — к альбумозам, третьи (лактаза, печеночная алдегидаза), повидному, небѣлкового происхождения. Свойства различных оксидаз также различны: одні из них, прямы или первичны оксидазы, способны вызывать непосредственно усиленные гваяковой тинктуры, другія, непрямыя или же пероксидазы, обладают способностью разрушать H_2O_2 , и вызывать усиленные гв. тинкт. только в присутствии перекисей и, наконец, третьи (как каталаза) — способны сильно разлагать H_2O_2 , но ни прямо, ни в присутствии перекисей неспособны вызывать усиленные гваяковой тинктуры. Действие оксидаз, повидному, аналогично каталазу, при чем роль переносчика кислорода приписывается находящимся в них солям Mn и Fe .

Перейдем теперь к рассмотрению второй группы процессов, каким подвергаются сложные пищевые вещества в организмах животных и в растениях, — к процессам расщепления, идущим рука об руку с процессами окисления, на что указывают многочисленные промежуточные продукты их разложения, постоянно находящиеся в организмах. И само окисление совершается также не по отношению только к пищевым продуктам, как таковым, в их целом, но и по отношению к продуктам расщепления их, подобно горению (окислению), которое совершается по отношению к продуктам разложения вещества под влиянием высокой t° . Хотя окислительные процессы в организмах служат источником тепла и механической энергии, но и расщепление сложных веществ может превращать заключенную в них энергию в те-же виды ее, напр., (алкогольное брожение).

Если процесс расщепления вещества сопровождается разложением H_2O , с присоединением карбоксида ее, то онъ

носит название гидролитического. Такие гидролитическія расщепления (крахмала до сахара, жира в глицеринъ и жир. кислоты) играют выдающуюся роль в дѣлѣ пищеварения. *In vitro* мы можем вызвать гидролизъ этихъ сложныхъ веществъ действиемъ одной высокой t° или же совместно съ действиемъ на нихъ щелочей или кислотъ. Естественно, что живой организмъ, для котораго убійственны какъ высокая t° , такъ и сильныя щелочи и кислоты, не можетъ пользоваться этими приемами расщепления ихъ. Для этого онъ ищетъ в своемъ распоряженіи цѣлый рядъ деликатныхъ, не грозящихъ ему опасностью приспособлений, в видѣ т. наз. неорганизованныхъ ферментовъ — протеолитическаго, липолитическаго, амиллитическаго, диастатическаго и проч.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что два главныхъ процесса изменения пищевыхъ средствъ — окисление и расщепление, согласно последней теории, сводятся къ действию ферментовъ. Но ферменты обладаютъ также способностью давать синтезы и вызывать процессы восстановления, играющие роль, хотя и не очень значительную, в организмахъ животныхъ, — чему является уже в настоящее время много примѣровъ; ферменты эти носятъ название редуктазъ и гидрогеназъ.

Ферментативные процессы гидролиза сложныхъ веществъ являются экзотермическими процессами, т. е. сумма вновь образованныхъ веществъ обладаетъ меньшей теплою сгорания, чѣмъ первичное гѣло, синтезы же, наоборотъ, — эндотермические процессы, протекающие съ потреблениемъ тепла.

Знавшие гидролизъ — обратимыя реакціи, что доказано уже, напр., для мальтазы, расщепляющей крахмалъ до стадіи мальтозы и, обратно, способной регенерировать изъ мальтозы двѣ изомерныя бѣлоз. (повидному, одну мальтозу и другую ревертозу); — для мальтазы дрожжей, дающей синтезъ амидальина изъ миццальноокислаго нитрилглюкозида и глюкозы; — для диастазы, для зѣлазы, образующую гингуриновую кислоту изъ бензойной кислоты и гликозола. — По *O. Hammarsten's*у, внутритѣлочнымъ энзимамъ, повидному, принадлежитъ важная роль также въ смыслѣ проведения синтезовъ сложныхъ веществъ в организмахъ животного и у растений; весьма возможно, что они являются химическими орудіями кѣтки.

Такимъ образомъ, всѣ внутритѣлочные ферменты мы можемъ

раздѣлять по ихъ дѣйствию на 4 группы: обладающихъ способностью вызывать окисленія (оксидазы и пероксидазы), — расщепленія и, гл. образомъ, гидролизъ (гидролитическіе ферменты), — восстановления (редуказы) и синтеза (гидрогеназы). Имѣющую наибольшее значеніе въ животномъ организмѣ группу гидролитическихъ ферментовъ, по *Н. О. Зиберъ-Шумовой (164)*, мы можемъ въ свою очередь раздѣлить такъ: эстеразы — ферменты расщепляющіе жиры, которые представляютъ собою сложные эфиры; сахаразы, разлагающіе сахаристыя вещества; гликозидазы — гликозиды; затѣмъ: амидазы, нуклеазы, триптазы, пепсины, аутолитическіе ферменты, коагулазы (какъ, напр., тромбаза, химазы и др.).

Въ то время, какъ пищеварительные ферменты, т. е. выделяемые кѣлкой свободно наружу, имѣютъ своимъ назначеніемъ сдѣлать годными для постройки тѣла вводимые съ пищей бѣлки, жиры и углеводы, — внутрикѣлочнымъ ферментамъ принадлежитъ весь механизмъ выработки животной энергіи, а также тековой, являющей слѣдствіемъ окислительныхъ, гидролитическихъ и др. процессовъ по отношенію къ воспріятому кѣлкой изъ соковъ организма материалу. «Въ этомъ, надо думать, говоритъ *Д. Гриневъ (55)*, главное физиологическое значеніе интракѣлочныхъ ферментовъ — ихъ *raison d'être*. Они — «носители внутрикѣлочного обмена веществъ, генераторы живыхъ силъ протоплазмы».

Н. О. Зиберъ-Шумова, отмѣчая всеобъемлющую роль ферментовъ въ биологіи, говоритъ: «мы не въ состояніи представить себѣ, говоря вообще, — жизни — безъ ферментативныхъ процессовъ. Понятіе о жизни связано съ представленіемъ о цѣломъ рядѣ самыхъ разнообразныхъ ферментативныхъ процессовъ. Какъ возникновеніе жизни, т. е. — оплодотвореніе, дѣленіе кѣлокъ и ростъ, такъ до дѣятельной степени и созидательные (и. и. синтетическіе) процессы, а также перерожденіе и смерть — все протекаетъ при участіи ферментовъ».

Далѣе ферментамъ принадлежитъ также защитительная роль, съ которой мы уже встрѣтились при изложеніи окислительныхъ процессовъ въ видѣ каталазы, разлагающей избыточную H_2O_2 , могущую явиться сильнымъ ядомъ для живой протоплазмы. Эта защитительная роль ферментовъ, направленная къ химическому обезвреживанію попавшаго въ ор-

ганизмъ яда, по мнѣнію *С. Oppenheimer'a (12)*, преимущественно направлена противъ веществъ, разрушаемыхъ протеазами, по отношенію къ которымъ ферменты играютъ роль полици въ кругу кровообращенія (по выраженію *Abderhalden'a (2) als Polizei*), захватывая вредныя вещества и разрушая ихъ (питогизы, бактериолиты). Естественно, что всякія вредныя вліянія, которыя вносили бы какія либо уклоненія въ дѣятельность ферментовъ въ организмѣ, а пріотѣ должны вызывать патологическое его состояніе, напр., если бы въ тканяхъ недоставало фермента, расщепляющаго амины, то въ организмѣ наступила бы задержка въ дезаминированіи аминовыхъ кислотъ, чѣмъ и нужно, повидимому, объяснить знакомыя клиническія явленія цистинури, выдѣленія въ мочѣ орнитина и лизина при атрофіи печени или же повышенное содержаніе въ мочѣ аминовыхъ кислотъ.

Что касается химической структуры, вообще, всѣхъ ферментовъ, то о ней мы знаемъ немного, такъ какъ до сихъ поръ не удалось получить ни одного изъ нихъ въ совершенно чистомъ видѣ. Большинство авторовъ рассматриваютъ ихъ — какъ вещества химическія, при чемъ можно считать твердо установленнымъ коллоидальный характеръ ихъ, и въ этомъ отношеніи они близко стоятъ къ бѣлкамъ. Такъ, напр., *E. Stern (166)* говоритъ: «Die Fermente sind typische Kolloide» считаетъ ихъ за типичные коллоиды, съ незначительнымъ осмотическимъ напряженіемъ и съ огромнымъ молекулярнымъ вѣсомъ, отъ 12000—54000.

Для полученія ферментовъ обычно пользуются экстрагированіемъ ихъ водой, физиологическимъ растворомъ поваренной соли или; вообще, слабыми растворами солей, а также очень слабыми растворами кислотъ и щелочей, особенно соды.

Примѣняютъ также настаиваніе въ крѣпкомъ или даже чистомъ глицеринѣ, и такіе экстракты имѣютъ то преимущество, что содержатъ очень мало бѣлковъ и являются неблагодѣйной средой для микробовъ.

Такъ какъ ферменты содержатся въ нихъ не въ видѣ истиннаго раствора, а въ коллоидномъ состояніи, то фильтрованіе часто совершенно не можетъ быть примѣнено. Для

изоляция их от живой клетки, разрушают последнюю растиранием со стеклом или с песком, наставляют на одном из растворителей, фильтруют, предварительно отжатую и отцентрифугированную жидкость и из фильтрата извлекают фермент осаждением алколем и эфиром.

Таким путем удалось изолировать из клеток все ферменты, за исключением ферм. алкогольного и молочнокислого брожения, действующих лишь в живой клетке.

Здесь мы встретились, таким образом, с третьим типом ферментов, — действующих лишь в живой клетке, помимо указанных уже, свободно отделяемых клеткой наружу и интрацеллюлярных, но могущих быть выделенными из клетки без их разрушения.

Вопрос о характере действия ферментов является в настоящее время значительно более изученным, чем химическое строение их, почему основные свойства, обнаруживаемые при этом ферментами, и положены в основание определения самого понятия о ферментах.

Так, по *Oppenheimer*'у (123), ферменты — каталитически действующие вещества, производимыя живыми клетками, но не связанные в своем действии с жизненным процессом ее в целом. Действие их специфично, при чем во время производимых ими реакций они остаются неизменяемыми. — Жизненные реакции происходят по закону действия масс.

Такого взгляда на ферменты придерживается большинство авторов, *E. Stern* (160) смотрит на ферменты, как на катализаторы, а специфичность их объясняет зависимость от структуры самого фермента и сь другой стороны — субстрата, подающего его действие.

O. Loew (105), признавая неизменяемость ферментов во время деятельности, говорит, что здесь может быть речь лишь о кинетической подвижности их, ионная роль этим, «игру явлений движения», которая обусловливается химической энергией и поддерживается термической энергией окружающей среды. Действие фермента он пытается объяснить присутствием в них карбонильных групп, так как *in vitro* можно наблюдать, что при взаимодействии их с какими либо другими веществами фермент теряет свою активность, напр., при действии на них гидроксиламина или

же гидразина, вступающих сь карбонильными группами во взаимодействие.

Наибольшим возражением в настоящее время справедливо подвергается взгляд на ферменты, как на катализаторы. Так, в то время, как одни авторы смотрят на них, как на настоящих катализаторов, другие — видят в действии их лишь аналогию и, наконец, *Traube* (166) выступил со своей теорией резонанса, в которой совершенно отвергает у ферментов основное свойство катализаторов — ускорение реакции, а смотрит на ферменты, как на возбудителей самой реакции и при том не в зависимости от химического состава их, а лишь от действующих на их поверхность сил.

Действительно, рассматривая действие ферментов, мы видим здесь скорее лишь аналогию сь действием настоящих катализаторов.

По *Ostwald*'у, роль катализаторами мы разумем такие тела, которые своим присутствием способны изменить течение химических процессов в положительную или отрицательную сторону (ускорить или замедлить ход реакции), но при этом они остаются неизменяемыми среди конечных продуктов реакции; между тем ферменты мы не можем обнаружить среди конечных продуктов. — Правда, сходство их между собою велико: во первых, количества как тех, так и других по отношению к превращенному их действием веществу могут быть бесконечно малы, и, во вторых, как те, так и другие лишь ускоряют течение химических процессов, которые, хотя и неизменно часто образуют, и сами по себе могут происходить в превращаемом веществе; так как скорость течения их зависит от количества ферментов, то, следовательно, они дают лишь ускорение реакции, а не толчек к началу ее.

Сь последним взглядом не согласен *Traube*, рассматривающий их действие, именно, как толчек к началу реакции, сравнивая фермент с искрой, падающей в порошок.

Второе характерное свойство ферментов — их неизменяемость, также, по нашему, условия до некоторой степени. Так, *R. Herzog* (65) находит, что это справедливо и доказано лишь по отношению к инвертазе, тогда как при работе, напр., смучного фермента обнаруживается потеря его.

О специфичности действия ферментов надо сказать то же самое. *C. Oppenheimer*, напр., находит, что она относится вполне к липазам, но что в действие протеаз уже не замечается такой строгой специфичности их.

Къ этимъ тремъ основнымъ свойствамъ ферментовъ надо еще присоединить коллоидальный характеръ ихъ, дѣлющихъ ферменты или вовсе неспособными къ dialyзу или же способными лишь къ частичному и очень медленному. Этой различной способностью къ dialyзу *K. Herzog* воспользовался для ориентировки при определении молекулярнаго вѣса ферментовъ (12000—54000).—Способность къ dialyзу, конечно, измѣляется подъ вліяніемъ различныхъ условий. Такъ, напр., по *I. Vielesk'ому* (18), способность pepoxudasy къ dialyзу увеличивается въ присутствіи нитратовъ— NH_4NO_3 , KNO_3 и $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.

Перейдемъ теперь къ рассмотрѣнію остальныхъ свойствъ ферментовъ.

Изъ работъ *И. П. Паалова* мы знаемъ, что, по крайней мѣрѣ, ферменты пищеварительнаго тракта, выделяемые клетками наружу, появляются сначала не въ готовомъ видѣ, а въ видѣ зимогеновъ—проферментовъ, лишь при вѣстныхъ условіяхъ превращающихся въ активныя формы,—что различные вещества дѣйствуютъ на энзимы то ускоряющіихъ ихъ дѣйствіе образомъ, то, наоборотъ,—унижающіихъ. Тоже самое повидному, относится и къ внутриклеточнымъ ферментамъ.

Такъ, напр., по наблюденіямъ многихъ исследователей въ томъ числѣ и *Lichtwitz* (99), продукты ферментативной дѣятельности, по мѣрѣ накопленія ихъ, дѣйствуютъ унижающимъ образомъ, при чемъ даже послѣ удаленія ихъ остается продолжительное задерживающее вліяніе. Примеромъ можетъ служить опытъ съ выращиваніемъ дрожжей на средахъ, содержащихъ инвертированный сахаръ, такъ какъ задержка въ способности ихъ инвертировать сахаръ остается даже и тогда, когда по мѣрѣ роста или броженія удаляется самъ инвертированный сахаръ изъ среды. Такъ какъ различные процессы въ организмѣ требуютъ участія различныхъ ферментовъ, изъ которыхъ каждый пользуется продуктомъ расщепленія предшлагающаго фермента, какъ субстратомъ, то порядокъ, который господствуетъ въ системѣ ферментовъ, по мнѣнію автора,

только и можетъ быть объясненъ этимъ явленіемъ, т. е. что продукты ферментативнаго дѣйствія на самый ферментъ специфическимъ образомъ, т. е. при наступленіи болѣе высокой концентрации этихъ продуктовъ ферментъ становится неактивнымъ и уступаетъ мѣсто другому.

По исследованію *L. Pissardova* (127) всѣ коллоидные металлы, независимо отъ способа полученія—электрическимъ или химическимъ путемъ (окисью желѣза или иными бланками), своимъ присутствіемъ дѣйствуютъ унижающимъ образомъ на ферменты (опыты съ пепсиномъ).

Мы встрѣились здѣсь съ образцами т. наз. парализаторовъ—веществъ, задерживающихъ дѣйствіе ферментовъ. Парализаторовъ ферментовъ существуетъ множество, по всѣхъ ихъ, по *Herzog'у*, можно охарактеризовать, какъ ферментные яды. Вліяніе ихъ на ферменты обычно химическое, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ и физическое. Среди нихъ особенно характерны специфичностью своего дѣйствія соли тяжелыхъ металловъ, уже въ самыхъ незначительныхъ концентраціяхъ оказывающихъ задерживающее вліяніе, различное для различныхъ ферментовъ, какъ, напр., сулема вредна катализу въ растворѣ 0,00005%, амлазъ—0,001%, ptyalin'у—0,005%.

D. Minami (117) по отношенію къ трипсину и пепсину отмѣчаетъ, что простое всрачиваніе раствора ихъ съ незначительнымъ нагреваніемъ его уже измѣняютъ настолько ферменты, что дѣйствіе ихъ угнетается.

H. Euler и *D. Johansson* (39) исследовали вліяніе toluol'a и chloroform'a на ферменты дрожжей, при чемъ по отношенію къ этимъ ядамъ они замѣтили существенную разницу у различныхъ ферментовъ, но всѣ ферменты могутъ быть сведены въ двѣ группы: первая группа, представляемая которой является инвертаза, характеризуется тѣмъ, что какъ въ живой клеткѣ, такъ и въ растворѣ не подвергается дѣйствію toluol'a и chloroform'a, и вторая группа—характеризующаяся тѣмъ, что энзимы, отдѣленные отъ клетки, не боятся этихъ протоплазматическихъ ядовъ, тогда какъ въ живой клеткѣ яды эти угнетаютъ или даже совершенно уничтожаютъ ихъ дѣйствіе.

Напротивъ того, существуетъ цѣлый рядъ веществъ, благоприятствующихъ дѣятельности ферментовъ—активаторовъ

их. Мы знаем этих активаторов из работ *И. П. Павлова* по отношению к энзимам пищеварительного тракта, но о них я не буду упоминать, как о всем известных. Добавлю только наблюдение *М. Jacoby (71)*, который нашел, что кислоты являются таким активатором по отношению к сычужному ферменту, самое существование которого, как отделимого фермента, отвергается *И. П. Павловым*. К таким активаторам принадлежат также т. наз. киназы превращающая энзимы из неактивного их состояния — ферментов в ферменты.

Перейдем теперь к рассмотрению влияния на ферменты различных других условий.

L. Agneboss (6) изучал влияние света на различные ферменты и пришел к следующим выводам:

1) Видимые лучи солнца только в присутствии O_2 , а ультрафиолетовые и без него действуют разрушительно на группу ферментов крахмала, лакказы и тирозиназу;

2) все же лучи разрушают каталазу и эмульсин; — в вакууме даже без O_2 , энергичнее же в его присутствии;

3) видимые лучи не действуют на сычужный фермент, ультрафиолетовые же сильно разрушают его в пустоте или в присутствии O_2 .

H. Agulhon (7) пришел по этому же вопросу к таким выводам: 1) ультрафиолетовые лучи — более активны, действуют разрушающим образом на все ферменты как в присутствии O_2 , так еще энергичнее в его присутствии. Они способны сами по себе вызвать разложение воды с выделением кислорода в растворах ферментов, помещаемых в пустоту и вызвать их разрушение; 2) рассеянный свет не всегда одинаково действует, но значительно слабее ультрафиолетовых лучей. Он действует, по видимому, с помощью окисления, — только в присутствии O_2 ; 3) вредное действие солнечных лучей зависит от одновременного присутствия O_2 и влияния света; в пустоте — они не оказывают на ферменты никакого действия (по опытам *Кохле*). Наблюдения над отдельными ферментами те же, что и у предыдущего автора.

О влиянии t° на ферменты подробнее будет указано при рассмотрении отдельных видов их, здесь же я ограничусь

лишь указанием, что в растворах ферменты гораздо чувствительнее к повышению t° , чем в сухом состоянии, что некоторые ферменты (пероксидазы) переносят t° капля воды, что скорость их действия до известных пределов повышается с поднятием t° , и optimum его лежит между 36° — 50° .

Что касается влияния повышения t° in vivo — в организме животного, напр., при лихорадке, то, по наблюдениям *E. Aronson'a* и *prof. Blumenthal'a (9)*, протеолитический фермент в мускулах животного увеличивается при этом почти в 3 раза, в печени — на $\frac{1}{3}$, а у голодающих животных в печени замтно повышение протеолитического фермента почти вдвое.

Влияние инфекции на ферментативные функции органов и тканей животного организма, по наблюдениям *N. Sieber (153)*, преимущественно выражается в повышении ее для большинства из ферментов при одних инфекциях, другая же — вызывает даже понижение ее.

Подробнее рассмотрение отдельных работ, касающихся туберкулезной и стафилококковой инфекции, равно как интоксикация дифтерийным, дизентерийным ядом и токсинном тетануса будет рассмотрено в обзор литературы о каждом ферменте в отдельности. Здесь же я упомяну лишь о наблюдении *C. Fermi (42)*, который in vitro пытался изучить взаимодействие между ферментами и микробами, а также продуктами их жизнедеятельности. Он подметил здесь некоторую специфичность взаимодействия; так, напр., мертвая бактерия typhi abd. coli com. особенно разрушает легко пенинг; bac. megatherium и vibrio cholerae asiat. — действуют на трисинг, не изменяя пениса. Продукты жизнедеятельности бактерий действуют также разрушающим образом на ферменты, как, напр., от 20 дневных культур (staphyloc. tetragenese, coli, typhi и др.) — пенинг разрушается в 3-ое суток окончательно.

При введении ферментов в организм животного (напр., сычужного фермента или же трипсина) в последнем мы обнаруживаем повышение соответствующих им антиферментов и можем иммунизировать животное подобно тому, как мы достигаем этого с постепенным введением ему токси-

новъ, когда организмъ животного отвѣчаетъ на это образованиемъ соответствующихъ имъ антитоксиновъ.

Такимъ образомъ, здѣсь обнаруживается еще новое свойство ферментовъ, о которомъ не упоминалось доселѣ, дающее право видѣть аналогию въ дѣйствіи токсиновъ и ферментовъ на животный организмъ и создающее связь между учениями объ иммунитетѣ и ферментахъ, но подробно разсмотрѣніе этихъ вопросовъ не входитъ въ планъ настоящей работы.

II.

Каталаза.

Ферментъ, обладающій способностью разлагать перекись водорода на свободный кислородъ и воду, обнаруженный еще въ 1818 г. *Thenard* омъ во многихъ растеніяхъ и въ фибринѣ крови,—каталаза, относится многими авторами къ окислительнымъ ферментамъ, хотя большинство исследователей рассматриваетъ ее какъ ферментъ—*suu generis*, специально предназначенной для разрушенія вреднаго избытка H_2O_2 послѣ того, какъ она сыграла свою роль въ процессѣ обмена веществъ въ клеткѣ.

Такъ, *O. Loew* (104) полагаетъ, что, какъ при внутрисклеточныхъ, такъ и въ внѣклеточныхъ окисленіяхъ, подъ вліяніемъ разложенія молекулярнаго кислорода, въ тканяхъ животнаго организма образуются большія количества H_2O_2 , и что роль каталазы въ разрушеніи ея не можетъ рассматриваться, какъ побочное ея дѣйствіе, а составляетъ главное, прямое ея назначеніе.

Къ такимъ же выводамъ приходятъ и *C. Neuberg* и *Miura* (122), по мнѣнію которыхъ, по всей вѣроятности, непосредственно въ животныхъ и растительныхъ организмахъ происходитъ образование H_2O_2 , которая даже при обыкновенной C можетъ вызывать глубоко индусія гидролитической расщепленія, подобно дѣйствію ферментовъ, щелочей и кислотъ, и связываютъ предположеніе, что дѣйствіе «баснословной» (по

своей силѣ) каталазы, распространенной во всѣхъ организмахъ и направлено частью на разрушеніе этой перекиси.

О томъ, насколько дѣйствительно, сильно гидролизующее дѣйствіе H_2O_2 , мы можемъ составить себѣ представленіе на основаніи опытовъ *H. O. Zuber-Shumовой* (155) съ раствореніемъ въ ней такихъ стойкихъ объектовъ, какъ кератинъ и бугорчатковыя палочки, которая не поддается растворенію крѣпкими кислотами и щелочами и даже хлоромъ въ соединеніи съ йодомъ (антиформиномъ).

Съ другой стороны связь каталазы съ окислительными процессами, повидимому, находитъ себѣ также немало подтвержденій.

Такъ, *E. Lesser* (96), изучая содержаніе этого фермента въ органахъ и тканяхъ различныхъ животныхъ, могъ установить ясную зависимость его отъ степени потребленія ими O , хотя онъ и не считаетъ послѣднее—единственнымъ факторомъ, обуславливающимъ продукцію каталазы: напр., у аскариды, ведущихъ почти анаэробный образъ жизни, каталитическое число=151, тогда какъ у родственныхъ имъ—дождевыхъ червей оно=7365, т. е. первая благодаря своей продолжительной жизни въ почти бескислородной средѣ продуцируетъ значительно меньше каталазы. Отсюда авторъ дѣлаетъ выводъ, что на каталазу слѣдуетъ смотрѣть какъ на окислительный ферментъ—оксидазу.

Rywosch (155) пришелъ къ такимъ же заключеніямъ на основаніи своихъ опытовъ съ разложеніемъ H_2O_2 различными бактеріями, гдѣ онъ также отмѣтилъ фактъ зависимости степени потребленія O и способности разлагать H_2O_2 , т. е., содержащихъ H_2O_2 , строгіе анаэробы—слабѣе всего, другими словами, содержаніе каталазы идетъ параллельно потребленію O .—Къ аналогичнымъ выводамъ авторъ приходитъ и при изученіи скорости разрушенія зрѣлыхъ кровяныхъ шариковъ (156) при дѣйствіи на нихъ перекиси водорода: параллельно содержанію каталазы въ крови идетъ замедленіе въ скорости разрушенія ихъ у различныхъ видовъ животныхъ.

W. Zaleski и *A. Rosenberg* (188) полагаютъ, что каталаза прямо, непосредственно или косвенно, вліяетъ на окислительные процессы клеточы.

W. *Fréedericksz* (45) изучал содержание каталазы в различных растениях при различных условиях их роста. Он отмѣчает выдающуюся физиологическую роль этого фермента в жизни растений, в частности—связь его съ дыханіемъ ихъ, и косвенное вліяніе на окислительные процессы: всѣ вліянія, обуславливающія усиленіе дыханія растений, увеличиваютъ также и содержание въ нихъ каталазы; даже повышение t° въ отсутствіи O не вызываетъ увеличенія каталазы въ нихъ, что наблюдается всегда при нормальныхъ условияхъ роста.

O химической структурѣ каталазы мы знаемъ, только, что, повидимому, она принадлежитъ къ альбумозамъ.

Для изученія изолированного фермента, его легче всего можно получить изъ крови, гдѣ онъ содержится въ стрѣмъ кровавыхъ шариковъ, а не въ красящемъ веществѣ ея, слѣд. обр.: смѣшиваютъ одинаковыя количества фильтрованной, заковой крови съ 95%о алкоголя, центрифугируютъ; полученный осадокъ промываютъ некрѣпкимъ алкоголемъ, сушатъ въ эксикаторѣ надъ серной кислотой, измельчаютъ, настаиваютъ втеченіи 2—3 дней на водѣ и фильтруютъ. Такимъ способомъ удастся получить до 30—40%о общего количества каталазы крови (по *Senter's*y).

Полученная изъ различныхъ тканей животнаго или растеній, каталазы отличаются между собою нѣкоторыми особенностями. *Loew* дѣлитъ ихъ на двѣ группы:— α и β каталазы, при чемъ β —каталазы—растворимы въ водѣ, принадлежатъ, повидимому, къ альбумозамъ, α —же каталазы—не растворимы, представляютъ, повидимому, комбинацію β —кат. съ нуклеопротеидомъ. Напр., по изслѣдованіямъ *Van Laer'a* (92), солоды, хмѣль, живыя и убитыя дрожжи различнаго рода содержатъ только α —каталазу, картофельныя же сосы и нѣкоторые сорта зерновыхъ хлѣбцовъ содержатъ β —каталазу.— T° , при которой разрушается ферментъ, колеблется у различныхъ видовъ его между 30°—105°.—Пероксидазы и каталазы—различныя ферменты, съ различной t° , разрушающей ихъ, чѣмъ можно пользоваться для дифференцированія ихъ. Въ растворахъ богатыхъ H_2O_2 разложение ея идетъ болѣе или менѣе равномерно и постепенно уменьшается, въ растворахъ же бѣдныхъ H_2O_2 —быстрота зависитъ отъ концентраціи

БИБЛИОТЕКА
Академіи Наукъ СССР
5155
РЕВІЗІОННО
19

каталазы—катализаторъ; втеченіе функціи своей она остается неизмѣняемой. Дѣйствіе ея подчиняется закону дѣйствія массъ.

C. Evans (38) дѣлитъ скорость теченія реакціи на 3 периода: прямоднейный, логарифмическій и подлогарифмическій периоды. Способъ опредѣленія содержанія каталазы по измѣренію образовавшагося кислорода онъ считаетъ менѣе точнымъ, чѣмъ титрованіе оставшейся H_2O_2 помощью $KMnO_4$ —соединеннымъ со многими ошибками.

E. Lesser (95), на основаніи своихъ опытовъ разложенія H_2O_2 катализой изъ органовъ и крови, приходитъ къ заключенію, что дѣйствіе фермента не подчинено строго закону дѣйствія массъ.

Относительно вліянія t° на каталазу *C. Oppenheimer* (124) приводитъ слѣд. данныя различныхъ авторовъ: дѣйствіе фермента начинается при 0°, при болѣе же низкой t° каталаза остается нѣсколько часовъ недѣйственной (*Senter*); между 10° и 50°—дѣйствіе каталазы дрожжи постоянно, при 60°—оно ослабляется, а при 68°—72° превращается вовсе (*Neumann-Wender*); ослабленіе дѣйствія фермента замѣчается при 90° (*Access*), при 45° (*Senter*).

Van Italie (76) изслѣдовалъ содержаніе каталазы въ крови человѣка и различныхъ животныхъ послѣ нагреванія ея втеченіе 1/2 часа при 63° и охлажденія до 15°, по количеству выдѣлывающагося O въ трубкахъ Эйггорна. Онъ нашелъ, что каталаза лишь въ крови человѣка и обезьяны сохранила при этихъ условіяхъ свою способность разлагать H_2O_2 .

Тотъ же авторъ (75), видя, что послѣ условій опыта, а именно, нагревая лишь до 83° разведенную кровь, нашелъ, что кровь людей и обезьянъ въ этомъ отношеніи сходны между собою, кровь же другихъ животныхъ даетъ настолько различныя результаты, что онъ высказывается за существованіе у нихъ различныхъ каталазъ. Такъ, 1 куб. с. такой крови разлагаетъ (изъ 1%о раствора H_2O_2) количество перекиси:—человѣка 710, обезьяны—706, лошади—438 (артер.)—288 (веноз.), рогагого скота—136, козы—58, голубя 4.

Относительно вліянія свѣта на каталазу *M. Zeller* и *Jodlbauer* (189) пришли къ выводу, что каталаза, какъ и

всѣ известные ферменты, чувствительна къ свѣту, особенно къ ультрафиолетовымъ лучамъ его. Видимые лучи оказываютъ вредное дѣйствіе на ферментъ лишь въ присутствіе кислорода, ультрафиолетовые же лучи вредно вліяютъ и въ отсутствіи O. Флюоресцирующія вещества (eosin, rosa bengal, methylenblau, dichloranthracen—natrium) повышаютъ дѣйствіе каталазы, активируютъ ее, но лишь въ отсутствіи ультрафиолетовыхъ лучей.

Рентгеновскіе лучи, по *C. Oppenheimer*'у, не оказываютъ почти никакого вліянія на дѣятельность фермента. Кислоты и щелочи, вообще, оказываютъ задерживающее вліяніе, при чемъ слабыя щелочи скорѣе даже благоприятствуютъ ей, въ то время какъ слабыя кислоты задерживаютъ ее пропорціонально содержанию въ нихъ іоновъ —H, но послѣ нейтрализаціи ихъ дѣйствіе каталазы выступаетъ въ неослабленномъ видѣ. Йодъ разрушаетъ каталазу.

F. Battelli и *Stern* (15) замѣтили, что многіе экстракты органовъ, подобно ferrosulfat'у, въ присутствіи O переводятъ каталазу въ не дѣятельное ея состояніе—оксикаталазу. Съ другой стороны нѣкоторые экстракты, напр., мускуловъ и др. органовъ, содержатъ въ себѣ вещество, обладающее способностью восстанавливать оксикаталазу, активировать ее,—т. наз. флюокаталазу. In vitro флюокаталаза, соединенная съ экстрактами органовъ, подвергается окисленію, защищая саму каталазу ихъ отъ такого же вліянія, чѣмъ и предохраняетъ ее отъ инактивировапія.

Соли тяжелыхъ металловъ, по наблюденіямъ *W. Favre*'а (40), настолько вредно отравляютъ на дѣятельности каталазы, что она не восстанавливается ииодѣ даже послѣ ихъ удаленія, при чемъ наибольшее губительное вліяніе оказываютъ тѣ соли, которыя и сами по себѣ могутъ выводить катализъ. Авторъ находитъ даіде, что газометрической способъ опредѣленія каталазы меніе точенъ, по сравнению съ титрованіемъ $KMnO_4$, въ виду чего послѣднимъ пользуется въ своихъ работахъ болышинство изслѣдователей ея, какъ то: *Senter*, *Battelli*, *Stern*, *Jolles*, *Lockemann* и др.

C. Santesson (139) работая съ катализомъ мышьячугушекъ, наблюдалъ, что щелочныя соли сульфатовъ, нитратовъ, бромидовъ, иодидовъ, бромистый и хлористый кальцій

въ крѣпкихъ— $\frac{N}{10}$ растворахъ (исключеніе представляетъ Na_2SO_4) задерживаютъ дѣйствіе каталазы; при среднихъ разведеніяхъ ($\frac{N}{100}$ — $\frac{N}{1000}$ растворы) сульфаты, K_2CO_3 , KBr —не оказываютъ такого вліянія, остальные же соли и здѣсь задерживаютъ дѣятельность фермента. Особенно ядовитыми при этихъ условіяхъ оказались нитраты, $KClO_3$. Въ слабыхъ разведеніяхъ— KBr , $NaCl$, NH_4Cl , K_2CO_3 , KCl и Na_2PO_4 , вызываютъ лишь незначительную задержку ея.

P. Waentig и *O. Steche* (174) изучали вліяніе различныхъ условій на разложеніе H_2O_2 каталазой крови. Они нашли, что, хотя t^0 не оказываетъ въ общемъ замѣтнаго вліянія, тѣмъ не меніе существуетъ опредѣленный optimum ея для дѣйствія фермента, что на быстроту реакціи не вліяетъ чистота добытаго фермента, но что сама по себѣ H_2O_2 оказываетъ разрушительное вліяніе на ферментъ, замѣтно уже при 0^0 и $\frac{N}{80}$ концентраціи ея.

G. Senter (152) замѣтилъ также разрушительное вліяніе перекиси водорода на ферментъ уже въ меньшихъ концентраціяхъ, чѣмъ $\frac{N}{80}$ ея.

Herlitzka (64) на основаніи своихъ изслѣдованій приходитъ къ заключенію, что накопленіе продуктовъ дѣятельности каталазы, иначе говоря, молекулярное напряженіе или же концентрація кислорода, не оказываютъ никакого вліянія на дальнѣйшее теченіе дѣятельности фермента. Въ отличіе отъ другихъ ферментовъ каталаза не обладаетъ способностью давать обратную реакцію.

H. Isconesco (73) пропуская втеченіе 1—48 часовъ постоянный токъ (0,3—0,9 вольтъ на 1 куб. сан., интенс. въ $\frac{1}{20000}$ — $\frac{1}{14000}$ ампера) черезъ водный растворъ гематокаталазы, помѣщенный въ U-образную трубку, наблюдалъ постоянный переходъ ея къ отрицательному полюсу, т. е., что она обладаетъ электроположительными свойствами, и что постоянный токъ разрушаетъ каталазу пропорціонально интенсивности его и времени дѣйствія.

Каталаза обладаетъ также антиокисческими свойствами по отношенію къ некоторымъ ядамъ. Такъ, по изслѣдова-

ниям *G. Billard'a* (20), введение в брюшную полость морским свинкам смертельной дозы яда тетануса, кобры, коланина, кураре или же стрихнина может быть обезврежено предварительным инъецированием изъ гепатокаталазы ихъ + сока изъ лука, играющего роль компонента для каталазы, необходимого для обнаружения этихъ свойствъ ея. По химическому составу компонентъ этотъ близко стоитъ къ альбумозамъ; содержащій его сокъ самъ по себѣ не обнаруживаетъ никакихъ антитоксическихъ свойствъ. Авторъ обнаружилъ присутствие компонента для каталазы въ сокахъ многихъ растений, равно какъ въ лошадиной сывороткѣ и въ яичномъ бѣлкѣ, но въ достаточномъ количествѣ онъ находится лишь въ сокѣ лука.—Вообще, по мнѣнию автора, каталаза играетъ въ нашемъ организмѣ могущественную антитоксическую роль, что особенно замѣтно въ такихъ органахъ, какъ печень и плацента, защитная функція которыхъ противъ ядовъ общеизвестна и основана, именно, на дѣйстви каталазы ихъ.

Для отдѣленія токсиновъ различныхъ бактерій отъ содержащейся въ культурахъ каталазы *E. Loewenstein* (106) применялъ нагреваніе фильтрованныхъ (культуръ) токсиновъ при 71°, такъ какъ при 68° наступало уже разрушеніе фермента. Такимъ путемъ автору не удалось лишь получить дифтерійный токсинъ въ чистомъ видѣ, свободнымъ отъ каталазы.

Э. Гросманъ (56) изучалъ вліяніе различныхъ токсиновъ на содержание каталазы въ органахъ и тканяхъ животныхъ, при чемъ онъ замѣтилъ, что подъ вліяніемъ остраго отравленія дифтерійнымъ токсиномъ каталаза усиливается во всѣхъ тканяхъ, при подостромъ же и хроническихъ отравленіяхъ имъ—замѣтно также усиленіе каталазы вездѣ, кромѣ печени, гдѣ она ослаблена. Отравленіе тетанотоксиномъ при различныхъ условіяхъ всегда сопровождается усиленіемъ каталазы и тѣмъ болѣе замѣтнымъ, чѣмъ продолжительнѣе интоксикація имъ. Содержаніе каталазы усиливается также подъ вліяніемъ отравленія животныхъ ядомъ дизентеріи.

Е. Duncker и *A. Jodlbauer* (36) изучали вліяніе различныхъ химическихъ ядовитыхъ веществъ на содержаніе каталазы въ крови. Они убѣдились, что колебанія содержанія

каталазы не связаны съ числомъ красныхъ, кровавыхъ шариковъ. Результаты ихъ опытовъ таковы: цианистая кислота при остромъ отравленіи не понижаетъ дѣйствіе каталазы; при $1/2$ часовомъ дѣйстви ея—замѣчается пониженіе каталазы на 10%; мышьякъ, въ несмертельныхъ дозахъ, у плохо откормленныхъ животныхъ, вызываетъ пониженіе каталазы на 22%, у хорошо же улитанныхъ животныхъ повышеніе ея не наступаетъ вовсе; въ токсическихъ дозахъ онъ вызываетъ еще замѣтное пониженіе; мышьяковистая кислота—сильный ядъ крови, вызываетъ паденіе каталазы на 63%; фосфоръ въ токсическихъ дозахъ на 12%, хлоралъ-гидратъ при наркозѣ на 23%.

А. Ющенко (81) изслѣдовалъ вліяніе полной и неполной экстирпаціи щитовидной железы у кроликовъ и у собакъ, при чемъ нашелъ, что удаленіе ея вызвало у кроликовъ пониженіе каталазы въ крови съ 12,4—13,3 до 9,2—9,3 куб. с. H_2O_2 . У кроликовъ съ неполнымъ удаленіемъ железы пониженіе каталазы было менѣе рѣзкое.

У нормальныхъ молодыхъ собакъ, по наблюденіямъ автора, содержаніе каталазы болѣе всего въ печени и почкахъ, гораздо меньше—въ крови, селезенкѣ, еще меньше—въ сердцѣ, мозгу и яичникахъ.

Удаленіе у нихъ щитовидной железы вызываетъ пониженіе каталазы во всѣхъ органахъ и въ крови, особенно же сильно—въ мозгу.

Что касается вліянія инфекціи на ферментативные процессы въ органахъ и тканяхъ животныхъ, то указанія на это можно найти въ работахъ, вышедшихъ изъ лабораторіи *Н. О. Зибера-Шумовой*, по отношенію къ туберкулезу, стафилококку, *b. pneum. Friedlander'a*, *bac. coli* com.

Д. Гриневъ (55) отмѣчаетъ интересный фактъ, что при т.в.с. у морскихъ свинокъ наблюдается паденіе каталитической энергіи въ тѣхъ органахъ, которые въ нормальномъ состояніи животнаго наиболѣе богаты ферментами, какъ-то: легкія, печень и почки и, наоборотъ, повышеніе ея въ органахъ, бѣдныхъ въ нормѣ содержаніемъ фермента.

В. Алексинъ (8) нашелъ, что каталитическая энергія большинства органовъ и тканей при инфекціи животныхъ

(staph. b. Fridl. b. coli) — усиливается, при чем особенно резко сказывается влияние ее на костном мозгу.

A. Robin и *N. Fissinger* (137) изучали содержание каталазы крови у раковых и туберкулезных больных и приходят к выводу, что у таких больных оно ясно понижено, при чем уменьшение это не всегда находится в зависимости от степени анемии; особенно у раковых больных оно бывает часто более значительным, чем можно ожидать, судя по числу красных кров. шариков.

v. Dalmady и *v. Foraday* (32) изучали содержание каталазы крови при различных заболеваниях людей.

Они пришли при этом к таким результатам: при анемии содержание каталазы остается нормальным, но при тяжелых формах ее, равно как и при потерях крови, оно заметно падает.

Болѣзни почек обыкновенно сопровождаются уменьшением каталитической энергии крови, но сильно — только в тяжелых случаях их.

Болѣзни органов дыхания и пищеварительных органов, особенно *ulcus ventriculi*, сопровождаются падением ее лишь при наступивших явлениях кахексии.

Каталаза крови всегда падает при всех заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой и, вообще, при всех процессах, связанных с тяжелыми изменениями в тканевом обмене. Пищевой режим и возраст мало влияют на содержание фермента в крови, напротив того, существует некоторая зависимость между каталазой крови и количеством гемоглобина с одной стороны и между количеством красных и белых кровяных шариков с другой.

A. Tuschtschenko (79) исследовал состояние каталитической функции крови у душевно-больных, при чем обнаружил, что одні формы душевных заболеваний сопровождаются повышением ее, други же — вызывают повышение функции крови. Так, ясно понижение каталазы крови он наблюдал при *dementia e laesione cerebri organica*, при идиотии на почве микседематозного вырождения и в большинстве случаев *dementiae praecocis*; незначительное понижение ее — при базедовой болѣзни. Напротив того, у некоторых идиотов-эпилептиков, а также у всех прогрессивных пара-

литиков, особенно в случаях более острого течения болѣзни, заметно ясно повышение каталазы крови.

A. Primavera (131), исследуя мочу нефритиков, обнаруживал присутствие каталазы во всех случаях заболѣваний почек, даже при интерстициальных формах в периоды исчезновения белка в моче. В одном случае *ruelonephritis'a*, потребовавшем оперативного вмешательства, автор заметил исчезновение каталазы в моче через 3 дня после экстирпации почки, откуда и заключает о поступлении фермента в мочу не из крови, а из большой паранхимы почки.

C. Боржис (26) при озефии обнаружил присутствие фермента в носовых корнях, при чем происхождение его приписывает не только лейкоцитам, но и бактериям.

v. d. Velden (173) исследовал содержание каталазы в женском молоке, при чем нашел, что количество ее не однако даже в одно и то же время, но из различных желез. Количество жира и клеточных элементов железы не оказывали влияния на содержание фермента. По мнению автора, каталаза в молоке происходит из железистых клеток, но не из крови.

Заванчивая настоящим обзором о каталазе, необходимо упомянуть еще о том, что промывание органов физиологическим раствором поваренной соли, по наблюдениям *F. Battelli* (14), не только не отнимает у них фермента, но даже не понижает содержания его в органе, чем опровергается мнение некоторых авторов, напр., *Iscovesko*. о сильном, понижающем содержание фермента влиянии промывания органов физиологическим раствором.

III

Липаза.

Липазы, т. е. ферменты, обладающие способностью расщеплять жиры на глицерин и соответствующий жирный

кислоты, по мнению *C. Oppenheimer'a* (124), слѣдуетъ пока дѣлить на двѣ группы—истинныхъ липазъ и липазъ, распепляющихъ искусственные жиры, наз. иначе монобутиридазы. Подъ истинными или настоящими липазами онъ разумѣетъ только тѣ изъ нихъ, которая способны распеплять естественные, нейтральные жиры на ихъ составныя части. Такія липазы находятся въ органахъ животныхъ въ секретахъ пищеварительнаго ихъ тракта и, главнымъ образомъ, въ сокахъ поджелудочной железы и, какъ показали изслѣдованія *W. Bologreff'a* (23), также въ кишечномъ сокѣ.

Нашему разсмотрѣнію подлежатъ, именно, вторая группа липазъ, обнаруженныхъ во всѣхъ органахъ, сывороткѣ и тканяхъ животнаго организма и обладающихъ энергичной способностью распеплять искусственный жиръ—*monobuthyrin* на глицеринъ и масляную кислоту.

Такое дѣленіе липазъ, предложенное *Arthur's omе*, повидимому, все болѣе и болѣе обнаруживаетъ свою несостоятельность, такъ какъ въ настоящее время уже накопилось много данныхъ, говорящихъ въ пользу единства липазъ, т. е. способности послѣднихъ также распеплять нейтральные жиры, хотя и въ гораздо меньшей степени, чѣмъ искусственные. Такъ, *M. Hanriot* (60), предложившій самое названіе „липаза“ и много работавшій надъ изученіемъ серолипазъ, доказываетъ, что она обладаетъ способностью распеплять не только эопры жирныхъ кислотъ, но и нейтральные жиры, а что только эопры минеральныхъ кислотъ: йодистой, бромистой, азотной и сульфидановой, оказываются неподверженными ея дѣйствию, сильною же омыленію подвергаются лишь эопры жирныхъ кислотъ.

Какъ увидимъ изъ дальнѣйшаго изложенія, работы послѣдующихъ авторовъ подтверждаютъ наблюденія *Hanriot*, тѣмъ не менѣе вопросъ о существованіи истинныхъ липазъ въ тканяхъ и сывороткѣ животныхъ не можетъ пока считаться окончательно рѣшеннымъ.

Въ томъ же положеніи находится вопросъ и о синтезѣ жировъ подъ вліяніемъ липазъ при т. наз.—обратной реакціи, хотя по отношенію къ искусственнымъ жирамъ такая способность липазъ вполне доказана, напр.,—образованіе *aethylbuthyrinum'a* изъ алкоголя и масляной кислоты дѣ-

ствіемъ серолипазы. (*Kastle* и *Loewenhart*—33 стр. дисс. Битнога-Шляхто).

Липаза, какъ и всѣ остальные ферменты, не получена въ чистомъ видѣ. Для изученія ея пользуются экстрактами или водными или же глицериновыми, особенно съ прибавленіемъ соды (1%) въ количествѣ 10%. Липаза — наиболѣе трудно растворимые въ водѣ ферменты, такъ что коллоидные растворы ихъ въ водѣ при фильтрованіи черезъ кавальгуръ совершенно теряютъ свою способность распеплять жиры. Трудность изученія ихъ увеличивается еще непрочною липазъ по отношенію къ кислотамъ и окислителямъ всякаго рода.

Такъ, напр., по изслѣдованіямъ *Kastle* (83), озонъ въ мизимальныхъ количествахъ дѣйствуетъ разрушительнымъ образомъ на липазу: прозрачный растворъ липазы, способный втеченіе 5 минутъ разлагать 0,058 *aethylbuthyrat'a*, послѣ прибавленія къ нему 0,312 mg. озона распепляетъ лишь 0,00116 *aethylbut.* втеченіе 24 часовъ. Съ повышеніемъ t° разрушительное дѣйствіе озона и другихъ окислителей увеличивается еще болѣе.

По мнѣнію *Hanriot* (16), дѣйствующимъ началомъ въ липазѣ является вещество, содержащее Fe. При дѣйствіи липаза теряетъ свои свойства по обѣмъ сторонамъ переноски; гематогенъ—железистый пигментъ яича, содержащій много желѣза, обладаетъ очень энергичной липолитической способностью, а сильно ослабляющее дѣйствіе кислоты, повидимому, обуславливается отпаденіемъ у липазы металла. Далѣе, прибавленіе цинковой пыли, способной восстанавливать окиси, сопровождается ослабленіемъ энергіи липазы, снова возрождающейся при стояніи на воздухѣ, очевидно, подъ вліяніемъ наступающаго окисленія закиси желѣза въ окись.

На основаніи дальнѣйшихъ своихъ изслѣдованій *Hanriot* (61) убѣдился, что липаза ослабленная въ своемъ дѣйствіи до 0 вліяніемъ какаго нибудь химическаго агента, напр. слабой уксусной кислотой, подъ вліяніемъ времени, а еще скорѣе — нейтрализаціи ея, снова возрождается до прежней своей силы. Дѣйствіе липазы на кислоты и эопры, повидимому, — чисто химическая реакція, управляемая по законамъ диссоціаціи. Входя съ кислотами въ соединеніе, липаза становится малодѣятельной; соединенія эти легко диссоціируютъ,

если кислоты были органическаго происхожденія и, наоборот, очень медленно и трудно, если кислоты были минеральныя (азотная, соляная или серная).

Относительно вліянія t° на скорость дѣйствія фермента *Hanriot совместно съ L. Camus'омъ* (62) приходятъ къ отрицательнымъ выводамъ, такъ какъ они никогда не видѣли, чтобы активность липаза возрастала съ нагреваніемъ, и получили тѣ-же результаты какъ въ опытахъ съ серолопной теплокровныхъ животныхъ, такъ и хладнокровныхъ. — Къ такимъ же выводамъ приходятъ и *e. Henry* (63), не замѣтившіи особеннаго вліянія t° на липазу при нагреваніи ея съ 25° до 42° .

Внутри кѣлокъ липаза, повидимому, находится не въ годовомъ видѣ, а въ видѣ зимогена, и подвержена вліянію специальныхъ активаторовъ и парализаторовъ.

Напр., *S. Starkenstein* (159) указываетъ, что NaCl, являющійся активаторомъ для диастическаго фермента, не оказываетъ такого вліянія на липазу.

D. Minami (118) на основаніи своихъ изслѣдованій приходитъ къ убѣжденію, что кровь, печень и мускулатура содержатъ въ себѣ какія-то мало извѣстныя вещества, могущія активировать дѣйствіе жирорасщепляющаго фермента.

E. Abderhalden и *P. Róna* (4), при усиленномъ введеніи въ кровеносную систему жира кормленіемъ собакъ рыбнымъ масломъ, бараньимъ жиромъ, масломъ, замѣтили рѣзкое усиленіе липолитической энергіи сыворотки. Введеніе посторонняго жира подъ кожу не даю замѣтнаго результата.

Расщепленіе жира дѣйствіемъ липаза происходитъ довольно равномерно, но все-таки постепенно замедляясь. При небольшихъ количествахъ жира расщепленіе его происходитъ пропорціонально массѣ, при большихъ количествахъ его — оно относительно меньше. Дѣйствіе липаза желудочнаго сока, повидимому, слѣдуетъ закону *Schutz*—*Ворисова*, т. е. быстрота расщепленія жира пропорціональна квадратному корню степени концентрации фермента.

Гидратация жира происходитъ, по мнѣнію *Hanriot*, такимъ образомъ: липаза вступаетъ въ соединеніе съ жирными кислотами и освобождаетъ изъ жира глицеринъ; образовавшееся соединеніе съ кислотами отличается нестойкостью и, быстро

распадается, давая съ одной стороны жирныя кислоты, съ другою — липазу (регенерация фермента).

E. Abderhalden и *Lampé* (5) изучали на собакахъ расщепляющую способность липаза крови и плазмы по отношенію къ трибутирину. Они нашли, что у хорошо упитанныхъ собакъ, натошакъ, крови и сыворотки не обладаютъ вовсе способностью (или едва замѣтной) расщеплять трибутиринъ, но при голоданіи ихъ — способность къ расщепленію начинаетъ возрастать, послѣ же питанія мясомъ, а особенно жиромъ — усиливается въ значительной степени.

A. Iuschtschenko (80) изучалъ состояніе липолитической энергіи органовъ и сыворотки различныхъ животныхъ и вліяніе на нее щитовидной железы. Онъ нашелъ, что въ всѣхъ органахъ собаки наиболѣе сильнымъ дѣйствіемъ на монобутиринъ обладаетъ щитовидная железа, затѣмъ поджелудочная железа, печень, селезенка; у рогатаго же скота — наоборотъ.

Натуральные жиры малыми количествами свѣжей щитовидной железы не расщепляются вовсе, большія количества ея (5 гтп) — расщепляютъ ихъ, но слабо. Опыты же съ поджелудочной железой и печенью, напротивъ того, обнаруживаютъ ясную способность этихъ органовъ расщеплять естественные жиры. — Изъ искусственныхъ жировъ легче всего разлагается щитовидной железой моно-, затѣмъ три-, и, наконецъ, aethylbuthyrimin.

Въ высушенныхъ органахъ, напр., черезъ 5 недѣль уже обнаружено было ослабленіе фермента, но онъ не терается окончательно даже при храненіи втеченіе годовъ. При фильтрованіи черезъ бумагу замѣтно ослабленіе липаза, а при употребленіи Шамбурденскаго фильтра — способность расщеплять жиры совсемъ утрачивается. При удаленіи щитовидной железы липолитическая энергія тканей и органовъ падаетъ, напр., у поджелудочной железы (0,8 гтп свѣж. орг.) — съ 4 до 1,5 к. с. $\frac{N}{20}$ NaHO.

N. Füssinger и *P. Marie* (43) изслѣдовали липолитическую способность кровеносныхъ органовъ и пришли къ заключенію, что для всей лимфатической системы существуетъ одна обшая липаза, при чемъ наибольшее содержаніе фермента

оказывается—в железах, меньше—в селезенкѣ, а в костно мозговой ткани ее не найдено вовсе.

Напротивъ того, *В. Битний-Шляхо* (21) обнаружилъ липазу въ костномъ мозгу, при чемъ она обладала способностью гидролизировать естественные жиры. Активность этой липазы у различныхъ животныхъ была различна, но свойства ее—общія: гидролизъ лучше происходилъ при слабо-щелочной или нейтральной реакціи, чѣмъ при кислой; низкая t° , задерживала дѣйствіе липазы, но не разрушала ее; напротивъ того, кипяченіемъ достигалось разрушеніе фермента. Нагрѣваніе липазы до t° свертыванія бѣлковъ лишь ослабляетъ ее; болѣе же сильное ослабленіе ее вызывается фильтрованіемъ черезъ Шамберленовскій фильтръ. Она неспособна къ діализу черезъ животныя и растительныя перепонки. — Относительно серолипазы, которую авторъ также изучалъ со стороны ее способности расщеплять нейтральные жиры, она высказывается положительно, т. е. что серолипаза *Hannot* способна гидролизировать и естественные жиры.

М. Tschernoruzki (170) нашелъ, что многоядерные лейкоциты собакъ не содержатъ вовсе липолитическаго фермента, и что введеніе нуклеиновой кислоты дрожжей (171) не отражается сколько нибудь замѣтнымъ образомъ на липолитической энергіи органовъ и тканей животнаго.

М. Loeper и *Ficai* (102) обнаружили въ мочѣ при возбужденіи почекъ присутствіе липазы, при чемъ источникомъ ее, по мнѣнію авторовъ, служила не кровь или сыворотка, а сама паранхима почки; липоурия также указываетъ всегда на пораженіе ткани вѣхъ.

Э. Гросманъ (56) изучалъ вліяніе различныхъ бактерійныхъ токсиновъ на липолитическую функцію органовъ и тканей животнаго организма. Онъ нашелъ, что острое отравленіе дифтерійнымъ токсиномъ ведетъ къ ослабленію ее во всѣхъ органахъ, подострое же и хроническое—къ ослабленію ее во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга, гдѣ она, напротивъ того, усиливается.—Отравленіе острое тетано-токсиномъ мало вліяетъ на липолитическую функцію, кромѣ костнаго мозга, гдѣ она также усилена, подострое же и хроническое—сопровождается ослабленіемъ ее во всѣхъ органахъ и тканяхъ, кромѣ костнаго мозга, мышцъ и мозга, гдѣ она усилена.—Суб-

хроническое и хроническое отравленіе токсиномъ дифтеріи ведетъ къ ослабленію липазы во всѣхъ органахъ, кромѣ костнаго мозга.

А. Довжислмный (33) изслѣдовалъ серолипазу у инфицированныхъ и иммунизированныхъ животныхъ, при чемъ часть животныхъ подвергалась стрептококковой инфекціи (кролики, собаки, овна, коза), часть же (лошадь)—была иммунизирована противъ дифтеріи. Авторъ находитъ, что серолипаза отличается большой стойкостью, такъ что хранимая асептически сыворотка сохраняетъ годами свои липолитическія свойства. Наступающее въ дѣйствіи фермента «равновѣсіе» въ смѣси сыворотки съ жирами, по всей вѣроятности, зависитъ отъ двойнаго дѣйствія липазы: прямого, гидролизующаго жиры, и обратимаго, вызывающаго синтезы жировъ. При одновременномъ дѣйствіи ее на смѣсь жировъ эффектъ дѣйствія является приблизительно суммъ дѣйствія на отдѣльные жиры, входящіе въ смѣсь, изъ чего авторъ заключаетъ, что существуютъ различныя липазы.—Стрептококковая инфекция вызываетъ у кроликовъ паденіе липазы параллельно тяжести заболѣванія. Иммунизация противъ дифтеріи вызываетъ паденіе липазы, особенно рѣзкое при сильномъ нарастаніи антитоксическихъ свойствъ сыворотки.

Д. Гриневъ (55), на основаніи своихъ изслѣдованій на морскихъ свинкахъ, показалъ, что хроническій туберкулезъ вызываетъ чрезвычайное пониженіе внутрилѣточной липазы—почти до половины ее количества въ нормѣ, а въ печени—даже на 60%. Печеночная, мозговая и легочная ткани въ этомъ отношеніи оказались болѣе другихъ тканей подверженными вліянію туберкулезнаго яда.

В. Алешинъ (3) при инфекціи стафилококками или же *bac. Friedländera* замѣтилъ у кроликовъ усиленіе липолитической энергіи большинства органовъ и тканей; въ сывороткѣ, напротивъ того, наблюдалось паденіе липазы. Зараженіе животныхъ *bac. coli com.* сопровождалось общимъ повышеніемъ липазы, какъ въ органахъ, такъ и въ сывороткѣ.

Наконецъ, нѣкоторыми авторами сдѣлана попытка изученія липолитической энергіи крови на людяхъ при различныхъ заболѣваніяхъ въ надеждѣ, нельзя ли при этомъ обнаружить

закононости въ наблюдаемыхъ отклоненіяхъ ея отъ нормъ и такимъ путемъ получить указанія, полезныя для прогноза болѣзни, а, если возможно, то и для терапевтическаго вмѣшательства.

Такъ, *Ch. Gornier (49)* нашелъ, что раскѣпанный или скрытно-протекающій туберкулезъ, у относительно крѣпкихъ субъектовъ, вызываетъ увеличение липазы крови (15,5—въ одномъ случаѣ); если же общее состояние ослаблено—то, наоборотъ, наступаетъ паденіе липолитической энергіи. Хроническій туберкулезъ сопровождается уменьшеніемъ ея, а въ окончательномъ періодѣ—какъ правило; при гнойныхъ т. б. с.—плевритахъ замѣчается очень сильное пониженіе липазы—до 2,5 куб. Когда туберкулезъ становится стационарнымъ—липаса крови достигаетъ нормъ или же слегка понижена; возвратъ ея къ нормѣ—результатъ соответствующаго леченія.

При крупозной пневмоніи, гриппозной пневмоніи, бронхопневмоніи—одинаково наблюдается уменьшеніе липазы въ началѣ болѣзни и до кризиса, послѣ же его—наступаетъ прогрессивное повышеніе кривой липазы и втеченіи 5—6 дней достиженіе нормъ. Длительное, сильное пониженіе липазы здѣсь можетъ служить сквернымъ предсказаніемъ исхода болѣзни.—Скарлатина, рожа, брюшной тифъ—сопровождаются пониженіемъ серолипазы, при чемъ оно можетъ быть при тифѣ очень значительнымъ, не имѣя роковаго значенія.—При скарлатинѣ липаса приходитъ къ нормѣ по исчезновеніи лихорадки, въ началѣ мелоченія. Внезапное быстрое пониженіе серолипазы—скверное предсказаніе.—Пуэрперальная горячка—не вліяетъ на серолипазу. Дифтерія, даже въ легкихъ случаяхъ, сопровождается пониженіемъ липазы. Болотная лихорадка, особенно въ случаяхъ хахексиса, сопровождается значительнымъ паденіемъ серолипазы. Хроническія интоксикаціи, напр., алкоголемъ, морфіемъ—вызываютъ паденіе ея лишь при наступившихъ зленихъ хахексиса.

Тотъ же авторъ (48) привѣдъ изслѣдованіе серолипазы и при цѣломъ рядѣ другихъ заболѣваній: при диабетѣ, гликозурии, ожирѣніи, артритѣхъ, хроническихъ ревматизмахъ, ракахъ, сифилисѣ, невралгіяхъ и др. нерв. состояніяхъ, психозахъ, при различныхъ склерозахъ центральной нервной системъ и т. д. Онь приходитъ къ выводу, что повторное изслѣ-

дованіе серолипазы можетъ служить прогностическимъ средствомъ, такъ какъ повышеніе липолитической энергіи крови наступаетъ обычно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ замѣтно улучшеніе болѣзни.

IV.

Амилаза и диастаза.

Въ своей работѣ мы придерживаемся взгляда на амилитическую и диастатическую способность кѣтки, какъ на двѣ совершенно самостоятельныя функціи ея, изъ которыхъ первая обуславливаетъ расщепленіе крахмала до стадіи декстриновъ, вторая же вызываетъ гидролизъ декстриновъ до стадіи мальтозы и даже глюкозы,—не предѣльная вопросъ, принадлежать ли эти функціи одному и тому же ферменту или же двумъ различнымъ. Въ такомъ смыслѣ мы называемъ амилазу и диастазу ферментами.—при желаніи указать на ту или другую функцію кѣтки. Между тѣмъ большинство авторовъ рассматриваютъ расщепленіе крахмала независимо отъ конечныхъ степеней его—декстрина или сахара и описываютъ процессъ гидратации крахмала происходящимъ подъ вліяніемъ амилитического или диастатическаго фермента, т. е. употребляютъ эти названія, какъ синонимы *).

Поэтому представляется болѣе удобнымъ сдѣлать общій обзоръ ученія объ этихъ двухъ ферментахъ, какъ о ферментативнои расщепленіи углеводовъ.

Уже давно замѣнено было, что растенія (1814 г.) и тѣни животныхъ содержатъ въ себѣ вещества, обладающія способностью гидролизировать крахмалъ до конечныхъ продуктовъ—мальтозы или даже глюкозы. Промежуточными степенями этого гидролиза являлись различныя декстрины, характеризующіеся своей растворимостью въ водѣ, неспособностью кристаллизоваться и одинаковымъ оптическимъ свойствомъ—вращеніемъ плоскости поляризации вправо. Отношеніе ихъ къ юду между

*) Въ дальнѣйшемъ изложеніи мнѣній отдѣльныхъ авторовъ слова «амилаза» и «диастаза» привожуся потому не согласно значенію ихъ съ настоящей точкой зрѣнія, а какъ они употреблены авторами въ подлинникѣ.

тѣмъ представляетъ существенныя отличія, какъ между собою, такъ и по сравненію съ крахмаломъ: іодъ окрашиваетъ, напр., крахмаль въ сѣній цвѣтъ, эритродекстринъ—въ красный и вовсе не окрашиваетъ декстрина.

Это свойство ихъ и положено въ основу метода (181 и 182) опредѣленія амилазы *J. Wohlgemuth*'омъ, подробно описываемаго въ методикѣ нашихъ изслѣдованій, опредѣленіе же диастазы основано на количественномъ анализѣ образовавшагося сахара, въ нашихъ работахъ,—по методу *Iv. Bang*'а.

Физиологическая роль ферментовъ, гидролизующихъ неразстворимые углеводы,—крахмаль, родственныи ему гликогенъ, въ растворимые и легко усвояемые организмомъ сахара, очевидно сама по себѣ, а повсемѣстное распредѣленіе этихъ ферментовъ въ организмѣ животныхъ указываетъ на выдающееся значеніе этихъ процессовъ, производимыхъ ими, въ жизни всего организма и отдѣльной клетки его.

E. Maquenne и *Eug. Roux* (112) нашли, что природный крахмаль состоитъ изъ амилозы—85%, и амилодектина—15%. Весь процессъ сахарификаціи крахмала, по ихъ мнѣнію, распадается на два періода: въ первомъ изъ нихъ амилоза переходитъ въ мальтозу, а амилодестринъ—въ декстрины; во второмъ періодѣ декстрины переходятъ въ сахаръ.

A. Wohl и *E. Glimm* (180) изучили расщепленіе крахмала дѣйствіемъ винной, добытыхъ изъ дрожжей. Они нашли, что накопленіе продуктовъ дѣятельности ферментовъ—мальтозы и другихъ сахаровъ, оказываетъ задерживающее вліяніе на дальнѣйшее теченіе гидратации крахмала, что, по ихъ мнѣнію, слѣдуетъ объяснить прямой связью амилазы съ сахаромъ, которая все болѣе и болѣе возрастаетъ по мѣрѣ увеличенія концентраціи раствора, вплоть до момента остановки дѣйствія—«равновѣсія», которое можетъ быть нарушено лишь прибавкой новаго количества крахмала или новаго количества фермента.

Въ дѣйствіи амилазы авторы не видѣли обратной реакціи.—Оказывая задерживающее вліяніе на дѣятельность фермента, различные сахара въ то же время ясно усиливаютъ устойчивость амилазы, напр., по отношенію къ $^{\circ}$. Такъ, мальтоза въ 10% растворѣ можетъ втеченіе 10 минутъ предохранять ферментъ отъ разрушенія при кипяченіи; другіе сахара

и углеводы, вообще, оказываютъ меньшее вліяніе въ этомъ отношеніи, а именно, въ такомъ нисходящемъ порядкѣ: виноградный сахаръ, инвертированный сахаръ, декстрины, тростниковый сахаръ и, наконецъ, крахмаль.—На амилазу авторы смотрятъ, какъ на коллоиднаго катализатора.

Biery и *Ginza* (19) замѣтили, что при дѣйствіи панкреатическаго сока черезъ коллоидную перепонку соль тераль свое ферментативное дѣйствіе на крахмаль и мальтозу, а что послѣ прибавленія къ нему хлористыхъ солей (Na, K, NH_4 , Ba, Sr, Mg) онъ снова пріобрѣтаетъ свои первоначальныя свойства; бромистая соль, а еще менѣе іодистая или нитраты K и Na, не оказывали такого активирующаго дѣйствія.

J. Wohlgemuth (183) подтвердилъ активирующее дѣйствіе NaCl на амилазу и содѣлалъ, при постановкѣ опытовъ для опредѣленія ферментативной энергіи ея, разбавляя экстракты органовъ не дестил. водой, а физиологическимъ растворомъ поваренной соли, такъ какъ, по его наблюденіямъ, Cl—іоны дѣйствуютъ въ этомъ отношеніи настолько энергично на амилазу, что вліяніе ихъ ясно сказывается даже при концентраціи въ 0,0097 NaCl.

E. Starckenstein (159) пришелъ къ тому же заключенію на основаніи своихъ опытовъ съ діализомъ экстрактовъ печени и сока ея черезъ рыбій пузырь. Онъ также замѣтилъ, что діастаза терала при этомъ вновь активныя свойства на крахмаль и мальтозу, и что прибавленіемъ NaCl удастся вернуть ей прежнюю активность.

J. Wohlgemuth (187), изслѣдуя панкреатическій сокъ человека, замѣтилъ, что прибавленіе къ нему своротки (1:10) дѣйствовало сильно активирующимъ образомъ, и достаточно было незначительныхъ количествъ ея, чтобы обнаружилось это вліяніе. Въ такой же степени обладали активирующими свойствами на діастазу любого органа—лимфа, а также сокъ какого бы то ни было органа. Заключеніе въ нихъ активирующее вещество не разрушалось кипяченіемъ, растворялось въ алкогольѣ. Дѣйствіе его—аналогично дѣйствію NaCl, но не зависитъ отъ присутствія повареннаго въ свороткѣ и др. сокахъ, такъ какъ дѣйствіе ихъ гораздо энергичнѣе, чѣмъ самой поваренной соли.

J. Loewenthal и *J. Wohlgemuth* (107) заметили благоприятное влияние emanации радия на диастазу крови, печени и селезенки, но действие это не всегда обнаруживалось сразу, так что первые 24 часа заметно было даже падение энергии фермента, которое потом постепенно выравнивалось. Так, напр., в их опыт № 3, диастаза сыворотки собаки равнялась — $D_{245}^{38^{\circ}} = 320,5$ 1/0 крахм., а под влиянием же emanации радия она значительно повысилась: $D_{245}^{38^{\circ}} = 2500$ куб. 1/0 крахм.

Что касается влияния t° на крахмаль-расщепляющие ферменты, то, по наблюдениям *M. Gramenik'skogo* (53) над *Taka-diastasa Park-Davys'a*, нагревание до 110° не оказывает разрушающего действия на растворы фермента, но лишь приводит его в недействительное, зимогенное состояние. Подобным же образом действуют t° и в 80° и, вероятно, еще более низка. Для приведения фермента в недействительное состояние достаточно первых моментов действия высокой t° . Специфичней субстрат, т. е. крахмаль, обладает способностью восстанавливать, возможно, даже в полной мере деятельность диастазы, подвергшейся влиянию высокой t° .

Влияние повышения t° на диастатический фермент крови в живом организме, напр., при лихорадке, искусственно вызываемой, по исследованиям *H. Schirokauer'a* (143), не отражается заметным образом, на основании чего автор делает заключение, что наблюдающиеся при лихорадках объёмные печени гликогена не зависят от усиления деятельности диастатического фермента, а лишь от недостаточного образования гликогена благодаря наступившим изменениям в живой клетке печени.

О состоянии крахмаль-расщепляющих ферментов в крови и органах животных и человека можно судить по работам нижеприведенных авторов.

J. Wohlgemuth (184), исследуя диастазу крови из различных сосудов тела, приходит к заключению, что содержание фермента как в артериях, так и в венах — одинаково, равно как в сыворотке и в плазме. Фермент этот, по мнению автора, отличается большой стойкостью, так что при исследовании диастазы, напр., сыворотки в день

взята ея от животного, или через 24 часа, или через неделю, мѣсяц, если только она остается стерильной (для предохранения съдѣдует добавлять liohiol). — во всѣх случаяхъ получаются одни и тѣ-же результаты.

R. Ehrmann и *J. Wohlgemuth* (37) опредѣляли содержание диастатическаго фермента въ венѣ поджелудочной железы и нашли его такимъ же, какъ и въ остальныхъ периферическихъ сосудахъ, безразлично, въ какихъ условіяхъ питанія находилось животное. — было ли оно откормлено или тощее. Такимъ образомъ, они высказываются о внутренней секреціи поджелудочной железы, какъ о неразрывной пока проблемѣ.

J. Bang (13) также не замѣтилъ изменений въ содержаніи амлазы печени при панкреатическомъ диабетѣ у собаки.

Напротивъ того, *Loeper* и *Ficai* (103) пришли къ обратному заключенію, что большая часть амлазы крови происходитъ изъ панкреатическаго сока, хотя, правда, не благодаря внутренней секреціи железы, а вслѣдствіе всасыванія его изъ кишечника. Если наступаетъ подъ влияніемъ какой либо причины непроходимость кишечника, всасываніе панкреатическаго сока повышается, слѣдствіемъ чего является исчезновеніе гликогена изъ печени, появленіе амлазурии и гликозурии.

K. Moeckel и *F. Rost* (119) нашли, что кровь изъ различныхъ частей кровеносной системы не даетъ различія въ содержаніи амлазы. Подъ влияніемъ голода или же холода, повидному, наступаетъ паростаніе фермента. Введеніе фермента животнымъ per os, per rectum не вызываетъ увеличенія содержанія его въ крови, тогда какъ intra-венозное или же intra-перитонеальное введеніе — сопровождается паростаніемъ амлазы въ крови. Подкожное впрыскиваніе амлазы, повидному, вызываетъ переходъ ея въ недействительное состояніе уже въ подкожной клетчаткѣ. Послѣ удаленія поджелудочной железы — наступаетъ пониженіе амлазы въ крови, тогда какъ инъекціи шлокаррина, стрихнина вызываютъ повышеніе ферментативной энергіи.

H. Schirokauer и *G. Wilenko* (142) исследовали диастатическіе ферменты свѣжихъ органовъ кроликовъ, при чемъ пришли къ заключенію, что содержаніе диастазы печени

и почек у различных животных — величины постоянныя, въ мускулах же замѣчаются небольшие колебания фермента. Она отмѣчаютъ фактъ, что въ печени, богатой гликогеномъ — диастатического фермента сравнительно немного, тогда какъ въ мускулахъ, богѣе бѣдныхъ гликогеномъ, содержание фермента значительно больше.

Hirata (67) нашелъ, что абсолютно наибольшее количество диастазы у всѣхъ животныхъ (человѣкъ, собака, кошка, кроликъ, морская свинка, крыса, курица, карпъ и лягушка) содержится въ поджелудочной железнѣ, затѣмъ въ мускулахъ, печени, почкахъ и селезенкѣ. Относительно высшія цифры содержания диастатического фермента замѣтны у морскихъ свинокъ, собакъ, курицы, кролика, кошки, рыбы, лягушки и, наконецъ, у человека. При повторныхъ изслѣдованіяхъ диастазы крови у крысъ, которымъ давали различную пищу, не замѣтно было какого либо измѣненія въ содержаніи фермента въ зависимости отъ перемѣны пищи.

I. Wohlgenuth и Benzur (186) изслѣдовали содержание диастазы въ различныхъ органахъ кроликовъ, пользуясь для этого выжатымъ сокомъ изъ обезкровленныхъ и промытыхъ физиологическимъ растворомъ поваренной соли органовъ, при чемъ даютъ слѣдующія цифры (рассчетъ на 1 куб. с. сока): печень — $D_{245}^{285} = 12,5$; почки — 20—31,5; мускулы — 7,8—31,25; кровь — 62,5—156. Они наблюдали повышение диастазы въ почкахъ, не всегда впрочемъ, при вприскиваніи животнымъ флоридина или адреналина.

E. Starkenstein (158) на основании своихъ наблюдений доказываетъ, что пользование свѣжими органами, а тѣмъ болѣе соками ихъ, совершенно непригодно для количественнаго опредѣленія ферментовъ, такъ какъ сильное колебаніе содержания воды въ органахъ дѣлаетъ получаемыя цифры неподходящими для сравненій; оно допустимо лишь для качественного изслѣдованія ферментовъ. Точныя цифры при опредѣленіи содержания ферментовъ, по мнѣнію автора, могутъ быть получены лишь при работѣ съ экстрактами изъ сухихъ органовъ. Авторъ рекомендуетъ для этой цѣли извѣстный способъ *Wiechowaska'go*.

M. Loeper и M. Binet (101), напротивъ того, находятъ,

что всѣ предложенные способы не даютъ возможности имѣть ферментъ органа въ болѣе или менѣе чистомъ видѣ благодаря значительной связи его съ кѣлочной протоплазмой, а также присутствію въ экстрактѣ органа слѣзовъ крови, почему предлагаютъ свой способъ, сводящійся къ промыванію органа искусственной сывороткой и растиранію опредѣленнаго количества его въ ступкѣ вмѣстѣ со стерильнымъ, тонкимъ пескомъ, потомъ — экстрагированію глицериномъ съ toluol'омъ. Они пришли къ заключенію, что содержание амилазы печени довольно постоянно въ нормальномъ состояніи.

Всѣ токсическія вещества они дѣлятъ на 3 категоріи: 1) постоянно увеличивающія содержание амилазы въ печени — пилокарпинъ, адреналинъ; 2) постоянно уменьшающія — антипиринъ, и 3) оказывающія различное дѣйствіе въ зависимости отъ дозъ: уменьшеніе — при внезапныхъ или длительныхъ интоксикаціяхъ, увеличеніе — при среднихъ или сильныхъ интоксикаціяхъ, но не смертельныхъ. Далѣе они нашли, что измѣненія въ содержаніи гликогена въ печени идутъ параллельно таковымъ для амилазы.

Benzur (17) находитъ, что содержание диастатического фермента въ крови подвержено большимъ колебаніямъ, въ мочѣ же — еще болѣе. Наблюденіе за состояніемъ фермента въ мочѣ и крови можетъ служить и для диагностическихъ цѣлей, такъ какъ наростаніе диастазы въ мочѣ и крови говоритъ за закупорку мочевого протока, если въ мочѣ нѣтъ бѣлка.

Loeper и Fisci (102) рассматриваютъ амилазу въ мочѣ, какъ ферментъ внѣпочечнаго происхожденія. Увеличеніе количества ея въ крови и уменьшеніе ея въ мочѣ, по ихъ мнѣнію, могутъ служить признакомъ непроходимости почекъ.

I. Wohlgenuth (185) нашелъ, что содержание диастазы въ мочѣ мужчинъ больше, чѣмъ у женщинъ, что натощакъ концентрація диастазы больше, послѣ же принятія пищи — она падаетъ. При голоданіи въ мочѣ содержится значительно больше диастазы у кроликовъ, у собакъ же — часто вовсе не находятъ фермента въ мочѣ. При нефритахъ и диабетѣ содержаніе диастазы въ мочѣ падаетъ по сравнению съ нормой. У кроликовъ, содержание диастазы въ мочѣ постоянно меньше, чѣмъ въ крови.

Hirata Goichii (66) ставилъ опыты на кроликахъ съ

искусственно вызываемыми нефритами помощью сулемы, азотно-кислого урана и хромовой кислоты. Онъ нашелъ, что нефриты эти сопровождаются уменьшениемъ диастазы въ мочѣ. Повидимому, по мнѣнію автора, это зависитъ отъ нарушенія функцій паренхимы почекъ, такъ какъ въ зависимости отъ послѣдняго уменьшается также больше или меньше и количество мочи. Въ крови, наоборотъ, онъ наблюдалъ увеличеніе диастазы.

П. Семеновъ (151) изслѣдовалъ содержаніе диастазы въ мочѣ и калѣ людей при различныхъ состояніяхъ, при чемъ нашелъ, что содержаніе въ нихъ фермента колеблется въ широкихъ размѣрахъ. Реакція мочи не вліяетъ на количество ея. При болѣзняхъ почекъ содержаніе диастазы въ мочѣ понижается отъ недостаточной функціи почекъ. Рѣзкое увеличеніе диастазы въ мочѣ при одновременномъ уменьшеніи ея въ калѣ можетъ указывать на закупорку протоковъ поджелудочной железы. Повышенія t° тѣла сопровождаются незначительнымъ увеличеніемъ диастазы въ мочѣ.

М. Черноушкинъ (170) нашелъ, что многоклеточные лейкоциты собаки содержатъ какъ амилазу, такъ и диастазу.

Э. Гросманъ (56) наблюдалъ усиліе обоихъ ферментовъ въ органахъ и тканяхъ морскихъ свинокъ подъ вліяніемъ интоксикацій ядомъ тетануса, дифтеріи и дизентеріи.

В. Алевинъ (8) подвергалъ кроликовъ зараженію стафилококкомъ, *bac. Friedlander'a* и *bac. coli*, при чемъ нашелъ содержаніе амилазы во всѣхъ органахъ и тканяхъ повышеннымъ, диастаза же при инфекціи стафилококка и *b. coli*—оказалась уменьшенной.

Д. Гриневъ (55) изслѣдовалъ состояніе ферментативныхъ функцій органовъ зараженныхъ туберкулезомъ морскихъ свинокъ и приходитъ къ заключенію, что при хронической туберкулезной инфекціи органы и ткани, въ общемъ, весьма мало реагируютъ измѣненіемъ заключающагося въ нихъ амилитического фермента; наибольшія колебанія въ содержаніи амилазы даютъ мышцы, легкія, мозгъ и сердце, при чемъ въ мышцахъ замѣтно увеличеніе фермента, а въ остальныхъ—уменьшеніе его.

V.

Антитрипсинонъ.

Еще въ 1894 году было установлено, что кровяная сыворотка и соки, выжатые изъ свѣжихъ органовъ отъ нормальныхъ животныхъ, обладаютъ способностью оказывать задерживающее вліяніе на перевариваніе бѣлка протеолитическими ферментами. Этимъ то веществомъ, угнетающимъ дѣятельность протеолитическихъ ферментовъ, и является антитрипсинонъ, всегда находящійся въ жидкостяхъ и тканяхъ животнаго организма, на выработку котораго организмомъ устанавливается такимъ образомъ взглядъ, какъ на одинъ изъ приемовъ самозащиты противъ поступающаго въ него и могущаго оказывать вредное дѣйствіе вещества, въ данномъ случаѣ—протеолитическаго фермента. Вопросъ объ антитрипсинонѣ, какъ мы видимъ, сопрягается близко съ ученіемъ объ иммунитѣтѣ вообще, по которому организмъ на попаданіе въ его посторонняго тѣла отвѣчаетъ выработкой т. наз. противотѣла, какъ напр. антитоксиновъ—въ отвѣтъ на поступленіе въ него токсиновъ. Откуда при нормальныхъ условіяхъ поступаютъ въ организмъ животнаго протеолитическіе ферменты,—вопросъ этотъ не можетъ считаться окончательно выясненнымъ, такъ какъ одни считаютъ источникомъ ихъ—поджелудочную железу съ ея ферментомъ трипсинономъ, другіе—лейкоциты, постоянно разрушающіеся въ организмѣ и освобождающіе содержащійся въ нихъ ферментъ—лейкопротеазу, и, наконецъ, третью появленіе ихъ приписываютъ распаду бѣлка тканей, освобождающій при этомъ содержащійся въ нихъ протеолитическій ферментъ,—отъ какихъ бы причинъ онъ ни зависѣлъ.

Такъ, напр., *S. Cobliner (30)* полагаетъ, что у животныхъ часть трипсина, вырабатываемаго поджелудочной железой, постоянно всасывается въ кровь, вызывая при этомъ раздраженіе всѣхъ тканевыхъ клѣтокъ, которыя и отвѣчаютъ на это раздраженіе выработкой известнаго количества антитрипсина. Чѣмъ больше усиливается секретія трипсина и вмѣстѣ съ тѣмъ—всасываніе его въ кровь, тѣмъ большимъ

количеством вырабатываемого антитрипсина отъчают клетки организма на усилившемся раздражении ихъ. При экстирпации поджелудочной железы сыворотка крови вначалѣ удерживаетъ свои антитрипсическія свойства, но постепенно теряетъ ихъ совершенно, что и указываетъ, по мнѣнію автора, на непосредственную зависимость образования антитрипсина отъ дѣятельности поджелудочной железы, подтвержденіемъ чему можетъ служить увеличеніе антитрипсина сыворотки при кормленіи животныхъ препаратами ея.

A. Braunstein и *L. Kerpinov* (27) опредѣляли антитрипсическія свойства сыворотки животныхъ послѣ предварительнаго впрыскиванія имъ флоридина или фосфора, при чемъ замѣтили ясное усиленіе ихъ, т. е. увеличеніе содержанія антитрипсина сыворотки, что они ставятъ въ зависимость отъ токсогеннаго распада бѣлка тканей, освобождающихъ содержащейся въ нихъ нитрацеллюлярный протеолитическій ферментъ, который затѣмъ всасывается организмомъ и вызываетъ отъвѣтную реакцію съ его стороны въ видѣ выработки антитрипсина. Въ своихъ опытахъ они видятъ аналогію съ увеличеніемъ содержанія антитрипсина сыворотки при усиленномъ бѣлковомъ распадѣ у раковыхъ больныхъ. Самое образование антитрипсина они считаютъ ферментативнымъ процессомъ.

C. Pogonilov (128) разсматриваетъ антитрипсинъ какъ антигенъ и полагаетъ, что, констатируя постоянно его присутствіе въ кровяной сывороткѣ, мы должны допустить постоянное поступленіе въ организмъ соответствующаго антигена, иными словами—трактовать образование антитрипсина, какъ процессъ иммунизации. Постоянство антитрипсического *index'a*, обнаруживающаго лишь незначительная колебанія у нормальныхъ людей, говоритъ за то, что и количество поступающаго въ кровообращеніе антигена должно быть болѣе или менѣе постояннымъ. Такимъ антигеномъ, впротвѣтъ всего, по мнѣнію автора, является протеолитическое брожденіе, выделяемое при распадѣ полинуклеаровъ, который при нормальныхъ условіяхъ совершается болѣе или менѣе равномерно. Такую же роль можетъ играть и всякое другое протеолитическое брожденіе, если оно поступаетъ въ кровообращеніе напр., въ патологическихъ случаяхъ—отъ раковыхъ клетокъ,

усиленнаго распада лейкоцитовъ на мѣстахъ всасыванія акусудатовъ, усиленнаго лейкоцитоза и распада бѣлкахъ шарикотъ, напр., при крупозной пневмоніи и т. под. Усиленіе антитрипсическихъ свойствъ сыворотки, т. обр.—результатъ усиленнаго поступленія протеолитическаго фермента въ организмъ животнаго, а самая выработка его—одно изъ проявленій самозащиты организма.

E. Friesmann (16) также разсматриваетъ антитрипсическую реакцію, какъ взаимодѣйствіе иммунныхъ тѣлъ съ антигеномъ, попавшимъ въ животныя органы.

A. Ивановъ (82) смотритъ на усиленіе антитрипсина въ крови, какъ на специфическую реакцію организма въ отвѣтъ на усиливающееся поступленіе въ его сокъ трипсического фермента по типу образованія противотѣлъ. Онъ замѣтилъ, что при иммунизации животныхъ трипсиномъ усилилась антитрипсическая энергія ихъ органовъ. По мнѣнію автора, антитрипсинъ крови является продуктомъ функціи клетокъ различныхъ органовъ, гл. обр. поджелудочной железы и печени.

Уже этихъ немногихъ указаній достаточно, чтобы видѣть, что антитрипсическая реакція — не есть «апатическая реакція» въ смыслѣ признака извѣстной слабости организма, а скорѣе, наоборотъ, какъ признакъ самозащиты организма противъ вреднаго начала, указываетъ на сохраненіе въ немъ еще достаточной энергіи въ борьбѣ за свое существованіе.

Что касается самаго задерживающаго вещества трипсиномъ, то, по мнѣнію *K. Meyer'a* (115), таковымъ является, именно, антитрипсинъ, а не антитрипсиногенъ и не антикиназа. Онъ нашелъ, что избытокъ киназы не уничтожаетъ задерживающаго дѣйствія сыворотки, и что послѣдняя влечетъ въ одинаковой степени на дѣйствіе трипсина, активированнаго CaCl_2 или же киназой. Далѣе онъ нашелъ, что количество сыворотки, необходимое для задержки дѣйствія активной смѣси трипсиногена и киназы зависитъ только отъ количества возникшаго, наличнаго трипсина, а не отъ общаго ихъ количества. При опытахъ иммунизации трипсиногеномъ или же киназой не удалось вызвать появленія въ организмѣ антитрипсиногена или же антикиназы. Насыщеніе трипсина антитрипсиномъ слѣдуетъ закону—multiplica, при частичномъ

же насыщения трипсина антитрипсином замечается феномен *Dapysz'a*, т. е. задерживающее действие оказывается в последнем случае меньшим, чем при одновременном насыщении.

O. Schwarz, (150) напротив того, полагают, что задерживающим веществом сывортки являются липиды, количество которых увеличивается при усилении жирового распада. Он замечает, что эфир извлекает это вещество из сывортки, деля ее уже неспособной влиять на переваривание трипсином, и что прибавлением липидов ей удавалось вернуть прежние свойства.

Относительно различных свойств антитрипсина мы находим указания у *K. Юргенсона* (77), который проверил наблюдения других авторов своими опытами на сывортках лошадей, собак и кроликов, пользуясь методом *Gross—Fuld'a*, как наиболее удобным и простым, дающим удовлетворительные результаты, по мнению автора. Он нашел, что антитрипсин кровяной плазмы принадлежит к весьма стойким телам, так что даже продолжительное хранение плазмы при различных условиях t° и света не оказывает почти ослабляющего влияния на его силу, равно как и химические процессы, возникающие в ней при гниении и разложении. Связь антитрипсина с трипсином настолько прочна, что прибавление к соединению изх. кислоты или щелочи не разрушает их. Нагревание плазмы в течение $\frac{1}{2}$ часа до 55° не разрушает антитрипсина ее, дальнейшее же нагревание до 65° ослабляет его до 0. Нагревание плазмы в течение 20 минут выше 65° окончательно уничтожает антитриптическую ее способность. По мнению автора, антитрипсин в крови находится в соединении с альбуминовой группой кровяного белка, и вместе с выпадающим этой группы из раствора прекращается и задерживающая сила плазмы. Какой либо зависимости между количеством лейкоцитов крови с антитриптической энергией сывортки автор не замечал.

По *E. Friesemann'y*, антитриптическая реакция сывортки исчезала при нагревании ее до 70° и выше. Существенное значение по мнению автора, в разрушение антифермента играет присутствие 0. Пользуясь способом исследования

протеолитических ферментов на пластинках с молочно-тимоловым агаром, автор пришел к заключению, что лейкопротеазы и трипсин поджелезочного сока — не идентичны между собою.

K. Meyer нашел, что с повышением t° до 37° задерживающее действие сывортки не повышается. После получасового нагревания до 56° энергия антитрипсина ослабляется лишь на $\frac{1}{5}$. При 56° он связывал столько же трипсина, как и при 37° . Связь антитрипсина с трипсином, по мнению автора, специфична, но в широком смысле этого слова, т. е. трипсины, получаемые от всех животных, задерживаются в своем действии одним и тем же антитрипсином одинаково.

M. Weinberg и *M. Rubinstein* (177) убедились, что антитрипсин сывортки, сохраняемой в ледяном шкафу, остается неактивным, при подогривании же до 56° активность его понижается, но не одинаково в различных сывортках. Нагревание сывортки при 56° в течение 3-х часов или же при 60° — 70° в течение $\frac{1}{2}$ часа разрушает антитрипсин ее. Ультрафиолетовые лучи действуют на него также разрушающим образом. — Антитрипсин не обладает способностью к диализу; они присущи как альбуминовой, так и глобулиновой части сывортки, нерастворимы в эфире и не активируются лецитином. При постепенном прибавлении трипсина к сывортке наблюдается феномен *Dapysz'a*. При иммунизации животных трипсином наступает быстро проходящее повышение содержания антитрипсина, гиперлейкоцитоз же вызывает усиление антитриптических свойств сывортки лишь тогда, когда она сопровождается также обильным разрушением близких кровяных шариков.

О распределении антитрипсина в организме животного как в нормальном его состоянии, так и при иммунизации трипсином, мы находим указания в работе *A. Иванова* (82). Он нашел, что наибольшее содержание антитрипсина как в том, так и в другом случае всегда обнаруживается в кровяной сывортке и при том лишь с незначительными индивидуальными колебаниями. Что же касается экстрактов органов и тканей, то при нормальном состоянии животных их можно разделить на 3 категории:

одна часть их постоянно обнаруживала антитриптические свойства (печень, рапсоевые, глаза), другая — вовсе не обнаруживала их (желудок, duodenum и ejunum, ileum, почки и головной мозг) и, наконец, третья — постоянно обнаруживала эти свойства (толстая кишка, костный мозг, селезенка, легки, мышцы, яичко). Больше значительное содержание антитрипсина вь числа всьх органовь констатировано вь экстрактах поджелудочной железы, при чемь вь одномь случаю оно было почти такое же, какъ и вь кровяной сывороткѣ. — Авторь исследовалъ также антитриптическія свойства этихъ же органовь и тканей у кроликовъ, которыхъ онъ иммунизировалъ предварительно повторными впрыскиваніями 1% раствора трипсина вь брюшную полость (черезъ каждыя 3 дня), начиная съ 1 куб. сант. и увеличивая постепенно на 1 куб. сант., доходя, такимъ образомъ, до 5 куб. сант. Инъекціи трипсина кролики хорошо переносили, видимо, оправдались уже на второй день, не лихорадили. Такая иммунизация сопровождалась общимъ усиленіемъ антитриптическихъ свойствъ, при чемъ уже селезенка, костный мозгъ и легкиа всегда начинали обнаруживать ихъ, т. е. вь третьей группѣ органовь переходили вь первую, что, по мнѣнію автора, даетъ право смотрѣть на антитрипсинъ, какъ на специфическое противотѣло, возникающее вь различныхъ кѣлѣчкахъ организма и появляющееся вь увеличенномъ количествѣ вь крови подь влияніемъ специфическаго же раздраженія попавшимъ вь организмъ животнаго триптическимъ ферментомъ.

А. Ющенко (81) изучалъ вліяніе щитовидной железы на антитриптическую способность сыворотки. При удаленіи ея у кроликовъ авторъ наблюдалъ пониженіе антитриптическихъ свойствъ сыворотки — обычно со 100% — до 60%, послѣ предварительнаго легкаго повышенія ихъ. При введеніи per os здоровымъ кроликамъ препаратовъ тиреоидина количество антитрипсина всегда повышалось, послѣдующее же удаленіе щитовидной железы сопровождалось паденіемъ его ниже нормы.

При подкожномъ введеніи тиреоидинъ оказывалъ гораздо меньшій эффектъ, чѣмъ обычно это замѣчалось при введеніи его per os.

М. Weinberg и G. Laroche (176) изслѣдовали содержа-

ніе антитрипсина вь нормальныхъ и патологическихъ жидкостяхъ человѣка, гл. образомъ, вь аспитическихъ и плеуритическихъ выпотахъ (при Деннековскомъ циррозѣ печени, астосили, туберкулезныхъ перитонитахъ). Они пришли къ заключенію, что содержаніе вь нихъ антитрипсина подвержено колебаніямъ вь огромныхъ размѣрахъ. Нормальная жидкость мезогонныхъ желудочковъ, а также вь 2 случаяхъ туберкулезнаго менингита, не обнаруживала присутствія его. Вь мочѣ при заболѣваніи почечъ авторы обнаружили присутствіе антитрипсина, количество котораго колебалось параллельно теченію альбуминурии.

Hirata Goichi (68) изучалъ состояніе антитриптическихъ свойствъ сыворотки и мочи при экспериментальныхъ нефритахъ, при чемъ нашелъ повышеніе ихъ какъ вь крови, такъ и вь мочѣ по сравненію съ нормой. Повышеніе это не всегда наступало одновременно вь крови и вь мочѣ, но иногда сначала вь мочѣ, затѣмъ вь крови (при нефритахъ, вызванныхъ азотно-кислымъ ураномъ), или же, наоборотъ, сначала вь крови, затѣмъ вь мочѣ (отъ хромовой кислоты). Лишь хроническая альбуминурия и нефриты, вызванные отравленіемъ сулемой, сопровождалась одновременнымъ увеличеніемъ антитрипсина вь крови и вь мочѣ. Введеніемъ препаратовъ щитовидной железы автору удалось очень сильно повысить содержаніе антитрипсина вь крови.

В. Алсинъ (8) изслѣдовалъ состояніе антитриптической способности сыворотки у кроликовъ, зараженныхъ staphyloc. aug., bac. Fridlender'a и bac. coli com, при чемъ замѣтилъ при всѣхъ трехъ инфеціяхъ ясное повышеніе ея.

По наблюденіямъ *М. Weinberg* и *М. Rubinstein (с.м. выше)* при зараженіи туберкулезомъ также наступало увеличеніе антитрипсина сыворотки черезъ 2—3 недѣли послѣ инфецированія животныхъ.

Наблюдающаяся при нѣкоторыхъ формахъ заболѣваній очень ясная, демонстративная уклоненія отъ нормы вь состояніи антитриптической способности сыворотки, а также сравнительная легкость и доступность примѣненія самаго способа изслѣдованія ея, побудили нѣкій рядъ авторевъ заняться изученіемъ этого вопроса вь клиникѣ, при самыхъ разнообразныхъ заболѣваніяхъ человѣка, вь надеждѣ найти, быть

могут, верные диагностические признаки, которые могли бы оказывать существенную помощь для раннего распознавания болезни в сомнительных случаях или давать полезные указания для прогноза. Из множества работ по этому вопросу я приведу только те, которые, с указанием на значение и ценность антириптических реакций для клинических целей, по мнению их авторов, где таковое было ими высказано.

С. Погенголь (128) исследовал 112 сывороток от различного рода больных, при чем пришел к заключению, что повышение антириптического index'a, не будучи специфичным ни для одной группы заболеваний, встречается, однако, с особым постоянством в случаях рака и крупозной пневмонии, и что определение его имеет безусловно диагностическое значение. Известное состояние антириптической способности сыворотки, не являясь патогномоничным симптомом, тем не менее может служить для подтверждения или опровержения того или другого диагноза, при чем отрицательный результат исследования имеет большее значение, чем положительный (мнение относится к установке диагноза рака).

В дальнейшем, автор провирьил свои положения на новом клиническом материале (129) и вынуждено было изменить свой взгляд на ценность антириптической реакции сыворотки, так как обнаружилось, что, установившая или отвергая диагноз рака также с помощью этой реакции, на вскрытии нередко приходилось видеть ошибочность его.

Автор исследовал 54 новых случая рака (в том числе 7 сарком), при чем из 14 из них получил отрицательную реакцию, т. е. лишь в 74% всех случаев наблюдалось усиление реакции,—что уже в значительной степени подрывает распознавательную ценность антириптической реакции и заставляет с осторожностью оценивать результаты исследования ее при раке. По мнению автора, положительная реакция, даже при наличии соответствующих косвенных клинических указаний в пользу рака, отнюдь не обеспечивает правильного распознавания, отрицательная же реакция сама по себе также не может говорить против рака.

При шес'ь реакция эта также оказывается несостоятельной. Исследование 16 новых случаев нефрита подтвердило его

прежний взгляд, что хроническая паронихиатозная форма, протекающая с отеками, дает, как правило, повышение антириптического index'a сыворотки, хронические же межпочечные нефриты протекают с нормальным index'ом, давая повышение его лишь в период обострений.—При туберкулезе оказалось возможным установить, как правило, что зависимость между 1° туба и index'ом не существует, и что случаи с повышенным показателем протекают хуже, чем с нормальным.

11 случаев крупозной пневмонии дали также резкое повышение показателя, как и первоначальные, при исследовании на высоте болезни.

На основании наблюдений над 30 новыми случаями брюшного тифа, автор устанавливает, что показатель остается нормальным в первые дни недуга болезни; с конца 2-ой или начала 3-ей недели начинается повышение показателя и на 4-ой (в легких случаях)—5 недель возвращается к норме, если нет осложнений, другим словам, лишь повторность исследования может давать правильные указания для оценки течения болезни.

Диагностическое значение реакции, по мнению автора, все больше и больше уменьшается, но начинает выдвигаться прогностическое ее значение, так как повышение антириптического index'a, от чего бы оно ни зависело, указывает на интенсивность процессов разлада клеточек, освобождающих протеолитический фермент, а следовательно,—и на ход болезни.

В. Виноградов (179) исследовал сыворотки 23 раковых и 23 одержимых другим болезнями и приходит к заключению, что положительные результаты антириптической реакции дают мало для диагностических заключений, но что иначе дело обстоит при отрицательной реакции, так как отсутствие столь постоянного признака (при раковых заболеваниях), как повышение index'a, «должно потребовать по меньшей мере тщательной проверки клинического диагноза рака».

И. Сыренский (156) исследовал сыворотку у 108 больных разнообразными заболеваниями, при чем замечает, что повышение антириптического index'a сыворотки—одни из

самых постоянных признаков рака, так что, имея понижение его, позволительно, по мнению автора, исключить диагноз рака в сомнительных случаях. Относительно анемии и хлороза, автор полагает, что состояние при них index'a может служить верным показателем тяжести болезни и иметь значение для прогноза.

Зависимости между содержанием антитрипсина сыворотки и количеством форменных элементов крови и гемоглобина он не замечал. Под влиянием соответствующего лечения, при наступлении улучшения в течении анемии или хлороза, наступало падение антитриптического показателя.

По мнению *А. Иванова*, пользоваться показателями антитриптического index'a сыворотки следует с осторожностью в виду многих случайных условий, могущих оказывать на него свое влияние.

А. Iuschtschenko (79) исследовал содержание антитрипсина в сыворотке у душевно больных и нашел, что при прогрессивном параличе оно сильно повышается, при острой же катаронии — наоборот, резко падает. Манякальные депрессивные и периодические психозы не сопровождаются заметными изменениями в содержании антитрипсина, идотия же на почве макседематозного вырождения дает в некоторых понижение его.

Е. Frestmann (46) скептически относится к возможности пользоваться исследованьем антитриптических свойств сыворотки сь диагностическими целями, а темь больше сь лечебной — при гнойных процессах.

А. Сулковский (162) исследовал сыворотку оть 157 чел. сь помощью методов *Marcus'a, Fuld'a и Minca*, изь которыхь первый способ автор считаеть больше чувствительным, второй же больше теоретически обоснованным. Онь приходит к заключению, что исследование антитриптической способности сыворотки совместно сь другими признаками могуть служить подсозерьем при постановке диагноза. Наиболее постоянное повышение показателя авторь встречал при раке, Базедовой болъзни, воспалении легких и при гнойных процессах. Несовершенство методовь исследования, а также колебания показателя вь течении болъзни, по его мнению, служать причиною противоречивых указаний различныхь авто-

ровь. Необходими дальнейшия систематическия исследования этой реакции сыворотки вь различные периоды болъзни и при различныхь состоянияхь организма, — тогда только мы будемь иметьь данные для правильной оцѣнки клиническаго значения ея.

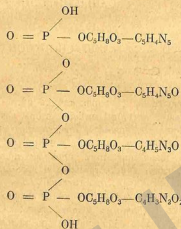
VI.

Нуклеиновые кислоты. Нуклеиновая кислота дрожжей.

Подь нуклеиновыми кислотами, по *О. Гаммарстену (47)*, мы понимаемь одинь изь продуктовь расщепления сложныхь бѣлков — нуклеопротеидовь, которые, при дѣйствии на нихь щелочей, распадаются на бѣлок и содержател Р-вещество небѣлкового характера — нуклеиновыя кислоты. — Нуклеопротеиды очень распространены вь животномь организмѣ, входя гд. обр вь составь ядра клѣток. При дѣйствии слабыхь кислоть, при нагревании или подь влияниемь депсина оть нихь отделяется часть содержащагося бѣлка, при чемь образуются вещества больше богатыя фосфоромь (до 5%), чѣмь сами нуклеопротеиды (0,5 — 1,6%), — такь называемыя нуклеины, являющияся так. обр. денатурированными. Нуклеины эти, естественно, вь растворяхь щелочей также распадаются на бѣлок и нуклеиновыя кислоты. Вь зависимости оть своего происхождения, растительнаго или животнаго и изь какаго вещества или органа онѣ получають, нуклеиновыя кислоты обнаруживають некоторыя различия вь своемь строении и свойствахь. Такь, некоторыя изь нихь содержать легко отщепляемый сахарь — пентозу, другия — гексозу; одѣ изь нихь ядовито дѣйствують на животныя организмь, другия — вь тѣхъ же дозахъ не оказывають вреднаго влияния. Разница имѣется также и вь отношеніи ихь кь другимь кислотамь: уксусная кислота, прибавленная вь избытокь, легко осаждаеть гуаниловую кислоту вь щелочнаго раствора, но не осаждаеть другияхь кислоть; для осаждения ихь требуется небольшой избытокь соляной кислоты, лучше всего, со спиртомь. Но особенно сказывается различіе ихь при расщеплении, когда сь одной стороны получается фосфорный кислота,

щих из нескольких простых. Последние при своем расщеплении распадаются на вещества, имеющие состав нуклеотидов, которая в свою очередь при дальнейшем гидролизе дают двоякого рода комплексы—т. наз. нуклеояды: одни состоят из фосфорной кислоты и углевода, другие—из углевода и основания. Некоторые нуклеояды в настоящее время удалось получить в чистом кристаллическом виде.

На основании этих работ *Levene* дает свои формулы для нуклеиновой кислоты дрожжей: эмпирическую— $C_{29}H_{50}N_{13}P_5O_{23}$ и рациональную в таком виде (Цит. по *Чернурицкому*—дисс. 6 и 7 стр.):



P. Levene и *W. Jacobs* (98) рассматривают т. называемую пентозу нуклеиновых кислот (печени, поджелудочной желез, гуаниловой, дрожжевой и инозиновой к-т.), называя ее карновой, как принадлежащую к группе арабиноз.

Исследуя нуклеиновую кислоту потехк, *I. Mandel* и *P. Levene* (111) нашли, что она обладает теми же свойствами, что и кислоты из других органов, но богаче их

пуриновыми основаниями. Она заключает в себя аденинпикрата—2,20%, гуанина 7,32%, тимина 3,60% и цитозинпикрата 12,24%.

Расщепляя мѣдную соль нуклеиновой кислоты из селеники, *Levene* (97) определял, что она содержит аденинпикрата 3,27%, гуанина 7,62%, тимина 5,71% и цитозинпикрата 21,43%.

K. Kowalevskaja (89) получала нуклеиновую кислоту дрожжей по способу *Altmann'a*. Расщепляла ее с помощью H_2SO_4 или HNO_3 , она определяла азот—содержащая часть кислоты и нашла их состоящими из гуанина, аденина и цитозина. Тимина в ней не было обнаружено. Безазотистая часть ее состояла из пентоз. Обращаясь затем в формулы *Levene*, она признает ее невозможной и устанавливает свою, в которой на 1 часть азот—содержащей группы приходится 1 часть пентоз; с другой стороны углеводы соединены с фосфорной кислотой.

W. Boos (25) расщеплял мѣдную соль нукл. кислоты дрожжей помощью 1% H_2SO_4 на водяной бане. После дальнейшей сложной обработки он получал спрохообразный раствор, вращавший плоскость поляризации $D = -49,47^\circ$ и дававший с фенолгидразином желтые иголки; при сжигании его он не мог убедиться, что это действительно пентоза. Изолируя из дрожжей мѣдную соль нуклеиновой кислоты по выдуманному способу *Schmidberg'a* и подвергая ее расщеплению, тот же автор (24) устанавливает свою формулу для дрожжевой кислоты— $\text{C}_{26}\text{H}_{52}\text{N}_{14}\text{O}_{14} \cdot 2 \text{P}_2\text{O}_5$.

Для получения нуклеиновой кислоты в больших количествах *H. Slode* (157) предлагает свой легкий, по его мнению, способ, состоящий в том, что к щелочной вытяжке дрожжей прибавляют в твердом виде MgSO_4 до 5% и затем осаждают концентрированной соляной кислотой. Нуклеиновая кислота оседает при этом в виде крупных хлопьев и может быть очищена затем обыкновенным способом. Содержание в ней фосфора, обычно, около 7%. Этим способом, по словам автора, удается получить нуклеиновую кислоту в количестве до 0,5% веса вытяжки дрожжей.

Что касается содержания железа в нуклеиновых кисло-

тах, то *F. Sauerland* (190), помощью йодометрического способа *Neumann'a*, не мог обнаружить в них скольконибудь заметных количеств железа. Обычно они находились лишь следы его, что приписывает нечистоту получаемых препаратов. По его мнению, против содержания железа говорить также незначительный молекулярный вес этих кислот.

Появляясь с пищей в организм животного, нуклеиновые кислоты подвергаются прежде всего влиянию энзимов желудочно-кишечного канала, подвергаясь в том же ряду процессов частичного расщепления и, всасываясь в кровь, вступают в синтезы с белками и другими соединениями лимфы и клеток, давая им пластический материал, частью же подвергаются дальнейшим процессам расщепления до промежуточных и конечных степеней его. Какого рода все эти изменения, где и как они происходят, — до сих пор в точности неизвестно; в настоящее время имеются лишь немногие указания, дающие нам отчасти возможность представить себе сложный ход расщепления их в организме животного.

E. London и *Alfr. Schüttenhelm* (108) изучали изменения нуклеиновых кислот в желудочно-кишечном канале и в собаках и всасывание их в кровь. Вводя им *per os* нуклеиновые кислоты из дрожжей и из *thymus'a*, они, с помощью наложения фистулы на различных высотах кишечника и на желудке, имели возможность следить за постепенным ходом разложения кислот в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Таким образом они показали, что в желудке животного нуклеиновые кислоты не подвергаются никаким изменениям, и что все химические превращения их происходят в нижних отделах кишечника — *jejunum* и *ileum*. Здесь небольшая часть их расщепляется до отщепления свободных оснований, большая же часть является таким образом, что образуются продукты расщепления их — пуриноиды, содержащие еще в органической связи пуриновое основание, но обладающие способностью к диализу. Осаждаемая выпадающая *schmutz* свиновым сахаром с NH_3 , они убедились, что количество введенной кислоты, по мере приближения к нижним отделкам *Pei*,

все больше и больше убывало, количество же органически связанных пуриновых оснований параллельно увеличивалось. Контрольные опыты с пищей, свободной от пуриновых оснований, показали, что организм, сам по себе, в своих пищевых соках не выделяет их.

В дальнейших своих работах *E. London* совместно *A. Schüttenhelm'ом* и *K. Wiener'ом* (109) проверили эти наблюдения и пришли к тем же самым выводам. Кроме того, им удалось здесь заметить образование гуанина — вещества, обнаруженного также в поджелудочной и др. железах в свободном виде при автолизе их и указывающего на расщепление нуклеиновой кислоты. Это обстоятельство, по мнению авторов, дает указание на то, что путь расщепления нуклеиновых кислот и во внутренних органах аналогичен тому, какой мы видим в желудочно-кишечном канале под влиянием ферментов его, другими словами, что и в них расщепление нуклеиновых кислот должно происходить под влиянием таких же ферментов, подтверждение чему они видят в возможности (химическим путем) превращений аллоина в инозин и гуанина в ксантозин (по наблюд. *Levene* и *Jacobs'a*).

E. Abderhalden и *Schüttenhelm* (5) исследовали влияние активированного поджелудочного сока и экстракта поджелудочной железы различных животных на α -тимонуклеиновокислый натр. По их наблюдениям, при этом (за исключением экстракта кишечника и поджелуд. жел. рогатого скота) не происходит отщепления свободных оснований, но лишь образуются продукты, более способные к диализу, на основании чего они полагают, что таковыми же являются нуклеиновые кислоты, происходящие и в кишечнике животных при физиологических условиях пищеварения, т. е. из них образуются продукты, лишь более способные к всасыванию, но что полное расщепление кислот происходит лишь в самой кишечной стенке.

Опытами на нормальных, голодающих собаках *A. Schüttenhelm* (144) показал, что из общего количества пуриносодержащих веществ мочи их больше всего выделяется в виде алантоина — 96,8% и лишь 1,8% в виде мочевой кислоты и 1,4% в виде оснований. При кормлении собак

азотистого и фосфорного, съ болѣе совершеннымъ окисленіемъ продуктовъ перваго изъ нихъ. Въ крови наблюдалось наступленіе значительнаго гиперлейкоцитоза съ характеромъ полинуклеоза, а иногда — увеличеніе числа и эритроцитовъ, содержаніе же гемоглобина не подвергалось измѣненіямъ. Не замѣчалось также и мочевого дѣйствія кислоты.

Дозы въ 1,5—2,0 grm. при подкожномъ введеніи являлись для кроликовъ смертельными, для собакъ же—1,5 grm. кислоты въ вену — были токсическими. Дозы, вводимыя по принципу активной иммунизации, не оказывали никакого вреднаго вліянія на растущій организмъ; напротивъ того, авторы могъ убѣдиться въ повышеніи всѣхъ защитныхъ силъ организма, почему терапевтическое примѣненіе нуклеиновой кислоты находить теоретически обоснованнымъ.

Mendel (116) производилъ наблюденія, гл. обр., надъ плотоядными животными съ введеніемъ трифико-нуклеиновой кислоты. Онъ нашелъ, что по своему физиологическому дѣйствию кислота эта болѣе всего стоитъ къ гуанидовой кислотѣ поджелудочной железы. Введеніе ей въ достаточномъ количествѣ въ кровеносную систему вызывало пониженіе артеріальнаго давленія, измѣненіе въ свертываемости крови, увеличеніе количества лимфы и появленіе извѣстной степени иммунитета противъ послѣдующей инфекции. У человѣка при этомъ онъ наблюдалъ усиленное выдѣленіе мочевой кислоты, у собакъ и кошекъ — аллантоина.

E. Fauson (41) изслѣдовалъ вліяніе нуклеиновой кислоты на морскихъ свинокъ. Онъ нашелъ, что при подкожномъ введеніи даже болѣешихъ дозъ (болѣе 1,0 grm.) кислоты она не оказывала двоякаго дѣйствія. Небольшія дозы дѣйствуютъ возбуждающимъ аниетитъ образомъ, болѣшія же — наоборотъ. Далѣе, онъ наблюдалъ появленіе общаго гиперлейкоцитоза, при чемъ прежде всего наступало увеличеніе мононуклеаровъ, затѣмъ — полинуклеаровъ и, наконецъ, — эозинофиловъ. Предварительное введеніе кислоты повышало сопротивляемость брюшины къ послѣдующей инфекции въ томъ лишь случаѣ, если вводился въ брюшную полость водный растворъ ихъ испражнений, но не противъ введенія культуръ *staphyloc.*, *streptoc.* и *tetragenus'a*, изъ чего авторъ выводитъ заключеніе, что такіа вирусиванія кислоты болѣе

дѣйствительны для борьбы съ токсинами, чѣмъ съ самими микробами.

A. Schittenhelm и E. Bendix (146) ставили опыты на животныхъ съ различными нуклеиновыми кислотами: α и β -тимо-нуклеиновой кислотой и дрожжевой кислотой фабр. *Boehringer'a и Bayer'a*. Всѣ эти кислоты вызывали гиперлейкоцитозъ въ крови, въ дальнѣйшемъ же дѣйствіи онѣ различались между собой; α — не оказывала никакаго вліянія ни на кровяное давленіе, ни на дыханіе, дрожжевая же кисл. *Boehr.* сильно понижала кров. давленіе, не вліяя также на дыханіе. При введеніи различныхъ кислотъ выдѣленіе мочевой кислоты повышалось параллельно содержанію въ нихъ пуриновыхъ оснований. Дрож. кисл. *Bayer'a* и β -кислота оказались слегка токсичными, α и дрож. кисл. *Boehr.* — въ высокой степени адювитами. При кормленіи мышей α -кисл. и дрож. *Boehr.* — онѣ погибали раньше, чѣмъ при кормленіи ихъ двумя другими кислотами.

I. Meisen (114), вводя собакамъ подкожно нукл. кислый натр. *Merck'a* (5 куб. 5% раств.), также отмѣтилъ постоянный общій гиперлейкоцитозъ, но безъ увеличенія одноводородныхъ нейтрофильныхъ кѣлѣтокъ. При продолжительныхъ инъекціяхъ замѣтна была задержка роста костей и болѣшая плотность ихъ.

G. Schmidt (148) на людяхъ примѣнялъ вирусиваніе нуклеиновокислаго натра, при чемъ въ 12 случаяхъ (по 1 куб. с.) наблюдалъ такіа повышенія количества лейкоцитовъ въ %: 1 сл. = 34%, 3 сл. = 30—40%, 2 сл. = 20—30%, 2 сл. = 10—20%, 1 сл. = 5—10%, 1 сл. = 1—5% и въ 2 случаяхъ отрицат. результаты. Инъекція 2 куб. с. п. нукл. — въ 28 случаяхъ дала слѣд. результаты: 1 разъ — 178,1%, 1 разъ — 171,2%, 1 разъ — 131,25%, 20 разъ — на 100% и 5 разъ — отриц. результаты.

Parlavacchio (126) сравниваетъ вліяніе нуклеиновой кисл. на количество лейкоцитовъ въ крови и на измѣненія въ кровеносныхъ органахъ съ дѣйствіемъ инфекции. Опытами на животныхъ онъ убѣдился, что сопротивляемость брюшины противъ инфекции (особенно противъ *bac. coli*, меньше — *diploc.* и меньше всего — противъ *streptoc.*) замѣтно повышается. Особенно рѣзкіе результаты онъ видѣлъ въ тѣхъ случаяхъ, когда

предварительное введение п. псул. дѣлалось за 12—24 часа до инфицирования животного. Последними введениями п. псул. онъ могъ иммунизировать животныхъ противъ яда дифтерии. Въ крови онъ замѣчалъ при этомъ увеличение содержания алексиновъ, опсонинновъ и агглютинновъ.

Что касается антитоксической роли нуклеиновыхъ кислотъ, то *M. Tichomiroff* (163) своими опытами in vitro доказалъ возможность ея. Онъ нашелъ, что токсины тетануса, дифтерии, отчасти —гниющего мяса сравнительно легко осаждаются нуклеиновой кислотой, въ слѣ же холеры и стрептококка — не даютъ осадка. Такъ какъ терапия не располагаетъ лучшими средствами для нейтрализации токсиновъ, то авторъ совѣтуетъ примѣнять нукл. кислоту съ этой цѣлью.

I. Abelous и E. Bardier (1) ставили 3 параллельныхъ опыта на 6 кроликахъ, изъ которыхъ 3 получали предварительно впрыскиванія п. псул. (по 00,5 grm) подъ кожу, 3 раза, съ промежутками въ два дня, а 3 контрольныхъ кролика — ничего не получали. Затѣмъ вводился urohypotensin: 1) въ смертельной дозѣ: —получавшій п. псул. выжила, контрол. —погибъ, 2) въ несмертельныхъ дозахъ: —оба выжили, но получавшій п. псул. правильно прибываетъ въ вѣсѣ, а контрольный — только къ 17-му дню достигъ первоначальнаго своего вѣса, и наконецъ, 3) при дозѣ 0,04 urohypotensin'a обоимъ: —получавшій п. псул. выжилъ безъ конвульсий, контрольный же кроликъ погибъ при сильныхъ конвульсияхъ. На основаніи этихъ своихъ опытовъ авторы приходятъ къ заключенію, что здѣсь имѣлъ значеніе наблюдавшійся гиперлейкоцитозъ, а можетъ быть, и антитоксическія свойства самой нуклеиновой кислоты. —

Вѣсь такіе благоприятные отзывы о вліяніи нуклеиновой кислоты побудили сдѣлать раздѣ авторы примѣнить на людяхъ введенія ея, главнымъ образомъ, съ цѣлью повысить сопротивляемость организма, геэр. брешнимъ, противъ могущей быть занесенной инфекции при операціяхъ на ней.

M. Rospini (138), примѣняя предварительныя впрыскиванія 2% рств. п. псул. передъ операцией, видѣлъ появленіе гиперлейкоцитоза, повышение всѣхъ защитныхъ средствъ организма и благоприятное вліяніе на исходъ операціи.

S. Diez (34) на основаніи своихъ опытовъ на людяхъ,

приходить къ глубокому убѣжденію, что предварительныя впрыскиванія п. псул., даже за нѣсколько часовъ до операціи на кишечникѣ и въ желудкѣ, оказываютъ замѣтное благоприятное вліяніе противъ наступленія послѣдующей инфекции.

Hannes (58) въ 51 случ. полной экстирпации роково-пораженной матки примѣнялъ предварительныя введенія 50 куб. с. 2% п. псул. (*Boehringer und Söhne*) подъ кожу. Количество лейкоцитовъ возрастало обычно на 9—144%. Послеоперационный періодъ, даже въ угрожающихъ перитонитомъ случаяхъ, протекалъ замѣтно «мягче», — душе, чѣмъ въ случаяхъ безъ п. псул., на основаніи чего авторъ, правда, съ осторожностью высказывается въ пользу примѣненія этихъ инъекцій при операціяхъ на брешнѣ.

Съ другой стороны имѣются указанія, что на людяхъ вліяніе впрыскиваній нукл. кислоты значительно меньше резко сказывается, чѣмъ при опытахъ на животныхъ, на что между прочимъ указываетъ *von Graff* (52), подтверждающій свои доволъ наблюденіями *Eiselberg*'ской клиники въ Вѣнѣ, гдѣ отказались уже отъ примѣненія инъекцій при операціяхъ, такъ какъ вліяніе ихъ оказалось настолько минимальнымъ, что его нельзя было принимать практически.

Что касается вопроса, наиболѣе интересующаго насъ, — о вліяніи нуклеиновой кислоты на ферментативныя функціи органовъ и тканей живагого организма, то, къ сожалѣнію, въ литературѣ нѣтъ почти никакихъ указаній, за исключеніемъ работъ *M. Черноуцкаго*. На основаніи своихъ опытовъ на кроликахъ, авторъ (171) приходитъ въ слѣдующемъ заключеніи: введеніе нукл. кисл. дрожжей вызываетъ общее усиленіе ферментативныхъ функцій органовъ и тканей, при чѣмъ maximum повышения наблюдается при введеніи ея въ веу, minimum —подкожно. Изъ ферментовъ наибольшее повышение замѣтно относительно амиллазы, изъ органовъ — въ мозгу, легкихъ, мышцахъ и thymus'ѣ. Въ мозгу содержаніе амиллазы увеличилось въ 400 разъ противъ нормы, дастазы — въ 4,4 раза, протеазы — въ 10 разъ; въ легкихъ амиллаза увеличилась въ 250 разъ, въ мышцахъ — въ 6,4 раза. —Липаза въ thymus'ѣ увеличилась въ 2 1/2 раза. — Содержаніе амиллазы въ различныхъ органахъ неравномерно. Наибольшее ея количество — въ почкахъ. Усиленіе ея похъ вліяніемъ п. псул. отражается прежде

всего в печени, затѣмъ въ мозгу, легкихъ, мышцахъ; падѣніе ея—въ селезенкѣ, почкахъ и въ thymus'ѣ. — Распределение диастазы—болѣе равномерно и колебанія въ содержаніи ея подъ вліяніемъ п. nucI.—меньше. Амиллаза въ легкихъ, въ общемъ, повышается, диастаза—падаетъ; въ печени, мышцахъ и, особенно, въ головномъ мозгу—усиленіе диастазъ, въ селезенкѣ же, почкахъ и thymus'ѣ—наблюдается уменьшеніе ея содержанія. — Содержаніе липазы почти не мѣняется въ органахъ и тканяхъ подъ вліяніемъ п. nucI.; нѣкоторое усиленіе ея замѣчается въ печени, мозгу, почкахъ и особенно въ thymus'ѣ, нѣкоторое ослабленіе ея замѣтно въ селезенкѣ, легкихъ и мышцахъ.

Тотъ же авторъ (172) на основаніи своихъ опытовъ на собакахъ, мочь убѣдиться, что введеніе нуклеиновой кислоты, несмотря на вынуждаемый ею гиперлейкоцитозъ, не отражается на состояніи антитриптической энергіи сыворотки, и что нуклеолитическая способность организма подъ ея вліяніемъ, особенно при введеніи per os, въ общемъ, повышается, но по отдѣльнымъ органамъ (въ головномъ мозгу и почкахъ) наблюдается даже пониженіе этой способности.

VII.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Staphylococcus pyogenes aureus, примѣнявшаяся нами при своихъ изслѣдованіяхъ для зараженія животныхъ, по W. Kolle u H. Hetsch'y (88), ученіе которыхъ о стафилококкахъ и вызываемыхъ ими заболѣваніяхъ положено въ основу настоящаго очерка, выдѣлены впервые въ чистой разводѣ геттингенскимъ хирургомъ Rosenbach'омъ. Установивъ постоянное присутствіе стафилококковъ въ гною инфицированныхъ ранъ и абсцессовъ, онъ воспользовался для этого возможностью, благодаря работамъ R. Koch'a выращивать микробы на плотныхъ питательныхъ средахъ. Съ тѣхъ поръ знанія наши о стафилококкахъ и вызываемыхъ ими заболѣваніяхъ быстро подвинулись впередъ и, послѣ работъ Richet u Héricourt'a въ 1881 году привели насъ къ новой обширной обла-

сти тераціи—антитоксической серотерапіи, такъ какъ, именно, на основаніи работъ со стафилококками названнымъ авторамъ удалось подмѣтить величайшей важности фактъ,—возможность переноса иммунитета съ одного индивидуума на другой съ помощью сыворотки.

Стафилококки или, какъ ихъ называютъ иначе, гроздевики представляютъ въ себѣ шарообразные кокки, располагающіеся, при изслѣдованіи въ висячей каплѣ или на окрашенныхъ препаратахъ отдѣльно или въ соединеніи по 2 и болѣе, обычно же, въ видѣ цѣпыхъ кучъ ихъ, имѣющихъ форму виноградной кисти; иногда они образуютъ короткія цѣпочки изъ 3—4 особей. На окрашенныхъ препаратахъ изъ гноя, ихъ можно видѣть не только между гнойными клѣтками, но и внутри послѣднихъ, часто въ видѣ большихъ кучъ. Окрашенные слабымъ растворомъ метиленовой синьки, въ висячей каплѣ они представляются намъ въ видѣ колецъ, въ центрѣ которыхъ видна маленькая полоска. Величина ихъ, въ общемъ, около 0,7 м., даже въ одной и той же культурѣ сильно колеблется, такъ что варіу съ большими кокками, захваченными въ моментъ дѣленія ихъ, мы видимъ всегда значительно меньшія, молодая особи. Они не обладаютъ органами движенія, хотя въ ихъ протоплазмѣ обнаруживаются очень оживленные молекулярныя движенія. Они окрашиваются хорошо всеми основными анилиновыми красками, нѣкоторыми кислотами и гематоксилиномъ; по Gramm'у красятся въ синій цвѣтъ. Растутъ лучше всего въ присутствіи O, хотя нѣкоторый ростъ наблюдается и при анаэробныхъ условіяхъ. Къ реакціи среды относятся довольно безразлично, хотя лучше всего растутъ при слабо щелочной; нѣкоторый ростъ ихъ замѣчается даже при сильно щелочной и при слабо кислыхъ средахъ. Наилучшій ростъ ихъ наблюдается въ бульонѣ и въ пептонной водѣ, при чемъ среды эти мутятся, съ образованіемъ на днѣ пробирокъ большаго осадка (отсутствіе органовъ движенія). Въ бульонѣ, гною и на плотныхъ средахъ они образуютъ кислоту, обуславливающія совместно съ летучими жирными кислотами неприятный запахъ культуръ ихъ и гноя. Желатину разжижаютъ, образую довольно характерныя колоніи—крутими, желтымъ бляшками, лежащая какъ бы въ углубленіяхъ, при чемъ на ряду съ большими колоніями встрѣчаются и очень малыя,

зачаточныя. Въ присутствіи О они образуютъ пигментъ, который можно извлечь алкогалемъ, эпромъ, хлороформомъ, бензолемъ и др. вѣщ. и выдѣлить въ кристаллическомъ видѣ. Способностью ихъ образовывать пигментъ пользуются для установки различныхъ видовъ стафилококковъ (*aureus*, *citreus*, *albus*). У долго растущихъ культуръ способность эта постепенно ослабѣваетъ.—По своему дѣйствию на животныя организмы они дѣлятся на сапрофитныя и патогенныя, т. е. обладающихъ способностью вырабатывать токсины и др. ядовитыя вещества.

По *Günther'y* (57) золотистый гроздевокъ растетъ лучше всего при t° крови. На желатинныхъ пластинкахъ растетъ вначалѣ въ видѣ бѣлыхъ круглыхъ колоній, достигающихъ лишь умеренной величины и дѣлающихся затѣмъ оранжевыми. Микроскопически онѣ являются въ видѣ темныхъ крупнозернистыхъ образований съ острымъ краемъ. Такой же ростъ ихъ и въ разводкѣ уколомъ на желатинѣ. Разжиженію подвергаются прежде всего верхнія части укола. На агарь-агарѣ (шприхомъ) при обыкновенной t° образуется сочный, оранжеватаго цвѣта налетъ, а при t° крови часто замѣчаются бѣлыя края колоній. На картофельѣ онѣ образуетъ сочный желтый налетъ.

C. Gassetti (50) замѣтилъ, что прибавленіе глицерина къ питательнымъ средамъ неблагоприятно влѣяетъ на образованіе пигмента.

Возможно, что явленіе это находится въ связи съ измѣненіями самого глицерина подъ вліяніемъ *staphyloc. aur.*, какъ это отмѣчаетъ *S. Mayré* (113) такъ какъ онъ наблюдалъ на средахъ *Vasilescu* (для т.б.с.), отщепленіе кислоты отъ глицерина, вызывающихъ помутнѣніе среды, а затѣмъ и свертываніе ея.

Стафилококки обладаютъ большою сопротивляемостью ко всякаго рода термическимъ, химическимъ, физическимъ и др. вліяніямъ, въ виду чего обыкновенно на нихъ принято производить испытанія дезинфекціонныхъ средствъ. Они—самыя резистентныя изъ всѣхъ бактерий, не образующихъ споръ. Въ тканяхъ единственнымъ веществомъ убивающимъ ихъ, является іодоформъ (I in st. nas.).

Collins (31) поставилъ 250 опытовъ опредѣленія антигнитической силы различныхъ химическихъ веществъ по отношенію къ 24-хъ часовымъ бульоннымъ культурамъ *staph. aur.*

Результаты опытовъ, полученные имъ, таковы:

	Продолж. дѣст. 1 мин.	Продолж. дѣст. 5 мин.	Karbonsäurekoeffizient
Карбол. кисл.	1 : 50	1 : 100	1
Lysol	—	1 : 100	1
Cyllin	1 : 600	1 : 1250	12,5
HgCl ₂	1 : 2500	—	50
KHgI	1 : 4000	1 : 8000	80
Formol	—	1 : 30	0,3

Опыты, поставленные съ культурами на молокѣ, дали почти тѣ же результаты.

Стафилококки очень стойки также по отношенію къ дѣйствию свѣта, такъ что разбѣанный дневной свѣтъ не убиваетъ ихъ втеченіе многихъ недѣль, и даже прямымъ солнечнымъ лучамъ они противостоятъ втеченіе многихъ часовъ и даже дней.

A. Treskinskaja (168) изучала вліяніе прямыхъ солнечныхъ лучей на различныхъ высотахъ надъ уровнемъ моря на т.б.с и *staphyl. pyog. aur.* Она нашла у нихъ одинаковую степень сопротивляемости, а именитъ: на высотѣ въ 1560 метровъ—3 часа, въ 903 метра—4 часа и на уровнѣ океана—5 часовъ требовалось для умерщвленія ихъ прямыми лучами въ лѣтніе мѣсяцы.

Стафилококки резистентны также при высушиваніи ихъ, такъ что высушенные, напр., на шелковыхъ нитяхъ они сохраняютъ свою жизнеспособность многія недѣли.

L. Biller (22) наблюдалъ, что *staphyl. aur.* въ сухой землѣ и пескѣ не погибалъ даже по втеченію 60 дней, между тѣмъ какъ *bac. typhi* и *paratyphi* гибли уже черезъ 8 дней. Они выносливы также по отношенію къ температурнымъ вліяніямъ: t° въ 80° —убиваетъ ихъ втеченіе 1 часа, въ 70° —втеченіе 2 часовъ.

V. Grimm (54) изучалъ параллельно вліяніе одинаковыхъ t° при норм. барометр. давленіяхъ и при искусственно понижаемыхъ до кипѣнія жидкостей, и пришелъ къ заключенію, что многія бактерии, въ томъ числѣ и *staphyl. aur.*, скорѣе убиваются одинаковымъ t° при кипѣннй жидкостяхъ (при пониж. давл.), чѣмъ безъ кипѣнія ихъ (при норм. давл.).

такъ что, напр., въ молокѣ, послѣ 3-хъ часового кипѣнія его при 52°С, обнаружено было гораздо меньше жизнеспособныхъ кокковъ, чѣмъ въ контрольномъ молокѣ, послѣ 3-хъ часового нагревания его до 52°.

При своемъ ростѣ на различныхъ питательныхъ средахъ и въ организмѣ животныхъ стафилококки обладаютъ способностью вырабатывать цѣлый рядъ ферментовъ, ферментоподобныхъ веществъ, токсиновъ и др. ближе неизученныхъ веществъ, являющихся сильными ядами для живой кѣтки организма. Такъ, при ростѣ на желатинѣ они отдѣляютъ ферментъ—желатиназу, обуславливающую разжижение желатина.

H. Kleinschmidt (85) обнаружилъ въ нихъ присутствіе фермента—киназы (стафилокиназы), свертывающаго плазму крови въ короткое время. Кроме того онъ нашелъ въ нихъ и фибролитическій ферментъ (staphylofibrolysin). Оба эти фермента обнаружены имъ во всякой культурѣ staph. aur., связаннымъ съ тѣлами кокковъ и не переходятъ въ жидкость. Свертывая какимъ либо способомъ плазма и разжиженная затѣмъ дѣйствіемъ стафилококка, при прибавленіи фенола, снова свертывается. Такое активирующее дѣйствіе фенола относится, по наблюденіямъ автора, къ ферментамъ, вырабатываемымъ однимъ staphyl. pyog.

H. Mueh (120) также нашелъ въ нихъ тотъ же ферментъ, который онъ называлъ тромбоккиназой (staphylokinasa), а именно, онъ замѣтилъ, что плазма человека, обработанная лимоннокислымъ натромъ, подъ вліяніемъ staphyl. aur. втеченіе нѣсколькихъ часовъ свертывается и при томъ независимо отъ количества культуры и отъ количества лимоннокислаго натра. Труднѣе наступаетъ свертываніе оксалатовъ при тѣхъ же условіяхъ опыта, а растворы фибриногена не свертываются вовсе.

Kyweoch (135) обнаружилъ въ staph. aur. присутствіе фермента каталазы. Такъ, 1 mg только что снятыхъ съ пластинокъ, смыхъ кокковъ втеченіе 5—8 часовъ разлагалъ 2 куб. с. чистой перекиси водорода.

Но гораздо большее значеніе, чѣмъ эти всѣ перечисленные ферменты, имѣютъ въ животныя продукты жизнедѣятельности патогенныхъ формъ стафилококка, которые обнаруживаются по мѣрѣ нашего знакомства съ ними все въ большемъ и большемъ числѣ.

R. Kraus на агаровыхъ разводкахъ стафилококковъ первый обнаружилъ присутствіе въ нихъ гемолизина. In vitro можно наблюдать дѣйствіе этого яда на струму красныхъ кровяныхъ шариковъ и выдѣленіе изъ нихъ красящаго вещества. Лучше всего пользоваться для этого стерильными фильтратами старыхъ (послѣ 7-го дня) бульонныхъ культуръ. Красные кровяныя шарики, предварительно промытые нѣскольکو разъ физиологическимъ растворомъ поваренной соли, по прибавленіи стерильнаго фильтрата культуры ставятся на 1 часъ въ термостатъ при 37°, а затѣмъ— на 24 часа въ ледяной шкафъ. Гемолизъ при этомъ можетъ быть полнымъ или неполнымъ.

R. Kraus и *E. Pribram (90)* отмѣтили образованіе такихъ токсиновъ (гемотоксина) въ бульонныхъ разводкахъ staph. aur., причемъ наибольшую продукцію ихъ они замѣтили между 2 и 9 дней. Разводки эти обладали такой ядовитостью, что въ колич. 1—2 куб. с. pro kilo вѣса убивали кролика втеченіе 5—30 мин. при intra-венномъ введеніи ихъ. Яды эти специфичны, такъ какъ дѣйствіе ихъ нейтрализовалось лишь специальными антитоксинами. Смерть животныхъ они приписываютъ прямому, повидному, поврежденію сердечной мышцы.

C. Fraenkel и *Baumann (44)* на основаніи своихъ изслѣдованій 36 бульонныхъ культуръ различныхъ стафилококковъ нашли, что патогенныя формы образуютъ гемолизинъ уже черезъ 24 часа пребыванія ихъ въ термостатѣ, сапрофитныя же—совершенно лишены такой способности, и что maximum гемолитической способности культуръ, стоявшихъ при 37°, наблюдается между 6—10 днями, а послѣ 14 дня наступаетъ паденіе ея. Полу часовое нагреваніе при 60° не уничтожало дѣйствіе яда, а вызывало лишь ослабленіе его. Подложное введеніе гемолизина кролика въ вымяло у нихъ образованіе антигемолизина. Такимъ образомъ, по мнѣнію авторовъ, образованіе гемолизина можетъ служить, наравнѣ съ реакціей агглютинаціи, средствомъ различать сапрофитовъ отъ патогенныхъ формъ кокковъ.

H. Schuz (149) смотритъ на дѣйствіе гемолизина (стафилолизина)—какъ на ферментативный процессъ, а на гемолизъ—какъ на явленіе асептической. Степень гемолиза онъ

определять съ помощью гэмометра *Fleischl'a*. Дѣйствіе яда на кровяные шарики *in vitro* параллельно давности культуры, на животныхъ же—существуетъ известная граница. При введеніи гэмодиализовъ животнымъ оны наблюдаютъ быстрое появленіе гэмоліза и агглютинировъ, олигоцитэмію и появленіе красныхъ кр. шариковъ съ ядрами.

Слѣдующимъ ядовитымъ продуктомъ жизнедѣтельности стафилококковъ является лейкоидинъ. Замѣчено, что плевроптический экзудатъ кролика, вызванный впрыскиваніемъ ему стафил. культуръ, обладаетъ сильною способностью растворять лейкоциты. Явленіе это можно наблюдать подъ микроскопомъ, прибавляя къ живымъ лейкоцитамъ фильтратъ экзудата. Лейкоциты при этомъ становятся неподвижными, принимаютъ шаровидную форму, начинаютъ лѣтѣмъ распадаться на части и вскорѣ совершенно растворяются. Прибавляя смѣсь слабого раствора метиленовой синьки съ экзудатомъ, содержащимъ лейкоидинъ, въ убывающихъ количествахъ въ цѣлый рядъ пробирокъ, содержащихъ одинаковое количество живыхъ лейкоцитовъ, можно биоскопически опредѣлять энергію его дѣйствія, такъ какъ известно, что живые лейкоциты обладаютъ способностью обезцвѣчивать слабые растворы метиленовой синьки. Ее укажетъ намъ количество экстракта въ той первой пробиркѣ, гдѣ уже не наступаетъ обезцвѣчиванія синьки, т. е. гдѣ лейкоциты оказались убитыми дѣйствіемъ яда.

Дальнѣйшими продуктами жизнедѣтельности стафилококковъ являются аггрессивы, угнетающіе дѣятельность фагоцитовъ, и цѣлый рядъ ближе неизученныхъ веществъ, вызывающихъ амилонидное перерожденіе органовъ, раздражающихъ и вызывающихъ воспалительныя явленія, обнаруживающихъ по отношенію къ лейкоцитамъ явленія положительнаго хеміотаксиса и др. яды, способные убивать животное въ короткій срокъ.

Правда, по изслѣдованіямъ *Bail u Weil (11)* аггрессивы стафилококка не въ состояніи задержать явленія бактериоліза, такъ какъ ни одинъ плевропальный экзудатъ смертельно инфицированного кролика, послѣ поднаго удаленія микробовъ фильтрованіемъ, не обнаруживаетъ такого дѣйствія. Названные авторы замѣтили кромѣ того появленіе въ экзудатахъ (при

впрыскиваніи меньшихъ дозъ стафил. культ.) какого то яда, который обладалъ способностью въ колич. $\frac{1}{2}$ куб. сант. (стерильнаго фильтрата) убивать кролика втеченіе нѣсколькихъ часовъ. Токсинъ этотъ не можетъ быть ни стафилоидиномъ, ни лейкоидиномъ, такъ какъ въ экзудатѣ, содержащемъ его, обнаружены только незначительныя бѣлые и красныя кровяныя шарики.

P. Müller (121), изучая вліяніе стафилококковъ на костный мозгъ у кроликовъ, замѣтилъ увеличеніе въ немъ фибриногена. Дѣйствіе это оны приписываетъ веществу, не находящемуся въ связи съ живаннымъ состояніемъ кока, но въ молодыхъ культурахъ—съ тѣлами ихъ, а въ болѣе старыхъ—съ фильтратами культуръ. Вещество это—термостабильно, не оказываетъ вліянія ни на бѣлые, ни на красныя кр. шарики, — слѣдовательно, оно не есть ни гэмолізинъ, ни лейкоидинъ. Дѣйствительно, при иммунизации имъ животныхъ получалась сыворотка, которая даже въ 25-кратномъ количествѣ не гэмолізирова ла красныхъ кр. шариковъ.

E. Ravenna (133) на бѣлыхъ мышкахъ, при впрыскиваніи имъ живыхъ бульон. культуръ стафилококковъ, наблюдалъ постоянное амилонидное перерожденіе органовъ даже отъ самыхъ ничтожныхъ дозъ культуры. Перерожденіе начиналось прежде всего въ селезенкѣ. Впрыскиваніемъ фильтрованныхъ или убитыхъ культуръ, равно какъ и нуклеопротеидовъ, полученныхъ изъ двухдневныхъ культуръ *staphyl.* вызывать перерожденіе органовъ не удавалось.

Возможно, что извѣстный въ патологической анатоміи фактъ амилониднаго перерожденія органовъ и прежде всего почекъ, наблюдающійся при долго длящихся нагноительныхъ процессахъ, если не всецѣло, то преимущественно долженъ быть отнесенъ къ вліянію токсиновъ стафилококковъ—обычныхъ возбуждителей ихъ.

Явленія хеміотаксиса мы можемъ наблюдать, вводя убитыя культуры ихъ въ роговую оболочку, что влечетъ на собоу обильное скопленіе гнойныхъ шариковъ въ передней глазной камерѣ. Явленіе это ни въ коемъ случаѣ не можетъ быть приписано вліянію самихъ тѣлъ стафилококковъ, такъ какъ установлено, что сами по себѣ оны въ высшей степени мало вредны для организма, такъ что, напр., убитыя агаровыя куль-

туры их можно вводить в больших количествах *intra*-венно и *intra*-перитонеально, не вызывая никаких явлений отравления у животных.

Е. Носе (70), вприскивая одновременно культуры *staph. aur.* и фильтрат стаф. эксудата, содержащего аггрессин, замечает ускорение наступления смерти животного. Повторными введениями эксудата можно было иммунизировать кролика против 8-кратной дозы живых коковок и получить сыровотку, совершенно предохраняющую новое животное от введения смертельной дозы живых стафилококков.

Переходя теперь к рассмотрению влияния стафилококковой инфекции на ферментативные процессы в органах и тканях животных, укажем раньше те изменения в морфологическом составе крови, какие обнаруживаются у животных под ее влиянием, так как ферментные элементы крови являются носителями многих ферментов ее.

По исследованиям *В. Глиничкова (51)*, наибольшее влияние (в смысле изменений) наблюдается при внутривенных инъекциях культур *staph. aur.*, при чем введение сильно вирулентных культур, убивающих кролика в короткий срок, сопровождается прогрессирующей до смерти лейкопенией. Мало вирулентная культура после кратковременного гипно-лейкоцитоза вызывает длительный гиперлейкоцитоз. Как в первом, так и во втором случае количество гемоглобина, а также число красных кров. шариков падает. Те же явления, но в меньшей степени наблюдались и при внутрибрюшинном введении культур. При подкожных инъекциях наблюдалась последовательная смена гипно- и гиперлейкоцитоза, независимо от степени вирулентности культур.

Относительно самых изменений функции ферментов мы имеем указания у *N. Sieber (153)*, основанные на работах, произведенных в ее лаборатории. В общем, влияние стафилококковой инфекции сказывается в повышении ферментивных функций органов и тканей, особенно ясным в отношении антирипсина сыровотки, затем липазы, при чем наибольшим повышением ее наблюдается в костном мозгу, мускулах, головном мозгу и легких. Что же касается каталазы, то в мозгу, легких и др. органах замечается понижение ее, за

исключением костного мозга и мышц, где обнаруживается повышение ее функции.

Исследования *В. Алешина (8)* по этому же вопросу приведены мною в обзор учения о ферментах, в отдельности для каждого из них.

Что касается выбора животных для экспериментальных исследований, то большинство их не подходит для этой цели, так как стафилококки, вообще, играют небольшую роль в патологии животных. Морские свинки вовсе не годятся для этой цели; более пригодны для этого мыши, особенно бѣлые, которые гибнут при введении небольших доз стафи. культур под кожу или в полость брюшины. Самыми лучшими животными являются кролики, но восприимчивость их, даже независимо от колебаний *virus*'а самых культур, очень неравномерна. Известно, что старая культура *staphyl. aur.* постепенно ослабевает, и чтобы вернуть *virus* необходимо провести их через организм животного. При подкожном и внутримышечном введении культур стафилококка у кроликов обычно развиваются лишь местные явления, абсцессы и редко даже доходят до образования метастазов и пиемии.

В. Auché (10) вводил кроликам под кожу 8-ми дневная бульонная культура *staph. aur.* и так описывает наступавшие затем явления: уже через 12—15 часов после инъекции наступают некроз кожи и подлежащих мягких частей; на месте укола кожа становится желтой, сухой, а в окружности его — замечается значительная припухлость ее, краснота, инфильтрация тканей — в виде рѣзкого валика, окружающего омертвевший участок. Затем здесь наблюдается появление эчхимозов, выпадение волос, отделение эпидермиса с просачиванием серозной жидкости, а после 4 дня — образование деморфационной линии и начало отделения омертвевших частей, образование вокруг их явы. Ява не издает запаха, не отделяет стафилококков в чистой разводке. Омертвевший участок становится в это время совершенно сухим, роговой консистенции, почти черного цвета. Животное погибает, обычно, на 9-ый день. В крови при жизни не удается обнаружить микробов, а на вскрытии — обнаружить

скопления гноя ни у места укола, ни в органах, ни в костях и суставах.

Intra-перитонеальная и intra-перитонеальная инъекция также убивают кролика, если *virus* культуры достаточно силен. При intra-венозном введении большинство патоген. стафил. культуры убивают кролика в дозе $1/5$ — $1/2$ петли 24-х часового агаровой культуры. Завесь дёло доходит до образования гнойников в почках, сердечной мышце, костном мозгу и др. местах, а при экспериментальном повреждении сердечных клапанов—до язвенного эндокардита, при искусственном же повреждении костей у молодых кроликов можно наблюдать картину хронического остеомиелита, если ватная культура мало вирулентна.

При введении в кровь больших количеств культуры можно обнаружить у них выведение кокков с мочой и желчью. Печень при этом редко поражается общим процессом, в почках же всегда поражается картина *glomerulonephritis'a*, с образованием гнойников как в корковом, так и в мозговом веществе. Таким образом, выделение кокков почками не является следствием эскреторной деятельности их, а вызывается эмболией сосудов их, с последующим образованием гнойников.

I. Koch (37) изучал выведение стафилококков с мочой и желчью у кроликов при intra-венозных инъекциях культуры и приходит к тому же заключению,—что лишь при введении больших доз или при высоком *virus'e* культуры, действительно, наступает выделение кокков с мочой и желчью. Явление это он рассматривает не как что либо постоянное, но как индивидуальную слабость организма животного, вследствие недостатка защитных других средств борьбы с инфекцией.

Экспериментальные исследования со стафилококками, произведенные преимущественно на кроликах, подтверждают нам тот общий биологический закон, согласно которому в организм животного, в ответ на вторжение в него постороннего тела—антигена, развивается целый ряд антигён, направленных к удалению его или обезвреживанию ядовитых продуктов его. Впрыскивая кроликам в вену убитых, за тем ослабленных и, наконец, вирулентных культуры, мы

можем иммунизировать их против смертельных доз стафилококка, при чем в крови обнаруживаем целый ряд веществ, направленных против попавшего в нее яда. Впрыскивая им отдалю, напр., лейкоцидин, мы обнаруживаем в крови появление антилейкоцидина,—гемолитин—антигемолитина и т. д. В сыворотке иммунизированных кроликов обнаруживается даже целый ряд защитительных веществ—бактерицидных, бактериотропных, парализующих действия агрессивных, агглютинирующих микробы и т. д.

Для изучения дальнейшей судьбы токсинов и антитоксинов стафилококка, так или иначе попавших в кровь животного, *L. Mالدague* (110) вводил их в вену здоровым кроликам. Он заметил при этом, что токсины стафилококка—лейкоцидин и стафилолизин быстро исчезали из организма животного, что, по его мнению, нельзя объяснить связыванием этих ядов одними кровя. шариками, а зависит также от сильного разрушительного действия на них различных органов. Само действие яда он рассматривает не как специфичное на какой либо ткани, а как общее влияние на все клетки организма, которые и фиксируют в себе яды. Миоциты тем не менее, по мнению автора, обладают особенным, не только сильным бактерицидным действием на стафилококков, но и обезвреживающим по отношению к ядам их; они действуют анитоксически. Иммунизация постепенно увеличивающимися дозами этих токсинов, в крови кролика он обнаруживал появление антитоксинов их: антилейкоцидина и антистафилолизина. Эти антитоксины, напротив того, введенные в кровь здоровому кролику, надолго оставались в теле животного, дёлая его иммунным по отношению к соответствующим токсинам.

Введение агаровых культур в вену животного удается получить у него образование агглютинов, которыми и пользуется бактериология, наряду с реакцией гемолла, о которой было уже упомянуто, для дифференциального распознавания сапрофитных и патогенных форм стафилококка.

Так, *L. Trincas* (169) на основании своих опытов подтверждает, что образующиеся при этом агглютинны—специфичны, так как сыворотка животных, которым делались инъекции патогенных стафилок. культуры, агглю-

тивировала лишь патогенные формы его, а сапрофитных культур— сапрофитных его форм.

A. Klein (84), придерживаясь в общем того же взгляда, дополняет учение о значении этой реакции. Он убьдился, что помощью одной только агглютинирующей сыворотки, полученной от животных, иприскариваемъ имъ мертвых и живых стафилококков, нельзя дифференцировать эти двѣ формы его, но что для этого годна лишь сыворотка, полученная отъ животных при введении имъ только убитых патогенныхъ для человека кокков. По его мнѣнью, существуютъ культуры стафилококковъ какъ патогенныхъ, такъ и сапрофитныхъ формъ ихъ, легко и трудно агглютинируемыя.

Kutscher и Fr. Konrisch (91) исследовали 34 патогенныхъ (изъ абсцессовъ) культуръ и 10 сапрофитныхъ, полученныхъ со здоровой кожи, платя и пыли. Введеніемъ убитыхъ культуръ кроликамъ, они получали агглютинирующіи сыворотки, при чемъ уже при титрѣ 1:200—10000, а въ большинствѣ случаевъ 1:2000—5000, сыворотки, полученныя отъ животных, которымъ вводились патогенныя формы, ясно агглютинировали эти же формы кокковъ (подъ микроскопомъ) и съ большимъ трудомъ—сапрофитныхъ кокковъ. Сыворотки, полученныя введеніемъ сапрофитовъ, съ большимъ трудомъ агглютинировали сапрофитовъ и вовсе не влияли на патогенныя формы. Они полагаютъ, что лишь въ сомнительныхъ случаяхъ можетъ явиться надобность въ постановкѣ реакціи гемолиза для правильного распознаванія формъ стафилокока.

Практическое значеніе этихъ реакцій велико, такъ какъ онѣ могутъ оказать существенную помощь клиникѣ при установленіи діагноза въ сомнительныхъ случаяхъ, а также указать на этиологическую связь со стафилококками многихъ заболеванийъ, о которыхъ у насъ не имѣется еще достаточныхъ свѣдѣній и гдѣ стафилококки могутъ играть, если не исключительную, то во всякомъ случаѣ большую роль.

Такъ, напр., *C. Bruck и Hulaka (28)*, исследуя кровь экзематиковъ, въ 35% всѣхъ случаевъ замѣтили въ ней присутствіе гемолизановъ. Образованіе антигемолизановъ и агглютинивъ по отношенію къ стафилококкомъ у нихъ оказалось повышеннымъ.

Этой биологической реакціей, такимъ образомъ, устанавли-

вается связь экземы, а быть можетъ, этиологическая зависимость ея отъ стафилококковъ.—Я уже не упоминаю о томъ, что въ сомнительныхъ случаяхъ болѣзней, напр., свисиса послѣродового періода, эта биологическая реакція много раньше можетъ указать намъ на истинную причину осложненія и серьезность положенія, чѣмъ мы обнаружимъ это клиническими методами исследованія.

Наши знанія о стафилококкѣ, несомнѣнно, принесутъ свою пользу и дѣлу леченія заболеванийъ, вызываемыхъ послѣднимъ, хотя пока еще антисептическая серотерапія въ этомъ отношеніи мало разработана. На практикѣ уже доказана возможность полученія предохранительной сыворотки даже отъ болѣзней животныхъ.

Такъ, *Proescher (132)*, вводя въ вену живыхъ культуръ staphyl. aur. лошадямъ, овцамъ и козамъ, получалъ отъ нихъ сыворотку, предохраняющую кролики въ количествѣ 1,5 куб. с. отъ введенія 0,5 куб. с. живыхъ культуръ, агглютинирующую патогенныя формы въ разведеніи 1:2300 и нейтрализующую гемолизанъ.—солер. въ 0,1 куб. с. культуры, въ количествѣ 0,0003 куб. с.

G. Lerda (94) на основаніи своихъ опытовъ на животныхъ убѣдился, что, введеніемъ имъ частью убитыхъ, частью живыхъ профильтрованныхъ культуръ стафилококка, а равно и протенивыхъ веществъ, добытыхъ изъ тѣлъ кокковъ, можно достигъ активной иммунизациіи противъ введенія живыхъ кокковъ.

Въ сывороткѣ такихъ животныхъ онъ замѣтилъ ясную агглютинирующую способность по отношенію къ соотвѣствующимъ формамъ кокка. Онъ испыталъ предохранительныя введенія ея на людяхъ передъ операцией, что и совѣтуетъ дѣлать—для предохраненія отъ обычныхъ возбудителей воспаленія. На мѣстѣ укола онъ наблюдалъ покраснѣніе кожи, опуханіе ея и болѣзненные ощущенія, а затѣмъ значительное повышение t° тѣла. Въ крови при этомъ обнаруживался ясный гиперлейкоцитозъ, по мнѣнью автора, уже самъ по себѣ могущій принести пользу въ борьбѣ съ инфекціей, если даже не принять во вниманіе иммунизирующаго дѣйствія иприскариванія сыворотки.

Клиника показала, правда, въ единичныхъ пока случаяхъ

еще дальше, и американский врач *A. Wright* применил и, по его словам, сь значительным успехом лечение разнообразных стафилококковых заболеваний выписываниями (пациентам) все увеличивающихся доз 20-ти дневных мертвых культур стафилококка, всякий раз под контролем опсонинного *index'a*, который должен при этом давать повышающуюся кривую.

Помимо этих реакций, вообще, из нашего знакомства со стафилококком клиника начинает извлекать все, что может оказать ей пользу в деле лечения разнообразнейших заболеваний человека, вызываемых стафилококками.

Так, *Ph. Hiss, Hanson u Zinsser (69)* воспользовались бактерицидными свойствами экстрактов нормальных лейкоцитов на стафилококки и применили в 8 случаях хронич. и 3-острого фурункулеза подкожные выписывания их. По их словам, уже послѣ немногих выписываний они получили полное излечение острых случаев и благоприятные результаты в 2 хронических. Кроме того, ими было излечено таким же путем стафилококковое заболевание лобного синуса у одного пациента.

Здѣсь нами затронутъ, таким образом, еще неразсмотрѣнный вопрос о влияніи экстрактов нормальных лейкоцитов на *staphyl. aug.*, другими словами—о взаимоотношеніи между лейкоцитами крови и стафилококками, об их бактерицидных и антитоксических свойствах по отношенію къ коккамъ.

Что касается бактерицидных свойств лейкоцитов, то одни авторы вовсе отвергают их, у других же—имѣются указанія, что, дѣйствительно, лейкоциты обнаруживают эту способность, хотя и въ болѣе слабой степени, чѣм сыворотка сама по себѣ.

Такъ, *Dodd, H. u W. Muff (35)*, вслѣду *in vitro* влияния сыворотки, а также лейкоцитов, какъ отъ нормальных, такъ отъ иммунизированных животных по отношенію къ *staphyl. pyog. aug.*, убѣдились, что сыворотка кролика и голуба обладаетъ не очень сильной бактерицидной способностью, а лейкоциты их—вообще не обнаруживаютъ ей, что прибавление ихъ (въ Райтовской смѣси) къ сывороткѣ лишь ослабляетъ ея дѣйствие, а бактерицидность свойства самой смѣси

должны быть отнесены на счетъ входящихъ въ ея составъ сыворотки и NaCl изъ физиологического раствора.

H. Zinsser (190), напротивъ того, получая лейкоциты изъ алейронатного эксудата кролика и дѣлая изъ нихъ экстракты (послѣ предварительной обработки дестил. водой, замораживаніемъ, оттаиваніемъ въ физиол. растворѣ пов. соли), видѣлъ ясное бактерицидное дѣйствие на *staphyl. aug.*, хотя дѣйствие это, по сравненію съ таковымъ самой сыворотки, было невелико, откуда авторъ выводитъ заключеніе, что, по видимому, вещества, содержащіяся въ лейкоцитахъ, не служатъ причиной бактерицидныхъ свойствъ сыворотки. Бактерицидность свойства экстрактовъ прекращалась при нагреваніи ихъ до 75°, а послѣ 80° они терялись окончательно и не могли быть восстановлены прибавкой новыхъ количествъ экстракта.

H. Tojsumi (164) также наблюдалъ бактерицидные свойства экстрактовъ лейкоцитовъ по отношенію къ стафилококку, но обнаруживались они лучше всего въ смѣси съ сыворотками активными, бактерицидно-недѣйственными.

Антитоксическое свойство нормальныхъ лейкоцитовъ, по видимому, также не велико.

Такъ, *Bail u Weil (12)* наблюдалъ его на лейкоцитахъ изъ плевритического эксудата по отношенію къ токсинамъ *staph. aug.*, которые обезвреживались ими послѣ короткаго соприкосновения, при 37° (въ старыхъ культурахъ), но для этого необходимы были большія количества лейкоцитовъ—не меньше, чѣмъ сколько ихъ обычно содержится въ 2—3 куб. с. алейрон. эксудата. Въ противномъ случаѣ не наблюдалось никакого влияния ихъ или же лишь ослабленіе ядовъ.

Заканчивая этимъ обзоръ литературы по затронутымъ нами вопросамъ, я не могу не отметить протекости ихъ и уменьшеніи односторонности въ изложеніи отдѣльныхъ очерковъ, такъ какъ изученіе этихъ вопросовъ входило въ планъ настоящей работы не какъ таковыхъ, въ цѣломъ ихъ объемѣ, а лишь по столько, по сколько оно могло оказать намъ существенную пользу въ пониманіи наблюдавшихся нами явленій и тѣмъ дало бы намъ возможность сдѣлать тѣ или другіе выводы, основанные на современномъ состояніи нашихъ знаній.

Экспериментальная часть.

Техническая сторона постановки опытов и методики исследований. Часть II.

I.

Основной задачей нашей работы является изучение тех изменений в ферментативной функции органов и тканей животного организма, находящегося под влиянием стафилококковой инфекции, какие могут вызываться в нем введением нуклеино-кислого натрия.

Естественно, отсюда вытекает необходимость предварительного определения тех средних величин, какие могли бы характеризовать состояние таковой функции при действии одной только стафилококковой инфекции, чтобы, путем сравнения этих, так сказать, контрольных исследований с полученными наблюдениями при введении нуклеино-кислого натрия инфицированным стафилококком животным, можно было бы заметить разницу в функции, обусловленную введением нуклеино-кислого натрия.

В виду сказанного весь имеющийся лабораторный материал был разгруппирован нами на две группы, по 20 кроликов в каждой, при чем животным первой группы делались инъекции бульонных культур *staphyloc. pyog. aug.* в различных дозах и различными способами, а животным второй группы, помимо этого, производились однократная или повторная инъекция нуклеино-кислого натрия, в виде 10% водного раствора его, так же в различных дозах и различными способами.

Для заражения животного пользовались однодневными культурами стафилококка в бульоне, при чем исходная культура получена была из бактериологического отделения Инст. Экспер. Мед. и добыта из абсцесса у больного.

Каждые 2—3 дня культура переносилась на свежую питательную среду — бульон, выращивалась в течение суток в термостате при 37°. Чистота культуры постоянно проверялась микроскопическим исследованием, разводками на агар-агар, желатин (в час. Петри) и др. способами, а вирулентность культуры проверялась время от времени на отбывших кроликах, не вошедших в выше упомянутые две группы. Таким образом, установлены были максимальная доза (для подкожного введения) — около 0,40 куб., для внутривенного — 0,03 куб., для внутривentricularного — около 0,28 куб. однодневной культуры *staphyloc. aug.* Личь, в виде исключения кролику № 15 сделано было инъекции трехдневной, а № 14 и № 20 — двухдневной культуры в бульон, так как по времени исследования это были первые кролики, когда еще не удалось точно определить *virus*'а стафилококка. Что касается роста золотистого стафилококка, то он всегда обнаруживался уже через 4—5 часов помутнением бульона, а на следующее утро — уже ясно заметны были плавающие в нем нити, оседающие на дно вместе с мутью. Обычное образование пигмента в это время еще не наступало, и осадок в пробирках был бледно или слегка желтоватого цвета. Лишь при более продолжительном стоянии, особенно на сыту, осадок становился золотисто-желтого цвета. Особенно легко получались пигменты-содержащие разведения на агар-агар. Перед взятием культуры стафилококка для введения ее кролику, пробирка с бульоном избалтывалась, нужная доза отбиралась 2-ух грам. шприцем. Рекорда или специальных шприцев со стеклянным крапом не применяли и резинным балончиком на колбе. Для отмирания малых доз устанавливалось предварительное разведение культуры 1 : 10—1 : 100.

При инъекции в вену всегда бралась *vena marginalis* уха. На соответствующем месте шерсть уха тщательно сбривалась, кожа обмывалась спиртом и янтарем. Самым уколь, во избежание последующего кровотечения или же вытекания инфицируемой жидкости, делалась в возможно более косом направлении к стволу вены, при чем вена в проксимальном направлении прижималась пальцем, во время же самой инъекции сдавливание ее прекращалось.

При подкожном введении культур *staphyl.* обычно, выбирается место на живот, сбоку от средней линии, ближе к подреберной области. Шерсть удаляется кривыми ножницами и сбрасывается, кожа обмывается спиртом и эфиром. Игла также вводилась при этом в косом направлении, при чем всякий раз проверялось, находится ли конец ее в подкожной клетчатке.

При внутрибрюшинном введении культуры место укола выбиралось несколько кауд от *lin. umbilicalis*, сбоку от средней линии живота, при чем игла на расстоянии 1—1½ сант. велась косо под кожей, после чего делался поворот в вертикальном направлении, и—вводилась в брюшную полость.

У всех животных перед заражением их стафилококком или же перед введением им нуклеиновокислого натра считывались красные и белые кровяные шарки, измерялись t° и в/с г/ла. У всех кроликов второй группы и частью—первой t° исследовалась затем через 4 часа, через сутки, двое, трое суток и одновременно с этим велось числение всех клеток кров. шариков, в частности лимфоцитов крови. Результаты этих наблюдений приведены на таблицах №№: 1, 7, 13 и 14.

Перед обезкровливанием, которое производилось вставлением тонкого троакара в *carotis*, подсчитывались также и красные кров. шарки.—Само введение троакара делалось так: по укреплению кролика на столе стерилизованным скальпелем производился разрез предварительно острой иголкой и дезинфицированной кожи, по средней линии шеи; разрез велся через кожу, подкожную клетчатку до обнаружения глубоких фасций. Затем, тушым путем, в глубинѣ между мышцами оперировалась в *carotis*, осторожно освобождалась зондом от фасций, и на изогнутой иглѣ под нее подводилась сложенная двойнѣ стерилизованная лигатура, захватывалась пинцетом на противоположной сторонѣ и разрывалась ножницами. Одна нить, ближайшая к голове, сейчас же завязывалась наглухо двумя узлами, а нить второй делалась лишь свободная петля, ниже которой сант. на 2 накладывался на *carotis* металлический зажим, чтобы нить сосуда наполненным кровью, что значительно облегчает послед-

дующее введение троакара. Последний вводился в возможно более косом направлении (в направлении к сердцу), при чем имелось в виду в один прием проникнуть в просвет сосуда, чтобы не дать крови, заключенной между лигатурой и зажимом, вылиться прежде, чем будет введен троакар. Если же при неудачной попыткѣ преждевременно вынимался троакар и кровь изливалась, то новая попытка введения его встрѣчалась гораздо больше затрудненнѣ от сдавления стѣнок сосуда, а также от частых разрывов их. Введение троакара необходимо производить, поведя указательный палец дѣвой руки под *carotis* противъ мѣста предполагаемаго укола, натянувъ сосудъ за концы лигатуры. Троакарь лучше вводить очень косо, иначе острѣе мандрин легко прокалываетъ *intim'* у противоположной стѣнки и при дальнѣйшемъ введении образуетъ ложный ходъ. Если удалось ввести троакарь в просветъ сосуда, то слегка вынуть мандрин, осторожно продвигаютъ трубку до зажима, завязываютъ снаружи наглухо в узелъ вторую лигатуру, уже пригтовленную въ видѣ петли поверхъ троакара, вынимаютъ мандринъ и снимаютъ зажимъ. Кровь быстро начинаетъ выливаться сильной струей и собирается в стерилизованную пробирку или въ колбочку съ бисеринками. В случѣ же неудачнаго введения троакара въ *carotis*, напр., въ силу разрыва сосуда близко къ зажиму, быстро отсоединяемъ *carotis* на противоположной сторонѣ и здѣсь уже вводимъ троакарь.

Для ускорения свертыванія кровъ, собранную въ пробирки, лучше всего поставить въ термостатъ при 37° на ½ час. и болѣе. Образовавшійся итечение 5—10 мин. свертокъ кровъ слѣдуетъ отдѣлить стерилизованной платиновой проволокой отъ стѣнокъ пробирки и, давши постоять еще нѣкоторое время въ термостатѣ, вынести на холодъ. Такимъ образомъ, очень быстро (черезъ ½ часа) удается получить сыворотку въ нужномъ количествѣ для опредѣленія ферментовъ. Если же не ставитъ кровъ въ термостатъ, то образование свертка и выдѣленіе сыворотки происходитъ значительно медленнѣ.

Въ полученной такимъ образомъ сывороткѣ опредѣляется содержание *) липаза, амилаза, диастаза и антитрипсина ее, для

*) Подъ «вредоноснѣмъ» содержаниемъ фермента мы понимаемъ не количество его или массу, а исключительно силу его дѣятельности.

исследовании же каталазы требуется чистая или дефибрирированная кровь. В виду многих преимуществ работы с дефибрирированной кровью, нами производилось определение каталазы исключительно в последней.

Для получения ее, в маленькую стерилизованную колбочку с фарфоровыми дробинками, во время обезкровливания животного, берется куб. 10—15 крови и равномерными вращательными движениями заботывается для образования и удаления фибрина. Уже через короткое время (5—10 мин.) дробинки начинают покрываться фибрином, что становится заметным по исчезновению шума трения их о стенки колбочки. С этого времени надо особенно заботиться о непрерывном и равномерном забалтывании крови, так как иногда свертывание крови после этого момента быстро наступает в вид обильного рыхлого сгустка, задерживающего между волокнами большое количество эритроцитов, что скажется на правильности исследования каталазы, так как известно, что фермент этот связан со строной красных кровяных шариков. Когда дефибрирование крови закончено, то сейчас же она отфильтровывается от фибрина через стерилизованный кусочек мягкой марли в пробирку, и от туда уже берется нужное количество ее для исследования на каталазу.

Одним из важных преимуществ работы с дефибрирированной кровью, является то обстоятельство, что во время процесса обезкровливания нет времени манипулировать измерительными пипетками, а также то, что кровь, приходя в соприкосновение с большой поверхностью стекла пипетки, быстро свертывается в ней, с дефибрирированной же кровью изготовление водного раствора ее для определения каталазы можно отложить до конца обезкровливания животного.

Непрерывность и равномерность забалтывания крови при дефибрировании ее особенно важны, когда кровь берется, напр., из уха для постоянного предварительных определений ферментов, так как истечение крови происходит при этом в одних случаях быстро, и нужное минимальное количество ее (около 100 капель) получается легко, в других случаях кровь течет очень медленно, так что нервы наши успевают уже выдти свой фибрин из то время,

как продолжают еще поступать все новые и новые капли крови. Чтобы получить возможно быстрое истечение крови из вены уха, укол иглой (полой или шприца или обыкновенной) направляем на вену возможно более вертикально и лишь после прокола ее стенки поворотом иглы входим в просвет ее. При этом кожное отверстие соответствует таковому в стенке вены, почему кровь значительно быстрее выдвигается из нанесенной раны, и устраняются также подожжания кровоналития. Конечно, место предполагаемого укола сбривается, обмывается спиртом, веинром, ухо же нагигируется подпалаиванием пальца снизу, против места укола.

Обычно, даже при очень удачном уколе толстой иглой у крупного кролика, удается получить сразу не более 20—40 капель крови, а у меньших — часто лишь 10—15 капель ее. Постепенно кровь начинает течь все медленнее и медленнее и, наконец, свертывается. Для возобновления истечения крови достаточно несколько раз с силой провести пальцем тампоном, так как при этом выжимаются и удаляются свертки фибрина. Понятно, что во время взятия крови следует отводящую вену нажимать пальцем у основания уха.

Надо иметь в виду, что под влиянием болевых рефлексов от укола иглой сосуды уха в первые минуты (1½—3) приходят в сильное сокращение, что видно простым глазом (побливание уха), и после укола часто показывается едва одна—две капли крови, что вовсе не удаивается на неудачу, так как после исчезновения судороги сосудов кровь иногда быстро начинает истекать из места укола. Это обстоятельство всегда надо иметь в виду, чтобы благодаря излишней торопливости не дѣлать укулов в других местах и с тем же результатом.

При взятии крови из вены желательно вести счет капель, чтобы знать не более, чем нужно для исследования. Опыт показал, что вполне достаточно иметь около 5 куб. крови, т. е. 100—110 капель, чтобы по определению каталазы можно было бы еще получить отсюда 2 куб. с. сыворотки для исследования в ней остальных ферментов.

Для исследования каталазы готовится водный раствор дефибрирированной крови (1:100): стерилизованной

пиветкой в 1 куб. сант. с д.л. на $\frac{1}{100}$ берется, напр., 0,2 куб. крови и переносится в колбочку, где заранѣе помещено 19,8 куб. стерил. дистил. воды.

Для получения сыворотки оставшуюся дефибринированную кровь можно оставить в холодном вѣдѣ до слѣдующаго дня, когда уже произойдет осаждение форменных элементов, но еще лучше подвергнуть ее центрифугированию, такъ какъ при этомъ способѣ уже черезъ короткий срокъ (минутъ черезъ 5 — 10) удается получить нужное количество сыворотки и при томъ вѣдѣ прозрачной, чистой, тогда какъ при отстаиваніи дефибринированной крови, даже при низкой t° , часто получается замѣтно окрашенная сыворотка вслѣдствіе наступающаго гемолиза. Отстоявшуюся сыворотку удобнѣе всего снимать съ осадка специальными пиветками, изготовляемыми самимъ изъ трубочекъ легкоплавнаго стекла, со вдутиемъ по серединѣ, емкостью въ 3 — 4 ст. и длиннымъ въ 10—15 ст. капиллярнымъ кончикомъ. Пиветки эти заворачиваются въ бумагу, стерилизуются сухимъ жаромъ и хранятся въ такомъ вѣдѣ до употребленія. Такія предосторожности, совершенно излишнія, когда имѣется въ распоряженіи достаточное количество сыворотки, напр., при обезкровливаніи животнаго, становятся настолько необходимыми при работѣ съ малыми количествами ея, такъ какъ обыкновенными, даже самыми тонкими пиветками не удается снять всей сыворотки, не замутивши осадка эритроцитовъ.

При опредѣленіи ферментовъ въ органахъ и тканяхъ животныхъ, мы пользовались предварительнымъ высушиваніемъ ихъ при комнатной t° въ эксикаторѣ. Для этого тотчасъ по обезкровливаніи, а въ случаѣ естественной смерти — въ возможно скоромъ времени (если можно — непосредственно), животное вскрывалось стерилизованными инструментами и вынимались слѣд. органы: печень, почки, селезенка, поджелудочная железа, легкое, костный мозгъ и головной мозгъ. Органы эти помещались въ стерилизованныя чашки Petri, предварительно вышнущия на химическихъ вѣсахъ, и стерилизованными изогнутыми ножницами намельчались возможно тщательнѣе. Печень брались лишь часть, около 10 грм., остальные органы и головной мозгъ — цѣликомъ. Что же касается костнаго мозга, то въ виду богатства его жиромъ и

невозможности высушить его въ эксикаторѣ до суха, брали его вѣдѣ съ трубчатой костью (бедро), тщательно очищенной отъ надкостницы, и по раздробленіи ея костными щипцами цѣликомъ помещали въ чашку Petri. (Вслѣдствіи, по высуханіи, при измѣдчаніи въ слугѣхъ, костное вещество также расгирается въ порошокъ вѣдѣ съ костнымъ мозгомъ и въ такомъ вѣдѣ подвергается изслѣдованію. Понятно, что полученныя такимъ образомъ цифры состоянія ферментативной функціи костнаго мозга — очень относительныя).

Загѣмъ влажные органы взвѣшивались вѣдѣ съ чашками Petri и, за вычетомъ вѣса чашекъ, опредѣлялся вѣсъ свѣжаго органа. — Далѣе, чашки устанавливались въ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой на металлическихъ стѣнкахъ, отдѣляющихъ одну чашку отъ другой, а отводной край въ крышкѣ эксикатора соединялся съ вакуумъ-аппаратомъ отъ водопровода.

Если внимательно слѣдить за процессомъ высуханія органовъ, то вскорѣ, иногда черезъ 2—3 часа, можно замѣтить, что на поверхности сѣрной кислоты появляется тонкій слой воды, не смѣшивающейся съ кислотой несмотря на сильное средство ихъ, — и высушаніе органовъ замедляется. Слѣдуетъ осторожно, круговыми движеніями взболтать сѣрную кислоту, пока не перестанетъ замѣчаться образование затековъ — жидкость отъ смѣшенія двухъ жидкостей.

На слѣдующій день уже подсохшіе органы осторожно переворачиваются на другую сторону стерильнымъ шпательемъ и снова ставятся въ эксикаторъ. Такимъ образомъ, въ кону первыхъ сутокъ, максимумъ—2-хъ, удается высушить органы до постоянного вѣса.

Органы эти вторично взвѣиваются вѣдѣ съ чашками и, за вычетомъ вѣса послѣднихъ, опредѣляется вѣсъ органовъ въ сухомъ вѣдѣ, что даетъ возможность узнать потерю вѣса свѣжаго органа при высушиваніи его до постоянного вѣса въ эксикаторѣ и дѣлать переводы расчетовъ количествъ сухого органа на свѣжій и обратно (См. стр. 92).

Для болѣе уснѣшнаго высушиванія органа въ эксикаторѣ необходимо принимать во вниманіе слѣдующія обстоятельства: чтобы размельченные органы возможно тщательнѣе распредѣлялись на чашкахъ — отдѣляя каждый кусочекъ отъ сопри-

косновеней съ другими; чтобы чашки въ эксикаторѣ ставились не прямо вертикально одна подъ другой, а выдвигались бы одна за другую въ различныхъ стороны, имѣя въ виду увеличить отверстие для удаления влаги; сѣрная кислота должна мѣняться возможно чаще, не рѣже, какъ послѣ высушивания органовъ отъ 2—3 крошечковъ;— тщательное смазывание жиромъ пришлифованныхъ поверхностей крышки и банки эксикатора и наблюдение за тѣмъ, чтобы не попадались здѣсь песчинки и др. постороннія частицы, могущія помѣшать герметическому закрыванію эксикатора.

Послѣ высушивания органовъ, ихъ превращали въ мельчайшій порошокъ, такъ какъ извѣстно, что водные экстракты, приготовленные изъ измельченныхъ органовъ, оказываются значительно богаче ферментами, чѣмъ изъ органовъ предварительно неизмельченныхъ. Особенно важно такое тщательное измельчение органовъ и тканей содержащихъ большія количества жира: поджелудочной железы, костного головного мозга, такъ какъ въ противномъ случаѣ жиръ мѣшаетъ водѣ проникать въглубь вещества. Измельчение органовъ производилось въ специальной металлической ступкѣ съ предохранительнымъ деревяннымъ футляромъ сверху, черезъ отверстие въ крышкѣ котораго вводился длинный металлическій пестикъ. Во время измельченія инфиндорванныхъ органовъ остающееся свободное пространство между пестикомъ и крышкой закрывалось ватой во избежаніе вдыханія пыли отъ нихъ (При посѣвахъ частицъ органовъ животныхъ, инфиндорванныхъ стафилококкомъ, получались обычно положительные результаты: типичный ростъ, чистая культура *staphyloc.*, такъ что высушивание надъ сѣрной кислотой не убиваетъ его).

Превращенные въ порошокъ органы переносились въ стерилизованную пробирку съ ватными пробками и хранились въ темнотѣ, въ холодномъ мѣстѣ, такъ какъ опытъ показвалъ, что оставленные при комнатной т° они скоро теряли свою каталитическую силу.

Паденіе ферментативной энергіи особенно значительно въ первые дни, затѣмъ ослабѣніе ея происходитъ замѣтно медленнѣе, но тѣмъ не менѣе по прошествіи нѣсколькихъ мѣсяцевъ удастся открыть либо сады катаалазы, либо наблюдать полное исчезновеніе этого фермента. Такъ какъ послѣднее

явленіе замѣчено было на органахъ, высушивавшихся въ эксикаторѣ надъ сѣрной кислотой, то возможно, что послѣдняя очисти вѣзаетъ на плохую сохраняемость катаалазы, отнимая, быть можетъ, частицы воды болѣе тѣсно связанной, конституціонной и тѣмъ вызывая «нарушеніе цѣлости» фермента. Налучше, повидимому, сохраняется катаалаза въ водныхъ экстрактахъ органовъ, сохраняемыхъ на холоду.

Что касается изготовленія водныхъ настоевъ изъ органовъ, то, во избежаніе хлопотливой работы съ отвѣшиваніемъ порошка на точныхъ химическихъ вѣсахъ для опредѣленія количества фермента въ отдѣльности, проводилось всегда стремленіе работать съ однимъ общимъ экстрактомъ органа для опредѣленія всѣхъ испытываемыхъ нами ферментовъ. Мало того, во избежаніе возможныхъ ошибокъ при расчетѣ, концентрація экстрактовъ всѣхъ органовъ дѣлалась нами всегда одна и та же. Послѣ длиннаго ряда наблюденій остановились, какъ на минимальной и удобной концентраціи—на 1:50 воды, такъ какъ даже при этихъ условіяхъ, при постановкѣ опытовъ на амиллазу, иногда по прошествіи 24 часовъ не удается еще подмѣтить начала превращенія крахмала въ декстринъ (головной мозгъ). Въ такихъ сравнительно рѣдкихъ и исключительныхъ случаяхъ приходилось увеличивать концентрацію до 1:25 воды, во всѣхъ же остальныхъ удается получить конечные результаты опытовъ при вышеуказанной концентраціи водныхъ экстрактовъ, даже при законномъ желаніи, въ видахъ упрощенія методики, работать съ одинаковыми количествами основныхъ реактивовъ. При этихъ условіяхъ количества экстракта (1:50), нужная для опредѣленія различныхъ ферментовъ въ органахъ, можно схематически представить въ слѣдующемъ видѣ: 0,25 — 10 куб. сант. экстракта—для катаалазы (на 10 куб. 1% H_2O_2); 5 куб. с. экстракта — для липазы (на 10 куб. 1% моноbutyрин); 5,0—3,2—2,0—1,25—0,8—0,5 куб. экстракта—для опредѣленія амилазы и диастазы (на 5 куб. 1% крахмала).

Самое полученіе водныхъ экстрактовъ органовъ производилось такъ: на точныхъ химическихъ вѣсахъ отвѣшивали, если только позволяло количество имѣющагося въ распоряженіи органа, 0,6 грм сухого порошка его, помещали въ стерилизованную колбочку (емкостью въ 50 куб.), прибавля-

ли туда 30 куб. стерил. дест. воды + 2 капли хлороформа пополамъ съ тулодумъ.

Закрывши латной пробкой, колбочку хорошо взбалтывали кругообразными движениями и ставили на ночь (въ общемъ на 16—18 часовъ) въ холодномъ мѣстѣ. На слѣдующій день, передъ началомъ опыта экстрактъ опять взбалтывали и послѣ непродолжительнаго оставанія свивали его съ осадка въ стерил. пробирку, гдѣ оставшіяся еще частинки органа вскорѣ осѣдали на дно. Перенесеніе экстракта въ пробирку представляло большія удобства при слѣдующихъ манипуляціяхъ съ отмѣриваніемъ пипеткой, такъ какъ въ ней благодаря значительно большому слою жидкости легче удаается набирать нужнаго количества экстракта, не замутивши осадка.

Имѣя въ виду съ одной стороны, что ферментъ, повидимому, не весь переходитъ въ растворъ, съ другой — возможность нѣкоторой задержки фермента бумагой при фильтрованіи, такъ какъ при параллельныхъ опытахъ съ фильтрованными и нефилтрованными экстрактами органовъ нами получались хотя и очень близкіе, но все таки не тождественные конечные результаты, — въ своихъ изслѣдованіяхъ мы пользовались исключительно нефилтрованными настоями органовъ, послѣ кратковременнаго ихъ отстояванія. (Напр. ¹⁴/_х каталаза селезенки $\frac{1}{4}$ часа: фильтров. экстрактъ — 7,588 H_2O_2 ; нефилтрованный — 7,752 H_2O_2 ; разница 0,164 H_2O_2 .)

Вся нужная для изслѣдованій посуда, какъ то: колбочки, пипетки, пробирки примѣнялись только въ стерилизованномъ видѣ, исключая опредѣленія глюкозы реактивомъ *Barfeld'a*. О уздой посудѣ будетъ упомянуть особо при каждой реакціи, здѣсь же слѣдуетъ упомянуть лишь, что всѣ пипетки желательнѣе имѣть съ дѣленіями до конца, что значительно облегчаетъ работу съ ними.

Такъ какъ обычно приходится имѣть дѣло съ инфицированными матеріаломъ или съ ядовитыми реактивами, то насыщаніе жидкости въ пипетку слѣдуетъ избѣгать дѣлать ртомъ, а удобнѣе дѣлать это съ помощью небольшого приспособленія, которое легко сдѣлать самому изъ обыкновеннаго резинового балончика, омк. въ 10—15 куб. с. Дно балончика прожигается раскаленной проволокой въ видѣ небольшого круглаго отверстія, играющаго роль клапана при разрывѣнн и нагне-

танн воздуха, а накопечникъ его соединяется съ резиновой трубкой (длинной въ 30—40 ст., диаметрѣмъ въ $\frac{1}{8}$ ст.), въ противоположный конецъ которой, предназначенный для насыщанія на пипетку, вставленъ зажимъ въ видѣ стекляннаго слезки, на разстояніи 2—3 ст. отъ края.

Если желательнѣе насосать жидкость, стоитъ только надѣть на пипетку конецъ трубки, выжать воздухъ изъ балончика сжиманіемъ его между большимъ и 3, 4 пальцами правой руки, закрыть указательнымъ пальцемъ отверстие въ днѣ, прекратить сжиманіе его стѣнокъ и приподнять лѣвой рукой въ видѣ складки резиновую трубку надъ слезкой, — и жидкость равномерно, по желанію быстро или медленно, поступаетъ въ пипетку, подъ непосредственнымъ контролемъ глаза, что также имѣетъ большое преимущество. Когда жидкость достигнетъ требуемаго уровня, стоитъ только прекратить нажатіе трубки надъ слезкой, и пипетка перестаетъ наполняться жидкостью. Слезка, какъ затворъ, дѣйствуетъ настолько герметично и болѣе совершеннымъ образомъ, чѣмъ обычное закрываніе пипетки пальцемъ (если палецъ сухой, то изъ пипетки сейчасъ же начинаетъ вытекать жидкость), что наполненную пипетку сжѣло можно переносить на далекое разстояніе, оставая на долгое время и жидкость изъ нея не вытекаетъ. Если желательнѣе получать изъ пипетки жидкость въ минимальныхъ количествахъ — каплями, то можно слезку передвинуть дальше отъ конца и пользоваться, какъ глазной пипеткой, нажатіемъ трубки уже между слезкой и пипеткой. къ этому приему надо прибѣгать для точной установки уровня въ пипеткѣ.

Выливается жидкость изъ пипетки нажатіемъ трубки надъ слезкой и сжатіемъ балона при закрытомъ указательнымъ пальцемъ отверстія во днѣ.

Описанное приспособленіе для насыщанія жидкостей въ пипетку значительно ускоряетъ и облегчаетъ работу, такъ какъ уже черезъ 5—6 дней удается настолько освоиться съ необходимыми манипуляціями, что онѣ производятся уже совершенно механически. Кромѣ того такимъ путемъ устраняется опасность попаданія инфекции или ядовитыхъ реактивовъ непосредственно въ ротъ, какъ это нерѣдко случается при обычномъ способѣ пользования пипетками, или же путемъ

загрязнения пипетки пальцами, которые во время работы съ инфицированным материалом невозможно держать чисто в бактериологическом смысле и, — наконец, дается возможность иметь деления пипетки во время работы всегда перед глазами.

Для правильности действия затвора-селекты трубку необходимо ежедневно промывать водой перед началом работы. Селекты легко изготовить самому из палочки легкоплавкого стекла толщиной, соответствующей просвету лежащей резиновой трубки, оплавив до закругления конец палочки и расплавивши ее на пальном огне на расстоянии $\frac{1}{2}$ ст. оть конца, пока она не начнет вытягиваться в этомъ мѣстѣ подъ вліаніемъ своей тяжести, въ видѣ тонкаго перехвата, который уже по охлажденіи перерѣзывается напильникомъ и съ помощью пальцевъ щипцовъ сръзанное мѣсто снова округляется на огнѣ. Получается удлинненно-овальная селекты, которую вставляютъ затѣмъ въ просвѣтъ трубки).

Счетъ красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

Въ виду основного свойства нуклеино-кислаго натра, признаваемого большинствомъ авторовъ, вызывать при введеніи его въ животный организмъ появленіе гиперлейкоцитоза, съ другой стороны въ виду способности *staphyloc. pyog. aig.*, применяющагося нами для зараженія животныхъ, образовывать яды, непосредственно дѣйствующіе губительнымъ образомъ на бѣлые и красные кровяные шарики (лейкоциты, лейкоциты, гемолиты), при своей работѣ мы не могли обойти эту сторону вопроса въ надеждѣ, что тѣ или другія наблюденія, полученные нами при этомъ, помогутъ намъ повѣсть возможныя измѣненія ферментативныхъ процессовъ подъ вліаніемъ совмѣстнаго дѣйствія этихъ агентовъ, тѣмъ болѣе, что кровяные шарики признаются сами по себѣ носителями многихъ ферментовъ крови. Поэтому, какъ въ началѣ опыта, такъ и передъ обезкровливаніемъ животного, мы производили счисленіе кровяныхъ шариковъ во всѣхъ случаяхъ (табл. № 1 и № 7), у животныхъ же, которымъ применяли инъекціи нуклеино-кислаго натра, производилось кромѣ того счисленіе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ послѣ инъекцій ежедневно, а въ день впрыскиванія—два раза (черезъ 4 часа вторично), что и

изложено мною въ таблицѣ № 14. Чтобы имѣть матеріалъ для сравненія съ состояніемъ кровяныхъ шариковъ при вліаніи одной только инфекціи, мною проведены также аналогичныя счисленія лейкоцитовъ у нѣсколькихъ инф. кроликовъ, не получившихъ еще *natr. nucleinici*, и наблюденія эти изложены въ таблицѣ № 13.

Что касается самого способа счисленія шариковъ, то мы пользовались для этого камерой Thoma-Zeiss'a, какъ описано В. Предтеченскимъ въ его руководствѣ къ клинической микроскопії (стр. 67—76), съ небольшими отступленіями.

Такъ, для разведенія крови при счетѣ шариковъ мы пользовались краской Toison'a, дающей возможность наблюдать красные шарики въ совершенно неизмѣнномъ видѣ, а бѣлые—окрашенными въ синий цвѣтъ. Краска эта готовится такъ: готовятъ сначала одинъ растворъ изъ methylviolet—0,025, glycerini—80 куб. с., aq. destillatae—80 куб. с.; затѣмъ—второй растворъ изъ *natr. chlorati*—1,0, *natr. sulfurici* 8,0, aq. destil.—80 куб. с.; послѣ чего оба раствора сливаются вмѣстѣ, краску даютъ настояться втеченіе нѣсколькихъ дней и фильтруютъ. Фильтровать необходимо также передъ каждымъ употребленіемъ ея (К. Буйновичъ, 359—360 стр.).

При счисленіи бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ нами применялась $\frac{1}{2}\%$ уксусная кислота, подквашенная methylviolet'омъ.

Такъ какъ при этомъ желательно было не только произвести простой подсчетъ шарикамъ, но и различать ихъ форму, выдѣлать отдѣльно лимфоциты крови, то при всѣхъ своихъ счисленіяхъ мы пользовались болѣе удобнымъ увеличеніемъ, чѣмъ пользуются обычно, а именно—увеличеніемъ въ 460 разъ (окуд. 4, объек. 6 Leitz'a). Расчеты числа шариковъ производились согласно указанію К. Буйновича, а именно, для красныхъ шариковъ умноженіемъ суммы ихъ въ 40 малыхъ квадратикахъ на 10.000 (къ суммѣ приписывается 0000), для бѣлыхъ—умноженіемъ суммы ихъ въ 100 малыхъ квадратикахъ, т. е. на всей разграфленной площадкѣ 1 кв. мм.—на 100 (къ суммѣ ихъ приписывается 00).

Перевод цифровых величин ферментативной силы органов и тканей, полученных при расчете на 1 грм. сухого вещества их, — на весь свежий органа и обратно.

В настоящее время методика исследования ферментативной функции органов и тканей не может еще считаться общепринятой, почему различные авторы при расчете цифровых величин различно приводят их к единице веса органа — один свежего, другие сухого, и при чтении этих работ часто является надобность, для сравнения величин между собою, переводить цифровые величины одного расчета на соответствующую им другую.

В виду этого нами производилось взвешивание органов животных как павших, так и обезкровленных, точнее по взятию их и вторично после высухания в эксикаторе, что дало возможность сделать такие средние выводы:

1 грм. свежего органа, взятой от павшего кролика, т. е. обезкровленного, после высушивания в эксикаторе дает такие величины (для различных органов): печени — 0,264, почки — 0,210, селезенки — 0,234, легкого — 0,229, поджелудочной железы — 0,265, костного мозга (вместе с бедренной костью) — 0,625, головного мозга — 0,207.

Соответствующие величины органов обезкровленных кровопускаемей животных таковы: печени — 0,283, почки — 0,231, селезенки — 0,246, легкого — 0,242, поджелудочной железы — 0,277, костного мозга — 0,643, головного мозга — 0,220.

Таким образом, обратно, 1 грм. сухого вещества органа будет соответствовать таким величинам свежего органа у павших (первая цифра) и у обезкровленных кроликов: печени — 3,8(3,5), почки — 4,7(4,3), селезенки — 4,3(4,0), легкого — 4,4(4,1), поджелудочной железы — 3,8(3,6), костного мозга — 1,6(1,5), головного мозга — 4,9(4,6).

Закончив описание технической стороны постановки наших опытов и получения необходимого нам для исследования материала, перейдем теперь к изложению тех методов, какие применялись нами при определении каждого фермента в отдельности, т. е. каталазы в крови, органах и тканях, липазы, амилазы и диастазы в выворотке, органах и тканях, и антитрипсина — в выворотке.

II.

Каталаза.

Основным свойством этого фермента является способность его разлагать перекиси водорода на O и H_2O . Свойство это и положено в основу всех методов определения каталазы, при чем силу ее принято выражать числом куб. с. перекиси водорода, которое 1 грм. или куб. с. исследуемого вещества в состоянии разложить в определенное время. Хотя постановки опыта обратны таковы: к определенному количеству исследуемого вещества прибавляют известное количество 1% перекиси водорода и ставят в термостат при 38° на определенное время. Параллельно такой же опыт ставится с таким же количеством вещества и перекиси водорода, но предварительно прокипяченного для разрушения фермента. Через известное время, напр., в наших опытах через 15 минут, помощью титрования определяется количество оставшейся перекиси в опытной и контрольной колбах и разница между ними укажет на искомую величину, т. е. на количество разложившейся перекиси.

Для постановки опыта определения каталазы необходимы следующие реактивы и посуда:

- 1) $\frac{N}{100}$ раствор $KMnO_4$, 1 куб. сант. которого разлагает 0,00017008 H_2O_2 ;
- 2) 1% раствор перекиси водорода (perhydrol);
- 3) Раствор H_2SO_4 — 1 : 3 aquae destillatae;
- 1) Бюретка в штативе, емк. в 50 куб. с. с дѣл. на $\frac{1}{100}$ куб. сант., для раствора $KMnO_4$;
- 2) Две стерильные колбы, емк. по 50 куб. с., для постановки контроля и опыта;
- 3) Две колбы Эрленмейера, емк. в 200 куб. с., для раствора H_2SO_4 с водой;
- 4) Измерительный цилиндр в 15 куб. для раствора H_2SO_4 ;
- 5) Стерильная пипетка, емк. в 1 куб. сант., с дѣл. на $\frac{1}{100}$ куб. или же таковая в 5 куб. — для отмеривания нужных количеств экстракта или друг. исследуемой жидкости;
- 6) Пипетка для отмеривания десяти. стерилиз. воды, емк. в 10 куб. с., с дѣл. на $\frac{1}{10}$ куб. сант.;

7) Пипетка, емк. въ 10 куб. сант. съ мѣткой, безъ дѣлений, для перекиси водорода;

8) Двѣ пипетки, емк. въ 1 куб. сант., безъ дѣлений для взвѣтки нужныхъ количествъ жидкости изъ колбы, послѣ стоянія ихъ въ термостатъ.

Примѣнявшійся нами способъ опредѣленія перекиси водорода—колориметрический, основанъ на томъ, что красно-фиолетовый растворъ $KMnO_4$ въ кислой средѣ (для подкисленія употребляется растворъ H_2SO_4) разлагаетъ перекись водорода на O и H_2O , переходя при этомъ въ безцвѣтный растворъ кислаго сѣрвокислаго калия и сѣрвокислаго марганца, что можно выразить такой формулой: $2KMnO_4 + 5H_2O_2 + 4H_2SO_4 = 2KHSO_4 + 2MnSO_4 + 8H_2O + 5O_2$. Когда вся перекись водорода будетъ разложена, то мѣлкій избытокъ раствора $KMnO_4$ окраситъ содержимое колбы въ розовый цвѣтъ. Такимъ образомъ, зная количество израсходованнаго изъ бюретки $\frac{N}{100}$ раствора $KMnO_4$, можно легко вычислить количество находившейся въ титруемой жидкости перекиси водорода: такъ какъ 1000 куб. сант. $\frac{1}{10} N$ раствора $KMnO_4 = \frac{H_2O_2}{2} = \frac{34,016}{2} = 17,008$ грм H_2O_2 , то литръ $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$ будетъ разлагать 0,17008 H_2O_2 , а 1 куб. сант. его = 0,00017008 H_2O_2 (*F. Tre-adwell* (267), т. II, 421 стр.) Умноживъ последнюю величину на число израсходованныхъ куб. $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$, получаемъ прямую отвѣтъ. т. е. количество чистой перекиси водорода въ грм., оставшаея въ титруемой жидкости.

Такъ какъ для получения правильныхъ результатовъ очень важно имѣть надлежаще приготовленный $\frac{N}{100}$ растворъ $KMnO_4$, то я подробно остановлюсь на его приготовленіи.

$$N = \frac{O}{2} = \frac{2KMnO_4}{5,2} = \frac{2,158}{5,2} = 31,6, \text{ а } \frac{1}{10} N = 3,16 \text{ т. е.}$$

для изготовленія $\frac{N}{10}$ раствора $KMnO_4$ надо взять 3,16 грм. послѣдняго на 1 литръ воды. Хотя въ продажѣ являются очень чистые препараты $KMnO_4$, тѣмъ не менѣе всегда слѣдуетъ брать нѣсколько большія количества его, чѣмъ указываетъ расчетъ изъ атомныхъ вѣсовъ, напр. 3,20 на литръ воды.

По изготовленіи раствора правильность его должна быть

установлена титрованіемъ $\frac{N}{10}$ растворомъ щавелевой кислоты. Для этого берется 10 куб. подлежащаго проверкѣ раствора $KMnO_4$ и помещаютъ въ широкогорлую колбу, куда приливаютъ затѣмъ 100 куб. дестил. воды + 5 куб. H_2SO_4 (1:3), выливаютъ, впродолженія 10 минутъ, считая съ момента начала кипѣнія, приливаютъ 12 куб. титрованного раствора щавелевой кислоты и обратно титруютъ растворомъ $KMnO_4$ до появленія розовой окраски. $KMnO_4$ отдаетъ свой кислородъ (2 молекулы его даютъ 5 мол. кислорода), который и служитъ для окисленія щавелевой кислоты въ CO_2 и H_2O , при чемъ жидкость остается безцвѣтной, но мѣлкій избытокъ $KMnO_4$ снова окраситъ ее въ красноватую розовую цвѣтъ. Разложеніе $KMnO_4$ вызывается при этомъ присутствіемъ легко окисляемого органическаго вещества—щавелевой кислоты: $5H_2C_2O_4 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 = 10CO_2 + 8H_2O + K_2SO_4 + 2MnSO_4$ (Камеякъ Винклеръ (178) стр. 70, 71 и 72).

Въ виду того, что реактивъ этотъ ($\frac{N}{100}$ растворъ $KMnO_4$) при опредѣленіи катализъ расходуется въ очень большихъ количествахъ и при томъ хорошо сохраняется цѣлыми мѣсяцами (при условіи хранения его въ бутылки съ притертой пробкой, избѣгая прямыхъ солнечныхъ лучей), слѣдуетъ заготовлять его впрокъ въ болѣе концентрированномъ видѣ, напр. $\frac{N}{10}$, разбавляя по мѣрѣ надобности дестил. водой до $\frac{N}{100}$. Это дастъ возможность намъ производить изслѣдованія вченіе цѣлыхъ мѣсяцевъ всегда однимъ и тѣмъ же реактивомъ, что облегчаетъ работу и увеличиваетъ пригодность получаемыхъ цифръ для сравненія между собой. (При разбавленіи его слѣдуетъ особенно слѣдить, чтобы измѣреніе въ колбахъ производилось при 17,5° С. раствора и дестил. воды).

Основнымъ реактивомъ для постановки изслѣдованія катализъ является 1% растворъ перекиси водорода. Опытъ показывалъ, что удобнѣе всего приготовить такой растворъ изъ 30% перекиси водорода фабрики Merck'a—perhydrol chemisch rein, чѣмъ мы и пользовались при своихъ работахъ.

Изготавливается онъ въ обыкновенномъ измѣрительномъ цилиндрѣ, отыѣривая 33½ куб. сант. perhydrol'a и доливая де-

стил. водой ad 1000 куб. с. Растворь этотъ слѣдуетъ хранить безусловно въ холодномъ мѣстѣ и въ темнотѣ, такъ какъ при такихъ условіяхъ разложеніе перекиси происходитъ значительно медленнѣе, и растворь остается пригоднымъ для работы втеченіе нѣсколькихъ недель. Оставленный при комнатной т°, на свѣтѣ, онъ скоро разлагается, съ математической скоростью ежедневно почти на одну и ту же величину (ежедневная приближительная потеря—около $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$ первоначальной крѣпости) и растворь уже черезъ нѣсколько дней, много—недѣлю становится непригоднымъ для работъ. Такой ослабѣвшій растворь H_2O_2 не слѣдуетъ уничтожать, но прибавкой новаго нужнаго количества perhyprol'a повысить его крѣпость до стешени 1 $\frac{1}{2}$ %, т. е. чтобы $\frac{1}{2}$ куб. сант. его для своего разложенія въ кислой средѣ потребовалъ бы около 30—35 куб. сант.

$\frac{N}{100}$ $KMnO_4$. (100 aq. dest + 15 куб. $H_2SO_4(1:3)$ + 0,5 куб. испытываемой перекиси—должны потребовать 30—35 куб. $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$.)

Въ виду постепеннаго ослабѣванія крѣпости даже правильно сохраняемыхъ растворовъ H_2O_2 , слѣдуетъ время отъ времени такой пробой проверять крѣпость раствора, такъ какъ вышеуказанная норма ея является наиболее удобной, въ цѣляхъ укрѣпленія методики, для постановки опытовъ съ однимъ и тѣмъ же количествомъ (10 куб. сант.) реактива и не должна переходить граннцъ ниже 25 куб. $KMnO_4$.

Наконецъ, тщательно надо слѣдить за чистотой пипетокъ, применяемыхъ при взятіи нужныхъ количествъ раствора, такъ какъ въ случаѣ занесенія малѣйшихъ частицъ фермента отъ испытываемого матеріала, разложеніе перекиси въ бутылѣ быстро пойдетъ впередъ. Лучше всего пользоваться всегда одной и той же стерил. пипеткой, предназначенной исключительно для раствора перекиси.

Для подкисленія среды, при титрованіи перекиси растворомъ $KMnO_4$, применяется сѣрная кислота 1:3. Такъ какъ при смѣшеніи воды съ сѣрной кислотой т° смѣси доходить почти до точки кипѣнія воды, то приливать кислоту въ воду слѣдуетъ малыми порціями, при частомъ взбалтываніи, чтобы бутылка успѣвала согреваться постепенно, иначе наблюдается лопаніе бутылки.

Что касается посуды и ухода за ней, то можно только отмѣтить необходимость имѣть ее въ чистомъ и стерильномъ видѣ, что достигалось нами обмываніемъ щеткой съ золой и послѣдующей стерилизаціей сухимъ жаромъ при 160° втеченіе 2 часовъ.—При пользованіи бюретками, во избѣжаніе потери титрованного реактива, необходимо тщательное наблюденіе за краномъ, частое смазываніе его жиромъ.

Переходя теперь къ подробному описанію самого способа опредѣленія каталазы, слѣдуетъ указать на тотъ фактъ, что, несмотря на всѣ теоретическія преимущества при опредѣленіи ея содержанія въ различныхъ органахъ, тканяхъ и крови—исходить всегда изъ одного и того же количества вещества, напр., 1 грм.,—на практикѣ является невыполнимымъ даже въ богатыхъ лабораторіяхъ по чисто техническимъ соображеніямъ, такъ какъ, въ виду очень большихъ колебаній въ содержаніи фермента въ различныхъ органахъ, пришлось бы для изслѣдованія каждого изъ нихъ заводить специальную посуду:—различнаго размѣра круглыя колбы, Эрленмейровскія, бюретки, пипетки и пр. Кроме того при этомъ расходовались бы значительно большія количества реактивовъ, которые, вообще, при этомъ приходится тратить въ огромномъ количествѣ, а между тѣмъ нѣкоторые изъ нихъ (perhydryd)—дороги.

Поэтому въ видахъ упрощенія методики, уменьшенія возможности ошибокъ по недомотру при производствѣ послѣдующихъ сложныхъ расчетовъ, а также ограниченія расходованія реактивовъ, является необходимою, путемъ предварительныхъ опытовъ, установить однократный при всѣхъ изслѣдованіяхъ minimum, т. е. сказ., норму расходованія реактивовъ, что легко достигнимо соответствующимъ измѣненіемъ количества вещества, какое нужно взять для изслѣдованія.

Опытъ показалъ, что можно (въ нашей работѣ) всегда обойтись при опредѣленіи содержанія каталазы—10 куб. 1 $\frac{1}{2}$ % перекиси водорода, 15 куб. разведенной сѣрной кислоты на 100 куб. дест. водом, если брать для изслѣдованія такія количества вещества: кровь (1:100) — $\frac{1}{2}$ куб.; экстрактовъ (1:50): печени и почки— $\frac{1}{4}$ куб. с.; селезенки, легкаго— $\frac{1}{2}$ куб.; костнаго мозга — 3-5 куб.; головного мозга и поджелуд. железы—10 куб. с.

Так как при отмирании пипетки малых количеств экстракта возможность ошибки значительно увеличивается, то в таких случаях желательно предварительно разбавить его вдвое, втрое десятил. водой и тогда уже по расчету взять нужное количество.

При вышеуказанных условиях на постановку каждого исследования органа (с контролем) израсходуется 20 куб. 1% перекиси. Если же мы приняли бы за исходную точку одинаковое количество вещества, напр., 1 куб. сан. экстракта, то в то время, как для определения катаалам в головном мозгу мы обошлись бы 4-мя куб. перекиси водорода, для печени и почки потребовалось бы по 160 куб. сан. ея. Кроме того, определение катаалам в таких бедных ею тканях, как мозговая, трудно выполнимо на таких малых количествах экстракта, так как иногда для этого потребовалось бы всего 5-6 капель $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$, между тем колориметрический метод, основанный на улавливании момента появления окраски, даже при самом тщательном отношении допускает всегда известную, неизбежную ошибку, значительно увеличивающуюся при последующих расчетах. Первые 3-4 капли $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$ в ясный день дают уже заметную окраску 116 куб. жидкости (100 воды + 15 стрн. кис. + 1 куб. изс. вец. сь перекисью водорода), тогда как при плохом освещении требуется их 8-10 капель для улавливания начала окраски. (При титрации первые капли $KMnO_4$ медленно обесцвечиваются, но раз обесцвечивание началось, то при дальнейшем прибавлении его оно наступает почти мгновенно).

В виду сказанного желательно, по возможности, производить титрование перекиси при дневном освещении, подкладывая на стол под дно Эрленмейеровскя колбы листь бѣлой бумаги, значительно облегчающя заметить во время начала окрашивания жидкости.

Таким образом, постановка самого опыта для определения содержания—силы катаалам в органах и тканях при наших условиях работы была такова: В стерилизованную колбу пипеткой брали одно из выше указанных количеств экстракта органа (напр. $\frac{1}{2}$ куб. экстракта легкого), доливали стерил.

десятил. водой ad 10 куб. с., прибавляли 10 куб. сант. 1% перекиси водорода и ставили в термостатъ (водяной) на 15 минутъ при 38°C. Точно также дѣлалось и при постановкѣ контрольного исследования, но здѣсь послѣ прибавления воды жидкость подвергалась кипячению втечение 3 минутъ на сѣткѣ для инактивирования фермента: послѣ охлаждения проверяли оставшееся количество ея и снова доводили ad 10 куб., послѣ чего уже прибавляли 10 куб. 1% перекиси водорода и ставили также в термостатъ.

По прошествии 15 минутъ, изъ каждой колбочки пипеткой брали по 1 куб. сант. вь двѣ Эрленмейеровскя колбы сь заранее приготовленной кислой средой (100 куб. воды+15 стрн. кисл. 1:3; вь ней ферментъ прекращаетъ дальнѣйшее разложение перекиси), ставили колбы на листь бѣлой бумаги подь бюретку сь $KMnO_4$ и приступали вь титрованию. Разница вь количествах израсходованных куб. сант. $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$ для первой и второй пробы (вь контрольной перекиси дождна осталась неразложившейся вьслѣдствіе инактивирования фермента кипяченіемъ) и укажетъ намъ на количество разложившейся перекиси водорода подь влияніемъ фермента, такъ какъ известно, каждый кубикъ $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$ соответствуетъ содержанию — 0,00017008 чистой перекиси водорода.

Вь виду того, что во всѣхъ нашихъ таблицахъ о катаалазѣ вся черновая, такъ сказать, предварительная работа выпущена вѣлкомомъ и отъ каждого исследования приведены лишь конечныя цифры, то для образца и представлю здѣсь подробную записъ одного исследования сь послѣдующимъ расчетомъ, напр.:

	Кроликъ № 1. Катаалазъ крови.	
	<i>Опытъ</i>	<i>Контроль</i>
Дефибр. кровь (1 : 100)	0,5 куб.	—idem.
Aq. destil. steril.	9,5 "	—idem.
	+	кипятъ 3 мин., охлажда.,
1% sol. perhydrol	10,0 "	пополн. ad 10,0 куб.
	Термостатъ 15 мин. при 38°.	—idem.
	Титрование $\frac{N}{100}$ $KMnO_4$	

1 куб. жидкости idem.
+
100 куб. аq. dest+15 куб. сѣр. кис. (1:3) idem.

Израсходовано $\frac{N}{100}$ KMnO₄: 31, куб.

Разница = 31,6 - 13,7 = 17,9 куб.
17,9 × 2 × 20 × 100 = 71600 куб. $\frac{N}{100}$ = KMnO₄
71600 × 0,00017008 = 12,172 H₂O₂, т. е. 1 куб. не-

разведенной крови содержит каталазы $\frac{38^\circ}{15 \text{ мин.}}$ = 12,172 H₂O₂.

Объяснение: так как разница — 17,9 $\frac{N}{100}$ KMnO₄, соответствует содержанию фермента во взятом нами для титрования 1 куб. жидкости, содержащей лишь $\frac{1}{20}$ часть всей взятой нами для исследования крови, то все ее количество потребовало бы в двадцать раз больше KMnO₄, т. е., 17,9 × 20, а так как нами взято для исследования всего лишь 0,5 куб. раствора крови 1:100, т. е., то 1 кубик такого раствора потребовал бы вдвое больше, т. е. 17,9 × 20 × 2. Но у нас взята не чистая кровь, а раствор ее 1:100, следовательно, 1 куб. неразведенной крови потребовал бы в сто раз большее количество KMnO₄, т. е. 17,9 × 20 × 2 × 100, что и составляет 71600 куб. с., другими словами, содержание каталазы в одном кубике дефибрированной крови кролика таково, что она способна за 15 мин. при t° 38° разложить столько же чистой перекиси водорода на воду и кислород, сколько разлагает ее и 71600 куб. $\frac{N}{100}$ KMnO₄ в кислой средѣ, а так как 1 куб. сант. такого раствора в состоянии разложить 0,00017008 чистой перекиси водорода, то всѣ 71600 куб. разложат 0,0001708 × 71600 = 12,172 H₂O₂.

Таким образом, содержание каталазы в исследуемом веществе мы выразим въ границах чистой перекиси водорода, сколько фермент этот в состоянии разложить ее въ определенную единицу времени, при определенной t°, въ нашемъ случаѣ въ 15 мин., при 38° С., т. е. кат. $\frac{38^\circ}{15 \text{ мин.}}$ = 12,172 H₂O₂.

Такова же постановка исследования и ходъ вычислений при определении содержания каталазы въ экстрактахъ орга-

новъ и тканей, но расчетъ здѣсь ведется на 1 грм. сухого вещества органа (при желаніи можетъ быть переведенъ гатмъ на вѣсъ свѣжаго органа). Для примѣра приведемъ, напр., исследование каталазы въ почкѣ № 24 кролика.

Опытъ № 1037 (ЖЕМъ здѣсь, а также и въ дальнѣйшихъ примѣрахъ вѣзты—какіе ибываютъ въ работѣ по времени изслѣд.). Экстрактъ почки (1:50 воды) 16 часовая.

Взято:

Экстракта	0,25	Израсходовано $\frac{N}{100}$ KMnO ₄
Воды	9,75	при титровании 1 куб. жидк.:
1% перекиси водорода	10 куб. с.	Контроль—33,6
15 мин. термост. при 38°		Оштык—5,8
		Разница—27,8

27,8 × 4 × 20 × 50 = 111200 $\frac{N}{100}$ KMnO₄; 111200 × 0,00017008 = 18,904 H₂O₂, т. е. Кат. $\frac{38^\circ}{15 \text{ мин.}}$ = 18,904 H₂O₂, другими словами, 1 грм. сухого вещества почки кролика въ состоянии разложить въ 15 мин. при 38°—18,904 чистой перекиси водорода.

Заканчивая описание примѣняемаго нами метода определения каталазы, необходимо обратить особенное внимание на кажущееся на первый взглядъ маловажное явленіе, но вѣдущее на дѣлѣ въ большіимъ ошибкамъ и сильно затрудняющее работу—на отсыриваніе жидкости передъ титрованиемъ KMnO₄. Дѣло въ томъ, что при разложеніи перекиси водорода подъ влияніемъ фермента образуется много (по Treadwell—продажная перекиси водорода—3% выделяетъ 0 въ 10 разъ больше вѣзатаго объема ея. 422 стр.) газообразнаго кислорода, который настолько насыщаетъ жидкость, что при послѣдующемъ насасываніи ее въ измѣрительную пипетку, въ ней подъ влияніемъ разрѣженія воздушнаго столба начинается быстрое выдѣленіе газа. Подъ влияніемъ данного толчка, газъ продолжаетъ выдѣляться изъ жидкости даже послѣ прекращенія насасыванія еще долгое время, пристаѣтъ къ стѣнкамъ тонкой, узкой пипетки и не даетъ возможности произвести правильное отсыриваніе нужнаго 1 куб. жидкости. Это явленіе особенно замѣтно при исследованіи такихъ богатыхъ каталазой органовъ, какъ печеня, почки, а также крови.

Между тѣмъ энергія каталазы въ данномъ случаѣ настоль-

ко велика, что уже одно, вызываемое такой задержкой в работе, промедление на несколько минут сверх принятого времени сильно отражается на точности получаемых цифр, не говоря уже о самом главном — неточности измерения. Опыт показал, что явление это легко может быть устранено совершенно, если вынуть колбу из термостата $\frac{1}{2}$ минутой ранее срока, заболтать жидкость сильными круговыми движениями, а еще лучше, ударом струи той же жидкости, взятой пипеткой и с силой обратно выпущенной в колбу. При этом жидкость мгновенно дѣлается бѣлой, молочного цвѣта от массы выдѣляющихся пузырьков газа, которые быстро поднимаются на поверхность, и через $\frac{1}{2}$ мин. содержимое колбы становится совершенно прозрачным. Если теперь пропустить насыщение жидкости в пипетку, то выдѣления газа в ней уже не замѣчаются и, таким образом, является возможность произвести быстро, къ сроку, точное отщипывание одного кубика ея.

Несмотря на то, что избранный нами способ определения каталазы — колориметрический, при точном соблюдении всѣх условий титрации онъ является очень точным способом.

Главная условія правильности работы можно вкратцѣ резюмировать такъ: точность вь измерения жидкостей, — во времени исследования; проверка объема жидкости вь контролѣ послѣ кипячения помощью пипетки и послѣдующее доведение ея до прежняго объема; уничтожение пузырьковъ газа через титрацїю ея $KMnO_4$, и осторожное прибавление послѣдьяго по каплямъ передъ концомъ титрации (производимой на бѣлой поверхности, — вообще же, желательно работу производить при дневномъ, хорошемъ освѣщенїи). Если соблюдены эти условїя, то повторяя исследование одного и того же экстракта нѣсколько разъ, удается получить совершенно тождественные результаты, чего нельзя сказать о методахъ, применяющихся для исследования другихъ ферментовъ, даже о вѣсовомъ опредѣленїи сахара, по крайней мѣрѣ, по Bangy.

III

Липаза.

Подъ липазой мы разумѣемъ ферментъ, обладающїй способностью расщеплять жиры на глицеринъ и соответствующую жирную кислоту. Для опредѣления силы этого фермента мы пользуемся не натуральными жирами, трудно поддающимися его дѣйствию *in vitro*, а искусственнымъ продуктомъ синтеза — monobuthyrin'омъ, въ видѣ 1% воднаго его раствора. Сущность способа опредѣления липазы состоитъ вь томъ, что monobuthyrinъ подъ влїемъ ея расщепляется на глицеринъ и масляную кислоту, количество которой легко можетъ быть опредѣлено титрованиемъ ($\frac{N}{100}$ KNO_3) щелочью. Количествомъ потраченной при этомъ щелочи прямо и выражаютъ силу липазы, обозначая при этомъ время дѣйствїя фермента и t° , при какой происходитъ разложение monobuthyrin'a.

Для производства исследования липазы необходимы слѣд. реактивы и посуда:

- 1) 1% водный, стерильный растворъ monobuthyrin'a;
- 2) $\frac{N}{100}$ KNO_3 ;
- 3) фенолфталеинъ — (водно-спиртный растворъ его 1:1000) въ качествѣ индикатора;
- 4) Toluol или chloroformum;
- 1) Бюретка вь 25—50 куб. сант., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ куб.,

для раствора $\frac{N}{100}$ KNO_3 ;

- 2) Двѣ стерильныхъ, съ ватными пробками, круглыхъ колбы, емкостью вь 50 к. с.
- 3) Стерильная пипетка вь 1 куб. сант., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ куб. или же вь 5 куб. сант., съ дѣл. на сант., для отщипыванїя исследуемаго вещества;
- 4) Стерильная пипетка вь 10 куб. с., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ куб. сант., для отщипыванїя стерилиз. дистил. водм;
- 5) Стерильная пипетка вь 10 куб. сант., съ чертой — безъ дѣлений, для отщипыванїя раствора monobuthyrin'a.

6) 4 колбочки Эрленмейера (емк. в 50 к. с.) для титрования в них.

Для приготовления 1% раствора monobuthyrin'a мы поступали так: в обыкновенную полъ-литровую, круглую колбу отфильтровали, обычно, 400 куб. с. дистил. воды и, закрыши ватной пробкой, стерилизовали ее в автоклаве в течение 20 мин. Затѣм, по охлажденіи воды, стерильной шпателькой отфильтровали нужное количество monobuthyrin'a, выдвигали его в колбу и круговыми движениями изымаыли жидкость до растворения жира. При этомъ, обычно сразу не удавалось достичь полного растворения жира и прозрачности раствора, и на дне колбы оставалось нѣсколько капель его, но послѣ стоянія в холодномъ мѣстѣ, уже по прошествіи нѣсколькихъ часовъ, жидкость становилась совершенно прозрачной. При внесении такого раствора в теплое помѣщеніе онъ становится снова мутнымъ (черезъ нѣсколько часовъ), но мутность эта исчезаетъ при обратномъ храненіи в холодномъ мѣстѣ въ отдѣліе отъ таковой, появляющейся при загрязненіи раствора и развитіи в немъ бактерій. Оставленный при комнатной т° онъ быстро (иногда въ 2—3 дня) подвергается порчѣ, особенно при несоблюденіи правилъ асептики во время работы съ нимъ. Поэтому сохранять растворъ monobuthyrin'a слѣдуетъ в холодномъ мѣстѣ, работать же съ нимъ допустимо только стерильными шпательками со всѣми предосторожностями. При такихъ условіяхъ растворъ можетъ сохраняться неделями и даже мѣсяцами безъ порчи.

Для каждаго изслѣдованія липазы нами расходовалось по 10 куб. с. такого раствора.

Для изготовленія нужнаго для титрованія масляной кислоты $\frac{N}{100}$ КНО пользуются самымъ чистымъ продажнымъ ѣдкимъ кали (kalium hydricum fus. alc. depur.), послѣ предварительной очистки его отъ примѣси K_2CO_3 , такъ какъ послѣдній всегда находится в немъ благодаря CO_2 воздуха.

Титръ долженъ быть установленъ затѣмъ $\frac{N}{100}$ растворомъ щавелевой кислоты согласно слѣд. расчету: 1) $N = K = KON = 56$; слѣдовательно, $\frac{N}{100}$ КНО долженъ содержать в литрѣ

0,56 КНО; 2) $N = \frac{H_2C_2O_4}{2} = 45,0$; слѣдовательно, $\frac{N}{100}$ растворъ щавелевой кислоты долженъ содержать в литрѣ 0,450 грм. $H_2C_2O_4$, что отвѣчаетъ 1000 куб. $\frac{N}{100}$ КНО.

Понятно, что бюретка и бутылъ, предназначенныя для раствора КНО, должны быть снабжены пробками съ отщипами, черезъ которыя вставлены трубки съ натронутой известью. (Вильнеръ—35 стр. № 178).

Въ качествѣ индикатора при титрованіи масляной кислоты щелочью примѣняется исключительно спиртово-водный (1:1000) растворъ фенолфталеина, какъ единственный индикаторъ для титрованія органическихъ кислотъ (30 стр. тамъ же). При отсутствіи въ жидкости CO_2 вредно вліяетъ на реакцію съ фенолфталеиномъ на холоду, почему в нашей работѣ параллельно приводятся также диффы, полученные при изслѣдованіи послѣ предварительнаго кипяченія титруемой жидкости для удаленія угольной кислоты. Возбужденный растворъ фенолфталеина годами хорошо сохраняется; его удобнѣе всего держать въ баночкахъ съ капельницей въ видѣ пробки. При присажденіи щелочи онъ принимаетъ фиолетово-красный цвѣтъ, снова обезцвѣчиваясь отъ избытка кислоты.

Имѣя такимъ образомъ приготовленные реактивы и указанную посуду, приступаемъ къ постановкѣ самого изслѣдованія липазы. Для этого шпателькой беремъ нужное количество изслѣдуемаго вещества, помещаемъ в колбочку, послѣ чего шпателькой доливаемъ стерильною дистил. воду ад 10 куб. с. и прибавляемъ сюда 10 куб. 1% раствора monobuthyrin'a + 1—2 капли толудолъ или хлороформа для задержанія роста бактерій, если имѣется въ виду ставить опытъ на много часовъ. Колбочку закрываемъ ватной пробкой и помещаемъ въ термостатъ на 4 часа, при т° 38°. Точно также мы поступаемъ и съ контрольной пробой, но прежде прибавленія раствора monobuthyrin'a изслѣдуемое вещество (+ вода) подвергается кипяченію в течение 3 минутъ на сѣткѣ для инактивированія фермента. По охлажденіи жидкости объемъ ея доводится снова ад 10 куб. сант., послѣ чего уже прибавимъ 10 куб. monobuthyrin'a и ставимъ въ термостатъ при тѣхъ же условіяхъ. — По прошествіи 4 часовъ, когда ферментъ усилѣтъ уже

разложить часть monobuthyrin' a, мы приступаемъ къ титрованию щелочью.

Можно было бы прямо, добавивъ въ каждую колбочку по 2—3 капли фенолфталеина, произвести титрование въ нихъ всей подлежащей испытыванию жидкости (т. е. 20 куб.), но въ такомъ случаѣ, при какой либо погрѣшности въ работѣ, мы потеряли бы весь опытъ, а кромѣ того расходъ титрованнаго раствора щелочи значительно увеличился бы. Поэтому, обычно, производилось титрование части всей жидкости, для чего бралось по 5 куб. сант. (послѣ предварительнаго избалтыванія жидкости) два раза изъ каждой колбочки и помѣщалось въ колбочки Эрленмейера съ 10 куб. сант. дистил. воды. Обѣ пробы (по одной отъ опыта и отъ контроля), послѣ прибавленія 2—3 кап. фенолфталеина непосредственно титровались щелочью, двѣ же другія—титровались послѣ предварительнаго кипяченія на сѣтяхъ втеченіе 3 минутъ, считая отъ начала кипѣнія жидкости, для удаленія изъ нея CO_2 , и послѣ охлажденія подъ краномъ и добавленія воды до прежняго объема (ад 15 куб. всей жидкости). Фенолфталеинъ здѣсь прибавлялся непосредственно передъ самымъ титрованіемъ. Какъ показываетъ цѣлый рядъ наблюденій, изложенныхъ въ таблицахъ о липазахъ, удаленіе CO_2 вредно вліяющей на реакцію съ фенолфталеиномъ на холоду, даятъ на 17—20% меньшія цифры противъ таковыхъ, полученныхъ при титрованіи некипяченой предварительно жидкости.

Титрование въ данномъ случаѣ, какъ и при другихъ колориметрическихъ способахъ, слѣдуетъ дѣлать лучше всего при дневномъ, хорошемъ освѣщеніи, подкладывая на столъ подъ колбочку листъ бѣлой бумаги. Здѣсь, въ противоположность такому при опредѣленіи каталазы, титрование слѣдуетъ доводить до замѣтно розовой окраски, которая бы, постепенно ослабвая, все таки осталась замѣтно втеченіе 5-ти минутъ. Дѣло въ томъ, что, доведя титрование до появленія лишь слабо розовой окраски, мы увидимъ исчезновеніе ея уже черезъ короткій срокъ, что укажетъ на недостаточность прилитія щелочи и т. обр. титрование придется снова продолжить. Такъ какъ это явленіе значительно рѣже наблюдается при титрованіи некипяченой жидкости, то, повидному, здѣсь играетъ главную роль присутствіе CO_2 въ растворѣ, хотя оно наблюдается также и въ только что прокипяченныхъ

растворахъ. Возможно также, что и взаимодѣйствіе между щелочью и масляной кислотой подъ конецъ титрованія значительно замедляетъ и связываніе щелочи происходитъ постепенно все медленнѣе, почему и окрашиваніе раствора исчезаетъ не сразу.—Если теперь вычестъ изъ числа куб. сант. щелочи, израсходованнаго при титрованія жидкости, двѣ ферментъ находился въ дѣятельномъ состояніи,—число куб. с. ея, потребовавшихся для контрольнаго испытыванія, то получимъ прямо величину, выражающую силу липаза въ испытуемомъ нами веществѣ, другими словами, силу липаза принято выражать числомъ куб. сант. $\frac{N}{100}$ КНО, потребовавшихся для связыванія масляной кислоты, отщепившейся отъ monobuthyrin' a подъ вліаніемъ этого фермента, при определенной t° , втеченіе опредѣльнаго времени (въ нашихъ случаѣ при 38 $^\circ$, втеченіе 4 часовъ).

По той же причинѣ, какая изложена мною при описаніи методики опредѣленія каталазы, я приведу здѣсь подробную записъ постановки испытыванія липаза отдѣльно для сыворотки и для экстракта органа, по одному образцу, съ изложеніемъ необходимаго при этомъ расчета для полученія конечныхъ цифръ, напр:

Испыт. № 1175. Кроликъ № 17, инфен. staphyloc. Липаза сыворотки.

Опыт.	Контроль
сыворотки — 0,5 куб. с.	idem.
дистил. стерил. водм — 9,5 куб. с.	idem.
+	Кипяч., охладж., поволи.
	ст. водой ad 10 куб. с.
1% monobuthyrin'a—10 куб. с.	idem.
Термостатъ — на 4 часа при 38 $^\circ$.	

Титрованіе:
Взято по 5 куб. всей жидкости. idem.

+ 10 куб. дистил. водм (двѣ пробы)

Израсходовано $\frac{N}{100}$ КНО:

Безъ Кипяченія	Съ Кипяченіемъ
Опытъ — 2,0 куб. с.	Опытъ 1,5
Контроль—0,3	Контроль 0,2
разница 1,7 куб.	разница 1,3 куб.

$1,7 \times 2 \times 4 = 13,6$ куб. с., а $1,3 \times 2 \times 4 = 10,4$ куб. сант.
т. е. въ 1 куб. сант. сыворотки количество липазы: $L \frac{38^\circ}{4 \text{ час.}} =$
 $= 13,6 \frac{N}{100}$ КНО (съ кипяч. 10,4 куб. с.).

Расчетъ: такъ какъ нами взято для изслѣдованія всего $\frac{1}{2}$ куб. с. сыворотки, то 1 куб. ея потребовалъ бы щелочи не 1,7 (или 1,3), а вдвое больше, но кромѣ того мы титровали не все количество изслѣдуемой жидкости, а лишь 5 куб. ея, т. е. $\frac{1}{4}$ часть (всей жидкости въ колбѣ 20 куб. сант., изъ которыхъ $\frac{1}{2}$ куб. сыворотки), слѣдовательно получаемую величину надо еще умножить на 4.

Образецъ изслѣдованія липазы въ экстрактахъ органовъ:

Изслѣдованіе № 1119. Кроликъ № 11. Экстрактъ почки (1:50) 16-ти часовый, водный.

Опытъ.	Контроль.
Экстрактъ почки—5 куб. сант.	idem.
Стерил. дест. воды—5 куб.	idem.
	Кипяченіе, охлажденіе, по-
	полненіе до прежняго объема.
+	idem.
1% раств. monobuthyrin'a—10 куб. с.	idem.
Термостатъ на 4 часа при 38°.	

Титрованіе: idem.
Взято по 5 куб. всей жидкости idem.
+ 10 куб. с. дестил. воды (двѣ проб.).

Испроходовано $\frac{N}{100}$ КНО:	
Безъ кипяченія.	Съ кипяченіемъ.
Опытъ 6,7 куб. с.	Опытъ 5,6
Контроль 0,3 куб. с.	Контроль 0,2
разница 6,4 куб.	разница 5,4
$6,4 \times 4 \times 50 = 256$ куб. с.	$5,4 \times 4 \times 50 = 216$ куб. с.

1 грм. сухого вещества почки содержатъ $L \frac{38^\circ}{4 \text{ ч.}} = 256 \frac{N}{100}$ КНО (216 куб. с. съ кипяч.).

Расчетъ: для титрованія нами взято лишь 5 куб. с. всей жидкости, т. е. $\frac{1}{4}$ часть (всей жидкости въ колбѣ 20 куб. с.,

изъ которыхъ 5 куб. экстракта органа), въ виду чего полученныя величины 6,4 (5,4) надо умножить еще на 4, а такъ какъ нами брадся не сухой органъ, а его экстрактъ 1:50 воды, то величину эту надо увеличить еще въ 50 разъ, но за то нами взято для изслѣдованія не 1 грм. вещества, а 5, въ виду чего полученную въ итогѣ величину для перевода на 1 грм. сухого органа надо уменьшить въ 5 разъ, т. е. $\frac{6,4(5,4) \times 4 \times 50}{5}$.

Заканчивая описаніе методики, примѣнявшейся нами для опредѣленія липазы, слѣдуетъ отмѣтить, что при установкѣ степени должнаго окрашивания жидкости во время титрованія неизбежно могутъ допускаться значительныя субъективныя ошибки. Дѣло въ томъ, что въ данномъ случаѣ (совершенно иначе, чѣмъ при опредѣленія каталазы) намъ рѣдко приходится имѣть дѣло съ прозрачными жидкостями, а въ большинствѣ случаевъ съ совершенно мутными растворами, такъ какъ подъ вліяніемъ кипяченія жидкости, содержаща бѣлокъ, становится почти непрозрачными, съ сильной опалесценціей, а иногда (въ сывороткѣ, напр.) въ нихъ появляются даже обильныя хлопья. Это-то явленіе, не говоря уже о вліяніи различныхъ условій освѣщенія, уже само по себѣ затрудняетъ доведеніе окраски среды всегда до одной и той же степени, такъ какъ, очевидно, скорѣе можно опредѣлить начало розоваго окрашивания въ прозрачной жидкости, чѣмъ въ мутной средѣ. Поэтому, для полученія болѣе точныхъ, болѣе пригодныхъ для сравненія между собой величинъ, мы старались всегда ставить опыты съ изслѣдованіемъ липазы одновременно на нѣсколькихъ субстратахъ (4—8), такъ какъ получаемыя при такихъ условіяхъ окрашивания среды наблюдаются при однихъ и тѣхъ же условіяхъ освѣщенія, при одномъ и томъ же субъективномъ критеріумѣ: всѣ окрашивания одновременно заходятся перевъ нашими глазами.

Что касается количества сыворотки и экстрактовъ изъ органовъ, нужныхъ для постановки изслѣдованія липазы при расходѣ monobuthyrin'a въ 10 куб., то опытъ показалъ, что удобнѣе всего пользоваться: для сыворотки— $\frac{1}{2}$ куб. сант. ея, для экстрактовъ—по 5 куб. ихъ, что значительно упрощаетъ всю технику постановки опыта и послѣдующій расчетъ.

IV

Амилаза.

Въ виду того, что методы опредѣленія амилазы и диастазы существенно различаются одинъ отъ другого, представляется болѣе удобнымъ выдѣлить описаніе методики опредѣленія диастазы въ отдѣльную главу, не смотря даже на то, что постановка самаго опыта для проявленія ихъ дѣйствія одна и та же.

Сущность метода опредѣленія амилазы (по *Wohlgemuth's*) сводится къ тому, что опредѣленные количества испыдуемаго субстрата въ цѣломъ рядѣ пробирокъ приводятся въ соединеніе съ одинаковымъ количествомъ раствора крахмала, который гидролизуется подъ вліяніемъ фермента до различныхъ декстриновъ. Прибавленіемъ іода къ каждой изъ пробирокъ, послѣ того какъ онѣ простояли опредѣленное время въ термостатѣ для обнаруженія дѣйствія фермента, можно по замѣненію цвѣта опредѣлить, въ какой изъ нихъ не замѣчается уже слѣдовъ крахмала,—и эта пробирка укажетъ намъ силу фермента.

Для производства испытанія амилазы необходимо имѣть слѣд. реактивы и посуду:

- 1) 1% растворъ крахмала, свѣже приготовленный;
- 2) $\frac{N}{10}$ J въ іодистомъ калиѣ;
- 1) рядъ (лучше всего 6, но числу обычныхъ вмѣровъ въ штативахъ) стерильныхъ пробирокъ съ ватными пробками;
- 2) стерильную пинетку въ 1 куб. сант., съ дѣл. на $\frac{1}{100}$ куб., для отжириванія сыворотки или въ 5 куб. сант., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ куб. сант. для экстрактовъ;
- 3) пинетку стерильную въ 5 куб. с. съ чертой, безъ дѣлений (удобнѣе въ 10—20 куб. с., съ дѣл. на куб. с.), для раствора крахмала;
- 4) пинетку стерильную для стерилиз. воды, въ 10 куб., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ куб. сант.;
- 5) Штативъ, лучше всего деревянный—для термостата съ сухимъ воздухомъ (метал. для влажнаго), на 12 пробирокъ, по 6 въ рядъ.

Для приготовления 1% раствора крахмала пользуются

имѣющимися въ продажѣ химически чистымъ, растворимымъ крахмаломъ (*Kalbaum's*).

Во избѣжаніи напрасной траты времени при отжириваніи крахмала каждый разъ передъ изготовленіемъ раствора, удобнѣе всего отжирить за одинъ приемъ нѣсколько нужныхъ дозъ его и хранить до употребленія въ закрытыхъ ватными пробками пробиркахъ. Такъ какъ растворъ крахмала, сохранный легко въ ходномомъ мѣстѣ, очень быстро портится, мутнѣетъ и легко разлагается, необходимо пользоваться только свѣже-приготовленными растворами (того-же дня). Высыпать изъ пробирки извѣстное намъ количество крахмала въ широкогорлую, плоскодонную Эрленмейеровскую колбу, приливаемъ десств. воды по расчету 1:100 и, закрывъ ватной пробкой, ставимъ на сѣтку съ асбестовымъ картономъ. При частомъ смѣшиваніи жидкости круговыми движеніями, во избѣжаніе погоранія крахмала, колбу подогреваемъ на огнѣ до полного просвѣтленія жидкости, но не доводя до кипѣнія, такъ какъ уже само кипаніе крахмала гидролизуетъ его.

Еще лучше производить подогреваніе жидкости на водной банѣ, но это является болѣе сложнымъ и не всегда выполнимымъ при ежедневной работѣ.

Для приготовления $\frac{N}{10}$ J (по расчету $N = \frac{0}{2} = J = 126$, а $\frac{N}{10} J = 12,6$ гтм. на литръ воды) достаточно взять 1,26 гтм. іода на 100 куб. с. десств. воды + 2,52 гтм. JK, такъ какъ растворъ этотъ расходуется всего лишь каплями. Надо при этомъ имѣть въ виду, что для быстроты растворенія іода необходимо растворить весь JK въ возможно маломъ количествѣ воды (напр. въ 5—6 куб. с.) и всыпать туда J, гдѣ онъ быстро начнетъ растворяться и лишь по раствореніи всего J долить остатокъ воды. Удобнѣе всего хранить такой растворъ въ склянкѣ съ пинеткой въ видѣ пробы.

Приготовивъ 1% растворъ крахмала и необходимую посуду, приступаемъ къ постановкѣ самаго испытанія амилазы. Для этого въ рядъ стерильныхъ пробирокъ, помѣщенныхъ въ штативъ, пинеткой отжиривалось испыдуемое вещество въ количествахъ убывающей геометрической прогрессіи (съ множителемъ 1,6), т. е., напр.: 1,0 куб. — 0,64 — 0,4 — 0,25 — 0,16 — 0,1, какъ это требовалось при испытаніи сыворотки,

при разведении ее 1:10 физиол. раствора, а также—настоень (1:50) поджелудочной железы, или же: 5,0—3,2—2,0—1,25—0,8—0,5, как это делалось при исследовании всех прочих экстрактов (1:50 аq.).—Послѣ этого каждая пробирка дополнялась стерил. водой до общаго объема 5 куб. сант. и, наконецъ, въ каждую прибавлялась по 5 куб. сант. 1% раствора крахмала, послѣ чего штативъ ставился въ термостатъ на 24 часа, при 38°. По истеченіи этого времени во всѣ пробирки [за исключеніемъ первой, откуда заранее бралось 5 куб. с. жидкости для опредѣленія диастаза и 2 куб. сант. для опредѣленія глюкозы по Barfeld'y. Почему удобнѣе всего брать для исследования диастаза именно изъ первой пробирки, мною будетъ указано при изложеніи методики опредѣленія этого фермента]—доливали воду, на палецъ не доходя до верху (первая пробирка наполнялась водой лишь до $\frac{1}{3}$ своего объема), и въ каждую изъ нихъ опускали по одной каплѣ $\frac{N}{10}$ J и, закрывъ пальцемъ, встряхивали содержимое пробирокъ.—Рассматривая теперь пробирки при проходящемъ свѣтѣ, можно видѣть, въ зависимости отъ степени гидратации крахмала въ каждой изъ нихъ, различныя граданіи окраски начиная отъ чисто прозрачной, гдѣ весь крахмалъ превращенъ дѣйствіемъ фермента въ декстринъ, желтой (ахродекстринъ), красной (эритродекстринъ), фиолетовой съ различными оттѣнками (красно,—синь-) и кончая чисто синей, гдѣ крахмалъ остался мало или вовсе неизмѣненнымъ. Конечно, такую картину сравнительно рѣдко приходится наблюдать на одномъ опытѣ—чаще всего при исследованіи сыворотки, хотя, измѣняя количество ферментъ-содержащаго вещества, мы можемъ получить ее при исследованіи любого экстракта органовъ. Пробирка съ краснымъ окрашиваніемъ содержимаго, т. е. та, гдѣ обнаруженъ эритродекстринъ и уже не замѣтно болѣе слѣдовъ крахмала и служитъ намъ (послѣ предварительнаго расчета) для выраженія въ цифрахъ силы амилазы въ исследуемомъ веществѣ, та же пробирка, гдѣ мы начинаемъ замѣчать переходъ окраски отъ синей къ фиолетовой, другими словами, гдѣ уже крахмалъ начинаетъ гидратироваться въ декстринъ, обозначается какъ limes, т. е. начало, граница дѣйствія фермента.

Во время работы при опредѣленіи амилазы, если почему либо нельзя произвести скоро исследования, слѣдуетъ штативъ съ пробирками ставить въ свѣтъ, что при обычныхъ условіяхъ работы является совершенно излишнимъ, такъ какъ быстрота дѣйствія этого фермента не настолько велика, чтобы за какія нибудь 5—10 минутъ, нужныхъ для прилитія воды и пробавки по 1 каплѣ йода, могла измѣнить результатъ 24-часовой дѣятельности замѣтныхъ для насъ образцовъ.

Для выраженія въ цифрахъ амилалитической силы исследуемаго вещества пользуемся числомъ куб. сант. 1% раствора крахмала, какое 1 грм. сухого вещества, напр., органа или же 1 куб. сант., напр., сыворотки въ состояніи гидролизировать до степени эритродекстрина, т. е. когда уже можемъ быть увѣрены въ отсутствіи даже слѣдовъ крахмала.

И здѣсь также, какъ и при описаніи методики исследования каталазы и липазы, приведу подробную записъ постановки исследования амилалитической силы сыворотки и экстракта изъ органа. Исследование № 925. Амилаза сыворотки здороваго кролика № 21.

Пробирки.	1	2	3	4	5	6
Сывор. въ разв. (1:10)	1,0 куб. с.	0,64	0,4	0,25	0,16	0,1
Стерил. дест. водъ . .	4,0 куб. с.	4,36	4,6	4,75	4,84	4,9
1% раств. крахм.	5 куб. с.	5	5	5	5	5
Черезъ 24 часа	—	—	+	+	+	+
+ J						
окраска:	бѣзп.	крас. фил.	син.	син.	син.	син.

Такимъ образомъ, въ 1 к. с. сыв. Аму1 $\frac{380}{24 \text{ час.}} = \frac{5 \times 10 \times 100}{64} = 78$ куб. 1% крахмала.

Расчетъ: исходной пробиркой въ данномъ случаѣ является вторая, гдѣ черезъ 24 часа наступило уже превращеніе всего крахмала въ эритродекстринъ. Пробирка эта содержитъ 0,64 куб. сант. разведенной въ 10 разъ сыворотки. Слѣдовательно, если это количество ее оказалось въ состояніи превратить 5 куб. с. крахмала въ эритродекстринъ, то такое же количество (0,64) неразведенной сыворотки гидролизуетъ его въ 10 разъ болѣе, т. е. 5 × 10, а 1 куб. ее = $\frac{5 \times 10 \times 100}{64} = 78$

= 78 куб. с. 1% крахмала, втечение 24 часов, при t° — 38°, что и выражается такт: $\text{Amyl.} \frac{38^\circ}{24\text{ч.}} = 78 \text{ куб. } 1\% \text{ крахм.}$

Для образца записи исследования амилазы в экстрактах органов приведу опыт № 1184. Амилаза почки кролика № 17.

Пробирки	1	2	3	4	5	6
Экстракта органа (1 : 50)	5,0 куб. с.	3,2	2,0	1,25	0,8	0,5
Стерил. дест. вод.	1 куб. с.	1,8	3,0	3,75	4,2	4,5
1% рас. крахмала	5 куб. с.	5	5	5	5	5

Через 24 часа:

+ J окраска: безв. безв. безв. желт. красн. фиол. limes

Здесь уже в последней пробирке замечается гидролиз крахмала, а в пятой, с содержанием 0,8 экстракта почки, весь крахмал гидролизирован до степени эритродекстрина. Эта пробирка и будет исходной для наших расчетов. Так как 0,8 экстракта почки (1 : 50) или же $\frac{0,8}{50}$ сухого органа способны превратить 5 куб. крахмала в эритродекстрин, то 0,8 самого органа превратить его в 50 раз больше, т. е. 5×50 , а 1 грм. органа в $\frac{10}{8}$ раз больше, т. е. $\frac{5 \times 50 \times 10}{8} = \frac{2500}{8} = 312$ куб. 1% расв. крахмала, втечение 24 часов, при t° в 38°, что и обозначим: $\text{Amyl.} \frac{38^\circ}{24\text{ч.}} = 312$ куб. 1% крахмала.

Заканчивая описание методики определения амилазы, необходимо обратить особенное внимание на тот факт, что малыя отступления от метода, предложеннаго Wohlgenuth'ом, могут вести к совершенно ложным результатам. Это относится прежде всего к правильности пользования раствором йода, к изготовлению надлежащей его концентрации и к степени разведения водой перед прибавлением его. По Wohlgenuth'у (181 и 182), разведение водой длается всего лишь в 2—3 раза (содержимое пробирки — 10 куб. разбавляется водой, на палец не доходи до верху ея, т. е. до 20—30 куб. сант), а реактивом для обнаружения крахмала и различных стадий гидролиза его — служит десятиormalный раствор йода, который прибавляется к каждой пробирке по 1-ой, а в случай сомнительных результатов, то и по

2—3 капли. Действительно, часто сродство йода к крахмалу, повидному, оказывается меньшим, тьмъ къ изслѣдуемому на содержание амилазы субстрату, особенно, напр., къ мозговой ткани, такъ что первая капля этого сравнительно крепкаго раствора часто совершенно не вызываетъ появленія синей и даже какой либо иной окраски, несмотря на несомненное присутствие неизмѣннаго крахмала, что, действительно, и доказывается второй — третьей каплей, когда жидкость изъ безцвѣтной становится резко синей, даже безъ фиолетоваго отгѣлка, т. е. въ крахмалѣ даже не обнаруживается явленія гидролиза.

Кромѣ того надо отмѣтить, что при работѣ съ нефильтрованными настоями органовъ и тканей, особенно значительной концентраціи (напр., 1 : 50), при прибавленіи раствора йода весьма часто приходится наблюдать, что содержимое пробирки принимаетъ совершенно своеобразный цвѣтъ: оливковый, зеленый (особенно часто бываетъ съ экстрактами головного мозга и селезенки), бурый, — что можетъ сильно затруднять опредѣленіе степени гидролиза крахмала. Если теперь профильтровать содержимое пробирокъ и прибавить новыя количества йода, то получимъ ясное окрашиваніе въ тѣхъ пробиркахъ, гдѣ имѣются слѣды крахмала или первая стадія декстриновъ и совершенно безцвѣтныя раствора, гдѣ гидролизъ дошелъ до стадій декстрина, т. е. — реакція становится ясней.

Что же касается важности значенія надлежащаго разведенія водой содержимаго пробирокъ, то это становится яснымъ изъ того, что, напр., при увеличеніи степени разведенія его (когда разведеніе водой длается не въ 2—3 раза, какъ указываетъ Wohlgenuth, а разовъ въ 15, когда, напр., берется по 1 куб. с. содержимаго пробирки и разводится до $\frac{1}{2}$ объема ея при повторныхъ наблюденіи) — въ 5 разъ, полученные цифры для выраженія силы амилазы окажутся значительно выше действительныхъ, такъ какъ слабій фиолетовокрасный цвѣтъ при такомъ большомъ разведеніи кажется намъ слабо-розовымъ, т. е. такую пробирку мы принимаемъ за исходную при нашихъ расчетахъ, между тѣмъ какъ, въ действительности, въ ней еще не весь крахмалъ превращенъ въ эритродекстринъ.

V.

Диастаза.

Как уже указано было в обзорѣ литературы, подъ диастазой мы понимаем ферментативную способность клетки образовывать вещества, расщепляющую декстрины до стадій полисахаридовъ—мальтозы, а иногда еще далѣе, до стадій моносахаридовъ—глюкозы. Действительно, изслѣдуя всякій разъ качественно, помощью реактива *Barfeld'a*, параллельно съ количественнымъ опредѣленіемъ сахара, удается нерѣдко, особенно, при изслѣдованіи экстрактовъ печени и почки, наблюдать восстановление мѣди реактива въ соль закиси, что какъ извѣстно, служитъ указаніемъ присутствія глюкозы. Въ подобные случаи въ таблицахъ о диастазѣ отмѣчены знаками: +, гдѣ обнаружены слѣды глюкозы, ++ съ большимъ содержаніемъ ея и знакомъ —, при отсутствіи.

Для опредѣленія диастазы не требуется особой постановки опыта, такъ какъ для этого достаточно взять часть содержимаго одной пробирки отъ опыта, поставленнаго для амилазы, и изслѣдовать его количественно и качественно на содержание и характеръ образовавшагося подъ влияніемъ этого фермента сахара.

Для количественнаго опредѣленія сахара мы пользовались способомъ *I. Bang'a* (78, а также Hoppe—Seyler's Handbuch 1909 г. стр. 609), какъ наиболее простымъ и дающимъ достаточно точные результаты. Принципъ этого способа состоитъ въ томъ, что опредѣленное количество подлежащаго изслѣдованію на содержание сахара вещества кипятятъ съ опредѣленнымъ же количествомъ раствора мѣди, содержащемъ избытокъ углекислаго и роданистаго калия. При этомъ часть раствора окиси мѣди, избыткаго голубой цвѣтъ, подъ влияніемъ сахара редуцируется въ безцвѣтныя соли закиси мѣди — въ роданистую мѣдь (CuCNS). Оставшееся неизмѣненнымъ количество окиси мѣди (CuO) опредѣляется титрованіемъ сѣрнистымъ гидроксиламиномъ, который прибавляютъ до исчезновенія голубой окраски раствора и полного его обезцвѣтыванія.

По числу израсходованныхъ куб. сант. гидроксиламина и судить о количествѣ содержащагося сахара, пользуясь таблицей *Bang'a*.

Для изслѣдованія сахара по *Bang'у* требуются слѣд. реактивы и посуда:

- 1) Реактивъ *Bang'a* № 1—голубой, содержащій CuSO₄;
- 2) » » » № 2 безцвѣт., содержащій hydroxylamin sulfuricum;
- 1) Бюретку въ 50 куб. сант. для раствора гидроксиламина;
- 2) Пипетку съ чертой, емк. въ 50 куб. сант., для раствора № 1;
- 3) » » » въ 5 куб. сант., для изслѣдуемаго вещества;
- 4) » » » » въ 5 куб. сант., для дест. воды;
- 5) Плоскодонная, широкогорлая колба Эрленмейера, емк. лучше всего, около 250 куб. сант., для производства въ ней титрованія.

Для приготовления реактива *Bang'a* № 1 надо взять:

Углекислаго калия	500,0	Дестил. вода at 2000,0
Роданистаго калия	400,0	
Двууглекислаго калия	100,0	
Чистой кристал. сѣрнистой мѣди	25,0	

Углекислый, роданистый и двууглекислый калий въ указанныхъ количествахъ растворяютъ, при нагреваніи до 50°—60°, въ 1200 куб. с. воды, въ двухлитровой измѣрительной колбѣ.

По охлажденію до комнатной т°, медленно прибавляютъ остывшій растворъ 25-ти грм. чистой, кристаллической сѣрнистой мѣди въ 150 куб. сант. дест. воды, снова скисивъ стаканъ, гдѣ были приготовлены растворъ мѣди и доинаютъ до мѣткі, послѣ чего оставляютъ стоять на 24 часа. На слѣдующій день фильтруютъ реактивъ.

Указанный выше *Bang'омъ* способъ приготовления реактива необходимо соблюдать въ точности, такъ какъ малѣйшія отступленія отъ него дѣлаютъ реактивъ негоднымъ, особенно же слѣдуетъ слѣдить за тѣмъ, чтобы мѣдь растворялась отдѣльно и растворъ ея приливался бы къ остальной массѣ лишь послѣ полного растворенія всѣхъ другихъ солей.

Приготовленный такимъ образомъ реактивъ долженъ быть проверенъ растворомъ сѣрнистаго гидроксаламина (№ 2),

именно, чтобы 50 куб. с. его обезвечивались бы ровно 50-ью куб. сант. гидроксилamina; если бы он оказался слабее, напр., потребовалось бы всего 48 куб. с. гидросил., то к нему необходимо добавить недостающее количество мѣди, и, по растворения ея, снова протитровать гидроксилaminом. (необходимый расчет недостающего количества мѣди въ нашемъ примѣрѣ будетъ таковъ: такъ какъ 48 куб. гидр.=50 куб. мѣд., то 1 куб.= $\frac{50}{48}$ мѣди; въ каждахъ 50 куб. раствора мѣди недостаетъ ея въ количествѣ, соответствующемъ 2 куб. с. гидросил., слѣд., во всемъ оставшимся объемѣ реактива, положимъ, въ 1950 куб., недостаетъ ея = $\frac{1950}{50} \times 2 = 78$ -ми куб. сант. гидроксилamina или, переведа на соответствующее колич. раствора мѣди = $78 \times \frac{50}{48} = 81$ куб. сант. мѣди, а такъ какъ каждый 1 куб. с. нашего раствора мѣди содержитъ 0,0125 ея ($\frac{25}{2000}$), то 81 куб. = $0,0125 \times 81 = 1,0325$ гgm. чистой кристал. сѣрнистой мѣди, каковое количество и надо прибавить къ оставшемуся объему реактива—къ 1950 куб. ея].

Растворъ сѣрнистой гидроксилamina по *Bang*'у готовится такъ: 200 гgm. розоватаго калия растворить въ 1500 куб. сант. дист. воды, въ двухлитровой измѣрительной колбѣ съ мѣткой, послѣ чего прибавляютъ туда 6,55 гgm. чистаго сѣрнистой гидроксилamina, раствореннаго въ небольшомъ количествѣ воды, спускаиваютъ нѣсколько разъ дистил. водой стаканы, гдѣ производилось растворение его и выдвигаютъ въ колбу, доливаютъ ее водой до мѣтки.—1 куб. сант. его долженъ обезвечивать ровно 1 куб. с. раствора мѣди.

Оба реактива *Bang*'а сохраняются мѣсяцами безъ порчи, расходуются при работѣ въ огромныхъ количествахъ, почему желательно сразу заготовлять ихъ въ значительно большахъ количествахъ, чѣмъ это указано выше.

Самое опредѣленіе сахара производилось такъ: въ Эрленмейеровскую колбу съ 50 куб. с. раствора мѣди помѣщали 5 куб. с. содержащаго первой пробирки (см. постановку изслѣдованія амилазы), прибавлялось 5 куб. сант. дист. воды и кипячение на сильнѣйш. водопроводномъ (точно), считая съ момента начала кипѣнія. Если въ изслѣдуемой жидкости содержаніе сахара не очень велико, то жидкость послѣ кипяче-

нія должна сохранять свой голубой цвѣтъ. Затѣмъ колба быстро охлаждалась подъ водопроводнымъ краномъ до комнатной т°, ставилась на листъ бѣлой бумаги подъ бюреткой съ растворомъ гидроксилamina, послѣ чего приступали къ титрованію; при этомъ жидкости все время смѣшивались кругообразными движеніями колбы до момента полнаго обезвечиванія.

Надо имѣть въ виду, что, даже короткое время спустя послѣ титрованія, жидкость въ колбѣ снова начинаетъ принимать голубоватый оттѣнокъ, что не указываетъ на ошибку при титрованіи.

Для наглядности послѣдующаго расчета—выраженія династатической силы органовъ и тканей въ дифрахъ, я приведу здѣсь выдержку изъ таблицы *Bang*'а, ту часть ея, которой приходилось пользоваться при своихъ работахъ. Число куб. с. раствора гидросил., потраченныхъ при титрованіи 50 куб. с. раствора мѣди + изслѣдуемаго на содержаніе сахара вещества, послѣ кипяченія ихъ, соответствуетъ слѣд. содержанию сахара—въ mg:

43 куб. гидр.	— 5,8 mg. сах.	36 куб. с.	— 12,4 mg. сах.
42	6,7	35	13,4
41	7,6	34	14,4
40	8,5	33	15,4
39	9,4	32	16,5
38	10,4	31	17,5
37	11,4	30	18,6

(Hoppe-Seyler's Handbuch—1909 г., 8 изд., стр. 609 и 610).

Здѣсь нельзя не упомянуть о тѣхъ указаніяхъ, какія дѣлаются самъ *Bang* во избежаніе упрековъ въ неточности его метода, такъ какъ, по его мнѣнію, все дѣло зависитъ лишь отъ неточнаго примененія его. Особенно онъ отмѣчаетъ слѣд. предосторожности: 1) необходимо передъ титрованіемъ охладить содержимое колбы до комнатной т°, такъ какъ, напр., равнина въ 8° (при 32°) уже обуславливаетъ ошибку въ 0,8 куб. с. раствора гидроксилamina на 50 куб. с. мѣди; 2) необходимо соблюдать, чтобы кипяченіе продолжалось ровно 3 мин., такъ какъ этимъ, между прочимъ, достигается равномерное выкипаніе жидкости, могущее давать само по себѣ ошибку

в 0,7 куб. с. раствора гидрокс. на 50 куб. с. раств. мѣды, и 3) необходимо равномерно, съ обычной скоростью прибавлять при титровании раствор гидроксилamina и своевременно останавливать их постоянным избыткомъ. (*Bang, I. — Zur Methodik der Zuckerbestimmung. 538 стр., т. XI, 1908 г. Biochem. Zeitschr.*)

При опредѣленіи сахара мы всегда пользовались содержаниемъ первой пробирки (съ наибольшимъ содержаниемъ фермента) отъ постановки опыта на амилазу по слѣд. соображеніямъ: 1) въ первой пробиркѣ находится наибольшее количество сахара, такъ какъ въ ней содержится наибольшее количество фермента; 2) эмпирическая таблица *Bang'a* заканчивается 43 куб. с. гидроксилamina, что соответствуетъ такому содержанию сахара, какое при нашихъ условіяхъ постановки опыта не всегда можно наблюдать въ остальныхъ пробиркахъ, такъ какъ содержание фермента идетъ въ убывающей геометрической прогрессіи; 3) при послѣдующихъ расчетахъ для выраженія силы діастазы въ цифрахъ мы вводимъ при этомъ замѣтно меншіе множители, что способствуетъ большей точности получаемыхъ величинъ; 4) этимъ мы значительно упрощаемъ методику, придавая ей однообразие, легче избегаемъ возможныхъ ошибокъ отъ недомотра при записи; значительно упрощаемъ послѣдующій расчетъ, такъ какъ въ первой пробиркѣ ферментъ-содержащаго вещества содержится въ дѣлахъ единицахъ вѣса, во всѣхъ остальныхъ— въ дробяхъ: 1,0—0,64—0,4—0,25—0,16—0,1.

Содержаніе діастазы въ сывороткѣ и органахъ мы выражаемъ числомъ мг. сахара, какое образовалось бы при дѣйствіи на крахмалъ 1 куб. сант. сыворотки, или экстракта изъ 1 грм. сухого вещества органа, втеченіе опредѣленного времени, при опредѣленной t° (въ нашихъ изслѣдованіяхъ— втеченіе 24 час., при 38°).

Какъ образецъ расчета для получения соответствующихъ цифръ, я приведу подробную записъ изслѣдованія діастазы въ сывороткѣ и въ экстрактѣ органа:

Ислѣд. № 1143. Диастаза сыворотки № 39 кролика. Изъ первой пробирки отъ постановки опыта на амилазу (т. е. содержащей 1 куб. сант. сыворотки 1:10 + 4 д. + 5 куб. $1^{\circ}/_2$ раствора крахмала—всего 10 куб.)—взято 5 куб. содержащего,

Израсходовано гидроксилamina 42 куб. с., что соответствуетъ содержанию—6,7 мг. сахара. Диастаза сыворотки : $D \frac{38^{\circ}}{24 \text{ ч.}} = 134 \text{ мг. сах.}$

Расчетъ: такъ какъ въ 5 куб. сант., т. е. въ $1^{\circ}/_2$ содержащего пробирки оказалось сахара 6,7 мг., то во всей пробиркѣ его— $6,7 \times 2$; въ пробиркѣ этой содержится 1 куб. сант. сыворотки разведенной 1:10, а если бы въ ней находилась неразведенная сыворотка, то количество образовавшагося сахара было бы въ 10 разъ больше, т. е. $6,7 \times 2 \times 10 = 134 \text{ мг.}$

Ислѣд. № 1158. Диастаза печени того же кролика. Взято 5 куб. с. содержащего первой пробирки (т. е. состоящаго изъ 5 куб. экстракта печени 1:50 + 5 куб. $1^{\circ}/_2$ раствора крахмала).

Израсходовано гидроксилamina 34 куб. сант., что соответствуетъ содержанию сахара—14,4 мг.

Диастаза печени : $D \frac{38^{\circ}}{24 \text{ ч.}} = \frac{14,4 \times 2 \times 50}{5} = 288 \text{ мг. сах.}$

Расчетъ: въ 5 куб. с. содержащего пробирки (т. е. въ $1^{\circ}/_2$) найдено 14,4 мг. сах.; слѣдовательно, во всей пробиркѣ его—28,8 мг., а такъ какъ пробирка содержитъ 5 куб. экстракта печени 1:50, иначе говоря, 1 куб. с. 1:10 органа, то 1 грм. сухого вещества печени будетъ въ состояніи образовывать изъ крахмала—288 мг. сахара.—

Для опредѣленія степени гидролиза крахмала мы пользовались реакціей *Barfeld'a*, которая, какъ известно, служитъ для дифференцированія декстрозы отъ полисахаридовъ, такъ какъ реактивъ *Barfeld'a*, при короткомъ подогрѣваніи на пламени, даетъ красный осадокъ записъ мѣды только съ декстрозой и не даетъ его съ молочнымъ сахаромъ, тростниковымъ сахаромъ, мальтозой и декстриномъ.

Приготовляется реактивъ такъ: растворять нейтральную укусноукислую мѣду въ десяти. водѣ (1:15) и въ 200 куб. с. таго раствора прибавляють 5 куб. с. $38^{\circ}/_2$ укусной кислоты.—Растворъ хорошо сохраняется долгое время. Для производства реакціи достаточно взять $\frac{1}{2}$ куб. с. реактива на 1—2 куб. с. изслѣдуемого на сахаръ вещества (для этого изъ первой пробирки отъ опыта на амилазу мы и отбираемъ 2 куб. с.), добавить дес. воды 2—3 куб. и осто-

можно подогревать до появления пузырьков. При содержании больших количеств декстрызы — сразу (в таблицах обозначено ++), при меньших количествах — после стояния в течение некоторого времени (нескольких часов +) на дне пробирки появляется красный осадок записи миди. (Handbuch der Kohlenhydrate von B. Tollens, 1 Bd., 2 Aufl, 1898 г., 66 стр.).

VI.

Антитрипсинъ.

Антитрипсинъ, обладающий способностью задерживать переваривание бѣлковъ трипсиномъ, определялся нами в сывороткѣ всѣхъ кроликовъ въ здоровомъ ихъ состояніи и вторично, послѣ инфицированія ихъ *staphyloc. pyog. aur.* въ одной половинѣ всѣхъ случаевъ и послѣ заражения и послѣдующихъ выскываний *nutri nucleinici* — въ другой.

Для опредѣленія антитрипсина мы пользовались способомъ *Gross-Buld'a*, какъ наиболее простымъ, достаточно точнымъ и дающимъ вскорѣ же (черезъ $\frac{1}{2}$ часа) результаты испытыванія.

Сущность этого способа, какъ извѣстно, состоитъ въ слѣдующемъ: на контрольномъ опытѣ въ цѣломъ рядѣ пробирокъ, содержащихъ растворъ трипсина въ увеличивающихся дозахъ и одинаковыхъ количества раствора казеина, послѣ пребыванія ихъ въ термостатѣ втѣченіе опредѣленнаго времени, при опредѣленной t° , по исчезновенію мути при прибавленіи уксусной кислоты, мы определяемъ переваривающую силу ищимагося раствора трипсина (a_1). Если поставить опытъ съ тѣми же растворами, при тѣхъ же условіяхъ, но послѣ прибавленія въ каждую пробирку одинаковаго, опредѣленнаго количества сыворотки, то замѣтимъ, что уксусная кислота даетъ еще муть тамъ, гдѣ въ контрольномъ испытаніи ея не появлялась, т. е. что сыворотка вызвала задержку въ перевариваніи казеина трипсиномъ (мутъ еще замѣтна при величинѣ a_1). Для выраженія антитриптического index'a данной сыворотки въ $\%$ мы и пользуемся этими величинами по формулѣ, данной *Jacoby*:
$$J = \frac{(a_1 - a)100}{a} = \%$$

Для постановки испытыванія антитрипсина въ сывороткѣ намъ необходимы слѣд. реактивы и посуда:

- 1) растворъ трипсина изъ 0,025:100 aq. dest., переваривающая способность котораго (a) должна быть установленна каждымъ разѣ передъ постановкой испытыванія;
- 2) Стерильный растворъ казеина 1:500;
- 3) Стерильный физиологическій (0,85%) растворъ поваренной соли;
- 4) азотокисло-водный растворъ уксусной кислоты (въ склянкѣ съ капельницей въ пробѣ).
- 1) рядъ стерильныхъ пробирокъ, удобнѣе всего изъ 6 шт.
- 2) Штативъ для нихъ, лучше всего металлическій, для постановки во влажный термостатъ;
- 3) пипет., емк. въ 1 к. с., съ дѣл. на $\frac{1}{100}$ к., для трипс.;
- 4) " " " 10 к. с., съ дѣл. на куб., для казеина;
- 5) " " " 10 к. с., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ к. с., для физиол. раст.;
- 6) " " " 1 к. с., съ дѣл. на $\frac{1}{10}$ к. с., для сыворотки.

Для приготовления раствора трипсина мы пользовались ищимающимся въ продажѣ препаратомъ фабрики *Merck'a*. На стерильномъ часовомъ стеклышкѣ отвѣшивалось 0,025 гтм. порошка трипсина и всыпалось въ стограммовую измѣрительную колбу съ мѣткой, содержащую 50 куб. с. стерильнаго физиологическаго раствора поваренной соли и, по добавленіи туда 0,1 куб. N раствора соли, ставилось во влажный термостатъ, при 38° , на 5—10 минутъ, до видимаго растворенія порошка, послѣ чего колба доливалась физиологическомъ растворомъ соли до мѣтки.

Приготовленный такимъ образомъ растворъ трипсина при комнатной t° портится очень скоро: уже на 2—3-й день переваривающая сила его падаетъ до $\frac{1}{2} - \frac{1}{3}$ первоначальной, а вскорѣ онъ становится мутнымъ вслѣдствіе роста микробовъ и негоднымъ къ употребленію. Въ виду этого растворъ необходимо сохранять въ холодномъ мѣстѣ и при работѣ съ нимъ примѣнять всѣ правила асептики (лучше всего изъ ищимагося запаса отливать для суточной работы приблизительно нужное количество въ стерильную пробирку, а не брать пипеткой вслѣдъ разѣ прямо изъ него). Эта послѣдняя предосторожность въ связи съ надлежащимъ храненіемъ его, зна-

чительно облегчает работу, устраняя необходимость частого приготовления новых растворов, так как при таких условиях раствор трипсина может оставаться годным к употреблению в течение 2—3 недель и больше, хотя все так постепенно ослабевает в своей переваривающей силе.

Для приготовления раствора казеина пользовались обезжиренным препаратом, имеющимся в продаже. В большой химической полъ-литровой стакан, содержащий 100 куб. сант.
 $\frac{N}{10}$ КНО, всыпаем 1 гgm. порошка казеина и ставим во влажный термостат на несколько минут, пока он не растворится весь, при частом помешивании стеклянной палочкой. После этого жидкость осторожно нейтрализуем разбавленной десяти нормальной соляной кислотой до слабо щелочной реакции на лакмус. Очень важно, чтобы красная лакмусовая бумажка становилась при этом заметно синей, так как при последующей стерилизации раствора в автоклаве щелочность его значительно падает, что может вызвать свертывание казеина: самая частая, обычная причина неудач при изготовлении растворов казеина. — Должна соляную кислоту надо постепенно, каплями, все время помешивая жидкость стеклянной палочкой (с резиновым колпачком на конце), наблюдая при этом через короткие промежутки времени за реакцией раствора лакмусовой бумажкой. Требуется особенно внимание, когда реакция начинает приближаться к слабо-щелочной, т. е. когда уже израсходовано приблизительно 90 куб. с. $\frac{N}{10}$ НСІ. Здесь уже пробирка реакции нужна по добавлении каждых 2—3 капель кислоты.

По достижении слабо щелочной, по исной реакции средн. жидкость переносим в полъ-литровую измерительную колбу с мѣткой, до которой и доливаем затѣм физиологическим раствором поваренной соли.

Для лучшей сохранности раствора удобнѣе всего разлить казеин в отдѣльные маленькія колбочки (напр. в 50—100 гgm.), закрыть их ватными пробками и стерилизовать в Коховском аппарате текущим паром. При хранении желательно надѣвать сверх ватныхъ пробок резиновые колпачки, а при раскрывании колбочки, если расходуется не весь раствор, слѣдует опустить туда кристаллик тимола

для задержки роста микробов. Также какъ при работѣ съ растворами трипсина,—казеинъ необходимо сохранять только въ холодномъ мѣстѣ и примѣнять тѣ же предосторожности, отнявая для стучной работы нужнаго количества раствора в стерильную колбу, а не брать шпатель всѣмъ разъ из запаса. При такихъ условіяхъ хранения и обращенія съ растворомъ, онъ можетъ оставаться недѣлями и больше годнымъ къ употребленію, совершенно прозрачнымъ, тогда какъ при комнатной тѣ онъ трудно уберечь отъ порчи втеченіе 2—3 дней.

Уксусная кислота осаждаетъ казеинъ изъ его растворовъ, но не осаждаетъ продуктовъ перевариванія его трипсиномъ. Поэтому, осторожнымъ прибавленіемъ 2—3 капель реактива, содержащаго уксусную кислоту, мы получимъ на мѣстѣ соприкосновенія его съ перепареннымъ казеиномъ образованіе мутн и тѣмъ значителнѣе, тѣмъ больше имѣется въ растворѣ послѣдняго; слѣды казеина даютъ небольшое кольцевидное облачко вверху пробирки. Добавленіе уксусной кислоты необходимо дѣлать осторожно, пуская капли внутрь, на стѣнку пробирки, при косо (подъ угломъ приблизительно въ 45°) поставленномъ штативѣ, такъ какъ при этомъ кислота медленно стекаетъ въ пробирку, расходится по всей поверхности жидкости, давая появленіе мутн или облачка, тѣмъ не наступило полного перевариванія казеина.

Для осажденія казеина употребляютъ алкогольво-водный растворъ уксусной кислоты, состоящій изъ 5 куб. с. acidі aceticі concentratі, —45 куб. с. 96% spiriti vini и 50 куб. с. aq. destillatae. Реактивъ этотъ удобно держать въ склянкѣ съ капельницей въ видѣ пробки.

Имѣя такимъ образомъ нужные реактивы и посуду, приступаемъ къ поставкѣ самаго испытанія анитрипсина въ сывороткѣ, которую разбавляемъ предварительно физиологическимъ растворомъ поваренной соли 1 : 50 (0,2 : 10,0). Для этого прежде всего устанавливаемъ переваривающую силу раствора трипсина (а) по отношенію къ имѣющемуся у насъ раствору казеина, что необходимо дѣлать не только ежедневно передъ постановкой опыта, а даже в тѣхъ случаяхъ, когда прошло нѣсколько часовъ послѣ предыдущаго испытанія ея, такъ какъ иногда трипсинъ быстро ослабѣваетъ въ своей силѣ. Нѣсколькими предварительными испытаніями и соотвѣт-

ствующим по расчету разбавлением физиологическим раствором следует проводить кривую раствора трипсина такт, чтобы переваривающая его способность (a) равнялась бы = 0,3, т. е. чтобы 0,3 куб. сант. такого раствора в $\frac{1}{2}$ часа могла переваривать 2 куб. сант. раствора казеина ($0,2\frac{1}{2}$), при t° в 38° , до исчезновения следов его. Для этого первые дни по изготовлении раствора трипсина приходится, обычно, разбавлять его физиологическим раствором поваренной соли в 2 — 3 раза, но затем, по мере ослабления его силы, можно пользоваться неразбавленным раствором. Для наглядности постановки самого опыта при определении переваривающей силы (a), приведем здесь подробную запись ее:

Пробирки.	1	2	3	4	5	6
Раствор трипсина	0,1 куб. с.	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Физиол. раст. пов. соли:	2,9 куб. с.	2,8	2,7	2,6	2,5	2,4
Раствор казеина	2 куб. с.	2	2	2	2	2
	Термостать на $\frac{1}{2}$ час. при 38° .					

Уксусная кислота замкнутая куб. слаб. и прозрачны.

В третьей пробирке, с содержанием трипсина = 0,3, наступило уже полное переваривание казеина, иначе говоря, переваривающая сила трипсина (a) выражается числом куб. с. раствора его, заключающихся в той первой пробирке, где уже не замечено образования муты при действии уксусной кислоты, в нашем примере $a = 0,3$.

Зная величину — a , мы приступаем к определению a_1 — задерживающей силы сыворотки, т. е. антитриптической ее энергии, для чего применяется та же постановка опыта, какая приведена нами, но с небольшими видоизменениями. Так, здесь постановка начинается уже с 0,3 куб. с. раствора трипсина, (мы ведь знаем, что 0,1—0,2 раствора его и без прибавления сыворотки не в состоянии переварить 2 куб. с. казеина) и, — хотя с каждой следующей пробиркой увеличиваем количество его также в арифметической прогрессии, но с большей разностью (в 0,2), т. е., напр.: 0,3—0,5—0,7 и т. д., так как в противном случае, при скольконибудь значительной антитриптической силе сыворотки, мы не были бы в состоянии уловить конца помутневшей. Конечно, лучше бы сохранить прежнюю разницу (0,1), но для этого

понадобилось бы ставить опыт на значительно большем числе пробирок, напр. на 12, что поведет к напрасному усложнению постановки опыта.

Физиологический раствор поваренной соли здесь также прибавляется в количествах недостающих ad 3 куб. сант. объема, но предварительно к каждой пробирке прибавляется по 0,5 куб. с. сыворотки, разведенной физиологическим раствором 1 : 50 (0,2 : 10,0). Последним прибавляется раствор казеина в количествах 2 куб. сант. — как и при определении a .

Таким образом, при наших условиях запись постановки опыта для определения антитрипсина сыворотки такова:

Пробирки	1	2	3	4	5	6
Раствор трипсина:	0,3 куб. с.	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3
Сыворотка (1:50):	0,5 куб. с.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Физиол. раствор:	2,2 куб. с.	2,0	1,8	1,6	1,4	1,2
Раствор казеина:	2 куб. с.	2	2	2	2	2

Термостать $\frac{1}{2}$ часа при 38° .

Уксус. кислота: мутны прозрачны

Четвертая пробирка и определяет величину a_1 , т. е. та последняя пробирка, где замечается еще появление муты, так как в ней сыворотка задержала максимальное количество трипсина—0,9 куб., что и обозначаем: $a_1 = 0,9$ куб.

Из сделанного описания метода определения антитрипсина сыворотки видно, что при каждом исследовании требуется предварительная пробирка переваривающей силы трипсина, приведение раствора его к желательной кривости ($a = 0,3$), и что в то же время раствору, с которыми приходится работать (казеин и трипсин), очень стойкий, легко поддерживается порок (особенно — трипсин при частом открывании колбы). С другой стороны мы знаем, что антитрипсин сыворотки принадлежит к числу весьма стойких ферментов, что они при надлежащем сохранении субстрата не ослабевают несколько в течение многих недель и даже месяцев, может сохранить свою силу даже в затинивших сыворотках без заметного ослабления (Г. Юргенсон, стр. 56—58 дис. 1910 г.).

Принимая все это во внимание, а также из приводимых

ниже соображений, в своих работах мы стремились к тому, чтобы не производить исследований антитрипсина сыворотки ex tempore, по мере поступления материала, в отдаленности каждой, но по мере накопления (4—6 и более) одновременно, за один прием. При таких условиях (сыворотки хранятся в холодном месте до исследования продолжение 1—1½ недели) нам требовалось одно только контрольное исследование переваривающей силы трипсина (а) для всех исследований, что значительно упрощало работу и берегло время, но главное соображение заключалось в том, что, как показали опыты, определение конца помутнения в пробирках является далеко не таким простым делом, как может казаться на первый взгляд. Многие здесь зависят от условий освещения, так как рассматривать пробирки приходится при проходящем свете, — и от субъективности, так как один раз глаза видят помутнение в то время, когда другой — его не замечают. Если же мы производим 4—6 (напр.) исследований антитрипсина одновременно, то нам приходится наблюдать результаты при одних и тех же условиях освещения. Имя перед глазами одновременно все эти опыты, мы можем признать ко всем нам одинаковый критерий при определении конца — границы помутнения, и получаемые нами цифры являются, таким образом, более точными и более пригодными для сравнения между собою. В виду этих же соображений необходимо всегда производить исследование при дневном, хорошем освещении, избегая совершенно искусственного света, так как при рассматривании содержимого пробирок на просвет (напр., электрической) лампой мы всегда заметим в нашей жидкости опалесценцию, затрудняющую определить границу между ею и началом помутнения.

Для выражения антитриптической силы сыворотки мы пользовались формулой $J = \frac{(a_1 - a) 100}{a} = \%$, так что, подставляя в нее найденные нами величины a_1 и a мы имеем возможность в цифрах выразить содержание антитрипсина в сыворотке. Напр., в исслед. № 1117. (Сыворотка кролика № 16, инф. staphyl. pyog. aug.) найдено, что $a = 0,3$, $a_1 = 0,5$; слѣд.: $\frac{(0,5 - 0,3) 100}{0,3} = \frac{200}{3} = 66\%$, т. е. на 66% надо

увеличить вполне переваривающую (2 куб. с. казенна) дозу трипсина, чтобы он, несмотря на прибавление 0,5 куб. с. сыворотки (1:50) все таки переварил эти 2 куб. казенна, т. е. преодолеть бы задерживающее влияние содержащегося в сыворотке антитрипсина, иначе говоря, содержание антитрипсина в сыворотке мы выражаем в процентах, насколько надо увеличить переваривающую дозу трипсина, чтобы преодолеть действие его — задержку переваривания казенна (при определенных условиях).

III.

Собственные исследования.

Полученный при исследовании ферментативной функции органов и тканей огромной цифровой материал с краткими выводами из него для ясности изложения разбит на три главы.

В первой главе помещены наблюдения, полученные при изучении этих функций у кроликов, зараженных staphyloc. pyog. aug. (20 животных), а также, на основании исследований крови тех же животных до заражения их стафилококком, — устанавливается направление изменений функций ее под влиянием инфекции (по отношению к порг).

Во второй главе приведены исследования этих же функций органов и тканей животных (также 20 жив.), при одновременном действии на них staphylococcus'овой инфекции и патг. nuclei, а также помещены полупына наблюдения над морфологическим составом крови при таком совместном действии их, и как материал для сравнения, — таковы же наблюдения при действии одной инфекции.

В третьей главе приводится сопоставления между собой наблюдений, помещенных в первых двух главах и, таким образом, учитывается влияние углеводно-кислого натра при стафилококковой инфекции и устанавливается направление изменений этих функций по отношению к порг, пользуясь при этом, частью собственными — для крови, частью

д-ра *Аленина* (8)—для органов, наблюдения над состоянием ферментивных функций при нормальном состоянии животных.

Имья в виду при положеніи работы насколько возможно набѣжать повторенія однихъ и тѣхъ же цифръ, и преслѣдуя цѣль—обобщить всю массу имѣющихся отдѣльных наблюдений, представилъ ихъ въ возможно сжатомъ видѣ, пришлось возложить весь матеріалъ въ рядъ общахъ варныхъ таблицъ (однѣ для животных, находящихся подъ вліяніемъ одной инфекции и другія—инфекція + нулк. кис. натра), въ которыхъ помѣщены всѣ свѣдѣнія, доступныя обобщенію, почему въ послѣдующемъ за ними текстѣ приводятся лишь наблюденія, не вошедшія въ таблицы или же выводы, какіе можно сдѣлать на основаніи имѣющихся цифръ. Поэтому же, въ таблицахъ приведены лишь конечные результаты каждаго изслѣдованія, безъ указаній въ частности, изъ какихъ отдѣльных величинъ они слгаются,—описаны всѣ сложные расчеты получения конечныхъ цифръ, точные образцы которыхъ приведены при изложеніи метода опредѣленія ферментовъ, для каждаго изъ нихъ въ отдѣльности.

Въ основу распредѣленія животныхъ по номерамъ положена восходящая доза однопневной бульонной культуры *staphyloc. pyog. aur.*

I.

Исследование ферментивной функции органовъ и тканей кроликовъ, инфицированныхъ *staphyloc. pyog. aur.*

Всѣ относящаяся сюда свѣдѣнія объ условіяхъ постановки опытовъ и наблюдения надъ животными помѣщены частью въ протоколахъ опытовъ, частью—доступное обобщенію—въ нижеприводимой таблицѣ № 1, указывающей въ ней тѣла, количество красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ у здоровыхъ кроликовъ, а также послѣ зараженій ихъ стафилококкомъ передъ обезкровливаніемъ,—общее и про kilo вса количество введенной однопневной бульонной культуры *staphyloc. aur.*, число дней наблюденія отъ начала инфекціи, способъ зараженія животныхъ и исходъ его.

Таблица № 1.

№№ жрод.	В в с с.		Кол-во крас. кр. шариковъ.		Кол-во бѣл. кр. шариковъ.		Средн. темп. антр.		Средн. темп. антр. и тѣла.		Средн. темп. антр. и тѣла.		Исх. инфекц. пат.
	Параз.	Смер.	Параз.	Смер.	Параз.	Смер.	Органъ	Тѣло	Органъ	Тѣло	Органъ	Тѣло	
1	2130	1740	5990000	3880000	11400	11500	0,25	0,11	7	4	7	4	1
2	1890	1772	6590000	7490000	15100	19400	0,25	0,13	7	4	7	4	2
3	2480	2260	4800000	4800000	8000	8000	0,25	0,25	7	4	7	4	3
4	1530	1460	5720000	5500000	9000	13300	0,3	0,26	7	4	7	4	4
5	1530	1460	5720000	4900000	8000	7100	0,4	0,26	2	2	9	9	5
6	1700	1530	5840000	4680000	7800	16300	0,8	0,29	9	9	9	9	6
7	2270	2270	6200000	6200000	15800	15800	0,75	0,32	9	9	9	9	7
8	1590	1590	6350000	5990000	10500	12300	0,75	0,47	1	1	1	1	8
9	1710	1690	4870000	5650000	6200	4300	1,0	0,89	1	1	1	1	9
10	2390	2228	5310000	6700000	8000	20000	0,25	0,12	1	1	1	1	10
11	2390	2228	5310000	4490000	6800	20000	0,25	0,12	1	1	1	1	11
12	1990	1990	5070000	5070000	5000	5000	0,5	0,26	1	1	1	1	12
13	1990	1990	5070000	5070000	5000	5000	0,5	0,26	1	1	1	1	13
14	2250	2228	6304000	4600000	15800	11100	1,68*	0,66*	1	1	1	1	14
15	2228	1990	5780000	4500000	15800	11100	1,68*	0,66*	1	1	1	1	15
16	2228	1990	5780000	4500000	15800	11100	1,68*	0,66*	1	1	1	1	16
17	1650	1600	4220000	4100000	13200	22300	0,25	0,15	14	14	14	14	17
18	2430	2170	5980000	6270000	10200	13000	0,5	0,2	6	6	6	6	18
19	1760	1573	5470000	4760000	7700	15300	0,75*	0,33*	1	1	1	1	19
20	2270	—	6790000	4760000	7700	—	—	—	—	—	—	—	20
Итого сред.	40553	28513	117894000	74680000	198100	228300	12,16	5,66	96	96	96	96	
	2027	1825	5829000	5334000	9900	16300	0,4	0,24	4,8	4,8	4,8	4,8	
а) %	2049	1874	6674000	5620000	10500	16200	0,85	0,27	4,9	4,9	4,9	4,9	9 сред.
б) %	2590	2282	5760000	4490000	6800	20000	0,85	0,27	1,8	1,8	1,8	1,8	1 сред.
в) %	1747	1608	5375000	4902000	11000	15400	0,34	0,18	7	7	7	7	4 сред.
	100	92	100	91,2	100	140,2							

(*) в 99% (в 99%) антр.

Исх. числ. жив.

При расчете средних величин для каждого способа заражения животных были введены поправки исключением тех павших кроликов, у которых не удалось перед смертью сделать тех же наблюдений, что и в здоровом их состоянии, так как здесь отсутствуют соответствующая друг другу величины, а также исключением из расчета доз культуры стафилококка, помеченных *), так как здесь, в виде исключения, делались инъекции более старых культур, а именно: 15-му—трехдневной, 14-му и 20-му кролику—двухдневной. Это было первое по времени заражение кролика, когда еще не был определен *virus* имбущающегося *staphylococcus aug.* и когда от приминенных доз еще не предполагалось такой тяжелой инфекции, с быстро наступающим летальным исходом.

Таким образом, при вычислении средних величин для группы *a* (подкож. вырсы.) взяты цифры наблюдений над 9 кроликами, для группы *b* (инъекция в вену) оставлены цифры лишь от одного—№ 11 кролика, для группы *c* (инъекция в полость брюшины) взяты наблюдения над 4 кроликами.

Сравнивая между собою полученные, таким образом, средние величины для каждой группы животных, особенно в % отношении, мы замечаем большое сходство и близость их между собою в группах *a* и *c*, а именно, как в степени падежа вѣса (до 91,4%—92% первоначального), падежа числа красных кровяных шариков (до 92,5%—91,2%), так и в степени повышения числа лейкоцитов (152,7%—140,2%). При этом средние величины приминенных доз культуры (0,27—0,18) и число дней, протекавших между двумя исследованиями (4,9—7) также сравнительно близки между собою.

Полученные при внутривенном введении стафилококка средние величины носят совершенно иной характер, а именно, здесь замечается увеличение колебаний их как в ту, так и в другую сторону: падеж вѣса на 14,8%,—красных кровяных шариков на 22,4% и увеличение числа лейкоцитов на 203%. Соответствующая величина для группы *a* и *c* будут таковы: падеж вѣса на 8,6% и 8% первоначального, падеж числа красных шариков на 7,5% и 8,8% и увеличение количества лейкоцитов на 52,7% и 40,2%.

Протоколы.

Кролик № 1. 12/xi 1911 г. взята 5 куб. крови для исследования ферментов. 19-го сделана инъекция культуры *staph.* под кожу. 21-го кожа на месте укола—желтоватого цвета, слегка отекая, а в окружности замѣтна разлитая припухлость ее и покраснение. 22-го появился сильный понос, 23-го понос продолжается. 24-го взята кровь для посева в бульон и на агар-агар. Все последующие дни среды эти оставались совершенно стерильными. 25-го понос продолжается по прежнему. Кожа на месте укола—бурого цвета, сухая; замѣтно образование деморфационной линии и начало отделения омертвѣвшего участка. 26-го животное замѣтно ослабло, в виду чего обезкровлено. На вскрытии: пергаментный, твердый участок кожи на месте инъекции; подлежащая ткань—блѣдно-желтого цвета. В почках—мелкие узлы с гноевидным содержимым. В обихих фаллопиевых трубах—скопление слизистозной содержимого. Посевы в бульон и на агар-агар из свѣжих органов—печени, почек и из содержимого фаллопиевых труб дали типичный рост стафилококка; под микроскопом—чистая культура его. Кровь, взятая перед обезкровляванием, вторично не дала никакого роста в бульонѣ.

Кролик № 2. 28/xi 1911 г. взята кровь для исследования ферментов. 8-го декабря введена под кожу культура *staph.* 9-го вокруг укола замѣтна краснота кожи и припухлость. 11-го животное слабо, отказывается от пищи. 12-го—обезкровлено. На вскрытии: некроз кожи и подкожной клетчатки; во внутренних органах видимых изменений не замечается.

Кролик № 3. 2/xi 1911 г. взята кровь для исследования ферментов. 14-го вприснута под кожу культура *staph.* 16-го появился сильный понос; кролик очень слаб, но 19-го тѣла нормальна (39°). 17-го дек. в виду сильной слабости

животного и еще более усилившегося поноса—обезкровлено. На мѣстѣ инъекціи замѣтна инфильтрація тканей и начинающийся некрозъ кожи. Во внутреннихъ органахъ не замѣтно никакихъ особыхъ изменений, кромѣ безселезенчатъ попутныхъ на капсулѣ печени. При микроскопическомъ изслѣдованіи ихъ не обнаружено ни гноя, ни стафилококковъ.

Кроликъ № 4. 16/xi 1911 г. взята кровь для изслѣдованія ферментовъ. 30-го введена подъ кожу живота культура *staph.* 31-го на мѣстѣ инъекціи замѣтна значительная инфильтрація тканей. 3-го января 1912 г. кожа на мѣстѣ впрыскиванія сдѣлалась красно-бурого цвѣта. 4-го замѣтно образование демаркаціонной линіи; струя почти чернаго цвѣта. 10-го животное обезкровлено. Омертвѣвшій участокъ кожи—сухой, почти отдѣленъ отъ окружающихъ мягкихъ частей въ видѣ кольцеобразной, рѣзкой, какъ бы подрѣзанной пожемы, язвы. Скопления гноя—не замѣтно. Прилегающая къ этому участку петля толстыхъ кишекъ спаива съ брюшной стѣнкой на пространствѣ 1—1½ ст. фибринозными перепонками. Брюшина по отдѣленіи перепонки—гѣла (не равна гѣлой), но находится въ начальной стадіи некроза. Въ полости брюшины явленія общаго перитонита не замѣтно. Селезенка очень мала.— t° гѣла: 31-го дек.—39,6°, 1-го янв.—38,5°, 2-го—39,5°, 3-го—40,1°, 4-го—39,5°, 5-го—39,2°, 6-го—38,9°, 8-го—39°.

Кроликъ № 5. 19/xi 11 года взята кровь для изслѣдованія ферментовъ. 3 янв. 12 года введена культура *staph.* подъ кожу живота. 4-го появился сильный поносъ, слабость. 5-го полный упадокъ силъ; t° —пала до 37°, въ виду чего животное обезкровлено. На мѣстѣ впрыскиванія замѣтна только инфильтрація тканей; во внутреннихъ органахъ видимыхъ изменений нѣтъ.

Кроликъ № 6. 6/xi 12 года введена подъ кожу культуру *staph.* 8-го: t° —40,7°, 9-го—40,6°, 10-го—39,7°, 11-го—39,2°. Животное хорошо переноситъ зараженіе. Съ пятаго дня посылъ впрыскиванія началось отдѣленіе омертвѣвшаго участка кожи. 16-го кроликъ—обезкровленъ. Сухой участокъ омертвѣвшей кожи, почти чернаго цвѣта, отдѣляется круглой язвой отъ окружающихъ мягкихъ частей. Скопления гноя не замѣтно. Прилегающая петля толстыхъ кишекъ срослена съ брюшной

стѣнкой. Въ полости брюшины замѣтно небольшое количество (куб. 1—1½) почти прозрачной жидкости. Селезенка сильно увеличена. Во внутреннихъ органахъ не замѣтно видимыхъ изменений.

Кроликъ № 7. 17/xi 12 года взята кровь для изслѣдованія ферментовъ. 21-го сдѣлана инъекція культуры *staph.* подъ кожу. Колебанія въ количествѣ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, а также ходъ t° представлены въ таблицѣ № 13. 25 Февраля животное вышито, произведено подрезаніе красныхъ и бѣлыхъ шариковъ. Въ ночь на 26-ое кроликъ палъ. На вскрытіи: омертвѣніе кожи и подкожной кѣлѣчатки на мѣстѣ впрыскиванія. Скопления гноя не замѣтно. Фибринозно—гнойный правосторонній плевритъ, фибринозно—гнойный разлитой перитонитъ. Селезенка рѣзко увеличена.

Кроликъ № 8. 14/i 12 года изслѣдованы ферменты крови. 20-го введена подъ кожу культура *staph.* 21-го: t° —40,6°. Краснота на мѣстѣ впрыскиванія и припухлость кожи. 22-го t° —40°, 23-го—39,7°, а вечеромъ 40,1°; 24-го—41° животное обезкровлено. Значительный инфильтратъ на мѣстѣ впрыскиванія и начинающийся некрозъ кожи и подкожной кѣлѣчатки. Внутренніе органы безъ видимыхъ изменений.

Кроликъ № 9. 21/xi 11 года изслѣдованы ферменты крови. 29-го впрыснута подъ кожу культура *staph.* Къ слѣдующему утру кроликъ палъ. На вскрытіи не замѣтно никакихъ видимыхъ изменений, кромѣ инфильтраціи мягкихъ частей на мѣстѣ инъекціи.

Кроликъ № 10. 7/iv 12 года взята кровь для изслѣдованія ферментовъ. 10-го введена подъ кожу культура *staph.* Ходъ t° и количество лейкоц.—на табл. № 13. Къ вечеру появился сильный поносъ 11-го—полный упадокъ силъ, въ виду чего кроликъ обезкровленъ. При вскрытіи найдена лишь инфильтрація на мѣстѣ инъекціи; внутренніе органы безъ видимыхъ изменений.

Кроликъ № 11. 9/v 12 года взята кровь для изслѣдованія ферментовъ. 10-го сдѣлана инъекція культуры *staph.* въ вену. Колебанія t° , числа бѣлыхъ шариковъ приведены въ таблицѣ № 13. 16-го Мая t° —39,4°, 18-го—40,5°; дей-

кошкотов—16200 (3800 лимфоцит.). 25-го 39,1°. Паралич задних ног. Появился сильный понос. 28-го t°—37,5°, понос усилился; замечен полный упадок сил, в виду чего животное обескровлено. На вскрытии: паралич цуэра и гнойный шистат. Во внутренних органах видимых изменений нет.

Кролик № 12. 21/1 12 года взята кровь для определения ферментов. 24-го сделана инъекция культуры *staph.* в вену. К утру следующего дня кролик пал. Видимых изменений на вскрытии не замечено.

Кролик № 13. 10/xi 11 года взята кровь для исследования ферментов. 18-го в вену уха вприснута культура *staph.* К утру следующего дня кролик пал. Кроме мелких кровоизлияний в подкожной клетчатке на груди и животе, никаких других изменений не замечено при вскрытии.

Кролик № 14. 8/xi 11 года взята кровь для исследования ферментов. 17-го сделано впрыскивание 1 1/2 куб. двухдневной культуры *staph.* в вену. Ночью кролик пал. На вскрытии обнаружено лишь небольшое количество (1 куб. с.) слегка опалесцирующей, серозной жидкости в полости левой плевры, а также в полости брюшины, где она имела более мутный вид и содержала небольшие хлопья. (По времени исследования это был второй кролик. Доза стафилок. культуры при подведении среднего итога в таблиць № 1 исключена вовсе, как неоднородная).

Кролик № 15. 28/x 11 года взята кровь для исследования ферментов. 5 ноября в вену уха сделана инъекция 3 куб. трехдневной культуры *staph.* К следующему утру кролик пал. На вскрытии не обнаружено никаких видимых изменений (это был первый кролик по времени исследования; доза стафилок. культуры здесь также исключена вовсе из среднего подсчета в таблиць № 1. Дозы культуры в таблиць помечены звездочкой, как исключенные).

Кролик № 16. 15/x 12 года взята кровь для исследования ферментов. 22-го введена культура *staph.* в полость брюшины. Колебания t° и числа лейкоцитов представлены на таблиць № 13. 26-го животное обескровлено. При вскры-

тии в полости брюшины не замечено никаких воспалительных изменений; сама брюшина кажется лишь более сочной, блестящей. Внутренние органы без видимых изменений.

Кролик № 17. 20/v 12 года взята кровь для исследования. 24-го в полость брюшины введена культура *staph.* Колебания t° и количества лейкоцитов до 29 мая видны на таблиць № 13. Заражение переносит хорошо. 8-го июня кролик обескровлен. В полости брюшины никаких патологических изменений не замечено, равно как и во внутренних органах.

Кролик № 18. 20/1 12 года исследована кровь на содержание ферментов. 24-го в полость брюшины вприснута культура *staph.* Животное хорошо переносит заражение. T°: 25-го—40°, 26-го—39,6°, 27-го—39,2°, 28-го—39,1°. 30 января обескровлен кровопусканием. На вскрытии не обнаружено никаких видимых изменений во внутренних органах. В полости брюшины—небольшое количество (около 1 1/2 куб. с.) слегка опалесцирующей жидкости. Сама брюшина без следов воспаления.

Кролик № 19. 1/11 12 года исследованы ферменты крови. 7 вприснута культура *staph.* в полость брюшины. 8-го t°—39,9°, 9-го—40,9°, 10-го—40,4°. Животное имело бодрый вид. 11-го обескровлено кровопусканием. На вскрытии не обнаружено никаких видимых изменений ни в полости брюшины, ни во внутренних органах.

Кролик № 20. 29/1 12 года исследованы ферменты крови. 1 февр. в полость брюшины вприснута двухдневная культура *staph.* В ту же ночь кролик пал. При вскрытии замечена лишь сочность брюшины и небольшое количество (около 2—3 куб.) слегка окрашенного в красный цвет жидкого экссудата. (Доза культуры также, как и у № 14 и № 15, исключена из расчета средних цифр в таблиць № 1).

Ферменты крови.

№№ кр.	Катализа (в куб. с. Н ₂ O)		Пептаза (в куб. с. N ₂ O-NH ₂ O)		Амилаза (в куб. с. N ₂ O-NH ₂ O)		Диастаза (в куб. с. N ₂ O-NH ₂ O)		Инвертин (в куб. с. N ₂ O-NH ₂ O)		Способ заражения.	Иск. инф. кр.
	Норм.	Инф.	Норм.	Инф.	Норм.	Инф.	Норм.	Инф.	Норм.	Инф.		
1	7,415	5,848	2,6	2,0	19,2	14,4	1,6	1,2	1,56	98	100	100
2	9,520	9,598	2,5	1,9	18,4	13,6	2,0	1,6	98	98	100	100
3	10,438	9,316	2,6	1,9	18,4	13,6	2,0	1,6	100	100	100	100
4	9,316	9,656	1,9	1,2	12,8	9,6	1,4	1,0	134	146	150	133
5	9,316	9,656	1,9	1,2	12,8	9,6	1,4	1,0	209	89	130	142
5	9,316	9,656	1,9	1,2	12,8	9,6	1,4	1,0	128	130	25	175
6	9,316	9,656	1,9	1,2	12,8	9,6	1,4	1,0	128	130	25	175
8	12,852	13,776	2,2	1,5	20,8	15,2	78	182	70	129	333	—
9	10,132	10,132	1,7	1,4	14,4	11,2	125	105	100	100	100	100
10	7,276	8,840	1,2	1,0	10,4	8,8	78	78	98	28	166	146
11	9,114	9,114	1,5	1,2	12,8	10,4	125	124	116	116	116	116
12	9,114	10,880	1,5	1,2	12,8	10,4	125	124	116	116	116	116
13	13,654	—	1,8	1,2	12,8	10,4	125	124	116	116	116	116
14	9,996	—	1,1	1,0	10,6	—	—	—	—	—	—	—
15	7,216	5,444	1,1	1,0	10,6	—	—	—	—	—	—	—
17	7,216	5,444	1,1	1,0	10,6	—	—	—	—	—	—	—
18	6,538	7,954	1,5	1,2	12,8	10,4	78	82	124	134	66	125
18	10,336	8,160	2,4	1,6	20,8	19,2	125	124	134	134	66	125
20	9,140	5,376	1,6	1,4	18,4	15,2	125	98	98	134	134	134
Итого сред.	9,613	8,827	1,7	1,3	13,9	12,3	114	108,4	116,1	110,7	106,7	103,5

Средний вывоз и в %.

12,2	151,6	122,6	141,6	110,5	128,6	145,1	4,9
100	100	100	100	78	100	113,6	18
81,2	80,9	80,9	80,9	166	466	250,7	7
6,4	6,2	125	50	124	98	100	0,18
100	100	100	100	100	100	100	100
83,3	83,3	83,3	83,3	83,3	83,3	83,3	83,3
100	100	100	100	100	100	100	100
80,5	80,5	80,5	80,5	80,5	80,5	80,5	80,5

В % среднем к. инфекции, при введении в вену.

Как видно из приведенной таблицы, исследование 20 здоровых кроликов (№ 1 — № 20) дают среднюю величину ферментативной функции крови в таком виде: каталаза — 9,613 Н₂O₂, лиаза — 17,3 (13,9) куб. с. $\frac{N}{100}$ NaHO, амилаза — 114 куб. с. 1% раств. крахмала, диастаза — 116,1 мг. сахара и инвертин — 106,7%.

К сожалению, опыт показывает, что содержание, по крайней мере, некоторых ферментов крови в нормальном состоянии животных подвержено значительным индивидуальным колебаниям, отражающимся заметным образом даже на средних величинах, раз они основываются всего лишь на десятках случаев. Действительно, на таблиц № 8, представляющей результат таких же исследований, но над другими 20 кроликами, мы встречаем уже несколько иные средние величины для ферментативной функции крови в нормальном состоянии.

Чтобы избежать такого влияния индивидуальных колебаний в содержании ферментов у различных животных на средние величины, при учете влияния стафилококковой инфекции на ферментативную функцию крови мы пользовались для сравнения средними величинами ее, полученными у одних и тех же животных в здоровом и в состоянии и во время инфекции. Мы можем формулировать влияние стафилококковой инфекции так:

- a) Подкожное заражение стафилококком вызывает в крови усиление инвертиниса и каталазы по сравнению с нормой (на +13,6% и +0,5%) и понижение — диастазы, лиазаы и амилазы (на -22,0%, -20,8% и -19,1%), при средней дозе в 0,27 куб. с. (про kilo веса) однодневной культуры стафилококка и продолжительности влияния инфекции в 4,9 дня.
- b) Введения стафилококка в вену обуславливает в крови резкое повышение содержания инвертиниса (на +180,7%) и падение — всех остальных ферментов: амилазы, диастазы, лиазаы и, наконец, каталазы (на -60,0%, -21,0%, -3,1% и -1,9%), при средней дозе в 0,02 куб. с. однодневной культуры его и продолжительности действия инфекции в 18 дней.
- c) Введение стафилококка в брюшную полость вызывает в крови повышение содержания диастазы, амилазы и ан-

Таблица № 2. Ферменты крови и скорость кроликов при нормальном состоянии и под влиянием их стафилококк. Дозы, инверт.

титрисина (на + 48,2%, + 47,7% и + 40,7%) и —падение каталазы и липазы (на —19,5% и —14,5%), при средней дозе в 0,18 куб. однойдневной культуры его и продолжительности действия инфекции в 7 дней.

Переходя теперь к изложению полученных результатов исследования каталитической силы органов, необходимо обратить внимание на след. явление: исследуя при изучении методики каталазы органов, хранившихся при комнатной температуре $\frac{1}{2}$ —1 года, в некоторых из них нельзя было вовсе обнаружить присутствия каталазы, в других же лишь следы ее (напр., в печени при 2 час. пребывании в термостат^е найдено = 0,00017 Н₂O₂). —Так как в литературе нет точных указаний, как скоро наступают ослабление силы фермента, то явилась необходимость поставить ряд опытов для изучения этого вопроса, а также условий для сохранения ее. Приведу по одному лишь примеру для каждого вида хранения органа.

Сухой препарат печени № 2 кролика: 21 Дек. 11 г. при исследовании каталазы найдено = 21,624 Н₂O₂, 29-го Дек. = 9,112 Н₂O₂, 20 Янв. 12 г. = 1,904 Н₂O₂.

Водный экстракт печени кролика № 2, сохраняемый при комнатной т^е: 21 Дек. 11 г. = 21,624 Н₂O₂, 3 Января 12 г. = 5,848 Н₂O₂, 7-го = 5,712 Н₂O₂.

Водный экстракт почки кролика № 8, сохраняемый в холодильнике: 30 Янв. 12 г. = 31,620 Н₂O₂, 4 Февр. = 27,064 Н₂O₂, 11-го Февр. = 17,408 Н₂O₂, 31 Мая = 2,550 Н₂O₂.

Таким образом, мы видим, что при хранении препарата органа в сухом виде (на наших примках) через 30 дней в нем осталось лишь 8,8% прежней силы фермента, при хранении водного экстракта его в тепл^е через 17 дней — 21,8% и, наконец, при хранении водного экстракта в холодильнике вст^е через 12 дней в нем осталось еще 55,0% каталазы, а через 4 месяца — лишь 8% ее. Уже эти примки показывают, что каталаза в органе лучше всего сохраняется в водном экстракте на холоду и что, вообще, ослабление каталитической функции органа скл^аняется резко уже в первые же дни хранения сухого препарата его, почему в нашей работ^е исследование каталазы производилось всегда в первый же день получения экстракта органа, т. е. обычно на след. день по высыхании и измельчении органа, причем настаивание экстракта давалось всегда на холоду.

Натализа.

Таблица № 3. Содержание каталазы в органах промывки, выщелачивания, стареющей, руж. авг. (в куб. с. Ннб).

№№ кролика.	Печень.	Почка.	Селезенка.	Легкие.	Полое, желтая.	Голок м.	Кост. м.	Способы выщелачивания.	Исход. (собос-тв.) кролика.	№№
1	6,834	7,242	3,570	0,792	0,040	0,041	0,266	—	—	1
2	21,624	27,472	6,630	3,230	0,421	0,333	0,756	—	—	2
3	15,096	16,456	5,508	3,774	0,650	0,272	0,272	—	—	3
4	10,472	12,126	2,720	3,264	0,319	0,312	0,431	—	—	4
5	35,376	35,376	7,344	4,488	1,295	0,189	0,189	—	—	5
6	27,336	25,164	7,344	4,488	1,295	0,189	0,189	—	—	6
7	10,608	21,624	29,784	7,072	0,476	0,142	0,843	—	—	7
8	21,760	31,620	16,728	8,704	1,656	0,489	1,776	—	—	8
9	17,408	22,444	6,120	1,252	0,081	1,219	1,351	—	—	9
10	7,208	22,444	6,120	1,252	0,081	1,219	1,351	—	—	10
11	19,448	26,072	4,828	3,774	0,686	0,225	1,340	—	—	11
12	28,696	31,008	17,136	9,860	0,578	0,285	0,652	—	—	12
13	14,860	18,550	3,940	5,700	0,040	0,122	0,040	—	—	13
14	4,860	18,550	3,940	5,700	0,040	0,122	0,040	—	—	14
15	5,792	4,624	5,814	7,146	1,232	0,051	0,652	—	—	15
16	12,846	15,198	4,845	2,584	0,484	0,333	0,561	—	—	16
17	11,860	22,444	5,982	2,517	0,088	0,136	0,668	—	—	17
18	11,860	22,444	5,982	2,517	0,088	0,136	0,668	—	—	18
19	11,628	17,932	6,460	2,958	0,544	0,142	0,516	—	—	19
20	11,424	17,514	7,548	10,064	0,333	0,401	0,428	—	—	20
Всего	291,010	338,662	189,848	97,774	11,895	8,339	12,734	Катализ. орг. наст. эрм.	—	—
в среднем,	14,551	17,834	9,492	4,889	0,593	0,267	0,637	48,201	—	100
А) всего	162,354	189,572	115,154	49,538	5,682	3,322	7,407	—	—	114
В) всего	73,075	80,540	44,472	27,376	3,282	0,815	2,923	—	—	96
С) всего	55,581	58,570	30,089	20,869	2,991	1,202	2,404	—	—	84
Панк. в. в среднем,	105,855	129,540	102,816	83,250	3,456	1,249	1,680	—	—	119
Оселез. в. в среднем,	185,164	229,142	87,029	44,523	8,349	3,021	8,649	—	—	90
Почка в. в среднем,	14,244	17,626	6,695	3,425	0,644	0,232	0,645	—	—	—

Средний вывод:

Из приведенной таблицы видно, что обща средняя величина каталитической силы расматриваемых нами органов и тканей кроликов, инфицированных различными способами *staphyl. pyog. ant.*, выразилось въ—48,261 H₂O₂.

По богатству содержания каталазы почка при этомъ занимает первое мѣсто—17,834 H₂O₂, второе печень—14,551 H₂O₂, третье селезенка—9,492 H₂O₂, четвертое легкое—4,889 H₂O₂, пятое костный мозг—0,637 H₂O₂, шестое поджелудочная железа—0,593 H₂O₂ и наконецъ седьмое головной мозг—0,267 H₂O₂, т. е. отношение каталитической силы ихъ между собою таково: 66,8:54,5:35,5:18,3:2,4:2,2:1.

Этотъ же порядокъ остается и при всѣхъ отдѣльных группировкахъ животныхъ, за исключеніемъ небольшого нарушенія его при зараженіи животныхъ въ вену, гдѣ поджелудочная железа занимаетъ пятое мѣсто, а костный мозгъ—шестое.

Въ частности, у отдѣльныхъ группъ животныхъ среднія величины каталитической силы ихъ органовъ и тканей колеблются то въ ту, то въ другую сторону по сравненію съ общей средней величиной. Такъ, у группы *a)*—съ подкожнымъ зараженіемъ замѣтно болѣе высокое содержание каталазы, на+14%, тогда какъ у группъ *b)* и *c)*—болѣе низкое содержание фермента, при чемъ при зараженіи въ вену оно падаетъ на—4%, а при зараженіи въ брюшину—на—16%.

Если же расматривать состояние каталитической силы у животныхъ обезкровленныхъ и у животныхъ павшихъ (вліяніе тяжести инфекции+сохраненія крови въ органахъ), то у первыхъ оно оказывается на 10% ниже средней величины, а у вторыхъ выше ея на+19%, въ общемъ же,—возможно, подвліяніемъ болѣе богато содержанія крови въ органахъ живыхъ павшихъ, каталитическая сила ихъ оказывается на 34% выше, чѣмъ у животныхъ обезкровленныхъ.

Липаза.

Таблица № 4. Содержание липазы въ органахъ кроликовъ, инфицированныхъ *staphyl. pyog. ant.* (въ куб. с. 100).

№№ групп.	Печень.		Почка.		Селезенка.		Легкое.		Пожелк. жел.		Головн. мозгъ.		Костн. мозгъ.		Среднее въ среднемъ.	Средн. выводит.	Способъ зараженія.	Ихъ обезкровленія.	№№ фр.
	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.	Въ мл. млеч.					
1	448	384	560	420	400	460	420	346	222	110	90	56	32	24	56	32	24	56	32
2	248	216	232	216	384	288	128	216	346	266	64	56	32	24	40	24	20	40	24
3	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497
4	400	328	312	256	360	320	288	240	180	160	80	72	56	48	56	48	40	56	48
5	408	328	480	328	512	480	344	288	368	320	96	88	104	72	104	72	60	104	72
6	348	328	328	328	328	312	368	256	144	40	32	40	32	24	40	32	24	40	32
7	448	384	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328	328
8	780	720	304	256	660	580	252	212	83	70	34	30	56	32	56	32	40	56	32
9	448	352	400	368	608	612	368	288	453	346	64	56	60	56	60	56	56	60	56
10	448	352	400	368	608	612	368	288	453	346	64	56	60	56	60	56	56	60	56
11	572	264	256	216	424	376	212	180	352	288	32	28	36	32	40	32	40	32	40
12	572	264	256	216	424	376	212	180	352	288	32	28	36	32	40	32	40	32	40
13	756	680	780	640	620	480	360	288	72	74	54	48	40	36	54	48	40	54	48
14	520	480	520	480	480	328	440	384	346	266	160	144	40	32	40	32	40	32	40
15	440	600	288	248	404	376	280	240	352	288	60	52	56	40	64	60	60	56	40
16	440	600	288	248	404	376	280	240	352	288	60	52	56	40	64	60	60	56	40
17	376	264	276	244	750	576	232	192	124	104	44	44	64	60	64	60	64	60	64
18	376	264	276	244	750	576	232	192	124	104	44	44	64	60	64	60	64	60	64
19	352	304	432	344	560	488	376	272	240	224	88	72	88	72	88	72	88	72	88
20	440	400	360	288	232	216	304	264	80	72	68	64	56	48	68	64	56	48	68
Всего въ средн.	9011	8045	7821	6602	10381	8989	6496	5412	6618	4860	1484	1230	1016	792	1016	792	1016	792	1016
въ средн.	4505,5	4022	3910	3301	5190,5	4494,5	3248	2706	3309	2430	717	615	508	362	508	362	508	362	508
a) всего	4427	3829	3925	3270	5005	4465	3244	2740	3488	2266	686	586	472	360	472	360	472	360	472
b) всего	248	216	232	216	384	288	128	216	346	266	64	56	32	24	40	24	20	40	24
c) всего	507	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497	497
d) всего	1884	1704	1772	1500	3012	2592	1512	1268	1584	1320	360	300	324	260	324	260	324	260	324
въ средн.	376,8	340,8	354,4	300,0	602,4	518,4	302,4	253,6	316,8	264,0	72,0	60,0	64,8	52,0	64,8	52,0	64,8	52,0	64,8
въ средн.	574	520	505,6	488	1020	898,8	610	278,4	285	198	187	128	48	316	236	187	128	48	316
обозр. въ средн.	4967	4341	4951	4114	7231	6225	4240	3444	5133	3832	900	782	708	537	782	708	537	782	708
въ средн.	38,6	33,9	38,16	31,65	55,55	47,8	31,08	26,97	39,47	27,84	6,7	6,2	5,9	4,28	5,9	4,28	5,9	4,28	5,9

Из приведенной таблицы видно, что общая средняя величина амилотической силы изследуемых нами органов и тканей кроликов, зараженных *staphyloc. pyog. aur.*, variedлась в 2961,7 куб. 1% раств. крахмала. По богатству содержания амилазы органы при этом распределяются в таком порядке: первое место занимает поджелудочная железа—1445,8 куб. с. крах., второе селезенка—490,8 куб. кр., третье легкое—320,6 куб. кр., четвертое почка—316,6 куб. кр., пятое печень—239,3 куб. кр., шестое головной мозг 102,7 куб. кр. и, наконец, седьмое место занимает костный мозг—45,9 куб. кр. Взаимное отношение силы отдельных органов можно выразить как—31,5 : 10,6 : 7 : 6,9 : 5,2 : 2,3 : 1.

Этот порядок в распределении органов сохраняется в чистом виде только в группах а), у животных с подкожным заражением *staphyl.*, в других же группах заметны в нем небольшие отклонения. Так, в группах б),— у зараженных в вену, а также у павших животных, по богатству амилазы легкое занимает второе место, а селезенка третье; у обезкровленных животных—почка третье, легкое четвертое место, а у зараженных в брюшину—почка третье, печень четвертое и легкое—пятое место.

Что касается, в частности, средних величин амилотической силы органов отдельных групп животных, то они обнаруживают небольшие колебания как в ту, так и в другую сторону по сравнению с общей средней величиной: повышены у зараженных под кожу на +2%,—в брюшинную полость на +1% и у обезкровленных животных на +4%, и понижены у павших на—10% и у зараженных в вену на—6%.

Диастаза.

Таблица № 6.
Содержание диастазы в органах кролика, инфицированного *staphyloc. pyog. aur.* (в мг. сахара).

№ в спр.	Печень.		Селезенка.		Легкое.		Почка.		Половые железы.		Кость, мозг.		Ист. №№ образц. кролика.
	Кальц. сахар.	Рек. Выг. сахар.	Кальц. сахар.	Рек. Выг. сахар.	Кальц. сахар.	Рек. Выг. сахар.	Кальц. сахар.	Рек. Выг. сахар.	Кальц. сахар.	Рек. Выг. сахар.	Кальц. сахар.	Рек. Выг. сахар.	
1	620	440	800	440	350	620	2080	156	86	86	86	86	1
2	232	725	880	440	440	620	1240	246	86	86	86	86	2
3	383	452	440	452	1062	452	1062	137	52	52	52	52	3
4	304	488	725	488	186	186	1880	88	120	120	120	120	4
5	268	232	478	478	556	556	556	68	68	68	68	68	5
6	662	418	1540	80	2080	80	2080	40	25	25	25	25	6
7	284	556	992	556	1864	556	1864	136	136	136	136	136	7
8	284	556	992	556	1864	556	1864	136	136	136	136	136	8
9	284	556	992	556	1864	556	1864	136	136	136	136	136	9
10	284	556	992	556	1864	556	1864	136	136	136	136	136	10
11	112	612	725	620	500	3532	1237	70	44	44	44	44	11
12	112	612	725	620	500	3532	1237	70	44	44	44	44	12
13	112	612	725	620	500	3532	1237	70	44	44	44	44	13
14	440	232	856	331	1220	88	52	88	52	52	52	52	14
15	556	620	725	540	940	124	124	124	68	68	68	68	15
16	496	700	1700	268	1894	108	70	70	16	16	16	16	16
17	397	612	880	556	1864	252	16	16	16	16	16	16	17
18	397	612	880	556	1864	252	16	16	16	16	16	16	18
19	232	416	162	268	2440	124	124	124	68	68	68	68	19
20	400	260	220	220	1820	88	88	88	88	88	88	88	20
исход.	8073	9463	14167	7084	6924	28824	2084	1147	1147	1147	1147	1147	исход. опытных органов.
в% органы	403,7	472,0	708,4	346,5	346,5	1441,2	104,2	57,4	57,4	57,4	57,4	57,4	3534,4
а) встро	4132	4807	7177	3503	3503	1229,9	1088	561	561	561	561	561	3962,7
в) встро	2039	2337	2996	2081	2081	8159	346	320	320	320	320	320	103
в) встро	1842	2296	3094	1345,2	1345,2	4336,8	363,0	264,0	264,0	264,0	264,0	264,0	106
а) в сред.	1869,0	459,2	7988,8	249,0	249,0	1671,2	126,0	53,2	53,2	53,2	53,2	53,2	3746,4
павших.	3048	3290	3655	2635	2635	10602	504	440	440	440	440	440	3483,6
а) в сред.	3025	6170	10313	4234	4234	18224	1680	707	707	707	707	707	96
в) в сред.	386,5	474,6	608,5	330,3	330,3	1401,7	121,5	54,4	54,4	54,4	54,4	54,4	3577,5

Средний выход.

Таким образом, общая средняя величина диастатической силы изучаемых нами органов и тканей кроликов, инфицированных *staphyl. pyog. aug.*, выразилась в—3534,4 mg. сахара.

По богатству содержания диастаз первое место занимает поджелудочная железа—1441,2 mg. сахара, второе селезенка—708,4 mg. сахара, третье почка—473,0 mg. сахара, четвертое печень—403,7 mg. сах., пятое легкое—346,6 mg. сах., шестое головной мозг—104,2 mg. сах. и, наконец, седьмое костный мозг—57,4 mg. сахара, другими словами, отношение диастатической силы их между собою можно выразить, как:—25:12,3:8,2:7:6:1:8:1.

Такой порядок в содержании фермента сохраняется также и при всех группировках животных, за исключением группы *b*),—где, при внутри-вен. зараж. животн., диастаза в легком несколько повышена и занимает четвертое место, а в печени—пятое.

В частности, у различных групп животных средняя величина диастатической силы органов и тканей обнаруживает небольшие колебания то в ту, то в другую сторону по сравнению с общей средней величиной.

Так, в группе *a*),—при подкожном заражении животных наблюдается понижение ее на—5%, в группах же *b*) и *c*)—повышение ее, при чем заражение животных в вену вызывает подъем ее на+3%, а в брюшину на+6%.

Если же сравнивать состояние диастатической силы обезкровленных и павших животных, то у первых замечается повышение ее на+1%, у вторых—падение на—2% по сравнению с общей средней величиной.

Качественное исследование сахара реактивом *Barfeld'a* на присутствие глюкозы производилось не с самого начала работы, в виду чего только для 11 животных имеются соответствующие наблюдения (в таблицах отмечены +, ++,—).

При этом оказалось, что гидролиз крахмала под влиянием диастаз сыворотки и экстрактов легкого, поджелудочной жел., головного и костного мозга, ни разу не доходил до стадии глюкозы, но что под влиянием диастазы печени, селезенки и почки наблюдалось образование глюкозы в четырех случаях (из них в двух в виде сгустков)—при действии диастазы печени, в двух (один в виде сгустков) случаях—селезенки и один раз при действии диастазы почки.

II

Исследование ферментативной функции органов и тканей кроликов, при заражении их *staphyloc. pyog. aug.* и введении им нуклеиново-кислого натра.

Вторая половина животных, — тоже 20 кроликов, как указано было раньше, подвергалась заражению *staphyl. pyog. aug.* и действию *natrii nucleinici*, после чего органы и ткани исследовались на содержание в них ферментов.

Все относящиеся сюда сведения об условиях постановки опытов и наблюдения над животными изложены в прилагаемой ниже таблицей № 7 и в протоколах.

В этой таблице собраны указания относительно веса животных, количества сбранных и бляшек кровяных шариков до начала опыта и перед обезкровливанием животного, указаны дозы однодневной культуры *staphyloc.*, а также нуклеиново-кислого натра — общия и про kilo веса животного, способ заражения животного и введения ему нуклеиново-кислого натра, время введения, общее число дней опыта и — совместного действия инфекции + нуклеиново-кислого натра.

Два помещенныя в конце главы таблицы № 13 и № 14 содержат наблюдения над изменением лейко- и лимфоцитоза крови при действии стафилококковой инфекции, а также при совместном влиянии инфекции + нуклеиново-кислого натра.

В виду значительной разницы в условиях постановки опыта у различных групп животных не представляется возможным сделать одного общего вывода относительно совместного влияния инфекции и нуклеиново-кислого натрия на вѣсъ тѣла, количество красных и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

Тѣмъ не менѣе в виду отсутствия желанія обобщить наблюдаемыя явления, можно представить влияние это для отдельныхъ группъ животныхъ въ слѣд. видѣ:

а) При подкожномъ способѣ зараженія стафилококкомъ— (въ средн. 0,33 куб. см. культ. про кило вѣса и при введеніи нуклеиново-кислаго натрия, въ средн. 0,27 гтм.) черезъ 6,8 дня отъ начала инфекціи или 4,1 дня совместнаго ихъ влияния, вѣсъ животныхъ и число красныхъ кровяныхъ шариковъ падаетъ (на—7,3% и на—15,9% первонач.), число же бѣлыхъ шариковъ возрастаетъ на+43,5%.

б) При зараженіи животныхъ въ вену средней дозой въ 0,03 гтм. культ. и при введеніи нуклеиново-кислаго натрия въ среднемъ—0,32 гтм. про кило вѣса, черезъ 20 дней отъ начала инфекціи или же 16,5 дней совместнаго ихъ дѣйствія, наблюдается общее паденіе вѣса, красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ (на—9,3% и—1,8% и—17,8% первоначальнаго).

с) При зараженіи животныхъ въ брюшную полость (сред. доза 0,12 про кило) и введеніи нуклеиново-кислаго натрия (въ среднемъ 0,29 про кило) черезъ 6 дней отъ начала инфекціи или же черезъ 3,6 дней совместнаго ихъ дѣйствія замѣчается паденіе вѣса и красныхъ кровяныхъ шариковъ (на—88% и—9,4% первонач.) и возрастаніе числа бѣлыхъ шариковъ на +140,8% первоначальнаго.

Протоколы.

Всѣ опыты поставлены въ 1912 году. Инъекція дѣлалась: подъ кожу—на животѣ, въ вену—на ухѣ.

Кроликъ № 21. 20 Апр. взято 5 куб. с. крови для исследования ферментативной функціи ея. 28-го сдѣлана подкожное впрыскиваніе однодневной бульонной культуры *staph.* Ходъ т° и колебанія числа лейкоцитовъ, вообще, въ частности лим-

фоцитовъ крови представлены на табл. № 13. Животное хорошо переноситъ инфекцію. 29-го на мѣстѣ впрыскиванія замѣтна краснота и припухлость кожи. 30-го сдѣлана инъекція *n. nucl.* подъ кожу. Ходъ т° и колебанія лейкоцитовъ для этого введенія и двухъ слѣдующихъ приведены на табл. № 14. 2-го Мая—инъекція *n. nucl.* въ вену. 3-го замѣтно сухое омертвѣніе кожи на мѣстѣ зараженія. 7-го—инъекція *n. nucl.* въ вену. Съ 5-го Мая началось образование вокругъ омертвѣвшаго участка явы, отдѣляющей серозную жидкость. 9-го животное обезкровлено кровопусканіемъ. На вскрытіи во внутреннихъ органахъ не обнаружено видимыхъ измѣненій.

Кроликъ № 22. 21 Апр. исследованы ферменты крови. 28-го животное заражено *staph.* подъ кожу. Ходъ т° и колебанія лейкоцитовъ—на табл. № 13. На слѣдующій день замѣтна краснота и припухлость кожи на мѣстѣ впрыскиванія. 30-го—инъекція *n. nucl.* подъ кожу, а 2 Мая—въ вену. т° и колебанія лейкоцитовъ—на табл. № 14. Кроликъ хорошо переноситъ инъекціи. 3 Мая замѣтно сухое омертвѣніе кожи на мѣстѣ введенія культуры. 4-го—животное обезкровлено кровопусканіемъ. Скопления гноя подъ омертвѣвшимъ участкомъ кожи не замѣчаются. Внутренніе органы не представляютъ видимыхъ измѣненій. Селезенка очень мала.

Кроликъ № 23. 15 Апр. взята кровь для исследованія ферментовъ. 24-го животное заражено *staph.* подъ кожу живота. Ходъ т° и колебанія лейкоцитовъ крови—на табл. № 13. 26-го на мѣстѣ впрыскиванія замѣтна припухлость кожи. Сдѣлана инъекція *n. nucl.* въ вену; т° и количество лейкоцитовъ на табл. № 14. Кроликъ вскорѣ сталъ замѣтно ослабѣвать, т° тѣла пала ниже нормы, въ виду чего обезкровлено кровопусканіемъ.—Во внутреннихъ органахъ видимыхъ измѣненій нѣтъ. На мѣстѣ впрыскиванія—кровозаливаніе и инфильтрація подкожной клетчатки.

Кроликъ № 24. 27 Апр. исследованы ферменты крови. 5 Мая животное заражено *staph.* подъ кожу. Ходъ т° и колебанія лейкоцитовъ на табл. № 13. 4-го на мѣстѣ впрыскиванія замѣтна значительная краснота и припухлость кожи. 7-го—инъекція *n. nucl.* въ вену уха, 10-го—вторично. т° и колебанія лейкоцитовъ—на табл. № 14. Съ 7-го Мая замѣтно

начавшееся омертвение кожи. 11-го животное обезкровлено. Во внутренних органах видимых изменений не замечено.

Кролик № 25. 5 Апр. исследованы ферменты крови. 12-го животное заражено *staph.* под кожу; t° и колич. лейкоцитов—на табл. № 13. 13-го и 14-го сделаны инъекции под кожу *n. nucl.* 14-го появилась понось, прекратившаяся через 2 дня. На месте введения культуры замечена инфильтрация мягких частей. 17-го—животное обезкровлено. Селезенка заметно увеличена. Других видимых изменений нет.

Кролик № 26. 8 Апр. исследованы ферменты крови. 14-го сделана инъекция культуры *staph.* под кожу. Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 13. 15-го замечена припухлость кожи на месте инъекции. 16-го введен *n. nucl.* в вену. Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 14. 18-го замечено омертвение кожи. Кролик хорошо переносит заражение, 20-го—обезкровлен. Кроме значительного инфильтрата на месте введения культуры—на вскрытии не найдено никаких видимых изменений.

Кролик № 27. 2 Марта исследованы ферменты крови. 7-го: t° —39,2°, всех лейкоцит.—11500 (4100 лимф.); сделана инъекция *n. nucl.* в вену. Через 4 часа: t° —40,2°, лейкоц.—7600 (300 лимф.). 8-го: t° —38,6°, лейкоц.—13800 (6800 лимф.) 9-го: t° —38,9°, лейкоц.—10800 (5100); сделана вторичная инъекция *n. nucl.* в вену. Через 4 часа: t° —39,5°, лейкоц.—8700 (1100). 10-го: лейкоц.—11800 (5600). Животному введена культура *staph.* под кожу. Через 4 часа: t° —40,4°, лейкоц.—9000 (2700 лимф.). 11-го: t° —38°. Кролик заметно ослабляет. 12-го: t° —38°, сильная слабость, в виду чего животное обезкровлено. Кроме местных явлений, значительного инфильтрата мягких частей, других видимых изменений не найдено при вскрытии.

Кролик № 28. 16 Февр. исследованы ферменты крови. 24-го: лейкоц.—13800 (4500 лимф.). Сделана инъекция *n. nucl.* под кожу. Через 4 часа: лейкоц.—9700 (2000). 27-го: лейкоц.—12900 (7300). 29-го: t° —39,2°, лейкоц.—12800 (7000); сделана инъекция культуры *staph.* под кожу. Через 4 часа: лейкоц.—5000 (600 лимф.). 1 Марта: t° —40,4°, лейкоц.—11200 (1500); замечена припухлость на месте инъекции культуры. 2-го: t° —39,1°, лейкоц.—13200 (4900). 3-го

животное обезкровлено. Селезенка очень увеличена (раз в 4), кровоизлияние около левой почки. Органы без видимых изменений. Инфильтрат на месте введения стафилококка.

Кролик № 29. 2 Марта исследованы ферменты крови. 9-го введена культура *staph.* под кожу. Ходь t° и число лейкоц. показаны на табл. № 13. 11-го замечена припухлость кожи на месте инъекции. 12-го введен под кожу *n. nucl.*; t° и колич. лейкоцитов—на табл. № 14. 15-го замечено омертвение кожи и начало образования явы. 16-го животное обезкровлено. В печени замечены разрыхленные гнойнички.

Кролик № 30. 9 Февр. исследованы ферменты крови. 15-го: лейкоциты—7800 (4000 лимфод.) Одновременно сделаны инъекции *n. nucl.* и культуры *staph.* на обоих сторонах живота. Через 4 часа: лейкоц.—1200 (700). Утром следующего дня кролик пал. На вскрытии в печени замечены небольшие гнойнички; при микроскопическом исследовании содержимого их найдены стафилококки.

Кролик № 31. 15 Февр. взята кровь для исследования ферментов. 21-го: лейкоц.—12500; сделаны одновременно инъекции под кожу живота *staph.* культуры и *n. nucl.* Через 4 часа: t° —39°, лейкоц.—7500. 22-го: t° —40°, лейкоц. 7100. На месте введения культуры замечена припухлость кожи. 23-го: t° —40°, лейкоц.—14700 (2700 лимф.). 24-го: t° —39,5°, лейкоц.—15100 (4400). Кролик хорошо переносит инфекцию. 25-го замечено начавшееся омертвение кожи на месте инъекции *staph.* 27-го утром кролик пал. На вскрытии найдено: гнойная инфильтрация на месте введения культуры, а на соответствующем ей участке брюшины осумкованный гнойник; серозно-фибринозный перитонит, инфаркт в легком и абсцесс в нем. Селезенка мало увеличена.

Кролик № 32. 25 Февр. исследованы ферменты крови. 1 Марта: лейкоц.—8800; сделаны одновременно инъекции *staph.* культуры под кожу и *n. nucl.* в вену. Первое время животное хорошо переносило заражение, но через 4 часа заметно ослабло, t° пала ниже нормы (36,2°), лейкоц.—1400 (800 лимф.), в виду чего обезкровлено. На вскрытии: инфаркт в легком, селезенка; кровоизлияние

около почек, сильный отек подкожной клетчатки, особенно на шею.

Кролик № 33. 10 Марта исследованы ферменты крови. 15-го: t° —39°, лейкоц.—8700 (4500 лимф.); сделана инъекция *n. nucl.* под кожу. Через 4 часа: t° —39,9°, лейкоц.—6200 (2000). 16-го: t° —39,2°, лейкоц.—9500(3900); сделана инъекция *staph.* культ. под кожу. Через 4 часа: t° —40,7°, лейкоц.—5100 (1600). 17-го: лейкоц.—8100 (3900); замѣтна значительная припухлость кожи на мѣстѣ введения стаф. 19-го: t° —38,7°, лейкоц.—11300 (5400). 20-го: t° —39,2°, лейкоц.—11800 (5600); животное обезкровлено. Кроме инфильтрации мягких частей на мѣстѣ введения стаф. других видимых изменений не найдено на вскрытии.

Кролик № 34. 17 Марта исследованы ферменты крови 29-го: лейкоц.—15200 (6300 лимф.); сделана инъекция под кожу *n. nucl.* Через 4 часа: лейкоц.—14600 (3900). 30-го: лейкоц.—12000 (5100). 31-го: лейкоц.—10800 (5000); одновременно сделаны инъекции под кожу *n. nucl.* и *staph.* культуры. Через 4 часа: t° —40,4°, лейкоц.—19.400 (2700). 1 Апр.: t° —40,5°, 2-го: t° —39,6°, лейкоц.—24200 (10200). Краснота и припухлость кожи на мѣстѣ введения культуры. 3-го: лейкоц.—7500 (3600); животное замѣтно ослабло, въ виду чего обезкровлено. На вскрытии во внутренних органах видимых изменений не обнаружено.

Кролик № 35. 17 Марта исследованы ферменты крови. 3 Апр. сделана инъекция под кожу *staph.* культуры. Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 13. 4-го замѣтна припухлость кожи на мѣстѣ инъекции. 5-го и 6-го сделаны инъекции под кожу *n. nucl.*; t° и колич. лейкоц.—на табл. № 14. 7-го началось сухое омертвѣние кожи на мѣстѣ введения стаф. 9-го животное обезкровлено. Значительная гнойная инфильтрация мягких частей; во внутренних органах видимых изменений не обнаружено.

Кролик № 36.—14-го Апр. исследованы ферменты крови. 21-го сделана инъекция культуры *staph.* въ вену. Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 13. 22-го животное, видимо, хорошо переносит заражение. 23-го сделана инъекция *n. nucl.* въ вену. Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 14.

25-го кролик обезкровленъ. На вскрытии не обнаружено никаких видимых изменений.

Кролик № 37. 4-го Мая исследованы ферменты крови. 10-го сделана инъекция въ вену культуры *staph.* Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 13. Животное очень хорошо переносит заражение. 15-го, 22-го сделаны инъекции *n. nucl.* въ вену, а 28-го—въ брюшную полость. Введение патра кролик переносит хорошо. Ходь t° и колич. лейкоц.—на табл. № 14. 7-го Июня: t° —39,2°, лейкоц.—8300 (4700 лимф.); животное вторично подвергнуто заражению *staph.* въ вену. Через 4 часа: t° —40,1°, лейкоц.—1100 (400). 8-го: t° —41°, лейкоц.—14700 (1900). 9-го: t° —39,6 лейкоц.—22500 (6900). 13-го сделана инъекция *n. nucl.* въ брюшную полость (табл. № 14). 16-го животное обезкровлено. На вскрытии не замѣтно никаких видимых изменений.

Кролик № 38. 13 Мая исследованы ферменты крови. 19-го сделана инъекция *staph.* культуры въ брюшную полость. Ходь t° и количество лейкоцитов—на табл. № 13. 21-го животное имѣет бодрый видъ; сделана инъекция въ вену *n. nucl.* Ходь t° и колебание лейкоц.—на табл. № 14. 23-го животное обезкровлено. Въ полости брюшином при вскрытии не обнаружено никаких видимых изменений.

Кролик № 39. 17 Мая исследованы ферменты крови. 24-го сделана инъекция *staph.* культуры въ брюшную полость. Ходь t° и колебания числа лейкоцит.—на табл. № 13. 25-го животное имѣет хорошей видъ, кажется здоровымъ. 28-го сделана инъекция *n. nucl.* въ брюшную полость. Ходь t° и число лейкоцит.—на табл. № 14. 4 Июня кролик обезкровленъ. При вскрытии въ брюшной полости не найдено никаких видимых изменений.

Кролик № 40. 17 Марта исследованы ферменты крови. 4 Апр. сделана инъекция *staph.* культуры въ брюшную полость. Ходь t° и колебания числа лейкоцит. въ ближайшіе дни—на табл. № 13. 5-го и 6-го сделаны инъекции *n. nucl.* под кожу живота. Животное хорошо переносит заражение и введение патра. 7-го—обезкровлено. На вскрытии найдено: фибринозные перепонки между петлями тонкихъ кишечк, на мѣстѣ ограниченаго, чисто мѣстнаго воспалительнаго процесса покрывающей ихъ брыжины.

Ферменты крови.

№№ экз.	Катализа (в куб. с. H_2O_2).		Липаза (в куб. с. $\text{N}^{100}\text{NaNO}_2$).		Инф.- H^+ мол.		Амилаза (1% раствора).		Диастаза (в мг сахара).		Антитрипси- н (%).		Способы заражения.	Ист. ин- фек- ции.	№№ экз.
	Норма.	Идент.	Есть.	Ся.	Инф.	Ся.	Норма.	Идент.	Норма.	Идент.	Норма.	Идент.			
21	7,004	6,324	21,6	20,0	16,0	13,8	7,8	50	106	98	28	100		21	
22	8,190	9,180	16,0	12,8	16,0	11,2	50	50	196	116	28	133		22	
23	12,206	8,789	7,2	11,2	13,6	29,6	14	125	52	126	166	133		23	
24	11,144	11,144	1,6	1,6	1,6	1,6	7,8	78	78	78	100	100		24	
25	11,526	10,132	10,4	7,2	8,0	5,6	7,8	78	78	100	233	200		25	
26	10,154	5,440	29,6	20,8	29,6	22,4	7,8	78	78	100	233	200		26	
27	12,704	11,696	28,8	23,2	24,8	22,4	125	200	200	88	188	100		27	
28	10,812	11,560	24,8	15,2	24,8	21,6	125	128	128	80	105	33	233	28	
29	10,812	11,560	24,8	15,2	24,8	21,6	125	128	128	80	105	33	233	29	
30	11,288	11,288	8,8	8,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	
31	3,324	1,182	17,6	16,0	10,4	12,0	125	78	106	116	33	100		31	
32	10,948	13,260	24,8	24,8	10,4	11,2	125	125	125	80	116	100		32	
33	10,948	13,260	24,8	24,8	10,4	11,2	125	125	125	80	116	100		33	
34	12,546	7,276	14,4	10,4	10,4	5,6	125	125	125	116	98	50	200	34	
35	11,288	10,132	10,4	7,2	12,0	8,8	78	78	78	116	233	133		35	
36	8,288	2,52	12,0	12,0	12,0	12,0	78	78	78	142	134	100	233	36	
37	8,288	7,668	13,6	12,8	14,4	12,0	80	78	106	134	100	200		37	
38	7,616	8,432	13,6	12,0	14,4	12,0	80	78	106	134	100	200		38	
39	9,112	10,964	16,8	12,0	12,8	12,8	78	78	106	134	100	200		39	
40	10,302	11,220	7,2	6,4	9,6	9,6	125	128	128	106	106	366		40	
Итого экз.	200,156	153,782	360,8	290,4	309,6	249,2	188,3	1649	2270	2068	1738	2913		Итого экз.	
Норма экз.	10,078	8,548	18,4	14,5	17,2	13,6	92,1	91,6	119,3	111,3	89,4	161,8		Норма экз.	

В % от нормы: Катализа 100, Липаза 100, Инф.- H^+ мол. 100, Амилаза 100, Диастаза 100, Антитрипсин 100.

Ферменты крови и свертываемость крови: при нормальн. состоянии и после заражения *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus lactis*.

Таблица № 8.

Как видно из приведенной таблицы, средними величинами ферментативной функции крови кроликов при совместном действии стафилококковой инфекции и нуклеиново-кислого натра будут: каталаза—8,543 H_2O_2 , липаза—17,2 (13,8) куб. с. $\frac{\text{N}}{100} \text{NaNO}_2$, амилаза—91,6 куб. сант. 1% раствора крахмала, диастаза—111,3 мг. сахара и антитрипсин—161,8%.

Здесь также, по указанной при объяснении таблицы № 2 причине, сравнение средних величин ферментативной функции крови различных групп животных производилось лишь по отношению к таковым же, полученным у тех же самых животных в здоровом их состоянии.

В общих чертах совместное влияние инфекции и нуклеиново-кислого натра на функцию крови можно выразить так:

а) Подкожное заражение животных *staphylococcus aureus* (сред. дозой в 0,33 куб. однод. культ. pro kilo веса + введение нуклеиново-кислого натра—в средн. 0,27 pro kilo веса), через 6,3 дней от начала инфекции или же через 4,1 дней совместного их действия—вызывают понижение деятельности каталазы и липазы (на—16,2% и—4,5%) и повышение—антитрипсина, диастазы и амилазы (на+86,8% + +6,9% и +5,1%) по сравнению с нормой.

б) Заражение животных в вену (средн. дозой в 0,03 одн. культ. *staph.*) + введение нуклеиново-кислого натра (в среднем 0,52 pro kilo веса), через 20 дней от начала инфекции или же через 16,5 дней совместного их введения, — вызывают понижение деятельности амилазы, диастазы и каталазы (на—35,9%,—33,4%—28,2%,—19,9%) и повышение—антитрипсина на+9,9% по сравнению с нормой.

в) Заражение животных в брошюную полость (сред. доз. 0,12 одн. культ.) + введение нуклеиново-кислого натра (сред. доз. 0,29 pro kilo), через 6 дней от начала инфекции или же через 3,6 дней совместного их действия—вызывают повышение деятельности антитрипсина, каталазы и липазы (на+123,4%,+9,9% и+1,9%) и падение—диастазы и амилазы (на—10,1% и—7,5%) по сравнению с нормой.—Реактивом *Barfeld'a* ни разу не удалось обнаружить присутствия глюкозы при действии диастазы сыворотки.

Наталаза.

№№ пробы.	Печень.	Почки.	Селезенка.	Лезака.	Поджелудочная железа.	Группа м. я.	Кост. м.	Кост. м.	Скорость зарод.	Исходь.	№№ пробы.
21	10,269	18,972	2,657	2,910	0,578	0,693	0,351	0,351	+	+	21
22	12,276	2,895	5,848	4,530	0,158	0,119	0,459	0,459	+	+	22
23	9,384	18,904	4,284	2,312	0,249	0,112	0,501	0,501	+	+	23
24	12,240	18,000	18,220	3,910	0,714	0,622	2,099	2,099	+	+	24
25	11,144	29,512	1,220	2,915	0,545	0,415	0,465	0,465	+	+	25
26	11,272	16,038	1,492	1,246	0,345	0,415	0,465	0,465	+	+	26
27	19,484	37,536	13,640	3,910	0,412	0,142	0,523	0,523	+	+	27
28	22,440	3,915	10,880	5,576	0,068	0,571	1,133	1,133	+	+	28
29	22,440	3,915	10,880	5,576	0,068	0,571	1,133	1,133	+	+	29
30	22,440	3,915	10,880	5,576	0,068	0,571	1,133	1,133	+	+	30
31	21,800	33,660	8,432	4,980	0,122	0,122	0,587	0,587	+	+	31
32	21,800	33,660	8,432	4,980	0,122	0,122	0,587	0,587	+	+	32
33	18,108	28,832	14,248	7,958	1,088	0,287	3,060	3,060	+	+	33
34	18,108	28,832	14,248	7,958	1,088	0,287	3,060	3,060	+	+	34
35	23,936	78,840	8,268	4,222	0,889	0,132	1,953	1,953	+	+	35
36	22,614	13,260	8,398	2,442	0,974	0,462	1,231	1,231	+	+	36
37	22,236	12,950	8,568	7,412	1,768	0,469	1,931	1,931	+	+	37
38	15,912	36,910	6,516	7,412	1,768	0,469	1,931	1,931	+	+	38
39	15,895	36,910	6,516	7,412	1,768	0,469	1,931	1,931	+	+	39
40	12,832	20,251	9,192	2,819	0,108	0,116	1,412	1,412	+	+	40
Всего	312,749	405,031	198,182	101,220	13,591	5,239	21,382	21,382	Калифорн. шп. вальв. пробы.	100	100
в среднем	15,637	20,251	9,909	5,161	0,679	0,261	1,069	1,069			

Средний выводъ.

A) всего	231,704	304,255	156,940	73,832	8,882	3,894	16,609	16,609	53,072	100
в) всего	15,661	20,284	10,463	4,926	0,872	0,269	1,107	1,107	48,497	91
С) всего	79,682	179,632	16,498	16,498	0,481	0,287	0,612	0,612	55,440	105
в) всего	50,983	179,632	24,276	20,974	4,046	0,751	3,549	3,549	49,284	93
в) всего	16,994	20,281	8,092	6,991	1,386	0,280	2,488	2,488	101	101
в) всего	31,824	24,607	24,616	12,038	2,168	0,486	1,244	1,244	53,383	101
в) всего	15,912	12,233	173,386	6,018	1,143	0,282	1,099	1,099		
в) всего	280,225	360,524	173,386	9,243	0,686	0,439	18,894	18,894		
в) всего	15,607	21,140	9,243	5,068	0,686	0,439	1,099	1,099		

Таблица № 9. Объемъ наталазы въ органахъ, инфицированныхъ *streptococcus dysgalactiae* при движении жидк. пития *nickelini* (въ кр. с. Нью).

Такимъ образомъ, общая средняя величина каталитической силы органовъ кроликовъ, инфицированныхъ стафилококкомъ и подвергавшихся влиянию нуклеиново-кислого натра, выразилась въ—52,967 H₂O₂, при чемъ по богатству ферментами органы распределяются слѣд. образомъ: 1) почка—20,251 H₂O₂, 2) печень—15,637 H₂O₂, 3) селезенка—9,909 H₂O₂, 4) легкое—5,161 H₂O₂, 5) костный мозгъ—1,069 H₂O₂, 6) поджелудочная железа—0,679 H₂O₂ и, наконецъ, 7) головной мозгъ—0,261 H₂O₂, иначе говоря, взаимоотношение ихъ можно выразить въ цифрахъ такъ: 77,6:60:38:19,8:4,1:2,6:1.

Такой порядокъ въ распределеніи органовъ по богатству ферментами полностью сохраняется въ группахъ (а) и (б), т. е. у зараженныхъ подъ кожу и въ вену, равно какъ и у всѣхъ обезкровленныхъ животныхъ, въ группѣ же съ зараженіемъ въ брюшину (с) поджелудочная железа занимаетъ пятое, а костный мозгъ шестое мѣсто; у павшихъ животныхъ устанавливается нѣсколько иной порядокъ въ распределеніи органовъ, а именно: печени, селезенка, почка et c.

Среднія величины каталитической силы различныхъ отдѣльныхъ группъ животныхъ представляють колебанія какъ въ ту, такъ и въ другую сторону по сравнению съ общей средней величиной, а именно: повышение на +5% у животныхъ (с) при зараженіи въ брюшную полость, на +1%—вообще, у всѣхъ обезкровленныхъ животныхъ и паденіе на—9% у животныхъ (а) при зараженіи *staph.* подъ кожу и на—7% вообще, у животныхъ павшихъ. Несмотря на богатство кровью органы животныхъ павшихъ, въ общемъ, оказались на 8% бѣднѣе каталазой, чѣмъ животныхъ обезкровленныхъ.

Величины среднихъ дозъ культуры *staph.*, нуклеиново-кислого натра и число дней влияния инфекции + n. nucleinici указаны въ объясненіи таблицы № 8.

Липаза.

№№ проб.	Плевень			Почва			Саванна			Прерва			Полкент, жем. Голубой мотыг.			Копт. мотыг.	Способ заражен.	Изм. облик-кр. плев.	№№ проб.
	Безв. мотыг.	Возв. мотыг.	С/в	Безв. мотыг.	Возв. мотыг.	С/в	Безв. мотыг.	Возв. мотыг.	С/в	Безв. мотыг.	Возв. мотыг.	С/в	Безв. мотыг.	Возв. мотыг.	С/в				
21	440	432	368	400	344	698	496	496	376	376	376	230	372	388	48	44	32	54	21
22	222	328	360	360	394	726	624	280	248	248	248	248	248	248	48	48	48	44	22
23	276	376	336	408	312	352	324	312	352	324	312	256	216	128	68	68	48	44	23
24	480	480	336	408	340	752	624	376	320	224	176	176	176	176	68	68	28	44	24
25	480	480	336	408	340	752	624	376	320	224	176	176	176	176	68	68	28	44	25
26	456	456	408	432	392	728	592	384	328	224	176	176	176	176	52	52	28	44	26
27	456	456	408	432	392	728	592	384	328	224	176	176	176	176	52	52	28	44	27
28	456	456	408	432	392	728	592	384	328	224	176	176	176	176	52	52	28	44	28
29	456	456	408	432	392	728	592	384	328	224	176	176	176	176	52	52	28	44	29
30	456	456	408	432	392	728	592	384	328	224	176	176	176	176	52	52	28	44	30
31	456	456	408	432	392	728	592	384	328	224	176	176	176	176	52	52	28	44	31
32	432	392	344	440	336	704	512	312	288	288	208	80	80	104	96	96	96	44	32
33	350	350	288	312	304	696	620	480	384	248	184	128	128	128	56	56	56	44	33
34	350	350	288	312	304	696	620	480	384	248	184	128	128	128	56	56	56	44	34
35	350	350	288	312	304	696	620	480	384	248	184	128	128	128	56	56	56	44	35
36	464	472	424	476	448	448	448	448	448	448	448	448	448	448	48	48	48	44	36
37	464	472	424	476	448	448	448	448	448	448	448	448	448	448	48	48	48	44	37
38	464	472	424	476	448	448	448	448	448	448	448	448	448	448	48	48	48	44	38
39	464	472	424	476	448	448	448	448	448	448	448	448	448	448	48	48	48	44	39
40	288	288	256	232	192	320	288	256	232	192	192	192	192	192	48	48	48	44	40
41	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	41
42	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	42
43	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	43
44	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	44
45	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	45
46	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	46
47	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	47
48	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	48
49	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	49
50	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	50
51	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	51
52	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	52
53	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	53
54	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	54
55	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	55
56	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	56
57	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	57
58	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	58
59	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	59
60	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	60
61	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	61
62	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	62
63	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	63
64	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	64
65	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	65
66	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	66
67	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	67
68	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	68
69	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	69
70	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	70
71	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	71
72	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	72
73	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	73
74	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	74
75	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	75
76	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	76
77	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	77
78	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	78
79	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	79
80	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	80
81	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	81
82	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	82
83	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	83
84	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	84
85	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	85
86	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	86
87	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	87
88	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	88
89	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	89
90	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	90
91	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	91
92	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	92
93	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	93
94	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56	44	94
95	456	392	408	408	344	460	576	392	312	244	184	128	128	128	56	56	56		

Лейко-лимфо-цитоз и t° тела при стафилококковой инфекции.

№№ кролик.	До введения кролик.		Через 4 часа после введения кролик.		Через 1 сутки после введения кролик.		Через 2 суток после введения кролик.		Кол-во введенной культ. по кило мвва.	Список заражений.	№№ кролик.
	Действ. лейкоц. в. /мл.	Темп. тела, град. цез.	Действ. лейкоц. в. /мл.	Темп. тела, град. цез.	Действ. лейкоц. в. /мл.	Темп. тела, град. цез.	Действ. лейкоц. в. /мл.	Темп. тела, град. цез.			
21	4700	39,0	2600	39,2	—	—	15400	39,0	0,08	а) в бр-е, шину.	21
22	11500	39,1	8000	39,2	—	—	3940	39,4	0,08	б) в м-е.	22
23	9100	39,2	1000	39,3	29000	40,0	6000	38,2	0,2	в) в м-е.	23
24	11100	39,2	5400	39,4	—	—	800	39,4	0,2	в) в м-е.	24
25	6700	39,2	800	39,4	5900	40,0	1400	39,2	0,2	в) в м-е.	25
26	6700	39,2	7000	39,2	1400	40,0	400	39,2	0,2	в) в м-е.	26
28	2500	38,1	1000	39,6	7201	37,0	3700	39,4	0,2	в) в м-е.	28
29	7300	39,2	1000	39,6	400	39,6	1000	39,2	0,2	в) в м-е.	29
35	9800	39,6	5900	39,0	1400	40,5	2900	39,0	0,32	в) в м-е.	35
36	12300	39,1	3900	39,0	900	39,0	1500	39,2	0,21	в) в м-е.	36
37	17900	39,2	6000	39,2	1500	39,7	20100	39,0	0,21	в) в м-е.	37
38	13700	39,2	6000	39,2	1500	37,5	18800	39,0	0,21	в) в м-е.	38
39	11900	39,2	6000	39,2	400	40,5	15200	39,2	0,2	в) в м-е.	39
40	8600	39,2	4100	39,2	700	39,5	12000	40,0	0,19	в) в м-е.	40
49	12800	39,2	5900	39,2	900	40,5	12400	39,2	0,19	в) в м-е.	49
16	15900	39,1	10000	39,5	1600	39,5	18300	39,5	0,19	в) в м-е.	16
17	12500	39,1	6100	39,5	1700	40,5	32000	39,0	0,16	в) в м-е.	17

Общий вывод.

179600	75600	96400	21300	174600	43700	196500	38100	341
100%	100%	52,1%	11,8%	100%	58,3%	100%	41,7%	0,19
43,9%	39,2%	100	23,5%	100%	22,4%	100	29,6%	

Таблица № 13. Изменения t° тела и количества лейкоцитов, лимфоцитов, в частности, *S. aureus* и *S. aureus* в кроликах, инфицированных стафилококковой инфекцией.

Как видно из табл. № 13, введение нормальным животным культуры *staphyloc. pyog. aur.*, при наших условиях опытов, сопровождалось непосредственным падением числа лейкоцитов, уже через 4 часа едва достигающего 52,1% первоначального. Гиполейкоцитоз этот через одни сутки сдвинулся рывком гиперлейкоцитозом, достигшим maximum'a (150,7%) и на следующий день начавшим уже обнаруживать небольшое понижение (145,3%). В этом же увеличении числа лейкоцитов лимфоциты крови не принимают никакого участия. Число их остается пониженным и не достигает нормы даже через двое суток, вследствие чего % отношение их к общему числу во всех лейкоцитах резко нарушается: составляя 43,5% общего числа лейкоцитов до заражения, количество лимфоцитов уже через 4 часа после заражения составляет лишь 23,5% его, через сутки — 23,4%, через двое — 29,6%.

Таким образом, введение животным культуры *staphyloc. pyog. aur.*, при наших условиях опыта, вызвало у них непосредственно появление гиполейкоцитоза, сменяющегося затем уже через сутки гиперлейкоцитозом с характером чистого полинуклеоза, с maximum'ом на вторые сутки после заражения. Что касается влияния стафилококковой инфекции на t° тела, то maximum' повышения ее, в среднем на + 0,6°, обнаруживается вскоре же после инъекции культуры — через 4 часа. Через сутки наблюдается уже начало постепенного падения t° .

Если сделать общие выводы из выше приведенных многочисленных, попутно из постановок опытов собранных наблюдений над состоянием лейко-и лимфо-цитоза крови и над изменениями t° тела под влиянием инъекций *natri nucleini* при *staphylococ*овой инфекции, то видим след:

Введение пукленово-кислого натра пифецир. starch. животным вызывает у них появление гиперлейкоцитоза в крови, ясно замѣтнаго уже через 4 часа послѣ инъекции (+11,5%) и достигающаго maximum'a через одни сутки (+55,7%). Вь дальѣйшемъ (через две сутокъ) замѣтно наступление незначительнаго гипоплейкоцитоза (—1,8%), стабилизагося на слѣдующий день увеличеніемъ количества лейкоцитовъ (через 3-ое сутокъ +3%).—Лимфоцитозъ вь крови подверженъ значительно большаимъ колебаніямъ. Составляя до инъекции 30,7% всѣхъ лейкоцитовъ, уже через 4 часа послѣ введения нукл. кисл. натра количество лимфоцитовъ падаетъ до 17,3%, начиная же со слѣдующаго дня замѣчается повышение его, при чемъ абсолютный maximum падаетъ на первые (какъ и для гиперлейкоп.) %—же (38,1% всѣхъ лейкоп.)—на вторые сутки послѣ инъекции.

Короче говоря, введение п. пукл. пифецированнымъ животнымъ вызываетъ вь крови появление гиперлейкоцитоза, замѣтнаго уже через 4 часа, съ maximum'омъ (+55,7%) через 1 сутки послѣ инъекции, и носящаго характеръ вначалѣ яснаго полинуклеоза, а вь дальѣйшемъ—черезъ 2-ое сутокъ, лимфоцитарнаго мононуклеоза.—

Что касается вліянія natri nucleinici на t° тѣла инфект. животныхъ, то оно свазалось вь непосредственномъ повышеніи ея—вь среднемъ, через 4 часа послѣ инъекции на +0,6°, начиная же со слѣдующаго дня t° тѣла, вь среднемъ, оказалась даже пониженной на: —0,1°, —0,3°, —0,2° (черезъ сутки, двое, трое).

III

Имѣя данныя, указывающія состояніе ферментативной силы органовъ и тканей животнаго организма при дѣйствіи на него одной стафилококковой инфекции, а также параллельныя наблюденія надъ состояніемъ ея при совместномъ вліяніи стафилококковой инфекции и пукленово-кислаго натра, мы попытаемся путемъ сравненія полученныхъ величинъ учесть вліяние, каковое оказываетъ на ферментативную функцію организма, пифецированнаго стафилококкомъ, введение natri nucleinici.

Начнемъ прежде всего съ изслѣдованія вліянія послѣдняго на функцію крови.

Вліяніе п. пукл. на ферменты крови при стаф. инфекціи.

Таблица № 15.

% Содержание ферментовъ крови и слюворота кролика при дѣйствіи стаф. инфекціи, а также при совместномъ вліяніи инфекции и пукленово-кислаго натра, по сравнению съ нормою, а также разлнца вь % содержания ферментовъ, обусловленная вліяніемъ одного natri nucleinici при стафилококковой инфекціи, вызваннои разлнчными способами введенія культуры.— Составлена при сравненіи средннхъ % по даннымъ таблицъ № 2 и № 8.

Способъ зараженія животнаго,	К а т а л и з а		Л и п а з а		А м и л а з а		Д и а с т а з а		А н т и г и р а з а		Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи	Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи	Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи	Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи	Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи	Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи	Вліяніе п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи + п. пукл. при ин-фекціи			
	Среднее % содержания	Ферменты на организм	Среднее % содержания	Ферменты на организм	Среднее % содержания	Ферменты на организм	Среднее % содержания	Ферменты на организм	Среднее % содержания	Ферменты на организм										
Норма	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100		
a) живот. (Staphylococcus aureus) на кожу	100,5	+0,5	79,2	-20,8	80,9	-19,1	80,9	-19,1	78,0	-22,0	113,6	+13,6	113,6	+13,6	113,6	+13,6	113,6	+13,6	113,6	+13,6
b) ин-фекція (Staphylococcus aureus) на рану	98,1	-1,9	95,5	-4,5	105,1	+5,1	+24,2	105,9	+6,9	+28,9	186,8	+86,8	+73,2	13	13	13	13	13	13	13
c) ин-фекція (Staphylococcus aureus) на рану	80,5	-19,5	85,5	-14,5	101,9	+1,9	+16,4	101,9	+1,9	+16,4	92,5	-7,5	-55,2	89,9	-10,1	-58,3	223,4	+123,4	+22,7	3

Таким образом, влияние *natri nucleinici* на состояние ферментативной функции крови при стафилококковой инфекции можно формулировать, на основании приведенной таблицы, слѣд. образом:

а) При подкожном заражении животных введение нуклеиново-кислого натрия вызывает усиление ферментов крови, за исключением каталазы, дѣятельность которой, напротив того, падает на—16,7%.

Больше всего усиливается при этом дѣятельность антитрипсина, затѣм: диастазы, амилазы и, наконец, липазы, (на+73,2%+28,9%+24,2% и на+16,3%).

б) При заражении животных в вену, напротив того, введение нуклеиново-кислого натрия сопровождается понижением дѣятельности ферментов крови, за исключением амилазы, усиливающейся при этом, как и при подкожном заражении животных в одинаковой степени (+24,1%).

Больше всего падает при этом дѣятельность антитрипсина, затѣм: липазы, каталазы и, наконец, диастазы (на—170,8%, —25,1%, —18,0—12,4%).

в) При заражении животных в брюшную полость дѣятельность антитрипсина, каталазы и липазы повышается при введении нуклеиново-кислого натрия (на+82,7%, +29,4% и +16,4%),— диастазы же и амилазы—понижаются (на—58,3% и—55,2%).

Какъ видно изъ изложеннаго, влияние *natri nucleinici* на ферментативную функцию крови настолько различно при различныхъ способахъ заражения животных, что оно не можетъ быть учтено въ общемъ выводѣ.

Нужныя свѣдѣнія о среднихъ величинахъ дозъ одновольной культуры стафилококка и нуклеиново-кислого натрия имѣются въ объясненіи таблицъ № 8.

Что касается влияния *natri nucleinici* при стафилококковой инфекции на морфологическій составъ крови, то сравненіе между собою выводовъ, какіе сдѣланы изъ таблицъ № 13 и № 14, показываетъ, что оно выражается при инфекціи непосредственно наступающимъ, кратковременнымъ гиперлейкоцитозомъ, losingимъ характеръ полинуклеоза и достигаящемъ уже черезъ 4 часа своего maximum'a. Черезъ двое сутокъ остается едва замѣтный гиперлейкоцитозъ, послѣдній уже характеръ лимфоцитоза. Сама же по себѣ инфекция стафилококкомъ вызываетъ стойкое пониженіе лимфоцитовъ крови, появленіе непосредственно гипонуклеоза, яснаго уже черезъ 4 часа послѣ инъекціи, смѣняющагося черезъ сутки гиперлейкоцитозомъ съ характеромъ полинуклеоза.—

Сравненіе среднихъ величинъ табл. первой и седьмой показываетъ, что влияние *natri nucleinici* на пониженіе числа красныхъ кровяныхъ шариковъ, а также на паденіе ѣмса не отражается сколько нибудь замѣтнымъ образомъ.—

Относительно влияния его на t° тѣла можно замѣтить, что какъ введеніе *staphyloc.* культуры вызываетъ въ среднемъ повышеніе t° тѣла на 0,6 $^{\circ}$ С. по сравненію съ нормой, такъ введеніе *natr. nucl.* у инфицированныхъ животныхъ вызываетъ такое же повышеніе ея (въ среднемъ на 0,6 $^{\circ}$), причѣмъ maximum его замѣняется въ обоихъ случаяхъ уже черезъ 4 часа послѣ введенія культуры или же *n. nucleinici*. Повышеніе t° при введеніи *n. nucl.* падаетъ при этомъ уже на слѣд. сутки ниже начальной t° на 0,1 $^{\circ}$, далѣе на 0,3 $^{\circ}$, 0,2 $^{\circ}$. Повышеніе же ея, вызванное введеніемъ *staphyloc.*, лишь постепенно понижается до начальной t° теченіе нѣсколькихъ дней.

Влияние нукл.-кислого натрия на каталитическую функцию органов⁹ инфицированных стафил. и вытотных.

Название органа и ткани	Вид стафил. под кожу		Вид стафил. в вену		Вид стафил. в брюш. пол.		Панкреатит		Осложнения		Въ области гвртл.	
	а)	б)	в)	г)	д)	е)	ж)	з)	и)	к)	л)	
Печень, стафил.	16,255	14,616	14,926	11,077	15,122	14,244	14,551	17,824	14,551	17,824	14,551	17,824
Печень, стафил. + мид.	16,461	14,926	14,926	11,077	15,122	14,244	14,551	17,824	14,551	17,824	14,551	17,824
Печень, стафил.	18,857	14,108	14,108	11,714	12,506	12,506	17,626	17,626	17,626	17,626	17,626	17,626
Печень, стафил. + мид.	20,284	15,212	15,212	20,851	18,857	21,180	20,284	20,284	20,284	20,284	20,284	20,284
Печень, стафил.	11,516	8,843	8,843	6,042	14,688	6,695	9,492	9,492	9,492	9,492	9,492	9,492
Печень, стафил. + мид.	10,463	8,483	8,483	8,092	12,308	9,543	11,661	11,661	11,661	11,661	11,661	11,661
Печень, стафил.	4,938	3,475	3,475	4,172	7,667	3,425	4,899	4,899	4,899	4,899	4,899	4,899
Печень, стафил. + мид.	4,780	4,182	4,182	6,291	6,168	3,685	5,161	5,161	5,161	5,161	5,161	5,161
Печень, стафил.	0,568	0,565	0,565	0,579	0,498	0,444	0,593	0,593	0,593	0,593	0,593	0,593
Печень, стафил. + мид.	0,572	0,461	0,461	1,349	1,074	0,836	0,679	0,679	0,679	0,679	0,679	0,679
Печень, стафил.	0,339	0,165	0,165	0,240	0,250	0,222	0,287	0,287	0,287	0,287	0,287	0,287
Печень, стафил. + мид.	0,299	0,297	0,297	0,290	0,445	0,445	0,282	0,282	0,282	0,282	0,282	0,282
Костный мозг, стафил.	0,740	0,585	0,585	0,480	0,584	0,665	0,665	0,665	0,665	0,665	0,665	0,665
Костный мозг, стафил. + мид.	1,107	0,612	0,612	1,183	1,244	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049	1,049
	+4,51	+4,6	+4,6	+46,4	+113,0	+57,2	+57,2	+57,2	+57,2	+57,2	+57,2	+57,2

⁹ Напитки содержат питательные вещества органов и тканей кролика, инфицированных стафилококком — под кожу, лимфитический питт. *nickelini*, окислами и др. органами и тканями животного подпитки № 3 и № 9.

Таблица № 16

Напитки.

Как видно из приведенной таблицы, введение *natri nucleinici* животным, зараженным стафилококком, выразилось общим усилением деятельности катализ в всех органах и тканях, кроме головного мозга, где обнаружилось понижение ее на—2,3%.

Такое усиливающее влияние нуклеино-кислого натрия, в общем, отразилось больше всего на костном мозгу, затѣм на поджелудочной железе, почке, печени, легком и селезенке (на + 67,8%, + 14,5%, + 13,5%, + 7,4% + + 5,5% и + 4,4%).

Что же касается влияния его на состояние каталитической силы органов животных, инфицированных различными способами, то здесь замѣчаются факторы уклонения.

Так, при заражении животных в брюшину (с) нуклеино-кислый натр вызывает общее, во всех органах без исключения, повышение дѣйствія катализы и прежде всего в костном мозгу, затѣм в поджелудочной железе, печени, селезенке, легком, почке и, наконец, в головном мозгу (+ 146,4%, + 133,4% + 53,5%, + 33,9% + 27,7%, + 21,8% и + 4,2%).

При заражении в вену (b) максимальное повышение функций катализ, напротив того, наблюдается в головном мозгу, затѣм плутѣ, почка, костный мозг и печень (+ 82,2%, + 21,1%, + 4,6%, + 2,1%), в поджелудочной же железе, легком и селезенке — наблюдается понижение ее (— 36,7%, — 23,6% и — 5,8%).

При заражении животных под кожу (a) нуклеино-кислый натр вызывает повышение деятельности катализ в костном мозгу, почке и поджелудочной железе (+ 63,1% + + 7% + 0,7%) и понижение в головном мозгу, селезенке, печени и легком (по — 22,0%, — 9,2%, — 4,9% и — 0,6%).

Если же сравнить животных независимо от способа заражения их, а обезкровенных и павших между собой, то у первых все органы, за исключением поджелудочной железы

подъ влияніемъ введенія нуклеиново-кислаго натра обнаруживаютъ усиленіе дѣятельности каталазы, тогда какъ у животныхъ павшихъ наиболее богаты ферментами органы—почка, селезенка, легкое, а также и головной мозгъ обнаруживаютъ ослабленіе ея.

По исследованіямъ д-ра *Алехина* (132 стр. дисс.), влияніе одной стафилококковой инфекции на каталитическую функцию органовъ кроликовъ выражается повышеніемъ ея по сравненію съ нормой, а именно, больше всего въ костномъ мозгу, затѣмъ въ головномъ мозгу, печени, легкомъ (на +209,4% +34,9%, +4,0% и +1,9%).

Такимъ образомъ, введеніе *n. nucleinici*, оказывая также повышающее влияніе на каталитическую функцию органовъ, за исключеніемъ, правда, головного мозга (соотвѣствующія величины его влиянія при инфекціи будутъ: +67,8%, —2,3%, +7,4%, +5,5%),—дѣйствуетъ на эту функцию ихъ въ одномъ и томъ же направленіи, что и сама стафилококковая инфекция, т. е. при совмѣстномъ ихъ влияніи *natrum nucleinicum* усиливаетъ повышенную дѣятельность стафилококка каталитическую функцию всѣхъ органовъ и тканей, за исключеніемъ головного мозга, при чемъ и здѣсь наибольшее влияніе въ смыслѣ повышенія функции испытываетъ костный мозгъ.

Вліяніе нукл.-кислаго натра на липолитическую функцию органовъ инфицированныхъ стафил. животныхъ.

Таблица № 17. Вліяніе введенія нуклеиново-кислаго натра на липолитическую функцию органовъ инфицированныхъ стафил. животныхъ (подробнѣе см. таблиц. № 4 и № 10).

Наименіе органа и тканей.	Век. стар. поль. крови.		Век. стар. въ мочу.		Век. стар. въ бр. м. м.		Паша. животна.		Обшаров. животна.		Въ обшар. моч.	
	а)	% вліяніе п. моч.	б)	% вліяніе п. моч.	в)	% вліяніе п. моч.	г)	% вліяніе п. моч.	д)	% вліяніе п. моч.	е)	% вліяніе п. моч.
Печень.	Staph. 352,9 (staph+н. моч.) +	343,0 — 3,9	502,4 300,0	40,3	340,8 348,0	2,1	529,1 344,0	333,9 359,8	+ 7,7	402,2 355,2	+ 11,0	
Почка.	Staph. 327,0 (staph+н. моч.) +	341,8 + 4,5	366,4 292,0	—20,3	300,0 296,0	— 1,4	385,4 280,0	316,5 336,5	+ 6,0	330,1 300,0	— 0,1	
Селезенка.	Staph. 446,5 (staph+н. моч.) +	397,5 +20,4	406,4 544,0	—38,7	518,4 661,3	+27,5	394,9 357,0	478,9 581,3	+21,4	449,9 558,8	+24,2	
Легкое.	Staph. 574,0 (staph+н. моч.) +	397,0 +12,1	280,8 296,0	5,4	253,6 218,6	+ 9,8	281,1 212,0	284,9 365,1	+15,2	270,6 301,9	+11,1	
Половое ж. органъ.	Staph. 226,6 (staph+н. моч.) +	300,5 +32,6	284,8 280,0	+ 9,9	264,0 296,6	+13,1	175,4 288,0	279,4 299,3	+ 7,1	243,0 298,2	+22,7	
Головной мозгъ.	Staph. 588 (staph+н. моч.) +	613 + 5,4	600 60,0	—12,8	70,0 70,0	+17,6	64,0 52,0	60,2 64,2	+ 6,6	61,5 62,9	+ 2,3	
Костный мозгъ.	Staph. 36,0 (staph+н. моч.) +	55,6 +54,4	34,4 68,0	+68,8	52,0 57,3	+10,2	33,7 48,0	42,8 58,1	+35,7	36,2 57,2	+58,0	

Изучение приведенной таблицы показывает, что влияние *natri nucleinici* на липолитическую функцию большинства органов и тканей животных, зараженных различными способами стафилококком, в среднем, выразилось в повышении ее, а именно: в костном мозгу, селезенке, поджелудочной железе, легком и в головном мозгу (на + 58,0%, + 24,2%, + 11,1%, + 2,3%), в печени же и почках, напротив того, — в понижении функции (на — 11,0% и — 0,1%).

Влияние нуклеино-кислого натрия у различных групп животных далеко неодинаково, что резко всего скажется при сравнении между собой группы животных павших и обескровленных: в то время как у последних нуклеино-кислый натрий вызвал усиление действия липазы во всех органах без исключения, у животных павших, напротив того, заметно падение его для большинства органов, именно — за исключением только поджелудочной железы и костного мозга.

При (а) подкожном заражении животных, нуклеино-кислый натрий вызвал повышение деятельности липазы во всех органах, кроме печени (— 3,9%), в таком порядке: больше всего в костном мозгу, затем в поджелудочной железе, селезенке, легком, головном мозгу и, наконец, в почке (на + 54,4%, + 32,6%, + 20,4%, + 12,1%, + 5,4% и 4,5%).

Аналогичное влияние замечается и при заражении (с) животных в брюшную полость, где нуклеин.-кис. натрий также вызывает повышение деятельности липазы во всех органах, кроме почки (— 1,4%): в селезенке, головном мозгу, поджелудочной железе, костном мозгу, легком и печени (+ 27,5%, + 17,6%, + 13,1%, + 10,2%, + 9,8%, + 2,1%).

При заражении животных (b) *in venu*, нуклеино-кислый натрий вызывает повышение деятельности липазы в костном мозгу, селезенке, поджелудочной железе и легком (на + 68,6%, + 38,7%, + 9,9% и + 5,4%) и падение ее — в пе-

чени, почке и головном мозгу (на — 40,3%, — 20,3%, и — 12,8%).

Резюмируя в кратких словах, можно сказать, что влияние *natri nucleinici* при стафилококковой инфекции скажется усилением липолитической функции органов и тканей, особенно ясно обнаруживающимся при подкожном и внутрибрюшинном способах заражения животных стафилококком, при введении же культуры в вену — обнаруживается даже падение функции липазы в печени, почке и головном мозгу.

Сравнивая это влияние нуклеино-кислого натрия при инфекции с таковым же влиянием самой стафилококковой инфекции, которая, по *Аленину* (183 стр. дисс.), «влияет усиливающим образом на липолитическую функцию всех органов и, особенно, костного мозга, а именно на 79,1%», мы видим, что введение его в организм инфицированного животного действует в одном и том же направлении на липолитическую функцию органов и тканей животного, что и сама инфекция, т. е. что при совместном их влиянии нуклеино-кислый натрий еще более усиливает повышенную деятельность стафилококка липолитическую функцию органов и тканей животного.

Влияние нукл.-кислота натрия на амилотическую функцию органов инфицированных стафф. животных.

Наиме. органов и тканей	Вед. стафф. под кожу		Вед. стафф. в вену		Вед. стафф. в бреш. пол.		Пласти животных.		Одежа. животных.		Во время лечеб.	
	а)	% наличие п. мид.	б)	% наличие п. мид.	в)	% наличие п. мид.	г)	% наличие п. мид.	д)	% наличие п. мид.	е)	% наличие п. мид.
Печень	стафф. стафф.-п.мид.	254,2 116,9	стафф. стафф.-п.мид.	211,6 435	стафф. стафф.-п.мид.	226,6 64,3	стафф. стафф.-п.мид.	311,1 175,0	стафф. стафф.-п.мид.	200,5 92,8	стафф. стафф.-п.мид.	229,2 101,9
Почки	стафф. стафф.-п.мид.	-54,1 246,2	стафф. стафф.-п.мид.	-78,5 935	стафф. стафф.-п.мид.	301,0 127,0	стафф. стафф.-п.мид.	321,9 250,0	стафф. стафф.-п.мид.	313,8 208,9	стафф. стафф.-п.мид.	316,6 213,0
Селезенка	стафф. стафф.-п.мид.	-25,0 545,5	стафф. стафф.-п.мид.	-66,8 399,8	стафф. стафф.-п.мид.	-57,8 472,2	стафф. стафф.-п.мид.	-22,4 400,7	стафф. стафф.-п.мид.	-36,6 539,2	стафф. стафф.-п.мид.	-32,8 490,8
Легкие	стафф. стафф.-п.мид.	-50,9 336,9	стафф. стафф.-п.мид.	-53,3 421,8	стафф. стафф.-п.мид.	-59,5 186,8	стафф. стафф.-п.мид.	-22,2 435,0	стафф. стафф.-п.мид.	-55,2 154,5	стафф. стафф.-п.мид.	-49,4 320,6
Половые железы	стафф. стафф.-п.мид.	-61,0 1293,7	стафф. стафф.-п.мид.	-72,3 1346,4	стафф. стафф.-п.мид.	-48,8 1625,0	стафф. стафф.-п.мид.	-70,8 1133,9	стафф. стафф.-п.мид.	-40,4 1612,8	стафф. стафф.-п.мид.	-33,3 1445,8
Костная ткань	стафф. стафф.-п.мид.	-33,2 1130	стафф. стафф.-п.мид.	-32,2 48,8	стафф. стафф.-п.мид.	-74,1 136,0	стафф. стафф.-п.мид.	-20,5 33,0	стафф. стафф.-п.мид.	-49,5 144,3	стафф. стафф.-п.мид.	-35,4 162,7
Коричн. кожа	стафф. стафф.-п.мид.	-33,9 54,7	стафф. стафф.-п.мид.	-33,9 87,5	стафф. стафф.-п.мид.	-77,2 33,0	стафф. стафф.-п.мид.	-61,1 49,3	стафф. стафф.-п.мид.	-46,6 34,4	стафф. стафф.-п.мид.	-39,2 45,9
Костяк. кожа	стафф. стафф.-п.мид.	-53,2 25,6	стафф. стафф.-п.мид.	-40,7 43,2	стафф. стафф.-п.мид.	-49,7 78,0	стафф. стафф.-п.мид.	-41,9 43,0	стафф. стафф.-п.мид.	-23,1 35,5	стафф. стафф.-п.мид.	-23,1 34,4

Таблица № 18.
% содержания содержания амилотических стаффилкокков под влиянием инфекции *nati nucleinici*. Организация из французской лаборатории № 6 и № 11.

Из приведенной таблицы видно, что влияние *nati nucleinici* на амилотическую функцию всех органов и тканей инфицированных стаффилкокком животных, в среднем, выразилось в значительном понижении ее (на 25,1—57,5%), причем наиболее резкое влияние его в этом направлении замечено на функции печени, а также легкого, селезенки, поджелудочной железы, почки, головного мозга и, наконец, костного мозга (понижение на — 57,5%, — 53,0%, — 49,4%, — 35,4%, — 32,8%, — 29,2%, и — 25,1%).

Такое понижающее влияние нуклеино-кислота натрия на амилотическую функцию органов при стаффилкокковой инфекции особенно ясно сказалось в группах животных обезкровленных, где понижение коснулось функций всех органов, в группах же животных павших замечены некоторые отступления в этом направлении, а именно, — здесь замечается повышение амилотической способности головного мозга и поджелудочной железы.

При заражении животных под кожу (а) понижающее влияние нуклеино-кислота натрия касается функций всех органов в таком порядке их: легкого, печени, костного мозга, селезенки, головного мозга, поджелудочной железы, и почки (— 61,0%, — 54,1%, — 53,2%, — 50,0%, — 33,9%, — 32,2%, — 26,0%).

При введении стафил. (б) в вену нуклеино-кислый натрий обнаруживает более резкое и при том неоднородное влияние на амилотическую функцию различных органов, вызывая повышение ее в костном и головном мозгу (+ 80,7% и + 77,2%), и понижение — в печени, поджелудочной железе, легком и почке (на — 78,5%, — 74,1%, — 72,3% и — 68,8%). Подобное же, но менее резкое влияние нуклеино-кислота натрия замечено и при внутрибрюшинном заражении животных стаффилкокком, а именно, здесь замечено усиление действия амилотического и костного мозга (на + 48,8% и 58,0%) и понижение его — в печени, головном мозгу, селезенке, почке

Таким образом, приведенная таблица показывает, что влияние *natri nucleinici* при стафилококковой инфекции на диастатическую функцию органов и тканей сказывается, в общем, понижением ее в большинстве органов, а именно, больше всего это влияние отражается на функции поджелудочной железы, затѣм селезенки, легкого, печени (на—32,9⁰/₁₀₀—20,0⁰/₁₀₀—16,9⁰/₁₀₀ и—11,6⁰/₁₀₀), въ главном же мозгу, костном мозгу и почкѣ оно выражается повышением диастатической силы ихъ (на + 36,5⁰/₁₀₀, +18,5⁰/₁₀₀ и + 4,5⁰/₁₀₀).

Особенно резко сказывается понижающее влияние нуклеиновокислого натра при инфекции у пшавших животных, такъ какъ у нихъ диастатическая функция всѣхъ органовъ, за исключеніемъ селезенки, испытываетъ замѣтное понижение.

При подкожномъ способѣ зараженія животныхъ (*a*) понижающее влияние нуклеиновокислого натра обнаруживается больше всего на диастатической функции легкаго, затѣмъ селезенки, поджелудочной железы, костнаго мозга и, наконецъ, печени (на—22,7⁰/₁₀₀,—21,1⁰/₁₀₀—16,3⁰/₁₀₀—15,7⁰/₁₀₀ и—12,2⁰/₁₀₀), головной же мозгъ и почка обнаруживаютъ повышеніе диастазы (+ 23,9+13,2).

При зараженіи животныхъ въ вену (*b*) влияние нуклеиновокислаго натра сказывается болѣе резко какъ въ ту, такъ и въ другую сторону, а именно: понижение—для функции поджелудочной железы, легкаго, селезенки, печени, почки (на—59,2⁰/₁₀₀—47,2⁰/₁₀₀—36,8⁰/₁₀₀—35,9⁰/₁₀₀ и 26,8⁰/₁₀₀) и повышеніе—для головного и костнаго мозга (на + 122,7 и + 67,2⁰/₁₀₀).

При зараженіи въ брюшную полость (*c*) влияние нуклеиновокислаго натра сказывается въ пониженіи диастатической функции поджелудочной железы, затѣмъ почки, селезенки и печени (— 49,0⁰/₁₀₀—24,5⁰/₁₀₀—13,1⁰/₁₀₀ и—1,1⁰/₁₀₀) и въ повышеніи ее въ костномъ мозгу, легкомъ и головномъ мозгу (на+173,5⁰/₁₀₀+ 55,4⁰/₁₀₀ и+31,2⁰/₁₀₀).

По изслѣдованіямъ д-ра *Алещина* (132 стр. дисс.), влияние стафилококковой инфекции на диастатическую функцию органовъ выражается почти всецѣло въ пониженіи ее, за исключеніемъ легкихъ, гдѣ замѣтно незначительное (+0,8⁰/₁₀₀) ее повышеніе.

Такъ, функция почки повышается на—11,7⁰/₁₀₀, печени—3,6⁰/₁₀₀ (свидѣній о другихъ органахъ—здѣсь не имѣется).

Такимъ образомъ, влияние *natri nucleinici* при стафилококковой инфекции, гл. образомъ, направлено въ сторону пониженія диастатической функции органовъ и тканей (за исключеніемъ головного, костнаго мозга и почки), и, въ общемъ, преимущественно, въ одномъ и томъ же направленіи съ дѣйствиемъ самой инфекции, т. е. при введеніи его инфицированными животными диастатическая функция органовъ и тканей ихъ подвергается, преимущественно, дальѣйшему пониженію.

Сравнивая между собою результаты качественного изслѣдованія реактивомъ *Barfeld'a* сахара, образованнаго изъ дѣйствіемъ диастатической функции органовъ и тканей животныхъ при влияніи на нихъ *staphyloc. pyog. aw.* съ таковыми же, полученными при изслѣдованіи органовъ и тканей животныхъ, при совмѣстномъ влияніи на нихъ *staphyloc.*, и *natri nucleinici*, мы видимъ слѣд.

При влияніи одной инфекции изъ 96 изслѣдованій въ 7 (т. е. 7,3⁰/₁₀₀) случаяхъ обнаружено присутствіе глюкозы, при чемъ въ 3 изъ нихъ (3,1⁰/₁₀₀)—въ рѣдкой степени.

При совмѣстномъ влияніи инфекции и нукл. кис. натра изъ 178 изслѣдованій въ 25 (14⁰/₁₀₀) обнаружено присутствіе глюкозы, при чемъ въ 16 (9⁰/₁₀₀) въ рѣдкой степени.

Какъ при инфекции, такъ и при совмѣстномъ влияніи ее съ нукл. кис. натромъ диастаза съморокты и костнаго мозга ни разу не обнаружилась способности доводить гидролизъ декстриновъ до стадіи глюкозы.

Введеніе *natri nucleinici* инфицированнымъ животнымъ выразилось, такимъ образомъ, въ пониженіи способности диастатическаго фермента органовъ доводить гидролизъ декстриновъ до стадіи глюкозы—въ общемъ, почти въ два раза, при чемъ резко (+ +) выраженная реакція *Barfeld'a* при этомъ наблюдается почти въ 3 раза чаще, чѣмъ при влияніи одной стафф. инфекции.—Часто всего появленіе глюкозы наблюдается при дѣйствіи диастазы почки, затѣмъ печени, селезенки, поджелудочной железы и, наконецъ, головного мозга (при одной же инфекции: печени, селезенки и почки).

Резюмируя в кратких словах все вышесказанное о влиянии нуклеиново-кислого натра на ферментативную функцию органов и тканей инфицированных стафилококком животных, мы можем вывести след. заключения:

1. Инъекции нуклеиново-кислого натра (из дрожжей) животным, инфицированным *staphyloc. pyog. aur.*, замедляют у них ферментативную функцию органов и тканей.

2. Изменения эти носят характер усиления деятельности одних ферментов (каталазы, липазы органов и липазы сыворотки) и—понижения деятельности других (амилазы, диастазы органов и каталазы, амилазы, диастазы и антитрипсина крови и сыворотки).

3. Влияние нуклеиново-кислого натра при стаф. инфекции, по сравнению с таковым же влиянием одной стаф. инфекции на ферментативную функцию животных, выражается или в одном и том же направлении или же в противоположном.

4. Оно направлено одинаково с влиянием инфекции в сторону усиления функции фермента: каталазы и липазы органов.

5. Оно направлено одинаково с влиянием инфекции в сторону понижения функции фермента: диастазы органов, амилазы и каталазы крови.

6. Оно направлено в противоположную сторону с влиянием инфекции, усиливая действие липазы сыворотки.

7. Оно направлено в противоположную сторону с влиянием инфекции, а именно, в понижение деятельности амилазы органов и диастазы, а также антитрипсина сыворотки.

8. Каталитическая функция органов и тканей инфицированных *staph. aur.* животных, в общем, усиливается под влиянием инъекций им нуклеиново-кислого натра, при чем сильнее всего отражается влияние его на функцию костного мозга, затем, поджелудочной железы, почки, печени, легкого и, наконец селезенки; в головном же мозгу обнаруживается даже незначительное понижение деятельности каталазы.

9. Каталитическая функция органов и тканей, в частности, повышается у животных зараженных внутрибрюшинно *staph. aur.* относительно всех органов; при заражении же животных в вену (поджелуд. жел., легкое, селезенка) и в кожу (головной мозг, селезенка, печень и легкое)—в некоторых органах обнаруживается даже понижение деятельности каталазы.

10. Липолитическая функция органов и тканей животных, инфицированных *staphyloc. pyog. aur.*, в общем, замедно повышается под влиянием инъекций нуклеиново-кислого натра у большинства органов, в таком порядке: костный мозг, селезенка, поджелудочная железа и легкое; в печени же и почках обнаруживается небольшое понижение деятельности липазы.

11. В частности, такое повышающее влияние нуклеиново-кислого натра явнее всего сказывается на функции органов животных, зараженных *staph. aur.* под кожу и внутрибрюшинно, у которых лишь печень (при первом из них) и почка (при втором) обнаружили понижающее влияние его,—при заражении же *staphyl.* в вену понижение деятельности липазы коснулось: печени, почки и головного мозга.

12. Амилолитическая функция органов и тканей животных, зараженных *staphyloc. pyog. aur.*, в общем, значительно понижается под влиянием инъекций нуклеиново-кислого натра, а именно, в таком исходном порядке: печень, легкое, селезенка, поджелудочная железа, почка, головной и костный мозг.

13. Такое понижающее влияние нуклеиново-кислого натра на деятельность амилолитического фермента полностью обнаруживается у животных зараженных подкожно *staphyl. pyog. aur.*, при внутривенном же (костный мозг и головной мозг) и внутрибрюшном (легкое и костный мозг) способе заражения животных—в некоторых органах обнаруживается даже усиление деятельности амилазы.

14. Диастатическая функция органов и тканей животных, зараженных *staphyl. pyog. aur.*, в общем, понижается под влиянием инъекций нуклеиново-кислого натра у большинства органов: поджелудочная железа, селезенка, легкое и печень,—в головном же мозгу, костном мозгу и в почках замечается усиление деятельности диастазы.

15. Усиление деятельности диастаз вышеуказанных органов, в частности, обусловлено повышением под влиянием нукл. кисл. натра диастатической функции головного мозга при всех трех способах заражения животных *staphyl. aureus*, костного мозга — при внутривенном и почки — при подкожном способе.

16. Под влиянием инъекций нуклеиново-кислого натра инфицированными *staphyl. pyog. aur.* животным гидролиз декстринов до стадии глюкозы действием диастазы органов и тканей (исключая сычорок и костного мозга) наблюдается в двое чаще, чем при влиянии одной стафилококковой инфекции.

17. Влияние нуклеиново-кислого натра на ферментативные функции крови при различных способах заражения животных *staphyl. pyog. aur.* настолько различно, что представляется больше правильным сделать лишь частные выводы:

18. При подкожном заражении животных *staphyloc. pyog. aur.* под влиянием нукл. кисл. натра повышается действие всех ферментов крови, за исключением каталазы, в таком порядке: антитрипсин, диастаза, амилаза, липаза (сама по себе стафилококковая инфекция понижает при этом действие всех ферментов, за исключением антитрипсина и каталазы, функция которых повышается).

19. При заражении животных *staph. aur.* в вену, напротив того, нуклеиново-кислый натр вызывает понижение действия всех ферментов крови, за исключением амилазы, в таком порядке: антитрипсин, липаза, каталаза и диастаза (сама по себе стафилококковая инфекция также понижает действие всех ферментов, кроме антитрипсина, усиливающегося при этом).

20. При заражении животных введением *staph. aur.* в полость брюшины нуклеиново-кислый натр вызывает в крови повышение содержания антитрипсина, усиление деятельности каталазы и липазы и понижение — диастазы и амилазы (стафилококковая инфекция вызывает понижение лишь деятельности каталазы и липазы, усиливая действие остальных ферментов).

21. Влияние нуклеиново-кислого натра на падение веса и числа красных кровяных шариков у животных, зараженных *staph. pyog. aur.*, не отражается сколько нибудь заметным образом.

22. Введение его при этих условиях, как правило, вызывает кратковременное повышение t^0 с максимумом через 4 часа (на $0,6^\circ$) и падением ее ниже начальной уже через одни сутки.

23. Введение нуклеиново-кислого натра животным, зараженным *staphyl. pyog. aur.*, вызывает в крови непосредственно — наступающей гиперлейкоцитоз с характером полинуклеоза, достигающий максимума через 4 часа после инъекции и уже через двое суток сменяющийся незначительным лишь увеличением числа лимфоцитов в крови.

Заканчивая свою работу, считаю долгом выразить свою глубокую, сердечную благодарность многоуважаемой Надежде Олимовне Зиберъ-Шумовой за предложенную мне тему, постоянное руководство — советы и указания во время работы.

Приношу глубокую благодарность ассистенту лаборатории Вильгельму Войцеховичу Бялосукну за постоянную любезную готовность помочь мне при общей химической подготовке к настоящей работе, а также всем товарищам по лаборатории, особенно, Гельмуту Георгиевичу Тару, — за постоянную готовность каждого поделиться своими знаниями и помочь своими советами.

Литературный указатель.

1. **Abelous, I. et Bardien, E.** Influence du nucléinate du soude sur la résistance des animaux à l'intoxication par l'urohypotensine. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 43 стр., 69 т., 1910 г.
2. **Abderhalden, E.** Schutzfermente des tierischen Organismus. *Münch. Med. Woch.* 1867 стр., 34 выд., 1912 г.
3. **Abderhalden, E. und Lampé.** Weitere Versuche über das Fettspaltungsvermögen des Blutes und des Plasmas unter verschiedenen Bedingungen. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift* 396 стр., 78 т., 1912 г. *Centralblatt für Bioch. und Biophys.* 532 стр., 13 т., 1912 г.
4. **Abderhalden, E. und Rona, P.** Studien über das Fettspaltungsvermögen des Blutes und Serums des Hundes unter verschiedenen Bedingungen. *Hoppe-Seyl. Zeitschr.* 30 стр., 75 т., 1911 год.
5. **Abderhalden, E. und Schilttenhelm.** Der Ab- und Aufbau der Nucleinsäuren im tierischen Organismus. *Biochem. Centralbl.* 284 стр., 5 т., 1907 г.
6. **Agneboss, L.** Action de la lumière sur les diastases. *An. de l'Inst. Pasteur* 38 стр., № 1, 1912 г.
7. **Aquilhon, H.** Action de la lumière sur les diastases. *An. de l'Inst. Pasteur* № 1, 1912 г.
8. **Алешин, В. И.** Къ вопросу о ферментативной функции органовъ и сыворотки инфицированныхъ животныхъ. *Дисс. Спб.* 1911 г.
9. **Aronsohn, Ed. und prof. F. Blumenthal** (Berlin). Fermente und Fieber. *Zeitschr. für klinisch. Mediz.* № 65, 1908 г.
10. **Auché, B.** Gangrène cutanée et sous-cutanée expérimentale produite par le staphylocoque doré. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 392 стр., 67 т., 1909 г.
11. **Baill und Weil.** Weitere Versuche über Staphylokokken Aggressivität. *Centralbl. für Bakt.* 723 стр., 39 т., 1907 г.
12. **Baill und Weil.** Ueber die Beziehungen von Kaninchenleukocyten zum Staphylokokkengift. *Centr. für Bakt.* 724 стр., 39 т., 1907 г.

13. Bang, I. Untersuchungen über das Verhalten der Leberdiastase bei Pankreasdiabetes. *Bioch. Centr.* 666 стр., 6 т., 1907 г.
14. Battelli, F. La présence de la catalase dans les tissus animaux débarassés de sang. *Bioch. Centr.* 286 стр., 5 т., 1907 г.
15. Battelli, F. et Stern, L. Recherches sur la fonction de la catalase. *Centr. für Bioch. und Biophys.* 537 стр., 10 т., 1910 г.
16. Battelli, F. et Stern, L. Action de la trypsinе sur la respiration et les différents processus oxydatifs. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 744 стр., 70 т., 1911 г.
17. Benzúr. Beitrag zur klinischen Verwertbarkeit der Diastasemenge in Blutserum und Urin. *Centr. für Bioch. und Biophys.* 601 стр., 10 т., 1910 г.
18. Bielezki, I. Zur Kenntnis des Einflusses der Salze auf die Dialyse der Peroxydase. *Bioch. Zeitschr.* 103 стр., 21 т., 1909 г.
19. Bierry und Glaja. Ueber dialysierten Pankreassaft. *Biochem. Centr.* 435 стр., 6 т., 1907 г.
20. Billard, G. Sur la rôle antioxyque des catalases. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 896 стр. 70 т., 1911 г. *Zeitschr. für Immunit.* 297 стр., 9 т., 1912 г.
21. Битный-Шляхто, В. А. Къ учению о липазах. *Дисс. Спб.* 1904 г.
22. Bitter, L. Ueber das Absterben von Bakterien auf den wichtigeren Metallen und Baumaterialien. *Centralbl. für Bakteriol.* 714 стр., 50 т., 1911—12 г.
23. Boldyreff, W. Die Lypase des Darmsaftes und ihre Charakteristik. *Bioch. Centr.* 106 стр., 6 т., 1907 г.
24. Boos, W. Ueber Darstellung und Zusammensetzung der Mykonucleinsäure aus Hefe. *Bioch. Centr.* 355 стр., 5 т., 1907 г.
25. Boos, W. Der reduzierende Bestandteil der Hefenucleinsäure. *Maly Jahresbericht.* 6 стр., 39 т., 1909 г.
26. Боржний, С. Г. Материалы къ изучению озены. *Дисс. Спб.* 1911 г.
27. Braunstein, A. und L. Kerpino. Weitere Untersuchungen über das Wesen der Antitrypsinbildung in Organismus. *Bioch. Zeitschr.* 170 стр., 27 т., 1910 г.
28. Bruck, C. und Hidaka. Biologische Untersuchungen über die Rolle der Staphylokokken bei Ekzemen. *Centralblatt für Bakt.* 321 стр., 48 т., 1911 г.
29. Буйневичъ, А. К. Руководство къ изучению внутреннихъ болъзней. 358—366 стр. изд. 1910 г.
30. Cobliner, S. Ueber das Antitrypsin. *Bioch. Zeitschr.* 494 стр. 25 т., 1910 г.

31. Collins. An experimental inquiry into the infection of operative wounds from the skin, the breath and the air. *Central. für Bakt.* 476 стр., 38 т., 1906 г.
32. v. Dalimady und v. Forday. Die Zersetzung des Wasserstoffperoxyd's durch das Blut. *Bioch. Centr.* 340 стр., 6 т., 1907 г.
33. Двужильный, А. Ю. Къ вопросу о серолипазах. Исследование серолипазы инфицированныхъ и иммунизированныхъ животныхъ. *Дисс. Спб.* 1905 г.
34. Diez, Saly. Sull'aumento della resistenza del peritoneo alle infezioni mediante l'iperleucocitosi. *Centr. für Bakt.* 800 стр., 39 т., 1907 г.
35. Dold, H. und Muff, W. Untersuchungen über die bakterizide Wirkung von normal und Immunsera und normal und Immunleukoeyten... auf *Staphyloc. pyog. aur.* *Centr. für Bakt.* 10 стр., 49 т., 1911 г.
36. Duncker, F. und A. Iodlbauer. Die Beeinflussung der Katalase und sog. Pseudoperoxydase im Blute durch Gifte. *Bioch. Zeitschr.* 253 стр., 33 т., 1911 г.
37. Ehrmann, P. und I. Wohlgemuth. Untersuchungen über die Diastasen IV. Zur Frage der inneren Sekretion des Pankreas. *Bioch. Zeitschr.* 423 стр., 21 т., 1909 г.
38. Ewans, C. A. L. On the catalytic decomposition of hydrogen peroxide by the catalase of blood. *Bioch. Centr.* 340 стр., 6 т., 1907 г.
39. Euler, H. und Johansson, D. Ueber den Einfluss des Toluols auf die Zymasen und auf die Phosphatase. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.* 175 стр., 80 т., 1912 г.
40. Favre, W. Zur Frage von der hemmenden Wirkung anorganischer Salze auf die Katalase. *Bioch. Zeitschr.* 32 стр., 33 т., 1911 г.
41. Faucón, E. Die Nukleinsäure in den Bauchfellinfektionen, experimentelle Studien. *Maly Jahresbericht* 513 стр., 36 т., 1906 г.
42. Fermi, C. Wirkung der proteolytischen Enzyme auf die Mikroorganismen und der Mikroorganismen auf die Enzyme. *Centr. für Bakt.* 304 стр., 46 т., 1910 г.
43. Fissinger, N. et P. Marie. La lipase des leucocytes dans les organes hématopoïétiques. *Compt. rend de la Soc. de Biol.* 107 стр., 67 т., 1909 г.
44. Fraenkel, C. und Baumann. Ueber die Haemolysinbildung und Agglutination der Staphylokokken. *Maly Jahresbericht.* 1034 стр., 35 т., 1905 г.
45. Frédericksz, W. Sur le rôle physiologique de la catalase. *Université de Genève.* 1911 г.
46. Fresemann-Victor, E. Ueber die proteolytische und antitryptische Wirkung des menschlichen Serums.

47. Гаммарстенъ, О. Учебникъ физиологической химии. Переводъ под редакц. С. С. Салакина, 2 изд., 1905 года. 1—17: 59; 131—145 стр. и др.
48. Garnier, Ch. Variations de la lipase du sang au cours de divers états pathologiques chez l'homme. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1425 стр., 55 т., 1903 г.
49. Garnier, Ch. Variations de la lipase du sang au cours de diverses infections et intoxications chez l'homme. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1423 стр., 55 т., 1903 г.
50. Gazzetti, C. Biologische Wirkung des den Nährsubstraten zugesetzten Glycerins auf einige chromotogene Keime mit besonderer Berücksichtigung der Farbstoffzeugungsfunktion. *Genr. für Bakt.* 589 стр., 51 т., 1911-12 г.
51. Глинчиковъ, В. И. Къ вопросу о морфологическихъ измѣненіяхъ крови у кроликовъ подъ влияніемъ впрыскиваемой культуры стафилококка различной вирулентности. Дисс. Спб. 1912 года.
52. von Graff. Zur Vorbehandlung von Laparotomien mit subkutaner Injektion von Nukleinsäure. *Centr. für Bakt.* 53 стр., 9 т., 1912 г.
53. Gramenitzky, M. Ueber den Einfluss hoher Temperaturen auf das diastatische Ferment. *Bioch. Centr.* 648 стр., 9 т., 1909 г.
54. Grimm, V. Versuche über das Absterben von Bakterien in physiologischer Kochsalzlösung und in Milch bei Kochen unter erniedrigten Druck. *Centr. für Bakt.* 97 стр., 40 т., 1908 г.
55. Гриневъ, Д. П. Внутриклеточные ферменты и хроническая инфекция. *Архивъ Биолог. наукъ.* 195 стр., 17 т., 2 вып., 1911 г.
56. Гросманъ, Э. Я. Къ вопросу о состояніи ферментативной функции тканей животныхъ при отравленіи различными токсинами. Дисс. Спб. 1912 г.
57. Günther, C. Руководство по бактериологии. Переводъ д-ра П. К. Галлера, 4 русск. изд., 1910 г.
58. Hannes. Resistenzerhöhung des Peritoneums gegen Infektion mittels Nukleinsäure, eine prophylaktische Massnahme und die Morbilität nach den abdominalen Radicaloperation des Gebärmutterkrebses herabzusetzen. *Centr. für Bakt.* 88 стр., 40 т., 1908 г.
59. Hanriot, M. Sur la nature de la lipase. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 369 стр., 53 т., 1901 г.
60. Hanriot, M. Sur la lipase du sang. *Compt. rend. de la Soc. Biol.* 723 стр., 55 т., 1903 г.
61. Hanriot, M. Sur le mécanisme des actions diastatiques. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 67 стр., 53 т., 1901 г.
62. Hanriot, M. et Camus, L. Action de la température sur la lipase du sérum d'animaux à sang froid. *Compt. rend. S. B.* 80 стр., 53 т., 1901 г.

63. v. Henry. Note sur l'action de la température sur les ferments inversifs. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 58 стр., 53 т., 1901 г.
64. Herlitzka. Ricerche sulla catalasi. *Bioch. Centr.* 237 стр., 6 т., 1907 г.
65. Herzog, R. Physikalische Chemie der Fermente und Fermentreaktionen. C. Oppenheimer.—Die Fermente und ihre Wirkungen. Общ. часть. 3-ье изд., 1910 г.
66. Hirata Goichi. Beitrag zum Verhalten der Diastase im Blut und im Urin beim Kaninchen. *Bioch. Zeitsch.* 23 стр., 28 т., 1910 г.
67. Hirata. Ueber die Mengenverhältnisse der Diastase in den einzelnen Organen verschiedener Tierarten. *Centabl. für Bioch. und Biophys.* 902 стр., 10 т., 1910 г.
68. Hirata, Goichi. Ueber die Beziehungen zwischen dem Antitrypsingehalt des Blutes und dem des Urins. *Bioch. Zeitsch.* 397 стр., 27 т., 1909 г.
69. Hiss, Ph. Hanson and Zinsser, H. A report of eleven cases of staphylococcus infection treated with leukocyte extract. *Centraib. für Bakt.* 350 стр., 43 т., 1909 г.
70. Hoke E. Ueber die aggressive und immunisatorische Wirkung von Staphylokokkenexudaten. *Maly Jahresber.* 943 стр., 35 т., 1905 г.
71. Jacoby, M. Zur Kenntnis der Fermente und Antifermente. *Bioch. Zeitschr.* 40 стр., 8 т., 1908 г.
72. Яновскій, М. В. Курсъ общей терапіи внутреннихъ болезней. 1909 г.
73. Isowesco, H. Action du courant continu sur les ferments. La catalase. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 292 стр., 67 т., 1909 г.
74. Ильинъ, М. Д. Свойства и химическія взаимоотношенія лецитиновой, фитина и нуклеиновыхъ кислотъ въ зависимости отъ химическаго сложения ихъ. *Рус. Врачъ.* 390 стр., № 13, 1906 г.
75. van Italle. Sur les catalases du sang. *Bioch. Centr.* 121 стр., 5 т., 1907 г.
76. van Italle. Over bloedkatalasen. *Bioch. Cent.* 789 стр., 5 т., 1907 г.
77. Юргенсонъ, К. Ф. Къ вопросу объ антитрипсинъ кровяной сыворотки и отношеніи его къ лейкоцитозу. Дисс. Спб. 1910 г.
78. Ivaz Bang (онимъ вмѣсто Bang I). Zur Methodik der Zuckerbestimmung. *Bioch. Zeitschr.* 538 стр., 11 т., 1908 г.
79. Juschtschenko, A. Untersuchung der fermentativen Prozesse bei Geisteskranken. *Zeitsch. für d. ges. Neurol. und Psych.* 153 стр., 8 т., час. 2, 1911 г.
80. Juschtschenko, A. Ueber die fettspaltpenden und oxydie-

- renden Fermente der Schilddrüse und den Einfluss letzterer auf die lipolytischen und oxydierenden Prozesse im Blute. *Bioch. Zeitsch.* 49 стр., 25 т., 1910 г.
81. Ющенко, А. И. Шитовидная железа и ферментативные процессы. *Русск. Врач.* № 36—37, 1911 г.
82. Ивановъ, А. С. Къ вопросу объ антитрипсинъ, распространение его въ тѣлѣ у нормальныхъ и иммунизированныхъ животныхъ. *Дисс.* Спб. 1910 г.
83. Kastle. The toxicity of ozone and other oxidizing agents to lipase. *Bioch. Centr.* 437 стр., 5 т., 1907 г.
84. Klein, A. Ueber die Bedeutung der Agglutination für die Diagnose saprophytischer und pathogener Staphylokokken. *Centralbl. für Bakt.* 660 стр., 51 т., 1911-12 г.
85. Kleinschmidt, H. Fibrinbildung und auflösende Wirkung von Staphylokokken (Staphylokinase und Staphylofibrinolyse). *Centr. für Bact.* 183 стр., 46 т., 1910 г. и *Maly Jahresbericht.* 1118 стр., 39 т., 1909 г.
86. Клемиггеръ. Основы клинической диагностики. XI. Диагностика болѣзней крови.
87. Koch, I. Ueber Beziehungen des Staphylokokken und Streptokokken zu den Gallenwegen. *Centr. für Bakt.* 791 стр., 43 т., 1909 г.
88. Kelle, W. und H. Hetsch. Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 22 Vorlesung.—Staphylokokkenkrankheiten. 352 стр., 1 т., изд. 1911 г.
89. Kowalewskaja, K. Ueber die Zusammensetzung der Nukleinsäure aus Hefe. *Centralbl. für Physiologie.* 1176 стр., 24 т., 1910 г.
90. Kraus, R. und E. Pribram. Ueber Staphylokokkentoxin und dessen Aniltoxin. *Maly Jahresbericht.* 896 стр., 36 т., 1906 г.
91. Kutschera und F. Konrich. Untersuchungen über die Beziehungen von Hämolysebildung und Agglutination bei der Staphylokokken.
Centralbl. für Bakt. 191 стр., 36 т., 1905 г.
Maly Jahresbericht 1135 стр., 34 т., 1904 г.
92. van Laer. Ueber die diastatische Katalyse von Wasserstoffperoxyd. *Bioch. Centr.* 106 стр., 6 т., 1907 г.
93. Lassablière et Richet. Leucocytose prolongée après intoxication. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 787 стр., № 67, 1909 г.
94. Lerda, G. Die Praphyloxie der chirurgischen Infektionen durch Schutzimpfungen. *Maly Jahresbericht.* 1042 стр., 38 т., 1908 г.
95. Lesser, E. Zur Kenntnis der Katalase. *Bioch. Centr.* 608 стр., 5 т., 1907 г.
96. Lesser, E. Zur Kenntnis der Katalase. *Bioch. Centr.* 539 стр., 6 т., 1907 г.
97. Levene, P. Darstellung und Analyse einiger Nukleinsäuren. *Bioch. Centr.* 379 стр., 4 т., 1905 г.
98. Levene, P. und Jacobs, W. Ueber die Pentose in den Nukleinsäuren. *Bioch. Centr.* 827 стр., 8 т., 1909 г.
99. Lichtwitz. Ueber Fermentfäulung. *Schmidts Jahrb. der ges. Med.* 174 стр., 315 бун., 2 чаc., 1912 г.
100. Loebisch. Ueber Nukleinsäure Eiweißverbindungen unter besonderer Berücksichtigung der Nukleinsäure der Milchdrüse und ihrer angeblichen Beziehung zur Kaseinbildung. *Bioch. Centr.* 412 стр., 5 т., 1907 г.
101. Loeper, M. et Binet, M. Recherches expérimentales sur le ferment amylolytique du foie. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 635 стр., № 66, 1909 г.
102. Loeper, M. et Fical, L. La signification de la lipase et de l'amylyase urinaires. *Bioch. Centr.* 427 стр., 6 т., 1907 г.
103. Loeper und Fical. Sur l'origine pancréatique de l'amylyase sanguine et sa résorption dans l'intestin. *Bioch. Centr.* 587 стр., 6 т., 1907 г.
104. Loew, O. Zur Theorie der Katalasefunktion. *Bioch. Centralbl.* 231 стр., 9 т., 1909-10 г.
105. Loew, O. Zur Theorie der Enzymwirkung. *Bioch. Zeitschr.* 159 стр., 31 т., 1911 г.
106. Loewenstein, E. Ueber Katalasen. *Bioch. Centr.* 242 стр., 2 т., 1904 г.
107. Loewenthal, S. und I. Wohlgenuth. Untersuchungen über die Diastasen VIII. Ueber den Einfluss der Radiumemanation auf die Wirkung des diastatischen Fermentes. *Bioch. Zeitsch.* 476 стр., 21 т., 1909 г.
108. London, E. und Alfr. Schittenhelm. Verdauung und Resorption von Nukleinsäure im Magendarmkanal. *Maly Jahrb.* 388 стр., 40 т., 1910 г.
109. London, E., Alfr. Schittenhelm und K. Wiener. Verdauung und Resorption von Nukleinsäure im Magendarmkanal. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.* 459 стр., 72 т., 1911 г.
110. Mالدague, L. Sort de toxin du staphylocoque pyogène (leucocydine et staphylolysine) et de leurs antitoxines (antileucocydine et antiastaphylolysine) après leur injection dans le sang. *Cent. für Bakt.* 807 стр., 43 т., 1909 г.—*Maly Jahresber.* 1042 стр., 38 т., 1908 г.
111. Mandel, I. und P. Levene. Darstellung und Analyse einiger Nukleinsäuren. Ueber die Nukleinsäure der Niere. *Bioch. Centr.* 173 стр., 5 т., 1907 г.
112. Maquenne, L. et Roux, Eug. Recherches sur l'amidon et sa saccharification diastatique. *Bioch. Centr.* 944 стр., 5 т., 1907 г.
113. Marbé, S. L'action du staphylocoque sur le sérum sanguin glyceriné. *Cent. für Bakt.* 754 стр., 48 т., 1911 г.

114. Meisen, I. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Nukleinsäure auf Blut und Knochenmark. Maly Jahresbericht 134 crp., 39 t., 1909 r.
115. Meyer, K. Ueber Trypsin und Antitrypsin. Bioch. Zeitschr. 68 crp., 23 t., 1909 r.
116. Mendel, L. Ueber das Schicksal der in die Blutbahn eingebrachten Nukleinsäure. Deutsche med. Woch. 1727 crp., 47 t., 1904 r.
117. Minami, D. Ueber die Reaktionen zwischen Fermenten und Antifermenten. Centr. für Physiol. № 8, 26 t., 1912 r.
118. Minami, D. Ueber die Beeinflussung des fettspaltenden Fermentes durch Serum und Organpressäfte. Schmidt's Jahrbuch der ges. Mediz. 173 crp., 315 vml., 2 c., 1912 r.
119. Moeckel, K. und Rost, Fr. Ueber den Ursprung und die Bedeutung des amylolytischen Blutfermentes. Centr. für Bioch. und Biophys. 813 crp., 10 t., 1910 r.
120. Much, H. Ueber eine Vorstufe des Fibrinfermentes in Kulturen von Staphylococcus aureus. Centr. für Bakt. 789 crp., 43 t., 1909 r.
121. Müller, P. Weitere Versuche über die Wirkung von Staphylokokkenkulturen auf das Knochenmark. Maly Jahresbericht 924 crp., 36 t., 1906 r.
122. Neuberg, C. und Miura Soichiro. Ueber die hydrolytische Wirkung des Wasserstoffsuperoxyds. Bioch. Zeitschr. 37 crp., 36 t., 1911 r.
123. Oppenheimer, C. Die Fermente und ihre Wirkungen. Allgemeiner Teil, dritte Aufl., 1910 r.
124. Oppenheimer, C. Die Fermente und ihre Wirkungen. Spezieller Teil, dritte Aufl., 1909 r.
125. Павлов, И. П. Лекции по физиологии пищеварения, читанная проф. Имп. В.-Мед. Акад. И. П. Павловым—изд. В. Н. Болдырева, 1909 г.
126. Parlavescchio, Ueber die immunisierende Wirkung der Nukleinsäure. Centr. für Bakt. 90 crp., 46 t., 1910 r.
127. Pincussohn, L. Beeinflussung von Fermenten durch Kolloide. Bioch. Zeitschr. 8 t., 1908 r.
128. Поггенполь, С. М. О клиническом значении антитриптических свойств кровяной сыворотки. Извѣст. В.-Мед. Акад. 19 т., №№ 3—4, стр. 257 и 425.
129. Поггенполь, С. М. Дальнейшие наблюдения над антитриптической реакцией кровяной сыворотки. Раб. хир. клин. проф. Опеля т. III. 1912 г.
130. Предтеченскій, В. Е. Руководство къ клинической микроскопии. Глава I, стр. 1—96, изд. 1909 г.
131. Primavera, A. Sulla presenza di uno speciale enzima nelle urine dei nefritici. Bioch. Centr. 390 crp., 6 t., 1907 r.
132. Prosscher, Die Gewinnung von Antistaphylokokkenserum. Maly Jahresber. 1048 crp., 34 t., 1904 r.

133. Ravenna, E. Weitere Untersuchungen über Amyloidase. Maly Jahresber. 900 crp., 40 t., 1910 r.
134. Rieux, Arloing, Fernand, Lagouanère de. Recherches histologiques expérimentales sur la myocardite typique. Centr. für Bakt., 273 crp., 4 t., 1909 r.
135. Rywosch. Ueber die Katalyse des Wasserstoffsuperoxydes durch Bakterien. Bioch. Centr. 668 crp., 6 t., 1907 r.
136. Rywosch. Die Katalyse des H_2O_2 durch Erythrocyten und vermutliche Bedeutung dieser Eigenschaft. Bioch. Centr. 429 crp., 6 t., 1907 r.
137. Robin, A. et Fissinger, N. Etude du pouvoir catalytique du sang chez les cancéreux et les tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 414 crp., 69 t., 1910 r.
138. Rospini, M. Das Natriumnukleat als Schutzmittel gegen Infektionen des Peritoneums bei Laparatomia. Maly Jahresber. 950 crp., 40 t., 1910 r.
139. Santesson, C. Ueber die Einwirkung von Giften auf einen enzymatischen Prozess. Bioch. Centr. 456 crp., 9 t., 1909-10 r.
140. Sauerland, F. Ueber den Eisengehalt der echten Nukleinsäure. Centr. für Physiol. 216 crp., 24 t., 1910 r.
141. Scaffidi, U. Untersuchungen über den Stoffwechsel der Purinkörper bei mit Nukleinsäure behandelten Tieren. Maly Jahresber. 618 crp., 39 t., 1909 r.
142. Schirokauer, H. und G. Wilenko. Zur Bestimmung der Diastase in Organen. Bioch. Zeitschr. 275 crp., 33 t., 1911 r.
143. Schirokauer, H. Ueber den Einfluss der Körpertemperatur auf die Diastase. Centr. für Bioch. und Biophys. 182 crp., 10 t., 1910 r.
144. Schittenhelm, Alf. Ueber die Umsetzung verführter Nukleinsäure beim Hund unter normalen und pathologischen Bedingungen. Maly Jahresber. 620 crp., 39 t., 1909 r.
145. Schittenhelm, A. Ueber die Fermente des Nucleinstoffwechsels menschlicher Organe. Zeitschr. für physiol. Chemie. 228 crp., 48 t., 1905 r.
146. Schittenhelm, A. und Bendix, E. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Nukleinsäuren auf den tierischen Organismus. Bioch. Centr. 307 crp., 4 t., 1905 r.
147. Schittenhelm, A. und Bendix, E. Ueber das Schicksal der in die Blutbahn eingebrachten Nukleinsäure. Bioch. Centr. 194 crp., 3 t., 1904—5 r.
148. Schmidt, G. Ueber die Tagesschwankungen der Zahl der Leukocyten und deren Beeinflussung durch Phagocytin (Nukleinsäures-Natrium). Maly Jahresber. 120 crp., 39 t., 1909 r.
149. Schuz, H. Ueber Hämolyse, Studien über die Wirkungs-

- weise des Staphylolysin. *Maly lahresb.* 1154 стр. 34 т. 1904 г.
150. Schwarz, O. Ueber die Natur des Antitrypsin im Serum und den Mechanismus seiner Wirkung. *Wiener. klin. Woch.* № 33, 1909 г.
 151. Семеновъ, П. П. Къ вопросу о клиническомъ значеніи опредѣленія диастазы въ мочѣ и калѣ по методу Wohl-gemuth'a. *Дисс. Спб.* 1912 г.
 152. Senter, G. Ueber die fermentative Hydroperoxydzer-setzung. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.* 101 стр., 74 т., 1911 г.
 153. Sieber, N. Ueber die Beziehung der Infektion zu Enzymen. *Bloch. Zeitsch.* 108 стр., 32 т., 1911 г.
Centr. für. Bakt. 103 стр., 57 т., 1911-12 г.
 154. Зибель-Шумова, Н. О. Современное положеніе вопро-са объ экимахъ. *Проток. биолог. секціи 2-го Менделѣв-скаго сѣзда 1911 г.*
 155. Зибель-Шумова, Н. О. Гидролизъ бугорчатковой па-лочки. *Рус. Врачъ* 1237 стр., № 30, 1912 г.
 156. Сыренскій, Н. Н. О клиническомъ значеніи анти-триптичскій свойствъ кровяной сыворотки. *Врачеб. газ.* №№ 17—18, 1910 г.
 157. Slode, H. Note on the preparation of nucleic acid. *Bloch. Centr.* 211 стр., 4 т., 1905 г.
 158. Starkenstein, E. Eigenschaften und Wirkungsweise des diastatischen Fermentes der Warmbluter. *Bloch. Zeitschr.* 191 стр., 24 т., 1910 г.
 159. Starkenstein, E. Ueber Fermentwirkung und deren Beeinflussung durch Neutralsalze. *Bloch. Zeitsch.* 210 стр., 24 т., 1910 г.
 160. Stern, E. Physikalisch-chemische Grundlagen der Ferment-wirkungen, *Handbuch der Bioch.* IV, 2 часть, 573 стр.
 161. Straughn, M. and W. Jones. The Nuclein Ferments of Yeast. *Фидж. für Physiolog.* 695 стр., 23 т., 1909 г.
 162. Сулковскій, А. К. вопросу о клиническомъ значеніи анти-триптической реакціи кровяной сыворотки. *Дисс. Спб.* 1911 г.
 163. Tichomiroff, M. Ueber die Fällung von Toxalbuminen durch Nukleinsäure. *Zeitschr. für physik. Chem.* 90 стр., 21 т., 1895 г.
 164. Toysumi, H. Untersuchungen über die Wirkung der Meer-schweinchenleukocyten auf Staphylokokken, Streptokokken und Schweinepestbacillen. *Maly lahresber.* 1066 стр., 40 т., 1910 г.
 165. Tollens, V. *Handbuch der Kohlenhydrate*, 66 стр. 1 т. изд. 2, 1898 г.
 166. Траубе, И. Физическая теорія явленій иммунитета. Теорія резонанса. *Пер. съ нѣм. Г. Г. Тара, подъ ред. Н. О. Зибель-Шумовой*, 1911 г.
 167. Treadwell, F. Количественный анализъ, т. II. *Перев. съ третьяго нѣмец. изд.-изд. Комаровскаго*, 1906 г.
 168. Treskinskaja, A. Ueber den Einfluss der Sonnenlichtes auf die Tuberkelbacillen. *Centr. für Bakt.* 681 стр., 47 т., 1910 г.
 169. Trincas, L. Ueber die Agglutination der Staphylokokken. *Maly lahresber* 990 стр., 39 т., 1909 г.
 170. Tschernoruzki, M. Ueber die Fermente der Leukocyten *Hoppe-Seyler's Zeitschr. für. physical. Chem.* 216 стр. 75 т., 1911 г.
 171. Tschernoruzki, M. Ueber die Wirkung der Nukleinsäure auf die fermentativen Prozesse im tierischen Organismus. *Bloch. Zeitschr.* 363 стр., 36 т., 1911 г.
 172. Черноручкія, М. В. Къ вопросу о влияніи нуклеиновой кислоты на животныи организмы. *Дисс. Спб.* 1911 г.
 173. Veiden. Die Katalase der Frauenmilch. *Bloch. Centr.* 287 стр., 6 т., 1907 г.
 174. Wacnig, P. und Steche, O. Ueber die fermentative Hydroperoxydzeretzung. *Hoppe-Seyler's Zeitschr.* 226 стр., 72 т., 1911 г.
 175. Walters, E. Studies in the action of trypsin. On the hydrolysis of casein by trypsin. *Centr. für Biologie* 267 стр., 26 т., № 8., 1912 г.
 176. Weinberg, M. и G. Laroche. Recherches des substan-ces antitryptiques dans les liquides organiques. *Compt. rend. dela Soc. de Biol.* 430 стр., 67 т., 1909 г.
 177. Weinberg, M. et Rubinstein, M. Recherches sur le pouvoir antitryptique du serum. *Zeitschr. für Immunit. und exper. Therapie.* 284 стр., 5 т., 12 вып., 1912 г.
 178. Винклеръ, К. Практическій курсъ обменнаго анализа. Руководство къ изученію титрирнаго метода. *Перев. Ижевскаго, изд.* 2е, 1900 г.
 179. Вичоградовъ, В. Н. Антитриптическая реакція кровяной сыворотки при ракѣ. *Медиц. Обзор.* стр. 3, 72 т., № 12, 1909 г.
 180. Wohl, A. and Glimm, E. Zur Kenntnis der Amylase (Dia-stase). *Bloch. Zeitschr.* 349 стр., 27 т., 1909 г.
 181. Wohl-gemuth, I. Ueber eine neue Methode zur quanti-tativen Bestimmung des diastatischen Ferments. *Bloch. Centr.* 514 стр., 7 т., 1908 г.
 182. Wohl-gemuth, I. Ueber eine neue Methode zur quanti-tativen Bestimmung des diastatischen Ferments. *Bloch. Zeitsch.* 1 стр., 9 т., 1908 г.
 183. Wohl-gemuth, I. Untersuchungen über die Diastasen. I. Die tierischen Diastasen. *Bloch. Zeitschr.* 10 стр., 9 т., 1908 г.
 184. Wohl-gemuth, I. Untersuchungen über die Diastasen. III. Das Verhalten der Diastase im Blut. *Bloch. Zeitschr.* 381 стр., 21 т., 1909 г.
 185. Wohl-gemuth, I. Untersuchungen über die Diastasen V.

- Beitrag zum Verhalten der Diastase im Urin. Bioch. Zeitschr. 432 стр., 21 т., 1909 г.
186. Wohlgenuth, I. und Benzur. Untersuchungen über die Diastasen. VII. Ueber den Diastasegehalt verschiedener Organe des Kaninchens unter normalen und pathologischen Bedingungen. Bioch. Zeitschr. 400 стр., 21 т., 1909 г.
187. Wohlgenuth, I. Untersuchungen über die Diastasen. IX. Ueber den Einfluss des Serums, der Lymphe und der Organpressäfte auf die Wirkung der Diastase. Bioch. Zeitschr. 303 стр., 38 т., 1911 г.
188. Zaleski, W. und A. Rosenberg. Zur Kenntnis der Rolle der Katalase in den Pflanzen. Bioch. Zeitschr. 1 стр., 33 т., 1911 г.
189. Zeller, M. und Jodlbauer. Die Sensibilisierung der Katalase. Bioch. Zeitschr. 84 стр., 8 т., 1908 г.
190. Zinsser H. On bactericidal substance extracted from normal leukocytes. Centr. für Bakt. 364 стр., 48 т., 1911 г.



ПОЛОЖЕНИЯ.

1. Каталаза—ферментъ въ высокой степени легко-разрушающійся; изслѣдованіе ея необходимо производить, по возможности, тотчасъ по полученіи субстрата.

2. Найдучшій blauroth для окраски кровепаразита маляріи образуется въ водныхъ растворахъ метиленовой синьки подъ влияніемъ плѣсени, развивающейся при долговременномъ храненіи ихъ.

3. При массовыхъ изслѣдованіяхъ крови на паразитъ маляріи единственно пригоднымъ способомъ окраски препаратовъ и фиксации ихъ—является способъ Reuther-Leischmann'a.

4. Малярийные психозы обнаруживаются, обычно, съ первыми пароксизмами лихорадки и носятъ характеръ маниакальнаго возбужденія, съ идеями устрашающаго характера; они часто являются полными эквивалентами пароксизмовъ маляріи, протекая при нормальной т°.

5. Коматовыя формы маляріи, обычно,—уремическаго происхожденія; леченіе ихъ, послѣ изслѣдованія крови и мочи, должно начинаться съ внутривеннаго вливанія физиологическаго раствора NaCl.

6. Найдучшимъ обезболивающимъ веществомъ при подкожныхъ инъекціяхъ хинина является aethyl-urethan, вводимый въ 1/2 количествѣ вмѣстѣ съ хининомъ.

7. Рано начатое леченіе опенныхъ больныхъ краснымъ свѣтомъ, повидимому, всегда даетъ возможность избѣжать пу-столоваго періода и послѣдующихъ рубцовъ на глѣдѣ.

8. Выпрокваше атропина при заворотѣ или ущемленіи кишекъ безусловно должно быть отвергнуто въ хирургіи; оно ведетъ, обычно, къ упушенію времени для оперативнаго вмешательства и къ гибели больнаго.

CURRICULUM VITAE.

Петръ Родіоновичъ Тимошокъ, православнаго вѣровсвоуданія, сынъ купца, родился въ 1873 году въ сел. Масахахъ, Черниговскаго уѣзда. Среднее образование получалъ въ Черниговской гимназій, заѣхавъ въ Коллегіи Павла Галагана въ Кіевѣ, которую и окончилъ въ 1893 году, съ правомъ на серебряную медаль. Въ томъ же году поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, курсъ которой окончилъ въ 1898 году съ званіемъ лекаря съ отличіемъ (*medicus eximia cum laude*), и зачисленъ былъ младш. врачомъ въ 155 пѣх. Кубинскій полкъ въ г. Карсъ. Съ 1900 года состоитъ младш. ординаторомъ Багумскаго Военнаго Госпитала, гдѣ все время заведывалъ палатами остро-заразныхъ, внутреннихъ и маларійныхъ заболѣваній, а вѣчение духъ лѣтъ также палатой кожныхъ и венерическихъ, состоялъ секретаремъ Медицинскаго Совѣщанія Госпитала и заведывалъ лабораторіей его.

Въ 1910 году прикомандированъ къ Императорской Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія на два года. Въ 1911 году прослушалъ курсъ и провелъ практическія занятія по бактериологіи въ Императорскомъ Институтѣ Экспериментальной Медицины. Съ того же года состоитъ практикантомъ лабораторіи биологической химіи въ томъ же Институтѣ.

Экзамены на степень доктора медицины сдать въ 1911—1912 гг. при Императорской Военно-Медиц. Академіи.

Имѣть печатные труды:

1) „Къ вопросу о леченіи *favus capillitii* формалиномъ“. Журналъ кожи и венер. бол. 1904 г.

2) „Вліяніе пукленово-кислаго натра на ферментативную функцію органовъ и тканей при стафилококковой инфекціи“.

Послѣдняя работа представляется для соисканія степени доктора медицины.