ковъ. Бутирометръ помѣщаютъ затѣмъ въ водяную баню, нагрѣтую до 65—70°, центрифугируютъ въ теченіе 5 минутъ въ машинѣ, дающей 800—1000 оборотовъ въ минуту, и вновь помѣщаютъ въ ту же водяную баню. По скалѣ бутирометра отсчитываютъ длину столба амиловоалкогольнаго раствора жира. Каждое дѣленіе скалы соотвѣтствуетъ 0,1% жира.

2

КРАТКІЙ КУРСЪ
БІОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМІИ.

Выпускъ II.

СОСТАВИЛЪ

И. Макѣевъ,

лаборантъ медицинской химической лабораторіи Императорскаго Московскаго Университета

подъ редакціей орд. профессора Моск. Унив. В. С. ГУЛЕВИЧА.

Печатня А.И.Снегиревой. Москва.
1915.

Бібліотека ПДМУ

ОГЛАВЛЕНІЕ.

Стран.

Часть V. Химія пищеваренія.

Глава I. Пищевареніе въ полости рта.

§ 91. Физическія свойства и химическій составъ смѣшанной слюны 215

§ 92. Птіалинъ. Послѣдовательный ходъ измѣненій крахмала подъ вліяніемъ птіалина. Муцинъ 218

§ 93. Особенности состава слюны, выдѣляемой различными слюнными железами и при различныхъ условіяхъ. Химическій составъ слюнныхъ сростковъ 222

Глава II. Желудочное пищевареніе.

§ 94. Физическія свойства и химическій составъ желудочнаго сока. Добываніе естественнаго желудочнаго сока у человѣка и животныхъ. Условія, вызывающія отдѣленіе желудочнаго сока и вліяющія на количество и составъ отдѣляющагося желудочнаго сока. Гормоны. Полученіе искусственнаго желудочнаго сока. 224

§ 95. Свободная соляная кислота желудочнаго сока. Цвѣтныя реакціи на свободную соляную кислоту. Мѣсто и химизмъ образованія соляной кислоты желудочнаго сока 230

§ 96. Пепсинъ и пепсиногенъ. Способы полученія, мѣсто образованія и условія дѣйствія пепсина. Значеніе соляной кислоты и значеніе пепсина въ процессѣ перевариванія бѣлковъ 234

§ 97. Послѣдовательный ходъ измѣненія бѣлковъ подъ вліяніемъ желудочнаго сока. Синтонинъ. Альбумозы; свойства и отличіе альбумозъ отъ первичныхъ бѣлковъ. Пептоны; отличіе настоящихъ пептоновъ (Kühne) отъ альбумозъ. Окончательные продукты перевариванія бѣлковъ. 238

§ 98. Методы полученія альбумозъ и пептоновъ 244

§ 99. Химозинъ. Стеапсинъ желудочнаго сока 247

§ 100. Перевариваніе бѣлковъ въ желудкѣ. Отношеніе желудочнаго сока къ различнымъ видамъ пищи; измѣненіе крови, попавшей въ желудокъ. Пищевая кашица. Газы желудка. 249

§ 101. Значеніе желудочнаго пищеваренія. Самоперевариваніе желудка 253

Бібліотека ПГМУ

Стран.

§ 102. Патологическія измѣненія въ составѣ желудочн. сока и въ химизмѣ желудочнаго пищеваренія. Рвотныя извержения 256
§ 103. Анализъ желуд. сока. Способы опредѣленія общей кислотности, своб. соляной к-ты, физіологически дѣятельной соляной к-ты, дефицита соляной к-ты, молочной к-ты. Открытіе летучихъ жирныхъ кислотъ. 258
§ 104. Способы опредѣленія пепсина (переваривающей способности желуд. сока) 265
§ 105. Переходъ пищевой кашицы изъ желудка въ кишечникъ. 266

Глава III. Поджелудочный сокъ.

§ 106. Полученіе и условія отдѣленія поджелудочнаго сока. 267
§ 107. Физическія свойства и химическій составъ панкреатическаго сока. Трипсинъ и трипсиногенъ. Способы полученія трипсина: полученіе дѣятельныхъ вытяжекъ изъ поджелуд. железы. Свойства трипсина; условія его дѣйствія 270
§ 108. Химическое дѣйствіе трипсина; отличіе триптическаго переваривания бѣлковъ отъ пептическаго; триптофанъ. Дѣйствіе трипсина на различныя бѣлковыя вещества 274
§ 109. Стеапсинъ и амилопсинъ. Ихъ свойства и химическое дѣйствіе. 277

Глава IV. Химія желчи.

§ 110. Наложеніе желчной фистулы. Условія, вліяющія на количество и составъ желчи. Отличіе печеночной желчи отъ пузырной. Физическія свойства и химическій составъ желчи 280
§ 111. Желчные пигменты: ихъ полученіе и свойства; реакціи на желчные пигменты. 282
§ 112. Гликохолевая и таурохолевая кислоты: ихъ полученіе и свойства. Продукты распаденія желчныхъ кислотъ. Холалевыя кислоты Strecker'a и Лачинова; ихъ полученіе и свойства; дислизинъ. Особыя желчныя кислоты въ желчи нѣкоторыхъ животныхъ. Реакціи на желчныя кислоты. 286
§ 113. Неспецифическія составныя части желчи. Т.-наз. муцинъ желчи. Количественный составъ желчи . . 291
§ 114. Судьба составныхъ частей желчи въ кишечникѣ Обратное всасываніе желчныхъ кислотъ. 293

Стран.

§ 115. Значеніе желчи въ кишечномъ пищеваренiи. Вліяніе на желуд. пищевареніе желчи, попавшей въ желудокъ 294
§ 116. Патологическія измѣненія желчи. Желчные сростки. 296

Глава V. Кишечный сокъ и кишечное пищевареніе.

§ 117. Сокъ Бруннеровыхъ железъ. 297
§ 118. Кишечный сокъ. Его ферменты: эрепсинъ, энтерокиназа. Секретинъ 297
§ 119. Процессы броженія и гніенія въ кишечникѣ. . . . 301
§ 120. Скорость передвиженія и составъ содержимаго кишекъ. Газы кишекъ. Экскременты, первородный калъ. Кишечные сростки 304

Глава VI. Всасываніе продуктовъ переваривания въ желудочно-кишечномъ каналѣ.

§ 121. Механизмъ всасыванія въ желудочно-кишечномъ каналѣ 308
§ 122. Всасываніе воды и минеральныхъ солей 310
§ 123. Всасываніе углеводовъ 310
§ 124. Всасываніе жировъ. Обратный синтезъ жировъ въ стѣнкѣ кишечника. Значеніе желчи и поджелуд. сока для всасыванія жировъ 311
§ 125. Всасываніе бѣлковъ. Измѣненіе продуктовъ переваривания бѣлковъ въ стѣнкѣ желудочно-кишечнаго канала. Біологическое значеніе продуктовъ переваривания бѣлковъ. 314

Часть VI. Химія мочи.

Глава I. Нормальныя составныя части мочи.

§ 126. Значеніе и главнѣйшія теоріи мочеобразованія. Активная роль почечнаго эпителія 318
§ 127. Физическія свойства мочи. 321
§ 128. Составъ мочи. 321
§ 129. Реакція мочи. Кислотность мочи. Кислотное и щелочное броженіе мочи 322
§ 130. Кріоскопія мочи 324
§ 131. Мочевина. Распространеніе ея въ организмѣ. Полученіе и свойства мочевины. 328

Библиотека ПМУ

Стран.

§ 132. Мѣсто образованія мочевины въ организмѣ. Теоріи, объясняющія химизмъ образованія мочевины въ организмѣ. 329
§ 133. Колебанія въ количествѣ мочевины въ зависимости отъ различныхъ физіологическихъ и патологическихъ условій 335
§ 134. Мочевая кислота. Распространеніе ея въ организмѣ. Ея полученіе. Свойства, реакціи и продукты разложенія мочевой кислоты 336
§ 135. Мѣсто и химизмъ образованія мочевой кислоты у различныхъ животныхъ. Синтетическое и окислительное образованіе мочевой кислоты. Ферменты, образующіе и разрушающіе мочевую кислоту. . . . 342
§ 136. Колебанія въ количествѣ мочевой кислоты въ зависимости отъ различныхъ физіологическихъ и патологическихъ условій. Подагра 350
§ 137. Пуриновыя основанія мочи. Происхожденіе ихъ въ организмѣ. 352
§ 138. Креатининъ и креатинъ мочи 354
§ 139. Гиппуровая кислота. Ея полученіе и свойства, мѣсто и химизмъ образованія гиппуровой к-ты въ организмѣ. 355
§ 140. Эѳиросѣрныя кислоты мочи. Животный индиканъ; открытіе его въ мочѣ. Мѣсто и химизмъ образованія эѳиросѣрныхъ к-тъ въ организмѣ. 359
§ 141. „Нейтральная“ сѣра мочи. 365
§ 142. Уробилинъ и уробилиногенъ; гемибилирубинъ. Происхожденіе уробилина въ организмѣ. Другіе пигменты нормальной мочи. 366
§ 143. Прочія азотистыя вещества мочи. Ядовитость мочи. 370
§ 144. Летучія жирныя кислоты мочи. Щавелевая и янтарная кислоты мочи. Парныя глюкуроновыя кислоты мочи. 370
§ 145. Минеральныя составныя части мочи. 374
§ 146. Моча новорожденныхъ 378

Глава II. Патологическія составныя части мочи.

§ 147. Присутствіе въ нормальной мочѣ слѣдовъ бѣлка, не открываемыхъ непосредственно реакціями. Т. наз. физіологическая альбуминурія. Истинная и случайная альбуминурія. Качественное открытіе и количественное опредѣленіе бѣлка въ мочѣ 378

Стран.

§ 148. Различные виды бѣлковыхъ веществъ, встрѣчающіеся въ мочѣ. Альбумозурія. Bence-Jones'овское тѣло. 381
§ 149. Патологическіе пигменты мочи. Гематурія и гемоглобинурія. Желчные пигменты. Меланинъ 383
§ 150. Виноградный сахаръ въ мочѣ. Содержаніе ничтожныхъ количествъ сахара въ нормальной мочѣ; способы открытія его въ нормальной мочѣ. Глюкозурія и сахарное мочеизнуреніе 384
§ 151. Синтезъ и полученіе винограднаго сахара. Свойства глюкозы. Качественное открытіе и количественное опредѣленіе глюкозы въ мочѣ. 386
§ 152. Фруктозурія. Реакціи, отличающія фруктозу отъ глюкозы. 388
§ 153. Пентозурія. Реакціи, отличающія пентозы отъ глюкозы. 389
§ 154. Лактозурія. Реакціи, отличающія молочный сахаръ отъ винограднаго. Галактозурія. Мальтозурія. Сахарозурія. Инозитурія 390
§ 155. Ацетоновыя тѣла въ мочѣ: ацетонъ, ацетоуксусная кислота, l-β-оксимасляная кислота. Условія ихъ появленія въ мочѣ. Мѣсто образованія и происхожденіе ацетоновыхъ тѣлъ въ организмѣ, ихъ взаимныя соотношенія и связь съ coma diabeticum. Открытіе ацетоновыхъ тѣлъ въ мочѣ 391
§ 156. Лейцинъ и тирозинъ. Молочная кислота 394
§ 157. Цистинурія. Диаминурія 395
§ 158. Алькаптонурія. Гомогентизиновая кислота. 396
§ 159. Хилурія и липурія. 397
§ 160. Сѣроводородъ въ мочѣ. 397

Глава III. Случайныя составныя части мочи.

§ 161. Минеральныя случайныя составныя части мочи . 398
§ 162. Органическія случайныя составныя части мочи. Измѣненія, которымъ подвергаются въ организмѣ введенныя въ него органическія вещества 398

Глава IV. Мочевые осадки и камни.

§ 163. Организованные мочевые осадки. Неорганизованные осадки мочи при кислой и щелочной реакціи мочи; распознаваніе ихъ подъ микроскопомъ; центрифугированіе мочи 403

Biblioteka-TMU

Стран.

§ 164. Мочевые сростки; ихъ главные типы; физическія свойства различныхъ мочевыхъ камней. 405

Часть VII. Органы съ внутренней секреціей. Печень.

Глава I.

§ 165. Щитовидная железа. Іодотиринъ; тиреоглобулинъ. 407
§ 166. Надпочечныя железы. Адреналинъ 409

Глава II. Химія печени.

§ 167. Химическій составъ печени. Желѣзистые бѣлки печени. Гликогенъ. 411
§ 168. Обзоръ функцій печени. Печень, какъ пищеварительная железа, какъ органъ ассимиляціи, какъ защитительный органъ, какъ органъ съ внутренней секреціей 412
§ 169. Мѣсто и химизмъ образованія желчныхъ кислотъ и желчныхъ пигментовъ въ организмѣ. Гепатогенная и гематогенная желтуха. 413
§ 170. Защитительныя функціи печени. 414
§ 171. Гликогенная и сахарообразовательная функціи печени. Матерьялъ для образованія гликогена въ печени: ангидридная теорія и теорія сбереженія. Діастатическій ферментъ печени. Біологическое значеніе гликогенной и сахарообразовательной функціи печени. 415
§ 172. Гиперглюкэмія, глюкозурія и сахарное мочеизпуреніе съ химической точки зрѣнія 422

Дополненія и измѣненія. 429

Замѣченныя опечатки. 432

Таблица спектровъ 433

КРАТКІЙ КУРСЪ

БІОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМІИ.

ВЫПУСКЪ II.

Часть V.

Химія пищеваренія.

§ 90. Процессы обратнаго метаморфоза, характерные для явленій жизни животнаго организма, ведутъ къ распаденію его сложныхъ составныхъ частей съ образованіемъ простѣйшихъ продуктовъ, выдѣляющихся изъ организма, и связаны съ превращеніемъ потенціальной энергіи сложныхъ составныхъ частей организма въ кинетическую. Необходимое для поддержанія жизни пополненіе убыли запасовъ матеріи и потенціальной энергіи совершается путемъ введенія въ организмъ веществъ, называемыхъ *питательными*. Главнѣйшими представителями питательныхъ веществъ животнаго организма служатъ *бѣлки*, *жиры* и *углеводы* *). Въ большинствѣ случаевъ питательныя вещества

*) Вода и минеральныя соли, хотя и необходимы, подобно нѣкоторымъ другимъ факторамъ, для поддержанія жизни, не могутъ быть отнесены къ числу истинныхъ питательныхъ веществъ, такъ какъ не доставляютъ организму запасовъ потенціальной энергіи. Равнымъ образомъ не принадлежатъ къ числу питательныхъ веществъ и нѣкоторыя экстрактивныя вещества (напр., мышечной ткани), которыя представляютъ собой подлежащіе выведенію изъ организма продукты обратнаго метаморфоза. Не относится къ числу питательныхъ веществъ и большинство вкусовыхъ веществъ, которые однако имѣютъ важное значеніе въ процессѣ пищеваренія, такъ какъ усиливаютъ аппетитъ и возбуждаютъ дѣятельность нѣкоторыхъ пищеварительныхъ железъ.

Бібліотека ПДМУ

вводятся въ организмъ не въ чистомъ видѣ, а въ видѣ различныхъ смѣсей, называемыхъ *пищевыми средствами* (мясо, яйца, овощи, хлѣбъ и т. п.). Разнообразныя комбинаціи пищевыхъ средствъ составляютъ различные виды *пищи*. Большинство питательныхъ веществъ, поступающихъ въ организмъ съ пищей, не усваивается имъ непосредственно, но претерпѣваетъ предварительно въ желудочно-кишечномъ каналѣ цѣлый рядъ физическихъ и химическихъ измѣненій, совокупность которыхъ называется *пищевареніемъ*. Пищевареніе начинается въ полости рта, продолжается въ желудкѣ и заканчивается въ кишечникѣ. Пища, подвергаясь перевариванію, увлажняется и измельчается механически. Нѣкоторыя ея составныя вещества (часть жировъ) превращаются въ эмульсію, другія составныя вещества пищи, измѣняясь химически подъ вліяніемъ *пищеварительныхъ жидкостей*, отдѣляемыхъ железами желудочно-кишечнаго канала, подвергаются расщепленію, превращаясь въ менѣе сложныя соединенія, переходятъ изъ нерастворимаго состоянія въ растворимое, изъ коллоидовъ въ кристаллоиды и всасываются въ кровь частью путемъ диффузіи и осмоза, частью при помощи дѣятельности клѣтокъ желудочно-кишечнаго канала. Поступившіе въ кровь продукты перевариванія усваиваются затѣмъ клѣтками организма и идутъ на построеніе ихъ сложныхъ составныхъ частей и на пополненіе запасовъ потенціальной энергіи. Тѣ составныя части пищи, которыя въ желудочно-кишечномъ каналѣ не могутъ быть превращены въ вещества способныя ко всасыванію, выдѣляются съ экскрементами.

Подъ вліяніемъ пищеваренія питательныя вещества подготовляются не только ко всасыванію, но и къ усвоенію ихъ клѣтками организма и къ превращенію въ сложныя составныя части клѣтокъ. Питательныя вещества по своему химическому строенію въ большинствѣ случаевъ отличаются отъ составныхъ частей организма; такъ, напр., растительные бѣлки пищи имѣютъ иное химическое строеніе, чѣмъ бѣлки, входящіе въ составъ клѣтокъ животнаго организма; въ организмѣ животныхъ нѣтъ, напр., крахмала, который является преобладающимъ по количеству составнымъ веществомъ многихъ видовъ растительной пищи. Поэтому значительная часть питательныхъ веществъ, даже будучи способна ко всасыванію въ желудочно-кишечномъ каналѣ, не могла бы непосредственно превращаться въ составныя части клѣтокъ. Подъ вліяніемъ же пищеваренія молекула сложной составной части пищи расщепляется на нѣсколько молекулъ болѣе простыхъ соединеній; образовавшіеся продукты расщепленія всасываются и превращаются клѣтками организма въ ихъ сложныя составныя части, которыя синтезируются изъ

болѣе простыхъ продуктовъ распада и притомъ уже по типу, характерному для даннаго организма. Такъ, напр., полисахариды и дисахариды растительной пищи въ желудочно-кишечномъ каналѣ расщепляются на моносахариды, которые всасываются и затѣмъ снова превращаются въ полисахариды, но другого химическаго строенія: крахмалъ $(C_6H_{10}O_5)x$ подъ вліяніемъ пищеваренія переходитъ въ глюкозу $C_6H_{12}O_6$, изъ которой затѣмъ образуется вновь вещество состава $(C_6H_{10}O_5)y$,—гликогенъ, отлагающійся въ клѣткахъ печени и имѣющій иное химическое строеніе, чѣмъ крахмалъ. Бѣлки пищи, инородные для даннаго вида животнаго, подъ вліяніемъ пищеваренія расщепляются на болѣе простые продукты, изъ которыхъ путемъ синтеза образуются вновь бѣлки, но уже свойственные данному виду животнаго. Въ значительной степени, благодаря предварительному измѣненію химическаго строенія составныхъ частей пищи подъ вліяніемъ пищеваренія, организмъ имѣетъ широкую, хотя и не безграничную возможность поддерживать характерное для даннаго вида постоянство своего химическаго состава и своихъ химическихъ процессовъ, независимо отъ химическаго состава различныхъ видовъ пищи, который можетъ колебаться въ весьма широкихъ предѣлахъ.

ГЛАВА I.

Пищевареніе въ полости рта.

§ 91. **Физическія свойства и химическій составъ смѣшанной слюны.** Въ полости рта пища подвергается механическому и химическому измѣненію: 1) она измельчается зубами, что облегчаетъ проглатываніе ея и пропитываніе ея пищеварительными жидкостями; 2) отъ смачиванья слюной (благодаря присутствію въ ней муцина) пищевой комокъ дѣлается скользкимъ, что также облегчаетъ проглатываніе; 3) нѣкоторыя составныя части пищи растворяются, благодаря содержанію воды въ слюнѣ; 4) пища въ полости рта измѣняется также и химически при помощи содержащихся въ слюнѣ ферментовъ: *птиалина* и *мальтазы*, дѣйствующихъ только на углеводы.

Biblioteka

Слюна, выдѣляемая у человѣка тремя парами железъ: околоушными, подъязычными и подчелюстными, къ секрету которыхъ примѣшивается также продуктъ выдѣленія мелкихъ слизистыхъ железъ полости рта, носитъ названіе *смѣшанной слюны*. Слюна, выдѣляемая каждой изъ трехъ железъ въ отдѣльности, не одинакова по составу; поэтому свойства смѣшанной слюны колеблются въ зависимости отъ преобладанія секрета той или другой железы: смѣшанная слюна то прозрачна, то мутна, то тягуча, то жидка и т. д. Слюна выдѣляется непрерывно, но не въ одинаковомъ количествѣ; выдѣленіе ея усиливается при раздраженіи полости рта различными химическими реактивами (напр., при вдыханіи паровъ эѳира, при помазываніи полости рта разведенной уксусной кислотой), также при психическихъ раздраженіяхъ (при видѣ или представленіи пищи), при жевательныхъ движеніяхъ (не у всѣхъ животныхъ), при раздраженіи слизистой оболочки желудка, при введеніи въ организмъ нѣкоторыхъ ядовъ, напр., пилокарпина. Суточное количество слюны значительно колеблется; въ среднемъ оно можетъ быть оцѣнено въ 1500 c. cm. (что приблизительно равно суточному количеству мочи). Количество выдѣляемой у человѣка слюны по сравненію съ вѣсомъ слюнныхъ железъ весьма велико: 1 g. железы въ 1 часъ даетъ 13 g. слюны при усиленныхъ жевательныхъ движеніяхъ. По изслѣдованіямъ И. П. Павлова и его учениковъ, какъ количество, такъ и качество слюны мѣняется въ зависимости отъ характера раздраженія, вызывающаго отдѣленіе слюны. Это отдѣленіе есть актъ рефлекторный; различные участки слизистой оболочки полости рта обладаютъ спеціальной раздражимостью по отношенію къ отдѣльнымъ раздражителямъ и снабжены различными центрипетальными нервами; съ другой стороны, къ слюннымъ железамъ идутъ различные центрифугальные нервы (секреторные и трофическіе, Heidenhain), при чемъ раздраженіе однихъ изъ этихъ нервовъ (секреторныхъ) вызываетъ отдѣленіе воды железами, раздраженіе другихъ (трофическихъ) имѣетъ слѣдствіемъ накопленіе въ слюнѣ специфическихъ органическихъ составныхъ частей. Въ силу такого устройства подъ вліяніемъ различныхъ раздражителей отдѣляется слюна въ различномъ количествѣ и различнаго состава и ясно обнаруживается приспособляемость слюнныхъ железъ къ ихъ работѣ. Существованіе подобной же замѣчательной приспособляемости было впервые обнаружено и прослѣжено И. П. Павловымъ по отношенію и къ другимъ железамъ пищеварительнаго тракта.

Такъ, напр., сухая твердая пища вызываетъ обильное отдѣленіе слюны, какъ это наблюдалъ и К. Шмидтъ, при водянистой же пищѣ отдѣляется мало

слюны. Если собакѣ внести въ ротъ камешекъ, то онъ выбрасывается животнымъ, не вызывая отдѣленія слюны, или же ея появляется лишь нѣсколько капель; тотъ же камешекъ, предварительно измельченный, вызываетъ обильное слюнотеченіе, при помощи котораго мелкоразработанное инородное тѣло удаляется изъ полости рта. Вслѣдъ за введеніемъ въ ротъ сильно раздражающихъ веществъ наступаетъ обильное отдѣленіе слюны съ малымъ содержаніемъ муцина, и такимъ путемъ полость рта омывается отъ раздражающаго вещества. Если собакѣ дать или показать кусокъ мяса, то обильнаго отдѣленія слюны не наступаетъ, если же дать или показать кусокъ хлѣба, начинается обильное отдѣленіе слюны.

Доказательствомъ того, что слюна отдѣляется не въ результатѣ фильтраціоннаго процесса, какъ думали прежде, а представляетъ собой продуктъ активной дѣятельности клѣтокъ, служитъ слѣдующее: 1) Въ слюнномъ протокѣ давленіе можетъ быть вдвое выше, чѣмъ въ соотвѣтствующей артеріи, тогда какъ фильтрація идетъ всегда отъ мѣста большаго къ мѣсту меньшаго давленія. 2) Вслѣдствіе перерѣзки шейной части спиннаго мозга кровяное давленіе рѣзко падаетъ, а тѣмъ не менѣе послѣ этой операціи раздраженіе нерва слюнной железы вызываетъ отдѣленіе слюны. 3) Послѣ отравленія животнаго атропиномъ, парализующимъ секреторные нервы, раздраженіе нерва (chorda tympani), идущаго къ слюнной железѣ, не вызываетъ отдѣленія слюны, несмотря на то, что вслѣдствіе раздраженія нерва происходитъ расширеніе соотвѣтствующей артеріи. 4) Въ слюнѣ содержатся нѣкоторыя вещества, не встрѣчающіяся въ крови, какъ, напр., муцинъ, и, слѣдоват., вырабатываемыя самими клѣтками слюнныхъ железъ. 5) При усиленной секреціи слюнной железы температура ея повышается до $1\frac{1}{2}°$, при чемъ какъ железа, такъ и оттекающая отъ нея венозная кровь могутъ быть теплѣе артеріальной крови. Количество кислорода, потребляемаго железой изъ крови, во время усиленной работы, въ $2\frac{1}{2}$ раза больше, чѣмъ во время покоя. Тотъ и другой фактъ указываютъ на повышеніе энергіи химическихъ процессовъ слюнныхъ железъ во время ихъ дѣятельности. 6) Приспособляемость слюнныхъ железъ къ ихъ работѣ не находитъ себѣ объясненія съ точки зрѣнія на отдѣленіе слюны, какъ на продуктъ фильтраціи. 7) Измѣненіе гистологической картины слюнныхъ железъ при ихъ раздраженіи указываетъ, что слюна есть продуктъ активной дѣятельности клѣтокъ слюнныхъ железъ.

Обыкновенно смѣшанная слюна человѣка представляетъ безцвѣтную слегка тягучую жидкость, очень низкаго уд. вѣса=1,002—1,008, съ количествомъ сухого остатка=0,5 — 1%, слабо щелочной реакціи. Изъ морфологическихъ элементовъ въ слюнѣ встрѣчаются: эпителій, слущившійся съ слизистой оболочки полости рта, слизевыя и слюн-

Библіотека ГГМУ

ныя тѣльца, лейкоциты, микроорганизмы, остатки пищи. Въ составъ слюны входятъ: *вода*, бѣлковыя вещества: *глобулинъ, сывороточный альбуминъ* и *муцинъ*, ферменты: *птіалинъ, мальтаза* и *оксидазы*, ничтожн. колич. *мочевины, омыленные жиры*, различн. *минер. соли*: хлористый калій, двууглекислыя щелочи и двууглекислый кальцій, фосфаты, слѣды сѣрнокислыхъ солей, *азотистокислый калій* KNO_2, *роданистый калій* KCNS (до 0,02%) и амміакъ. Изъ газовъ въ слюнѣ содержится свободный кислородъ и азотъ; углекислота находится частью въ свободномъ, частью въ химически связанномъ видѣ.

§ 92. Птіалинъ. Послѣдовательный ходъ измѣненій крахмала подъ вліяніемъ птіалина. Муцинъ. Наибольшее значеніе изъ составныхъ частей слюны имѣетъ открытый въ 1831 г. Leuchs'омъ *птіалинъ*, расщепляющій ферментативнымъ путемъ крахмалъ. Для полученія птіалина пользуются двумя общими для ферментовъ способами: Wittich'a или Cohnheim'a (стр. 48). Болѣе чистые препараты птіалина не даютъ ксантопротеиновой реакціи; слѣдоват., птіалинъ не можетъ быть отнесенъ къ истиннымъ бѣлкамъ. Сахарифицирующее дѣйствіе птіалина состоитъ въ превращеніи крахмала въ *мальтозу* *), но не прямо, а черезъ цѣлый рядъ *декстриновъ*; мальтоза дѣйствіемъ другого фермента—*мальтазы*—переводится въ *виноградный сахаръ*. Химизмъ послѣдовательнаго хода превращенія крахмала въ сахаръ изученъ еще недостаточно. Двѣ нижеприведенныхъ схемы выражаютъ два крайнихъ взгляда авторовъ по отношенію къ перевариванію крахмала птіалиномъ.

I.

Крахмалъ $(C_6H_{10}O_5)x$.
|
Эритродекстринъ $(C_6H_{10}O_5)y$ (дающій съ іодомъ красное окрашиваніе).
|
Ахроодекстринъ $(C_6H_{10}O_5)z$ (не дающій окрашиванія съ іодомъ).

Мальтоза Мальтоза.
$(C_{12}H_{22}O_{11})$.

*) Принимаемое нѣкоторыми авторами образованіе изомальтозы при дѣйствіи птіалина на крахмалъ весьма сомнительно.

II (Musculus и Gruber).

Крахмалъ.

Растворимый крахмалъ.

Эритродекстринъ. Мальтоза.

α-Ахроодекстринъ. Мальтоза.

β-Ахроодекстринъ. Мальтоза.

γ-Ахроодекстринъ. Мальтоза.

Мальтоза. Мальтоза.

Подъ вліяніемъ птіалина весьма сложная частица крахмала $(C_6H_{10}O_5)x$, гдѣ x, вѣроятно, не менѣе 50, постепенно распадается на рядъ болѣе простыхъ частицъ: степень полимеризаціи декстриновъ понижается сверху внизъ, т. е. $x>y>z$. Это распаденіе частицы крахмала происходитъ путемъ гидратаціи, т.-е. черезъ присоединеніе нѣкотораго числа частицъ воды. Послѣ образованія изъ крахмала мальтозы $C_{12}H_{22}O_{11}$ начинается дѣйствіе другого фермента, *мальтазы*, которая и переводитъ мальтозу въ глюкозу или виноградный сахаръ $C_6H_{12}O_6$ по уравненію: $C_{12}H_{22}O_{11}+H_2O=2C_6H_{12}O_6$. Такимъ образомъ весь ходъ гидролиза крахмала можетъ быть выраженъ схематически такъ: $(C_6H_{10}O_5)x+xH_2O=xC_6H_{12}O_6$. Подъ вліяніемъ ферментовъ слюны крахмалъ, вещество коллоидальное, нерастворимое и неспособное всасываться, превращается въ растворимый и способный къ усвоенію кристаллоидъ.

Сахарифицирующее дѣйствіе слюны можно доказать слѣдующимъ опытомъ: если въ теченіе нѣсколькихъ минутъ настаивать крахмальный клейстеръ съ небольшимъ количествомъ слюны даже при обыкновенной температурѣ, лучше же при температурѣ тѣла, то легко убѣдиться Trommer'овской пробой въ присутствіи винограднаго сахара; при этомъ необходимо Trommer'овской же пробой предварительно удостовѣриться въ отсутствіи винограднаго сахара какъ въ самой испытуемой слюнѣ, такъ и въ крахмальномъ клейстерѣ.

Бібліотека ПДМУ

Мальтоза, образующаяся при дѣйствіи діастатическихъ ферментовъ какъ на крахмалъ, такъ и на гликогенъ, кристаллизуется изъ воднаго раствора въ иголочкахъ, имѣющихъ составъ $C_{12}H_{22}O_{11}+H_2O$. Она легко растворима въ водѣ, нѣсколько труднѣе въ спиртѣ, вращаетъ плоскость поляризаціи свѣта вправо: $[\alpha]D=+138^0$. Мальтоза, подобно виногр. сахару, возстановляетъ соли окисей мѣди и висмута въ щелочныхъ растворахъ и способна къ броженію подъ вліяніемъ дрожжей. Съ фенилгидразиномъ даетъ фенилмальтозазонъ, кристаллизующійся въ иглахъ и плавящійся при 206°. Подъ вліяніемъ мальтазы, а также при кипяченіи съ разведенными минеральными кислотами мальтоза переходитъ въ глюкозу.

Декстрины $(C_6H_{10}O_5)_y$, образующіеся въ качествѣ промежуточныхъ продуктовъ при дѣйствіи птіалина на крахмалъ, изслѣдованы еще весьма недостаточно. За неимѣніемъ надежныхъ методовъ для раздѣленія декстриновъ какъ другъ отъ друга, такъ и отъ крахмала и мальтозы, не установлено число образующихся декстриновъ и не опредѣлены достаточно надежно ихъ физическія и химическія свойства. По мнѣнію Maquenne's, крахмальныя зерна состоятъ изъ 3 частей: *растворимой амилозы (крахмальной гранулозы)*, окрашивающейся іодомъ въ синій цвѣтъ, неокрашивающейся іодомъ *нерастворимой амилозы (крахмальной целлулозы)* и дающаго при варенія клейстеръ *амилопектина*. Декстрины, по Maquenne'y, образуются изъ амилопектина, тогда какъ амилозы прямо переходятъ въ мальтозу.

Птіалинъ дѣйствуетъ, какъ растительная діастаза (ферментъ, находящійся въ солодѣ и въ сѣменахъ многихъ другихъ растеній); разница—въ optimum t°, которая для птіалина=38—40° (по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ 50°), для діастазы же 65—70°. При нагрѣваніи до 60° дѣйствіе птіалина временно прекращается; при 70—73°—уничтожается вовсе. Птіалинъ слюны различныхъ животныхъ обладаетъ неодинаково сильнымъ дѣйствіемъ; въ слюнѣ плотоядныхъ птіалинъ можетъ совершенно отсутствовать. У новорожденныхъ слюна уже на первый день обладаетъ сахарифицирующимъ дѣйствіемъ на крахмалъ, но еще не содержитъ мальтазы. Птіалинъ энергичнѣе дѣйствуетъ на вареный храхмалъ, чѣмъ на сырой; крахмалъ изъ различныхъ растеній измѣняется птіалиномъ неодинаково быстро. Птіалинъ дѣйствуетъ сахарифицирующимъ образомъ и на животный крахмалъ—гликогенъ, далѣе онъ расщепляетъ салицинъ на глюкозу и салигенинъ, расщепляетъ амигдалинъ на глюкозу, бензойный альдегидъ и синильную кислоту (Frerichs). Птіалинъ, попадая вмѣстѣ съ проглоченной пищей въ желудокъ, продолжаетъ тамъ свое

дѣйствіе на крахмалъ, но только до тѣхъ поръ, пока содержаніе своб. соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ не составитъ 0,1% или даже менѣе, послѣ чего дѣйствіе птіалина прекращается. Присутствіе салициловой и карболовой кислоты вредитъ дѣйствію птіалина; сулема даже въ минимальныхъ количествахъ совершенно прекращаетъ его дѣйствіе, между тѣмъ какъ мышьяковистыя соли въ малыхъ количествахъ не вредятъ дѣйствію птіалина. Присутствіе щелочей менѣе вредно для птіалина, чѣмъ присутствіе кислотъ, а нѣкоторыя среднія соли даже благопріятствуютъ его дѣйствію. При накопленіи продуктовъ перевариванія крахмала свыше 2% дѣйствіе птіалина, какъ и другихъ ферментовъ (стр. 52), замедляется или даже прекращается.

Своею скользкостью и тягучестью слюна обязана *муцину*. Кромѣ слюны, муцинъ входитъ въ составъ слизи, выдѣляемой слизистыми оболочками, въ большихъ количествахъ содержится въ Вартоновой студени пуповины, въ наружной части икринокъ рыбъ и лягушекъ и въ отдѣляемомъ кожи улитокъ; присутствіемъ муцина и объясняется упругость и скользкость пуповины, икринокъ и т. п., имѣющія важное значеніе для предохраненія отъ дѣйствія внѣшнихъ неблагопріятныхъ условій. Муцинъ имѣетъ свойства кислоты: онъ реагируетъ кисло, въ водѣ нерастворимъ, но растворяется въ слабыхъ щелочахъ, откуда осаждается кислотами, лучше всего уксусной, въ избыткѣ которой онъ не растворяется въ отличіе отъ нуклеоальбуминовъ. На этомъ свойствѣ основано полученіе муцина.

Для полученія муцина изъ подчелюстныхъ слюнныхъ железъ быка (Hammarsten), ихъ обмываютъ отъ крови, измельчаютъ, настаиваютъ съ двойнымъ по объему количествомъ воды; жидкость, которая тянется въ видѣ нитей, процѣживается черезъ марли. Полученный растворъ затѣмъ центрифугируютъ или фильтруютъ для отдѣленія клѣточныхъ элементовъ и прибавляютъ къ нему соляной кислоты въ количествѣ до 0,15%. Осадокъ, выпавшій при этомъ, снова при взбалтываніи растворяется. Если затѣмъ растворъ вылить въ большое количество воды (3—4 объема), то муцинъ выпадаетъ въ видѣ студня (остальныя бѣковыя вещества удерживаются при этомъ въ растворѣ). Отдѣленный осадокъ растворяютъ въ соляной кислотѣ той же крѣпости и снова осаждаютъ прибавленіемъ воды; наконецъ, его хорошо промываютъ водой, послѣ чего обрабатываютъ спиртомъ, эѳиромъ и высушиваютъ.

Къ свойствамъ муцина, отличающимъ его отъ протеиновъ, относятся: 1) несвертываемость его растворовъ при кипяченіи, 2) неосаждаемость желѣзисто-синеродистымъ каліемъ, 3) содержаніе въ муцинѣ C и N въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ бѣлкахъ, 4) отсутствіе

Библиотека ПГМУ

индола и скатола въ продуктахъ гніенія муцина, 5) образованіе при кипяченіи муцина съ разведенными минеральными кислотами редуцирующаго вещества, именно, какъ показалъ Fr. Müller, глюкозамина въ количествѣ даже до 35% *). Такимъ образомъ муцинъ относится къ группѣ глюкопротеидовъ. При дѣйствіи крѣпкихъ кислотъ на муцинъ получаются обычные продукты расщепленія бѣлковъ и много т. наз. меланоидиновыхъ веществъ (стр. 24); гексоновыхъ основаній при разложеніи муцина образуется мало, среди нихъ преобладаетъ лизинъ, тогда какъ гистидинъ отсутствуетъ (Маленюкъ).

Для открытія муцина въ слюнѣ, къ ней прибавляютъ уксусной кислоты, вслѣдствіе чего образуется осадокъ, нерастворимый въ избыткѣ уксусной кислоты, но растворимый въ соляной кислотѣ.

Глюкозаминъ (прежде называвшійся также хитозаминомъ) образуется при разложеніи весьма многихъ видовъ бѣлковъ, въ особенности же муциновъ. Онъ имѣетъ ясныя свойства щелочи, возстановляетъ, подобно глюкозѣ, соли окисей мѣди и висмута, вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта вправо. Глюкозаминъ $CH_2.OH—(CH.OH)_3—CH.NH_2—CHO$ по своему строенію очень близокъ къ глюкозѣ $CH_2.OH—(CH.OH)_3—CH.OH—CHO$ и можетъ быть разсматриваемъ, какъ переходная ступень отъ оксиаминокислотъ бѣлковой молекулы къ глюкозѣ. Присутствіе остатка глюкозамина въ молекулѣ различныхъ бѣлковъ служитъ указаніемъ на одинъ изъ возможныхъ путей образованія въ организмѣ углеводовъ изъ бѣлковъ.

Глюкозаминъ получается также при разложеніи *хитина*, который образуетъ у членистоногихъ наружные покровы и стѣнки трахей и встрѣчается также у нѣкоторыхъ моллюсковъ и червей и въ грибахъ. Хитинъ не принадлежитъ къ бѣлковымъ веществамъ, а представляетъ собой, вѣроятно, сложное азотистое производное глюкозамина. Онъ отличается чрезвычайной устойчивостью по отношенію къ различнымъ реактивамъ.

§ 93. **Особенности состава слюны, выдѣляемой различными слюнными железами и при различныхъ условіяхъ. Химическій составъ слюнныхъ сростковъ.** *Слюна подчелюстной железы*, получаемая вставленіемъ канюли въ ductus Whartonianus, имѣетъ различныя свойства въ зависимости отъ условій, вызывающихъ ея отдѣленіе. При раздраженіи chordae tympani выдѣляется много жидкой и прозрачной слюны съ малымъ содержаніемъ форменныхъ элементовъ и муцина (у собакъ не содержится и птіалина). При раздраженіи же n. sympathici,

*) При расщепленіи муцина лягушачьей икры получается галактозаминъ.

наоборотъ, выдѣляется немного слюны, но густой, вязкой, мутной, богатой форменными элементами и муциномъ, энергично дѣйствующей на крахмалъ. Уд. вѣсъ первой слюны=1,004—1,006; содержаніе сухого остатка=1,2—1,4%, для второго же вида слюны эти величины составляютъ: 1,008—1,018 и 1,6—2, 8%. Отличаютъ еще т. наз. паралитическую слюну, весьма водянистую, наблюдающуюся послѣ перерѣзки chordae tympani, или послѣ отравленія кураре. При раздраженіи слизистой оболочки полости рта кислотами выдѣляется слюна въ большомъ количествѣ и такого же характера, какъ при раздраженіи chordae tympani; раздраженіе щелочами вызываетъ отдѣленіе слюны съ тѣми же свойствами, какъ въ случаѣ раздраженія n. sympathici. У человѣка слюна подчелюстной железы обыкновенно прозрачна, мало тягуча, содержитъ муцинъ, немного бѣлковъ и птіалина, роданистый калій, уд. вѣсъ ея=1,002—1,003; содержаніе сухого остатка=0,36—0,45%.

Слюна околоушной железы получается введеніемъ канюли въ ductus Stenonianus. Для того, чтобы имѣть возможность получать въ любой моментъ слюну отъ животнаго, удобнѣе примѣнять наложеніе фистулы по способу Глинскаго, разработанному въ лабораторіи И. П. Павлова: надрѣзаютъ слизистую оболочку полости рта вокругъ слюннаго протока, отсепаровываютъ отдѣленный разрѣзомъ кусокъ слизистой оболочки и часть слюннаго протока, прорѣзаютъ соотвѣтствующее мѣсто кожи, пропускаютъ черезъ рану наружу отсепарованный кусокъ слизистой оболочки вмѣстѣ съ отверстіемъ слюннаго протока и укрѣпляютъ швами; для собиранія слюны пользуются особой формы воронкой, края которой прикрѣпляются вокругъ отверстія слюннаго протока. Такимъ же путемъ накладываются фистулы ductus Bartoliniani и ductus Whartoniani. Слюна околоушной железы человѣка не тягуча, прозрачна, на воздухѣ можетъ мутнѣть вслѣдствіе выпаденія осадка углекислой извести, содержитъ немного бѣлковыхъ веществъ, въ ней вовсе нѣтъ муцина, у человѣка содержится птіалинъ, котораго нѣтъ въ слюнѣ околоушной железы нѣкоторыхъ животныхъ, какъ, напр., собаки, роданистый калій; уд. вѣсъ=1,003—1,012; содержаніе сухого остатка=0,5—1,6%. Раздраженіе Jacobson-ова нерва вызываетъ у собаки обильное отдѣленіе водянистой слюны; раздраженіе n. sympathici значительно увеличиваетъ концентрацію слюны, отдѣляемой подъ вліяніемъ раздраженія Jacobson-ова нерва. Въ одномъ случаѣ травматической фистулы ductus Stenonianus у человѣка въ $^1/_2$ часа во время покоя выдѣлялось 0,4 с. см., а подъ вліяніемъ жевательныхъ движеній это количество повышалось до 20,8 с. см.

Библиотека ПГМУ

Мало изслѣдованная *слюна подъязычной железы* у человѣка тягуча, но прозрачна, содержитъ много муцина, птіалинъ и роданистый калій.

Отдѣляемое мелкихъ *слизистыхъ железокъ* полости рта можетъ быть собрано безъ примѣси слюны только послѣ перевязки всѣхъ слюнныхъ протоковъ и представляетъ густую, тянущуюся въ нити жидкость, богатую форменными элементами и содержащую муцинъ, но лишенную птіалина. У собаки въ теченіе 1 часа выдѣляется не больше 2 g такой жидкости съ содержаніемъ 1% сухого остатка.

Относительно измѣненій въ составѣ слюны при различныхъ патологическихъ состояніяхъ извѣстно слѣдующее: при сахарной болѣзни слюна имѣетъ нерѣдко кислую реакцію, но сахара въ ней, повидимому, нѣтъ; при Брайтовой болѣзни, при которой въ организмѣ накопляется мочевина, послѣдней иногда содержится много и въ слюнѣ. При желтухѣ въ слюнѣ иногда встрѣчаются желчные пигменты (Fenvick), что другіе авторы отрицаютъ. При хроническомъ отравленіи ртутью замѣчается усиленное выдѣленіе слюны, и въ ней содержится ртуть, но связанная съ форменными элементами слюны. Нѣкоторыя вещества, какъ, напр., калійныя, іодистыя, бромистыя, свинцовыя соли, морфинъ, будучи введены въ организмъ, могутъ выдѣляться со слюной. По отношенію же къ другимъ веществамъ (солямъ желѣза, глюкозѣ) слюнныя железы не обладаютъ такой способностью.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ выдѣляются изъ слюны осадки, образующіе на внутренней сторонѣ зубовъ т. наз. винный камень; такіе же осадки иногда находятся въ протокахъ железъ, образуя т. наз. слюнные сростки, величиной отъ песчинки и до куринаго яйца. Какъ тѣ, такъ и другія отложенія состоятъ большею частію изъ фосфорнокислой и углекислой извести и магнезіи; кромѣ того, они содержатъ муцинъ, бѣлковыя вещества, птіалинъ, форменные элементы слюны (плоскія эпителіальныя клѣтки, слизевыя клѣтки), особые микроорганизмы Leptothrix buccalis.

ГЛАВА II.

Желудочное пищевареніе.

§ 94. **Физическія свойства и химическій составъ желудочнаго сока. Добываніе естественнаго желудочнаго сока у человѣка и животныхъ. Условія, вызывающія отдѣленіе желудочнаго сока и вліяющія на количество и составъ отдѣляющагося желудочнаго сока. Гормоны. Полученіе искусственнаго желудочнаго сока.** *Желудочный сокъ*, отдѣляемый *пепсинными железами*, дѣйствуетъ перевари-

вающимъ образомъ только на бѣлковыя вещества, а также на жиры (слабо); на крахмалъ онъ у большинства животныхъ не дѣйствуетъ *), однако перевариваніе крахмала можетъ продолжаться въ желудкѣ, благодаря проглоченной слюнѣ (стр. 220). Чистый нормальный желудочный сокъ представляетъ прозрачную, безцвѣтную или слегка желтоватую жидкость, рѣзко кислой реакціи. Количество желудочнаго сока, отдѣляющагося за сутки у человѣка, оцѣниваютъ въ $1\frac{1}{2}$ литра. Сухого остатка въ чистомъ желудочномъ сокѣ собакъ 0,3 — 0,6%, при чемъ изъ этой величины $\frac{1}{3}$ приходится на долю минеральныхъ, остальныя $\frac{2}{3}$ на долю органическихъ соединеній. Удѣльный вѣсъ низокъ: 1,001—1,010. Въ составъ желудочнаго сока входятъ: *вода*, 3 фермента: *пепсинъ* (ферментъ, переваривающій бѣлки), *химозинъ*, (сычужный ферментъ, вызывающій свертываніе казеина) и *ферментъ, расщепляющій жиры*, далѣе *соляная кислота*, слѣды *роданистоводородной кислоты, кисло-реагирующіе фосфаты* и *другія минеральныя соли*, обычно встрѣчающіяся въ организмѣ; кромѣ того, къ желудочному соку примѣшивается слизь, выдѣляемая эпителіальнымъ покровомъ желудка, слюна и секретъ небольшихъ железокъ, заложенныхъ въ пищеводѣ. При сильномъ охлажденіи чистаго желудочнаго сока собаки, выдѣляется осадокъ (Ненцкій, Зиберъ и Павловъ), весьма сложнаго состава, содержащій, между прочимъ, пепсинъ и дѣйствующій свертывающимъ образомъ на молоко.

Впервые желудочный сокъ былъ полученъ въ 1752 г. Réaumur'омъ, который заставлялъ хищныхъ птицъ, отрыгающихъ непереваримыя части пищи, проглатывать металлическіе цилиндрики съ многочисленными отверстіями и съ заложенными внутри сухими губками; отрыгнутыя губки выжимались и такимъ образомъ получался естественный желудочный сокъ. Réaumur и Spallanzani высказали предположеніе о томъ, что разжиженіе пищи подъ вліяніемъ желудочнаго сока есть процессъ не механическій, а химическій. Spallanzani (1777) показалъ, что желудочный сокъ имѣетъ кислую реакцію. Первое обстоятельное изслѣдованіе человѣческаго желудочнаго сока было произведено въ 1825 г. Beaumont'омъ у одного канадскаго охотника, имѣвшаго желудочную фистулу, оставшуюся послѣ огнестрѣльнаго раненія. Впервые искусственную фистулу желудка у собаки наложилъ въ 1842 г. Басовъ, а у человѣка—Verneuil въ 1876 г.; затѣмъ методика наложенія фистулы была разработана Heidenhain'омъ и особенно И. П. Павловымъ.

---

*) У нѣкоторыхъ животныхъ въ составъ желудочнаго сока входитъ и діастатическій ферментъ. Такъ, напр., у свиньи такой ферментъ выдѣляется железами дна желудка (Ellenberger, Hofmeister).

Бібліотека ПДМУ

Въ настоящее время для наложенія фистулъ съ цѣлью полученія желудочнаго сока пользуются исключительно 2-мя методами Павлова. По 1-ому методу (И. П. Павловъ и Шумова-Симановская) производится oesophagotomia (пищеводъ перерѣзывается, и концы его вшиваются порознь въ углы раны), соединенная съ наложеніемъ желудочной фистулы. Благодаря такой операціи, съ одной стороны, возможно получать и изучать чистый (не загрязненный примѣсью пищи и слюны) желуд. сокъ и, съ другой стороны, возможно т. наз. мнимое кормленіе, при которомъ пища, поступившая въ полость рта животнаго, выпадаетъ черезъ фистулу пищевода наружу, между тѣмъ какъ психическое возбужденіе выдѣленія желудочнаго сока имѣетъ мѣсто. Мнимое кормленіе позволяетъ получать желуд. сокъ безъ примѣси пищи и изучать въ отдѣльности вліяніе на отдѣленіе и свойства желуд. сока какъ психическаго возбужденія, такъ и прямого раздраженія слизистой оболочки желудка. Отъ одной большой собаки можно при помощи желуд. фистулы собрать за одинъ сеансъ мнимаго кормленія до 1 литра чистаго желудочнаго сока.

2-ой методъ Павлова и Хижина—изолированіе малаго желудка—представляетъ усовершенствованіе метода Heidenhain'а въ томъ смыслѣ, что по новому способу достигается сохраненіе цѣлости нервовъ желудка, перерѣзка которыхъ измѣняетъ нормальную работу желудка при пищевареніи.

Отъ p. pylorica въ сторону дна желудка дѣлается продольный разрѣзъ чрезъ заднюю и переднюю стѣнку, вслѣдствіе чего образуется лоскутъ съ формой треугольника, основаніе котораго находится въ связи съ желудкомъ. По линіи основанія дѣлаютъ второй разрѣзъ, но только черезъ толщу слизистой оболочки, оставляя нетронутыми мускульный и серозный слои желудка. По отсепарованіи краевъ слизистой оболочки, край, принадлежащій большому желудку, складывается вдвое и сшивается ранеными поверхностями; изъ края же, принадлежащаго лоскуту желудка, дѣлается сводъ. Затѣмъ по линіи перваго разрѣза накладываются швы какъ на желудкѣ, такъ и на лоскутѣ, вслѣдствіе чего образуются двѣ изолированныхъ полости: большого желудка и маленькаго слѣпого мѣшка, отдѣленныя другъ отъ друга двумя слоями слизистой оболочки. Послѣ этого свободный конецъ маленькаго желудка вшивается въ отверстіе брюшной раны. Благодаря тому, что разрѣзъ ведется по продольной оси желудка, параллельно которой проходятъ волокна n. vagus, между серознымъ и мускульнымъ слоями, и благодаря тому, что перегородка образована только изъ слизистой оболочки, нервы переходятъ безъ перерыва изъ большого желудка въ малый. По этому методу возможно, вводя въ главный желудокъ пищу, изслѣдовать вліяніе различнаго рода пищи на отдѣленіе и свойства желудочнаго сока, вытекающаго изъ изолированной части желудка (слѣпого мѣшка) и не смѣшаннаго съ пищей. Работа малаго желудка, какъ показало множество опытовъ, идетъ совершенно параллельно работѣ большого желудка.

Естественный желудочный сокъ у человѣка получаютъ или помощью желудочнаго зонда, или путемъ выкачиванія. Первый способъ состоитъ въ томъ, что длинная каучуковая трубка (зондъ), соединенная съ воронкой, вводится черезъ ротъ и пищеводъ въ желудокъ до его дна. Затѣмъ трубка черезъ воронку наполняется водой, послѣ чего воронку опускаютъ внизъ и опрокидываютъ, такъ что она оказывается ниже уровня дна желудка. Так. обр. получается сифонъ, и вода, смѣшанная съ желудочнымъ сокомъ, выливается изъ желудка въ подставленную посуду. Недостатокъ способа тотъ, что сокъ получается не чистый, а смѣшанный съ водой. Второй способъ состоитъ въ томъ, что вводится также въ желудокъ трубка, но соединенная не съ воронкой, а со склянкой, изъ которой при помощи насоса выкачивается воздухъ, вслѣдствіе чего содержимое желудка переходитъ въ склянку. Однако и полученный так. обр. желудочный сокъ не чистъ, такъ какъ къ нему примѣшана слюна.

Изъ опытовъ И. П. Павлова выяснилось, что нормальный желудокъ собаки въ свободное отъ пищеваренія время пустъ, или же въ немъ содержится только немного щелочно реагирующей слизи, отдѣляемой эпителіемъ слизистой оболочки желудка, и что химическіе и механическіе раздражители слизистой оболочки полости рта не вызываютъ рефлекторнаго раздраженія секреторныхъ нервовъ желудка. Отдѣленіе желудочнаго сока наступаетъ вслѣдъ за раздраженіемъ нервовъ желудка, подъ вліяніемъ психическаго момента (мнимое кормленіе, видъ пищи, запахъ пищи и т. п.) и химическаго раздраженія слизистой оболочки желудка. Психическое раздраженіе, передающееся черезъ посредство вѣтвей n. vagus, дѣйствуетъ на пепсинныя железы вообще сильнѣе химическихъ раздражителей, вызывая отдѣленіе большаго количества сока, съ болѣе кислой реакціей и болѣе энергичными переваривающими свойствами, но продолжительность отдѣленія желудочнаго сока при психическомъ возбужденіи короче. Между началомъ раздраженія и началомъ отдѣленія желудочнаго сока проходитъ извѣстный промежутокъ времени (періодъ скрытаго раздраженія), который равенъ 5 минутамъ. Работами Павлова доказано такимъ образомъ, какую важную роль въ отдѣленіи желудочнаго сока играетъ психическое возбужденіе (стремленіе къ пищѣ, аппетитъ). Къ химическимъ раздражителямъ относятся главнымъ образомъ: вода, экстрактивныя вещества мясного сока и (въ меньшей степени) молоко; отдѣленіе сока вслѣдъ за введеніемъ химическихъ раздражителей начинается черезъ 15—30 минутъ. Общепринятый обычай начинать ѣду съ бульоновъ и суповъ является такимъ образомъ раціональнымъ,

Бібліотека ПДМУ

такъ какъ, несмотря на ничтожное питательное значеніе бульона, онъ вслѣдствіе содержанія экстрактивныхъ веществъ мяса и воды вызываетъ энергичное отдѣленіе желуд. сока. Какъ показали Гроссъ и Edkins, экстрактивныя вещества мяса при введеніи въ желудокъ дѣйствуютъ со стороны пилорической части его черезъ кровь. Въ этой части желудка содержится вещество, *просекретинъ*, не разрушающееся при кипяченіи (слѣд., не ферментативнаго характера), которое подъ вліяніемъ соляной кислоты и экстрактивныхъ веществъ мяса или пептоновъ, переходитъ въ *секретинъ*. Секретинъ всасывается въ кровь и вызываетъ дѣятельность пепсинныхъ железъ. Подобнаго же рода вещество можетъ быть извлечено и изъ слюнныхъ железъ, полное удаленіе которыхъ вызываетъ рѣзкое пониженіе отдѣленія желудочнаго сока (Hemmeter). *Секретинъ* принадлежитъ къ числу *гормоновъ*. Этимъ именемъ Bayliss и Starling назвали составныя части организма, служащія посредниками для быстраго приспособленія функцій органовъ къ потребностямъ организма и дѣйствующія черезъ кровь непосредственно на органы, хотя бы у этихъ послѣднихъ были перерѣзаны всѣ нервы. Къ числу гормоновъ принадлежитъ, напр., и углекислота, усиленное образованіе которой (напр., при мышечной работѣ) и накопленіе въ крови раздражаетъ дыхательный центръ и тѣмъ вызываетъ усиленное выведеніе углекислоты изъ организма и повышенное поступленіе въ него кислорода.

Введеніе въ желудокъ другихъ пищевыхъ веществъ, кромѣ мяса и молока, недостаточно для того, чтобы началось отдѣленіе желудочнаго сока; такъ, напр., хлѣбъ и вареный куриный бѣлокъ, вложенные въ желудочную фистулу при полномъ устраненіи психическихъ моментовъ, не вызываютъ отдѣленія желудочнаго сока, но усиливаютъ и поддерживаютъ отдѣленіе сока, вызванное психическимъ возбужденіемъ. Введеніе жира, большія количества котораго легко вызываютъ разстройство желудочнаго пищеваренія, замедляетъ отдѣленіе и уменьшаетъ энергію пищеварительной способности желудочнаго сока; притомъ задерживающее вліяніе жира обнаруживается только послѣ поступленія жира въ кишечникъ (Соколовъ). Крахмалъ, самъ не вызывающій отдѣленія желудочнаго сока, значительно повышаетъ содержаніе пепсина въ сокѣ, выдѣляющемся подъ вліяніемъ другихъ раздражителей. Павловъ далѣе опровергъ старинное ошибочное мнѣніе, будто механическое раздраженіе слизистой оболочки желудка, напр., бородкой пера, щеткой, пескомъ и т. п., вызываетъ отдѣленіе желудочнаго сока. Оказалось, что при этомъ вовсе не отдѣляется сока, а развѣ только слизь, иногда въ большомъ количествѣ, но щелочной реакціи и не обладающая перевариваюшей способностью. Если въ опытахъ нѣкоторыхъ прежнихъ изслѣдователей и отдѣлялся желудочный сокъ при механическомъ раздраженіи, то это могло происходить потому, что не были вполнѣ устранены психическіе моменты, напр., опыты производились въ присутствіи пищи, или руки изслѣдователя пахли мясомъ и т. п. Далѣе многочисленные опыты И. П. Павлова и его учениковъ доказали, что существуетъ пропорціональность между количествомъ пищи и количествомъ изливающагося на нее желудочнаго сока, и что этотъ сокъ обладаетъ неодинаковыми свойствами въ зависимости отъ введенія въ желудокъ различныхъ пищевыхъ веществъ. Различіе касается: степени кислотности, перевариваюшей способности, количества и продолжительности отдѣленія желудочнаго сока, какъ это видно изъ слѣдующей таблицы, въ которой различные виды пищи расположены въ нисходящемъ порядкѣ по своему вліянію на желудочный сокъ.

Кислотность.	Перевариваюшая способность.	Количество сока.	Продолжительность излѣленія.
Мясо,	Хлѣбъ,	Хлѣбъ,	Хлѣбъ (10 ч.),
молоко,	мясо,	молоко,	мясо (8 ч.),
хлѣбъ.	молоко.	мясо.	молоко (6 ч.).

Слѣдовательно, кислотность больше всего при мясной и меньше всего при хлѣбной пищѣ и т. д. Отдѣленіе желудочнаго сока, начавшееся вслѣдъ за введеніемъ пищи въ желудокъ, затѣмъ черезъ 1—2 часа рѣзко уменьшается; въ случаѣ молока такое уменьшеніе начинается черезъ 4 часа. Изслѣдованія И. П. Павлова позволяютъ такимъ образомъ сдѣлать заключеніе, что пепсинныя железы въ каждомъ случаѣ приноравливаютъ составъ и количество желудочнаго сока и продолжительность его отдѣленія къ особенностямъ состава и къ количеству пищи. Изъ изслѣдованій Павлова и его сотрудниковъ подобнаго же рода цѣлесообразность или, вѣрнѣе, приспособляемость обнаруживается и по отношенію къ работѣ другихъ пищеварительныхъ железъ. Однако нѣкоторые авторы (Frouin, Лондонъ и въ особенности Popielski) не признаютъ указанной цѣлесообразности и полагаютъ, что различія въ количествѣ и составѣ пищеварительныхъ жидкостей зависятъ отъ количества и интенсивности раздражителей, но что различія въ составѣ пищи не оказываютъ специфическаго вліянія на количественное содержаніе ферментовъ въ пищеварительныхъ жидкостяхъ, какъ это должно бы имѣть мѣсто въ случаѣ приспособляемости работы

пищеварительныхъ железъ къ особенностямъ состава пищи, подлежащей перевариванію при помощи ферментовъ.

Arrhenius на основаніи опытовъ Лондона пришелъ къ заключенію, что количество желудочнаго сока, отдѣляющагося въ единицу времени, а также нужное для переваривания пищи время пропорціональны не количеству введенной въ желудокъ пищи, а квадратному корню изъ этой величины. Лондонъ на основаніи изслѣдованій, произведенныхъ имъ и его сотрудниками, придаетъ *закону квадратнаго корня* преобладающее мѣсто въ количественной дѣятельности желудочно-кишечнаго канала, съ чѣмъ однако не согласенъ Popielski, который полагаетъ, что въ дѣятельности пищеварительныхъ железъ наблюдается прямая пропорціональность по отношенію къ количеству раздражителя, которая выступаетъ тѣмъ яснѣе, чѣмъ точнѣе методика опытовъ.

Указанія Павлова относительно условій, вызывающихъ отдѣленіе желудочнаго сока, имѣютъ силу по отношенію къ отдѣленію желудочнаго сока и другихъ животныхъ, въ томъ числѣ и человѣка.

Искусственный желудочный сокъ впервые полученъ былъ Eberle въ 1834 году. Для приготовленія искусственнаго желудочнаго сока отсепарованную слизистую оболочку желудка или, что лучше, соскобленную съ нея слизь измельчаютъ и настаиваютъ съ разведенной соляной кислотой (0,3%). Получается такимъ образомъ искусственный сокъ, обладающій сильнымъ дѣйствіемъ. Имѣющіеся въ продажѣ препараты пепсина даютъ при растореніи въ слабой соляной кислотѣ (0,2—0,3%) искусственный желудочный сокъ, обладающій менѣе энергичной перевзривающей способностью, чѣмъ натуральный желудочный сокъ.

§ 95. **Свободная соляная кислота желудочнаго сока. Цвѣтныя реакціи на свободную соляную кислоту. Мѣсто и химизмъ образованія соляной кислоты желудочнаго сока.** Долгое время изслѣдователи не могли придти къ соглашенію о причинѣ кислотности желудочнаго сока. Prout (1824) первый указалъ на то, что въ желуд. сокѣ содержится свободная соляная кислота, что другими авторами оспаривалось. Спорный вопросъ этотъ былъ окончательно рѣшенъ К. Шмидтомъ и Bidder'омъ. Произведя полный количественный анализъ, съ одной стороны, всѣхъ основаній и, съ другой стороны, всѣхъ кислотъ желудочнаго сока, эти ученые нашли такое большое содержаніе хлора, что, если даже допустить, что всѣ основанія связаны съ нимъ, то и въ этомъ случаѣ остается его избытокъ (въ видѣ HCl), а такъ какъ въ желуд. сокѣ содержатся еще кислоты, связывающія часть основаній, то этотъ избытокъ хлора долженъ быть еще больше. Такимъ образомъ кислая реакція желуд. сока зависитъ отъ содержанія

въ немъ свободной соляной кислоты. Присутствіе въ желуд. сокѣ именно свободной соляной кислоты доказывается также опытами Rabuteau, который смѣшивалъ желуд. сокъ съ хининомъ, выпаривалъ досуха и сухой остатокъ извлекалъ бензоломъ, эѳиромъ, амиловымъ алкоголемъ, хлороформомъ и др. При этомъ хлоръ оказывался во всѣхъ вытяжкахъ и именно въ видѣ солянокислаго (хлористаго) хинина, который могъ образоваться только при дѣйствіи на хининъ свободной соляной кислоты. Въ настоящее время для открытія свободной соляной кислоты въ желудочномъ сокѣ, что имѣетъ важное клиническое значеніе, пользуются цвѣтными реакціями. Содержаніе свободной соляной кислоты въ чистомъ нормальномъ желуд. сокѣ составляетъ 0,5—0,6% у собаки (Павловъ) и 0,4—0,5% у человѣка. У травоядныхъ кислотность желудочнаго сока меньше, чѣмъ у плотоядныхъ.

Цвѣтныя реакціи на свободную соляную кислоту желуд. сока.

1) По прибавленіи къ испытуемой жидкости (желуд. соку) нѣсколькихъ капель слабаго воднаго раствора *метиль-віолетина*, имѣющаго фіолетовый цвѣтъ, получается въ случаѣ присутствія свободной соляной кислоты *синяя окраска* (въ случаѣ большого содержанія соляной к—ты—*зеленая*). Молочная кислота даетъ при этомъ окраску фіолетовую съ синеватымъ оттѣнкомъ.

2) Прибавляя къ желуд. соку нѣсколько капель спиртового раствора *тропеолина* 00, получаютъ въ случаѣ присутствія свободной соляной к-ты *красное* съ малиновымъ оттѣнкомъ *окрашиваніе*. Въ случаѣ молочной к-ты жидкость окрашивается въ оранжевый цвѣтъ.

3) Спиртовый растворъ *диметиль-амидо-азо-бензола* даетъ въ присутствіи свободной соляной кислоты *красное* окрашиваніе. Сходная окраска, но съ болѣе оранжевымъ оттѣнкомъ можетъ получиться и въ присутствіи болѣе значительныхъ количествъ молочной кислоты.

4) Бумажка, окрашенная краской *конго* въ красный цвѣтъ, при смачиваніи ея желуд. сокомъ, содержащимъ свободную соляную к-ту, принимаетъ интенсивно *синюю окраску*. Разведенная молочная к-та такой окраски не даетъ.

5) 1—2 капли реактива Gunzburg'a, иначе флоро-глюцинъ-ваніллина (2 ч. флоро-глюцина+1 ч. ваніллина+30 ч. алкоголя) смѣшиваютъ на крышкѣ фарфороваго тигля съ 1—2 капл. желуд. сока и осторожно выпариваютъ досуха; получается *ярко-красное окрашиваніе* (весьма чувствительная реакція, позволяющая открыть 0,01% своб. соляной к-ты). Молочная к-та не даетъ никакого окрашиванія или слабо-желтое.

6) 1—2 капли реактива Boas'a (5 ч. резорцина+3 ч. тростник. сахара+100 ч. 60% спирта) смѣшиваютъ съ 1—2 капл. желуд. сока на крышкѣ тигля, выпариваютъ досуха и получаютъ въ присутствіи своб. соляной к-ты *красное окрашиваніе*.

Приведенными реакціями обнаруживается присутствіе только свободной соляной к-ты въ желуд. сокѣ и не открывается т. наз. полусвязанной соляной к-ты, т.-е. кислоты, связанной съ бѣлками и продуктами ихъ перевариванія.

Для доказательства присутствія кислореагирующихъ солей KH_2PO_4, NaH_2PO_4, желуд. сокъ настаиваютъ съ углекислой известью, нейтрализующей свободныя кислоты: кислая на лакмусъ реакція смѣси послѣ этого настаиванія и удаленія углекислоты пропусканіемъ тока воздуха указываетъ на присутствіе названныхъ солей въ желудочномъ сокѣ.

Мѣстомъ образованія соляной кислоты служатъ деломорфныя (обкладочныя) клѣтки (Heidenhain). Такъ, напр., железы дна желудка у зрѣлаго плода и новорожденнаго, содержатъ только деломорфныя клѣтки и тѣмъ не менѣе отдѣляютъ свободную соляную кислоту. У лягушки въ железахъ желудка находятся только деломорфныя клѣтки, и жидкость, отдѣляемая желудкомъ, имѣетъ кислую реакцію. Наоборотъ, pars pylorica желудка у большинства животныхъ содержитъ только аделоморфныя клѣтки и выдѣляетъ секретъ, который имѣетъ щелочную реакцію. Если впрыснуть подъ кожу растворъ лимоннокислой окиси желѣза, амміака и желѣзистосинеродистаго калія (такая смѣсь даетъ синій осадокъ берлинской лазури только въ присутствіи свободной кислоты), то можно видѣть, что осадокъ берлинской лазури отложился въ выводныхъ протокахъ пепсинныхъ железъ и въ обкладочныхъ клѣткахъ.

Матерьяломъ, изъ котораго образуется свободная соляная к-та въ желудкѣ, является хлористый натрій крови. Это доказывается слѣдующимъ: 1) если собаку съ желудочной фистулой заставить продолжительное время голодать или кормить пищей, свободной отъ хлоридовъ, то собака выдѣляетъ лишь небольшое количество кислаго желуд. сока; если же послѣ этого давать собакѣ съ пищей поваренную соль, то начнется вновь нормальное отдѣленіе желуд. сока, содержащаго соляную кислоту (опыты Kahn'a, И. Павлова); 2) давая собакѣ съ пищей бромистый или іодистый натрій вмѣсто хлористаго натрія, можно вызвать у нея отдѣленіе бромистоводородной и отчасти іодистоводородной кислоты въ желуд. сокѣ, вмѣсто хлористоводородной (опыты Külz'a, Ненцкаго и Шумовой-Симановской).

Химизмъ образованія въ желудкѣ своб. соляной кислоты далеко не вполнѣ выясненъ.

Maly сначала полагалъ, что хлористый натрій, приносясь кровью и поступая путемъ диффузіи въ пепсинныя железы, встрѣчаетъ здѣсь своб. молочную к-ту, и эта послѣдняя вытѣсняетъ изъ него своб. соляную к-ту. Въ подтвержденіе этого взаимодѣйствія молочной к-ты и хлористаго натрія можно привести такой опытъ: если къ раствору метил-віолетта прибавить немного молочной кислоты, то окраска жидкости не измѣнится; если же сюда прилить раствора хлористаго натрія, то произойдетъ посинѣніе жидкости, что свидѣтельствуетъ объ образованіи въ ней своб. соляной к-ты. Однако это мнѣніе оказалось несостоятельнымъ, такъ какъ впослѣдствіи выяснилось, что въ нормальномъ желуд. сокѣ нѣтъ молочной к-ты. Далѣе Maly указалъ на возможность аналогичнаго дѣйствія на хлористый натрій однометалльныхъ фосфорнокислыхъ солей, соотвѣтственно уравненію: $NaCl+NaH_2PO_4=Na_2HPO_4+HCl$. Дѣйствительно, если въ высокій цилиндръ налить смѣсь растворовъ хлористаго натрія и однометалльнаго фосфорнокислаго натрія и сверху осторожно прилить воды, то черезъ нѣкоторое время окажется, что въ верхнемъ слоѣ воды содержится соляной к—ты больше того, сколько ея нужно для насыщенія окиси натрія; слѣдоват., въ верхніе слои диффундируетъ образовавшаяся своб. соляная к-та. Однако и это предположеніе Maly нельзя считать вѣроятнымъ, такъ какъ содержаніе въ желуд. сокѣ и въ крови однометалльныхъ фосфорнокислыхъ солей недостаточно велико, чтобы можно было ихъ дѣйствіемъ объяснить образованіе такого большого количества соляной кислоты, какое выдѣляется съ желуд. сокомъ.

Послѣ того, какъ изъ опытовъ Thomsen'a выяснилось, что даже слабая кислота, дѣйствуя массой, можетъ отчасти вытѣснять сильную кислоту изъ ея солей, Maly указалъ на то, что въ результатѣ массоваго дѣйствія постоянно находящейся въ крови угольной кислоты на хлористый натрій можетъ являться вытѣсненіе изъ послѣдняго своб. соляной кислоты; образовавшаяся въ небольшомъ количествѣ соляная кислота тотчасъ диффундируетъ сквозь пепсинныя железы въ желудокъ, а углекислота вновь дѣйствуетъ на хлористый натрій и т. д. Впрочемъ и это объясненіе образованія соляной кислоты не принимаетъ во вниманіе нѣкоторыхъ существенныхъ особенностей образованія соляной к-ты въ желуд. сокѣ: 1) такъ какъ составъ протекающей крови вездѣ одинаковъ, то всѣ железы должны были бы выдѣлять своб. соляную кислоту, которой однако нѣтъ въ секретѣ прочихъ железъ, кромѣ пепсинныхъ; 2) остается совершенно непонятнымъ, почему образующаяся въ ничтожномъ количествѣ соляная к-та диффундируетъ сквозь толщу пепсинныхъ железъ въ просвѣтъ желудка, а не идетъ въ обратномъ направленіи: сквозь тонкую стѣнку капил-

Библиотека ГМУ

ляровъ и притомъ въ щелочную кровь, что облегчало бы диффузію; 3) по этой гипотезѣ соляная к-та должна выдѣляться постоянно, а между тѣмъ она выдѣляется только при извѣстномъ раздраженіи (химическомъ или нервномъ) и притомъ черезъ нѣкоторое время (скрытый періодъ). Так. обр., если въ процессѣ выдѣленія соляной кислоты дѣло и сводится къ массовому дѣйствію углекислоты на хлористыя соли, то, во всякомъ случаѣ, при этомъ процессѣ играетъ важную, хотя и не разъясненную роль специфическая, активная жизнедѣятельность клѣтокъ пепсинныхъ железъ.

§ 96. **Пепсинъ и пепсиногенъ. Способы полученія, мѣсто образованія и условія дѣйствія пепсина. Значеніе соляной кислоты и значеніе пепсина въ процессѣ перевариванія бѣлковъ.** Вторая главная составная часть желуд. сока—ферментъ *пепсинъ*, открытый Schwann'омъ въ 1836 г. и содержащійся у всѣхъ позвоночныхъ за исключеніемъ нѣкоторыхъ рыбъ. Для его полученія можно пользоваться способомъ Vittich'a или Brücke (стр. 48). По способу Brücke искусственный желуд. сокъ, полученный настаиваніемъ въ термостатѣ слизистой оболочки желудка съ фосфорной кислотой, пока бѣлки ея не перейдутъ въ пептоны, осаждаютъ известковой водой; образовавшійся осадокъ фосфорнокислой извести, захватившій съ собой пепсинъ, растворяютъ въ разведенной соляной кислотѣ и пепсинъ осаждаютъ изъ раствора эѳирно-алкогольнымъ растворомъ холестерина (стр. 49).

Наиболѣе чистый, полученный Brücke и Sundberg'омъ, пепсинъ не давалъ большинства свойственныхъ бѣлкамъ реакцій. Природа пепсина, какъ и другихъ ферментовъ, еще неизвѣстна.

Въ пепсинныхъ железахъ нѣтъ готоваго пепсина, а содержится его зимогенъ, т. наз. *пепсиногенъ* (Langley), переходящій подъ вліяніемъ соляной кислоты желудочнаго сока въ пепсинъ (Klemensiewicz).

Мѣстомъ образованія пепсина и другого фермента, сычужнаго, служатъ *главныя* или *аделоморфныя* клѣтки (Heidenhain и др.): 1) наблюдая за препаратомъ пепсинныхъ железъ подъ микроскопомъ на нагрѣвательномъ столикѣ, можно видѣть, что аделоморфныя клѣтки перевариваются находящимся въ нихъ пепсиномъ, деломорфныя же только разбухаютъ; 2) у лягушки пищеводъ содержитъ только аделоморфныя клѣтки, а желудокъ—только деломорфныя; если изолировать пищеводъ перевязкой отъ желудка и вводить въ послѣдній кусочки мяса, то они только принимаютъ кислую реакцію и разбухаютъ отъ дѣйствія соляной к-ты, но не перевариваются; 3) если изъ pars pylorica желудка, содержащей только аделоморфныя клѣтки и не обладающей непосредственно пищеварительными свойствами, сдѣлать вытяжку растворомъ поваренной соли съ соляной к-той, то вытяжка дѣйствуетъ на бѣлки, такъ какъ подъ вліяніемъ соляной к-ты находящійся въ клѣткахъ пепсиногенъ переходитъ въ дѣятельный пепсинъ; 4) если наложить фистулу на pars pylorica желудка, между тѣмъ, какъ остальная часть желудка изолирована, то черезъ фистулу получается сокъ щелочной реакціи, не обладающій самъ по себѣ перевариваюшей способностью, но пріобрѣтающій ее по прибавленіи къ нему соляной к-ты, такъ какъ въ немъ находится пепсиногенъ; 5) у зародыша, у котораго имѣются только деломорфныя клѣтки, железы дна желудка вырабатываютъ только соляную к-ту, пепсинъ же отсутствуетъ.

Дѣйствіе пепсина обнаруживается только въ кислой средѣ. Самъ по себѣ пепсинъ не можетъ переваривать бѣлки и только способствуетъ перевариваюшему дѣйствію кислоты или вѣрнѣе іоновъ $H^{\cdot}$, электролитически отщепившихся отъ молекулы кислоты. Кислота, напр., можетъ и одна переваривать бѣлки, образуя тѣ же продукты, какъ при пепсинномъ перевариваніи, но для энергичнаго перевариванія крѣпость ея должна быть значительно выше той, какая имѣется въ желуд. сокѣ, или же кислота должна дѣйствовать при болѣе высокой t°. Пепсинъ же способствуетъ дѣйствію соляной кислоты, значительно понижая необходимую для перевариванія концентрацію кислоты и t°, при которой она дѣйствуетъ. Повышеніе концентраціи кислоты за извѣстный предѣлъ замедляетъ дѣйствіе пепсина; всего лучше дѣйствуетъ пепсинъ при содержаніи 0,1—0,2% соляной кислоты по однимъ или 0,4—0,5% по другимъ изслѣдованіямъ. Наиболѣе благопріятная для перевариванія различныхъ бѣлковъ концентрація кислоты оказывается неодинаковой; такъ, напр., фибринъ всего скорѣе переваривается подъ вліяніемъ пепсина при содержаніи 0,08—0,1% соляной кислоты, вареный же куриный бѣлокъ—при 0,25%. Соляная к-та, при которой лучше всего идетъ пепсинное перевариваніе, можетъ до нѣкоторой степени замѣняться другими кислотами; послѣдовательность, въ которой располагаются различныя кислоты по быстротѣ ихъ перевариваюшаго дѣйствія, дается неодинаково различными авторами. Для перевариваюшаго дѣйствія пепсина, какъ показалъ Wassmann, достаточно содержаніе въ жидкости всего $\frac{1}{60000}$ части его, при чемъ надо еще замѣтить, что препаратъ пепсина былъ невполнѣ чистъ. Увеличеніе содержанія пепсина ускоряетъ перевариваніе, при чемъ относительнымъ количествамъ содержащагося въ растворѣ пепсина пропорціональны не первыя, а вто-

Библиотека ПГМУ

рыя степени количествъ бѣлка, переваренпаго за одинъ и тотъ же промежутокъ времени или, другими словами, эти послѣднія количества пропорціональны квадратнымъ корнямъ изъ относительныхъ количествъ пепсина (Schütz, Борисовъ); ср., впрочемъ, стр. 230. Ускореніе перевариванія имѣетъ мѣсто при повышеніи содержанія пепсина лишь до извѣстнаго предѣла.

Meissner полагалъ, что, если перейти за этотъ предѣлъ, то перевариваніе даже замедляется. Однако Brücke показалъ, что такое явленіе наблюдается лишь съ нечистымъ пепсиномъ, содержащимъ продукты переваривавія, накопленіе которыхъ задерживаетъ дѣйствіе пепсина (стр. 52), и которые связываютъ свободную соляную кислоту.

Повышеніе t° ускоряетъ дѣйствіе пепсина, но до извѣстнаго предѣла: optimum t° для различныхъ животныхъ неодинаковъ: у теплокровныхъ=38—40° *), у щуки и лягушки+20°. При+6° у теплокровныхъ пепсинъ прекращаетъ дѣйствіе, возобновляя его при новомъ нагрѣваніи, у щуки дѣйствуетъ и при болѣе низкой t°, у лягушки же даже при 0°; зависитъ ли такая разница отъ того, что пепсины различныхъ животныхъ различны по своимъ свойствамъ, въ точности еще не выяснено. При нагрѣваніи раствора пепсина въ 0,2% соляной кислотѣ до 65° въ теченіе 5 минутъ пепсинъ совершенно разрушается, и дѣйствіе его не можетъ быть возстановлено и по охлажденіи. На дѣйствіе пепсина оказываетъ вредное вліяніе присутствіе самыхъ разнообразныхъ веществъ (Pick и др.): салициловой, карболовой кислоты, сѣрнокислыхъ солей, солей тяжелыхъ металловъ **), эѳира, хлороформа, таннина, желчи, попадающей благодаря антиперистальтическимъ движеніямъ въ желудокъ, присутствіе же коффеина повышаетъ перевариваюшее дѣйствіе пепсина. Накопленіе продуктовъ перевариванія дѣйствуетъ неблагопріятно на пепсинъ: при содержаніи пептоновъ въ количествѣ, большемъ 1%, дѣйствіе пепсина замедляется, при содержаніи 4% пептоновъ—совершенно прекращается; задерживающее дѣйствіе продуктовъ перевариванія, наблюдаемое и по отношенію къ другимъ ферментамъ (стр. 52), въ случаѣ пепсина зависитъ также оттого, что продукты перевариванія связываютъ соляную кислоту. Въ щелочной средѣ дѣйствіе пепсина не только пріостанавливается, но и пепсинъ окончательно разрушается, такъ что дѣйствіе его не возстанавливается и послѣ подкисленія; впрочемъ, изъ опытовъ И. Павлова выяснилось, что, если подщелоченный желуд. сокъ сначала постепенно нейтрализовать и только затѣмъ подкислить, то перевариваюшее дѣйствіе его появляется снова, хотя и въ ослабленной степени. Тростниковый сахаръ при содержаніи, большемъ 3%, и виноградный сахаръ при концентраціи выше 2% задерживаютъ дѣйствіе пепсина. Что касается алкоголя, то, вопреки распространенному мнѣнію, онъ не способствуетъ дѣйствію пепсина: въ малыхъ количествахъ онъ не оказываетъ замѣтнаго вліянія, при содержаніи же его въ желуд. сокѣ до 10% и болѣе, онъ рѣзко понижаетъ быстроту перевариванія; въ большихъ количествахъ онъ осаждаетъ пепсинъ. Наоборотъ, небольшія количества мышьяковистыхъ солей, хинина, благопріятствуютъ перевариванію бѣлковъ пепсиномъ.

*) Roeder на основаніи своихъ опытовъ даетъ болѣе высокую t°, при которой пепсинъ, а также трипсинъ сока поджелудочной железы обнаруживаютъ наиболѣе быстрое дѣйствіе, именно 50—55°, но указываетъ, что сами ферменты начинаютъ разрушаться при нагрѣваніи уже выше 37°.

**) Очень небольшія количества солей тяжелыхъ металловъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ оказываютъ благопріятное дѣйствіе на перевариваніе бѣлковъ подъ вліяніемъ пепсина.

Различныя бѣлковыя вещества неодинаково скоро перевариваются желуд. сокомъ. Синтонинъ и щелочной альбуминатъ перевариваются всего быстрѣе, фибринъ—нѣсколько медленнѣе, притомъ сырой фибринъ скорѣе варенаго, перевариваніе куринаго бѣлка идетъ гораздо медленнѣе. Сырой куриный бѣлокъ переваривается скорѣе варенаго въ томъ случаѣ, если содержаніе соляной кислоты въ желуд. сокѣ не менѣе 0,2%, въ противномъ же случаѣ—наоборотъ.

Для доказательства перевариваюшей способности смѣси пепсина съ соляной кислотой поступаютъ такъ: приготовивъ искусственный желуд. сокъ, разливаютъ его въ 3 стакана. Въ 1-мъ стаканѣ нейтрализуютъ соляную к-ту ѣдкой щелочью, во 2-мъ стаканѣ искусственный желуд. сокъ подвергаютъ кипяченію и въ 3-мъ стаканѣ его оставляютъ безъ измѣненія. Послѣ этого въ каждый изъ 3-хъ стакановъ кладутъ фибринъ; кромѣ того, въ 4-й стаканъ наливаютъ одной соляной к-ты крѣпости 0,2%, и въ него также кладутъ фибринъ. Затѣмъ всѣ 4 стакана настанваютъ при t° тѣла въ теченіе нѣкотораго времени. Довольно скоро (черезъ 10—20 мин.) обнаруживается слѣдующее: въ 1-мъ стаканѣ фибринъ не подвергся вовсе измѣненію, въ 4-мъ стаканѣ, а также во 2-мъ стаканѣ, гдѣ пепсинъ былъ разрушенъ кипяченіемъ, фибринъ только сильно разбухъ отъ дѣйствія соляной кислоты, въ 3-мъ же стаканѣ фибринъ, послѣ предварительнаго разбуханія, весь растворился. Если вмѣсто фибрина брать при той же постановкѣ опыта маленькіе кружечки вареннаго куринаго бѣлка, то результатъ получится тотъ же, съ той лишь разницей, что перевариваніе будетъ идти значительно медленнѣе; въ 3-мъ стаканѣ черезъ нѣкото-

рое время кружечки бѣлка съ краевъ окажутся какъ бы изъѣденными и при продолжительномъ настаиваніи растворится. Можно также брать для опытовъ перевариванія фибринъ, окрашенный въ красный цвѣтъ карминомъ и тщательно затѣмъ отмытый водой: при перевариваніи фибрина подъ вліяніемъ дѣятельнаго раствора пепсина краска будетъ переходить въ растворъ, тогда какъ въ другихъ стаканахъ жидкость останется неокрашенной.

Для выясненія ускоряющаго дѣйствія пепсина на перевариваніе бѣлковъ соляной к—той К. Шмидтъ допускалъ существованіе особой такъ наз. *пепсино-хлористо-водородной кислоты*. Согласно позднѣйшему видоизмѣненію этой теоріи гипотетическая пепс.-хлор.-вод. к-та при соприкосновеніи съ бѣлками распадается на пепсинъ и свободную соляную к-ту, которая in statu nascendi и оказываетъ на бѣлки особенно энергичное дѣйствіе; съ другой стороны, и освободившійся пепсинъ, соединяясь съ новой порціей соляной к-ты, образуетъ вновь пепс.-хлор.-вод. к-ту, которая въ свою очередь распадается и т. д. Съ точки зрѣнія этой теоріи было бы понятно, почему ничтожное количество пепсина можетъ переварить большое количество бѣлка, и почему продукты перевариванія бѣлковъ соляной к-той въ присутствіи пепсина оказываются тождественными съ продуктами перевариванія бѣлковъ одной соляной к-той. Однако эта теорія не можетъ объяснить, почему, напр., прибавленіе пепсина только до извѣстныхъ предѣловъ сопровождается дальнѣйшимъ ускореніемъ перевариванія бѣлковъ, почему перевариваніе идетъ всего лучше при опредѣленной концентраціи соляной к-ты; непонятно также, почему накопленіе продуктовъ перевариванія препятствуетъ дальнѣйшему дѣйствію пепс.-хлор.-вод. к-ты.

§ 97. **Послѣдовательный ходъ измѣненія бѣлковъ подъ вліяніемъ желуд. сока. Синтонинъ. Альбумозы; свойства и отличіе альбумозъ отъ первичныхъ бѣлковъ. Пептоны; отличіе настоящихъ пептоновъ (Kühne) отъ альбумозъ. Окончательные продукты перевариванія бѣлковъ.** При перевариваніи бѣлковъ дѣйствіемъ пепсина и соляной к-ты образуется цѣлый рядъ продуктовъ: синтонинъ, альбумозы, пептоны и окончательные продукты перевариванія. Послѣдовательность образованія отдѣльныхъ продуктовъ перевариванія бѣлковыхъ веществъ до сихъ поръ еще недостаточно выяснена, и отличительные признаки отдѣльныхъ продуктовъ перевариванія еще недостаточно опредѣленно установлены.

Meissner (1859—1862) полагалъ, что при перевариваніи бѣлковъ образуются слѣдующіе продукты: *парапептонъ, метапептонъ, диспептонъ, а,—в—и с—пептоны* *). Однако Hammarsten и Finkler показали, что образованіе парапептона Meissner'а, какъ окончательнаго продукта перевариванія, наблюдается только въ случаѣ слабо дѣйствующаго желуд. сока, и парапептонъ обладаетъ всѣми свойствами синтонина. Диспептонъ есть (Любавинъ) не что иное, какъ нуклеинъ, содержащійся въ ядрахъ лейкоцитовъ изъ сгустка фибрина, взятаго для опыта. Метапептонъ же тождественъ съ альбумозой; такимъ образомъ Meissner первый показалъ, что при перевариваніи образуется продуктъ, промежуточный между синтониномъ и пептономъ.

*) Названіе „пептонъ" предложено было впервые Lehmann'омъ.

Продукты перевариванія, промежуточные между синтониномъ и пептонами, Kühne назвалъ *альбумозами* *).

Синтонинъ обладаетъ всѣми свойствами кислотныхъ альбуминатовъ (стр. 29). Характернымъ свойствомъ *альбумозъ*, отличающимъ ихъ отъ первичныхъ бѣлковъ, является ихъ способность давать осадки на холоду: 1) съ уксусной к-той въ присутствіи хлористаго натрія, 2) съ желѣзистосинеродистымъ каліемъ и уксусной к-той, 3) съ крѣпкой азотной к-той; образующіеся при этомъ осадки при нагрѣваніи совершенно растворяются, при охлажденіи же вновь выпадаютъ. Сѣрнокислый аммоній осаждаетъ альбумозы вполнѣ, подобно первичнымъ бѣлкамъ.

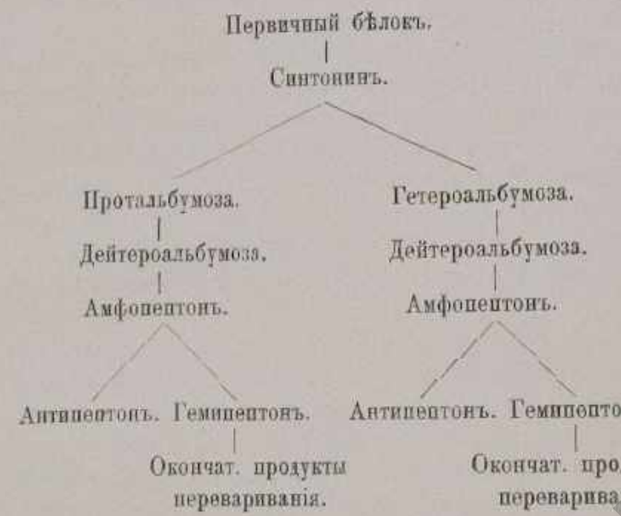
Пептонами называли сначала (Brücke и др.) такіе продукты перевариванія бѣлковъ, которые не даютъ вышеприведенныхъ 3-хъ характерныхъ для альбумозъ реакцій. Kühne и его ученики (Wenz и др.) обратили вниманіе на то, что пептонъ прежнихъ авторовъ не есть однородное тѣло, такъ какъ при насыщеніи его растворовъ сѣрнокислымъ аммоніемъ оказалось, что одна его часть осаждается, другая же нѣтъ. На основаніи этого, довольно случайнаго признака Kühne предложилъ называть *настоящими* пептонами такіе продукты перевариванія бѣлковъ, которые, обладая еще нѣкоторыми свойствами бѣлковъ, не осаждаются при насыщеніи сѣрнокислымъ аммоніемъ ни при какихъ условіяхъ; поэтому теперь различаютъ *пептоны въ старомъ смыслѣ*, содержащіе примѣсь нѣкоторыхъ альбумозъ, и *настоящіе пептоны въ смыслѣ Kühne*. Продажный пептонъ содержитъ всегда примѣсь, часто очень значительную, альбумозъ и даже синтонина. При желуд. пищевареніи получается, по мнѣнію Kühne, пептонъ особаго рода, т. наз. *амфопептонъ*, на которомъ и останавливается перевариваніе въ желудкѣ, и который дальше уже подъ вліяніемъ панкреатическаго сока въ кишечникѣ расщепляется на *антипептонъ* и *гемипептонъ*; изъ гемипептона образуется подъ

*) Первоначально Kühne описалъ въ качествѣ промежуточнаго продукта перевариванія *сѣмяальбумозу*, которая затѣмъ оказалась смѣсью нѣсколькихъ альбумозъ.

Библиотека ПГМУ

вліяніемъ сока поджелуд. железы цѣлый рядъ окончательныхъ продуктовъ распада бѣлковъ.

Альбумозы Kühne и Chittenden также разбили на нѣсколько группъ: *протальбумозу, гетероальбумозу* и *дейтероальбумозу*. Такимъ образомъ полная схема перевариванія бѣлковъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ представится въ слѣдующемъ видѣ (схема Kühne, видоизмѣненная Neumeister'омъ):



Позднѣйшія изслѣдованія Pick'a, Zunz'a, Umber'a и др. показали однако, что схема Kühne-Neumeister'a должна быть значительно измѣнена, такъ какъ представляется сомнительнымъ, чтобы послѣдовательность образованія отдѣльныхъ альбумозъ шла въ порядкѣ, указанномъ схемой; есть даже данныя, говорящія за то, что уже въ самомъ началѣ пептическаго перевариванія образуется цѣлый рядъ различныхъ альбумозъ, отличительные признаки которыхъ еще недостаточно точно установлены.

Альбумозы представляютъ собой рыхлые, бѣлые, негигроскопическіе порошки. *Протальбумоза* растворяется въ водѣ и въ растворахъ среднихъ солей, но осаждается при насыщеніи послѣдними, осаждается азотной к-той на холоду; сквозь животныя перепонки диффундируетъ довольно легко. *Гетероальбумоза* нерастворима въ водѣ, растворима въ растворахъ среднихъ солей, выпадая при насыщеніи ими; къ диффузіи почти неспособна; по осажденіи и настариваніи съ большимъ

количествомъ воды переходитъ въ нерастворимую въ водѣ и слабыхъ растворахъ среднихъ солей *онкальбумозу*. При нагрѣваніи до 55—60° растворы гетероальбумозы отчасти свертываются, не денатурируясь; при нагрѣваніи до кипѣнія первоначально образовавшійся осадокъ частью снова растворяется. *Дейтероальбумозы* приближаются по свойствамъ къ пептонамъ (пептонъ въ старомъ смыслѣ этого слова въ значительной своей части и представляетъ дейтероальбумозы; точно также продажный пептонъ состоитъ главнымъ образомъ изъ дейтероальбумозъ). Онѣ легко растворимы въ водѣ и растворахъ среднихъ солей, но не осаждаются изъ такихъ растворовъ при насыщеніи ихъ хлористымъ патріемъ, осаждаясь частью только въ присутствіи уксусной кислоты; азотной к-той дейтероальбумозы осаждаются только въ присутствіи среднихъ солей, и то не вполнѣ; желѣзистосинеродистымъ каліемъ съ уксусной к-той дейтероальбумозы осаждаются лишь отчасти. Протальбумоза и гетероальбумоза перечисленными реактивами осаждаются вполнѣ. Солями тяжелыхъ металловъ (сѣрнокислой мѣдью дейтероальбумозы не осаждаются), алкалоидными реактивами, спиртомъ альбумозы осаждаются. Изъ цвѣтныхъ реакцій альбумозы даютъ біуретовую реакцію съ болѣе краснымъ цвѣтомъ, чѣмъ первичные бѣлки, и ксантопротеиновую реакцію. Къ прочимъ цвѣтнымъ реакціямъ различныя альбумозы относятся неодинаково. Съ кислотами альбумозы образуютъ чрезвычайно легко растворимыя соли.

Отличіе настоящихъ пептоновъ отъ альбумозъ заключается въ слѣдующемъ. Пептоны совершенно не осаждаются: ни уксусной к-той въ присутствіи хлористаго натрія, ни желѣзистосинеродистымъ каліемъ съ уксусной к-той, ни крѣпкой азотной к-той, даже при насыщеніи солью, ни насыщеніемъ сѣрнокислымъ аммоніемъ при какой бы то ни было реакціи. Далѣе пептоны даютъ не всѣ свойственныя бѣлкамъ алкалоидныя реакціи, такъ, напр., они не осаждаются растворомъ іодной ртути въ іодистомъ каліи, нѣкоторые изъ нихъ не даютъ осадка съ пикриновой кислотой, съ метафосфорной кислотой. Подобно бѣлкамъ пептоны осаждаются фосфорно-молибденовой и фосфорно-вольфрамовой к-той, сулемой, абсолютнымъ алкоголемъ *), таннином. Пептоны даютъ біуретовую реакцію съ характернымъ розово-краснымъ цвѣтомъ (стр. 12); къ остальнымъ цвѣтнымъ реакціямъ на бѣлковыя тѣла различные пептоны относятся неодинаково. Пептоны не только чрезвычайно легко растворимы въ водѣ, но представляютъ крайне гигроскопическіе порошки, которые при смачиваніи

*) Какъ пептоны, такъ и альбумозы спиртомъ не денатурируются (стр. 12).

водой шипятъ подобно фосфорному ангидриду. Пептоны растворяются въ 70—96% спиртѣ, имѣютъ горькій вкусъ, легко диффундируютъ чрезъ животныя перепонки. Пептоны обладаютъ одновременно характеромъ кислоты и щелочи; слѣдов., способны соединяться, какъ со щелочами, такъ и съ кислотами. Пептоны содержатъ меньше углерода и больше кислорода, чѣмъ первичные бѣлки; сѣры въ пептонахъ, повидимому, нѣтъ.

Перевариваніе бѣлковъ подъ вліяніемъ пепсина, равно, какъ и подъ вліяніемъ другихъ протеолитическихъ энзимъ, есть процессъ гидролитическій, при которомъ сложнѣйшая молекула бѣлка, воспринимая элементы частицъ воды, постепенно распадается на цѣлый рядъ все менѣе и менѣе сложныхъ молекулъ, которыя по своимъ свойствамъ все болѣе и болѣе удаляются отъ первичныхъ бѣлковъ: вслѣдъ за альбумозами образуются пептоны, которые по своему строенію и свойствамъ принадлежатъ къ числу болѣе сложныхъ полипептидовъ (стр. 25), при дальнѣйшемъ расщепленіи подъ вліяніемъ энзимъ переходятъ въ пептиды все болѣе и болѣе простого строенія и даютъ затѣмъ окончательные продукты распада бѣлка. Такимъ образомъ гидролизъ бѣлковъ подъ вліяніемъ протеолитическихъ энзимъ представляетъ полную аналогію съ гидролитическимъ расщепленіемъ бѣлковъ при нагрѣваніи ихъ съ минерал. кислотами (§ 6), при чемъ какъ въ томъ, такъ и въ другомъ случаѣ подъ вліяніемъ гидролиза въ молекулѣ бѣлка происходитъ разрывъ главнымъ образомъ пептидныхъ связей съ отщепленіемъ аминокислотъ, какъ окончательныхъ продуктовъ распада бѣлковой молекулы:

$$NH_2.R.CO.NH.R'.COOH + H_2O = NH_2.R.CO.OH + NH_2.R'.COOH.$$

Впервые образованіе окончательныхъ продуктовъ распада бѣлковъ при ихъ перевариваніи желуд. сокомъ наблюдалъ Любавинъ, который изъ продуктовъ перевариванія выдѣлилъ лейцинъ и тирозинъ. Изслѣдованіями другихъ авторовъ (Zunz, Pfaundler, Салазкинъ и др.) была доказана возможность образованія цѣлаго ряда окончательныхъ продуктовъ распада бѣлковъ при ихъ перевариваніи желуд. сокомъ, именно были выдѣлены: *аланинъ, валинъ, лейцинъ, фенилаланинъ, тирозинъ, аспарагиновая* и *глютаминовая к-ты, лизинъ, гистинъ, пролинъ, лейцинимидъ* (стр. 15 и 16). Лавровъ открылъ также въ продуктахъ самопереваривания желудковъ *путресцинъ* и *кадаверинъ*, очевидно, представляющихъ собою продукты расщепленія аргинина и лизина (стр. 15, 16 и 21); что эти продукты образовались не путемъ аутолиза желудка, доказалъ Langstein, который при перевариваніи кристаллич. бѣлка пепсиномъ и соляной к-той получилъ, между прочимъ, кадаверинъ.

Langstein среди продуктовъ пептическаго перевариванія описалъ также *p—оксифенилэтиламинъ* $HO.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH_2$, который можетъ образоваться путемъ расщепленія тирозина, но по изслѣдованіямъ Abderhalden'а этого основанія не получается, если примѣнять для перевариванія чистый желудочный сокъ.

Методы осажденія, примѣнимые для выдѣленія альбумозъ и пептоновъ, не могутъ дать чистыхъ продуктовъ въ виду чрезвычайной сложности состава смѣсей, получаемыхъ при перевариваніи бѣлковъ. Поэтому весьма вѣроятно, что различныя альбумозы, описанныя подъ именемъ химич. индивидуумовъ, представляютъ собой смѣси нѣсколькихъ тѣлъ. Съ другой стороны, едва-ли можно сомнѣваться, что въ дѣйствительности при перевариваніи образуется большее число альбумозъ, чѣмъ ихъ извѣстно въ настоящее время. Понятіе о пептонахъ весьма неопредѣленно, такъ какъ пептоны недостаточно рѣзко отграничены, какъ отъ альбумозъ, такъ въ особенности отъ продуктовъ дальнѣйшаго своего расщепленія—отъ менѣе сложныхъ пептидовъ. Послѣдовательность образованія отдѣльныхъ продуктовъ перевариванія бѣлковъ еще не установлена. Neumeister называетъ протальбумозу и гетероальбумозу *первичными альбумозами*, дейтероальбумозы же—*вторичными*, полагая, что вторичныя альбумозы представляютъ собой продуктъ дальнѣйшаго перевариванія первичныхъ альбумозъ; такой взглядъ однако нельзя считать достаточно обоснованнымъ.

Уже въ началѣ перевариванія бѣлковъ происходитъ не только гидратація, но и расщепленіе бѣлковой молекулы на нѣсколько тѣлъ (альбумозъ), между которыми весьма неодинаково распредѣляются остатки, входившіе въ составъ бѣлковой молекулы. Такъ, напр., (Pick и др.) гетероальбумоза при своемъ разложеніи даетъ много лейцина и гликоколла, но не даетъ тирозина; поэтому Millon'ова реакція съ гетероальбумозой не получается; отрицат. результатъ реакціи Molisch'а указываетъ на отсутствіе углеводной группы въ гетероальбумозѣ; содержаніе въ ней азота въ видѣ диаминокислотъ составляетъ 39% общаго количества азота. Въ протальбумозѣ, наоборотъ, очень мало остатковъ лейцина, нѣтъ остатковъ гликоколла; протальбумоза образуетъ при своемъ разложеніи очень много тирозина и соотвѣтственно этому даетъ рѣзкую реакцію Millon'а; углеводной группы въ протальбумозѣ нѣтъ; содержаніе диаминоваго азота составляетъ только 25% общаго количества азота. Протальбумоза содержитъ больше гистидина и значительно меньше аргинина, чѣмъ гетероальбумоза (Hart). Въ нѣкоторыхъ альбумозахъ есть углеводная группа (Pick). Приведенные факты указываютъ такимъ образомъ на то, что различныя альбумозы не изомерны между собою, а имѣютъ неодинаковое химическое строеніе.

Молекулярный вѣсъ пептоновъ сравнительно невысокъ (250—400), тогда какъ молекулярный вѣсъ альбумозъ составляетъ еще 2500—3200 (Сабанѣ-

Библиотека

евъ, Paal, Sjoqvist). Siegfried'y и его ученикамъ (Mühle, Borkel, Müller, Kruger, Scheermesser) удалось выдѣлить изъ смѣси пептоновъ нѣсколько соединеній, которымъ оказалось возможнымъ дать опредѣленныя формулы, и которыя, повидимому, принадлежатъ къ числу болѣе простыхъ членовъ пептоноваго ряда. Изъ продуктовъ пептическаго перевариванія фибрина были выдѣлены пептоны $C_{21}H_{36}N_6O_{10}$ и $C_{21}H_{34}N_6O_9$, которые подъ вліяніемъ трипсина поджелуд. сока расщепляются на антипептонъ, аргининъ и аминокислоты; при трипт. перевариваніи фибрина были получены антипептоны $C_{10}H_{17}N_3O_5$ и $C_{11}H_{19}N_3O_5$; при трипт. переваривании глутина было изолировано вещество $C_{10}H_{20}N_6O_9$, при пептическомъ—$C_{21}H_{39}N_7O_{10}$. Всѣ эти тѣла даютъ біуретовую, а первыя два также и Millon'ову реакцію; къ реакціямъ осажденія относятся, какъ пептоны, имѣютъ одновременно кислотныя и основныя свойства, вращаютъ влѣво плоскость поляризаціи лучей свѣта. Эти тѣла находятся въ близкомъ отношеніи къ т. наз. *кирининамъ*, выдѣленнымъ Siegfried'омъ изъ продуктовъ расщепленія бѣлковъ соляной кислотой (напр., глутокиринъ $C_{21}H_{39}N_9O_8$). Кирины отличаются большимъ содержаніемъ диаминокислотъ и могутъ быть разсматриваемы, какъ пептоны щелочного характера.

Тогда какъ болѣе сложные члены ряда полипептидовъ по своимъ свойствамъ приближаются къ пептонамъ: имѣютъ, подобно пептонамъ, горькій вкусъ, даютъ біуретовую реакцію, осаждаются фосфорно-вольфрамовой кислотой, менѣе сложные члены ряда полипептидовъ не даютъ біуретовой реакціи, подобно такъ наз. абіуретовымъ веществамъ, изъ числа соединеній, промежуточныхъ между пептонами и окончательными продуктами перевариванія. Какъ полипептиды, такъ и пептоны и абіуретовые продукты перевариванія при кипяченіи съ минеральными кислотами расщепляются съ образованіемъ моноаминокислотъ (E. Fischer и Abderhalden).

Что при образованіи пептоновъ имѣетъ мѣсто разрывъ пептидныхъ связей CO—NH съ образованіемъ свободныхъ амидныхъ и карбоксильныхъ группъ COOH и NH_2, видно изъ результатовъ титрованья щелочью въ присутствіи раствора формальдегида H.CHO. Методъ этотъ, предложенный Sörensen'омъ, основанъ на томъ, что въ аминокислотахъ щелочная группа NH_2 и кислотная COOH взаимно нейтрализуются, но, если добавить формальдегида, который своей альдегидной группой вступаетъ въ соединеніе съ NH_2, то кислотная группа COOH аминокислоты становится свободной; такимъ образомъ по количеству титрованнаго раствора щелочи, какое теперь нужно прилить для нейтрализаціи, можно судить о томъ, какая часть всего N въ смѣси соединеній находится въ видѣ группъ NH_2 аминокислотъ. Какъ показалъ такимъ путемъ Henriques, въ пептонахъ значительно большая часть N содержится въ видѣ NH_2, чѣмъ это имѣетъ мѣсто въ первичныхъ бѣлкахъ; слѣд., при пептонизаціи происходитъ образованіе—NH_2 на счетъ имидныхъ группъ—NH—первичныхъ бѣлковъ.

§ 98. **Методы полученія альбумозъ и пептоновъ.** I. *Способъ Kühne.* Сначала изъ продуктовъ вполнѣ переваренныхъ бѣлковъ выдѣляютъ нейтрализацией содой осадокъ синтонина. Фильтратъ кипятятъ, при чемъ могутъ выпасть

хлопья свернувшагося бѣлка, еще неизмѣненнаго пепсиномъ, которые и отфильтровываютъ. Фильтратъ, содержащій первичныя и вторичныя альбумозы, а также пептоны, насыщаютъ порошкомъ хлористаго натрія, при чемъ первичныя альбумозы выпадаютъ; осадокъ ихъ отфильтровываютъ и промываютъ насыщеннымъ растворомъ поваренной соли. Въ фильтратѣ вторичныя альбумозы выдѣляются послѣ насыщенія жидкости сѣрнокислымъ аммоніемъ послѣдовательно: при нейтральной реакціи, при подщелоченіи амміакомъ и при подкисленіи уксусной к-той, при чемъ насыщеніе производится при кипяченіи и послѣ каждаго насыщенія жидкости даютъ остыть, прежде чѣмъ отфильтровывать выдѣлившійся осадокъ альбумозъ. По отфильтрованіи ихъ осадка въ фильтратѣ содержатся только пептоны. Полученный осадокъ первичныхъ альбумозъ растворяютъ въ водѣ; выдѣлившійся осадокъ дизальбумозы отфильтровываютъ и промываютъ; фильтратъ подвергаютъ діализу, при чемъ выпадаетъ гетероальбумоза, а протальбумоза остается въ растворѣ и можетъ быть осаждена изъ фильтрата отъ гетероальбумозы по насыщеніи его поваренной солью. Во фракціи, содержащей вторичныя альбумозы (дейтероальбумозы), могутъ быть выдѣлены 3 различныя дейтероальбумозы: A, B и C по Pick'y (см. дальше). Для полученія пептоновъ кислый фильтратъ отъ осадка альбумозъ выпариваютъ, отсасываютъ отъ выдѣлившихся кристалловъ и освобождаютъ далѣе отъ солей смѣшеніемъ съ алкоголемъ и помѣщеніемъ въ охладительную смѣсь. Наконецъ кипятятъ для удаленія алкоголя, нагрѣваютъ съ углекислымъ баріемъ для удаленія сѣрнокислаго аммонія, аккуратно выдѣляютъ сѣрной кислотой перешедшій въ растворъ барій, жидкость выпариваютъ и осаждаютъ избыткомъ абсолютнаго алкоголя. Полученному осадку пептона соотвѣтствуютъ 2 вида пептона по Pick'y: нерастворимый въ 96% алкоголѣ пептонъ A и растворимый пептонъ B.

Hofmeister и его ученики для раздѣленія смѣси альбумозъ и пептоновъ воспользовались дробнымъ осажденіемъ ихъ сѣрнокислымъ аммоніемъ или сѣрнокислымъ цинкомъ.

II. *Способъ Pick'a* состоитъ въ дробномъ осажденіи сѣрнокислымъ аммоніемъ. По удаленіи нейтрализаціей синтонина и по удаленіи свертывающихся при кипяченіи бѣлковъ, жидкость осаждаютъ равнымъ объемомъ насыщеннаго раствора сѣрнокислаго аммонія. Осадокъ промываютъ полунасыщеннымъ растворомъ сѣрнокислаго аммонія (фракція I: первичныя альбумозы).

Фильтратъ осаждается прибавленіемъ полови нного объема насыщеннаго раствора сѣрнокислаго аммонія; осадокъ промывается насыщеннымъ на $^2/_3$ растворомъ сѣрнок. аммонія. (Фракція II: дейтероальбумоза A).

Фильтратъ насыщается порошкомъ сѣрнок. аммонія; осадокъ промывается насыщеннымъ растворомъ сѣрнок. аммонія. (Фракція III: дейтероальбумоза B).

Фильтратъ смѣшивается съ $^1/_{10}$ объема децинормальнаго раствора сѣрной к-ты, насыщеннаго сѣрнок. аммоніемъ. (Фракція IV: дейтероальбумоза C).

Всѣ полученные осадки альбумозъ можно для очищенія растворить въ водѣ и вновь осаждать соотвѣтствующимъ образомъ, повторяя эту операцію нѣсколько

разъ. Вмѣсто сѣрнокислаго аммонія можно для фракціонированія употреблять сѣрнокислый цинкъ (Z n S).

Фильтратъ смѣшивается съ растворомъ іода въ іодистомъ каліи, насыщеннымъ сѣрнок. аммоніемъ, до полнаго выдѣленія осадка. Отфильтрованный осадокъ размѣшиваютъ съ 96% алкоголемъ; при этомъ одна часть осадка растворяется (a), другая же нѣтъ (b).

Нерастворившуюся часть (b) растворяютъ въ небольшомъ количествѣ теплой воды; слабо-кислая жидкость насыщается сѣрнок. аммоніемъ и осаждается растворомъ іода въ іодистомъ каліи, насыщеннымъ сѣрнок. аммоніемъ. По растореніи полученнаго осадка въ теплой водѣ, его вновь осаждаютъ прибавленіемъ избытка 96% алкоголя и послѣ промыванія алкоголемъ освобождаютъ отъ остатковъ іода взбалтываніемъ съ эепромъ. (Фракція V: пептонъ A).

Растворившуюся въ алкоголѣ часть (a) по испаренія алкоголя растворяютъ въ водѣ, освобождаютъ отъ іода, взбалтывая съ эепромъ и со смѣсью эепра съ хлороформомъ, и наконецъ выпариваютъ до-суха. (Фракція VI: пептонъ B).

III. *Способъ Siegfried'a.* Нейтрализованная жидкость, содержащая продукты переваривания, насыщается сѣрнокислымъ аммоніемъ при обыкновенной температурѣ. Къ фильтрату отъ полученнаго осадка прибавляется смѣсь 3 ч. насыщеннаго раствора сѣрнок. аммонія и 1 ч. крѣпкой сѣрной кислоты, пока получается осадокъ. Если новый фильтратъ даетъ осадокъ съ насыщеннымъ растворомъ сѣрнок. аммонія, подщелоченнымъ аммiакомъ, онъ осаждается этимъ реактивомъ. Жидкость, изъ которой такимъ путемъ удалены альбумозы, подкисляется сѣрной к-той и осаждается растворомъ желѣзо-аммiачныхъ квасцовъ, насыщеннымъ сѣрнокисл. аммоніемъ (осадокъ I). Къ фильтрату прибавляется $^1/_{10}$ часть того количества реактива, какое понадобилось для полученія осадка I, и жидкость нейтрализуется нашатырнымъ спиртомъ. Новый фильтратъ растирается съ порошкомъ желѣзо-аммiачныхъ квасцовъ, при чемъ появляющаяся кислая реакція ослабляется нашатырнымъ спиртомъ, но не доводится до нейтральной; получается осадокъ II. Оба осадка хорошо отсасываются и промываются насыщеннымъ растворомъ сѣрнокислаго аммонія. Осадокъ I растворяютъ въ нашатырномъ спиртѣ и жидкость вновь подвергаютъ осажденію сѣрнокисл. аммоніемъ и желѣзными квасцами. Полученный вторично осадокъ желѣзистаго соединенія разлагаютъ гидратомъ барита, избытокъ барита удаляютъ изъ фильтрата углекислымъ аммоніемъ и новый фильтратъ выпариваютъ въ безвоздушномъ пространствѣ при t° не выше 40°. Полученный сиропъ растворяютъ въ 12%-ной уксусной кислотѣ и жидкость вливаютъ въ большой избытокъ абсолютнаго алкоголя. Образовавшійся снѣжно-бѣлый осадокъ пептона отсасываютъ и промываютъ абсолютнымъ алкоголемъ и абсолютнымъ эепромъ. Осадокъ II очищаютъ растореніемъ въ разведенной сѣрной к-тѣ и осажденіемъ аммiакомъ, а затѣмъ разлагаютъ баритомъ и т. д., какъ осадокъ I. Изъ осадка I при переваривании фибрина искусств. сокомъ поджелуд. железы получается пептонъ $C_{11}H_{19}N_3O_5$, при переваривании же искусств. желуд. сокомъ—пептонъ $C_{21}H_{34}N_6O_9$. Изъ осадка II въ первомъ случаѣ можно выдѣлить пептонъ состава $C_{10}H_{17}N_3O_6$, а при пептическомъ переваривании—пептонъ $C_{21}H_{36}N_6O_{10}$.

§ 99. **Химозинъ. Стеапсинъ желуд. сока.** *Химозинъ или сычужный ферментъ (реннинъ)* свертываетъ молоко, превращая его казеинъ въ параказеинъ (стр. 202). Сычужный ферментъ у нѣкоторыхъ животныхъ (напр., у теленка, овцы) находится въ слизистой оболочкѣ желудка въ готовомъ видѣ, у другихъ же только въ видѣ зимогена (H a m m a r s t e n), *прохимозина**), который и переводится дѣйствіемъ соляной кислоты желуд. сока въ сычужный ферментъ; особенно много его содержится у молодыхъ животныхъ, питающихся молокомъ. Ферменты, обладающіе способностью свертывать молоко, вырабатываются также многими растеніями и микроорганизмами. Но возможности чистый химозинъ не даетъ многихъ реакцій, свойственныхъ бѣлковымъ тѣламъ. Сычужный ферментъ дѣйствуетъ при средней, слабо щелочной и даже слабо кислой реакціи. Онъ обладаетъ вообще малой устойчивостью. Такъ, напр., даже при настаиваніи съ соляной к-той (0,2%) при 40° въ теченіе двухъ сутокъ онъ теряетъ способность свертывать молоко. Этимъ свойствомъ химозина и пользуются для полученія пепсина, свободнаго отъ примѣси сычужнаго фермента.

Для полученія сычужнаго фермента желуд. сокъ или приготовленную настаиваніемъ съ соляной к-той и затѣмъ нейтрализованную вытяжку изъ слизистой оболочки теленка взбалтываютъ съ порошкомъ углекислой магнезіи, который захватываетъ пепсинъ или же переводитъ его въ недѣятельное состояніе. Изъ фильтрата сычужный ферментъ осаждаютъ уксуснокислымъ свинцомъ. Осадокъ разлагаютъ очень разведенной сѣрной к-той. Кислую жидкость отфильтровываютъ и фильтратъ взбалтываютъ съ растворомъ стеариноваго мыла въ водѣ; выдѣляющаяся при этомъ стеариновая к-та увлекаетъ съ собою ферментъ. Отфильтровавъ осадокъ и размѣшавъ его въ водѣ, взбалтываютъ жидкость съ эепромъ для растворенія стеариновой к-ты, по отдѣленіи которой въ водной жидкости и остается въ растворѣ сычужный ферментъ.

Сычужный ферментъ желуд. сока человѣка, т. наз. *парахимозинъ*, нѣсколько отличается по своимъ свойствамъ отъ химозина теленка, такъ, напр., парахимозинъ болѣе устойчивъ по отношенію къ кислотамъ и легче разрушается при дѣйствіи щелочей, чѣмъ химозинъ.

И. П а в л о в ъ и П а р а в ц у к ъ считаютъ протеолитическое и свертывающее дѣйствіе желуд. сока принадлежащими одному и тому же ферменту, т.-е. отождествляютъ пепсинъ съ химозиномъ, съ чѣмъ однако не соглашаются H a m-

*) Однако H e d i n на основаніи своихъ новѣйшихъ изслѣдованій полагаетъ, что прохимозинъ не есть зимогенъ, а соединеніе химозина съ тѣломъ, обладающимъ задерживающимъ по отношенію къ химозину дѣйствіемъ и разрушающимся подъ вліяніемъ соляной кислоты.

marsten, Schrumpf, Schmidt—Nielsen, Bang и др. Противъ тождества химозина съ пепсиномъ говоритъ, между прочимъ, и то, что у нѣкоторыхъ животныхъ въ желудкѣ содержится только пепсинъ, но нѣтъ химозина (Duccesehi).

Невыясненно, принадлежитъ ли самому химозину способность давать осадки *пластеиновъ* (стр. 30) въ концентриров. растворахъ продуктовъ перевариванія бѣлковъ, или же образованіе такихъ осадковъ является результатомъ дѣятельности особаго фермента, находящагося вмѣстѣ съ химозиномъ. Впервые А. Даниелевскій нашелъ, что растворы сычужнаго фермента вызываютъ появленіе студенистыхъ осадковъ въ растворахъ продуктовъ перевариванія бѣлковъ. Реакція эта была затѣмъ изучена Окуневымъ, Д. Лавровымъ, Завьяловымъ, Кураевымъ, Салазкинымъ и Лавровой, Бауеромъ, Вайтомъ и др., но, несмотря на значительное число изслѣдованій, химизмъ реакціи до сихъ поръ остается невыясненнымъ. Первоначально полагали, что матеріаломъ для образованія пластеиновъ служатъ нѣкоторые альбумозы и пептоны, и что пластеины представляютъ собой бѣлки, регенерированные изъ продуктовъ перевариванія. Впослѣдствіи однако было найдено, что пластеины могутъ получаться также и изъ продуктовъ перевариванія,—м. б., изъ болѣе простыхъ пептидовъ,—не дающихъ реакцій, типичныхъ для бѣлковыхъ тѣлъ (Bayer), равнымъ образомъ и пластеины представляютъ по своимъ свойствамъ существенныя отличія отъ первичныхъ бѣлковъ. Содержаніе углерода въ пластеинахъ больше, а азота—меньше, чѣмъ въ первичныхъ бѣлкахъ и альбумозахъ. При нагрѣваніи съ сѣрной к-той пластеинъ даетъ тѣ же продукты расщепленія, что и бѣлки (Розенфельдъ). Указаніе на то, что при образованіи пластеиновъ происходитъ синтезъ, даютъ наблюденія Henriques'a, который нашелъ, что при этомъ увеличивается количество азотистыхъ веществъ, способныхъ осаждаться таннином, и уменьшается содержаніе N, опредѣляемаго титрованіемъ въ присутствіи формальдегида (стр. 244), т.-е. уменьшается количество группъ NH_2 съ образованіемъ пептидныхъ связей.

3-й ферментъ желуд. сока—*стеапсинъ*. Способность желудочнаго сока расщеплять жиры была открыта еще въ 1858 г. Marcet. Позднѣйшіе авторы не придавали значенія этой способности, и расщепленіе жировъ въ желудкѣ приписывали дѣйствію микроорганизмовъ, пока Volhard (1900) не доказалъ, что самъ желуд. сокъ расщепляетъ жиры. Стеапсинъ желуд. сока представляетъ собой очень нестойкій ферментъ и дѣйствуетъ слабо. Кромѣ жировъ, онъ расщепляетъ и другіе сложные эѳиры. У зародыша этотъ ферментъ появляется на 6-мъ мѣсяцѣ.

Glässner возгалъ, что въ слизистой оболочкѣ желудка (въ pars pylorica) содержится еще *псевдопепсинъ*, ферментъ, перевариваюшій бѣлки и при щелочной реакціи; однако при провѣркѣ (Klug, Добромысловъ и др.) оказалось, что такого фермента слизистой оболочкой желудка не отдѣляется.

§ 100. **Перевариваніе бѣлковъ въ желудкѣ. Отношеніе желудочнаго сока къ различнымъ видамъ пищи; измѣненіе крови, попавшей въ желудокъ. Пищевая кашица. Газы желудка.** Условія, при которыхъ совершается перевариваніе пищи въ желудкѣ, во многомъ отличаются отъ условій искусственнаго перевариванія желуд. сокомъ внѣ желудка. Энергичному перевариванію пищи въ желудкѣ способствуетъ то обстоятельство, что по мѣрѣ перевариванія пищи на нее изливаются все новыя и новыя количества свѣжаго желуд. сока, что составъ и количество сока мѣняются въ зависимости отъ особенностей поступившей въ желудокъ пищи, что въ разгаръ пищеваренія пища размягчается и перемѣшивается съ желуд. сокомъ, благодаря періодическому сокращенію мышечной оболочки желудка. Температура въ желудкѣ является наиболѣе благопріятной для перевaривающаго дѣйствія желуд. сока. Съ другой стороны, въ началѣ пищеваренія пищевой комокъ, поступившій въ желудокъ, можетъ довольно долго лежать, не пропитываясь желуд. сокомъ, и перевариваніе комка идетъ послойно со стороны, обращенной въ полость желудка (Grützner); желуд. сокъ разжижается выпитой водой, разжижается и отчасти нейтрализуется проглоченной слюной; для болѣе глубокаго расщепленія бѣлковъ въ желудкѣ неблагопріятно сравнительно кратковременное пребываніе пищи въ желудкѣ.

Результаты опытовъ, предпринятыхъ цѣлымъ рядомъ авторовъ для выясненія вопроса о томъ, какая часть поступившихъ въ желудокъ бѣлковъ подвергается тамъ перевариванію и въ какой степени, оказались разнорѣчивыми. Изслѣдованіе Toblera и Ланга, постановку опытовъ которыхъ слѣдуетъ считать наиболѣе правильной среди другихъ подобнаго рода опытовъ, показываютъ, что большая часть бѣлковъ поступаетъ изъ желудка въ кишечникъ уже въ растворенномъ и значительно переваренномъ видѣ. Toller нашелъ, что только около 20% мяса покидаютъ желудокъ собаки въ нерастворенномъ видѣ, 20—30% всасываются въ желудкѣ, а 50—65% выходятъ изъ него растворенными, при чемъ около 80% всѣхъ растворившихся бѣлковъ находится въ видѣ пептоновъ, а остальное—въ видѣ альбумозъ. Въ опытахъ Ланга около 30% фибрина оставалось въ нерастворенномъ или свертывающемся при кипяченіи видѣ, а около 70% переходило въ продукты перевариванія, при чемъ около 10% ихъ всасывалось въ желудкѣ; на долю альбумозъ приходилось 60—68% всѣхъ переварившихся бѣлковъ, на долю пептоновъ—14—25% и на долю болѣе глубокихъ продуктовъ перевариванія—2—3%. Изъ опытовъ Zunz'a, Ланга, Abderhalden'a, Kautsch'a, и Лоп-

Biblioteka TNMK

допа вытекаетъ, что при обычныхъ условіяхъ переваривания въ желудкѣ людей и собакъ не образуется аминокислотъ,—по крайней мѣрѣ, въ сколько нибудь замѣтномъ количествѣ.

Анализъ желуд. содержимаго, извлеченнаго при помощи зондированія или черезъ желуд. фистулу не можетъ дать надежнаго матерьяла для сужденія о размѣрахъ всасыванія въ желудкѣ и о томъ, насколько глубоко перевариваются бѣлки прежде ихъ поступленія въ кишечникъ. Такого рода анализы дютъ только понятіе о составѣ желуд. содержимаго въ различные періоды пищеваренія. Въ опытахъ Tobler'a и Ланга изслѣдовалось желуд. содержимое, изливавшееся естественнымъ путемъ изъ желудка въ кишечникъ; это содержимое собиралось при помощи фистулы, наложенной на 12-перстную кишку возможно ближе къ привратнику (въ опытахъ Tobler'a на разстояніи 6 дюймовъ отъ привратника въ опытахъ Ланга—на разстояніи 3 дюймовъ). Чтобы воспрепятствовать примѣси кишечнаго содержимаго, кишка непосредственно за свищевымъ отверстіемъ запиралась при помощи раздувавшагося каучуковаго шара. Въ опытахъ Ланга, кромѣ того, были произведены добавочныя операціи, послѣ которыхъ желчь и сокъ поджелуд. железы могли изливаться въ кишечникъ, не приходя въ соприкосновеніе съ пищевой кашицей. Такъ какъ при наложеніи фистулы вблизи привратника желуд. содержимое очень мало приходитъ въ соприкосновеніе съ слизистой оболочкой кишечника, а такое соприкосновеніе необходимо для правильнаго функціонированья жома привратника, то за каучуковый шаръ въ кишечникъ вырисовывалось малыми порціями, соотвѣтствующими выдѣленію изъ кишечной фистулы, содержимое желудка того же животнаго, заранѣе собранное во время подготовительнаго опыта.

Кромѣ протеиновъ, альбуминатовъ и фибрина, желуд. сокъ перевариваетъ также нѣкоторые протеиды (муцинъ) и альбуминоиды (коллагенъ, хондрогенъ), при чемъ образуются особые пептоны и альбумозы. Сухожилія трудно перевариваются. Кость также перевариается, при чемъ ея коллагенъ растворяется быстрѣе минеральныхъ солей, такъ что кость, подвергнувшаяся дѣйствію желуд. сока, иногда становится шероховатой, какъ бы изъѣденной по краямъ. Кератинъ и большинство нуклеиновъ не перевариваются. На самые жиры, т.-е. триглицериды жирныхъ кислотъ желуд. сокъ дѣйствуетъ очень слабо, благодаря ферменту стеапсину, однако, вслѣдствіе перевариванія клѣтчатосоединительной ткани и бѣлочной оболочки жировыхъ клѣтокъ желуд. сокомъ, дальнѣйшее перевариваніе жира (сокомъ поджелуд. железы) значит. облегчается. Непосредственно на углеводы желуд. сокъ большинства животныхъ не дѣйствуетъ (ср. стр. 225), однако крахмалъ перевaривается въ желудкѣ, благодаря проглатываемой слюнѣ (пока содержаніе соляной к—ты не больше 0,1%, слѣд., въ началѣ пище-

варенія въ той части пищевого комка, которая еще не пропитана желуд. сокомъ). Прибавленіе углеводовъ улучшаетъ перевариваніе бѣлковъ желуд. сокомъ (И. Павловъ, Лобасовъ). Хлѣбъ, состоящій частью изъ углеводовъ, частью изъ бѣлковъ, быстро превращается въ желудкѣ въ кашицеобразную массу. Молоко сначала дѣйствіемъ сычужнаго фермента свертывается, при чемъ молоко коровы дастъ грубыя хлопья, а женское—рыхлыя и нѣжныя; затѣмъ пепсинъ постепенно растворяетъ эти свертки молока, давая казеозу—пептонъ, соотвѣтствующій казеину. Мясо въ желудкѣ разбухаетъ, вслѣдствіе перехода міозина въ синтонинъ, благодаря дѣйствію кислоты, и затѣмъ начинаетъ растворяться съ поверхности, при чемъ сначала растворяется изотропическое, затѣмъ анизотропическое вещ., всего же труднѣе сарколемма. Мясо рыбъ перевaривается труднѣе, чѣмъ мясо млекопитающихъ, мясо молодыхъ животныхъ легче, чѣмъ мясо старыхъ. Мышцы перевариваются вообще тѣмъ легче, чѣмъ больше въ нихъ рыхлой клѣтчатки. Мясо только что убитыхъ животныхъ перевaривается труднѣе мяса полежавшаго; сырое и копченое мясо—труднѣе вареного, хотя у кошки и собаки сырое и вареное мясо перевариваются съ одинаковой скоростью. Растительные бѣлки перевариваются труднѣе животныхъ бѣлковъ, такъ какъ бѣлки растительныхъ клѣтокъ покрыты плотной, состоящей изъ целлулозы оболочкой, на которую желуд. сокъ не дѣйствуетъ; печеная и варепая растительная пища перевaривается гораздо легче сырой, вслѣдствіе того, что при варепіи оболочки клѣтокъ разрываются, послѣ чего желуд. сокъ имѣетъ болѣе легкій доступъ къ содержимому клѣтокъ.

Кровь при дѣйствіи желуд. сока свертывается и гемоглобинъ быстро расщепляется на гематинъ (или гемохромогенъ при отсутствіи кислорода) и бѣлокъ, который перевaривается дѣйствіемъ желуд. сока дальше; отъ образованія гематина кровь становится грязно-бурой. Измѣненіе цвѣта крови въ желудкѣ имѣетъ діагностическое значеніе при рѣшеніи вопроса, выдѣлилась ли кровь изъ легкихъ, или изъ желудка (напр., при ракѣ или круглой язвѣ желудка): кровь изъ легкихъ имѣетъ алый цвѣтъ вслѣдствіе содержанія оксигемоглобина, кровь же изъ желудка — кофейнаго или шоколаднаго цвѣта отъ содержанія гематина.

Пищевая кашица (химусъ) при нормальныхъ условіяхъ представляетъ жидкость мутную, кашицеобразную или еще болѣе густую, ясно кислой реакціи, кисловатаго, непріятнаго запаха; она, въ зависимости отъ рода пищи, содержитъ различныя непереваренныя пищ. вещества, какъ то: крахмальныя зерна, мышечныя волокна, хлопья

казеина, капли жира, соединит. ткань и т. п. Она еще обладаетъ рѣзкими пищеварительными свойствами, или непосредственно, или по добавленіи разведенной соляной к—ты. Пищевая кашица содержитъ продукты перевариванія въ растворѣ: синтонинъ, альбумозы, пептоны, виноград. сахаръ, жирныя кислоты, глицеринъ. Общая кислотность ея послѣ пробнаго завтрака принимается=30—70 c.cm. $^1/_{10}$—нормальнаго раствора ѣдкаго натра (т. е. 100 c.cm. желуд. сока требуютъ для нейтрализаціи 30—70 c.cm. децинорм. щелочи), содержаніе свободной соляной к—ты=0,1—0,15%, что соотвѣтствуетъ 25—40 c.cm. децинормальнаго раствора щелочи. Какъ общая кислотность, такъ и содержаніе своб. соляной к—ты мѣняются даже при физіологическихъ условіяхъ, а тѣмъ болѣе при патологическихъ. Иногда къ пищевой кашицѣ оказываются примѣшанными сокъ поджелудочной железы, кишечный сокъ и желчь. Такое явленіе встрѣчается, напр., при кормленіи жирной пищей, при повышенной кислотности желуд. сока, при голоданіи (Болдыревъ, Арбековъ). У больной съ желуд. фистулой Herzen наблюдалъ періодическое проникновеніе желчи въ желудокъ. Пищеварит. жидкости, попадающія изъ кишечника въ желудокъ, могутъ усилить процессъ расщепленія жировъ въ желудкѣ.

Анализъ *газовъ*, содержащихся въ полости желудка, былъ произведенъ Planer'омъ, при чемъ оказалось:

При мясной пищѣ:		при гороховой:
N.....	68,66 (vol. %)	66,30 (vol. %)
O.....	6,14.....	0,79
CO_2...	25,20.....	32,91.

Азотъ, содержащійся въ желудкѣ, представляетъ собой проглатываемый съ пищей азотъ воздуха. Кислородъ, находимый въ желудкѣ, представляетъ собой только остатки кислорода, который былъ проглоченъ съ воздухомъ, и большая часть котораго продиффундировала въ венозную кровь. Углекислота въ полости желудка имѣетъ различные источники для своего происхожденія: 1) она образуется при броженіи углеводовъ пищи въ желудкѣ, на что указываетъ большее содержаніе ея при гороховой пищѣ; 2) часть ея диффундируетъ изъ крови венъ желудка; 3) часть углекислоты поступаетъ въ желудокъ изъ кишечника при періодическомъ открываніи привратника; 4) углекислота вырабатывается самими клѣтками пепсинныхъ железъ желудка, какъ и другими клѣтками организма.

§ 101. **Значеніе желудочнаго пищеваренія. Самопереваріваніе желудка.** Хотя значительная часть бѣлковъ подвергается перевариванію въ желудкѣ, этому органу нельзя приписывать первенствующаго значенія въ актѣ пищеваренія, въ виду того, что еще болѣе энергичное перевариваніе бѣлковъ происходитъ въ кишкахъ подъ вліяніемъ сока поджелуд. железы. Что желудокъ не является органомъ, безусловно необходимымъ для правильнаго хода пищеваренія, доказали опыты Czerny, Kaiser'a и Scriba: собака съ вырѣзаннымъ почти цѣликомъ желудкомъ въ теченіе 6 лѣтъ послѣ операціи не обнаруживала никакихъ разстройствъ въ пищеварит. функціяхъ и даже прибывала въ вѣсѣ; точно также по вскрытіи ея не было замѣчено никакихъ патологическихъ измѣненій. Подобные опыты позднѣе были произведены C. Ludwig'омъ и Ogata: они вводили собакѣ пищу черезъ фистулу прямо въ 12-перстную кишку; съ цѣлью же воспрепятствовать поступленію желуд. сока въ 12-перстную кишку, а также попаданію пищи въ желудокъ, они вводили въ pylorus раздуваемый каучуковый шаръ; собака жила, и ея пищевареніе оставалось нормальнымъ; было только замѣчено, что вареное мясо переваривалось гораздо хуже сырого, и что клѣтчатка мяса усваивалась хуже. Первая операція полнаго удаленія желудка у человѣка была произведена въ 1894 г. Langenbuch'омъ; больная жила послѣ операціи и прибыла въ вѣсѣ, пока черезъ 2 мѣсяца не погибла отъ своего основного страданія. Такіе опыты и наблюденія однако не доказываютъ, что желудокъ въ качествѣ пищеварит. органа является лишнимъ для организма; приведенные выше факты свидѣтельствуютъ только о чрезвычайной приспособляемости къ непормальнымъ условіямъ, свойственной организму животныхъ, и указываютъ на то, что отсутствіе пищеварит. функцій желудка можетъ быть восполнено усиленіемъ кишечнаго пищеваренія *) и приспособленіемъ организма къ поступленію пищи въ кишечникъ не отдѣльными малыми порціями, какъ въ нормѣ, а сразу большими количествами. При обычныхъ условіяхъ желудокъ является резервуаромъ, гдѣ принимаемая пища скопляется, размягчается и подвергается предварительному перевариванію, чтобы отсюда малыми порціями, благодаря періодическому открыванію привратника, поступать въ кишечникъ.

---

*) Наоборотъ, послѣ перевязки у собаки выводныхъ протоковъ поджелуд. железы желудокъ принимаетъ большее участіе въ перевариваніи мяса, чѣмъ при нормальныхъ условіяхъ (Жегаловъ, Zunz, L. Mayer).

Бібліотека ПНПУ

Значеніе желудка въ пищеваренiи не ограничивается его ролью, какъ простого резервуара, предохраняющаго кишечникъ отъ переполненiя пищей. Изъ опытовъ Ludwig'a и Ogata (стр. 253) выяснилось, что коллагенъ соединит. ткани хуже перевaривается въ случаѣ отсутствiя желуд. пищеваренiя. Равнымъ образомъ E. Fischer и Abderhalden нашли, что бѣлки быстрѣе и интенсивнѣе перевариваются сокомъ поджелуд. железы, если они были предварительно подвергнуты дѣйствiю желуд. сока. Подъ вліянiемъ желуд. сока бѣлки дѣлаются болѣе доступными дѣйствiю сока поджелуд. железы, что имѣетъ особенное значеніе для нѣкоторыхъ видовъ бѣлковъ, какъ, напр., для сывороточнаго глобулина, для сырого куринаго бѣлка.

Далѣе желуд. сокъ обладаетъ противогнилостными свойствами. Еще Spallanzani отмѣтилъ въ концѣ XVIII вѣка *дезинфецирующее дѣйствiе желуд. сока*. Что это дѣйствiе слѣдуетъ отнести на счетъ содержанiя въ желуд. сокѣ свободной соляной кислоты, было доказано изслѣдованiями Зиберъ, которая нашла, что 0,5%-ный растворъ соляной к—ты препятствуетъ развитiю гнилостныхъ процессовъ, и что даже 0,25%-ный растворъ соляной к—ты замедляетъ ихъ развитiе. Даже болѣе слабая соляная к—та (0,07%) еще обнаруживаетъ замѣтныя антиферментативныя свойства, прекращая, напр., молочнокислое и уксуснокислое броженiе; эти два вида броженiя значительно замедляются въ присутствiи даже 0,01—0,02% соляной к—ты.

Такимъ образомъ процессы броженiя и гниенiя въ значительной степени не только прекращаются, но и предупреждаются въ желудкѣ. Желуд. сокъ можетъ сохраняться недѣли и мѣсяцы, не подвергаясь гниенiю. Въ тѣхъ патологическихъ случаяхъ, когда въ желуд. сокѣ отсутствуетъ своб. соляная к-та, въ содержимомъ желудка развиваются процессы броженiя и гниенiя; то же наблюдалось и въ опытахъ съ настаиванiемъ пищевой кашицы, нейтрализованной магнезiей. Впрочемъ, нѣкоторой бактерицидной способностью желуд. сокъ, подобно многимъ жидкостямъ организма, обладаетъ и независимо отъ присутствiя своб. соляной к-ты. Далѣе доказано (Нѣцкiй, Зиберъ, Шумова-Симановская) и *антитоксическое дѣйствiе желуд. сока* по отношенiю, напр., къ токсинамъ столбняка и дифтерiи.

Вопросъ о томъ, почему при жизни не происходитъ самоперевариванiя желудка, давно обращалъ на себя вниманiе многихъ авторовъ. Hunter еще въ 1772 году наблюдалъ случай самоперевариванiя желудка у субъекта, умершаго въ разгарѣ желуд. пищеваренiя. Такое перевариванiе стѣнокъ желудка имѣетъ мѣсто и при жизни въ случаѣ круглой язвы желудка.

Мнѣнiе Hunter'a о томъ, что самоперевариванiю стѣнокъ желудка препятствуетъ присущая его клѣткамъ жизненная сила, было опровергнуто опытами перевариванiя введенныхъ черезъ желуд. фистулу лапки живой лягушки (Cl. Bernard) и уха живого кролика (Pavy). Pavy полагалъ, что стѣнки желудка потому не перевариваются желуд. сокомъ, что кислота его нейтрализуется въ слизистой оболочкѣ щелочной кровью, протекающей по густой сѣти сосудовъ, заложенныхъ близко къ поверхности слизистой оболочки, а пепсинъ при нейтральной реакцiи не дѣйствуетъ; такое объясненiе однако неприложимо по отношенiю къ стѣнкамъ кишечнаго канала, которыя тоже не перевариваются сокомъ поджелуд. железы, несмотря на то, что протеолитическiй ферментъ этого сока лучше всего дѣйствуетъ именно при щелочной реакцiи. Хотя дѣйствительно прекращенiе кровообращенiя въ отдѣльномъ участкѣ желудка (вслѣдствiе перевязки или закупорки артер. пѣтви) влечетъ за собой самоперевариванiе этого участка, но здѣсь дѣло сводится не къ отсутствiю нейтрализацiи соляной к-ты желуд. сока, а къ нарушенiю нормальныхъ функцiй клѣтокъ вслѣдствiе рѣзкаго разстройства питанiя клѣточной протоплазмы (Fermi и Otte).

Возможно, что отсутствiе самоперевариванiя желудка и кишечника зависитъ отъ присутствiя въ этихъ органахъ особыхъ веществъ (*антипепсина* и *антитрипсина*), препятствующихъ дѣйствiю пепсина и трипсина. Присутствiе такихъ веществъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ было впервые замѣчено А. Данилевскимъ, затѣмъ подтверждено Гензелемъ, Weinland'омъ и Schwarz'омъ.

Антипепсинъ и антитрипсинъ, по наблюденiямъ большинства авторовъ, выдерживаютъ кипяченiе, по крайней мѣрѣ, кратковременное, такъ что эти вещества едва ли можно причислять къ ферментамъ. Вещество со свойствами антитрипсина Weinland нашелъ также въ тѣлѣ глистъ, живущихъ въ кишечникѣ; присутствiемъ антитрипсина можетъ быть объясняемо то, что глисты въ кишечникѣ не перевариваются дѣйствiемъ трипсина.

Съ біологической точки зрѣнiя весьма интересно и важно присутствiе въ организмѣ веществъ, которыя задерживаютъ и такимъ путемъ могутъ регулировать дѣйствiе ферментовъ въ организмѣ. Еще болѣе интереса представляетъ тотъ фактъ, что можно искусственно вызвать въ организмѣ образованiе или повысить содержанiе антиферментовъ при введенiи въ кровь соотвѣтствующихъ ферментовъ; такъ, напр., послѣ подкожнаго впрыскиванiя раствора химозина обнаруживается присутствiе *антихимозина* въ кровяной сывороткѣ (Morgenroth). Это явленiе представляетъ аналогiю со столь важнымъ практически образованiемъ въ крови *антитоксиновъ* во многихъ случаяхъ иммунитета, пріобрѣтеннаго вслѣдъ за введенiемъ въ кровь соотвѣтствующихъ токсиновъ. Къ этой же категорiи явленiй слѣдуетъ отнести *антитрипсинную реакцiю*, описанную Brieger'омъ и Trebing'омъ и подтвержденную Брауштейномъ и др.: увеличенiе количества антитрипсина въ кровяной сывороткѣ при различныхъ кахексiяхъ, особенно раковыхъ; появленiе этой реакцiи можетъ быть объяснено поступленiемъ въ кровь

большихъ количествъ ферментовъ аутолиза, освобождающихся при распадѣ клѣтокъ и вызывающихъ образованіе антитрипсина въ организмѣ.

§ 102. **Патологическія измѣненія въ составѣ желуд. сока и въ химизмѣ желуд. пищеваренія. Рвотныя извержения.** Химическое изслѣдованіе желуд. сока имѣетъ важное практическое значеніе, какъ для распознанія, такъ и при лѣченіи различныхъ заболѣваній желудка. Уменьшеніе количества пепсина въ желуд. сокѣ встрѣчается при катаррѣ желудка, отсутствіе же пепсина наблюдается очень рѣдко, напр., при атрофіи слизистой оболочки желудка, когда атрофируются и самыя пепсинныя железы. Гораздо чаще отсутствуетъ сычужный ферментъ.

Уменьшеніе содержанія соляной к-ты встрѣчается при катаррѣ желудка, при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ, при нѣкоторыхъ первныхъ страданіяхъ, анэміи, хлорозѣ, Аддисоновой болѣзни и многихъ другихъ заболѣваніяхъ. Полное отсутствіе соляной кислоты наблюдается при атрофіи слизистой оболочки желудка, при ракѣ—часто, но не всегда. При нѣкоторыхъ сильно выраженныхъ катаррахъ желудка и иногда при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ соляная к-та также можетъ отсутствовать. Пониженіе содержанія соляной к-ты при болѣзняхъ желудка можетъ зависѣть какъ отъ ослабленія функціи клѣтокъ пепсинныхъ железъ, такъ и отъ присутствія щелочно реагирующей слизи, нейтрализующей своб. соляную к-ту. Вслѣдствіе пониженія кислотности дезинфецирующее значеніе желуд. сока уменьшается, обильно развиваются микроорганизмы, и появляются процессы броженія и гніенія, чему способствуетъ и пониженіе двигательной способности желудка, вызывающее застаиваніе въ немъ пищи. Еще Planer доказалъ рѣзкое измѣненіе состава газовъ въ желудкѣ послѣ нейтрализаціи пищевой кашицы жженой магнезіей:

N	 14,4	объемныхъ %
O	 0,93	
CO_2	 58,30	
H_2	..... 26,63.	

При сопоставленіи этой таблицы съ приведенной выше (стр. 252) оказывается, что въ данномъ случаѣ кислородъ почти исчезъ; появился водородъ, котораго нормально не встрѣчается среди газовъ желудка. Количество углекислоты превышаетъ содержаніе ея при гороховой пищѣ на 58,30—32,91=25,39%, т.-е. ея содержится почти на столько же больше по объему, сколько появилось водорода—26,63. Слѣдов.,

на каждый объемъ появившагося водорода оказывается 1 лишній объемъ углекислоты. Такое именно соотношеніе этихъ газовъ наблюдается при маслянокисломъ броженіи: сначала въ отсутствіи свободной соляной к-ты углеводы подъ вліяніемъ молочнокислаго броженія превращаются въ желудкѣ въ молочную кислоту по уравненію: $C_6H_{12}O_6 = 2C_3H_6O_3$; далѣе молочная кислота подвергается маслянокислому броженію по уравненію: $2C_3H_6O_3 = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + 2H_2$. Углеводы могутъ подвергаться въ желудкѣ и алкогольному броженію, результатомъ котораго являются углекислота и спиртъ по уравненію: $C_6H_{12}O_6 = 2CO_2 + 2C_2H_5OH$; на счетъ алкоголя можетъ развиться уксуснокислое броженіе; рѣдко появляется и пропіоновая кислота. Выдѣленіе при отрыжкѣ горючихъ газовъ зависитъ отъ развитія водорода и болотнаго газа CH_4 (при броженіи клѣтчатки). Въ одномъ случаѣ броженія въ полости желудка составъ газовъ былъ:

N_2	 40,5	объемп. %
O_2	 8,3	
CO_2	 20,0	
H_2	 30,9	
CH_4	..... 0,3.	

Присутствіе сѣроводорода въ газахъ желудка зависитъ отъ гніенія бѣлковъ. При этомъ могутъ образоваться ядовитые продукты распада: токсальбумины и птоматины, при всасываніи въ кровь вызывающіе явленія отравленія. При недостаточности содержанія соляной к-ты пища поступаетъ въ кишки неподготовленной предварительно желуд. пищевареніемъ. Продукты, образующіеся при броженіи и гніеніи пищи въ желудкѣ, раздражаютъ его слизистую оболочку, что вызываетъ усиленное выдѣленіе слизи, которая уменьшаетъ содержаніе соляной к-ты, отчасти нейтрализуя ее; вмѣстѣ съ тѣмъ слизь, обвалакивая пищу, затрудняетъ доступъ къ ней желуд. соку, вслѣдствіе чего, въ свою очередь, усиливаются процессы броженія и гніенія пищи въ желудкѣ. Скопляющіеся въ желудкѣ газы вызываютъ чувство пученія и отрыжку, а раздраженіе пищевода образовавшимися кислотами — изжогу.

Увеличеніе количества соляной кислоты также наблюдается иногда, напр., при круглой язвѣ желудка, при неврастеніи. Такой ненормально кислый желуд. сокъ вызываетъ раздраженіе слизистой оболочки желудка. Иногда при повышенномъ отдѣленіи соляной к-ты имѣетъ мѣсто усиленіе желуд. пищеваренія сравнительно съ нормой.

Biblioteka TNMU

Встрѣчаются также случаи ненормально пониженнаго или повышеннаго количества отдѣляющагося желуд. сока.

Нормально въ желуд. сокѣ молочной кислоты не содержится, и присутствіе ея въ желудкѣ послѣ пробнаго завтрака зависитъ отъ содержанія ея въ печеномъ хлѣбѣ; при пробномъ же завтракѣ, состоящемъ изъ овсянки, въ желудкѣ молочной кислоты не оказывается (Boas, Feiertag), но она часто появляется при ракѣ желудка, хотя ея присутствіе не можетъ имѣть рѣшающаго діагностическаго значенія.

При сахарной болѣзни въ желуд. сокѣ оказывается содержаніе виноградиаго сахара, даже при употребленіи исключительно мясной пищи. Нѣкоторыя посторонніе вещества, будучи введены въ организмъ, отчасти переходятъ въ желуд. сокъ; такъ, напр., послѣ пріема бромистыхъ солей часть соляной к-ты желуд. сока оказывается замѣщенной бромистоводородной кислотой.

Составъ и внѣшнія свойства рвотныхъ изверженій бываютъ различны въ зависимости отъ состава пищи, отъ причины, вызвавшей рвоту, а также отъ различныхъ примѣсей: желчи, крови, слюны. При рвотѣ, зависящей отъ раздраженія рвотнаго центра безъ желуд. страданія, рвотное изверженіе представляетъ нормальную пищевую кашицу. Неумѣренное употребленіе алкоголя вызываетъ рвоту вслѣдствіе раздраженія желудка алкоголемъ, и притомъ рвоту непереваренной пищей, такъ какъ алкоголь замедляетъ и даже прекращаетъ пепсинное перевариваніе; при утренней рвотѣ у привычныхъ пьяницъ рвотныя изверженія—щелочной реакціи и состоятъ почти исключительно изъ проглоченной слюны. При катаррѣ желудка рвотныя изверженія зловонны, сильно кислой реакціи, содержатъ большею частію мало соляной к-ты, но много огранич. кислотъ (молочной, масляной, уксусной), остатки непереваренной пищи, микроорганизмы (главнымъ образомъ *Sarcina* и *Torula*), много слизи; иногда въ рвотныхъ массахъ замѣчается и присутствіе крови, а также желчи (масса зеленоватаго цвѣта), благодаря антиперистальтическимъ движеніямъ 12-перстной кишки. При круглой язвѣ желудка, также при ракѣ наблюдается рвота съ кровью, при чемъ рвотныя изверженія окрашены въ шоколаднобурый цвѣтъ (стр. 251).

§ 103. **Анализъ желуд. сока. Способы опредѣленія общей кислотности, своб. соляной к-ты, физіологически дѣятельной соляной к-ты, дефицита соляной к-ты, молочной к-ты. Открытіе летучихъ жирныхъ кислотъ.** Для изслѣдованія собираютъ посредствомъ выкачиванія

желуд. сокъ, выдѣлившійся послѣ пробнаго завтрака или обѣда *). Добытая такимъ путемъ жидкость, конечно, не представляетъ чистаго желуд. сока и содержитъ значительно меньше соляной кислоты, чѣмъ чистый сокъ (стр. 225), такъ что правильнѣе было бы говорить не объ анализѣ желуд. сока, а объ анализѣ пищевой кашицы, находящейся въ желудкѣ въ опредѣленное время послѣ пробнаго завтрака или обѣда. При качественномъ изслѣдованіи выкаченнаго желуд. содержимаго измѣряютъ его количество, отмѣчаютъ, много ли пищи осталось непереваренной, обращаютъ вниманіе на запахъ, цвѣтъ, реакцію пищевой кашицы, внутъ въ ней соотвѣтствующими цвѣтными реакціями своб. соляную к-ту и молочную, убѣждаются, не содержатся ли своб. летучія жирныя к-ты, опредѣляютъ перевариваюшую способность непосредственно или послѣ прибавленія соляной к-ты, отыскиваютъ въ жидкости продукты перевариванія: виноградный сахаръ, альбумозы, пептоны. Присутствіе химозина открываютъ, прибавляя къ 10 с. сm. молока 1—2 с. сm. нейтрализованнаго испытуемаго желуд. сока: въ случаѣ содержанія химозина молоко свертывается при комнатной t° черезъ 10—20 минутъ. При количественномъ анализѣ желуд. содержимаго опредѣляютъ главнымъ образомъ *общую* его *кислотность* и содержаніе *свободной соляной к-ты* и *пепсина*, а также *дефицитъ соляной к-ты*. Общую кислотность обыкновенно выражаютъ въ количествѣ куб. сант. децинормальнаго раствора ѣдкаго натра, нужныхъ для нейтрализаціи 100 с. сm. испытуемой жидкости; напр., кислотность 53 означаетъ, что для нейтрализаціи 100 с. сm. желуд. содержимаго требуется 53 с. сm. децинормальнаго раствора ѣдкаго натра. Содержаніе своб. соляной к-ты выражается или тоже въ куб. сант. децинормальнаго раствора щелочи, или въ процентахъ. Если, напр., для нейтрализаціи своб. соляной к-ты въ 100 с. сm. пошло 23 с. сm. децинорм. раствора ѣдкой щелочи, то содержаніе свободной соляной к-ты въ данной жидкости=23. Такъ какъ 1 с. сm. децинормальной щелочи нейтрализуетъ 0,00365 g. соляной к-ты, то ея содержаніе въ анализируемой пищевой кашицѣ= =0,00365 g.×23=0,08395% или (съ округленіемъ)—0,084%.

---

*) Въ качествѣ пробнаго завтрака (Ewald-Boas) можно, напр., дать натощакъ $^1/_4$ французской булки и 1—$1^1/_2$ стакана чаю безъ сахара и безъ молока; хлѣбъ долженъ быть хорошо пережеванъ; содержимое желудка выкачивается черезъ 1 часъ. Пробнымъ обѣдомъ (Riegel) можетъ служить глубокая тарелка бульона, бифштексъ изъ $^1/_2$ ф. мяса безъ жира, $^1/_2$ ф. картофельнаго пюре; все должно быть хорошо пережевано; желудочное содержимое берутъ для изслѣдованія черезъ 3—4 часа.

Библиотека ГГМУ

При опредѣленіи кислотности желуд. содержимаго получаются, въ силу различныхъ условій, неодинаковые результаты, смотря по тому, брать ли для анализа нефильтрованное содержимое или его предварительно фильтровать: въ первомъ случаѣ кислотность оказывается выше. Получаются ли болѣе правильныя цифры съ фильтрованнымъ или нефильтрованнымъ желуд. содержимымъ, по этому вопросу мнѣнія авторовъ расходятся.

Хотя для опредѣленія количества соляной к-ты предложено много способовъ, но до сихъ поръ не имѣется ни одного, при которомъ были бы вполнѣ устранены источники ошибокъ. Для клиническихъ цѣлей нижеприводимые способы даютъ вполнѣ пригодные результаты. Нѣкоторые изъ этихъ способовъ позволяютъ опредѣлять содержаніе какъ свободной, такъ и полусвязанной соляной к-ты, т.-е. соляной к-ты, находящейся въ соединеніи съ бѣлками и продуктами ихъ перевариванія; полусвязанная соляная к-та также имѣетъ пищеварительное значеніе, хотя нѣкоторые авторы отрицаютъ это; антисептическое дѣйствіе принадлежитъ только своб. соляной к-тѣ.

Способъ Минца позволяетъ опредѣлять содержаніе своб. соляной к-ты и общую кислотность. 5—10 с. сш. желуд. содержимаго титруется $^1/_{10}$ норм. растворомъ щелочи, пока взятая изъ жидкости капля не перестанетъ давать реакціи Günzburg'a. Если затѣмъ къ жидкости прибавить 2 капли 1%-наго спиртового раствора фенолфталеина, то можно въ той же порціи опредѣлить общую кислотность, приливая титров. растворъ щелочи, пока одна лишняя капля его не дастъ неисчезающаго краснаго окрашиванія.

Несмотря на нѣкоторые источники ошибокъ, этотъ способъ вполнѣ пригоденъ для клиническихъ цѣлей. Если бы на предварительныя пробы при опредѣленіи своб. соляной к-ты пришлось израсходовать много капель жидкости, титрованье повторяютъ съ новой порціей, приливая сразу почти все пошедшее въ первый разъ количество щелочи. Вмѣсто фенолфталеина можно брать и лакмусъ, что однако менѣе удобно въ виду присутствія въ желуд. содержимомъ фосфорнокислыхъ солей. Съ фенолфталеиномъ цифры для кислотности получаются выше, чѣмъ съ лакмусомъ.

Способъ Lco. Въ одной порціи желуд. содержимаго опредѣляется *общая кислотность* его, зависящая какъ отъ кислотъ (своб. и полусвязанной соляной, а также органич. кислотъ), такъ и кислыхъ солей: 10 с. сш. желуд. содержимаго смѣшиваютъ съ 5 с. сш. концентрированнаго раствора хлористаго кальція и титруютъ $^1/_{10}$—норм. растворомъ ѣдкаго натра, пользуясь въ качествѣ индикатора спиртовымъ растворомъ фенолфталеина. Въ другой порціи желуд. содержимаго опредѣляется *кислотность*, соотвѣтствующая содержанію *кисло реагирующихъ фосфатовъ*: 15 с. сш. анализируемой жидкости взбалтываютъ съ 1 g. порошка углекислой извести (для нейтрализаціи всѣхъ кислотъ, кромѣ кисло реагирующихъ фосфатовъ), фильтруютъ чрезъ сухой фильтръ, удаляютъ изъ фильтрата углекислоту пропусканіемъ тока воздуха; отмѣриваютъ отъ фильтрата 10 с. сш. и титруютъ, какъ и 1-ю порцію желуд. содержимаго. По разности результатовъ 1-го и 2-го титрованія опредѣляется *кислотность*, соотвѣтствующая содержанію *кислотъ*.

Хлористый кальцій прибавляется для того, чтобы перевести всѣ фосфаты въ нерастворимую фосфорнокислую известь. Недостаткомъ этого метода является то, что углекислая известь отчасти реагируетъ и съ однометаллными фосфатами; эта ошибка до извѣстной степени уравновѣшивается тѣмъ, что не всегда все количество полусвязанной соляной к-ты вступаетъ въ реакцію съ углекислой известью. Въ случаѣ отсутствія органическихъ кислотъ способъ Lco даетъ содержаніе общаго количества соляной к-ты.

Способъ Hehner-Seemann'a въ видоизмѣненіи Braun'a заключается въ слѣд.: къ 5—10 с. сш. желуд. сока приливается нѣкоторый избытокъ $^1/_{10}$—норм. раствора ѣдкаго натра сверхъ нужнаго для нейтрализаціи количества,—напр., 5—10 с. сш.,—вслѣдствіе чего всѣ к-ты, въ томъ числѣ и полусвязанная соляная к-та, переходятъ въ натровыя соли. Затѣмъ жидкость выпариваютъ, остатокъ сжигаютъ, при чемъ образовавшіяся при нейтрализаціи натровыя соли органич. кислотъ переходятъ въ углекислый натръ; золу растворяютъ въ дестилл. водѣ и прибавляютъ сюда столько с. сш. $^1/_{10}$—норм. раствора соляной к-ты, сколько раньше было прилито $^1/_{10}$—норм. раствора ѣдкаго натра. Если бы не было своб. кислотъ въ испытуемомъ желуд. содержимомъ, то 5 с. сш. прилитой соляной к-ты точно нейтрализовала бы 5 с. сш. прибавленной раньше ѣдкой щелочи. Теперь же только часть прилитой соляной к-ты соединится съ натріемъ углекислаго натра, вытѣснивъ углекислоту, и въ жидкости получится нѣкоторый избытокъ соляной к-ты, такъ какъ часть ѣдкаго натра уже раньше была нейтрализована соляной кислотой желуд. содержимаго. Количество соляной к-ты, остающееся свободнымъ въ жидкости, такимъ образомъ, точно соотвѣтствуетъ количеству всей соляной к-ты, находившейся въ желуд. содержимомъ до нейтрализаціи его $^1/_{10}$—норм. растворомъ ѣдкаго натра. Это оставшееся свободнымъ количество соляной к-ты и опредѣляютъ титрованіемъ $^1/_{10}$—норм. растворомъ ѣдкаго натра, пользуясь въ качествѣ индикатора фенолфталеиномъ; предварительно жидкость должна быть прокипячена для удаленія образовавшейся углекислоты и охлаждена. При такомъ титрованіи, однако, кромѣ соляной к-ты, опредѣляется и кислотность, зависящая отъ присутствія въ желуд. содержимомъ кисло реагирующихъ однометаллныхъ фосфатовъ; поэтому вмѣсто фенолфталеина лучше брать диметыл-амидоазобензолъ.

Въ описанномъ способѣ имѣется нѣсколько ошибокъ, величины которыхъ, впрочемъ, незначительны, и которыя до извѣстной степени взаимно уравновѣшиваются. Находимое количество соляной к-ты нѣсколько выше истиннаго содержанія ея вслѣдствіе того, что при выпариваніи ѣдкій натръ вытѣсняетъ амміакъ

Библиотека ГГМУ

изъ его солей, вслѣдствіе чего щелочность жидкости уменьшается; при сильномъ прокаливаніи возможно также улетученье небольшого количества углекислаго натра. Съ другой стороны, количество его можетъ нѣсколько увеличиться вслѣдствіе образованія углекислаго натра при сжиганіи составныхъ частей поступившей въ желудокъ пищи.

Способъ Mörner—Sjöqvist'a основанъ на томъ, что, если смѣшать желуд. содержимое съ углекислымъ баритомъ, высушить и остатокъ обуглить, то, между тѣмъ какъ органическія кислоты, давши сначала баритовыя соли, сгораютъ при прокаливаніи, вновь переходя въ нерастворимый углекислый баритъ, соляная к-та, какъ своб., такъ и слабо связанная, образуетъ растворимый въ водѣ хлористый барій. По количеству образовавшагося хлористаго барія и опредѣляютъ количество соляной к-ты желуд. содержимаго, для чего хлористый барій переводится въ хромовокислый, при взаимодѣйствіи котораго съ соляной к-той и іодистымъ каліемъ выдѣляется свободный іодъ, и, наконецъ, количество послѣдняго опредѣляется титрованіемъ сѣроватистокислымъ натромъ.

Послѣдовательный ходъ реакцій выражается слѣдующими уравненіями:

$$4HCl + 2BaCO_3 = 2BaCl_2 + 2CO_2 + 2H_2O;$$
$$2BaCl_2 + 2(NH_4)_2CrO_4 = 2BaCrO_4 + 4NH_4Cl;$$
$$2BaCrO_4 + 16HCl + 6KI = 3I_2 + 2BaCl_2 + Cr_2Cl_6 + 6KCl + 8H_2O;$$
$$3I_2 + 6Na_2S_2O_3 = 6NaI + 3Na_2S_4O_6.$$

Такимъ образомъ $3I_2$ соотвѣтствуютъ первоначальному содержанію въ жидкости $4HCl$.

Самый анализъ производятъ слѣд. образомъ. Смѣшавши 10 с. см. профильтрованнаго желуд. сока съ 0,5 g. порошка углекислаго барита, выпариваютъ досуха на водяной банѣ, высушиваютъ, обугливаютъ и слабо прокаливаютъ. Затѣмъ массу повторно и тщательно извлекаютъ кипящей водой, къ фильтрату, содержащему хлористый барій, прибавляютъ уксуснокислаго аммонія и уксусной кислоты и кипятятъ, затѣмъ осаждаютъ его хромовокислымъ аммоніемъ, при чемъ образуется осадокъ хромовокислаго барита. Отфильтровавъ и промывъ осадокъ, его растворяютъ въ водѣ при помощи небольшого количества соляной к-ты и прибавляютъ затѣмъ іодистаго калія и соляной к-ты. Количество образовавшагося свободнаго іода опредѣляется при помощи титрованія сѣроватистокислымъ натромъ въ присутствіи крахмала, служащаго индикаторомъ. Титръ раствора сѣроватистокислаго натра устанавливается такъ, чтобы 1 с. см. его соотвѣтствовалъ 0,003 g. соляной к-ты.

Способъ этотъ требуетъ значительнаго навыка въ количественномъ анализѣ. Источники ошибокъ самаго метода слѣдующіе: 1) возможно образованіе двойной нерастворимой соли хлористаго барія и фосфорнокислаго барита, вслѣдствіе чего содержаніе соляной к-ты будетъ найдено меньше истиннаго; 2) часть слабо связанной соляной к-ты можетъ не вступить въ соединеніе съ углекислымъ баритомъ; 3) углекислый баритъ разлагаетъ хлористый аммоній, находящійся въ

желуд. содержимомъ, образуя хлористый барій, вслѣдствіе чего содержаніе соляной к-ты кажущимся образомъ повышается.

По *способу Töpfer'a* въ 3-хъ отдѣльныхъ порціяхъ профильтрованнаго желуд. сока титрованіемъ $^1/_{10}$—норм. растворомъ ѣдкаго натра опредѣляется: 1) *общая кислотность*, 2) *общая кислотность безъ слабо связанной соляной к-ты* и 3) *кислотность, зависящая отъ одной свободной соляной к-ты*. Этотъ способъ позволяетъ также путемъ вычисленія опредѣлить *кислотность*, соотвѣтствующую *слабо связанной соляной к-ты*, и *кислотность*, зависящую отъ *органич. кислотъ* и *кисло реагирующихъ фосфатовъ*.

Въ 1-й порціи желуд. сока для опредѣленія *общей кислотности* при титрованіи пользуются въ качествѣ индикатора спиртовымъ растворомъ *фенолфталеина*. Во 2-й порціи при титрованіи индикаторомъ служитъ спиртовой растворъ ализарин-сульфоновокислаго натра, который перемѣняетъ свое желтое окрашиваніе черезъ красное въ фіолетовое, когда будутъ нейтрализованы всѣ *свободныя* кислоты, и когда всѣ одноме таллические фосфаты будутъ переведены въ двуметаллические. Этимъ титрованіемъ опредѣляется *вся кислотность, минусъ кислотность, зависящая отъ слабо связанной соляной к-ты*. Поэтому, вычитая изъ результата 1-го титрованія результатъ второго титрованія, опредѣляютъ *кислотность*, соотвѣтствующую слабо связанной соляной к-тѣ. Въ 3-й порціи при титрованіи индикаторомъ служитъ спиртовой растворъ *диметил-амидо-азо-бензола* (очень чувствительнаго къ свободнымъ неоргапич. к-тамъ и мало чувствительнаго къ органич. к-тамъ), дающаго отъ своб. соляной к-ты красное окрашиваніе, переходящее въ желтое отъ ѣдкаго натра (конецъ титрованія). Здѣсь опредѣляется только *кислотность*, зависящая отъ своб. соляной к-ты. Если изъ общей кислотности вычесть кислотность, соотвѣтствующую содержанію слабо связанной и своб. соляной к-ты, получится *кислотность, зависящая отъ содержанія органическихъ кислотъ и кисло реагирующихъ фосфатовъ*. Весьма существенный недостатокъ этого способа состоитъ въ томъ, что, вслѣдствіе присутствія бѣлковъ, перемѣна окраски при второмъ и третьемъ титрованіи совершается не вдругъ, а черезъ рядъ переходныхъ тоновъ, вслѣдствіе чего возникаетъ затрудненіе, какую именно окраску считать за конецъ реакціи.

Для опредѣленія *дефицита соляной к-ты* въ случаѣ отсутствія своб. соляной к-ты въ желуд. содержимомъ къ отмѣренной порціи его приливаютъ $^1/_{10}$—норм. растворъ соляной к-ты, пока капля смѣси не дастъ положительнаго результата при пробѣ съ реактивомъ Günzburg'a. Такимъ путемъ опредѣляется, сколько въ желуд. содержимомъ не достаетъ соляной к-ты для того, чтобы связать всѣ бѣлки и продукты ихъ перевариванія.

Для открытія присутствія летучихъ жирныхъ кислотъ въ желуд. сокѣ, его послѣ нейтрализаціи, осаждаютъ алкоголемъ; отфильтрованный и отжатый осадокъ вновь извлекаютъ алкоголемъ. Послѣ

Библиотека ПГМУ

подщелоченія алкогольнаго экстракта содой, алкоголь отгоняютъ. Остатокъ подкисляютъ сѣрной или лучше фосфорной к—той и подвергаютъ перегонкѣ. Новый перегонъ нейтрализуютъ содой и выпариваютъ на водяной банѣ досуха. Остатокъ извлекаютъ абсолютнымъ алкоголемъ, фильтруютъ и отгоняютъ алкоголь; полученный остатокъ растворяютъ въ небольшомъ количествѣ воды, и въ немъ соотвѣтствующими реакціями открываютъ летучія жирныя кислоты: *уксусную к—ту* обнаруживаютъ по запаху уксусноэтиловаго эѳира, развивающемуся при нагрѣваніи ея солей съ сѣрной к—той и алкоголемъ, а также по образованію съ полуторохлористымъ желѣзомъ краснаго окрашиванія, при кипяченіи же съ нимъ—буровато-краснаго осадка основной уксуснокислой окиси желѣза; *муравьиную к—ту* открываютъ азотнокислымъ серебромъ, дающимъ быстро чернѣющій при нагрѣваніи осадокъ, *масляную к—ту*—по ея характерному запаху, развивающемуся по прибавленіи сѣрной к—ты.

Реакціи на своб. молочную кислоту желуд. сока.

1) *Реакція Uffelmann'a.* Къ 1—2% раствору карболовой кислоты прибавляютъ нѣсколько капель раствора полуторохлористаго желѣза, вслѣдствіе чего образуется жидкость аметистово-синяго цвѣта; по прибавленіи къ ней испытуемаго желуд. сока, содержащаго молочную кислоту, окраска переходитъ въ *зеленовато-желтую* (чижиковый цвѣтъ). Своб. соляная к—та при этой реакціи только ослабляетъ тонъ аметистово-синей окраски и сообщаетъ грязновато-фіолетовый цвѣтъ.

2) *Реакція Boas'a.* 2—3 капли 10%-наго раствора полуторохлористаго желѣза разводятъ 50 с. см. воды. Полученный, почти безцвѣтный растворъ наливаютъ поровну въ двѣ пробирки и прибавляютъ въ одну изъ нихъ испытуемую жидкость, а въ другую—такое же количество воды. Въ случаѣ содержанія молочной кислоты появляется желтое окрашиваніе. Разница въ окраскѣ жидкостей въ двухъ пробиркахъ особенно замѣтна, если смотрѣть на нихъ сверху (вдоль пробирки).

3) Для болѣе надежнаго открытія молочной кислоты, желуд. сокъ (5 с. см.) извлекаютъ взбалтываніемъ въ дѣлительной воронкѣ эѳиромъ (30 с. см.), выпариваютъ эѳирную вытяжку досуха, остатокъ растворяютъ въ очень небольшомъ количествѣ воды и съ растворомъ производятъ одну изъ вышеуказанныхъ реакцій. Необходимо предварительно убѣдиться, что взятый эѳиръ чистъ, т.-е. самъ не даетъ реакцій, свойственныхъ молочной кислотѣ.

§ 104. **Способы опредѣленія пепсина (переваривающей способности желуд. сока).** Абсолютное содержаніе пепсина въ желуд. сокѣ недоступно опредѣленію, и поэтому способы количественнаго анализа сводятся для пепсина къ относительному опредѣленію его содержанія въ испытуемомъ желуд. содержимомъ по сравненію съ содержаніемъ пепсина въ желуд. сокѣ, взятомъ за образецъ.

Изъ примѣнявшихся прежде недостаточно точныхъ методовъ *способъ Brücke* основанъ на опредѣленіи степени разведенія, при какой фибринъ перевариваетъ одинаково быстро какъ въ испытуемомъ желуд. сокѣ, такъ и въ сокѣ, принятомъ за образецъ. *Колориметрическій способъ* Grutzner'a основанъ на опредѣленіи интенсивности окраски, появляющейся за извѣстный промежутокъ времени въ желуд. сокѣ, настаиваемомъ съ карминъ-фибриномъ (стр. 238).

Способъ Mett'a состоитъ въ слѣдующемъ: готовятъ стеклянные капилляры въ 1—2 мм. въ діаметрѣ, насасываютъ въ нихъ куриный бѣлокъ, который затѣмъ свертываютъ, нагрѣвая капилляры въ водѣ постепенно почти до кипѣнія (до 95°). Разрѣзавъ капилляры на куски въ 2 см. длины, помѣщаютъ ихъ въ стаканъ съ испытуемой жидкостью. Спустя нѣкоторое время (обыкновенно черезъ 10 часовъ), опредѣляютъ длину растворившагося столбика бѣлка при помощи лупы и микрометра, на которомъ нанесены десятыя доли миллиметра. Schütz и Борисовъ показали, что количества пепсина въ двухъ сравниваемыхъ жидкостяхъ относятся не прямо пропорціонально длинѣ переварившихся столбиковъ бѣлка, а пропорціонально квадратамъ переваренныхъ столбиковъ. Напр., если длина столбика, переваренная въ норм. сокѣ=3 mm., а въ испытуемой жидкости=2 mm., то количества пепсина относятся, какъ $3^2 : 2^2 = 9 : 4$. При обычныхъ условіяхъ перевариv. способность желуд. содержимаго равна приблизительно 0,6 mm. въ 1 часъ. Если желательно не только опредѣлить наличную переваривающую способность даннаго желуд. содержимаго, но и составить представленіе о переваривающей способности, какую эта жидкость можетъ проявить при благопріятныхъ условіяхъ, то пробу дѣлаютъ также съ желуд. содержимымъ, разведеннымъ 0,2—0,3%-ной соляной к—той, такъ какъ пониженіе переваривающей способности можетъ зависѣть и отъ недостатка соляной к—ты; при этомъ, конечно, должна быть принята во вниманіе степень разведенія желуд. содержимаго прибавленной к—той.

Въ виду того, что этотъ методъ, часто примѣняемый въ клиникахъ, не всѣми авторами считается достаточно надежнымъ, былъ пред-

Biblioteka

ложенъ рядъ другихъ способовъ для количественной оцѣнки переваривающей способности желуд. сока.

Способъ Gross'a основанъ на опредѣленіи степени разведенія желуд. сока, при какой остается еще неизмѣненной часть казеина, взятаго для перевариванья. 1 g. caseinum purissimum растворяютъ въ 16 сп. 25% соляной кислоты и 1 L. воды. Отмѣриваютъ въ пробирки по 10 с. сп. раствора, нагрѣваютъ до 39—40° и прибавляютъ въ каждую пробирку различныя количества испытуемаго сока. Смѣси настаиваютъ въ термостатѣ въ теченіе ¼ часа, затѣмъ въ каждую пробирку прибавляютъ по нѣскольку капель концентрированнаго раствора уксуснокислаго натра и смотрятъ, въ какой пробиркѣ выпадаетъ еще осадокъ непереваренаго казеина.

Методъ Jacoby основанъ на опредѣленіи быстроты просвѣтленія мутной суспенсіи бѣлка изъ сѣмянъ клещевины (Hata вмѣсто этого рекомендуетъ суспенсію свернутаго куринаго бѣлка), при настаиваніи этой суспенсіи съ испытуемымъ желуд. сокомъ. Въ *способѣ Fuld-Levison'a* примѣняется другой растительный бѣлокъ, эдестинъ, который растворается въ 0,3 норм. соляной кислотѣ; опредѣляется, какое количество испытуемаго желуд. сока надо прибавить къ 2 с. сп. раствора, чтобы послѣ ½-часового настаиванья при комнатной t° жидкость не давала болѣе осадка при взбалтываніи съ порошкомъ поваренной соли.

§ 105. **Переходъ пищевой кашицы изъ желудка въ кишечникъ.** Болѣе или менѣе измѣненная пища изъ желудка отдѣльными небольшими порціями поступаетъ въ 12-перстную кишку, вслѣдствіе періодическаго открыванія и замыканія pylorus'a. Постепенное выхожденіе пищи изъ желудка, которое можно наблюдать у животныхъ съ фистулой, не всѣми авторами описывается одинаково. Такъ, напр., Kühne въ одномъ случаѣ фистулы 12-перстной кишки у человѣка видѣлъ, что уже черезъ 10 мин. послѣ ѣды изъ фистулы показываются несвернувшееся молоко и маленькіе куски мяса; Busch въ подобномъ же случаѣ также наблюдалъ черезъ 15—30 мин. послѣ ѣды появленіе почти непереваренной пищи. Другіе же авторы (Лангъ, Tobler, Лондонъ) указываютъ на то, что первыя небольшія порціи желуд. содержимаго, которыя показываются черезъ 5—15 мин. послѣ введенія пищи въ желудокъ, не содержатъ нерастворенныхъ частей пищи; только позднѣе изъ желудка выталкивается болѣе мутное содержимое и приблизительно черезъ 1 часъ появляются полупереваренные кусочки пищи.

Періодическое открываніе и закываніе привратниковаго жома происходитъ сначала каждыя 10—35 сек., подъ конецъ же желуд. пищеваренія все рѣже и рѣже. Замыканіе привратника есть актъ рефлекторный (И. Павловъ), вызываемый дѣйствіемъ на слизистую оболочку кишечника соляной к—ты и жировъ пищевой кашицы (Линтваревъ); привратникъ, пропустивъ нѣкоторую часть пищевой кашицы, остается закрытымъ, пока не будутъ нейтрализованы въ кишечникѣ поступившія въ него изъ желудка кислоты; тогда привратникъ пропускаетъ новую порцію пищевой кашицы (Сердюковъ). Значеніе пилорическаго рефлекса заключается въ томъ, что, благодаря ему желудокъ опоражнивается не сразу, а постепенно, такъ что пища успѣваетъ подготовиться въ желудкѣ къ кишечному пищеваренію, и кислая реакція поступающаго въ кишечникъ малыми порціями желуд. содержимаго тотчасъ же ослабляется щелочными кишечными жидкостями, чѣмъ устраняется вредное вліяніе кислотъ на пищеварит. ферменты, дѣйствующіе въ полости кишечника.

Продолжительность пребыванія пищи въ желудкѣ весьма различна, въ зависимости отъ количества и рода пищи, отъ двигательной способности желудка, отъ переваривающей способности желуд. сока и отъ пилорическаго рефлекса. Такъ, жидкая пища скорѣе всего выходитъ изъ желудка; далѣе, чѣмъ мельче пища пережевана, чѣмъ скорѣе она можетъ превратиться въ химусъ, тѣмъ скорѣе, при прочихъ равныхъ условіяхъ, опоражнивается желудокъ. Cannon, слѣдя при помощи рентгеновскихъ лучей за мѣстоположеніемъ пищи, смѣшанной съ Magist. Bismuthi, нашелъ, что углеводы оставляютъ желудокъ всего скорѣе, бѣлки—медленнѣе, жиры же—всего медленнѣе. Полное опоражненіе желудка обыкновенно наступаетъ чрезъ 1½—5 часовъ. При т. наз. легкой пищѣ, принятой въ небольшомъ количествѣ, желудокъ пустъ уже чрезъ 1 часъ; наоборотъ, при «тяжелой» пищѣ, богатой жирами, полное опоражненіе желудка наступаетъ только на другой день. Быстрота опоражненія желудка не всегда соотвѣтствуетъ удобоваримости пищи; слѣдоват., надо различать быстроту перевариванія пищи желуд. сокомъ и быстроту опоражненія желудка.

ГЛАВА III.

Поджелудочный сокъ.

§ 106. **Полученіе и условія отдѣленія поджелудочнаго сока.** Пища, поступившая въ 12-перстную кишку, подвергается съ этого

времени дѣйствію секрета Бруннеровыхъ железъ, поджелуд. сока, желчи и кишечнаго сока. Наиболѣе важнымъ для пищеваренія сокомъ является сокъ поджелуд. железы (панкреатическій сокъ).

Въ составъ *поджелудочной железы* входятъ: *нуклеопротеиды, глобулинъ, альбуминъ, зимогены, холестеринъ, лецитинъ, минеральныя соли и вода. Экстрактивныя вещества* панкреатической железы: лейцинъ, тирозинъ, пуриновыя основанія, жиры, летучія жирныя кислоты, инозитъ, молочная к-та; кадаверинъ, найденный Вериго, можетъ быть, представляетъ собой продуктъ гніенія бѣлковъ железы.

Примѣнявшіеся прежде способы полученія панкреатич. сока (Cl. Bernard'a, C. Ludwig'a) путемъ наложенія на ductus Wirsungianus постоянной или временной фистулы давали весьма неудовлетворительные результаты, такъ какъ послѣ такой операціи поджелуд. железа не выдѣляла вовсе сока или выдѣляла сокъ, весьма отличающійся по свойствамъ отъ нормальнаго. Въ 1879 г. И. Павловъ разработалъ новый способъ наложенія фистулы на выводной протокъ поджелуд. железы, и эта операція даетъ возможность легко получать въ любое время нормальный сокъ поджелуд. железы. Наложеніе фистулы по способу И. Павлова производится такъ, что ductus Wirsungianus вшивается въ стѣнку живота вмѣстѣ съ окружающей этотъ протокъ частью 12-перстной кишки, вырѣзанной въ видѣ ромбовиднаго куска и помѣщенной въ рану слизистой оболочкой кнаружи; на образовавшійся дефектъ въ 12-перстной кишкѣ накладываютъ швы. Окружность раны въ стѣнкѣ живота, чтобы по возможности избѣжать разъѣданія ея вытекающимъ сокомъ, присыпаютъ различными порошковатыми веществами. Съ той же цѣлью впослѣдствіи срѣзаютъ слизистую оболочку съ вшитаго въ рану кусочка 12-перстной кишки, окружающаго въ видѣ сосочка отверстіе выводного протока; послѣ этого сокъ поджелуд. железы выдѣляется недѣятельный (стр. 270) и не перевариваетъ брюшныхъ стѣнокъ животнаго. Животное нѣкоторое время прекрасно выживаетъ, однако затѣмъ черезъ 3—4 недѣли начинаетъ быстро слабѣть и погибаетъ большею частію при явленіяхъ судорогъ; развитіе такихъ симптомовъ удается предотвратить, если кормить животное хлѣбомъ съ молокомъ и прибавлять къ пищѣ соду.

Наблюденія показали, что, между тѣмъ какъ у травоядныхъ поджелуд. сокъ выдѣляется постоянно, у плотоядныхъ—только во время пищеваренія, именно, когда пищевая кашица поступаетъ въ duodenum, при чемъ можно наблюдать предъ выдѣленіемъ сока рѣзкое покраснѣ-

ніе железы отъ сильнаго прилива къ ней крови; впрочемъ незначительное, наступающее періодически, приблизительно черезъ 2 часа продолжающееся около $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ часа отдѣленіе поджелуд. сока, равно какъ и желчи и кишечнаго сока, встрѣчается и внѣ періода пищеваренія (Болдыревъ). Maximum выдѣленія сока падаетъ въ среднемъ на первые три часа послѣ принятія пищи, соотвѣтственно поступленію ея изъ желудка въ duodenum. По наблюденіямъ Павлова и Вальтера, срокъ наступленія максимальнаго отдѣленія колеблется, въ зависимости отъ разнаго рода пищи: наиболѣе ранній максимумъ наблюдается при мясѣ (на 2-мъ часѣ), далѣе, при хлѣбѣ (въ концѣ 2-го часа) и при молокѣ (чрезъ 3—4 часа). Черезъ нѣкоторое время наблюдается ослабленіе въ выдѣленіи сока, послѣ чего можетъ наступить новое повышеніе въ промежуткѣ отъ 5 до 7 час. послѣ принятія пищи; черезъ 9—11 час. отдѣленіе сока вновь уменьшается и черезъ 16—18 час. совершенно прекращается (Heidenhain).

Гистологическая картина (Langerhans, Cl. Bernard, Kühne и Lea, Heidenhain, Pflüger и др.) въ клѣткахъ поджелуд. железы неодинакова при покойномъ ея состояніи и во время дѣятельности: въ покоющейся железѣ зернистый внутренній, обращенный къ просвѣту поясъ клѣтокъ развитъ сильнѣе, чѣмъ болѣе однородный наружный; зернышки состоятъ изъ зимогеновъ. При дѣятельности железы зернистые пояса уменьшаются въ объемѣ; наружные же увеличиваются; зернышки зимогеновъ продвигаются къ просвѣту и выталкиваются. При отдыхѣ железы на счетъ матерьяла наружныхъ поясовъ вновь образуются зернышки внутреннихъ поясовъ.

И. Павловъ и его ученики (Беккеръ, Долинскій, Дамаскинъ) указали, что существуетъ 2 главныхъ раздражителя, вызывающихъ отдѣленіе сока поджелуд. железы: *кислоты* и *жиры*. Кислая пищевая кашица, поступая въ кишечникъ, вызываетъ отдѣленіе поджелуд. сока; такимъ образомъ послѣдній выдѣляется именно въ тотъ моментъ, когда въ немъ является потребность, и сохраняется преемственность и связь между работой желудка и работой поджелуд. железы. Жиры, для перевариванія и эмульгированія которыхъ панкреатич. сокъ имѣетъ важное значеніе, вмѣстѣ съ тѣмъ служатъ и вторымъ специфическимъ раздражителемъ для его отдѣленія, что также является цѣлесообразнымъ. Кромѣ среднихъ жировъ, отдѣленіе сока поджелуд. железы вызывается омыленными жирами (Савичъ, Бабкинъ); возможно даже, что и средніе жиры дѣйствуютъ возбуждающимъ образомъ на отдѣленіе сока только послѣ ихъ предварительнаго омыленія. Кислоты вызываютъ отдѣленіе сока поджелуд. железы

Бібліотека ПДПУ

частью, повидимому, рефлекторно, раздражая периферическія окончанія нервовъ, частью же образуя секретинъ (стр. 300), который, всасываясь черезъ кровь, раздражаетъ клѣтки поджелудоч. железы. Въ значительно меньшей степени отдѣленіе панкр. сока вызывается водой. Прямое раздраженіе n. vagi также вызываетъ обильное, раздраженіе же симпатическаго нерва—скудное отдѣленіе панкр. сока.

Количество сока, выдѣляемаго поджелуд. железой за сутки, составляетъ по опытамъ И. Павлова 21,8 с. cm. на каждый Kg. общаго вѣса собаки. У человѣка съ послѣопераціонной фистулой duct. Wirsungiani суточное количество сока поджелуд. железы составляетъ 500—800 с. cm.

§ 107. **Физическія свойства и химическій составъ панкреатич. сока. Трипсинъ и трипсиногенъ. Способы полученія трипсина; полученіе дѣятельныхъ вытяжекъ изъ поджелуд. железы. Свойства трипсина; условія его дѣйствія.** Нормальный поджелуд. сокъ представляетъ прозрачную, безцвѣтную жидкость, щелочной реакціи, съ уд. в. около 1010. Онъ содержитъ *много бѣлковъ, лейцинъ, жиры, мыла, минеральныя соли, воду* и нѣсколько ферментовъ или ихъ зимогеновъ: 1) *трипсинъ*, ферментъ, дѣйствующій на бѣлки, 2) *діастатическій ферментъ*, иначе *амилопсинъ*, дѣйствующій на углеводы, 3) *стеапсинъ*, ферментъ, расщепляющій жиры, 4) *лактазу*, ферментъ, вызывающій расщепленіе молочнаго сахара, 5) *химозинъ (поджелуд. сычугъ)*, свертывающій казеинъ (стр. 202). Человѣческій панкреатич. сокъ, получавшійся черезъ послѣопераціонныя фистулы, обыкновенно содержалъ только первые 3 фермента и притомъ трипсинъ въ формѣ зимогена. Уд. в. одного изъ такихъ соковъ былъ 1,008, содержаніе сухого остатка=1,24—1,27%, въ томъ числѣ бѣлковъ 0,13—0,17% и минер. солей 0,57—0,70%.

Кромѣ содержанія въ сокѣ готовыхъ ферментовъ, слѣдуетъ принимать во вниманіе и содержаніе ихъ зимогеновъ, которые переходятъ въ дѣятельные ферменты отъ примѣси кишечнаго сока или отъ соприкосновенія съ слизистой оболочкой кишечника. Изслѣдованія Лунтварева показали, что при мясной пищѣ панкреатич. сокъ содержитъ готовый трипсинъ, который почти отсутствуетъ при молочной и хлѣбной пищѣ; стеапсинъ также выдѣляется въ готовомъ видѣ при мясной пищѣ и въ видѣ зимогена при пищѣ, богатой жирами и углеводами; содержится ли амилопсинъ всегда въ готовомъ видѣ или также въ видѣ зимогена, еще не выяснено. Нѣкоторые авторы полагаютъ, что панкреатич. сокъ въ отсутствіи соприкосновенія съ слизистой оболочкой кишечника никогда не содержитъ готоваго трипсина; однако наблюденія изъ лабораторіи И. Павлова показываютъ, что и чистый панкреатич. сокъ можетъ обнаруживать триптическое дѣйствіе. Какъ показали изслѣдованія Бабкина, 3 главныхъ фермента (трипсинъ, амилопсинъ, стеапсинъ) панкр. сока или ихъ зимогены отдѣляются при физіологическихъ условіяхъ приблизительно параллельно другъ другу. Наиболѣе сильными перевариваюшими свойствами обладаетъ сокъ, отдѣляющійся послѣ введенія молока, и переваривающая сила его держится нѣсколько часовъ, при кормленіи же мясомъ переваривающая сила панкр. сока быстро падаетъ на 2-мъ часѣ, но на 3-мъ и 4-мъ поднимается даже значительно выше первоначальной.

Свойства панкр. сока, выдѣляющагося подъ вліяніемъ кислоты, какъ показали Вальтеръ, Бабкинъ и Савичъ, значительно отличаются отъ свойствъ сока, отдѣленіе котораго вызвано жирами или мылами: первый сокъ содержитъ значительно меньше ферментовъ и сухого остатка, чѣмъ второй, но щелочность его почти вдвое выше.

Schiff полагалъ, что селезенка принимаетъ ближайшее участіе въ образованіи поджелуд. железой трипсина. Это мнѣніе, поддержанное Гейденгайномъ и др., не нашло себѣ однако подтвержденія въ опытахъ И. Павлова, Грутъ'а и нѣкоторыхъ другихъ авторовъ.

Изъ числа ферментовъ поджелуд. железы лучше другихъ изученъ *трипсинъ*. Способность поджелуд. железы переваривать бѣлки, замѣченная впервые въ 1837 г. Purkinje и Pappenheim'омъ, затѣмъ изслѣдованная Cl. Bernard'омъ, подробнѣе была изучена Corvisart'омъ. Въ болѣе или менѣе чистомъ видѣ дѣйствующее на бѣлки начало было получено А. Даниленскимъ, а названіе дано Kühne, который подробно изслѣдовалъ свойства трипсина. Какъ и большинство находящихся въ клѣткахъ организма ферментовъ, трипсинъ не содержится въ pancreas въ готовомъ видѣ: въ ней находится только его зимогенъ (Heidenhain), т. наз. *трипсиногенъ*; при этомъ количество его колеблется: больше всего его содержится въ клѣткахъ железы, спустя 14—18 час. послѣ пріема пищи, что совпадаетъ со временемъ прекращенія отдѣленія панкреатич. сока (накопленіе зимогена въ клѣткахъ); наименьшее содержаніе его—чрезъ 6—10 часовъ послѣ принятія пищи, когда железа истощена послѣ выдѣленія сока. Переходъ трипсиногена въ трипсинъ происходитъ при различныхъ условіяхъ; всего энергичнѣе при дѣйствіи кишечнаго сока на сокъ поджелуд. железы; известковыя и магнезіальныя соли также обладаютъ способностью активировать трипсиногенъ поджелудочнаго

Biblioteka BMU

сока; въ вырѣзанной же железѣ переходъ трипсиногена въ трипсинъ имѣетъ мѣсто подъ вліяніемъ воды, кислорода воздуха и гнилостныхъ микроорганизмовъ. Поэтому для полученія трипсина или вытяжекъ поджелуд. железы, которая обладала бы протеолитическимъ дѣйствіемъ, нельзя брать железу, вырѣзанную отъ только что убитаго животнаго, а ее надо предварительно оставить лежать сутки на воздухѣ.

Долго державшееся мнѣніе Heidenhain'a о томъ, что активированье трипсиногена происходитъ подъ вліяніемъ кислотъ,—слѣд., и пищевой кашицы, было опровергнуто изслѣдованіями Hekma, по наблюденіямъ котораго кислоты дѣйствуютъ на этотъ процессъ, наоборотъ, задерживающимъ образомъ. Такимъ образомъ активированье панкреатич. сока подъ вліяніемъ кишечнаго сока пріобрѣтаетъ еще большее біологическое значеніе. Указаніе Vernon'a, что трипсинъ обладаетъ сильной способностью активировать трипсиногенъ, Bayliss, Starling и Hekma опровергаютъ.

Полученіе трипсина по А. Данилевскому. Железу измельчаютъ, настаиваютъ при 36° съ водою, фильтруютъ, нейтрализуютъ кислый фильтратъ содой и смѣшиваютъ его съ эѳирно-алкогольнымъ растворомъ коллодія; при этомъ вслѣдствіе нерастворимости въ водѣ коллодій выдѣляется въ видѣ объемистаго осадка, который и увлекаетъ съ собой трипсинъ. Отфильтрованный осадокъ отжимаютъ, высушиваютъ и обрабатываютъ для извлеченія коллодія смѣсью спирта съ эѳиромъ. Нерастворившійся осадокъ трипсина отфильтровываютъ и растворяютъ въ водѣ.

Полученіе трипсина по Kühne даетъ наиболѣе чистый препаратъ. Поджелуд. железа измельчается, обрабатывается абсолютнымъ спиртомъ для обезвоживанія и затѣмъ извлекается эѳиромъ, послѣ чего отжимается и высушивается. Получивъ такимъ образомъ сухую и обезжиренную железу, настаиваютъ ее въ теченіе сутокъ при 40° съ 0, 1% растворомъ салициловой кислоты, фильтруютъ и остатокъ настаиваютъ съ 0,25% растворомъ соды. Отфильтровавъ щелочную вытяжку, соединяютъ ее съ кислой, добавляютъ 0,5% тимола для предохраненія отъ загниванія и столько соды, чтобы содержаніе ея въ жидкости было 0,3—0,5%. Жидкость настаиваютъ далѣе въ теченіе 6 сутокъ въ термостатѣ; при этомъ бѣлки превращаются въ пептоны и остальные ферменты железы разрушаются трипсиномъ. Жидкость, очень слабо подкисленную уксусной к-той, насыщаютъ порошкомъ сѣрнокислаго аммонія; получившійся при этомъ незначительный осадокъ собираютъ на фильтръ, промываютъ насыщеннымъ растворомъ сѣрнокислаго аммонія, растворяютъ въ водѣ и растворъ діализируютъ; для удаленія

остатковъ сѣрнокислаго аммонія къ жидкости прибавляютъ порошка углекислаго барія, образовавшійся сѣрнокислый баритъ отфильтровываютъ, углекислый аммоній удаляютъ выпариваніемъ при 40° и фильтратъ подвергаютъ дробному осажденію спиртомъ, при чемъ получается бѣлоснѣжный порошокъ трипсина.

Для полученія водныхъ вытяжекъ прямо изъ поджелуд. железы, берутъ ¼% растворъ соды, а для предохраненія отъ загниванія прибавляютъ различныя антисептическія средства: тимолъ (1 g. на 1000 c. cm. воды), хлороформъ (5 c. cm. на 1000 c. cm. воды), толуолъ, эѳиръ. Всѣ эти вытяжки дѣйствуютъ очень энергично, и уже при комнатной t° въ нихъ въ короткое время получается кристаллическій осадокъ тирозина, какъ продукта перевариванія бѣлковъ самой железы. Глицериновую вытяжку можно получать изъ влажной железы или изъ сухой поджелуд. железы по Kühne: 1 g. сухой железы и 1 c. cm. 1% раствора уксусной кислоты смѣшиваютъ и растираютъ съ битымъ стекломъ или пескомъ, послѣ чего прибавляютъ 10 g. глицерина, хорошо размѣшиваютъ и фильтруютъ, при чемъ и получается глицериновая вытяжка, хорошо дѣйствующая. Въ продажѣ также существуютъ достаточно сильно дѣйствующіе препараты трипсина, напр., pancreatinum Rhenania. Однако естественный поджелуд. сокъ дѣйствуетъ гораздо энергичнѣе, чѣмъ такія искусственныя вытяжки.

Возможно болѣе чистый трипсинъ по Kühne растворимъ въ водѣ, но нерастворимъ въ алкоголѣ и глицеринѣ; нечистый трипсинъ растворяется и въ глицеринѣ. Лучше всего дѣйствуетъ трипсинъ при щелочной реакціи —напр., при содержаніи 0,3—0,4% соды (для варенаго фибрина всего лучше содержаніе 0,8% соды) и при t° 38—40°. Наиболѣе благопріятнымъ дѣйствіе щелочей оказывается тогда, когда въ ихъ растворахъ концентрація OH' составляетъ $^1/_{70}$—$^1/_{200}$ нормальной. Нагрѣваніе щелочного раствора трипсина при 50°, а нейтральнаго раствора уже при 45° уничтожаетъ его переваривающую способность. Присутствіе бѣлковъ, а въ особенности продуктовъ ихъ перевариванія дѣлаетъ трипсинъ болѣе устойчивымъ по отношенію къ нагрѣванію, такъ что трипсинъ, смѣшанный съ растворомъ пептоновъ, выдерживаетъ даже кипяченіе (E. W. Schmidt), чѣмъ можно пользоваться для стерилизаціи трипсина. Небольшія количества органическихъ кислотъ не вредятъ дѣйствію трипсина, присутствіе же минеральныхъ кислотъ, даже въ небольшомъ количествѣ, напр., 0,1% соляной к-ты, уничтожаетъ его дѣйствіе. Присутствіе бѣлковъ, связывающихъ соляную к-ту, предохраняетъ трипсинъ отъ разложенія ею. Накопленіе продуктовъ перевариванія, какъ и при другихъ фер-

Библиотека ПГМУ

ментахъ, дѣйствуетъ задерживающимъ образомъ на скорость перевариванія. Примѣсь буры и ничтожнаго количества ціанистаго калія ускоряетъ перевариваніе; напротивъ, соли тяжелыхъ металловъ сильно препятствуютъ дѣйствію трипсина. Хлористый натрій въ очень слабыхъ (0,05%) растворахъ способствуетъ дѣйствію трипсина, въ 10%—номъ же растворѣ замѣтно замедляетъ; сѣрнокислый натръ дѣйствуетъ сильно замедляющимъ образомъ. Тимолъ, хлороформъ, толуолъ, фтористый натрій, прибавляемые къ вытяжкамъ поджелуд. железы въ качествѣ антисептическихъ средствъ, немного замедляютъ дѣйствіе трипсина. Усиливаетъ ли желчь протеолитическое дѣйствіе трипсина, еще не вполнѣ выяснено. Изъ бѣлковъ всего лучше переваривается трипсиномъ сырой фибринъ. У зародыша трипсинъ появляется послѣ 4-го мѣсяца.

§ 108. **Химическое дѣйствіе трипсина; отличіе триптическаго перевариванія бѣлковъ отъ пептическаго; триптофанъ. Дѣйствіе трипсина на различныя бѣлковыя вещества.** Отличія въ дѣйствіи трипсина и пепсина на бѣлки состоятъ въ слѣдующемъ: 1) Между тѣмъ какъ пепсинъ перевариваетъ только въ кислой средѣ, трипсинъ, дѣйствуя лучше всего въ щелочной средѣ, перевариваетъ и при нейтральной реакціи и даже при слабо кислой; 2) трипсинъ дѣйствуетъ энергичнѣе пепсина на бѣлки, перевариваетъ ихъ скорѣе и расщепляетъ глубже.

При перевариваніи бѣлковъ трипсиномъ въ щелочномъ растворѣ получаются эльбумозы, пептоны и окончательные продукты распада бѣлковъ, какъ и при перевариваніи пепсиномъ въ кисломъ растворѣ; синтонина, конечно, не образуется вслѣдствіе отсутствія кислоты; поэтому, напр., кусокъ фибрина при дѣйствіи трипсина растворяется, не разбухая, въ отличіе отъ дѣйствія желуд. сока*). Подъ вліяніемъ трипсина т. наз. амфопептонъ Kühne (стр. 239) быстро распадается на *антипептонъ*, не подвергающійся, по мнѣнію Kühne, дальнѣйшему измѣненію подъ вліяніемъ сока поджелуд. железы, и на *гемипептонъ*, который при дальнѣйшемъ перевариваніи даетъ окончательные продукты расщепленія. Въ настоящее время данное Kühne понятіе объ антипептонѣ должно быть значительно измѣнено. Съ тѣхъ поръ, какъ Мороховецъ нашелъ, что триптическое перевариваніе бѣлковъ можно довести до полнаго исчезновенія біуретовой реакціи, что было затѣмъ подтверждено Лавровымъ, Kutscher'омъ и др., на антипептонъ нельзя смотрѣть, какъ на ту часть бѣлковой молекулы, которая противостоитъ триптическому перевариванію, ибо исчезновеніе біуретовой реакціи свидѣтельствуетъ объ исчезновеніи пептоновъ, въ томъ числѣ и антипептона; антипептонъ, слѣдов., представляетъ собой, какъ и гемипептонъ, промежуточный продуктъ. Изслѣдованія Siegfried'а и его учениковъ показываютъ, что антипептонъ при триптическомъ перевариваніи является лишь относительно стойкимъ, именно по сравненію съ гемипептономъ, который значительно легче, чѣмъ антипептонъ, расщепляется сокомъ поджелуд. железы. Также и при расщепленіи бѣлковъ кислотами или щелочами обнаруживается присутствіе въ бѣлкахъ болѣе стойкой антигруппы и менѣе стойкой гемигруппы.

Kutscher на основаніи своихъ изслѣдованій совершенно отрицаетъ существованіе антипептона, считая его состоящимъ изъ смѣси соединеній основаній (аргинина, лизина, гистидина) съ кислотами (аспарагиновой и глютаминовой). Надо однако замѣтить, что Kutscher изслѣдовалъ продукты весьма продолжительнаго триптическаго перевариванія, и что при этихъ условіяхъ и антипептонъ могъ уже расщепиться на окончательные продукты. Siegfried и Müller изъ продуктовъ менѣе продолжительнаго триптическаго перевариванія выдѣлили 2 антипептона (стр. 244).

Гемипептонъ и, труднѣе, антипептонъ при дальнѣйшемъ дѣйствіи сока поджелуд. железы, расщепляются далѣе*), при чемъ образуются менѣе сложные *полипептиды*, нѣкоторые изъ которыхъ упорно сопротивляются дальнѣйшему дѣйствію протеолитическаго фермента и не даютъ біуретовой реакціи (E. Fischer и Abderhalden), *гексоновыя основанія* (аргининъ, гистидинъ и лизинъ) и *аминокислоты*. Окончательные продукты триптическаго перевариванія въ общемъ тѣ же, что и продукты пептическаго перевариванія (стр. 242)**), но появленіе ихъ наблюдается значительно скорѣе при дѣйствіи поджелуд., чѣмъ желуд. сока, именно уже въ началѣ перевариванія наряду съ продуктами перевариванія, имѣющими еще сложное строеніе. Различные остатки аминокислотъ отщепляются при перевариваніи бѣлковой молекулы съ различной быстротой. Всего ранѣе замѣчается появленіе тирозина и триптофана; соотвѣтственно этому, въ

*) Образованіе, въ качествѣ перваго продукта триптическаго перевариванія бѣлка со свойствами глобулина признается не всѣми авторами.

*) Нѣкоторые авторы (Bayliss и Starling, Vernon) полагаютъ, что способность расщеплять пептоны принадлежитъ не самому трипсину, а находящемуся вмѣстѣ съ нимъ въ поджелудочной железѣ эрепсину (§ 118).

**) Аргининъ и лизинъ при триптическомъ перевариваніи не превращаются въ путресцинъ и кадаверинъ.

антипептонахъ Siegfried'a отсутствуетъ тирозиновая группа. Наоборотъ, группы, содержащія остатки фенилаланина и пролина, долго сопротивляются расщепляющему дѣйствію сока поджелуд. железы.

Какъ показали изслѣдованія E. Fischer'a, Bergell'a, Abderhalden'a и др., многіе, хотя и не всѣ синтетически полученные пептиды расщепляются дѣйствіемъ трипсина. Способность полипептидовъ къ такому расщепленію зависитъ отъ различныхъ условій (характера остатковъ аминокислотъ, способа ихъ связи, длины цѣпи и т. п.). Такъ, напр., аланилглицинъ $CH_3.CH(NH_2).CO.NH.CH_2.COOH$ расщепляется трипсиномъ на аланинъ и гликоколлъ, а изомерный съ нимъ глицилаланинъ $NH_2.CH_2.CO.NH.CH(CH_3).COOH$ не измѣняется подъ вліяніемъ трипсина. Вообще къ расщепленію трипсиномъ способны только такіе пептиды, которые представляютъ комбинаціи встрѣчающихся въ бѣлкахъ стереоизомеровъ аминокислотъ. Поэтому пептиды, содержащіе остатки рацемическихъ аминокислотъ, трипсиномъ расщепляются асимметрически, такъ что отъ молекулы пептида отщепляется только одна половина рацемической аминокислоты, и притомъ тотъ именно стереоизомеръ (d—или l—), который входитъ въ составъ бѣлковъ. Такъ, напр., дипептидъ аланиллейцинъ, полученный изъ рацемическихъ аланина и лейцина (*dl*—аланина и *dl*—лейцина), даетъ 2 рацемическихъ комбинаціи: 1) *d*—аланилъ — *d* — лейцинъ + *l* — аланилъ—*l*—лейцинъ и 2) *d*—аланилъ—*l*—лейцинъ+*l*—аланинъ—*d*—лейцинъ. Такъ какъ въ бѣлкахъ содержатся остатки *d*—аланина и *l*—лейцина, то, соотвѣтственно вышесказанному, изъ двухъ рацемическихъ комбинацій первая не можетъ расщепляться тирозиномъ, вторая же имъ расщепляется и притомъ асимметрически, такъ что первая половина второго рацемическаго дипептида распадается на *d*—аланинъ и на *l*—лейцинъ, вторая же половина остается нетронутой въ видѣ *l*—аланинъ—*d*—лейцина, оптически дѣятельнаго.

Характернымъ продуктомъ триптическаго перевариванія является *триптофанъ* (стр. 16), называвшійся прежде *протеинохромогеномъ*, такъ какъ при дѣйствіи хлорной или бромной воды онъ даетъ краснофіолетовое окрашиваніе вслѣдствіе образованія т. наз. *протеинохрома*. Триптофанъ образуется также при гніеніи бѣлковъ и при разложеніи ихъ кислотами и щелочами. Триптофанъ даетъ реакцію Adamkiewicz'a (стр. 12).

При гніеніи триптофана образуются: индолпропіоновая (скатолуксусная) к-та, индолуксусная (скатолкарбоновая) к-та, скатолъ и индолъ (стр. 20). Отщеплявшійся въ кишечникѣ триптофанъ, всасываясь въ кровь, служитъ, по мнѣнію Невцкаго, матеріаломъ для образованія многихъ животныхъ пигментовъ. Возникаетъ ли триптофанъ исключительно при триптическомъ перевариваніи, или же слѣды его образуются также и при дѣйствіи желуд. сока, еще не выяснено.

При самопереваривaніи поджелуд. железы было найдено особое основаніе—*скатозинъ* $C_{10}H_{16}N_2O_2$ (Baum, Swain) и *оксифенилэтиламинъ* (Emerson)

(стр. 243). Образующійся при тѣхъ же условіяхъ *гуанидинъ* $NH{=}C(NH_2)_2$ Kutscher и Otori) отщепляется отъ остатка аргинина, входящаго въ составъ бѣлковой молекулы.

Трипсинъ перевариваетъ только бѣлки, на углеводы же и жиры не дѣйствуетъ. Изъ различныхъ бѣлковыхъ веществъ трипсинъ всего энергичнѣе перевариваетъ сырой фибринъ, медленнѣе—вареный фибринъ и куриный бѣлокъ. Глутинъ переваривается легко, при чемъ онъ, теряя способность желатинировать, разжижается вслѣдствіе образованія изъ него глютиннептоновъ: коллагенъ непосредственно не переваривается трипсиномъ, но переваривается послѣ предварительнаго дѣйствія желуд. сока. Трипсинъ перевариваетъ нуклеопротеиды, отщепляя нуклеиновыя кислоты, перевариваетъ также нуклеоальбумины, муцинъ, эластинъ, оболочку жировыхъ клѣтокъ и паренхиматозные органы. Хитинъ и кератинъ трипсиномъ высшихъ животныхъ, повидимому, не перевариваются. Оксигемоглобинъ расщепляется трипсиномъ на гематинъ и бѣлковое тѣло, которое переваривается далѣе; редуцированный гемоглобинъ при отсутствіи доступа кислорода не переваривается.

Самъ трипсинъ переваривается пепсиномъ, однако въ кишечникѣ нормально этого не происходитъ, такъ какъ желчь, осаждая пепсинъ, поступающій изъ желудка въ кишки, тѣмъ самымъ дѣлаетъ его безвреднымъ для трипсина.

§ 109. **Стеапсинъ и амилопсинъ. Ихъ свойства и химическое дѣйствіе.** 2-й ферментъ панкреатич. сока—*стеапсинъ*, расщепляющій жиры, нестоекъ и легко разрушается, особенно отъ дѣйствія кислотъ; поэтому въ полежавшей панкреатич. железѣ стеапсинъ уже не открывается. Стеапсинъ очень чувствителенъ также къ нагрѣванію; при 65° онъ разрушается. По наблюденіямъ Линтварева поджелудсокъ при мясной пищѣ содержитъ стеапсинъ въ готовомъ видѣ, при пищѣ же, богатой жирами и углеводами, стеапсинъ находится въ видѣ своего зимогена, который дѣйствіемъ кишечнаго сока или желчи превращается въ стеапсинъ; Бабкинъ также наблюдалъ, что при хлѣбной пищѣ съ поджелуд. сокомъ выдѣляется зимогенъ стеапсина, активируемый желчью. Если вытяжку свѣжей поджелуд. железы взболтать со жженой магнезіей, то стеапсинъ увлекается осадкомъ магнезіи (А. Данилевскій). Стеапсинъ дѣйствуетъ на жиры двояко: химически и механически.

Химическое дѣйствіе стеапсина, открытое Cl. Bernard'омъ, состоитъ въ омыленіи жировъ, т.-е. расщепленіи гидратаціоннымъ

Бібліотека ПДПУ

путемъ триглицеридовъ жирныхъ кислотъ на глицеринъ и жирныя кислоты, напр.:

$$\underset{\text{тристеаринъ}}{C_3H_5(O.CO.C_{17}H_{35})} + 3H_2O = \underset{}{C_3H_5(OH)_3} + \underset{\text{стеарин. к—та.}}{3C_{17}H_{35}.CO.OH}$$

Образовавшіяся кислоты въ присутствіи углекислаго натра, находящагося въ сокѣ поджелуд. железы, даютъ натронныя мыла, напр., $C_{17}H_{35}.CO.ONa$.

Такое химическое дѣйствіе стеапсина на жиръ можно доказать слѣдующимъ образомъ: между тѣмъ какъ средній жиръ, напр., прованское масло, очищенное отъ примѣси свободныхъ жирныхъ кислотъ, не измѣняетъ цвѣта спиртового раствора алканны, послѣ настаиванія жира со свѣжей поджелуд. железой или со свѣжимъ сокомъ ея получается красное окрашиваніе, указывающее на образованіе свободной жирной к—ты. Точно также, если смѣшать кусочки свѣжей поджелуд. железы съ нейтральнымъ жиромъ (напр., изъ молока) и смѣсь, помѣщенную между двумя часовыми стеклышками, нагрѣвать до 37—40°, то скоро по характерному запаху можно обнаружить присутствіе свободной масляной кислоты.

Расщепленіе жировъ въ кишечникѣ, извѣстное уже давно, нѣкоторыми авторами приписывалось не стеапсину поджелуд. железы, а ферменту, вырабатываемому обильно населяющими кишечникъ микроорганизмами. Однако изслѣдованія Н е н ц к а г о, произведенныя при асептическихъ условіяхъ, показали, что свѣжая panсреаз и въ отсутствіи микроорганизмовъ вызываетъ расщепленіе жировъ на глицеринъ и жирныя кислоты. Стеапсинъ, кромѣ жировъ, способенъ вызывать разложеніе и другихъ сложныхъ эѳировъ, какъ, напр., монобутирина $C_3H_5(OH)_2.O.CO.C_3H_7$ (B e r t h e l o t), трибензоина $C_3H_5(O.CO.C_6H_5)_3$, салола (Н е н ц к і й).

При дѣйствіи стеапсина на салолъ образуется салициловая кислота и феноль:

$$C_6H_4\begin{matrix}OH\\CO.O.C_6H_5\end{matrix} + H_2O = C_6H_4\begin{matrix}OH\\CO.OH\end{matrix} + C_6H_5.OH.$$

Желчь усиливаетъ дѣйствіе стеапсина (Н е н ц к і й, И. П а в л о в ъ, Б р ю н е и др.) въ 3 съ лишнимъ раза и ослабляетъ вредное вліяніе кислотъ на него; по R a c h f o r d'y, стеапсинъ, въ отсутствіи желчи дѣйствующій лучше при слабо щелочной реакціи,

обнаруживаетъ наиболѣе сильное дѣйствіе въ присутствіи желчи при слабо кислой реакціи, такъ что въ 12-перстной кишкѣ имѣются налицо условія, наиболѣе благопріятныя для дѣйствія стеапсина. Присутствіе хлористаго натрія также значительно ускоряетъ дѣйствіе стеапсина.

По наблюденіямъ P o t e v i n ' a, поджелуд. железа не только расщепляетъ сложные эѳиры, но и обратно, при отсутствіи избытка воды, производитъ синтезъ сложныхъ эѳировъ, переводя, напр., смѣсь глицерина съ оленновой кислотой въ триолеинъ (ср. стр. 52).

Механическое дѣйствіе стеапсина на жиръ не прямое, а косвенное и заключается въ томъ, что въ присутствіи омыленныхъ жировъ, образовавшихся, благодаря химич. дѣйствію стеапсина, средніе жиры переходятъ въ мелко раздробленное состояніе и притомъ образуютъ эмульсію, весьма мелкую и стойкую. Эмульгирующее дѣйствіе водной вытяжки поджелуд. железы было впервые замѣчено E b e r l e (1834).

Вслѣдствіе химическаго и механическаго дѣйствія стеапсина на жиръ, послѣдній изъ нерастворимаго въ водѣ и неспособнаго проходить сквозь животныя перепонки дѣлается частію (въ видѣ мыла и глицерина) растворимымъ и способнымъ къ диффузіи, частію (въ видѣ эмульсіи), благодаря мелко раздробленному состоянію, становится способнымъ и безъ химическаго измѣненія къ всасыванію ворсинками кишекъ.

3-й ферментъ поджелуд. сока—*амилопсинъ*, иначе *панкреатическая діастаза*. Діастатич. дѣйствіе панкреатич. сока было впервые замѣчено B o u c h a r d a t и S a n d r a s (1845). Амилопсинъ, находящійся въ поджелуд. сокѣ всегда въ готовомъ видѣ, дѣйствуетъ на крахмалъ, какъ аналогичный ему ферментъ слюны *птіалинъ*, и дѣйствіе его также оканчивается образованіемъ мальтозы (стр. 218), которая уже подъ вліяніемъ фермента кишечнаго сока, воспринимая элементы частицы воды, распадается на 2 частицы винограднаго сахара: $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2C_6H_{12}O_6$. Такимъ образомъ превращеніе крахмала въ виноград. сахаръ въ кишечникѣ совершается тѣмъ же гидролитич. путемъ, какъ и подъ вліяніемъ ферментовъ слюны. Дѣйствіе панкреатич. діастазы на крахмалъ гораздо энергичнѣе дѣйствія птіалина; такъ, первая быстро переваритъ даже сырой крахмалъ, вторая же дѣйствуетъ на него очень медленно. Очень небольшія количества кислоть (0,01—0,03% молочной к—ты) усиливаютъ дѣйствіе панкреатич. амилопсина, какъ и птіалина, но уже 0,05% молочной к—ты совершенно останавливаетъ это дѣйствіе. Желчь усиливаетъ дѣйствіе амилопсина.

Бібліотека ПАМУ

Для полученія панкреатич. діастазы можно пользоваться фильтратомъ отъ коллодіеваго осадка при полученіи трипсина по А. Данилевскому, откуда діастаза можетъ быть осаждена по способу Cohnheim'a (стр. 49).

По наблюденіямъ Коровина и Zweifel'я, у новорожденныхъ въ поджелуд. сокѣ не содержится амилолитическаго фермента, который появляется не раньше, какъ черезъ 3—4 недѣли послѣ рожденія; этимъ обстоятельствомъ объясняется плохое перевариваніе крахмала новорожденными.

4-й ферментъ поджелуд. сока—*лактаза*, расщепляющая частицу молочнаго сахара на *d*—глюкозу и *d*—галактозу:

$$C_{12}H_{22}O_{11}+H_2O=C_6H_{12}O_6+C_6H_{12}O_6.$$

Этотъ ферментъ содержится не у всѣхъ взрослыхъ животныхъ и отсутствуетъ у новорожденныхъ и у грудныхъ дѣтей.

Патологическія измѣненія панкреат. сока почти совершенно не изслѣдованы. Въ ductus Wirsungianus могутъ отлагаться камни, состоящіе изъ углекислой и фосфорнокислой извести съ примѣсью органическихъ веществъ; камни эти могутъ вести къ закупоркѣ протоковъ.

ГЛАВА IV.

Химія желчи.

§ 110. Наложеніе желчной фистулы. Условія, вліяющія на количество и составъ желчи. Отличіе печеночной желчи отъ пузырной. Физическія свойства и химическій составъ желчи. Желчь отдѣляется печенью. Для изученія условій ея отдѣленія накладываютъ желчныя фистулы. Изъ различныхъ предложенныхъ для этой цѣли операцій наилучшіе результаты далъ способъ, разработанный Брюно въ лабораторіи И. Павлова и заключающійся въ томъ, что отверстіе ductus choledochus вшивается въ рану вмѣстѣ съ прилегающей къ нему частью слизистой оболочки, подобно тому, какъ это дѣлается при Павловской фистулѣ ductus Wirsungianus. На основаніи своихъ многочисленныхъ опытовъ надъ собаками, Брюно пришелъ къ тому заключенію, что желчь, которая отдѣляется печенью постоянно и собирается въ желчный пузырь, изливается въ кишечникъ только тогда, когда туда поступаетъ содержимое желудка *); сильными раздражителями при этомъ служатъ продукты пептическаго перевариванія бѣлковъ и средніе жиры, менѣе сильное дѣйствіе оказываютъ экстрактивныя вещества мышечной ткани, крахмальный же клейстеръ не обнаруживаетъ никакого вліянія на поступленіе желчи въ кишечникъ. Такимъ образомъ организмъ обладаетъ весьма цѣлесообразнымъ приспособленіемъ, благодаря которому желчь изливается въ кишечникъ именно тогда, когда начинается кишечное пищевареніе, и когда въ кишечникъ поступаетъ сокъ поджелуд. железы, дѣйствіе котораго усиливается подъ вліяніемъ желчи.

Чтобы судить о количествѣ желчи, *вырабатываемой* печенью за извѣстный промежутокъ времени, накладываютъ фистулу на дно желчнаго пузыря послѣ перевязки и перерѣзки d. choledochus (способъ Schwann'a, разработанный Dastre'омъ). Многочисленные опыты, предпринятые цѣлымъ рядомъ авторовъ для выясненія вопроса о томъ, какія вещества являются *желчегонными*, т.-е. повышающими желчеобразовательную функцію печени, дали весьма противорѣчивые результаты; причина такого разногласія въ значительной степени зависитъ отъ того, что и при нормальныхъ условіяхъ количество вырабатываемой печенью желчи подлежитъ весьма сильнымъ колебаніямъ **). Несомнѣннымъ желчегоннымъ служитъ *сама желчь* (Schiff, Stadelmann и др.), которая, поступивъ въ желудочно-кишечный каналъ, дѣйствительно рѣзко усиливаетъ отдѣленіе печенью желчи. Такое же дѣйствіе на печень имѣютъ и кислоты (слѣд., и кислая пищевая кашица) (Falloise и Fleig), которыя вызываютъ усиленное отдѣленіе также и панкреатич. сока. При голоданіи количество желчи и содержаніе въ ней сухого остатка уменьшаются.

Количество желчи, вырабатываемой печенью у человѣка, можетъ быть установлено по наблюденіямъ на больныхъ съ послѣопераціонной фистулой желчнаго пузыря, если въ то же время доступъ желчи въ кишечникъ прекращенъ присутствіемъ, напр., камня въ d. choledochus.

Въ одномъ такомъ случаѣ суточное отдѣленіе желчи у человѣка оказалось равнымъ 780 c. cm. при содержаніи 10,8 g. сухого остатка (1,4%); уд. в. желчи былъ 1,009—1,011. Въ другомъ случаѣ суточное отдѣленіе желчи было 590 c. cm., а количество сухого остатка

---

*) Относительно незначительнаго (нѣсколько куб. сант.) періодически повторяющагося поступленія желчи въ кишечникъ при пустомъ желудкѣ см. стр. 269.

**) У собаки, напр., на 1 Kg. вѣса отдѣляется за сутки 2,9—36,4 g. желчи.

Бібліотека

13,6 g. (2,3%). Въ остальныхъ случаяхъ суточное отдѣленіе желчи находили равнымъ 360—1080 с. сп.

У большинства животныхъ и у человѣка часть желчи поступаетъ изъ печени не прямо въ кишку, а сначала въ желчный пузырь. Пузырная желчь и желчь, не поступившая еще въ пузырь, значительно различаются по своимъ физическимъ свойствамъ и химическому составу: пузырная желчь гораздо гуще, болѣе тягуча, мутна, имѣетъ болѣе высокій уд. вѣсъ и содержитъ болѣе растворенныхъ веществъ; уд. вѣсъ ея у человѣка=1,008—1,040, количество сухого остатка=9—20%, содержаніе же сухого остатка въ печеночной желчи=1—5%. Различныя свойства этихъ двухъ видовъ желчи зависятъ отъ обратнаго всасыванія воды изъ пузырной желчи, вслѣдствіе чего желчь становится болѣе концентрированной; и отъ примѣшиванія къ пузырной желчи слизи, выдѣляемой слизистыми железами желчныхъ путей и слизистой оболочкой желчнаго пузыря, благодаря чему желчь дѣлается тягучей.

Желчь имѣетъ щелочную реакцію (у плотоядныхъ встрѣчается также и слабо кислая реакція). Цвѣтъ желчи бываетъ золотисто-желтый, бурый, зеленый; вкусъ горькій; запахъ своеобразный ароматическій. Въ составъ желчи входятъ *желчные пигменты* и *желчныя кислоты*, *муцинъ*, *холестеринъ*, *лецитинъ*, *омыленные и средніе жиры*, *ферменты*, *экстрактивныя вещества*, *минеральныя соли* и *вода*; изъ газовъ: *углекислота*, слѣды *азота* и *кислорода*.

§ 111. **Желчные пигменты; ихъ полученіе и свойства; реакціи на желчные пигменты.** Желчные пигменты были изслѣдованы сначала Städeler'омъ, затѣмъ Maly и позднѣе Orndorff'омъ и Teeple. Наиболѣе изучены 2 пигмента: *билирубинъ* и *биливердинъ*. У плотоядныхъ и человѣка желчь содержитъ преимущественно билирубинъ, пигментъ золотисто-желтаго цвѣта. Въ составъ желчи травоядныхъ входитъ преимущественно биливердинъ, пигментъ зеленаго цвѣта. Далѣе, въ желчи нерѣдко находится *уробилинъ* или *уробилиногенъ* (пигментъ, встрѣчающійся въ мочѣ). При патологическихъ условіяхъ, особенно же въ желчныхъ камняхъ находятся и другіе желчные пигменты: *билифусцинъ(?)*, *билигуминъ*, *билипразинъ(?)*, *холепразинъ* и *билицианинъ*. Билирубинъ былъ полученъ, какъ и биливердинъ, впервые Berzelius'омъ, хотя и въ нечистомъ видѣ; билирубинъ содержится въ желчныхъ камняхъ въ видѣ известковаго, а въ желчи въ видѣ патроннаго и калійнаго соединеній; онъ находится также въ содержимомъ тонкихъ кишекъ, встрѣчается въ мѣстахъ старыхъ кровоизліяній (т. наз. гематоидинъ); нормально содержится въ сывороткѣ

лошадиной крови; при желтухѣ билирубинъ появляется въ мочѣ, крови и тканяхъ, которыя окрашиваются при этомъ въ желтый цвѣтъ.

Для полученія билирубина пользуются обыкновенно желчными камнями быковъ, въ которыхъ онъ содержится въ большомъ количествѣ въ видѣ известковыхъ солей вмѣстѣ съ другими пигментами. Измельченные и высушенные камни извлекаютъ эопромъ и хлороформомъ (для удаленія жировъ, холестерина и нѣкоторыхъ пигментовъ), кипящей водой (для удаленія солей), затѣмъ настаиваютъ съ 10% уксусной к-той (для освобожденія билирубина изъ соединенія его съ известью и для растворенія нерастворимыхъ въ водѣ известковыхъ и магніальныхъ солей), промываютъ водой и высушиваютъ. Остатокъ, для удаленія другихъ пигментовъ, повторно извлекаютъ алкоголемъ, а затѣмъ кипящимъ уксуснымъ эопромъ, промываютъ водой, высушиваютъ и извлекаютъ кипящихъ хлороформомъ, который растворяетъ билирубинъ. Выдѣлившійся по охлажденіи билирубинъ вновь перекристаллизовываютъ изъ хлороформа, осадокъ извлекаютъ алкоголемъ, который растворяетъ другіе примѣшанные къ билирубину пигменты, и полученный билирубинъ перекристаллизовываютъ изъ горячаго диметилъ-анилина.

Кристаллическій билирубинъ темно-краснаго цвѣта, аморфный — болѣе свѣтлаго. Кристаллы билирубина имѣютъ форму прямоугольныхъ или косо срѣзанныхъ табличекъ или же ромбоидальныхъ табличекъ, нерѣдко съ закругленными тупыми углами; чистый билирубинъ кристаллизуется труднѣе, чѣмъ содержащій примѣсь холестерина и жировъ. Составъ его выражается формулой $C_{32}H_{36}N_4O_6$. Билирубинъ обладаетъ колоссальной красящей способностью; такъ, окрашиваніе еще ясно замѣтно даже при содержаніи 1 ч. его въ 500 000 ч. подщелоченной воды при толщинѣ слоя въ 1½ с. сп. Въ водѣ билирубинъ нерастворимъ, въ эопрѣ почти нерастворимъ, очень трудно растворимъ въ алкоголѣ, легко растворяется въ щелочахъ, растворимъ въ хлороформѣ, особенно горячемъ, также и въ диметил-анилинѣ. Съ билирубиномъ большинство авторовъ считаютъ тождественнымъ *гематоидинъ* (стр. 95). Билирубинъ при окисленіи на воздухѣ переходитъ въ *биливердинъ*; при окисленіи билирубина хромовой кислотой Küster получилъ *имидъ гематиновой к-ты* (стр. 94). При возстановленіи билирубина амальгамой натрія образуется *гидробилирубинъ* $C_{32}H_{40}N_4O_7$ (Maly), который многими авторами считается тождественнымъ съ *уробилиномъ* мочи; при возстановленіи билирубина іодистоводородной к-той и іодистымъ фосфоніемъ получается, какъ и изъ гемина, *гемопирролъ* (стр. 93) (Orndorff и Teeple). При введеніи въ кровь растворы билирубина, равно какъ и биливердина дѣйствуютъ ядовито.

Биливердинъ $C_{32}H_{36}N_4O_8$, пигментъ зеленаго цвѣта, представляющій продуктъ окисленія билирубина, находится въ видѣ щелочныхъ

Библиотека

соединеній въ желчи многихъ животныхъ, особенно травоядныхъ, далѣе встрѣчается въ желчныхъ камняхъ (рѣдко) и при желтухѣ въ мочѣ, придавая ей зеленоватую окраску. Въ яичной скорлупѣ нѣкоторыхъ птицъ содержится известковое соединеніе биливердина.

Получаютъ биливердинъ изъ билирубина (по Städeler'y) слѣд. образомъ. Щелочной растворъ билирубина оставляютъ на долгое время стоять на воздухѣ въ плоской чашкѣ, пока цвѣтъ его не сдѣлается буро-зеленымъ вслѣдствіе перехода билирубина въ биливердинъ подъ вліяніемъ окисленія кислородомъ воздуха. Жидкость затѣмъ подкисляютъ соляной кислотой, при чемъ биливердинъ осѣдаетъ; отфильтрованный осадокъ промываютъ водой; растворяютъ въ алкоголѣ и алкогольный растворъ осаждаютъ водой; билирубинъ, примѣшанный къ осадку биливердина, удаляютъ посредствомъ хлороформа. Растворъ билирубина для превращенія его въ биливердинъ долженъ быть 0,2%-ный и содержать 2 грамм-молекулы ѣдкой щелочи, t° не должна быть выше 5° (Küster).

Биливердинъ представляетъ собой аморфный порошокъ темно-зеленаго цвѣта; онъ нерастворимъ въ водѣ, хлороформѣ и эѳирѣ, растворяется въ алкоголѣ и щелочахъ; растворы его имѣютъ зеленый цвѣтъ. При возстановленіи биливердина получается *билирубинъ*. При окисленіи биливердина образуется *биливердиновая кислота* $C_8H_9NO_4$ и изъ нея—ангидридъ *гематиновой кислоты* $C_8H_8O_5$.

Билифусцинъ $C_{16}H_{20}N_2O_4(?)$, въ желчи не содержащійся и встрѣчающійся только въ желчныхъ камняхъ, представляетъ собою бураго цвѣта аморфный порошокъ, нерастворимый въ водѣ, растворимый въ алкоголѣ и щелочахъ съ бурымъ цвѣтомъ. Содержащійся также въ желчныхъ камняхъ *билипразинъ* $C_{16}H_{22}N_2O_6(?)$, представляющій порошокъ зеленаго цвѣта, алкогольнымъ растворамъ сообщаетъ зеленую, щелочнымъ же—бурую окраску; по мнѣнію Dastre и Floresco, билипразинъ въ желчи нѣк. животныхъ содержится нормально. По изслѣдованіямъ же Niethammer'a билифусцинъ и билипразинъ не что иное, какъ биливердинъ, загрязненный примѣсью жировъ. Найденные также въ желчныхъ камняхъ *билиумбинъ* бураго, *билициананинъ* (иначе *холеціанинъ*) синяго и *холепразинъ* зеленаго цвѣта изучены весьма недостаточно; въ отличіе отъ другихъ желчныхъ пигментовъ, холепразинъ содержитъ сѣру. Пигментъ, найденный нѣкоторыми авторами въ желчи различныхъ травоядныхъ и названный *билипурпуриномъ* или *холематиномъ*, не принадлежитъ, по мнѣнію Marchlewski, къ числу желчныхъ пигментовъ, но тождественъ съ *билеоэритриномъ*, продуктомъ измѣненія растительнаго хлорофилла.

Общія свойства желчныхъ пигментовъ. Въ отличіе отъ кровяныхъ пигментовъ, желчные пигменты, за исключеніемъ билиціанина, не даютъ полосъ поглощенія, а лишь сплошное затемнѣніе спектра. Всѣ они образуютъ нерастворимыя известковыя, баритовыя и свинцовыя соединенія, чѣмъ и пользуются для выдѣленія ихъ, напр., изъ мочи.

Реакціи на желчные пигменты.

Реакція Gmelin'a, которую даютъ всѣ желчные пигменты, исключая билигумина и билифусцина, состоитъ въ слѣдующемъ: къ находящейся въ бокалѣ азотной кислотѣ, содержащей (отъ стоянія на свѣту) слѣды азотистой к-ты, приливаютъ осторожно по стѣнкѣ наклоненнаго бокала испытуемой жидкости, напр., желтушной мочи; въ случаѣ содержанія въ ней желчныхъ пигментовъ на мѣстѣ соприкосновенія ея съ азотной к-той образуется цѣлый рядъ цвѣтныхъ колецъ, расположенныхъ, считая сверху внизъ, въ слѣд. порядкѣ: *зеленое, синее, фіолетовое, красное*, и, наконецъ, *желтое*. Полученіе различнаго цвѣта колецъ зависитъ отъ образованія различныхъ продуктовъ окисленія билирубина: первый продуктъ окисленія есть зеленый биливердинъ, далѣе синее кольцо образовано билиціаниномъ и желтое—холелелиномъ, стоящимъ, повидимому, близко къ уробилину мочи и еще недостаточно изслѣдованнымъ. Характернымъ является въ этой реакціи полученіе перваго зеленаго кольца, вмѣстѣ съ которымъ однако должно быть видно еще, по крайней мѣрѣ, фіолетовое (отличіе отъ лютеина). Реакція Gmelin'a обладаетъ чрезвычайной чувствительностью; такъ, она удается даже при содержаніи 1 ч. билирубина въ 80000 ч. жидкости.

Проба Rosenbach'a представляетъ видоизмѣненіе реакціи Gmelin'a: профильтровавъ испытуемую жидкость, развертываютъ фильтръ и на внутреннюю поверхность его капаютъ азотной к-той. Въ случаѣ присутствія желчныхъ пигментовъ образуется вокругъ капли рядъ цвѣтныхъ круговъ, при чемъ какъ цвѣта, такъ и расположеніе ихъ оказываются тѣми же, какъ при реакціи Gmelin'a; наружнымъ кольцомъ будетъ *зеленое*.

Реакція Schmidt'a: при дѣйствіи на растворъ желчныхъ пигментовъ спиртовымъ растворомъ іода или же бромной или хлорной водой получается *зеленое окрашиваніе*, вслѣдствіе образованія галоидозамѣщенныхъ продуктовъ желчныхъ пигментовъ.

Реакція Huppert-Salkowski: желчные пигменты осаждаютъ въ видѣ ихъ известковыхъ соединеній прибавленіемъ къ испытуемой жидкости нѣсколькихъ капель углекислаго натра и хлористаго кальція, отфильтровываютъ и промываютъ осадокъ водой, смѣшиваютъ его въ пробиркѣ приблизительно съ 5 с. см. алкоголя, подкисленнаго соляной к-той, и кипятятъ. Въ случаѣ содержанія желчныхъ пигментовъ жидкость окрашивается въ *зеленый* или *сине-зеленый* цвѣтъ.

Реакція Hammarsten'a. Смѣшиваютъ 1 объемъ 25% азотной

Библиотека ГГМУ

и 19 объемовъ 25% соляной к-ты. Къ 1 объему такой приготовленной заранѣе и успѣвшей пожелтѣть смѣси прибавляютъ 4 объема спирта. Если къ нѣсколькимъ куб. сан. реактива добавить нѣсколько капель раствора билирубина, получается *зеленое окрашиваніе*, добавленіе новыхъ количествъ реактива даетъ смѣну цвѣтовъ, какъ при пробѣ Gmelin'a.

§ 112. **Гликохолевая и таврохолевая к-ты; ихъ полученіе и свойства. Продукты распаденія желчныхъ кислотъ. Холалевыя к-ты Strecker'a и Лачинова; ихъ полученіе и свойства; дислизинъ. Особыя желчныя к-ты въ желчи нѣкоторыхъ животныхъ. Реакціи на желчныя кислоты.**

Желчныя кислоты были болѣе подробно изучены Strecker'омъ, Лачиновымъ, Булыгинскимъ, Mylius'омъ и др. Лучше другихъ изслѣдованы *гликохолевая* и *таврохолевая к-ты*. Для ихъ полученія предварительно готовится т. наз. Plattner'овская *кристаллическая желчь*: желчь, смѣшанную съ избыткомъ животнаго угля, выпариваютъ досуха, сухую массу извлекаютъ абсолютнымъ спиртомъ; спиртовую вытяжку сгущаютъ и смѣшиваютъ съ избыткомъ эѳира, вслѣдствіе чего осѣдаетъ смолистая масса, при стояніи закристаллизовывающаяся шарообразными сростками тонкихъ иголъ. Это и есть Plattner'овская кристаллическая желчь, содержащая натровыя соли гликохолевой и таврохолевой к-ты съ примѣсью омыленныхъ жировъ и минеральныхъ солей. Далѣе, кристаллическую желчь растворяютъ въ водѣ и осаждаютъ среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ, при чемъ получается смолистый осадокъ гликохолевокислаго свинца, который отфильтровываютъ, промываютъ водой и высушиваютъ. Къ фильтрату прибавляютъ основного уксуснокислаго свинца съ небольшимъ количествомъ амміака, вслѣдствіе чего осѣдаетъ таврохолевокислый свинецъ, который промываютъ водой и высушиваютъ. Оба осадка свинцовыхъ солей желчныхъ кислотъ далѣе обрабатываются одинаково; ихъ растворяютъ взбалтываніемъ съ горячимъ спиртомъ, горячіе растворы разлагаютъ токомъ сѣроводорода, образовавшіеся осадки сѣрнистаго свинца отфильтровываютъ; фильтраты, содержащіе свободныя желчныя кислоты, сгущаютъ до небольшого объема и осаждаютъ прибавленіемъ эѳира, при чемъ выдѣляющаяся сначала смолистая масса постепенно переходитъ въ кристаллы. По изслѣдованіямъ Булыгинскаго, полное отдѣленіе обѣихъ кислотъ другъ отъ друга достигается только повторнымъ осажденіемъ ихъ среднимъ и основнымъ уксуснокислымъ свинцомъ.

Гликохолевая кислота можетъ быть выдѣлена прямо прибавленіемъ къ водному раствору кристаллич. желчи эѳира и разведенной сѣрной к-ты до постояной мути, послѣ чего вся жидкость спустя нѣсколько часовъ превращается въ кашицу тонкихъ съ шелковистымъ блескомъ игольчатыхъ кристалловъ, которые собираютъ на фильтрѣ, отжимаютъ, промываютъ водой и для очищенія растворяютъ въ алкоголѣ и осаждаютъ эѳиромъ.

Для полученія гликохолевой к-ты по Hüfner'у, желчь смѣшиваютъ съ эѳиромъ и соляной к-той, при чемъ скоро выдѣляются кристаллы гликохолевой кислоты. Однако, по наблюденіямъ Булыгинскаго и др., не всякая желчь даетъ по этому методу кристаллическій осадокъ гликохолевой к-ты.

Какъ гликохолевая, такъ и таврохолевая кислоты—парныя, такъ какъ при разложеніи даютъ—первая: *гликоколлъ* и *холалевую кислоту*, вторая: *тавринъ* и *холалевую кислоту*.

Гликохолевая кислота $C_{26}H_{43}NO_6$ была открыта въ желчи Gmelin'омъ (1826). Она встрѣчается далѣе въ экскрементахъ, а также въ мочѣ при желтухѣ. Она кристаллизуется въ тонкихъ безцвѣтныхъ иглахъ или призмахъ, трудно растворима въ холодной водѣ (1 : 300), легче—въ горячей, изъ которой и можетъ быть легко перекристаллизована; она почти вовсе не растворима въ эѳирѣ, очень легко въ алкоголѣ. Вкусъ ея сладковато-горькій. Щелочныя и щелочно-земельныя соли ея легко растворимы въ водѣ и алкоголѣ, соли тяжелыхъ металловъ большею частію нерастворимы или трудно растворимы въ водѣ. Уд. вращеніе гликохолевой к-ты: $[\alpha]_D = +29{,}0°$, $[\alpha]_D$ натровой ея соли $= +25{,}7°$. При нагрѣваніи съ крѣпкой сѣрной кислотой она, теряя элементы 1 частицы воды, даетъ *холоновую кислоту* $C_{26}H_{41}NO_5$. При кипяченіи съ развед. минеральными кислотами или щелочами гликохолевая кислота при присоединеніи элементовъ одной частицы воды распадается на *гликоколлъ* и *холалевую кислоту*:

$$C_{26}H_{43}NO_6 + H_2O = CH_2\ (NH_2).\ COOH + C_{24}H_{46}O_5.$$

Синтетически гликохолевая кислота получена Bondi и Müller'омъ дѣйствіемъ гликоколла на азидъ холалевой кислоты $C_{23}H_{39}O_3.CO.N\langle{}^{N}_{N}\|$; аналогично дѣйствіемъ таврина получена таврохолевая кислота.

Гликоколлъ, иначе амино-уксусная кислота, получается синтетически дѣйствіемъ амміака на хлороуксусную к-ту:

$$CH_2Cl.COOH + 2NH_3 = NH_4Cl + CH_2(NH_2).COOH.$$

Гликоколлъ кристаллизуется въ крупныхъ призмахъ моноклинической системы, легко растворимъ въ водѣ, нерастворимъ въ эѳирѣ и алкоголѣ. Гликоколлъ сое-

Библіотека ПАМУ

диняется съ кислотами и съ основаніями; хлористоводородная соль его легко растворима въ спиртѣ; гликоколлъ даетъ характерную мѣдную и цинковую соли. Какъ показываетъ самое названіе, гликоколлъ, какъ и другія α—аминокислоты, имѣетъ сладкій вкусъ.

Таврохолевая кислота $C_{26}H_{45}NSO_7$, найденная въ желчи Demarçay (1838), встрѣчается также въ мочѣ при желтухѣ. Она очень легко растворима въ водѣ, вслѣдствіе чего трудно кристаллизуется, въ спиртѣ кислота также очень легко растворяется. Вкусъ таврохолевой к-ты сладковато-горькій. Соли ея большею частью растворимы въ водѣ; свинцовая соль осаждается при дѣйствіи свинцоваго уксуса съ амміакомъ на растворъ таврохолевой к-ты. Таврохолевая к-та распадается легче гликохолевой; отчасти она распадается даже при выпариваніи ея водныхъ растворовъ. При кипяченіи съ кислотами или щелочами она, воспринимая элементы одной частицы воды, расщепляется на *таурин* (стр. 153) и *холалевую кислоту*:

$$C_{26}H_{45}NSO_7 + H_2O = C_2H_7NSO_3 + C_{24}H_{40}O_5.$$

Уд. вр. для натровой соли таврохолевой к-ты: $[\alpha]_D = +24{,}5°$. Таврохолевая к-та осаждаетъ бѣлки изъ ихъ растворовъ. При впрыскиваніи въ кровь соли таврохолевой и гликохолевой кислотъ вызываютъ отравленіе.

Холалевая (иначе *холевая*) *кислота* $C_{24}H_{40}O_5$ можетъ быть получена и прямо изъ желчи.

Желчь растворяютъ въ водѣ и кипятятъ съ насыщеннымъ растворомъ ѣдкаго кали (способъ Mylius'a). Жидкость насыщаютъ углекислотой, выпариваютъ; остатокъ извлекаютъ 96% спиртомъ и жидкость разводятъ водой настолько, чтобы содержаніе спирта было 20%. Затѣмъ прибавляютъ хлористаго барія, осадокъ баритовыхъ соединеній жирныхъ кислотъ и холеиновой кислоты отфильтровываютъ, а изъ фильтрата прибавленіемъ соляной к-ты осаждаютъ холалевую кислоту, которую закристаллизовываютъ прибавленіемъ эѳира, промываютъ водой и очищаютъ кристаллизаціей изъ спирта.

Холалевая кислота встрѣчается въ содержимомъ кишечника, образуясь тамъ черезъ расщепленіе гликохолевой и особенно таврохолевой кислотъ дѣйствіемъ микроорганизмовъ. Изъ водныхъ растворовъ холалевая к-та иногда выдѣляется съ 1 частицей кристаллизац. воды въ видѣ ромбическихъ таблицъ. Изъ спирта получаются ромбическіе тетраэдры, содержащіе 1 частицу спирта и вывѣтривающіеся на воздухѣ. Холалевая кислота плавится при 198°, трудно растворима въ холодной (1 : 4000), легче въ горячей водѣ (1 : 750), легко растворяется въ спиртѣ, трудно—въ эѳирѣ. Натровая и каліевая соли легко раство-

римы въ водѣ; баритовая—легко растворима въ горячей и довольно трудно въ холодной водѣ. Холалевая к-та и соединенія ея вращаютъ плоскость поляризаціи лучей свѣта вправо, для тетраэдровъ ея $[\alpha]_D = +31{,}55°$. Строеніе холалевой к-ты еще не вполнѣ выяснено, несомнѣнно, что она относится къ карбоциклическому ряду, содержитъ гидробензольныя кольца, одноосновна, имѣетъ 3 алкогольныхъ гидроксила, 2 изъ которыхъ первичнаго и 1 вторичнаго характера. При окисленіи холалевой кислоты образуется рядъ кислотъ, между прочимъ *дегидрохолалевая* $C_{24}H_{34}O_5$, *биліановая* $C_{24}H_{34}O_6$ и *холестериновая кислота* $C_8H_{10}O_5$, получающаяся также при окисленіи холестерина, что указываетъ на связь между холалевой к-той и холестериномъ. При нагрѣваніи до 190° или при продолжительномъ кипяченіи съ минерал. кислотами, холалевая к-та, теряя элементы 2-хъ частицъ воды, переходитъ въ свой ангидридъ *дисилиновую* $C_{24}H_{36}O_4$, который встрѣчается также въ кишечныхъ испражненіяхъ.

По изслѣдованіямъ Лачинова, въ желчи быковъ, какъ нормальная составная часть, находится еще одна кислота: *холеиновая* или т. наз. холалевая к-та Лачинова $C_{25}H_{42}O_4$ (Лачиновъ) или же $C_{24}H_{40}O_4$ (Lassar-Cohn), содержащаяся по Lassar-Cohn'y и въ человѣческой желчи. Она въ отличіе отъ холалевой к-ты кристаллизуется призмами, плавится при 190°; $[\alpha]_D = +48{,}9°$; баритовая соль холеиновой кислоты растворяется труднѣе, чѣмъ та же соль холалевой к-ты. По наблюденіямъ Pregl'я, въ желчи содержится еще изомеръ холеиновой кислоты, именно *дезоксихолалевая кислота* $C_{24}H_{40}O_4$, плавящаяся при 173° и встрѣчающаяся также въ кишечныхъ испражненіяхъ. Прежде полагали, что дезоксихолалевая кислота образуется при возстановленіи холалевой кислоты подъ вліяніемъ гніенія или дѣйствія цинковой пыли; однако Булыгинскій и Ekbom показали ошибочность такого мнѣнія.

По изслѣдованіямъ Булыгинскаго, въ желчи быковъ содержится еще нѣсколько холалевыхъ кислотъ, частью аморфныхъ. Различнымъ холалевымъ кислотамъ соотвѣтствуютъ и различныя парныя желчныя кислоты. На присутствіе въ бычьей и собачьей желчи особыхъ парныхъ кислотъ, *гликохоленовой* и *таурохоленовой*, указываютъ также изслѣдованія Wahlgren'a, Hammarsten'a и Gullbring'a.

При разложеніи парныхъ кислотъ человѣческой желчи Lassar-Cohn получилъ холалевую, холеиновую и *фелиновую кислоту*, которая была описана впервые Schotten'омъ и имѣетъ составъ $C_{25}H_{40}O_4$.

Biblioteka TNMU

Въ желчи нѣкоторыхъ животныхъ находятся особыя, только имъ свойственныя парныя желчныя к-ты; напр., у свиней: α—и β—*гликохолевыя кислоты*, $C_{27}H_{43}NO_6$, щелочныя соли которыхъ осаждаются при насыщеніи ихъ растворовъ сѣрнокислымъ натромъ; у свиней встрѣчается, хотя въ значительно меньшемъ количествѣ, и *гипотаурохолевая к-та*. При разложеніи названныхъ парныхъ кислотъ получаются гликоколлъ или тауринъ и особая *гихолалевая к-та*. Въ желчи гусей находится особая *гипотаурохолевая к-та* $C_{29}H_{49}NSO_6$, при разложеніи дающая тауринъ и *гипохолалевую к-ту*. Вопросъ о присутствіи въ желчи человѣка *антропогликохолевой к-ты*, дающей при разложеніи особую *антропохолалевую к-ту* $C_{18}H_{28}O_4$ (Баумеръ), пока еще не выясненъ. По изслѣдованіямъ Hammarsten'a въ желчи полярныхъ акулъ (Scymnus borealis) вмѣсто обыкновенныхъ парныхъ желчныхъ кислотъ оказались 2 парныя эфиро-сѣрныя кислоты (подобно, напр., фенило-сѣрной к-тѣ мочи), именно α—и β—*сцимнуло-сѣрныя к-ты*, дающія какъ ближайшіе продукты расщепленія, напр., при кипяченіи съ соляной к-той, сѣрную кислоту и безазотистое вещество α—или β—сцимнолъ; α—сцимнолъ—имѣетъ формулу $C_{27}H_{46}O_5$, β—сцимнолъ—$C_{29}H_{50}O_5$; сцимнолы даютъ характерныя для холалевой к-ты цвѣтныя реакціи и имѣютъ свойства алкоголей. Слѣдов., у акулы аналогичный холалевой к-тѣ сцимнолъ связанъ не съ гликоколлъ или таурином, а съ сѣрной к-той. Изъ желчи бѣлаго медвѣдя получена *урсохолеиновая кислота* $C_{19}H_{30}O_4$ или $C_{18}H_{28}O_4$; въ желчи моржа также имѣются особыя желчныя кислоты (Hammarsten). Такимъ образомъ желчь представляетъ рѣзкій примѣръ зависимости качественнаго химическаго состава отъ родовыхъ различій животныхъ.

Реакціи на желчныя кислоты *).

1) *Реакція Mylius'a.* Если къ спиртовому раствору холалевой к-ты (0,02 g. на 0,5 g. спирта) прибавить $^1/_{10}$—норм. раствора іода и затѣмъ понемногу приливать воды, то жидкость, сдѣлавшаяся сначала бурой, вдругъ становится непрозрачной вслѣдствіе выдѣленія микроскопическихъ синихъ иголочекъ, представляющихъ соединеніе іода съ холалевой кислотой. При падающемъ свѣтѣ выдѣлившіеся кристаллы обнаруживаютъ мѣдный металлическій отблескъ, при проходящемъ свѣтѣ—голубую окраску.

2) *Реакція Hammarsten'a.* Если смѣшать холалевую к-ту съ 25%-ной соляной к-той, то, при комнатной t° постепенно появляется красивое фіолетово-синее окрашиваніе, которое долго остается и потомъ постепенно переходитъ въ зеленое и желтое.

*) 1-ая и 2-ая реакція даютъ положит. результатъ изъ желчныхъ кислотъ только съ холалевой к-той, между тѣмъ какъ реакціи 3-я, 4-ая и 5-ая служатъ для открытія, кромѣ холалевой, также многихъ другихъ желчныхъ кислотъ какъ простыхъ, такъ и парныхъ. Кромѣ нижеприведенныхъ реакцій, извѣстны и другія реакціи на желчныя кислоты.

3) *Реакція Pettenkofer'a.* Къ испытуемому веществу, напр., къ раствору холалевой к-ты, прибавляютъ возможно малое количество тростниковаго сахара; затѣмъ осторожно по стѣнкѣ пробирки приливаютъ равный объемъ крѣпкой сѣрной к-ты, чтобы она, не смѣшиваясь съ жидкостью, пошла прямо на дно; послѣ этого осторожно смѣшиваютъ оба слоя, не давая смѣси разогрѣваться выше 70°. Въ случаѣ содержанія желчной к-ты получается *вишнево-красное окрашиваніе*, переходящее затѣмъ въ *пурпурное*. Отъ подобной же реакціи, которую даютъ и нѣкоторыя другія вещества, напр., бѣлки (§ 5, п. 7), олеиновая к-та, лецитинъ, амиловый алкоголь, морфій и др., реакція Pettenkofer'a отличается своими спектроскопическими свойствами: вишнево-красная жидкость, полученная въ присутствіи желчныхъ кислотъ, но разведеніи ледяной уксусной кислотой, даетъ 2 полосы поглощенія въ спектрѣ: одна возлѣ Fraunhofer'овой линіи E, другая около F (Кошлаковъ и Богомоловъ); окрашенныя же жидкости, полученныя съ вышеприведенными веществами, не обладаютъ этими спектроскопическими свойствами.

4) Реакція, представляющая видоизмѣненіе Pettenkofer'овой пробы (Богомоловъ), состоитъ въ томъ, что спиртовой растворъ испытуемаго вещества выпаривается въ чашечкѣ досуха, и на остатокъ приливается капля спирта и капля крѣпкой сѣрной к-ты; въ случаѣ присутствія желчныхъ кислотъ получается при стояніи смѣна цвѣтовъ, расположенныхъ концентрическими кругами: желтое окрашиваніе, переходящее въ оранжевое, красное, фіолетовое и наконецъ синее. Эта проба можетъ служить и микрохимической реакціей.

5) *Реакція флуоресценціи.* Желчная кислота, облитая крѣпкой сѣрной кислотой, даетъ прозрачную жидкость, которая при стояніи обнаруживаетъ свойство въ проходящемъ свѣтѣ давать *красную окраску*, а въ *отраженномъ—зеленую флуоресценцію*.

§ 113. **Неспецифическія составныя части желчи. Т. наз. муцинъ желчи. Количественный составъ желчи.** Кромѣ желчныхъ пигментовъ и желчныхъ кислотъ, въ составъ желчи входятъ слѣдующія вещества: 1) Т. наз. *муцинъ желчи*, содержащійся въ особенно большомъ количествѣ въ пузырной желчи и придающій ей вязкую консистенцію. Этотъ муцинъ не тождественъ съ истиннымъ муцином, находящимся, напр., въ слюнѣ, такъ какъ при кипяченіи съ разведенными кислотами онъ не даетъ редуцирующаго вещества и представляетъ собою не что иное, какъ нуклеоальбуминъ. У нѣкоторыхъ же животныхъ, въ томъ числѣ и у человѣка, въ желчи содержится и настоящій муцинъ. 2) *Холестеринъ*, впервые найденный именно въ желчи (откуда

Biblioteka TNMU

и названіе), вырабатывается не только клѣтками самой печени, но и клѣтками желчныхъ протоковъ. 3) *Лецитинъ* и близкія къ нему тѣла. 4) *Омыленные жиры*; благодаря присутствію въ желчи омыленныхъ жировъ и желчнокислыхъ солей, холестеринъ и лецитинъ и находятся въ растворѣ, хотя въ водѣ оба они нерастворимы. 5) *Средніе жиры* содержатъ сравнительно много триглицерида *миристиновой кислоты* $C_{14}H_{28}O_2$. 6) *Діастатическій, липолитическій* и *протеолитическій ферменты*. 7) *Мочевина* въ желчи большинства животныхъ содержится въ ничтожномъ количествѣ, у акулъ же ея такъ много, что она является одной изъ главныхъ составныхъ частей желчи 8) *Эпіросперныя кислоты*, которыя ближе не изслѣдованы, и на долю которыхъ въ человѣческой желчи приходится иногда $^1/_3$ общаго содержащагося въ ней количества сѣры. 9) *Минер. соли:* хлористый патрій, хлористый калій, фосфорнокислыя известь и магнезія, сравнительно много солей окиси желѣза (отъ 0,004 до 0,0115%). Далѣе встрѣчаются обычно слѣды мѣди, иногда марганца и цинка, которые попадаютъ въ желчь, благодаря примѣняемой въ домашнемъ обиходѣ мѣдной, цинковой и т. п. металлической посудѣ. При отравленіи мышьякомъ и нѣкоторыми другими ядами, при употребленіи іодистыхъ препаратовъ—вещества эти встрѣчаются въ желчи. Желчь или вовсе не содержитъ сѣрнокислыхъ солей, или только слѣды ихъ, чѣмъ она и отличается отъ всѣхъ остальныхъ жидкостей организма.

Анализы человѣческой желчи дали, напр., слѣдующіе результаты (Hammarsten):

Въ 1000 ч. желчи	пузырной	печеночной
Воды	839,8	979,4
Сухого остатка	160,2	20,6
Въ сухомъ остаткѣ:		
Муцина и пигментовъ	44,4	2,8
Желчнокисл. солей	87,2	8,5
(Гликохол. соли	67,9	7,4)
(Таврохол. соли	19,3	1,1)
Жирныхъ кислотъ изъ мыль	10,6	—
Холестерина	8,7	0,8
Средн. жировъ	1,5	0,3
Лецитина	1,4	
Растворим. въ водѣ солей	3,0	8,0
Нерастворим. солей	2,4	0,2

Содержаніе пигментовъ въ человѣч. желчи было найдено=0,4—1,3, а въ собачьей желчи—0,6—0,7 на 1000 частей; суточное выдѣленіе билирубина у человѣка составляетъ 0,2—0,7 g. Соотношеніе между количественнымъ содержаніемъ солей гликохолевой и таврохолевой кислотъ сильно колеблется у различныхъ животныхъ; у человѣка соли гликохолевой кислоты въ большинствѣ случаевъ значительно преобладаютъ надъ солями таврохолевой; у плотоядныхъ млекопитающихъ, у овецъ, козъ, птицъ, змѣй и рыбъ въ желчи содержится значительно больше солей таврохолевой, чѣмъ гликохолевой кислоты.

§ 114. **Судьба составныхъ частей желчи въ кишечникѣ. Обратное всасываніе желчныхъ кислотъ.** Неизмѣненные желчные пигменты находятся еще въ содержимомъ тонкихъ кишекъ, оранжевая окраска котораго и обусловлена присутствіемъ билирубина. Въ толстыхъ же кишкахъ нормально уже не содержится ни билирубина, ни биливердина; вслѣдствіе возстановленія билирубина подъ вліяніемъ процессовъ гніенія въ толстыхъ кишкахъ образуется *уробилинъ* (стр. 305); въ патологич. случаяхъ билирубинъ и биливердинъ могутъ находиться въ экскрементахъ. Парныя желчныя кислоты въ кишечникѣ расщепляются, и только *гликохолевая к-та*, болѣе устойчивая сравнительно съ таврохолевой, иногда находится въ незначительномъ количествѣ въ нормальныхъ экскрементахъ, она (а также таврохолевая к-та) можетъ встрѣчаться и при поносахъ. Въ содержимомъ толстыхъ кишекъ встрѣчается *холалевая к-та*, образовавшаяся при разложеніи гликохолевой и таврохолевой к-тъ, а также *дезоксихолалевая к-та* и *дислизинъ* (стр. 289). Ни гликоколла, ни таврина не находится въ содержимомъ толстыхъ кишекъ и въ нормальныхъ экскрементахъ; слѣдов., гликоколлъ и таврининъ, по мѣрѣ своего образованія при распаденіи желчныхъ к-тъ, всасываются и частію вновь служатъ въ печени для образованія желчныхъ кислотъ. Часть желчныхъ кислотъ, не подвергшаяся расщепленію въ кишечникѣ, всасывается, чтобы, поступивъ въ печень, снова выдѣлиться съ желчью въ кишечникъ; такимъ путемъ возникаетъ круговоротъ желчи. Возможность обратнаго всасыванія желчныхъ кислотъ въ кишечникѣ была доказана опытами многихъ авторовъ (Булыгинскій, Huppert, Schiff, Stadelmann, Вейссъ и др.). Булыгинскій воспользовался для своихъ опытовъ тѣмъ обстоятельствомъ, что желчь собакъ содержитъ исключительно таврохолевую к-ту и вовсе не содержитъ гликохолевой; когда собакѣ съ желчной фистулой давался внутрь гликохолевокислый натръ, то въ желчи ея оказывалось содержаніе гликоколла въ видѣ гликохоле-

Бібліотека НДМУ

вой к-ты; если же давать собакѣ не гликохолевокислый натръ, а отдѣльно гликоколлъ и холалевокислый натръ, то въ желчи ея не оказывается ни гликохолевой кислоты, ни гликоколла; слѣдов., въ первомъ случаѣ гликоколлъ могъ поступить въ желчь собаки, только благодаря всасыванію гликохолевой кислоты въ кишечникѣ. Булыгинскій нашелъ далѣе, что при введеніи въ желудокъ собаки свиной желчи, въ фистульной желчи собаки появляются тіогликохолевыя кислоты, которыя, слѣдов., должны были предварительно подвергнуться всасыванію изъ кишечника. Въ какихъ размѣрахъ происходитъ процессъ обратнаго всасыванія желчныхъ к-тъ въ кишечникѣ, относительно этого точныхъ указаній не имѣется. Холестеринъ, возстановляясь въ толстыхъ кишкахъ, переходитъ въ *копростеринъ* $C_{27}H_{46}O$.

Копростеринъ (Boudzynski) по своимъ свойствамъ рѣзко отличается отъ холестерина: онъ плавится при 96° и вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта вправо.

§ 115. **Значеніе желчи въ кишечномъ пищевареніи. Вліяніе на желуд. пищевареніе желчи, попавшей въ желудокъ.** Вліяніе желчи на процессы пищеваренія, совершающіеся въ кишечникѣ, выражаются въ слѣдующемъ: 1) *Желчь осаждаетъ* въ кислой средѣ *бѣлки* и продукты ихъ перевариванія желуд. сокомъ; поэтому при поступленіи въ кишечникъ кислой пищевой кашицы изъ желудка въ ней образуются вязкіе смолистые осадки, прилипающіе къ ворсинкамъ кишекъ. Такимъ образомъ, вѣроятно, достигается болѣе равномѣрное перевариваніе и всасываніе бѣлковъ, такъ какъ эти осадки постепенно растворяются въ щелочномъ сокѣ панкреатической железы и въ избыткѣ желчи и понемногу всасываются. 2) *Желчь нейтрализуетъ часть соляной кислоты* поступившаго въ кишечникъ желуд. сока и *осаждаетъ пепсинъ*. Какъ указано было раньше, пепсинъ имѣетъ свойство переваривать и трипсинъ; слѣдоват., безъ участія желчи часть трипсина безполезно пропала бы для пищеваренія. 3) *Желчь эмульгируетъ* въ кишечникѣ *жиры*, благодаря своей щелочной реакціи и присутствію въ желчи омыленныхъ жировъ (стр. 292), а также обладаетъ способностью легко растворять нерастворимыя въ водѣ жирныя кислоты (Moore, Bockwood, Pflüger), образующіяся при омыленіи жировъ въ желудочно-кишечномъ каналѣ, и ихъ, также нерастворимыя въ водѣ, известковыя и магнезіальныя соли. Кромѣ того, смоченный желчью жиръ способенъ лучше прилипать къ животнымъ перепонкамъ и лучше проходить сквозь кишечныя стѣнки (C. v. Voit,

Heidenhain), что подтверждается и прямыми опытами; если смочить стѣнку кишки водой, то жиръ не проникаетъ сквозь нее, въ случаѣ же смачиванія желчью проникаетъ. Такимъ образомъ желчь способствуетъ всасыванію жировъ пищи. 4) *Желчь* обнаруживаетъ *амило-* и *липолитическое* дѣйствіе, благодаря присутствію въ ней соотвѣтствующихъ ферментовъ. 5) *Желчь усиливаетъ переваривающее дѣйствіе* всѣхъ вообще ферментовъ панкреатич. сока, особенно же *стеапсина* (стр. 277). Такимъ свойствомъ желчь обязана содержанію въ ней желчнокислыхъ солей, именно ихъ остатку холалевой к-ты (v. Fürth и Schütz); указанное дѣйствіе обнаруживаютъ также желчнокислыя соли, полученныя синтетически и, слѣдов., свободныя отъ другихъ составныхъ частей желчи. 6) Нѣкоторые авторы приписываютъ желчи антисептическую роль на томъ основаніи, что у животныхъ, у которыхъ желчь не поступаетъ въ кишечникъ, экскременты отличаются особеннымъ зловоніемъ. Гликохолевая и въ особенности таврохолевая к-ты несомнѣнно обладаютъ антисептическими свойствами (Maly). Хотя желчныя кислоты находятся въ желчи въ видѣ солей, которыя не обнаруживаютъ такого дѣйствія, но въ кишечникѣ, въ силу кислой реакціи его содержимаго, изъ желчнокислыхъ солей могутъ выдѣляться свободныя желчныя кислоты. Кромѣ того, сама желчь, подобно большинству жидкостей организма, обладаетъ нѣкоторыми бактерицидными свойствами, которыя однако легко утрачиваетъ, и тогда сама быстро подвергается гніенію; различные микроорганизмы хорошо развиваются на питательныхъ средахъ, содержащихъ желчь. Во всякомъ случаѣ, прямое антисептическое дѣйствіе желчи въ кишечникѣ едва ли можно оцѣнивать высоко. Но желчь можетъ вліять на процессы гніенія съ кишечникѣ и косвеннымъ путемъ, *усиливая перистальтику кишекъ*, вслѣдствіе чего экскременты не застаиваются въ кишкахъ и менѣе подвергаются гнилостному разложенію. Возможно также, что, вслѣдствіе пониженнаго всасыванія жировъ въ отсутствіи желчи, бѣлки и продукты ихъ перевариванія, обволакиваясь жиромъ, хуже всасываются и поэтому подвергаются болѣе сильному гніенію, чѣмъ въ присутствіи желчи. 7) Желчь обнаруживаетъ *антитоксическое* дѣйствіе по отношенію къ токсинамъ, образующимся въ кишечникѣ при гніеніи.

На желуд. пищевареніе желчь, попавшая въ желудокъ, благодаря обратной перистальтикѣ кишекъ или рвотѣ, можетъ оказать въ случаѣ своего болѣе значительнаго содержанія, неблагопріятное вліяніе, осаждая пепсинъ и бѣлковыя тѣла, а также нейтрализуя часть соляной к-ты желуд. сока.

Biblioteka PAM

§ 116. **Патологическія измѣненія желчи. Желчные сростки.** Измѣненія желчи при патологическихъ условіяхъ изучены вообще мало. При хроническихъ отравленіяхъ мышьякомъ, свинцомъ, мѣдью, ртутью, сурьмой эти вещества, присутствуя въ печени, переходятъ и въ желчь. При Брайтовой болѣзни, при которой мочевина вообще отлагается въ разныхъ мѣстахъ организма, она, между прочимъ, появляется въ повышенномъ количествѣ и въ желчи; также при уреміи. холерѣ, въ желчи содержится много мочевины. При холерѣ, вслѣдствіе потери большихъ количествъ воды организмомъ, желчь сильно сгущается и дѣлается почти черной. При сахарномъ мочеизнуреніи желчь можетъ содержать виногр. сахаръ. При острой желтой атрофіи печени и при тифѣ въ желчи содержатся лейцинъ и тирозинъ (ср. § 156). Количество желчи уменьшается при лихорадкѣ. При нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ печени (гипертрофическій циррозъ и др.) встрѣчается усиленное образованіе желчи. Уменьшеніе содержанія желчныхъ пигментовъ, доходящее иногда до полнаго обезцвѣчиванія желчи, наблюдается нерѣдко при жировомъ перерожденіи печени и при лихорадкѣ. Встрѣчаются случаи, когда желчь почти вовсе не содержитъ желчныхъ кислотъ, хотя желчные пигменты въ ней находятся.

Наиболѣе важное практическое значеніе имѣетъ присутствіе въ желчномъ пузырѣ и желчныхъ протокахъ желчныхъ сростковъ или камней, причины образованія которыхъ еще мало извѣстны; вѣроятно, что появленіе ихъ зависитъ отъ измѣненія состава желчи и отъ измѣненія условій растворимости холестерина въ желчи. Различаютъ 3 типа желчныхъ камней: 1) *холестериновые камни*, встрѣчающіеся у человѣка чаще другихъ камней, характеризующіеся слѣдующими свойствами: они матово-бѣлаго цвѣта, восковидны, очень мягки (такъ что, напр., легко на нихъ провести черту ногтемъ), легки, такъ что обыкновенно плаваютъ на водѣ, имѣютъ фасетированныя поверхности, вслѣдствіе тренія другъ о друга въ желчи. пузырѣ. въ разрѣзѣ обыкновенно представляютъ концентрическіе круги, благодаря постепенному наложенію пластовъ другъ на друга, и въ центрѣ содержатъ болѣе красящихъ веществъ желчи, чѣмъ въ периферическихъ частяхъ. Ихъ объемъ и число могутъ быть очень велики. Главная масса ихъ состоитъ изъ кристаллическаго холестерина съ примѣсью желчныхъ пигментовъ въ соединеніи съ известью, желчнокислыхъ солей, углекислой извести. 2) *Пигментные камни*, часто встрѣчающіеся у быковъ и довольно рѣдко у людей, характеризуются неправильной формой, темной окраской, обыкновенно небольшой величиной. Они представляютъ известковыя соединенія желчныхъ пигментовъ, главнымъ образомъ билирубина. 3) *Известковые камни* у людей встрѣчаются очень рѣдко, чаще же у быковъ; они представляютъ обыкновенно мелкіе круглые камешки желтаго или коричневаго цвѣта, состоятъ преимущественно изъ углекислой извести и содержатъ, кромѣ того, нѣкоторое количество фосфорнокислой извести и магнезіи.

ГЛАВА V.

Кишечный сокъ и кишечное пищевареніе.

§ 117. **Сокъ Brunner'овыхъ железъ.** По изслѣдованію Пономарева, секретъ Брунеровыхъ железъ у собаки отдѣляется въ количествѣ 0,06—1,08 с. сп. въ часъ; количество сока не зависитъ отъ пищеварит. дѣятельности животнаго и отъ рода пищи, *исключая жира*, при которомъ выдѣленіе сока увеличивается приблиз. въ 10 разъ; реакція сока щелочная; онъ слабо дѣйствуетъ на бѣлки послѣ подкисленія соляной к-той. Въ немъ содержатся: *энтерокиназа* (см. ниже), *пепсинъ*, *діастатическій ферментъ* и *ферментъ, расщепляющій жиры*.

§ 118. **Кишечный сокъ. Его ферменты; эрепсинъ, энтерокиназа. Секретинъ.** Для полученія кишечнаго сока, отдѣляемаго Lieberkühn'овыми железами тонкихъ кишекъ, пользуются 2-мя методами: 1) *Наложеніе боковой фистулы*, подобно наложенію желудочной фистулы (способъ, усовершенствованный Dastre'омъ), и 2) *Способъ Thiry*, разработанный Vella: черезъ разрѣзъ брюшной стѣнки, ниже пупка, вытягиваютъ петлю тонкой кишки и вырѣзаютъ изъ нея кусокъ въ 10—15 cm., оставляя его въ связи съ брыжейкой. Сшивъ вмѣстѣ перерѣзанные концы тонкой кишки, возстановляютъ проходимость кишечника; оба конца изолированнаго отрѣзка кишки вшиваютъ въ брюшную стѣнку. Черезъ образовавшіяся такимъ путемъ фистулы получаютъ чистый кишечный сокъ.

У собаки въ 1 часъ отрѣзокъ кишки въ 30 кв. сант. выдѣляетъ 4 g. желтоватаго сока; уд. вѣсъ его=1,007—1,014, реакція сильно щелочная, онъ шипитъ и пѣнится отъ прибавленія кислотъ вслѣдствіе значит. содержанія углекислаго натра; количество сухого остатка въ немъ=1,2—2,4%, въ томъ числѣ содержится 0,48—0,5% хлористаго натра, 0,4—0,5% углекислаго натра и 0,8% бѣлковыхъ веществъ, большая часть которыхъ состоитъ изъ нуклеоальбумина, считавшагося прежде ошибочно за муцинъ. Въ одномъ случаѣ кишечной фи-

Библиотека ПДМУ

стулы у человѣка наиболѣе сильное выдѣленіе сока имѣло мѣсто черезъ 4—7 ч. послѣ принятія пищи; уд. в. кишечнаго сока у человѣка около 1,007, содержаніе сухого остатка=1,0—1,4%, углекислаго натра=0,22%, хлористаго натрія=0,58—0,67%; реакція сильно щелочная; Δ=0,62°. У барана кишечный сокъ отдѣляется постоянно; у собаки отдѣленіе кишечнаго сока натощакъ почти отсутствуетъ, но начинается послѣ принятія пищи, а также при механическомъ, химическомъ (особенно сильно дѣйствуютъ кислоты), электрическомъ и, повидимому, рефлекторномъ раздраженіи кишечнаго канала. Механическое раздраженіе вызываетъ отдѣленіе киш. сока, значительно болѣе бѣднаго ферментами. Описано также паралитическое отдѣленіе кишечнаго сока, имѣющее мѣсто вслѣдъ за перерѣзкой первовъ кишечника (ср. стр. 223).

Кишечный сокъ обнаруживаетъ дѣйствіе на различныя пищевыя вещества:

1) *Инвертирующее дѣйствіе* киш. сока (Пашутинъ), благодаря присутствію въ немъ фермента *инвертазы*, иначе *инвертина, сахаразы*, состоитъ въ томъ, что *тростниковый сахаръ* расщепляется на частицу право-вращающей d—*глюкозы* и частицу лѣво-вращающей d—*фруктозы (левулозы)*:

$$C_{12}H_{22}O_{11}+2H_2O=C_6H_{12}O_6+C_6H_{12}O_6.$$

2) *Мальтоза* аналогичнымъ путемъ расщепляется на 2 частицы *глюкозы* дѣйствіемъ содержащагося въ кишечномъ сокѣ фермента *мальтазы*.

3) У новорожденныхъ, благодаря содержанію въ киш. сокѣ фермента *лактазы*, *молочный сахаръ* (лактоза) расщепляется на *глюкозу* и *галактозу* (стр. 203). Вопросъ о нахожденіи лактазы въ кишечномъ сокѣ взрослыхъ животныхъ еще не выясненъ.

Инвертаза, мальтаза и лактаза появляются уже въ періодъ зародышевой жизни.

4) На жиры киш. сокъ дѣйствуетъ химически, омыляя ихъ своей *липазой*, и механически, эмульгируя ихъ, благодаря содержащейся въ немъ содѣ.

5) O. Cohnheim (1901) открылъ въ слиз. оболочкѣ кишечника своеобразный ферментъ *эрепсинъ*, который затѣмъ былъ найденъ и другими (Салазкинъ, Kutscher и Seemann и др.) какъ въ слиз. оболочкѣ кишечника, такъ и въ самомъ киш. сокѣ у людей и собакъ. Эрепсинъ обладаетъ способностью весьма энергично, быстрѣе, чѣмъ трипсинъ, расщеплять бѣлковыя тѣла на окончатель-

ные продукты, дѣйствуя при щелочной и нейтральной реакціи, но не при кислой. Отличается эрепсинъ отъ трипсина тѣмъ, что *не дѣйствуетъ на первичные бѣлки*, исключая *казеина* молока, но только на *альбумозы и пептоны;* такимъ образомъ киш. сокъ обладаетъ способностью вести далѣе перевариваніе бѣлковъ, начавшееся въ полости желудка. Кишечный сокъ оказывается способнымъ расщеплять даже нѣкоторые полипептиды, не измѣняющіеся отъ дѣйствія панкреатич сока. При расщепленіи бѣлковыхъ тѣлъ эрепсиномъ образуются тѣ же окончат. продукты, что и при дѣйствіи трипсина. Эрепсинъ расщепляетъ также протамины (стр. 27), гистонъ (стр. 34) и нуклеиновую кислоту (стр. 35). При нагрѣваніи растворовъ эрепсина до 59°, онъ утрачиваетъ свое дѣйствіе. У зародыша эрепсинъ появляется на 5-мъ мѣсяцѣ.

6) Кишечный сокъ содержитъ ферментъ *аргиназу*, расщепляющую аргининъ (§ 132, III), который недоступенъ дѣйствію трипсина и эрепсина.

7) Относительно діастатическаго дѣйствія киш. сока мнѣнія расходятся. Во всякомъ случаѣ, если такое дѣйствіе и свойственно киш. соку, то лишь въ слабой степени.

8) Киш. сокъ можетъ переваривать клочья фибрина (Thiry).

Кромѣ ферментовъ, обладающихъ пищеварит. свойствами, слизистая оболочка кишечника вырабатываетъ ферменты, которые дѣйствуютъ не на пищевыя вещества, но на другіе ферменты. Къ числу такихъ ферментовъ, отдѣляемыхъ слизистой оболочкой кишечника, относятся: *антитрипсинъ, антипепсинъ* (стр. 255) и *энтерокиназа*. Способность организма вырабатывать *киназы*, т.-е. ферменты, вліяющіе на другіе ферменты и переводящіе ихъ изъ недѣятельнаго состоянія въ дѣятельное, имѣетъ важное біологическое значеніе и служитъ для организма однимъ изъ способовъ регулированья его жизненныхъ функцій. Энтерокиназой называется открытый И. Павловымъ и Шеповальниковымъ ферментъ кишечнаго сока, активирующій трипсиногенъ недѣятельнаго панкреатическаго сока, превращая его въ трипсинъ (стр. 271). Такимъ образомъ, благодаря содержанію энтерокиназы, кишечный сокъ имѣетъ весьма важное значеніе для панкреатическаго перевариванія бѣлковъ. Для активированья недѣятельнаго сока поджелудочной железы достаточно ничтожнаго количества киш. сока (1 капля киш. сока на 500 с. см. сока поджелуд. железы, смѣшаннаго съ 500 с. см. воды). Существуютъ ли въ киш. сокѣ особыя киназы и для другихъ ферментовъ сока поджелуд. железы (діастатич. фермента, стеапсина), въ точности еще не выяснено. Энтерокиназа содержится въ киш. сокѣ даже

Бібліотека

при голодании. При нагрѣваніи до 60° дѣйствіе ея ослабляется, нагрѣваніе же до 67° совершенно уничтожаетъ ея дѣйствіе. Энтерокиназа содержится, кромѣ киш. сока и слиз. оболочки кишки, также въ лимфатич. железахъ, лейкоцитахъ и змѣиномъ ядѣ (D é l é z e n n e). По изслѣдованіямъ С а в и ч а, энтерокиназа отдѣляется съ киш. сокомъ только вслѣдъ за поступленіямъ свѣжаго панкреатич. сока въ полость кишечника—также одно изъ регуляторныхъ приспособленій организма; введеніе прокипяченнаго сока поджелуд. железы и различныхъ другихъ веществъ вызываетъ отдѣленіе киш. сока, не содержащаго энтерокиназы. У зародыша энтерокиназа появляется на 4-мъ мѣсяцѣ.

Далѣе, какъ показали B a y l i s s и S t a r l i n g, въ слиз. оболочкѣ кишекъ находится еще особое вещество—*просекретинъ*, которое само по себѣ недѣятельно, но подъ вліяніемъ кислотъ переходитъ въ *секретинъ*, гормонъ (стр. 228), вызывающій отдѣленіе панкреатич. сока: настой слиз. оболочки кишекъ съ 0,4% соляной к-той, впрыснутый въ кровь, вызываетъ усиленное отдѣленіе панкреат. сока. Названные авторы полагаютъ, что *секретинъ*, иначе *стимулинъ*, поступивъ въ кровь и циркулируя въ ней, оказываетъ непосредственное вліяніе на самыя клѣтки поджелуд. железы; такимъ же путемъ можетъ вызывать отдѣленіе панкреат. сока и кислая пищевая кашица, поступившая въ 12-перстную кишку (стр. 268—269). Кромѣ панкреат. сока, секретинъ оказываетъ усиливающее вліяніе и на отдѣленіе желчи, а, по нѣкоторымъ авторамъ, также слюны и киш. сока. Природа секретина пока неизвѣстна; онъ, во всякомъ случаѣ, не принадлежитъ къ числу ферментовъ, такъ какъ кипяченіе не уничтожаетъ его дѣйствія.

Секретины различныхъ видовъ животныхъ вызываютъ отдѣленіе панкреат. сока и у другихъ видовъ животныхъ. По мнѣнію P o p i e l s k i, слизистая оболочка кишекъ не является исключительнымъ мѣстомъ нахожденія просекретина, который находится и въ желудкѣ и въ другихъ органахъ и является *вазодилятиномъ*, который, по P o p i e l s k i, вызываетъ секрецію путемъ расширенія кровеносныхъ сосудовъ; вопросъ этотъ однако далеко еще нельзя считать выясненнымъ. P o p i e l s k i, L a m b e r t, V. H e n r i отрицаютъ специфичность дѣйствія секретина, полагая, что онъ вліяетъ на отдѣлительную дѣятельность почти всѣхъ пищеварительныхъ железъ; другіе авторы однако не могли подтвердить этого наблюденія. Подобное секретину, хотя и не тождественное съ нимъ вещество (*самокринъ*), F l e i g получилъ, извлекая слизистую оболочку кишечника растворомъ мыла. Аналогичное секретину вещество—*хлоралсекретинъ* можетъ быть извлечено изъ слизистой оболочки кишечника обработкой ея хлоралгидратомъ (F a l l o i s e). F l e i g предложилъ называть вещества, обладающія дѣйствіемъ секретина, *кринами* (отъ греческаго глагола: отдѣлять).

Позднѣйшія изслѣдованія выяснили такимъ образомъ, что кишечникъ имѣетъ, вопреки прежнему мнѣнію, весьма важное значеніе для химизма перевариванія пищи, такъ какъ въ кишечникѣ, помимо пищеварит. ферментовъ, вырабатываются вещества, оказывающія сильное вліяніе на отдѣленіе и составъ самаго энергичнаго пищеварит. сока—панкреатическаго.

Какъ было указано выше, раздраженіе слизистой оболочки кишечника поступающей въ него пищевой кашицей является также моментомъ, вызывающимъ усиленное вліяніе желчи въ кишечникъ и регулирующимъ быстроту опорожненія желудка отъ его содержимаго. Перевариваніе пищевыхъ веществъ, начавшееся въ полости рта и въ полости желудка, продолжается и заканчивается въ полости кишечника подъ вліяніемъ изливающихся въ эту полость пищеварительныхъ жидкостей: панкреатическаго сока, желчи, сока B r u n n e r'овыхъ железъ, кишечнаго сока.

Изложенные выше результаты изслѣдованій многочисленныхъ авторовъ, главнымъ образомъ И. П а в л о в а и его учениковъ, показываютъ такимъ образомъ, что работа отдѣльныхъ частей весьма сложнаго пищеварит. аппарата приноравливается къ послѣдовательному ходу перевариванія пищевыхъ веществъ, благодаря въ высокой степени цѣлесообразнымъ регуляторнымъ приспособленіямъ, обезпечивающимъ послѣдовательность и преемственность кооперативной работы отдѣльныхъ частей пищеварительнаго аппарата.

Отдѣляемое *толстыхъ кишекъ* состоитъ, повидимому, главнымъ образомъ изъ слизи. Сокъ *слѣпой кишки*, по изслѣдованіямъ С т р а ж е с к о, имѣетъ щелочную реакцію. Принятіе пищи не оказываетъ вліянія на его отдѣленіе, которое повышается отъ механич. раздраженія слизистой оболочки слѣпой кишки. Сокъ слѣпой кишки содержитъ эрепсинъ, инвертинъ и мальтазу и слабо перевариваетъ крахмалъ.

§ 119. **Процессы броженія и гніенія въ кишечникѣ.** Кромѣ перевариванія пищеварит. сками, пища въ кишечникѣ подвергается *броженію* и *гніенію* подъ вліяніемъ дѣятельности микроорганизмовъ, обильно населяющихъ кишечникъ, чему благопріятствуютъ теплота и обиліе питат. матерьяла. Въ тонкихъ кишкахъ, содержимое которыхъ имѣетъ кислую реакцію, преобладаютъ процессы броженія углеводовъ, процессы же гніенія отсутствуютъ или выражены слабо; въ нижнемъ отдѣлѣ тонкихъ кишекъ и въ толстыхъ кишкахъ, содержимое которыхъ щелочной реакціи, преобладаетъ гніеніе бѣлковыхъ тѣлъ.

Biblioteka PIMU

Въ кишечникѣ имѣютъ мѣсто тѣ же виды броженія, какъ и въ желудкѣ, т.-е. *молочнокислое, маслянокислое, спиртовое, уксуснокислое* и *метанное* или *болотное* (стр. 257). Между тѣмъ, какъ у плотоядныхъ клѣтчатка и пентозаны *) растит. пищи почти не измѣняются, у травоядныхъ они подъ вліяніемъ процессовъ броженія превращаются въ растворимыя вещества и такимъ путемъ дѣлаются способными къ усвоенію; при дальнѣйшемъ дѣйствіи процессовъ броженія клѣтчатка разлагается съ образованіемъ метана, углекислоты, уксусной и масляной к-тъ. Другимъ источникомъ метаннаго броженія являются бѣлки пищи. И у человѣка клѣтчатка растительной пищи, именно нѣжная клѣтчатка молодыхъ овощей, способна къ перевариванію. Процессъ расщепленія бѣлковъ (перевариванія) подъ вліяніемъ микроорганизмовъ сначала тождественъ съ дѣйствіемъ панкреат. сока на бѣлки, въ дальнѣйшемъ же различается; между тѣмъ какъ панкреат. сокъ переваривает бѣлки только до стадія аминокислотъ, микроорганизмы продолжаютъ расщепленіе бѣлковъ далѣе. Поэтому при гніеніи бѣлковъ, кромѣ обычныхъ продуктовъ ихъ расщепленія, какъ *альбумозы, пептоны, аминокислоты* и *аммiакъ*, въ кишечникѣ появляются (Ненцкій, Baumann, Salkowski, Brieger) еще: *сѣроводородъ, метилмеркаптанъ* $CH_3.SH$, *феноль, p—крезолъ, индолъ, скатолъ* (стр. 20), *летучія жирныя кислоты, p—оксифенилъ-пропіоновая* (продуктъ гніенія тирозина), *p—оксифенилъ-уксусная, фенилъ-пропіоновая и фенилъ-уксусная* кислоты (стр. 20), *углекислота, водородъ, болотный газъ* CH_4. Изъ основаній, кромѣ амміака, образуется цѣлый рядъ живот. алкалоидовъ—*птомаиновъ* (стр. 22), среди которыхъ могутъ встрѣчаться и очень ядовитые.

Лецитинъ пищи и желчи, разлагаясь въ кишечникѣ, даетъ холинъ, который подъ вліяніемъ процесса гніенія можетъ переходить въ ядовитый нейринъ (стр. 60). Изъ бѣлковъ пищи могутъ подъ вліяніемъ микроорганизмовъ образоваться ядовитые токсальбумины (стр. 22), вызывающіе отравленіе организма.

Дальнѣйшая судьба образующихся при гніеніи въ кишечникѣ фенола, крезола, индола и скатола такова, что они, всасываясь изъ кишечника, соединяются въ печени съ сѣрной к-той (фенолъ и крезолъ прямо, индолъ же и скатолъ—послѣ предварительнаго окисленія въ индоксилъ и скатоксилъ), образуя т. наз. парныя эонро-сѣрныя к-ты, поступающія затѣмъ въ мочу.

*) Пентозанами называются сложные углеводы, при гидролизѣ которыхъ образуется пентозъ $C_5H_{10}O_5$.

Относительно значенія микроорганизмовъ въ нормальномъ пищеваренiи высказывались противорѣчивыя мнѣнія. Тогда какъ одни авторы видѣли въ присутствіи микроорганизмовъ въ кишечникѣ неизбѣжное зло для организма, другіе полагали, что микроорганизмы въ кишечникѣ способствуютъ перевариванію пищи, а нѣкоторые (Pasteur и др.) допускали даже, что безъ участія микроорганизмовъ совершенно невозможно правильное пищевареніе, такъ какъ, по ихъ мнѣнію, микроорганизмы своими пищеварительными ферментами играютъ важную роль въ процессѣ перевариванія бѣлковъ. Для выясненія этого вопроса былъ произведенъ рядъ опытовъ, выполненіе которыхъ сопряжено съ значительными практическими затрудненіями, и которые дали противорѣчивые результаты. Такъ Thierfelder и Nuttal при помощи кесарскаго сѣченія извлекали изъ утробы морской свинки поросятъ, которые въ теченіе 8—13 дней находились въ стерилизованной камерѣ, кормились стерилизованной пищей и дышали стерильнымъ воздухомъ; при вскрытіи убитыхъ животныхъ оказалось, что въ кишечникѣ ихъ не было совершенно микроорганизмовъ, и моча ихъ не содержала эонро-сѣрныхъ кислотъ; между тѣмъ поросята за 13 дней такой жизни хорошо переваривали и усваивали пищу, прибавлялись въ вѣсѣ; можно однако возразить, что опыты эти продолжались слишкомъ короткій срокъ. Съ другой стороны, Schottelius въ своихъ опытахъ надъ цыплятами пришелъ къ тому выводу, что микроорганизмы необходимы для пищеваренія, такъ какъ цыплята при отсутствіи микроорганизмовъ въ кишечникѣ или гибли, или, по крайней мѣрѣ, отставали въ ростѣ, несмотря на проявившуюся ими чрезвычайную прожорливость; при прибавленіи же къ пищѣ бактерій изъ куринаго кала, цыплята поправлялись. По поводу такого рода опытовъ слѣдуетъ однако замѣтить, что остается пока невыясненнымъ, не вліяетъ ли примѣняемая въ опытахъ стерилизація на измѣненіе усвояемости пищи. Опыты выращиванія головастиковъ въ отсутствіи микроорганизмовъ, произведенные Мечниковой, также показали, что такіе головастики отставали въ ростѣ отъ нормальныхъ. Къ такимъ же результатамъ пришелъ Moro въ своихъ опытахъ съ жабами. Что млекопитающія могутъ жить безъ содѣйствія микроорганизмовъ переварiванію пищи, видно изъ наблюденій Мечникова надъ крупными летучими мышами, Pteropus medius, у которыхъ, вслѣдствіе необыкновенной энергіи пищеваренія и быстроты опорожненія кишечнаго канала, кишечная флора развита настолько слабо, что не можетъ быть и рѣчи о пищеварительномъ значеніи находимаго въ экскрементахъ чрезвычайно скуднаго количества микроорганизмовъ. Во всякомъ

Biblioteka MMU

случаѣ, участіе микроорганизмовъ имѣетъ значеніе при перевариваніи клѣтчатки и пентозановъ, являющихся весьма важными составными частями растительной пищи и не расщепляющихся дѣйствіемъ ферментовъ пищеварительныхъ соковъ.

Участіе отдѣльныхъ видовъ бактерій въ процессахъ броженія и гніенія въ кишечникѣ еще недостаточно выяснено. Вѣроятно, что углеводы разлагаются преимущественно bact. coli commune и bact. lactis aërogenes, тогда какъ процессы гніенія бѣлковъ происходятъ подъ вліяніемъ анаэробныхъ бактерій, при чемъ однако въ дальнѣйшемъ распаденіи образовавшихся продуктовъ гніенія участвуютъ аэробныя бактеріи, которыя вырабатываютъ также индолъ (Bienstock и Wallach). Присутствіе углеводовъ въ пищѣ сильно понижаетъ процессы гніенія бѣлковъ въ кишечникѣ, согласно наблюденіямъ многочисленныхъ авторовъ (Hirschler, Winternitz и др.). Вообще же процессы гніенія бѣлковъ въ кишечникѣ оказываются далеко не столь интенсивными, какъ этого можно было бы ожидать въ виду наличности благопріятныхъ для гніенія условій, и содержимое толстыхъ кишекъ не имѣетъ того крайне зловоннаго запаха, который распространяютъ бѣлковыя вещества, гніющія внѣ кишечника. При нормальныхъ условіяхъ процессы гніенія въ кишечникѣ не выходятъ за предѣлы, которые могли бы быть вредными для организма.

§ 120. **Скорость передвиженія и составъ содержимаго кишекъ. Газы кишекъ. Экскременты, первородный калъ. Кишечные сростки.** По наблюденіямъ Стражеско, у собакъ переходъ содержимаго тонкихъ кишекъ въ толстые начинается черезъ 2 часа послѣ ѣды мяса (максимумъ перехода падаетъ на 7—9 ч.), черезъ 4 часа при хлѣбной пищѣ (максимумъ на 9—11 ч.), черезъ 1—2 часа послѣ пріема жира. Непцкій, Зиберъ и Macfadyen изслѣдовали у человѣка случай фистулы ileum, какъ разъ на границѣ съ coecum; въ этомъ случаѣ содержимое тонкихъ кишекъ изливалось въ толстыя непрерывно, за исключеніемъ ночныхъ часовъ, когда больная не ѣла; гороховая пища появлялась въ фистульномъ отверстіи черезъ 2—5 часовъ послѣ ѣды, и переходъ ея въ толстыя кишки заканчивался черезъ 14—23 часа. Cannon, наблюдая при помощи рентгеновскихъ лучей (стр. 267), нашелъ, что содержимое тонкихъ кишекъ появляется въ слѣпой кишкѣ въ среднемъ черезъ 4 ч. при углеводной пищѣ, черезъ 5 ч. въ случаѣ введенія жировъ и черезъ 6 ч. при бѣлочной пищѣ. Содержимое тонкихъ кишекъ неоднократно подвергалось изслѣдованію (Ewald, Baumann, Непцкій, Зиберъ и Macfadyen и др.), при чемъ было найдено, что оно имѣетъ *кислую реакцію* въ зависимости отъ содержанія органическихъ к-тъ и кисло реагирующихъ солей (въ поверхностныхъ слояхъ, соприкасающихся съ кишечной

стѣнкой, а у нѣкоторыхъ животныхъ и во всемъ содержимомъ реакція можетъ быть и щелочная); кислотность въ случаѣ, изслѣдованномъ Непцкимъ, соотвѣтствовала содержанію около 0,1% уксусной кислоты; запаха нѣтъ, или же содержимое имѣетъ запахъ *летучихъ жирныхъ кислотъ*; рѣдко—слегка гнилостный запахъ, цвѣтъ—желтый вслѣдствіе содержанія билирубина; составъ зависитъ отъ рода пищи; здѣсь, кромѣ приведенныхъ выше продуктовъ броженія и гніенія, находятся въ большемъ или меньшемъ количествѣ *продукты переваренія*, какъ то: бѣлки, альбумозы, пептоны, декстрины, виноградный сахаръ, высшія жирныя к-ты, глицеринъ, известковыя и магнезіальныя мыла; кромѣ того: летучія жирныя к-ты (главнымъ образомъ уксусная), молочная к-та броженія, мясомолочная к-та, янтарная кислота, алкоголь, *желчные пигменты*, и *кислоты* и *продукты распаденія желчныхъ к-тъ*, *минер. соли* и различные *остатки непереваренной пищи* (крахмальныя зерна, жировыя капли, клѣтчато-соедин. ткань, эпителій и т. п.).

Въ толстыхъ кишкахъ происходитъ формированіе экскрементовъ вслѣдствіе уменьшенія содержанія воды, благодаря всасыванію. Вслѣдствіе развитія процессовъ гніенія билирубинъ возстанавливается въ *уробилинъ*, который окрашиваетъ содержимое толстыхъ кишекъ въ характерный бурый цвѣтъ, холестеринъ переходитъ въ копростеринъ (стр. 294). Невсосавшаяся часть желчныхъ кислотъ измѣняется (стр. 293). Та часть бѣлковыхъ веществъ, которая не успѣла всосаться въ тонкихъ кишкахъ, подвергается въ толстыхъ кишкахъ гніенію.

Газы кишечника представляютъ смѣсь газовъ проглоченнаго воздуха и газовъ, образовавшихся вслѣдствіе процессовъ броженія и гніенія.

Газы тонкихъ кишекъ собаки (Planer).			Газы толстыхъ кишекъ человѣка (Ruge).	
	Мясн. пища.	Горох. пища.	Мясн. пища.	Смѣш. пища.
CO_2	40,10%	47,34	8,45	40,57
H_2	13,86	48,69	0,69	22,22
N_2	45,52	3,97	64,41	17,50
O_2	Слѣды.			
			CH_4 26,45	19,77
			H_2S Слѣды.	

Какъ видно изъ таблицы, углекислоты значительно больше въ тонкихъ кишкахъ, сравнительно съ толстыми; источниками для нея,

кромѣ углекислоты, поступающей изъ желудка и путемъ диффузіи изъ крови, являются процессы броженія и гніенія, а также углекислыя щелочи панкреат. и кишечн. соковъ при нейтрализаціи ихъ кислотами пищевой кашицы*). Азотъ воздуха значительно разжиженъ другими газами. Водородъ (а также и углекислота) въ тонкихъ кишкахъ находится главн. обр. въ связи съ процессомъ маслянокислаго броженія. Кислородъ, почти совершенно отсутствующій въ газахъ кишечника, потребляется процессами гніенія и броженія, частью же диффундируетъ въ кровь.

Составъ экскрементовъ — разнообразенъ, смотря по роду пищи. Здѣсь содержатся: непереваренные или полупереваренные *остатки пищи*, главнымъ образомъ растительной, и не всосавшіеся *продукты переваривания*, а также *остатки пищеварит. соковъ, продукты гніенія, холалевая кислота, дезоксихолалевая к-та, дислизинъ, копростеринъ, уробилинъ, пуриновыя основанія, организованные элементы:* множество бактерій, эпител. клѣтки, паразиты и т. п. Бактеріи могутъ составлять до $^1/_3$ всего сухого остатка экскрементовъ. Въ составъ кала входятъ также вещества, выдѣляемыя кишечной стѣнкой, черезъ которую не только всасывается содержимое кишечника въ кровь, но и обратно нѣкоторыя составныя части *переходятъ изъ крови и лимфы въ полость кишечника*; при нормальныхъ условіяхъ такимъ путемъ выдѣляется значительная часть уходящихъ изъ организма: желѣза, фосфорной кислоты, извести и магнезіи. Цвѣтъ экскрементовъ—бурый. Запахъ экскрементовъ зависитъ отъ содержанія въ нихъ скатола, индола, сѣроводорода, метилмеркаптана и, вѣроятно, еще нѣкоторыхъ другихъ соединеній. Реакція экскрементовъ при смѣшанной пищѣ большею частію нейтральная или слабо щелочная, во внутреннихъ же частяхъ можетъ быть кислая; у грудныхъ экскременты обычно имѣютъ кислую реакцію. Количество экскрементовъ за сутки составляетъ при смѣшанной пищѣ 120–150 g. съ содержаніемъ сухого остатка= 30—37 g.

При голоданіи образованіе кала продолжается (C. v. Voit) на счетъ составныхъ частей пищеварительныхъ соковъ, форменныхъ элементовъ кишечной стѣнки и бактерій; 1 кв. метръ кишки даетъ у голодающей собаки въ сутки $3^3/_4$ g. почти чернаго кала. При легко усваиваемой пищѣ (напр., при кормленіи

*) Выдѣляющаяся при этомъ углекислота механически разрыхляетъ пищевую кашицу, которая такимъ образомъ дѣлается болѣе доступной дѣйствію пищеварит. жидкостей, изливающихся въ кишечникъ.

собаки мясомъ) количество кала лишь очень немногимъ больше того количества, какое образуется при голоданіи, и калъ состоитъ также главнымъ образомъ изъ остатковъ пищеварительныхъ жидкостей, изъ форменныхъ элементовъ и изъ бактерій. Въ случаѣ же растительной пищи количество экскрементовъ и содержаніе въ нихъ сухого остатка увеличивается.

Выдѣленіе кала совершается съ различной быстротой въ зависимости отъ качества пищи. Вообще, чѣмъ пища лучше усваивается, тѣмъ дольше остается въ кишечникѣ соотвѣтствующій ей калъ; такъ, напр., при мясной пищѣ выдѣленіе кала происходитъ на 3—4 день послѣ принятія пищи. Въ случаѣ же пищи, плохо усваиваемой и дающей много кала, экскременты удаляются значительно быстрѣе: послѣ пріема въ пищу чернаго хлѣба, напр., испражненія появляются уже черезъ 14 часовъ, а послѣ введенія плохо усваиваемыхъ овощей— даже черезъ 4 часа.

При поносахъ въ экскрементахъ содержится много бѣлковъ и жировъ, неизмѣненныя желчныя к-ты, билирубинъ, много хлористыхъ щелочей; реакція при этомъ можетъ быть значительно кислая вслѣдствіе интенсивнаго броженія углеводовъ или рѣзко щелочная вслѣдствіе сильно выраженнаго процесса гніенія въ кишкахъ. *При тифѣ*, кромѣ бѣлковъ, въ экскрементахъ содержится лейцинъ и тирозинъ, кристаллы фосфорнокислой амміакъ-магнезіи, при чемъ реакція сильно щелочная; культуры тифозныхъ бациллъ содержатъ ядовитый *тифотоксинъ* $C_7H_{17}NO_2$ и *токсальбумины* (Brieger и Fränkel). *При холерѣ* экскременты имѣютъ видъ рисоваго отвара вслѣдствіе сильнаго слущиванія эпителія, содержатъ много минер. солей, мало бѣлковъ, мочевину, лейцинъ, тирозинъ; вслѣдствіе одновременнаго содержанія индола и азотистокислыхъ солей, испражненія холерныхъ больныхъ окрашиваются разведенной сѣрной кислотой въ *красный цвѣтъ* (реакція образованія нитрозоиндола); культуры холерныхъ бациллъ содержатъ *кадаверинъ, путресцинъ*, ядовитый *метилгуанидинъ* $NH{=}C(NH_2).NH.CH_3$ и *токсальбумины* (Brieger и Fränkel). При *дизентеріи* экскременты содержатъ мало минер. солей, много бѣлковъ и кровь. *При діабетѣ* въ экскрементахъ находится виногр. сахаръ. *При желтухѣ*, вслѣдствіе отсутствія въ кишкахъ желчныхъ пигментовъ и вслѣдствіе обильнаго содержанія жировъ экскременты имѣютъ глинистый цвѣтъ. Препараты висмута окрашиваютъ калъ въ черный цвѣтъ вслѣдствіе образованія сѣрнистаго висмута; послѣ каломеля экскременты имѣютъ зеленый цвѣтъ, обусловленный содержащимъ биливердина, который появляется вслѣдствіе того, что каломель

Бібліотека ПГМУ

понижаетъ процессы броженія и гніенія въ кишечникѣ, и такимъ образомъ билирубинъ не возстановляется въ уробилинъ, но окисляется въ *биливердинъ*.

Первородный калъ (*meconium*) содержитъ: слизь, эпителій слиз. оболочки кишки, нуклеопротеиды, неизмѣненные желчные пигменты и желчныя к-ты, холестеринъ, жиры, мыла, неоргапич. соли и вовсе не содержитъ бактерій и продуктовъ гніенія. Цвѣтъ его буро-зеленый; реакція большею частію кислая, казеинаго запаха нѣтъ.

Кишечные сростки у человѣка встрѣчаются рѣдко и состоятъ изъ *фосфорнокислыхъ амміако-магнезіи и извести* съ небольшимъ количествомъ жировъ и пигментовъ; однажды былъ найденъ сростокъ, состоявшій почти исключительно изъ холеиновой к-ты. У лошадей же кишечные камни встрѣчаются часто (особ. при кормленіи отрубями), образуя сростки величиною до $^1/_2$ арш. въ діаметрѣ; такіе сростки состоятъ изъ фосфатовъ магнезіи и извести или же изъ проглоченныхъ волосъ и растительныхъ волоконъ.

ГЛАВА VI.

Всасываніе продуктовъ перевариванія въ желудочно-кишечномъ каналѣ.

§ 121. **Механизмъ всасыванія въ желудочно-кишечномъ каналѣ.** Прежде полагали, что процессы всасыванія въ желудочно-кишечномъ каналѣ могутъ быть сведены исключительно къ явленіямъ диффузіи и осмоза. Что при всасываніи растворовъ изъ желуд.-кишечнаго канала процессы диффузіи и осмоза имѣютъ весьма важное значеніе, это не подлежитъ никакому сомнѣнію, и участіе названныхъ процессовъ во всасываніи жидкостей изъ желуд.-киш. канала доказано множествомъ опытовъ. Такъ, напр., опыты H ö b e r'a показываютъ, что въ кишечникѣ скорость всасыванія нѣкоторыхъ соединеній идетъ параллельно скорости ихъ диффузіи. Но, съ другой стороны, изслѣдованія H e i d e n h a i n'a и ряда другихъ авторовъ показали, что законы диффузіи и осмоза оказываются не всегда приложимыми къ объясненію явленій, наблюдаемыхъ при всасываніи въ желуд.-киш. каналѣ, и что въ нѣкоторыхъ случаяхъ всасываніе растворовъ сквозь живую стѣнку кишки происходитъ иначе, чѣмъ прохожденіе растворовъ черезъ пергаментную перепонку или даже черезъ стѣнку кишки, но мертвую.

Изъ многочисленныхъ опытовъ нужно отмѣтить слѣдующіе: если въ изолированную петлю тонкой кишки собаки ввести сыворотку крови другой собаки, то эта сыворотка быстро и вполнѣ всасывается, хотя, въ силу одинаковаго состава и одинаковаго осмотическаго давленія крови въ капиллярахъ кишечника и кровяной сыворотки въ полости кишечника, въ этомъ всасываніи не могутъ участвовать ни диффузія, ни осмозъ. Если въ петлю кишки ввести гипотоничный (стр. 131) растворъ поваренной соли, то поваренная соль будетъ всасываться, хотя слѣдовало бы ожидать, что она будетъ, наоборотъ, диффундировать изъ крови въ кишку, пока концентрація ея растворовъ по обѣ стороны кишечной стѣнки не сравняется. Если физіологическій растворъ поваренной соли раздѣлить на двѣ части при помощи перегородки изъ разрѣзанной и развернутой кишечной стѣнки, вырѣзанной у только что убитаго животнаго, то растворъ, находящійся въ той части сосуда, куда обращена слизистая оболочка кишки, будетъ проходить сквозь кишечную стѣнку къ той части раствора, куда обращена серозная оболочка, хотя по обѣ стороны кишечной стѣнки находится одинъ и тотъ же растворъ, и, слѣд., о явленіяхъ диффузіи и осмоза не можетъ быть и рѣчи; черезъ нѣкоторое время, съ умираніемъ кишечной стѣнки, описанное движеніе жидкости прекращается (R e i d). Аналогичный опытъ былъ сдѣланъ O. C o h n h e i m'омъ: если кишку голотуріи, наполненную морской водой, повѣсить въ ту же морскую воду, то содержимое кишки проходитъ сквозь кишечную стѣнку въ наружную жидкость, но всасываніе прекращается немедленно по добавленіи хлороформа или фтористаго натрія, которые прекращаютъ жизненные процессы въ клѣткахъ. Работа, которая необходимо затрачивается въ случаяхъ всасыванья, подобныхъ только что описаннымъ, совершается на счетъ кинетической энергіи, развивающейся въ результатѣ жизнедѣятельности клѣтокъ. Равнымъ образомъ нельзя объяснить явленіями диффузіи всасываніе веществъ, нерастворимыхъ въ водѣ или неспособныхъ къ диффузіи. Кромѣ диффузіи и осмоза, въ процессѣ всасыванія изъ желуд.-киш. канала можетъ участвовать и фильтрованіе растворовъ, при изученіи котораго надо принимать во вниманіе какъ особенности морфологическаго строенія стѣнки желуд.-киш. канала, такъ и наличность давленія въ желуд.-киш. каналѣ; значеніе внутрикишечнаго давленія для всасыванія изъ кишечника было доказано опытами H a m b u r g e r'a. Вещества, растворимыя въ липоидахъ (стр. 68), всасываются въ кишечникѣ легче, чѣмъ нерастворимыя, такъ какъ первыя легче проникаютъ сквозь липоидный пограничный слой клѣ-

Библиотека ГГМУ

токъ. Возможно далѣе, что во всасываніи жидкостей изъ кишечника принимаютъ участіе ворсинки, которыя своимъ попеременнымъ сокращеніемъ и разслабленіемъ могутъ дѣйствовать на подобіе насоса (Brücke), и что вещества, нерастворимыя въ водныхъ жидкостяхъ, захватываются лейкоцитами и такимъ путемъ переносятся по ту сторону киш. стѣнки. Наконецъ, рядъ опытовъ (напр., вышеуказанные опыты Reid'a и Cohnheim'a) отмѣчаетъ важное значеніе, которое въ процессѣ всасыванія имѣетъ активная дѣятельность живыхъ клѣтокъ киш. стѣнки: клѣтки кишечной стѣнки активно воспринимаютъ изъ киш. канала вещества и активно переносятъ ихъ въ тканевыя щели и капилляры слизистой оболочки (Heidenhain).

Всасываніе происходитъ главнымъ образомъ не въ желудкѣ, а въ тонкихъ кишкахъ, чему благопріятствуетъ какъ болѣе продолжительное пребываніе пищевой кашицы въ кишечникѣ, такъ и обширная поверхность слизистой оболочки кишечника, безчисленное количество ворсинокъ, богатая сѣть капилляровъ и обиліе лимфатическихъ сосудовъ.

Интересно отмѣтить, что послѣ удаленія значительной части кишечника (даже $^7/_8$ всей длины кишечника), усвояемость пищи хотя и понижается, но не въ такой степени, чтобы это могло грозить опасностью для жизни (Axhausen), а усвояемость углеводовъ и бѣлковъ даже быстро возвращается къ нормѣ (Лондонъ и В. Дмитріевъ).

§ 122. **Всасываніе воды и минеральныхъ солей.** Въ желудкѣ вода при обычныхъ условіяхъ не всасывается. Нѣкоторыя вещества, растворенныя въ водѣ, какъ, напр., стрихнинъ не подвергаются всасыванію въ желудкѣ, но всасываются, если они растворены въ спиртѣ; алкоголь легко всасывается, какъ въ желудкѣ, такъ и кишечникѣ. Минеральныя соли всасываются въ желудкѣ въ значительномъ количествѣ. Весьма обильно вода и минер. соли всасываются въ тонкихъ кишкахъ; въ меньшемъ количествѣ всасываніе ихъ имѣетъ мѣсто въ толстыхъ кишкахъ. Въ желудкѣ всасываніе идетъ лучше изъ болѣе концентрированныхъ, въ кишечникѣ—изъ болѣе разведенныхъ растворовъ. Вода и растворимыя соли, всасываясь въ кишечникѣ, поступаютъ въ кровеносные капилляры ворсинокъ (Heidenhain); только въ случаѣ введенія очень большихъ количествъ воды и солей небольшая часть ихъ переходитъ въ лимфатическіе сосуды ворсинокъ.

§ 123. **Всасываніе углеводовъ.** Моносахариды $C_6H_{12}O_6$ всасываются какъ таковые. Всасываніе дисахаридовъ $C_{12}H_{22}O_{11}$ и полисахаридовъ $(C_6H_{10}O_5)x$ происходитъ послѣ расщепленія ихъ до моносахаридовъ (глюкозы, левулозы, галактозы), но въ нѣкот. случаяхъ, именно при обильномъ поступленіи въ желуд.-киш. каналъ, могутъ всасываться и неизмѣненные дисахариды, какъ, напр., молочный сахаръ, также тростниковый сахаръ (Seegen). Часть всосавшагося сахара, превратившись въ печени въ гликогенъ, отлагается въ ней въ видѣ запаса углеводовъ. Сахаръ всасывается главн. образомъ кровеносными сосудами кишечныхъ ворсинокъ (C. Ludwig); однако при переполненіи кишечника сахаромъ всасываніе его можетъ происходить также и чрезъ лимфат. сосуды. Часть сахара можетъ всасываться и въ желудкѣ. Различные виды сахара всасываются въ кишечникѣ съ неодинаковой скоростью. Количество крахмала, способное къ ассимиляціи, составляетъ въ нормальномъ организмѣ 600 g. и болѣе въ сутки, между тѣмъ какъ сахары, особенно молочный сахаръ, усваиваются организмомъ въ меньшемъ количествѣ.

§ 124. **Всасываніе жировъ. Обратный синтезъ жировъ въ стѣнкѣ кишечника. Значеніе желчи и поджелуд. сока для всасыванія жировъ.** Всасываніе жировъ, по мнѣнію Pflüger'a и нѣк. другихъ авторовъ, происходитъ только послѣ ихъ предварительнаго расщепленія (омыленія), значительная же часть другихъ авторовъ (Munk, Rosenberg, Кишенскій и др.) допускаетъ всасываніе также и неомыленныхъ жировъ въ видѣ эмульсіи. Значительная часть жировъ всасывается несомнѣнно послѣ предварительнаго расщепленія дѣйствіемъ ферментовъ желуд.-киш. канала, омыляющихъ жиры, а также жизнедѣятельностью бактеріальнаго населенія кишечника. Изслѣдованіе кишечнаго содержимаго показываетъ, что большая часть жировъ находится въ немъ въ омыленномъ видѣ; въ тонкой кишкѣ омыляется до 95% жировъ (Лондонъ и Верзилова). Значеніе омыленія для всасыванія жировъ видно также изъ того, что къ всасыванію способны и нѣкоторые другіе сложные эѳиры, какъ, напр., спермацетъ, температура плавленія которыхъ значительно выше температуры тѣла, и которые поэтому не могутъ всасываться въ видѣ эмульсіи; съ другой стороны, ланолинъ, въ составъ котораго входятъ не омыляющіеся въ кишечникѣ сложные эѳиры холестерина и изохолестерина, оказывается неспособнымъ ко всасыванію въ кишечникѣ, несмотря на то, что съ водой даетъ тонкую эмульсію; изъ эмульсіи, приготовленной изъ сплава парафина съ жирами, въ кишечникѣ всасываются только жиры, парафинъ же, неспособный къ омыленію, выводится цѣликомъ съ каломъ (Henriques и Hansen). Хотя несомнѣнныхъ доказательствъ возможности всасыванія среднихъ (не-

Библиотека ГГМУ

омыленныхъ) жировъ еще не приведено, несмотря на довольно значительное число предпринятыхъ въ этомъ направленіи опытовъ (химическій анализъ, гистологическія изслѣдованія, кормленіе окрашенными жирами), однако уже и теперь наиболѣе вѣроятнымъ представляется, что въ желуд.-киш. каналѣ могутъ всасываться не только омыленные, но и средніе жиры, переходящіе подъ вліяніемъ сока поджелуд. железы и желчи въ состояніе весьма тонкой эмульсіи. Прохожденіе среднихъ жировъ сквозь кишечную стѣнку, несмотря на нерастворимость жировъ въ водѣ, становится возможнымъ, благодаря растворимости жировъ въ липоидномъ пограничномъ слоѣ кишечнаго эпителія (стр. 68), благодаря присутствію желчи (стр. 294) и благодаря дѣятельности лейкоцитовъ, а, можетъ быть, и кишечнаго эпителія, активно захватывающихъ капельки жира и переносящихъ ихъ въ лимфат. сосуды ворсинокъ; переходъ жировъ въ мелкораздробленное состояніе долженъ облегчать возможность прохожденія неомыленныхъ жировъ сквозь стѣнку кишечника.

Рѣшеніе вопроса о возможности всасыванія неомыленныхъ жировъ затрудняется, между прочимъ, тѣмъ, что при прохожденіи продуктовъ омыленія жира сквозь кишечную стѣнку имѣетъ мѣсто обратный синтезъ жира, такъ что присутствіе жировыхъ капель въ хилусѣ или въ клѣткахъ кишечнаго эпителія еще не служитъ доказательствомъ, что жиръ всасывается въ кишечникѣ въ неомыленномъ видѣ. Перевозниковъ нашелъ, что кишечн. стѣнка образуетъ средніе жиры при кормленіи животнаго смѣсью жирныхъ кислотъ и глицерина; къ такому же синтезу способна стѣнка вырѣзанной кишки (Will, Ewald). Изслѣдованія Munk'a показали, что при кормленіи жирами въ хилусѣ, несмотря на предварительное омыленіе жировъ, содержатся средніе жиры и лишь небольшое количество омыленныхъ; если кормить животное даже не средними жирами, а мылами, то все-таки въ хилусѣ оказывается содержаніе среднихъ жировъ и лишь немного омыленныхъ; если кормить животное спермацетомъ, состоящимъ главнымъ образомъ изъ пальмитиноваго эфира цетиловаго алкоголя, въ хилусѣ появляется жиръ, состоящій главнымъ образомъ изъ триглицерида пальмитиновой кислоты. Слѣдоват., при прохожденіи продуктовъ омыленія жировъ сквозь кишечную стѣнку вновь образуются синтетически средніе жиры, и такой синтезъ имѣетъ мѣсто даже въ отсутствіи глицерина въ содержимомъ кишечника. Источникъ происхожденія въ организмѣ глицерина, необходимаго для синтеза среднихъ жировъ изъ омыленныхъ, остается неизвѣстнымъ. Невыясненъ также и механизмъ синтеза жировъ подъ вліяніемъ кишечной стѣнки.

Всасываніе жировъ, въ противоположность другимъ пищевымъ веществамъ, происходитъ при обычныхъ условіяхъ черезъ лимфатическіе, а не кровеносные сосуды кишечника. Heidenhain нашелъ именно, что послѣ пріема жирной пищи количество жира въ крови воротной вены не выше, чѣмъ въ артеріальной крови. Наоборотъ, кишечная лимфа при всасываніи жировъ дѣлается молочно-бѣлой вслѣдствіе содержанія большихъ количествъ эмульгированныхъ жировъ (3—8% жира и даже болѣе), образуя такъ наз. *хилусъ* или *млечный сокъ*. Какъ показали наблюденія Munk'a и Rosenstein'a въ одномъ случаѣ фистулы duct. thoracicus, черезъ 12 часовъ послѣ пріема жира 60% его съ лишнимъ переходитъ въ хилусъ, и притомъ въ млечномъ сокѣ жиры находятся въ видѣ среднихъ жировъ и лишь $^1/_{25}$ часть въ видѣ омыленныхъ. При введеніи большихъ количествъ жира часть его, повидимому, можетъ всасываться и черезъ кровеносные сосуды.

Количество жира, которое человѣкъ можетъ усваивать въ сутки, составляетъ 100—120 g., но въ нѣкоторыхъ случаяхъ усваивается и до 300 g., въ полярныхъ же странахъ количество жира, потребляемаго человѣкомъ за сутки, значительно выше, чѣмъ въ жаркихъ и умѣренныхъ. На усвояемость жира большое вліяніе имѣютъ его свойства, при чемъ высокоплавящіеся жиры усваиваются значительно медленнѣе и въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ жиры съ низкой температурой плавленія (Munk, Fr. Müller и Aruschink); изъ смѣси тѣхъ и другихъ жировъ въ кишечникѣ относительно больше всасывается легкоплавкихъ жировъ, и поэтому жиръ кала имѣетъ болѣе высокую температуру плавленія, чѣмъ жиръ пищи; оливковое масло всасывается въ кишечникѣ почти цѣликомъ (97,7%), тогда какъ стеарина, плавящагося при 60°, усваивается только 9—14%; изъ обычныхъ смѣшанныхъ жировъ пищи у человѣка всасывается 92—95%. Большое значеніе для успѣшнаго всасыванія жировъ имѣетъ присутствіе желчи и сока поджелуд. железы. При прегражденіи доступа желчи въ кишечникъ экскременты принимаютъ глинистый цвѣтъ, не только вслѣдствіе отсутствія желчныхъ пигментовъ, но и вслѣдствіе значительно повышеннаго содержанія невсосавшагося жира (Bidder и C. Schmidt); безъ доступа желчи въ кишечникѣ всасываются только 15—50% введеннаго жира и лишь при самыхъ благопріятныхъ условіяхъ до 70%. Значеніе желчи въ процессѣ всасыванія жировъ до извѣстной степени, хотя и не вполнѣ, объясняется ея свойствами, приведенными въ § 115, п. 3. На значеніе сока поджелуд. железы для всасыванія жировъ указалъ впервые Cl. Bernard, который от-

Biblioteka TNMU

мѣтилъ, что у кролика, у котораго выводной протокъ поджелуд. железы открывается въ кишечникѣ значительно ниже, чѣмъ желчный протокъ, наполненіе лимф. сосудовъ кишечника млечнымъ сокомъ имѣетъ мѣсто лишь ниже впаденія протока поджелуд. железы, а что, слѣдов., по крайней мѣрѣ, у кроликовъ, присутствія одной желчи безъ сока поджелуд. железы недостаточно для возможности всасыванія жировъ. Съ другой стороны, въ опытахъ Dastre'a, который у собакъ перевязывалъ желчный протокъ и накладывалъ фистулу между дномъ желчнаго пузыря и серединой тонкой кишки, наполненіе лимф. сосудовъ млечнымъ сокомъ наблюдалось лишь ниже фистулы; слѣдов., выше, не смотря на присутствіе сока поджелуд. железы, жиръ въ отсутствіи желчи не всасывался. Что сокъ поджелуд. железы имѣетъ значеніе въ процессѣ всасыванія жировъ, вытекаетъ уже изъ того, что значительная часть жировъ, во всякомъ случаѣ, всасывается послѣ предварительнаго омыленія, а именно въ сокѣ поджелуд. железы и содержится ферментъ, дѣйствующій наиболѣе сильно омыляющимъ образомъ. Опыты Cl. Bernard'a, Fr. Müller'a, Minkowski и Abelmann'a и др. показываютъ, что послѣ прекращенія доступа сока поджелуд. железы въ кишечникъ усвоеніе жировъ въ кишечникѣ значительно понижается, а послѣ вырѣзыванія этой железы можетъ даже совершенно прекратиться. Совокупность извѣстныхъ въ настоящее время фактовъ указываетъ на то, что для всасыванія жировъ въ кишечникѣ имѣетъ важное, хотя и не вполнѣ еще разъясненное значеніе совмѣстное дѣйствіе желчи и сока поджелуд. железы; при одновременномъ отсутствіи какъ панкреат. сока, такъ и желчи всасываніе жировъ въ кишечникѣ понижается весьма значительно, такъ что, напр., при этихъ условіяхъ всасывается всего 10% введеннаго прованскаго масла.

§ 125. **Всасываніе бѣлковъ. Измѣненіе продуктовъ перевариванія бѣлковъ въ стѣнкѣ желуд.-кишечн. канала. Біологическое значеніе продуктовъ перевариванія бѣлковъ.** Хотя въ кишечникъ, тщательно очищенномъ отъ пищеварительныхъ энзимъ, растворы нѣкоторыхъ видовъ бѣлковъ могутъ всасываться, не подвергаясь предварительно пептонизаціи (Brücke, C. Voit и др.), но при обычныхъ условіяхъ поступившіе въ желуд.-кишк. каналъ бѣлки настолько быстро перевариваются въ немъ, что сколько-нибудь замѣтное всасываніе неизмѣненныхъ бѣлковъ можетъ имѣть мѣсто только при введеніи непомѣрно большихъ количествъ бѣлковъ.

Возможность всасыванія въ желудкѣ продуктовъ перевариванія бѣлковъ одними авторами допускалась, другими отвергалась. Вопросъ

этотъ рѣшается опытами Tobler'a и Лангa (стр. 249), пришедшихъ къ тому заключенію, что въ желудкѣ всасывается 10—30% поступившихъ въ него бѣлковъ. Такимъ образомъ, хотя всасываніе бѣлковъ имѣетъ мѣсто и въ желудкѣ, значительно большая часть бѣлковыхъ тѣлъ всасывается въ кишечникѣ и притомъ черезъ кровеносные, а не лимфатическіе сосуды. Именно C. Ludwig и Schmidt-Mülheim нашли, что послѣ перевязки duct. thoracicus всасываніе бѣлковъ не разстраивается. Равнымъ образомъ Munk и Rosenstein въ изслѣдованномъ ими случаѣ фистулы d. thoracicus наблюдали, что послѣ введенія бѣлковъ (даже 100 g. сразу) ни количество лимфы, ни содержаніе въ ней бѣлковъ не увеличивается замѣтнымъ образомъ; только въ случаѣ введенія въ желуд.-кишк. каналъ очень большихъ количествъ бѣлковъ, часть ихъ ($^1/_{15}$) можетъ поступать и въ лимфатическіе сосуды, какъ это наблюдается и для воды, минер. солей и сахара, введенныхъ въ чрезмѣрномъ количествѣ.

Бѣлки животной и растительной пищи всасываются въ желуд.-кишк. каналѣ съ весьма различной степенью полноты: тогда какъ при мясной и яичной пищѣ съ каломъ выдѣляется лишь 1—3% всего введеннаго въ организмъ количества бѣлковъ, въ случаѣ растительной пищи, въ калѣ можетъ оставаться до 48% введеннаго количества бѣлковъ (Rubner). Причина такого различія заключается отчасти въ томъ, что бѣлки растительной пищи, окруженные въ клѣткахъ оболочкой изъ целлулозы (стр. 251), труднѣе перевариваются, чѣмъ бѣлки животной пищи; кромѣ того, растит. пища своимъ механическимъ и химическимъ (кислые продукты броженія) дѣйствіемъ усиливаетъ перистальтику кишекъ, вслѣдствіе чего растит. пища быстрѣе покидаетъ кишечникъ и имѣетъ меньше времени для перевариванія и всасыванія.

Несмотря на обильное содержаніе альбумозъ и пептоновъ въ желудкѣ и кишечникѣ вслѣдъ за введеніемъ бѣлковъ, въ крови, оттекающей отъ желуд.-кишк. канала, какъ показалъ Neumeister и подтвердили Abderhalden и др., не находится ни тѣхъ, ни другихъ соединеній*). Еще ранѣе того C. Ludwig и Salvioli нашли, что при пропусканіи крови черезъ сосуды кишечной петли,

*) При исключительныхъ условіяхъ (при переполненіи кишечника альбумозами) небольшія количества альбумозъ могутъ переходить въ кровь (Voit). Также при горѣніи альбумозой изъ эластина (геміэластином?) въ крови были найдены слѣды соотвѣтствующей альбумозы (Borchardt). Надо однако имѣть въ виду, что въ растворахъ бѣлковъ уже при слабокислой реакціи и при простомъ кипяченіи образуются отчасти продукты начинающагося гидролиза, подобно альбумозамъ не свертывающіеся при кипяченіи.

перевязанной съ двухъ сторонъ и содержащей растворъ пептоновъ, въ крови пептоновъ не обнаруживается, хотя значительная часть ихъ исчезаетъ изъ содержимаго кишечника. Отсюда вытекаетъ, что альбумозы и пептоны во время своего всасыванія изъ желуд.-киш. канала подвергаются измѣненіямъ, химизмъ которыхъ остается еще невыясненнымъ.

Нѣкоторые авторы (Hofmeister, Shore, Neumeister и др.) на основаніи своихъ опытовъ полагаютъ, что альбумозы и пептоны превращаются при этомъ въ первичные бѣлки; такое превращеніе, по мнѣнію Hofmeister'а, совершается подъ вліяніемъ жизнедѣятельности лейкоцитовъ желуд.-кишечнаго канала; однако Heidenhain обратилъ вниманіе на то, что количество лейкоцитовъ въ желуд.-кишечн. каналѣ не настолько велико, чтобы они могли принимать значительное участіе въ процессѣ превращенія альбумозъ и пептоновъ. Опыты Hofmeister'а, подтвержденные Glässner'омъ, указываютъ на то, что стѣнки желудка принимаютъ участіе въ превращеніи альбумозъ и пептоновъ, которые исчезаютъ при настаиваніи ихъ растворовъ съ слизистой оболочкой желудка только что убитаго животнаго. Предположеніе о томъ, что альбумозы, исчезая при своемъ всасываніи, превращаются въ пластеины (стр. 30 и 248) (Завьяловъ), недостаточно обосновано. Весьма вѣроятнымъ представляется, что часть исчезающихъ при всасываніи альбумозъ и пептоновъ не превращается обратно въ первичные бѣлки, а расщепляется еще далѣе подъ вліяніемъ содержащагося въ кишечной стѣнкѣ эрепсина (стр. 298).

При перевариваніи бѣлковъ въ кишечникѣ образуются не только альбумозы и пептоны, но и болѣе глубокіе абіуретовые (стр. 242 и 244) продукты распада бѣлковъ (Kutscher и Seemann, O. Cohnheim, Abderhalden и др.). Прежніе авторы полагали, что подобные глубокіе продукты расщепленія бѣлковой молекулы уже не могутъ быть утилизируемы организмомъ. Однако въ 1902 году O. Loewi показалъ, что всѣ потребности организма собаки въ азотѣ въ теченіе нѣсколькихъ дней не только могутъ быть покрыты кормленіемъ собаки продуктами глубокаго распада поджелуд. железы подъ вліяніемъ самопереваривания железы, но что при этихъ условіяхъ удается достигнуть даже накопленія азота въ организмѣ. Новѣйшія изслѣдованія въ этомъ направленіи произвели Abderhalden, Kona и Oppler, которые кормили собакъ продуктами полнаго расщепленія казеина и мяса. Опыты названныхъ авторовъ показываютъ, что продуктами полнаго расщепленія бѣлковъ удается въ теченіе долгаго времени (до 38 дней) поддерживать азотистое равновѣсіе (стр. 164) и даже вызывать накопленіе азота; слѣд., организмъ собаки способенъ покрывать свои потребности въ бѣлкахъ

при помощи окончательныхъ продуктовъ распаденія бѣлковъ. Подобнаго рода опыты были съ тѣмъ же результатомъ повторены и на человѣкѣ.

Изслѣдованія Abderhalden'а по вопросу о возможности замѣны бѣлковъ пищи продуктами полнаго ихъ гидролиза имѣютъ чрезвычайно важное общебіологическое значеніе, такъ какъ съ большой вѣроятностью приводятъ къ тому заключенію, что организмъ животныхъ, вопреки прежнему мнѣнію, способенъ къ синтезу бѣлковъ изъ простѣйшихъ органическихъ азотистыхъ соединеній.

Гдѣ именно совершается такой синтезъ, въ самой ли кишечной стѣнкѣ или въ другихъ мѣстахъ организма, неизвѣстно. Возможно, что часть образовавшихся въ кишечникѣ аминокислотъ, проходя черезъ кишечную стѣнку, подвергается дезамидированію, какъ это наблюдалъ O. Cohnheim въ опытахъ съ морскими рыбами; образующійся при этомъ амміакъ въ печени переходитъ въ мочевину.

Библиотека ПГМУ

Часть VI.

Химія мочи.

ГЛАВА I.

Нормальныя составныя части мочи.

§ 126. **Значеніе и главнѣйшія теоріи мочеобразованія. Активная роль почечнаго эпителія.** Продукты обратнаго метаморфоза, образующіеся при распадѣ сложныхъ составныхъ частей организма подъ вліяніемъ его жизненныхъ процессовъ, подлежатъ выведенію изъ организма, такъ какъ, накопляясь въ организмѣ, они вызвали бы его отравленіе (аутоинтоксикацію). Почти всѣ азотистые продукты обратнаго метаморфоза, большая половина воды и значительно большая часть минеральныхъ солей, выдѣляющихся изъ организма, а также часть органическихъ безазотистыхъ продуктовъ обратнаго метаморфоза покидаютъ организмъ съ мочей. Такимъ образомъ моча представляетъ собой водный растворъ продуктовъ обратнаго метаморфоза, и дѣятельность почекъ направлена къ поддержанію постоянства состава крови путемъ очищенія ея отъ продуктовъ обратнаго метаморфоза, а также путемъ выведенія изъ нея веществъ, которыя, появляясь въ организмѣ въ большемъ противъ нормы количествѣ, вызываютъ измѣненіе нормальнаго количественнаго состава крови. Равнымъ образомъ многія вещества, не принадлежащія къ числу обычныхъ составныхъ частей организма, будучи введены въ организмъ, покидаютъ его, между прочимъ, съ мочей. При весьма многихъ патологическихъ процессахъ организма, соотвѣтственно измѣненію нормальнаго теченія химическихъ процессовъ организма, претерпѣваетъ измѣненія количественный составъ мочи, или же въ мочѣ появляются вещества, нормально въ ней не встрѣчающіяся. Поэтому изслѣдованіе мочи имѣетъ первостепенной важности значеніе для сужденія о ходѣ процессовъ обмѣна веществъ въ организмѣ. Не менѣе важно и прикладное значеніе изслѣдованія мочи, какъ одного изъ діагностическихъ средствъ для распознаванія многихъ патологическихъ процессовъ организма, для наблюденія за характеромъ теченія болѣзней и за дѣйствіемъ терапевтическихъ мѣропріятій.

Для объясненія образованія мочи почками предложены главнымъ образомъ двѣ теоріи. Одна изъ нихъ, высказанная въ 1842 г. Bowman'омъ и развитая и экспериментально обоснованная Heidenhain'омъ (1874 г.), описываетъ процессъ мочеобразованія слѣд. образомъ: эпителіальный слой, покрывающій Malpighi'евы клубочки, активно воспринимаетъ изъ крови воду и минер. соли и активно выдѣляетъ ихъ затѣмъ въ просвѣтъ Bowman'овой капсулы; въ полученную такимъ путемъ жидкость во время прохожденія ея по мочевымъ канальцамъ поступаютъ специфическія составныя части мочи (мочевина, мочевая кислота, гиппуровая кислота и т. д.), которыя также активно воспринимаются изъ крови эпителіальными клѣтками канальцевъ или же вырабатываются самими клѣтками почекъ и выдѣляются въ просвѣтъ канальцевъ. Согласно же второй теоріи, предложенной въ 1844 г. C. Ludwig'омъ, моча во всемъ ея составѣ, но въ разведенномъ видѣ фильтруется въ почечн. клубочкахъ и затѣмъ, протекая по мочевымъ канальцамъ, подвергается сгущенію путемъ всасыванія воды эпител. клѣтками канальцевъ. Многочисленныя изслѣдованія, произведенныя различными авторами, не позволяютъ до сихъ поръ высказаться съ положительностью въ пользу какой-либо одной теоріи, хотя совокупность извѣстныхъ въ настоящее время фактовъ, не исключая и возможности фильтрованія въ клубочкахъ и всасыванія въ канальцахъ, дѣлаетъ болѣе вѣроятной теорію Heidenhain'а. Не дали разъясненія процесса мочеобразованія и попытки объясненія почечной дѣятельности съ точки зрѣнія теоріи осмотическаго давленія; первая изъ такихъ попытокъ принадлежитъ Тамману.

Въ доказательство секреторной дѣятельности эпителія мочевыхъ канальцевъ Heidenhain приводитъ слѣдующій опытъ: животному, у котораго отдѣленіе мочи прекращено перерѣзкой спиннаго мозга, впрыскиваютъ въ вены небольшое количество индигокармина; при гистологическомъ изслѣдованіи оказывается, что, тогда какъ почечные клубочки остаются безцвѣтными, эпителіальныя клѣтки извитыхъ канальцевъ и отчасти Henle'вскихъ петель окрашены индигокарминомъ, воспринятымъ клѣтками изъ крови; позднѣе индигокарминъ оказывается выдѣленнымъ эпител. клѣтками почечныхъ канальцевъ въ просвѣтъ этихъ канальцевъ. Многочисленные повторные опыты давали у различныхъ авторовъ противорѣчивые результаты, но въ настоящее время вопросъ о секреторной способности эпителія мочевыхъ канальцевъ слѣдуетъ считать выясненнымъ, благодаря изслѣ-

зованіямъ Гуревича: у лягушки мозговой и корковый слой почки снабжаются кровью изъ различныхъ сосудовъ; если перевязать вѣтвь, питающую мозговой слой, и впрыснуть лягушкѣ индигокармина, то отдѣленіе мочи продолжается, но въ клѣткахъ второго отдѣла мочевыхъ канальцевъ отложеній индигокармина не наблюдается: слѣдовательно, этотъ пигментъ выдѣляется эпителіемъ почечныхъ канальцевъ изъ крови, а не всасывается ими, какъ это думали нѣкоторые авторы, изъ мочи, протекающей по канальцамъ. Что секреторная способность эпителя почечныхъ канальцевъ не ограничивается одними пигментами, видно изъ того, что при искусственномъ повышеніи содержанія въ крови мочевой кислоты въ эпителіѣ извитыхъ канальцевъ и въ просвѣтѣ лежащихъ канальцевъ появляются зернышки, состоящія изъ мочевой кислоты (Ebstein u Nicolaier, Minkowski).

Образованіе мочи въ почкахъ представляетъ собой процессъ, значительно болѣе сложный, чѣмъ это думали прежніе авторы, и по характеру своей дѣятельности почки являются отнюдь не простымъ фильтраціоннымъ приспособленіемъ, а специфическими железами, активная дѣятельность эпителія которыхъ и позволяетъ поддерживать постоянство состава крови.

Избирательная способность почекъ по отношенію къ циркулирующимъ въ крови веществамъ видна изъ того, что почки, не пропускающія бѣлковъ кровяной плазмы, выдѣляютъ съ мочей другія коллоидныя вещества, какъ, напр., яичный альбуминъ и казеинъ, впрыснутыя въ кровь. Точно также и къ различнымъ содержащимся въ крови кристаллоидамъ почки относятся далеко не одинаково: такъ, напр., хотя въ крови находится 0,1—0,15% виноградного сахара и 0,05—0,06% мочевины, въ мочѣ содержится при нормальныхъ условіяхъ лишь около 0,05% виногр. сахара, вещества, весьма цѣннаго для организма, и 2% и болѣе мочевины, которая представляетъ собой подлежащій выведенію продуктъ обратнаго метаморфоза. Осмотическое давленіе мочи значительно выше, чѣмъ осмот. давленіе кровяной плазмы, такъ какъ Δ кровяной сыворотки = = 0,56°, а Δ мочи составляетъ около 2°; поэтому, придерживаться ли теоріи Ludwig'a или Bowman—Heidenhain'a, необходимо признать, что процессъ образованія мочи сопровождается затратой кинетической энергіи, которая расходуется на повышеніе осмотическаго давленія кровяной плазмы и доставляется живыми клѣтками почечнаго эпителія. На повышеніе процессовъ обмѣна веществъ въ почкахъ при ихъ усиленной секреторной дѣятельности указываетъ повышеніе ихъ t° и увеличенное количество потребляемаго ими кислорода и выдѣляемой углекислоты, какъ это наблюдается при усиленной дѣятельности и другихъ железъ. Что моча не есть продуктъ простой фильтраціи, видно и изъ того, что почки выдѣляютъ кислую мочу изъ той же щелочной крови, изъ которой въ другихъ железахъ, за исключеніемъ пепсиновыхъ, получаются щелочные секреты.

§ 127. **Физическія свойства мочи.** Нормальная свѣже выпущенная моча представляетъ собой прозрачную, болѣе или менѣе насыщеннаго желтаго цвѣта жидкость съ своеобразнымъ запахомъ; уд. вѣсъ ея обыкновенно = 1,010—1,025.

Цвѣтъ мочи при нормальныхъ условіяхъ чаще всего бываетъ янтарно-желтымъ и колеблется между блѣдно-желтоватымъ и насыщенно-желтымъ. При нѣкоторыхъ патологическихъ условіяхъ наблюдается продолжительное выдѣленіе мочи, какъ очень блѣдной, почти безцвѣтной (напр., при діабетѣ, хроническомъ интерстиціальномъ воспаленіи почекъ), такъ и весьма насыщеннаго желтаго цвѣта (напр., при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ), а также окраска мочи въ самые разнообразные цвѣта; наибольшее значеніе имѣетъ измѣненіе цвѣта мочи вслѣдствіе содержанія въ ней кровяныхъ и желчныхъ пигментовъ.

При стояніи мочи изъ нея выдѣляется легкое полупрозрачное облачко, *nubecula*, состоящее изъ мочевого муконда, эпителіальныхъ клѣтокъ и слизевыхъ тѣлецъ. При различныхъ условіяхъ моча выдѣляется *мутной* вслѣдствіе содержанія въ ней осадковъ или же становится мутной при стояніи.

Запахъ мочи становится амміачнымъ при ея щелочномъ броженіи (стр. 324). При гніеніи бѣлковыхъ веществъ мочи можетъ развиться запахъ тухлаго мяса. Сѣроводородъ и ацетонъ сообщаютъ мочѣ свойственный имъ запахъ. При употребленіи внутрь нѣкоторыхъ веществъ (скипидара, копайскаго бальзама, спаржи и др.) моча получаетъ особый запахъ различнаго характера.

Количество мочи, составляя въ среднемъ 1100—1600 с.с., подлежитъ весьма значительнымъ колебаніямъ въ зависимости какъ отъ физіологическихъ (напр., отъ количества выпитой воды, отъ величины испаренія), такъ и патологическихъ условій.

Уд. вѣсъ мочи также значительно колеблется и притомъ въ большинствѣ случаевъ въ одномъ направленіи съ интенсивностью окраски мочи и въ обратномъ направленіи съ количествомъ мочи, соотвѣтственно измѣненію концентраціи составныхъ частей мочи подъ вліяніемъ разведенія ея водой. При сахарномъ мочеизверженіи выдѣляется много мочи, содержащей въ растворѣ виногр. сахаръ, въ зависимости отчего такая моча очень часто имѣетъ высокій уд. вѣсъ, несмотря на ея блѣдную окраску. Уд. вѣсъ женской и дѣтской мочи нѣсколько ниже мужской.

§ 128. **Составъ мочи.** Моча представляетъ собой водный растворъ весьма большого количества различныхъ составныхъ частей, какъ

органическихъ, такъ и неорганическихъ. Изъ азотистыхъ органическихъ составныхъ частей въ нормальной мочѣ человѣка находятся: *мочевина, мочевая кислота, креатининъ, пуриновыя основанія, оксалуровая кислота, животный индиканъ, гиппуровая кислота, мочевые пигменты, роданисто-водородная кислота, слѣды бѣлка, протеиновыя кислоты и др.* Безазотистыя органическія составныя части нормальной человѣческой мочи суть: *фенилсѣрная кислота, креолсѣрныя кислоты, парныя глюкуроновыя кислоты, глицеринофосфорная кислота, летучія жирныя кислоты, щавелевая кислота, янтарная кислота, p — оксифенилуксусная кислота, p — оксифенилпропіоновая кислота*, слѣды *винограднаго сахара и др.* Изъ минеральныхъ солей въ мочѣ содержатся соли кислотъ *соляной, сѣрной и фосфорной* и окисей *калія, натрія, магнія, кальція* и *амміачныя* соли. Изъ газовъ въ мочѣ находятся: *азотъ, углекислота* и слѣды *кислорода*.

Количественный составъ мочи и при физіологическихъ условіяхъ представляетъ значительныя колебанія. Въ большинствѣ случаевъ при анализахъ мочи большее значеніе имѣетъ опредѣленіе количества веществъ, выводимыхъ съ мочей за сутки, чѣмъ опредѣленіе %-наго состава мочи, который сильно колеблется въ зависимости отъ количества мочи. Для мочи человѣка выводимыя за сутки количества ея главнѣйшихъ составныхъ частей колеблятся при обычныхъ условіяхъ приблизительно въ слѣдующихъ предѣлахъ:

Твердаго остатка	47,0	— 65,0	g.
Органич. веществъ	22,0	— 46,0	g.
Мочевины	20,0	— 40,0	g.
Мочевой кислоты	0,3	— 1,2	g.
Креатинина	0,6	— 2,0	g.
Гиппуровой кислоты	0,1	— 1,0	g.
Неоргапич. веществъ	12,0	— 25,0	g.
Cl	5,6	— 11,6	g.
P_2O_5	1,5	— 6,0	g.
SO_3 (общее количество)	1,5	— 3,0	g.
Na_2O	4,0	— 8,0	g.
K_2O	2,5	— 4,0	g.
NH_3	0,5	— 1,1	g.
CaO	0,3	— 0,4	g.
MgO	0,1	— 0,2	g.

§ 129. **Реакція мочи. Кислотность мочи. Кислотное и щелочное броженіе мочи.** Сѣра бѣлковъ окисляется въ организмѣ въ сѣрную

кислоту; фосфоръ, входящій въ составъ фосфористыхъ бѣлковъ, лецитина, протагона, даетъ въ организмѣ фосфорную кислоту. Такимъ образомъ при распадѣ нейтральныхъ сложныхъ составныхъ частей организма человѣка и плотоядныхъ образуется избытокъ кислотныхъ эквивалентовъ, который и выдѣляется съ мочей, сообщая ей кислую реакцію на лакмусъ. У травоядныхъ же моча имѣетъ щелочную реакцію, такъ какъ щелочныя соли органическихъ кислотъ, въ большомъ количествѣ содержащіяся въ растительной пищѣ, въ организмѣ окисляются въ углекислыя соли, имѣющія щелочную реакцію, и такимъ образомъ у травоядныхъ не только нейтрализуются всѣ образовавшіяся въ организмѣ кислоты, но и остается нѣкоторый избытокъ щелочныхъ эквивалентовъ, который и выдѣляется съ мочей. У человѣка и у плотоядныхъ при введеніи въ организмъ щелочей, или при употребленіи растительной пищи, или же при выведеніи изъ организма кислотъ (напр., кислаго желудочнаго сока при упорной рвотѣ) моча можетъ также получить щелочную реакцію. Наоборотъ, и у травоядныхъ моча можетъ сдѣлаться кислой, если ихъ подвергнуть голоданію, при чемъ травоядное, не получая въ пищу солей органическихъ кислотъ и расходуя исключительно составныя части своего организма, становится какъ бы плотоядным. Кислая реакція мочи человѣка и плотоядныхъ зависитъ главнымъ образомъ отъ содержанія въ ней кисло реагирующихъ солей, преимущественно NaH_2PO_4 (Liebig); свободныхъ минеральныхъ кислотъ въ мочѣ не встрѣчается, за исключеніемъ углекислоты. Одновременно съ NaH_2PO_4 въ мочѣ содержатся также соли типа Na_2HPO_4, имѣющія на лакмусъ щелочную реакцію; при повышеніи содержанія этихъ послѣднихъ солей, моча получаетъ сначала амфотерную, а затѣмъ и щелочную реакцію.

Для *опредѣленія кислотности* мочу титруютъ растворомъ щелочи въ присутствіи индикатора, обыкновенно фенолфталеина. Такой способъ не можетъ дать точныхъ результатовъ вслѣдствіе присутствія въ мочѣ фосфорнокислыхъ солей и вслѣдствіе окраски мочи. Кромѣ того, титрованіе мочи, не давая истиннаго представленія о ея кислотности, которая зависитъ отъ концентраціи іоновъ H^+, показываетъ только, какое количество щелочи можетъ быть связано даннымъ объемомъ мочи, при чемъ равновѣсіе молекулъ и іоновъ въ мочѣ искусственно нарушается (ср. стр. 130 и 131). Опредѣляемая путемъ титрованія кислотность суточнаго количества мочи человѣка соотвѣтствуетъ 1,5—2,3 g. HCl, т.-е. суточное количество мочи можетъ связать столько же щелочи, сколько требуется для нейтрализаціи 1,5—2,3 g. HCl. Истинная же кислотность мочи, т.-е. концен-

Бібліотека

трація находящихся въ ней іоновъ $H^{\cdot}$, образующихся вслѣдствіе диссоціаціи однометалльныхъ фосфорнокислыхъ солей и органическихъ кислотъ, оказывается очень незначительной, приблизительно въ 10000 разъ менѣе, чѣмъ находимая титрованьемъ; опредѣленная физико-химическимъ методомъ кислотность нормальной мочи$=0{,}4 \cdot 10^{-6}$ до $10 \cdot 10^{-6}$, т.-е. въ 1 милльонѣ литровъ мочи содержится лишь 0,4 до 10 граммъ іоновъ $H^{\cdot}$.

При стояніи кислая моча иногда подвергается т. наз. *кислотному броженію*, при чемъ она темнѣетъ и изъ нея выдѣляется небольшой осадокъ, состоящій изъ мочевой кислоты, мочекислыхъ солей и щавелевокислой извести. Названіе «кислотное» броженіе неправильно, такъ какъ кислотность мочи при этомъ броженіи въ большинствѣ случаевъ понижается.

Вслѣдъ за кислотнымъ броженіемъ или минуя его, моча рано или поздно подвергается *щелочному* или *амміачному броженію*, при чемъ моча блѣднѣетъ, выдѣляетъ осадокъ и пріобрѣтаетъ рѣзкій амміачный запахъ. Щелочное броженіе вызывается жизнедѣятельностью размножающихся въ мочѣ микроорганизмовъ (Micrococcus ureae, Bacterium ureae и др.), вырабатывающихъ особый ферментъ *уреазу* (Musculus), который переводитъ нейтральную мочевину въ углекислый аммоній, имѣющій щелочную реакцію:

$$CO(NH_2)_2+2H_2O=CO(O.NH_4)_2.$$

Вслѣдствіе этого моча пріобрѣтаетъ щелочную реакцію, и фосфорнокислыя соли щелочныхъ земель, удерживавшіяся въ кислой мочѣ въ растворѣ, благодаря присутствію кисло реагирующихъ солей NaH_2PO_4 и KH_2PO_4, теперь выпадаютъ въ осадкѣ въ видѣ фосфорнокислой амміакъ-магнезіи и въ видѣ фосфорнокислой извести состава $Ca_3(PO_4)_2$. Въ осадкѣ находится также нерастворимый мочекислый аммоній.

При нѣкоторыхъ патологическихъ процессахъ, особенно при катаррѣ мочевого пузыря, моча уже изъ пузыря выдѣляется въ состояніи щелочного броженія.

§ 130. **Кріоскопія мочи.** Кріоскопическій методъ (стр. 125) былъ примѣненъ къ мочѣ впервые Winter'омъ, а затѣмъ v. Korányi, который имѣлъ въ виду такимъ путемъ получить мѣрило для оцѣнки работы почекъ при образованіи ими мочи. v. Korányi представляетъ себѣ процессъ мочеобразованія слѣдующимъ образомъ: согласно теоріи Bowman-Heidenhain'a, въ клубочкахъ выдѣляются вода и хлористый натрій; проходя по канальцамъ, этотъ рас-

творъ сгущается путемъ всасыванія воды, какъ это принимаетъ Ludwig, и въ то же время обогащается экстрактивными веществами крови путемъ обмѣна молекулъ черезъ эпителіальную стѣнку канальцевъ, при чемъ на мѣсто каждой молекулы или каждаго іона поваренной соли, поступившихъ изъ просвѣта канальцевъ въ кровь изъ крови переходитъ въ просвѣтъ канальцевъ іонъ или недиссоціированная молекула экстрактивныхъ веществъ крови; при такомъ предположеніи общее количество находящихся въ мочѣ молекулъ+іоны должно равняться общему количеству молекулъ+іоны поваренной соли, выдѣленному почками въ ихъ клубочкахъ. Опредѣленіе t^0 замерзанія мочи само по себѣ однако не даетъ представленія о работѣ, производимой почками при образованія мочи, такъ какъ t^0 замерзанія мочи колеблется уже при физіологическихъ условіяхъ весьма значительно (приблизительно отъ $-0{,}9^0$ до $-2{,}7^0$), въ зависимости, напр., отъ количества выпитой воды. Поэтому различные авторы предлагали судить о работоспособности почекъ по различнымъ формуламъ, въ которыя Δ мочи входило только какъ одинъ изъ факторовъ.

Такъ, напр., v. Korányi полагалъ, что $\frac{\Delta}{NaCl}$, т.-е. отношеніе величины пониженія t^0 замерзанія къ %-ному содержанію поваренной соли мочи, опредѣленное для смѣшаннаго суточнаго количества мочи, у здороваго человѣка колеблется въ узкихъ предѣлахъ, именно между 1,23 и 1,69; другіе авторы находили однако и при нормальныхъ условіяхъ значительно большія колебанія для величины $\frac{\Delta}{NaCl}$; величина эта, согласно взгляду v. Korányi на процессъ мочеобразованія, должна выражать степень молек. обмѣна въ канальцахъ, такъ какъ, чѣмъ успѣшнѣе идетъ этотъ обмѣнъ, тѣмъ меньше останется въ мочѣ необмѣненныхъ молекулъ и іоновъ NaCl, общее же осмотическое давленіе выдѣл. въ клубочкахъ жидкости, выражаемое величиной Δ, при такомъ обмѣнѣ не претерпѣваетъ измѣненій.

По предложенію Claude'a и Balthazard'a, нерѣдко опредѣляютъ т. наз. *общій молекулярный діурезъ*, выражаемый формулой $\frac{\Delta . V}{P}$, гдѣ Δ есть пониженіе t^0 замерзанія мочи, выраженное въ сотыхъ доляхъ градуса, V означаетъ суточное количество мочи въ куб. сент., а P есть вѣсъ тѣла въ килограммахъ; работа почекъ тѣмъ больше, чѣмъ выше осмотическое давленіе мочи, выражаемое Δ, и чѣмъ большее количество мочи выдѣлено почками; чтобы получить сравнимыя величины, не зависящія отъ вѣса тѣла, опредѣляется, какая величина почечной работы приходится на 1 К вѣса тѣла. Если,

Бібліотека ПДМУ

напр., человѣкъ, вѣсящій 60 К, выдѣлилъ за сутки 1200 с. с. мочи, t^0 замерзанія которой лежитъ при —0,900°, то его общій молекулярный діурезъ составляетъ: $\frac{90{,}0.1200}{60} = 1800$. По наблюденіямъ Claude'a и Balthazard'a величина $\frac{\Delta . V}{P}$ у здоровыхъ людей колеблется между 3000 и 4000 и значительно понижается, когда уменьшается число выводимыхъ клубочками молекулъ и іоновъ, вслѣдствіе ли пораженія самихъ клубочковъ или вслѣдствіе уменьшенія тока крови въ почечныхъ сосудахъ подъ вліяніемъ разстройства сердечной дѣятельности; наоборотъ, ускореніе тока крови въ почечныхъ сосудахъ сопровождается повышеніемъ величины $\frac{\Delta . V}{P}$, даже до 6000 и болѣе.

Имѣя далѣе въ виду, что главной составной частью мочи, выводимой изъ организма въ томъ же количествѣ, въ какомъ она вводится съ пищей, является поваренная соль, тогда какъ остальныя составн. части мочи всецѣло или главн. образ. представляютъ собой продукты обратнаго метаморфоза, Claude и Balthazard предложили изъ общей осмотической концентраціи мочи вычитать ту часть, которая приходится на долю поваренной соли, и такимъ путемъ опредѣлять осмотическую концентрацію выработанныхъ въ организмѣ составныхъ частей мочи. Если p есть %-ное содержаніе NaCl въ мочѣ, опредѣленное, напр., титрованіемъ по Volhard'y, и 60,5 есть повиженіе t^0 замерзанія для 1%-наго раствора NaCl, выраженное въ сотыхъ доляхъ градуса, то изъ общей величины Δ мочи на долю выработанныхъ въ организмѣ молекулъ и іоновъ остается $\Delta - 60{,}5p = \delta$, и тогда *діурезъ выработанныхъ молекулъ* выразится формулой: $\frac{\delta\ V}{P}$. При нормальныхъ условіяхъ эта величина колеблется между 2000 и 2500; пониженіе этой величины, по мнѣнію Claude'a и Balthazard'a, придерживающихся взглядовъ v. Korányi, должно указывать на пониженіе молекул. обмѣна въ канальцахъ вслѣдствіе разстройства дѣятельности ихъ эпителія: при такомъ разстройствѣ меньшее число молекулъ и іоновъ NaCl можетъ обмѣниваться съ другими молекулами и іонами черезъ стѣнку канальцевъ. Такое же значеніе имѣетъ и пониженіе отношенія величинъ двухъ вышеприведенныхъ діурезовъ, т. е. $\frac{\Delta\ V}{P} : \frac{\delta\ V}{P} = \frac{\Delta}{\delta}$. При нормальныхъ условіяхъ $\frac{\Delta}{\delta}$ не выше 1.5, если $\frac{\Delta\ V}{P} = 3000$, и не выше 1.7 при $\frac{\Delta\ V}{P} = 4000$. Замедленіе тока крови въ почечныхъ сосудахъ влечетъ за собой уменьшеніе количества жидкости, проходящей черезъ клубочки, и замедленіе тока ея по мочевымъ канальцамъ, вслѣдствіе чего, въ случаѣ здоровыхъ почекъ, молекулярный обмѣнъ въ канальцахъ происходитъ болѣе совер-

шеннымъ образомъ: величина δ повышается, вслѣдствіе чего $\frac{\Delta}{\delta}$ уменьшается. При нормальныхъ условіяхъ $\frac{\Delta}{\delta}$ мѣняется въ одномъ направленіи съ измѣненіями $\frac{\Delta\ V}{P}$. При пораженіи эпителія почечныхъ канальцевъ δ понижается, и вслѣдствіе этого $\frac{\Delta}{\delta}$ повышается.

Кріоскопическій методъ изслѣдованія мочи, безспорно, можетъ во многихъ случаяхъ оказать цѣнныя услуги для сужденія о работоспособности почекъ и можетъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ служить вспомогательнымъ діагностическимъ средствомъ. Но въ настоящее время слѣдуетъ еще относиться съ осторожностью при оцѣнкѣ того діагностическаго значенія, которое Claude и Balthazard придаютъ предложеннымъ ими формуламъ, полагая, что при помощи этихъ формулъ возможно установить точную діагностику раннихъ періодовъ развитія нефритовъ, дифференцировать пораженіе клубочковъ отъ пораженія канальцевъ, судить о достаточности или недостаточности сердечной работы у нефритиковъ, дать прогнозъ. Не всѣ авторы получали тѣ же результаты, къ какимъ пришли Claude и Balthazard; эти послѣдніе авторы также описываютъ случай, гдѣ на основаніи кріоскопіи мочи больного острымъ нефритомъ приходилось признать за сердечнаго больного. Кромѣ того, и самое существованіе молекулярнаго обмѣна въ канальцахъ, на признаніи котораго основываются формулы Claude'a и Balthazard'a, нельзя еще считать доказаннымъ съ достаточной убѣдительностью. Поваренная соль, безъ сомнѣнія, также принимаетъ участіе въ процессахъ обмѣна веществъ въ организмѣ, и едва ли можно признать правильнымъ рѣзкое противопоставленіе поваренной соли веществамъ, выработаннымъ въ организмѣ. Колебанія состава пищи могутъ очень замѣтно измѣнять величины и соотношенія діурезовъ. Такъ, напр., уменьшеніе содержанія бѣлковъ въ пищѣ, вызывая уменьшеніе $\frac{\delta\ V}{P}$ и увеличеніе $\frac{\Delta}{\delta}$, можетъ дать кріоскопическую картину пораженія канальцевъ; моча же, выдѣленная послѣ уменьшенія содержанія поваренной соли въ пищѣ, своими малыми величинами $\frac{\Delta\ V}{P}$ и $\frac{\Delta}{\delta}$, можетъ оказаться кріоскопически сходной съ мочей при ослабленіи сердечной дѣятельности. Въ виду этого при кріоскопическихъ изслѣдованіяхъ мочи необходимо обращать вниманіе на составъ пищи. Особенно цѣнные результаты, именно для сужденія о сравнительной работоспособности той и другой почки, могутъ дать сравнительныя кріоскопическія изслѣдованія мочи, собранной въ отдѣльности изъ правой и лѣвой почки путемъ катетеризаціи ихъ мочеточниковъ, такъ какъ результаты такихъ сравнительныхъ изслѣдованій не затемняются колебаніями состава пищи.

Опредѣленіе электропроводности мочи, примѣненное впервые Bugarsky'мъ и Roth'омъ, даетъ представленіе о концентраціи главнымъ образомъ минеральныхъ солей мочи.

Biblioteka PIMU

§ 131. **Мочевина. Распространеніе ея въ организмѣ. Полученіе и свойства мочевины.** Главная изъ числа твердыхъ составныхъ частей мочи большинства животныхъ—мочевина CON_2H_4 была открыта Rouelle'мъ въ 1773 г. Мочевина весьма распространена въ животномъ организмѣ. Кромѣ мочи, она содержится также въ крови, поту, мышцахъ, селезенкѣ, мозгу, печени, желчи, лимфѣ, трансудатахъ, большею частью въ очень небольшомъ количествѣ. Мочевина встрѣчается также въ нѣкоторыхъ грибахъ.

Wöhler въ 1828 г. впервые получилъ синтетически мочевину, что было первымъ примѣромъ возможности искусственнаго синтеза органическихъ соединеній. По способу Wöhler'a мочевина получается выпариваніемъ воднаго раствора ціановокислаго аммонія, который путемъ перегруппировки атомовъ и превращается въ мочевину: $CNO(NH_4) \longrightarrow O=C\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}$.

Доказательствомъ того, что мочевина есть дѣйствительно карбамидъ, т. е. амидъ гипотетической угольной кислоты $O=C\begin{matrix}OH\\OH'\end{matrix}$ служатъ слѣдующія реакціи ея образованія:

1) Дѣйствіе амміака на хлор-окись углерода: $COCl_2+2NH_3=CO(NH_2)_2+2HCl$. 2) Дѣйствіе амміака на этилов. эоиръ угольной к-ты: $CO(O.C_2H_5)_2+2NH_3=CO(NH_2)_2+2C_2H_5OH$. 3) Нагрѣваніе карбаминовокислаго аммонія въ запаянныхъ трубкахъ: $CO\begin{matrix}ONH_4\\NH_2\end{matrix}=CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}+H_2O$, а также 4) переходъ мочевины при присоединеніи элементовъ 2 частицъ воды въ углекислый аммоній: $CO(NH_2)_2+2H_2O=CO(ONH_4)_2$.

Изъ мочи мочевина выдѣляется въ видѣ азотнокислой соли по прибавленіи азотной кислоты къ спиртовой вытяжкѣ выпаренной мочи.

Мочевина кристаллизуется длинными, 4—сторонними призмами. Она легко растворяется въ водѣ и алкоголѣ, нерастворима въ эоирѣ и обладаетъ горьковатымъ холодящимъ вкусомъ. При нагрѣваніи мочевина, плавясь при 132°, затѣмъ разлагается на амміакъ и біуретъ (амидъ аллофановой кислоты): $2CO(NH_2)_2=NH_3+NH_2.CO.NH.CO.NH_2$, изъ котораго при дальнѣйшемъ нагрѣваніи получаются амміакъ и ціануровая кислота $C_3H_3O_3N_3$. Образовавшійся біуретъ даетъ въ щелочномъ растворѣ красное окрашиваніе съ мѣднымъ купоросомъ (реакція для распознаванія мочевины).

Мочевина даетъ соли съ 1 эквивалентомъ кислотъ. Образованіе трудно растворимыхъ кристаллическихъ солей: $CO(NH_2)_2.HNO_3$ и $2CO(NH_2)_2.C_2H_2O_4+H_2O$ служитъ реакціей на мочевину. Съ азотнокислой окисью ртути мочевина даетъ осадки $2CO(NH_2)_2+Hg(NO_3)_2+$ $+1$ (или 2 или 3) HgO; образованіе такихъ осадковъ служитъ реакціей на мочевину и лежитъ въ основѣ метода количественнаго опредѣленія мочевины титрованіемъ растворомъ азотнокислой окиси ртути по способу Liebig-Pflüger'a *).

При нагрѣваніи съ кислотами или щелочами, а также подъ вліяніемъ уреазы (стр. 324), отчасти даже при кипяченіи съ водой, мочевина, какъ было сказано, превращается въ углекислый аммоній. На опредѣленіи количества амміака, получающагося при нагрѣваніи мочевины съ кислотами, основано количественное опредѣленіе мочевины по способу Mörner-Sjoqvist'a, видоизмѣненному Браунштейномъ. При дѣйствіи бромноватистыхъ или хлорноватистыхъ солей мочевина разлагается по уравненію: $CO(NH_2)_2+3NaBrO=CO_2+$ $+N_2+2H_2O+3NaBr$; если образовавшуюся углекислоту поглотить щелочью, то по объему азота можно судить о количествѣ мочевины, на чемъ и основанъ методъ опредѣленія по Hüfner'y, видоизмѣненный Бородинымъ.

§ 132. **Мѣсто образованія мочевины въ организмѣ. Теоріи, объясняющія химизмъ образованія мочевины въ организмѣ.**

Первоначально мѣстомъ образованія мочевины въ организмѣ считались почки. Однако болѣе точно поставленные опыты съ перевязкой мочеточниковъ въ одномъ рядѣ опытовъ и съ вырѣзываніемъ почекъ въ другомъ рядѣ показали (Gréhant) отсутствіе разницы въ содержаніи мочевины въ крови послѣ той и другой операціи, тогда какъ, если бы мѣстомъ образованія мочевины въ организмѣ служили почки, мочевина должна бы была накопляться въ организмѣ послѣ перевязки мочеточниковъ.

Наконецъ, сравнит. опредѣленіе содержанія мочевины въ крови arteria renalis и vena renalis показало, что въ первой было даже больше мочевины. v. Schröder нашелъ, что послѣ вырѣзыванія обѣихъ почекъ у собаки содержаніе мочевины въ крови повышается за сутки въ 4 раза. Такимъ образомъ пришли къ заключенію, что почки, во всякомъ случаѣ, не являются главнымъ мѣстомъ образованія мочевины. Было найдено, далѣе, что въ печени содержится больше мочевины, чѣмъ въ крови, и что при отравленіи фосфоромъ, когда функціи

*) Методы колич. опредѣленія мочевины, равно какъ и другихъ важнѣйшихъ составныхъ частей мочи подробно описываются въ руководствахъ по анализу мочи. Ср. предисловіе.

Библіотека

печени рѣзко разстраиваются вслѣдствіе жирового перерожденія ея клѣтокъ, количество мочевины въ мочѣ уменьшается, хотя и не всегда; въ виду этого явилось предположеніе, что печень служитъ мѣстомъ образованія мочевины. Дѣйствительно, v. Schröder, пропуская чрезъ свѣжевырѣзанную, еще не умершую печень дефибрин. кровь съ примѣсью углекислаго или муравьинокислаго аммонія, доказалъ, что при этомъ содержаніе мочевины въ крови увеличивается, не только вслѣдствіе того, что кровь вымываетъ уже находившуюся въ печени мочевину, но и вслѣдствіе того, что клѣтки печени превращаютъ содержащіяся въ крови амміачныя соли въ мочевину. Замѣнивъ въ описанномъ опытѣ печень почками или мышцами, Schröder не нашелъ увеличенія содержанія мочевины въ крови. Что образованіе мочевины имѣетъ мѣсто и въ печени, не вырѣзанной изъ организма, было доказано въ опытахъ Ненцкаго, Павлова, Гана и Массена. Такъ какъ млекопитающія не переносятъ операціи вырѣзыванія печени, быстро погибая, то названные ученые, не вырѣзывая печени, устранили у собаки ея функціи, удаливъ ее изъ общаго круга кровообращенія путемъ перевязки a. hepatica и наложенія т. наз. Eck'овской фистулы: стѣнка v. portae сшивается со стѣнкой v. cava inferior, затѣмъ разрѣзомъ устанавливается сообщеніе между v. portae и v. cava infer., послѣ чего завязывается лигатура, подведенная подъ v. portae у мѣста вхожденія ея въ печень. Так. образ. послѣ этой операціи кровь изъ v. portae поступаетъ непосредственно въ v. cava infer., минуя печень. Послѣ этой операціи содержаніе мочевины въ мочѣ рѣзко уменьшалось, а количество амміачныхъ солей увеличивалось. Такимъ образомъ доказано было съ несомнѣнностью, что печень есть одно изъ главныхъ мѣстъ образованія мочевины. Такъ какъ однако при описанномъ опытѣ мочевина вполнѣ не исчезала изъ мочи, то названные выше ученые пришли къ заключенію, что печень не является единственнымъ мѣстомъ образованія мочевины, съ чѣмъ согласны и другіе авторы.

Матеріяломъ для образованія мочевины въ организмѣ служатъ бѣлковыя вещества; конечный продуктъ обратнаго метаморфоза азотистой части бѣлковой молекулы и представляетъ собой мочевина, въ видѣ которой выводится почти весь азотъ распадающихся въ организмѣ бѣлковъ.

Для объясненія химизма образованія мочевины въ организмѣ было предложено довольно много теорій, которыя могутъ быть раздѣлены на три главныхъ группы: I) окислительнаго, II) синтетическаго и III) гидролитическаго образованія мочевины.

I. **Теорія окислительнаго образованія мочевины.** Liebig'a считала мочевину продуктомъ прямого окисленія бѣлковъ организма при дѣйствіи кислорода вдыхаемаго воздуха. Согласно этой теоріи допускалось предсуществованіе въ бѣлкахъ біуретовой группы (стр. 13), отъ присутствія которой зависитъ, какъ думали, способность бѣлковъ давать біуретовую реакцію, и при распаденіи которой получается прямо мочевина. Однако теперь извѣстно, что біуретовую реакцію даютъ и многія другія вещества, не имѣющія ничего общаго съ біуретомъ. Кромѣ того, путемъ прямого окисленія бѣлковъ не получается мочевины; опыты Béchamp'a, будто бы получавшаго мочевину при окисленіи бѣлка марганцевокислымъ кали, были опровергнуты Rossen'омъ, доказавшимъ, что Bechamp получалъ не мочевину, а гуанидинъ (стр. 18).

II. **Теорія синтетическаго образованія мочевины.** Schultzen и Ненцкій указали, что, если давать животнымъ внутрь гликоколлъ $C_2H_5NO_2$ или лейцинъ $C_6H_{13}NO_2$, то въ мочѣ эти аминокислоты не открываются, а количество находящейся въ ней мочевины увеличивается. Очевидно, что образованіе мочевины изъ гликоколла или лейцина возможно только путемъ синтеза, именно присоединенія группы NH_2, ибо въ мочевинѣ содержатся при 1 атомѣ C двѣ группы NH_2, между тѣмъ какъ въ гликоколлѣ, наоборотъ, на одинъ атомъ N приходится 2 атома C, въ лейцинѣ же даже 6 атомовъ C. Опыты кормленія животныхъ (Schultzen) саркозиномъ (метилгликоколломъ) $NH(CH_3).CH_2.COOH$, при чемъ съ мочей выдѣляется замѣщенная мочевина — метилгидантоиновая кислота $NH_2.CO.N(CH_3).CH_2.COOH$, ясно доказываютъ, что въ организмѣ животныхъ при образованіи мочевины $NH_2.CO.NH_2$ имѣютъ мѣсто синтетическіе процессы. Салазкинъ показалъ далѣе, что превращеніе аминокислотъ въ мочевину имѣетъ мѣсто въ печени, такъ какъ при пропусканіи черезъ переживающую печень крови, содержащей аминокислоты, эти соединенія переходятъ въ мочевину. Тогда какъ у людей со здоровой печенью даже большія количества (20—25 gr.) введенныхъ въ организмъ аминокислотъ превращаются въ мочевину, при обширныхъ пораженіяхъ печени часть введенныхъ аминокислотъ переходитъ безъ измѣненія въ мочу. Такимъ образомъ несомнѣнно, что аминокислоты, образующіяся при распадѣ бѣлковъ въ организмѣ, подвергаются, въ свою очередь, дальнѣйшему распаденію въ организмѣ и даютъ простѣйшія соединенія, которыя путемъ синтеза съ азотистой группой превращаются въ печени въ мочевину. Равнымъ образомъ и введенные въ организмъ дипептиды переходятъ въ немъ въ мочевину. Существуетъ нѣсколько теорій, объясняющихъ дальнѣйшій ходъ химизма образованія мочевины въ организмѣ.

1) *Теорія карбаминовокислаго аммонія*, предложенная Schultzen'омъ и Нецкимъ. По этой теоріи аминокислоты, образующіяся въ организмѣ при распадѣ бѣлковъ, превращаются сначала въ карбаминовую кислоту, которая затѣмъ, соединяясь съ амміакомъ, получающимся при распадѣ бѣлковъ, даетъ карбаминовокислый аммоній, который и переходитъ въ мочевину. Drechsel, дѣйствительно, окисленіемъ аминокислотъ въ щелочной средѣ получилъ карбаминовую кислоту $CO\begin{matrix}OH\\NH_2\end{matrix}$ и показалъ, что, подвергая карбаминовокислый аммоній $CO\begin{matrix}ONH_4\\NH_2\end{matrix}$ поперемѣнному окисленію и возстановленію дѣйствіемъ сильнаго перемѣннаго тока, можно получить мочевину. Такъ было доказано, что, исходя отъ бѣлка, можно искусственнымъ путемъ перейти къ мочевинѣ. Можно думать, что и въ животномъ организмѣ часть мочевины образуется изъ карбаминовокислаго аммонія, который, дѣйствительно, былъ найденъ Drechsel'емъ въ крови, а затѣмъ присутствіе этого вещества было доказано и въ мочѣ. Нецкій и Павловъ наблюдали, что въ мочѣ собакъ съ Eck'овской фистулой увеличено содержаніе не только амміачныхъ солей, но и карбаминовой кислоты, что такія собаки при кормленіи ихъ мясомъ обнаруживаютъ признаки отравленія, въ значительной степени напоминающаго собой отравленіе карбаминовокислымъ аммоніемъ *), и что при кормленіи такихъ собакъ карбаминовокислымъ аммоніемъ у нихъ появляется отравленіе, которое не наступаетъ при кормленіи этой солью собакъ съ нормальнымъ кровообращеніемъ въ печени. Эти опыты доказываютъ, что при нормальныхъ условіяхъ образующаяся изъ бѣлковъ пищи амміачныя соли, и между прочимъ, ядовитый карбаминовокислый аммоній, поступая въ печень, превращаются въ ней въ безвредную мочевину.

2) *Теорія углекислаго аммонія* Schmiedeberg'a. По этой теоріи мочевина образуется путемъ отнятія элементовъ воды изъ углекислаго аммонія, какъ окончательнаго продукта окисленія бѣлковъ въ организмѣ: $CO(O.NH_4)_2 - 2H_2O = CO(NH_2)_2$. Эта теорія и теорія карбаминовокислаго аммонія въ сущности дополняютъ одна другую,

*) Rothberger, Winterberg и Hawk на основаніи своихъ изслѣдованій пришли однако къ заключенію, что явленія, наблюдаемыя у собакъ съ Eck'овской фистулой вслѣдъ за кормленіемъ мясомъ, отличаются отъ явленій, наступающихъ вслѣдъ за введеніемъ карбаминовокислыхъ солей.

такъ какъ карбаминовокислый аммоній является промежуточнымъ веществомъ при образованіи мочевины изъ углекислаго аммонія:

$$CO(O.NH_4)_2 - H_2O = CO(NH_2)(O.NH_4).$$

Въ пользу теоріи Schmiedeberg'a говоритъ то, что въ организмѣ животныхъ находятся и амміакъ и углекислота, и что при введеніи черезъ ротъ амміачныхъ солей онѣ переходятъ въ организмѣ въ мочевину (v. Knieriem, Salkowski, Schmiederberg и др.). Далѣе, Schröder, пропуская черезъ свѣжевырѣзанную печень дефибринированную кровь, смѣшанную съ углекислымъ или муравьинокислымъ аммоніемъ, доказалъ, что эти соли переходятъ въ печени въ мочевину. Изслѣдованія Нецкаго, Павлова, Залескаго показали, что нормально черезъ печень съ кровью воротной вены въ 1 часъ проходитъ 0,47 g. амміака, что соотвѣтствуетъ 0,83 g. мочевины; въ печени большая часть амміачныхъ солей задерживается, такъ какъ въ печеночныхъ венахъ содержаніе амміака въ крови значительно меньше, чѣмъ въ воротной венѣ.

3) *Теорія окислительнаго синтеза* Hofmeister'a, который доказалъ, что при окисленіи марганцевокислымъ кали въ присутствіи амміака самыхъ разнообразныхъ соединеній: бѣлковъ, аминокислотъ и друг. веществъ образуется мочевина, при чемъ группа $CO.NH_2$ является продуктомъ окисленія названныхъ веществъ, а вторая группа NH_2 получается изъ амміака и путемъ синтеза съ первой группой даетъ мочевину. При окисленіи бѣлка надсѣрнокислымъ аммоніемъ въ присутствіи амміака также получается мочевина (Hugounenq).

4) *Теоріяціановой кислоты* Hoppe-Seyler'a является мало обоснованной. Въ пользу ея приводятъ синтезъ мочевины изъ ціановокислаго аммонія и превращеніе при введеніи въ организмъ саркозина въ метилгидантоиновую кислоту (стр. 331), а таурина $NH_2 - C_2H_4 - SO_2.OH$ въ таурокарбаминовую кислоту $CO\begin{matrix}NH - C_2H_4 - SO_2.OH\\NH_2\end{matrix}$, т.-е. въ тѣ же соединенія, которыя получаются искусственно при нагрѣваніи саркозина и таурина съ ціановой кислотой. Но, во-первыхъ, солей ціановой кислоты въ организмѣ не найдено, и, кромѣ того, указанное выше превращеніе саркозина и таурина въ организмѣ можетъ быть объяснено иначе, именно съ точки зрѣнія теоріи Hofmeister'a присоединеніемъ къ нимъ группы $CO.NH_2$.

III. **Гидролитическая теорія** Drechsel'я. По этой теоріи мочевина можетъ образоваться изъ бѣлковъ гидролитическимъ путемъ, т.-е. при расщепленіи молекулы бѣлка черезъ присоединеніе къ ней элементовъ частицъ воды безъ всякаго участія окислительныхъ процессовъ.

Библиотека ГГМУ

Аргининъ, получающійся при гидролитическомъ расщепленіи бѣлковъ, даетъ при кипяченіи съ баритовой водой (слѣдов., также гидролитич. путемъ) мочевину и орнитинъ (стр. 18):

$$NH=C\begin{matrix}NH-CH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH\\NH_2\end{matrix}+H_2O=$$

$$=NH_2-CO-NH_2 + NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH.$$

При кормленіи птицъ бензойной кислотой, въ мочѣ ихъ появляется орнитуровая кислота (дибензоилъ-орнитинъ) $C_{19}H_{20}N_2O_4$ (у животныхъ млекопитающихъ при дачѣ бензойной к—ты выдѣляется съ мочей гипуровая к—та). Изъ этого наблюденія, сдѣланнаго Jaffé, видно, что въ организмѣ происходитъ отщепленіе орнитина изъ бѣлковъ, поэтому нужно предположить, что въ организмѣ образуется изъ бѣлковъ и аргининъ, который, дѣйствительно, былъ найденъ Гулевичемъ и Іохельсономъ въ селезенкѣ быковъ. Помимо образованія аргинина подъ вліяніемъ распада бѣлковъ самихъ клѣточекъ, въ организмѣ имѣется еще источникъ для образованія аргинина, именно перевариваніе бѣлковъ дѣйствіемъ трипсина (стр. 275) и эрепсина (стр. 298). Kossel и Dakin доказали присутствіе въ печени и другихъ органахъ особаго фермента, названнаго ими *аргиназой*, которая способна гидролитически расщеплять аргининъ на мочевину и орнитинъ. Изслѣдованія Thompson'a показали, что аргининъ, искусственно введенный въ организмъ, превращается въ немъ въ мочевину. Такимъ образомъ несомнѣнно доказана возможность гидролитическаго происхожденія мочевины изъ бѣлковъ въ организмѣ, но такимъ путемъ можетъ получаться только часть мочевины, ибо количественное содержаніе остатковъ аргинина въ молекулѣ бѣлка недостаточно для того, чтобы на счетъ ихъ могло быть отнесено все образующееся въ организмѣ за сутки количество мочевины.

Такимъ образомъ выяснилось, что образованіе въ организмѣ мочевины изъ бѣлковъ можетъ быть результатомъ различныхъ химическихъ реакцій. Наиболѣе обоснованными слѣдуетъ признать теорію карбаминовокислаго аммонія, углекислаго аммонія и гидролитическую. Весьма вѣроятно, что образованіе мочевины въ организмѣ идетъ одновременно различными путями, а не какимъ-либо однимъ способомъ и что химизмъ образованія мочевины неодинаковъ въ различныхъ органахъ. Во всякомъ случаѣ, новѣйшими изслѣдованіями выяснено, что процессы прямого окисленія далеко не имѣютъ того важнаго значенія въ химизмѣ распада бѣлковъ организма, какъ это полагали прежніе авторы; расщепленіе бѣлковой молекулы въ клѣточкахъ организма начинается съ гидролиза, и только образующіеся при этомъ продукты распада бѣлковъ подвергаются затѣмъ окисленію на счетъ кислорода, доставляемаго эритроцитами.

§ 133. **Колебанія въ количествѣ мочевины въ зависимости отъ различныхъ физіологическихъ и патологическихъ условій.** Суточное количество мочевины, выдѣляемой съ мочей, значительно колеблется, но составляетъ у мужчинъ обыкновенно 30—35 gr., при содержаніи въ мочѣ отъ 2 до 3%; у женщинъ мочевины выдѣляется нѣсколько меньше. На количество выдѣляемой съ мочей мочевины оказываютъ вліяніе слѣд. *физіологическія условія:* 1) Съ увеличеніемъ вѣса тѣла увеличивается и количество мочевины. У дѣтей, у которыхъ процессы обмѣна веществъ въ организмѣ совершаются интенсивнѣе, чѣмъ у взрослыхъ, на единицу вѣса тѣла приходится приблизительно вдвое больше мочевины, чѣмъ у взрослыхъ, хотя абсолютное количество мочевины у дѣтей, конечно, меньше, чѣмъ у взрослыхъ. 2) Увеличивается количество мочевины при кормленіи пищей, богатой бѣлковыми веществами; наоборотъ, при голоданіи и безазотистой пищѣ—уменьшается. 3) Дѣятельность железъ желудочно-кишечнаго канала сопровождается усиленнымъ образованіемъ мочевины, даже въ случаѣ минимаго кормленія (стр. 226) (Рязанцевъ). 4) Днемъ выдѣляется больше мочевины, чѣмъ ночью. 5) Введеніе въ организмъ большихъ количествъ воды понижаетъ, конечно, %-ное содержаніе мочевины въ мочѣ, но увеличиваетъ абсолютное количество мочевины, вслѣдствіе вымыванія ея изъ тканей или усиленія обмѣна веществъ. 6) Принятіе хлористаго натрія, теплыя ванны, особенно грязевыя повышаютъ количество мочевины вслѣдствіе усиленія обмѣна веществъ. 7) Назначеніе нѣкоторыхъ лѣкарственныхъ веществъ и кормленіе щитовидной железой также вызываютъ увеличенное выдѣленіе мочевины съ мочей вслѣдствіе повышенія подъ ихъ вліяніемъ обмѣна веществъ въ организмѣ.

При многихъ *патологическихъ условіяхъ* выведеніе мочевины повышается. При лихорадочныхъ процессахъ повышеніе количества мочевины зависитъ отъ усиленнаго распада тканей организма. Количество выдѣляемой за сутки мочевины можетъ послѣ кризиса достигать даже 100 gr. съ лишнимъ. Усиленный распадъ бѣлковъ при лихорадкѣ не сопровождается соотвѣтствующимъ по интенсивности повышеніемъ процессовъ окисленія въ организмѣ, какъ это показываетъ изученіе газообмѣна въ организмѣ при лихорадкѣ; слѣд., и въ этомъ случаѣ имѣется наглядный примѣръ того, что количество образующейся въ организмѣ мочевины не зависитъ отъ интенсив-

Библиотека ВГМУ

ности окислительныхъ процессовъ организма. Далѣе повышенное выведеніе мочевины наблюдается при сахарномъ мочеизнуреніи, какъ подъ вліяніемъ увеличеннаго введенія пищи вслѣдствіе усиленнаго аппетита діабетиковъ, такъ и подъ вліяніемъ увеличеннаго распада бѣлковъ организма. Количество мочевины повышается также при медленномъ задушеніи. То обстоятельство, что уменьшенное поступленіе кислорода въ организмъ сопровождается увеличеннымъ выдѣленіемъ мочевины, показываетъ, что образованіе мочевины въ организмѣ не можетъ быть результатомъ прямого окисленія бѣлковъ организма.

Уменьшается количество выводимой съ мочей мочевины: при холерѣ, вслѣдствіе разстройства мочеобразованія и вслѣдствіе выведенія значит. количества мочевины со рвотой и испражненіями, при нѣкоторыхъ почечныхъ заболѣваніяхъ, когда задерживается выдѣленіе съ мочей экстрактивныхъ веществъ крови, при нѣкоторыхъ болѣзняхъ печени, главнаго органа, образующаго мочевину въ организмѣ, и т. д.

Мочевина, какъ по ея біологическому значенію, такъ и по количественному содержанію, представляетъ главную азотистую составную часть мочи. Изъ общаго количества азота азотистыхъ составныхъ частей мочи на долю азота мочевины приходится 85—93% (въ среднемъ 88%), слѣд., только 12% въ среднемъ остается на другія азотистыя составныя части мочи.

Отношеніе количества азота, находящагося въ мочѣ въ видѣ мочевины, къ общему количеству азота мочи, выраженное въ процентахъ и равное, какъ сказано, въ среднемъ 88%, называется неправильно *окислительнымъ коэффиціентомъ мочи*. Нѣкоторые авторы придавали этому коэффиціенту большое значеніе, полагая, что, чѣмъ энергичнѣе происходятъ въ организмѣ окислительные процессы, тѣмъ больше образуется мочевины и тѣмъ меньше остальныхъ азотистыхъ промежуточныхъ продуктовъ окисленія бѣлковъ: мочевой кислоты, креатинина и др. Но, такъ какъ въ настоящее время выяснено, что матеріалъ для образованія и химизмъ образованія, напр., мочевой кислоты иные, чѣмъ мочевины, и такъ какъ теперь доказано, что въ образованіи мочевины въ организмѣ процессы окисленія далеко не имѣютъ того значенія, какъ думали раньше, то окислительный коэффиціентъ не можетъ служить показателемъ интенсивности окислительныхъ процессовъ въ организмѣ.

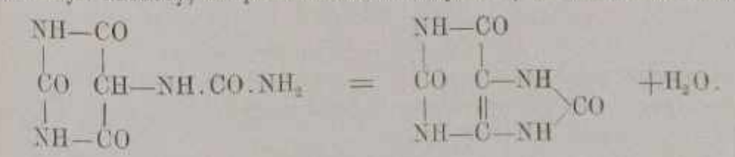
§ 134. **Мочевая кислота. Распространеніе ея въ организмѣ. Ея полученіе. Свойства, реакціи и продукты разложенія мочевой кислоты.** *Мочевая кислота* $C_5H_4N_4O_3$ (2, 6, 8—триоксипуринъ, стр. 38), открытая Scheele въ 1776 г., содержится въ особенно значительномъ количествѣ въ мочѣ птицъ, въ экскрементахъ змѣй, чере-

пахъ, насѣкомыхъ, въ меньшемъ количествѣ въ мочѣ человѣка и большинства позвоночныхъ, встрѣчается въ мочевыхъ камняхъ, состоящихъ иногда исключительно изъ мочевой к-ты и мочекислыхъ солей, которыя входятъ и въ составъ подагрическихъ узловъ. Въ небольшихъ количествахъ мочевая к-та вообще очень распространена въ организмѣ млекопитающихъ, содержится нормально въ печени, селезенкѣ, легкихъ, панкреатической железѣ, мозгу; въ крови здоровыхъ людей встрѣчается только въ видѣ слѣдовъ, въ бо́льшихъ же количествахъ—при различныхъ патологическихъ условіяхъ. У аллигатора мочевая к-та находится въ мышцахъ; у нѣкоторыхъ насѣкомыхъ, какъ у бабочекъ, въ крыльяхъ, придавая имъ бѣлую окраску.

Для полученія мочевой к-ты изъ мочи, гдѣ эта кислота содержится въ видѣ солей, къ мочѣ прибавляютъ соляной кислоты. При стояніи мочевая к-та тогда выдѣляется въ видѣ кристалловъ, окрашенныхъ въ темнобурый цвѣтъ.

Для полученія мочевой к-ты изъ мочевыхъ камней или экскрементовъ птицъ, змѣй и т. д. эти объекты кипятятъ съ разведеннымъ растворомъ ѣдкаго натра, вытяжку, содержащую мочекислый натръ, отфильтровываютъ и фильтратъ насыщаютъ углекислотой; выдѣлившійся кислый мочекислый натръ кипятятъ съ разведенной соляной кислотой и полученную въ осадкѣ свободную мочевую к-ту по охлажденіи отфильтровываютъ и хорошо промываютъ водой.

Синтетически мочевая к-та была получена впервые Horbaczewski'мъ сплавленіемъ *мочевины* съ *гликоколемъ*. Однако только благодаря синтезамъ, осуществленнымъ сначала Behrend'омъ и Roosen'омъ, затѣмъ E. Fischer'омъ, структурная формула мочевой кислоты установлена окончательно; E. Fischer и Ach получили мочевую кислоту, нагрѣвая псевдомочевую к-ту со щавелевой к-той:



Какъ видно изъ строенія мочевой к-ты, это гетероциклическое соединеніе принадлежитъ къ числу пуриновыхъ тѣлъ (стр. 38) и находится въ близкомъ отношеніи къ пиримидиновымъ тѣламъ (стр. 39).

Чистая мочевая к-та представляетъ собой легкій бѣлый порошокъ, состоящій изъ микроскопическихъ ромбическихъ табличекъ; изъ мочи же мочевая к-та выдѣляется въ видѣ окрашенныхъ въ желтый или желтобурый цвѣтъ болѣе крупныхъ кристалликовъ

самой разнообразной формы. Въ холодной водѣ мочевая к-та почти нерастворима; 1 ч. ея растворяется въ 39480 ч. воды; въ кипящей водѣ трудно растворима: 1 ч. въ 1600 ч. воды. Въ алкоголѣ и эопрѣ мочевая к-та нерастворима. Въ крѣпкой сѣрной кислотѣ она растворяется безъ разложенія, выдѣляясь въ осадкѣ по разведеніи раствора водой. Мочевая к-та легко растворяется въ ѣдкомъ кали и ѣдкомъ патрѣ, образуя, какъ двуосновная кислота, среднія соли: $C_5H_2K_2N_4O_3$ и $C_5H_2Na_2N_4O_3$, растворимыя въ водѣ; еще легче растворима литіевая соль мочевой к-ты и соли мочевой к-ты съ нѣкоторыми органическими основаніями (лизидиномъ, пиперациномъ и др.), чѣмъ, какъ полагаютъ, можно пользоваться и съ цѣлью растворенья патологическихъ отложеній мочевой к-ты въ организмѣ. Кромѣ среднихъ солей, мочевая к-та даетъ и кислыя соли *), растворимыя гораздо труднѣе среднихъ солей. Кислыя соли получаются, напр., при растореніи мочевой к-ты въ растворахъ углекислыхъ, фосфорнокислыхъ и нѣкоторыхъ другихъ солей:

$$C_5H_4N_4O_3 + Na_2HPO_4 = C_5H_3NaN_4O_3 + NaH_2PO_4.$$

Кислыя соли мочевой к-ты значительно труднѣе растворимы въ холодной, чѣмъ въ горячей водѣ; поэтому при охлажденіи мочи иногда выдѣляется осадокъ кислыхъ мочекислыхъ кали или натра, окрашенный мочевыми пигментами въ розовый или кирпичнокрасный цвѣтъ (*sedimentum lateritium*). Особенно трудной растворимостью отличается кислый мочекислый аммоній $C_5H_3(NH_4)N_4O_3$, выдѣляющійся по прибавленіи какой-либо амміачной соли къ щелочному раствору мочевой к-ты (реакція на мочевую к-ту) *); въ насыщенномъ растворѣ хлористаго аммонія кислый мочекислый аммоній совершенно нерастворимъ, на чемъ и основано количественное опредѣленіе мочевой к-ты по способу Hopkins'a**). Щелочноземельныя соли мочевой к-ты очень трудно растворимы. Двойная магнезіально-серебряная соль мочевой к-ты нерастворима ни въ водѣ, ни въ амміакѣ, чѣмъ пользуются при количественномъ опредѣленіи мочевой к-ты по способу Salkowski-Ludwig'a.

Въ мочѣ человѣка содержится мочевой к-ты значительно больше, чѣмъ могло бы находиться въ видѣ воднаго раствора. Поэтому полагаютъ, что мочевая к-та находится въ мочѣ не въ свободномъ состояніи, но въ видѣ солей, именно кислыхъ мочекислыхъ кали и натра.

*) Т. наз. квадринураты представляютъ собой смѣсь кислыхъ мочекислыхъ солей съ свободной мочевой к-той (Tunnicliffe и Rosenheim).

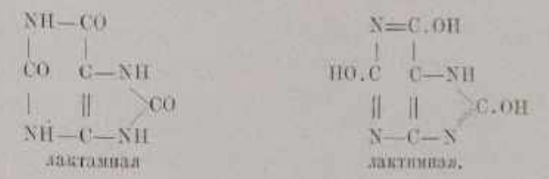
**) См. примѣч. на стр. 329.

Условія растворенія мочевой к-ты въ мочѣ и выпаденія мочевой к-ты изъ мочи, нерѣдко наблюдаемаго при стояніи мочи, нельзя еще однако считать достаточно выясненными.

Количество мочевой к-ты, содержащейся въ суточномъ количествѣ мочи, соотвѣтствуетъ растворимости кислыхъ мочекислыхъ кали и натра, но при охлажденіи суточнаго количества мочи изъ нея иногда выдѣляется до 1 гр. *свободной* мочевой к-ты. Нѣкоторые авторы полагаютъ, что такое явленіе зависитъ отъ обратимости реакціи, изображенной уравненіемъ на стр. 338, т.-е. оттого, что однометалльныя фосфорнокислыя соли щелочей отнимаютъ основаніе отъ мочекислыхъ солей, переводя ихъ въ свободную мочевую кислоту:

$$C_5H_3NaN_4O_3 + NaH_2PO_4 = C_5H_4N_4O_3 + Na_2HPO_4.$$

Однако выпаденіе большихъ количествъ мочевой кислоты, наблюдаемое иногда при незначительномъ сравнительно пониженіи t° мочи, едва ли можетъ быть объяснено съ такой точки зрѣнія, и болѣе подробное изученіе условій выпаденія мочевой к-ты изъ мочи показываетъ, что это процессъ значительно болѣе сложный, чѣмъ предполагается приведеннымъ выше уравненіемъ. His и Paul указываютъ на то, что кислыя мочекислыя соли способны давать коллоидные пересыщенные растворы, изъ которыхъ соли постепенно выпадаютъ при стояніи, сначала въ видѣ аморфнаго осадка, затѣмъ переходящаго въ кристаллическій. Наклонность къ образованію пересыщенныхъ растворовъ свойственна и самой мочевой кислотѣ, которая тоже выдѣляется въ видѣ осадка при стояніи такихъ растворовъ. Gudzent на основаніи своихъ изслѣдованій пришелъ къ заключенію, что соли мочевой к-ты существуютъ въ 2 формахъ, производныхъ отъ 2 таутомерныхъ формъ мочевой к-ты, лактамной и лактимной:



лактамная лактимная.

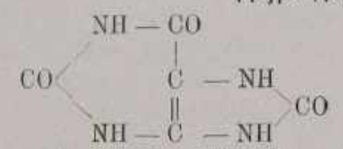
Соли, производныя отъ первой формы, растворимы въ водѣ значительно легче, чѣмъ соли второй формы, непостоянны и постепенно переходятъ въ соли лактимной формы; такой переходъ сопровождается постепеннымъ выпаденіемъ въ осадкѣ труднѣе растворимыхъ лактимныхъ солей.

Мочевая кислота, принадлежащая къ пуриновымъ тѣламъ, въ то же время можетъ быть отнесена къ *диуреидамъ*, т.-е. соединеніямъ, содержащимъ 2 остатка мочевины, въ которыхъ атомы водорода амидныхъ группъ замѣщены остатками кислотъ. Въ составъ частицы мочевой к-ты входитъ остатокъ *три-окси-акриловой кислоты*. *Моноуреидами* называются соединенія, аналогичныя диуреидамъ, но содержащія

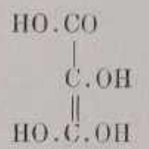
Библиотека ГГМУ

одинъ остатокъ мочевины. Число диуреидовъ и моноуреидовъ весьма велико. Нѣкоторые изъ нихъ являются продуктами разложенія мочевой кислоты. Ниже приведены нѣкоторые изъ диуреидовъ и моноуреидовъ, при чемъ рядомъ съ каждымъ соединеніемъ помѣщены тѣ кислоты, остатки которыхъ входятъ въ составъ даннаго уреида.

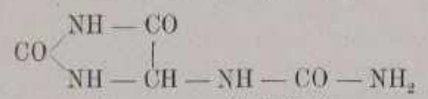
Диуреиды:



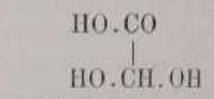
Мочевая к-та $C_5H_4N_4O_3$.



Три-окси-акриловая к-та.

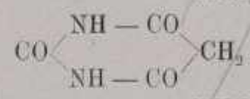


Аллантоинъ $C_4H_6N_4O_3$.

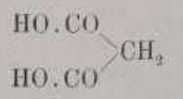


Гліоксилевая к-та.

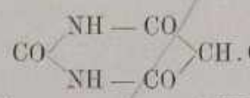
Моноуреиды:



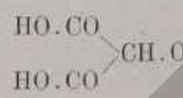
Барбитуровая к-та $C_4H_4N_2O_3$.



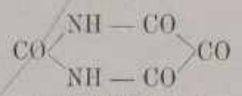
Малоновая к-та.



Диалуровая к-та $C_4H_4N_2O_5$.

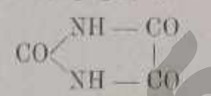


Тартроновая к-та.



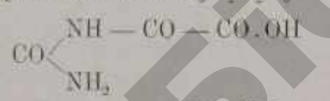
Аллоксанъ $C_4H_2N_2O_4$ *).

Мезоксалевая к-та.

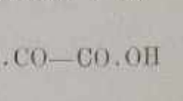


Парабановая к-та $C_3H_2N_2O_3$.

Щавелевая к-та.



Оксалуровая к-та $C_3H_4N_2O_4$.



Щавелевая к-та.

*) Вслѣдствіе присутствія въ пуринѣ группировки атомовъ, свойственной аллоксану, при содержаніи еще одного остатка мочевины (*мега*), пуриновыя тѣла иначе называются аллоксуровыми.

Мочевая к-та даетъ цѣлый рядъ продуктовъ расщепленія. Большой интересъ представляютъ продукты окисленія мочевой к-ты азотной кислотой, при чемъ сначала на холоду получается *аллоксанъ* и *мочевина*:

$$C_5H_4N_4O_3+O+H_2O=C_4H_2N_2O_4+CH_4N_2O.$$

При осторожномъ нагрѣваніи съ азотной кислотой аллоксанъ даетъ *парабановую кислоту* и *углекислоту*:

$$C_4H_2N_2O_4+O=C_3H_2N_2O_3+CO_2.$$

При воспринятіи элементовъ частицы воды щелочныя соли парабановой кислоты легко переходятъ въ соли *оксалуровой кислоты*:

$$C_3H_2N_2O_3+H_2O=C_3H_4N_2O_4.$$

Наконецъ, оксалуровая кислота при кипяченіи съ водой легко расщепляется на *мочевину* и *щавелевую кислоту*:

$$C_3H_4N_2O_4+H_2O=CH_4N_2O+C_2H_2O_4.$$

Подвергая мочевую кислоту окисленію перекисью свинца, можно получить *аллантоинъ* и *щавелевую кислоту*:

$$2C_5H_4N_4O_3+O+3H_2O=2C_4H_6N_4O_3+C_2H_2O_4.$$

Въ біологическомъ отношеніи важно, что тѣ же продукты, которые образуются изъ мочевой к-ты путемъ окисленія ея азотной кислотой, находятся и въ организмѣ. Такъ еще Liebig открылъ въ слизи кишечныхъ испражненій при поносахъ *аллоксанъ*. *Оксалуровая кислота* въ видѣ амміачной соли находится нормально въ ничтожномъ количествѣ въ мочѣ. *Щавелевая кислота* и *мочевина* содержатся въ мочѣ и вообще весьма распространены въ организмѣ. *Аллантоинъ* находится въ жидкости аллантоиса и въ мочѣ новорожденныхъ, въ ничтожномъ количествѣ въ мочѣ взрослыхъ млекопитающихъ, въ томъ числѣ и человѣка; при кормленіи плотоядныхъ зобной или поджелудочной железой въ мочѣ появляется аллантоинъ, какъ продуктъ окисленія пуриновыхъ тѣлъ, образующихся изъ ядеръ названныхъ органовъ. На окисленіи мочевой к-ты азотной кислотой основана *мурексидная реакція*: появленіе пурпурнаго окрашиванія при смачиваніи нашатырнымъ спиртомъ остатка, получаемаго при нагрѣваніи мочевой к-ты съ азотной кислотой; окрашиваніе это зависитъ отъ образованія амміачной соли весьма непостоянной въ свободномъ видѣ

Бібліотека ГДМУ

пуриновой кислоты $C_5H_4(NH_4)N_5O_6+H_2O$; соотвѣтствующая калійная соль окрашена въ фіолетово-синій цвѣтъ.

Мочевая кислота способна окисляться и другими реактивами, какъ, напр., окисью мѣди въ щелочномъ растворѣ, при чемъ окись мѣди возстановляется въ закись мѣди (реакція на мочевую к-ту).

При нагрѣваніи мочевая к-та, не плавясь, обугливается съ образованіемъ *синильной кислоты, ціануровой кислоты, мочевины* и *амміака*.

§ 135. **Мѣсто и химизмъ образованія мочевой кислоты у различныхъ животныхъ. Синтетическое и окислительное образованіе мочевой кислоты. Ферменты, образующіе и разрушающіе мочевую кислоту.** Первоначально мѣстомъ образованія мочевой кислоты въ организмѣ считали почки, основываясь на опытахъ Strahl'я, Lieberkühn'a и Залѣсскаго. Впослѣдствіи однако оказалось, что почки являются органомъ, не образующимъ мочевую к-ту, а лишь выводящимъ мочевую к-ту, которая приносится къ нимъ съ кровью. Такъ, напр., Хржонщевскій на основаніи изученія гистологической картины пришелъ къ заключенію, что хотя отложенія мочевой к-ты въ почкахъ въ опытахъ съ перевязкой мочеточниковъ, согласно наблюденіямъ Залѣсскаго, и были, но имѣли мѣсто не въ специфическихъ клѣткахъ почекъ, а въ соединительной ткани, а отсюда уже мочевая к-та поступала въ лимфатическіе сосуды. Затѣмъ Meissner тщательнымъ изслѣдованіемъ состава крови куръ доказалъ, что въ ней нормально содержится мочевая к-та въ количествѣ 0,003%, суточное же выдѣленіе ея курами составляетъ 0,8—0,9 gr. (приблиз. столько же, сколько у человѣка). По расчету такое количество мочевой к-ты должно содержаться въ 27000 с. сш. крови. При предположеніи же, что изъ крови удаляется черезъ почки не вся мочевая к-та, а только половина ея, для выдѣленія 0,8—0,9 gr. черезъ обѣ почки должно пройти за сутки вдвое больше крови, т.-е. 54000 с. сш., а въ 1 минуту черезъ каждую почку должно проходить $18\frac{3}{4}$ с. сш. крови. При быстротѣ кровообращенія у птицъ Meissner считаетъ это вполнѣ возможнымъ. К. Павлиновъ, производившій опыты надъ голубями, у одной партіи ихъ перевязывалъ мочеточники, у другой—почечныя артеріи (вмѣсто вырѣзыванія почекъ) и при этомъ не находилъ разницы въ количествѣ мочевой к-ты въ крови въ томъ и другомъ случаѣ; если въ опытахъ Залѣсскаго содержаніе мочевой к-ты въ крови ужей послѣ перевязки мочеточниковъ было въ 6—8 разъ больше, чѣмъ послѣ вырѣзыванія почекъ, то зависѣло это не оттого, что мочевая к-та образуется въ почкахъ, а

оттого, что ужи послѣ перевязки мочеточниковъ жили въ 6—8 разъ дольше, чѣмъ ужи съ вырѣзанными почками, вслѣдствіе чего и мочевой к-ты у первыхъ сравнительно со вторыми успѣло накопиться во столько же разъ больше. Далѣе Павлиновъ доказалъ, что отложеніе мочевой к-ты, замѣченное Залѣсскимъ, на мѣстѣ вырѣзыванія почки, тоже не служитъ доказательствомъ образованія мочевой к-ты въ почкахъ, такъ какъ такое отложеніе наблюдается вообще на мѣстѣ раненія. Colasanti и Schröder при своихъ гистологическихъ изслѣдованіяхъ также пришли къ тому заключенію, что мочевая к-та образуется не въ почкахъ. На основаніи нижеприведенныхъ изслѣдованій по вопросу о химизмѣ образованія мочевой к-ты въ организмѣ слѣдуетъ признать, что у птицъ главнымъ мѣстомъ образованія мочевой к-ты служитъ печень, у млекопитающихъ же мочевая к-та образуется въ цѣломъ рядѣ органовъ.

Что касается химизма образованія мочевой к-ты, то прежде полагали, что она представляетъ продуктъ неполнаго окисленія бѣлковъ въ организмѣ; думали, что, между тѣмъ какъ полное окисленіе бѣлковъ въ организмѣ ведетъ къ образованію мочевины, при пониженіи окислительныхъ процессовъ распадъ бѣлковъ доходитъ только до стадіи мочевой к-ты, и поэтому количество ея въ организмѣ увеличивается. Однако противъ этой теоріи говорятъ слѣдующіе факты: 1) у птицъ окислительные процессы совершаются энергичнѣе, чѣмъ у млекопитающихъ, между тѣмъ именно у птицъ мочевой к-ты изъ организма выдѣляется гораздо больше, чѣмъ мочевины; 2) при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ, напр., при лейкеміи, окисленіе не понижено, выдѣленіе же мочевой к-ты часто значительно увеличено противъ нормы; 3) какъ было указано выше, количество образующейся къ организмѣ мочевины не стоитъ въ зависимости отъ энергіи окислительныхъ процессовъ организма. У птицъ и змѣй, съ одной стороны, и у млекопитающихъ—съ другой, распадъ азотистыхъ веществъ въ организмѣ протекаетъ различнымъ образомъ: главная масса азота у птицъ и змѣй выдѣляется въ видѣ мочевой к-ты, на долю же мочевины остается только 2—4% азота; если птицамъ вводить въ организмъ аминокислоты (Knieriem), амміачныя соли (Schröder) и даже мочевину (Meyer, Jaffé), то эти вещества въ организмѣ птицъ путемъ синтеза превращаются въ мочевую к-ту, въ видѣ которой и выдѣляются съ мочей. У млекопитающихъ, наоборотъ, въ среднемъ 88% азота мочи приходится на долю мочевины и только 1—3% на долю мочевой к-ты; аминокислоты и амміачныя соли въ организмѣ млекопитающихъ превращаются въ мочевину (стр. 331—333);

опыты кормленія млекопитающихъ мочевой к-той (Wöhler и др.) показали, что въ организмѣ млекопитающихъ она въ большей или меньшей степени превращается въ мочевину. Соотвѣтственно только что приведеннымъ даннымъ, и химизмъ образованія мочевой к-ты неодинаковъ у птицъ и млекопитающихъ.

Minkowski производилъ опыты вырѣзыванія печени у гусей, при чемъ оказалось, что, между тѣмъ какъ до операціи на долю мочевой к-ты въ экскрементахъ (мочѣ) приходилось 60—70% общаго количества азота, послѣ операціи ея содержаніе рѣзко падало, такъ что азотъ мочевой к-ты составлялъ только 3—6% общаго количества азота. Наоборотъ, количество амміака, въ видѣ котораго выдѣлялось до вырѣзыванія печени только 9—18% общаго количества азота, послѣ операціи значительно повышалось, такъ что на долю амміачныхъ солей приходилось до 50—60% общаго количества азота. Кромѣ того, послѣ операціи въ мочѣ появлялась мясомолочная кислота. Тотъ же результатъ получается, если, не вырѣзывая печени, устранить ея функціи перевязкой всѣхъ идущихъ къ ней кровеносныхъ сосудовъ; если же оставить неперевязанной хотя бы одну вѣтвь печеночной артеріи, молочной к-ты въ мочѣ не появляется. Сопоставивъ фактъ появленія молочной к-ты и рѣзкаго уменьшенія содержанія мочевой к-ты въ мочѣ послѣ вырѣзыванія печени съ опытами Hoppe-Seyler'a и Araki, показавшими, что мясомолочная кислота образуется при распадѣ клѣтокъ, Minkowski вывелъ заключеніе, что у птицъ образующійся изъ бѣлковъ и поступающій при нормальныхъ условіяхъ *въ печень молочнокислый аммоній переходитъ здѣсь путемъ синтеза въ мочевую к-ту*, а потому послѣ вырѣзыванія печени молочнокислый аммоній и выводится изъ организма какъ таковой и, съ другой стороны, уменьшается количество выводимой мочевой к-ты. Кромѣ того, оказалось, что при кормленіи гуся, лишеннаго печени, мочевиной, она выдѣляется мочей безъ превращенія въ мочевую к-ту. Салазкинъ и Ковалевская, пропуская черезъ свѣжевырѣзанную печень гуся кровь, къ которой былъ прибавленъ молочнокислый аммоній, нашли, что оттекающая отъ печени кровь обогащалась мочевой к-той; такой-же результатъ получался и въ опытахъ съ пропусканьемъ крови, къ которой былъ прибавленъ аргининъ. Что и другія азотистыя вещества (мочевина, аминокислоты) могутъ замѣщать собой амміакъ въ процессѣ синтеза мочевой к-ты у птицъ, было уже указано (стр. 343).

Wiener изслѣдовалъ, какія безазотистыя вещества, будучи введены въ организмъ птицъ, могутъ быть использованы имъ для синтеза мочевой к-ты; съ

этой цѣлью Wiener впрыскивалъ птицамъ подъ кожу такое большое количество мочевины, что только часть ея могла быть превращена организмомъ въ мочевую к-ту, затѣмъ вводилъ испытуемое вещество и опредѣлялъ, увеличивалось ли послѣ этого количество выводимой изъ организма мочевой к-ты. Изъ опытовъ Wiener'a вытекаетъ, что принимать участіе въ синтезѣ мочевой к-ты у птицъ могутъ различныя безазотистыя вещества, въ особенности же двухосновныя кислоты съ цѣпью изъ 3 атомовъ углерода или вещества, которыя въ организмѣ способны переходить въ такія кислоты. Такъ какъ далѣе въ опытахъ съ вырѣзанной печенью оказалось, что только одна двухосновная кислота, именно тартроновая, и ея уреидъ, диалуровая кислота, способны превращаться въ мочевую к-ту, то Wiener процессъ образованія мочевой к-ты изъ молочной кислоты въ клѣткахъ печени представляетъ себѣ такъ, что молочная кислота $CH_3.CH(OH).COOH$ при окисленіи переходитъ въ тартроновую кислоту $COOH.CH(OH).COOH$, которая даетъ диалуровую кислоту $CO<^{NH-CO}_{NH-CO}>CH.OH$, соединяясь съ остаткомъ мочевины, образующейся, какъ и въ организмѣ млекопитающихъ, изъ азотистой части бѣлковой молекулы, и, наконецъ, диалуровая кислота, присоединяя второй остатокъ мочевины, даетъ мочевую кислоту. У птицъ, лишенныхъ печени, молочная кислота не можетъ окисляться, и амміакъ, получающійся при распаденіи бѣлковъ, не можетъ превращаться въ мочевину, вслѣдствіе чего въ мочѣ и появляется молочнокислый аммоній. Надо однако замѣтить, что не всѣ авторы согласны съ мнѣніемъ Wiener'a. Burian, напр., на основаніи своихъ опытовъ пришелъ къ тому заключенію, что вещества, которыя Wiener считаетъ за образователи мочевой к-ты, въ вытяжкахъ печени увеличиваютъ количество мочевой к-ты только въ присутствіи пуриновыхъ основаній и притомъ дѣйствуютъ, какъ и салициловая кислота, путемъ ускоренія ферментативнаго окисленія пуриновыхъ основаній (см. ниже), а не служатъ матеріаломъ для синтеза мочевой к-ты.

На основаніи вышеприведенныхъ опытовъ Minkowski'аго слѣдуетъ признать, что у птицъ главная масса мочевой к-ты образуется въ печени путемъ синтеза. Но такъ какъ и у гусей съ вырѣзанной печенью мочевая к-та не вполнѣ исчезаетъ изъ мочи, а введеніе такимъ гусямъ гипоксантина вызываетъ сильное повышеніе выдѣленія мочевой к-ты, то представляется вѣроятнымъ, хотя еще не вполнѣ доказаннымъ, предположеніе, что небольшая часть ея образуется такимъ же путемъ, какъ у млекопитающихъ, т.-е. въ различныхъ органахъ окисленіемъ пуриновыхъ основаній.

У млекопитающихъ, какъ уже сказано, преобладающее направленіе химизма образованія мочевой к—ты иное, чѣмъ у птицъ. Матеріяломъ для образованія мочевой к—ты у млекопитающихъ служатъ пуриновыя основанія нуклеиновъ клѣточныхъ ядеръ. Kossel, выяснивъ, что при распаденіи нуклеиновъ ядеръ образуются пуриновыя

основанія (стр. 35), указалъ на нукленны, какъ на источникъ образованія мочевой к—ты въ организмѣ. Horbaczewski при настаиваніи съ кровью безъ доступа кислорода при t° тѣла селезеночной пульпы, очень богатой нуклеинами лейкоцитовъ, получалъ пуриновыя основанія; при настаиваніи же пульпы при доступѣ кислорода въ ней образовалась мочевая к—та. Такой же результатъ былъ полученъ авторомъ и съ другими органами, а также при настаиваніи съ кровью щелочного раствора нуклеина. Spitzer и Wiener нашли затѣмъ, что образованіе мочевой к—ты при настаиваніи печени съ пуриновыми основаніями имѣетъ мѣсто и при антисептическихъ условіяхъ, а не только при гніеніи, какъ думалъ Horbaczewski. Изъ приведенныхъ изслѣдованій выяснилось такимъ образомъ, что мочевая к—та образуется въ вырѣзанныхъ органахъ млекопитающихъ путемъ окисленія пуриновыхъ основаній нуклеиновъ ядеръ. Что и въ живомъ организмѣ млекопитающихъ источникомъ мочевой к—ты являются пуриновыя основанія нуклеиновъ, видно изъ того, что кормленіе нуклеинами вызываетъ у кроликовъ и у людей повышеніе выдѣленія мочевой к—ты (Horbaczewski); Minkowski наблюдалъ у людей и у собакъ повышеніе выдѣленія мочевой к—ты подъ вліяніемъ кормленія пуриновыми основаніями; другіе продукты распада нуклеиновъ, кромѣ пуриновыхъ основаній, не вызывали повышенія количества мочевой к—ты. Ошибочность стараго мнѣнія объ образованіи мочевой к—ты въ организмѣ вообще изъ бѣлковъ была доказана опытами Hess'a и Schmoll'я, которые убѣдились, что прибавленіе къ пищѣ бѣлковъ, свободныхъ отъ нуклеиновъ, въ томъ числѣ и прибавленіе нуклеиновъ (стр. 31) не увеличиваетъ количества мочевой к—ты; наоборотъ, кормленіе зобной железой и другими органами, содержащими много нуклеиновъ или готовыхъ пуриновыхъ основаній, а также мясомъ влечетъ за собой повышеніе выдѣленія мочевой к—ты (Umber и др.).

Horbaczewski, доказавъ, что образующаяся въ организмѣ мочевая к—та является продуктомъ окисленія пуриновыхъ основаній, полагалъ, что эти послѣднія получаются при распадѣ нуклеиновъ ядеръ *гибнущихъ лейкоцитовъ*. Mares однако вполнѣ справедливо указалъ на то, что, во-первыхъ, болѣе вѣроятно предположеніе о томъ, что пуриновыя основанія въ организмѣ представляютъ собой продукты не только гибели ядеръ, но и продукты обмѣна ихъ веществъ подъ вліяніемъ процессовъ жизнедѣятельности, и что, во-вторыхъ, нѣтъ достаточныхъ основаній для того, чтобы нуклеины лейкоцитовъ по отношенію къ образованію мочевой к—ты въ организмѣ

ставить въ исключительное положеніе по сравненію съ нуклеинами ядеръ другихъ клѣтокъ.

Horbaczewski основывалъ свою теорію образованія мочевой к-ты изъ нуклеиновъ лейкоцитовъ на слѣдующемъ изъ наблюденія, что увеличенное содержаніе лейкоцитовъ въ крови *въ большинствѣ случаевъ* сопровождается повышеннымъ выдѣленіемъ мочевой к-ты изъ организма, и что, наоборотъ, при уменьшеніи числа лейкоцитовъ понижается и выдѣленіе мочевой к-ты. Однако отчасти и самъ Horbaczewski, въ особенности же нѣкоторые другіе авторы (Chittenden, Bohland и др.) отмѣтили рядъ случаевъ, въ которыхъ выдѣленіе мочевой к-ты изъ организма оказывалось измѣненнымъ, вопреки теоріи Horbaczewski'аго. Далѣе, даже и съ точки зрѣнія этой теоріи по количеству содержащихся въ крови лейкоцитовъ нельзя еще судить о количествѣ лейкоцитовъ, гибнущихъ за извѣстный промежутокъ времени, и, наконецъ, количество лейкоцитовъ, находимое въ крови периферическаго сосуда, не можетъ служить показателемъ общаго количества лейкоцитовъ, содержащихся въ органахъ и въ крови центральныхъ сосудовъ. Въ виду этого на лейкоциты слѣдуетъ смотрѣть, какъ на одинъ изъ источниковъ, но не какъ на единственный источникъ образованія мочевой к-ты въ организмѣ.

Какъ видно изъ приведенныхъ выше изслѣдованій, слѣдуетъ различать два источника образованія мочевой кислоты въ организмѣ: *нуклеины клѣтокъ* самого организма (*эндогенное* происхожденіе мочевой к-ты) и *нуклеины* или готовыя *пуриновыя основанія пищи* (*экзогенное* происхожденіе мочевой к-ты). Образованіе мочевой к-ты изъ нуклеиновъ представляетъ собой, какъ выяснили позднѣйшія изслѣдованія, сложный ферментативный процессъ, протекающій при участіи нѣсколькихъ энзимъ, весьма распространенныхъ какъ въ животномъ организмѣ, такъ и въ растеніяхъ. Schittenhelm открылъ *нуклеазу*, энзиму, вызывающую распаденіе нуклеиновой кислоты съ отщепленіемъ отъ нея пуриновыхъ основаній. Аминопурины, отщепившіеся при распадѣ нуклеиновъ, дѣйствіемъ *дезамидирующихъ энзимъ* путемъ гидратаціи теряютъ свою амидную группу и превращаются: аденинъ дѣйствіемъ *аденазы* въ гипоксантинъ, а гуанинъ подъ вліяніемъ *гуаназы*—въ ксантинъ (Jones). Гипоксантинъ, какъ образовавшійся изъ аденина, такъ и прямо отщепившійся изъ нуклеиновъ, подъ вліяніемъ особаго окислительнаго фермента, *ксантиноксидазы*, переходитъ въ ксантинъ, а ксантинъ, который, слѣдов., можетъ имѣть тройкое происхожденіе: непосредственно изъ нуклеиновъ, изъ гипоксантина и изъ гуанина,—подъ вліяніемъ той же оксидазы окисляется въ мочевую кислоту, но только при достаточномъ доступѣ кислорода (Burian). Такимъ образомъ въ настоящее время удалось прослѣдить до конца

Библиотека

длинную цѣпь химическихъ реакцій, которая ведетъ въ организмѣ къ т. наз. *окислительному* (въ отличіе отъ синтетическаго, стр. 345) *образованію мочевой кислоты* изъ нуклеиновъ. Дѣйствіе указанныхъ энзимъ весьма энергично, такъ что, напр., изъ различныхъ органовъ удалось приготовить вытяжки, которыя количественно переводятъ прибавленныя къ нимъ пуриновыя основанія въ мочевую к-ту.

Schittenhelm сдѣлалъ весьма интересное наблюденіе, что селезенка свиньи переводитъ гуанинъ, кромѣ ксантина, также въ 2—амино—6, 8—диокси-пуринъ (о значеніи нумераціи см. стр. 37), который не принадлежитъ къ числу основаній, входящихъ въ составъ молекулы нуклеина. По изслѣдованіямъ Jones'a, Schittenhelm'a и Wiener'a, кромѣ указанныхъ выше ферментовъ, дезамидирующихъ уже готовые аденинъ и гуанинъ, въ органахъ имѣются еще другіе ферменты, вызывающіе дезамидированье аденина и гуанина, еще не отщепившихся изъ своей связи съ другими составными частями молекулы нуклеиновой кислоты.

Изъ всего вышеизложеннаго вытекаетъ такимъ образомъ, что химизмъ образованія мочевой к-ты у птицъ, съ одной стороны, и у млекопитающихъ, съ другой, представляетъ рѣзкое различіе въ количественномъ и въ качественномъ отношеніи: тогда какъ у птицъ мочевая к-та является главнымъ продуктомъ азотистаго обмѣна, и большая часть ея образуется въ печени синтетически изъ продуктовъ распада бѣлковъ вообще, у млекопитающихъ мочевая к-та, составляющая лишь небольшую часть азотистыхъ продуктовъ обмѣна веществъ, вся или, во всякомъ случаѣ, въ главной своей массѣ, получается изъ нуклеиновъ путемъ ихъ распаденія и окисленія ихъ пуриновыхъ основаній, и мѣстомъ образованія мочевой к-ты у млекопитающихъ служитъ цѣлый рядъ органовъ, въ особенности печень, селезенка, мышцы.

Образуется ли у млекопитающихъ хотя бы часть мочевой кислоты синтетическимъ путемъ, какъ у птицъ, еще не доказано. Опыты съ введеніемъ тартровой кислоты въ организмъ обезьянъ и человѣка, аналогичные опытамъ Wiener'a съ птицами (стр. 345) дали отрицательный результатъ (Pfeiffer).

На ряду съ ферментами, образующими мочевую к-ту, въ органахъ млекопитающихъ содержатся и *ферменты, разрушающіе мочевую к-ту*. Выше (стр. 344) было уже указано, что большая или меньшая часть мочевой к-ты, введенной per os въ организмъ млекопитающихъ, превращается въ немъ въ мочевину. Изслѣдованія Stokvis'a, Chassevant'a и Richet, G. Ascoli, Jakoby, Wiener'a, Wiechowski'аго и др. выяснили съ несомнѣнностью, что цѣлый рядъ органовъ (печень, почки, мышцы и др.) обладаютъ способностью разрушать мочевую к-ту дѣйствіемъ особаго фермента (или ферментовъ), принадлежащаго къ группѣ оксидазъ; т. наз. *уриколитическаго фермента* или *уриказы*.

Продукты, образующіеся при ферментативномъ окисленіи мочевой к-ты, еще не выяснены. Ascoli и Зубковъ считаютъ конечнымъ продуктомъ распаденія мочевой к-ты мочевину; въ такомъ случаѣ матеріаломъ для образованія части мочевины въ организмѣ служили бы также и пуриновыя основанія нуклеиновъ. Однако Wiechowski и др., изучая распаденіе мочевой кислоты подъ вліяніемъ фермента, выдѣленнаго ими изъ печени въ возможно чистомъ видѣ, нашли въ качествѣ продукта окисленія мочевой к-ты только аллантоинъ (стр. 340), мочевины же не оказалось; также и при введеніи въ организмъ млекопитающихъ нуклеиновой кислоты, хотя повышается выдѣленіе съ мочей мочевой кислоты и пуриновыхъ основаній, но значительная часть введенной нуклеиновой кислоты превращается въ аллантоинъ. Въ процессѣ превращенія мочевой кислоты въ аллантоинъ на ряду съ другими органами участвуетъ и печень; это видно изъ того, что количество аллантоина, образующагося изъ мочевой кислоты, значительно понижается у животныхъ съ Eck'овской фистулой, и изъ того, что вслѣдъ за введеніемъ мочевой к-ты наибольшее количество аллантоина въ мочѣ обнаруживается въ тѣхъ опытахъ, гдѣ мочевая к-та вводится не въ периферическую вену, а въ систему воротной вены (Mendel и White).

Въ организмѣ птицъ фермента, разрушающаго мочевую к-ту, не найдено, что вполнѣ согласуется съ тѣмъ, что у птицъ мочевая к-та является главнымъ продуктомъ азотистаго обмѣна.

Изъ изслѣдованій Ascoli, Izar'a и др. вытекаетъ далѣе, что печень обладаетъ способностью не только разрушать мочевую к-ту въ присутствіи кислорода, но и обратно—образовывать мочевую к-ту изъ продуктовъ ея распаденія, если настаиваніе производить безъ доступа кислорода. Эта способность печени зависитъ отъ комбинированнаго дѣйствія, во-первыхъ, фермента крови, который разрушается при кипяченіи и исчезаетъ подъ вліяніемъ голоданія, и, во-вторыхъ, находящагося въ печени кофермента, разрушающагося при кипяченіи.

Такимъ образомъ въ настоящее время выяснено, что химизмъ образованія мочевой к-ты въ организмѣ млекопитающихъ является весьма сложнымъ и слагается изъ цѣлаго ряда отдѣльныхъ и различныхъ процессовъ.

Если органы млекопитающихъ способны разлагать прибавленную къ нимъ искусственно мочевую к-ту, то слѣдуетъ допустить, что и часть образующейся въ самомъ организмѣ мочевой к-ты подвергается затѣмъ въ немъ разрушенію. Это обстоятельство имѣетъ весьма важное значеніе, такъ какъ въ такомъ случаѣ слѣдуетъ признать, что количество выдѣляемой изъ организма мочевой к-ты находится подъ вліяніемъ двухъ факторовъ: энергіи процессовъ образованія мочевой

Biblioteka TNMU

к-ты и энергіи процессовъ распаденія ея, и что по количеству выдѣляемой изъ организма мочевой к-ты нельзя еще судить о количествѣ всей образовавшейся въ организмѣ мочевой к-ты.

§ 136. **Колебанія въ количествѣ мочевой кислоты въ зависимости отъ различныхъ физіологическихъ и патологическихъ условій. Подагра.** Суточное количество выдѣляемой съ мочей мочевой к-ты весьма сильно колеблется въ зависимости отъ индивидуальности, рода пищи и т. д.; въ среднемъ выдѣленіе мочевой к-ты при физіологическихъ условіяхъ можно считать равнымъ 0,3—1,2 gr. О вліяніи нуклеиновъ и пуриновыхъ основаній пищи на выдѣленіе мочевой к-ты было уже сказано (стр. 346); соотвѣтственно этому при мясной пищѣ выдѣляется больше мочевой к-ты, чѣмъ при растительной. При голоданіи выдѣленіе мочевой к-ты весьма понижено. У новорожденныхъ выдѣленіе мочевой к-ты увеличено, что объясняется тѣмъ, что количество клѣточныхъ ядеръ у нихъ относительно больше, чѣмъ у взрослыхъ; въ связи съ увеличеннымъ образованіемъ мочевой к-ты у дѣтей нерѣдко наблюдаются отложенія мочевой к-ты и мочекислыхъ солей въ почкахъ, т. наз. *мочекислые инфаркты*.

При многихъ патологическихъ процессахъ выдѣленіе мочевой к-ты повышено въ зависимости отъ увеличенія числа лейкоцитовъ или отъ усиленнаго распада лейкоцитовъ и другихъ клѣтокъ организма. Такъ, напр., увеличенное выдѣленіе мочевой к-ты наблюдается нерѣдко при различныхъ острыхъ лихорадочныхъ заболѣваніяхъ, особенно послѣ кризиса; выпаденіе т. наз. sedimentum lateritium (стр. 338), часто наблюдающееся при лихорадкѣ, само по себѣ еще не указываетъ на повышенное содержаніе мочевой к-ты въ мочѣ, такъ какъ можетъ зависѣть и отъ измѣненія условій растворимости ея. Увеличенное выдѣленіе мочевой к-ты наблюдается при отравленіи фосфоромъ вслѣдствіе массовой гибели клѣточныхъ ядеръ внутреннихъ органовъ. При лейкеміи (стр. 137—138) выдѣленіе мочевой к-ты тоже очень часто повышено и притомъ значительно.

Особенно важное значеніе имѣетъ мочевая к-та въ патогенезисѣ *подагры*. Еще въ 1797 г. Wollaston указалъ, что въ подагрическихъ узлахъ содержится много мочевой к-ты. Ebstein нашелъ въ подагрическихъ узлахъ 57% кислаго мочекислаго натра и 12—13% кислой мочекислой извести *). Второй безспорно установленный фактъ—

*) Интересенъ фактъ, что у свиней, у которыхъ наблюдаются явленія, аналогичныя подагрѣ, въ мышцахъ образуются отложенія, состоящія не изъ мочекислыхъ солей, а изъ *гуанина*; слѣдовательно, у различныхъ животныхъ при сходныхъ болѣзняхъ отлагаются соединенія, химически родственныя между собою.

повышенное содержаніе мочевой к-ты въ крови при подагрѣ, на что указалъ впервые Garrod; проба Garrod заключается въ слѣдующемъ: если взять у подагрика небольшое количество крови на часовое стекло, подкислить ее разведенной уксусной кислотой, опустить въ кровь нитку и оставить стоять сутки, то нитка окажется усыпанной кристаллами мочевой к-ты, тогда какъ съ кровью здороваго человѣка выдѣленія кристалловъ мочевой к-ты не наблюдается. Позднѣйшія изслѣдованія Klemperer'a, Magnus-Levy и др., произведенныя при помощи точныхъ методовъ колич. опредѣленія мочевой к-ты, также показали, что при подагрѣ количество мочевой к-ты въ крови вообще увеличено, но не было установлено, чтобы это увеличеніе достигало своего maximum'a передъ самымъ подагрическимъ приступомъ, чѣмъ объяснялось бы наступающее затѣмъ отложеніе мочекислыхъ солей въ тканяхъ.

Вопросъ, почему происходитъ накопленіе мочевой к-ты въ крови у подагрическихъ больныхъ, еще не выясненъ.

Рѣшеніе этого вопроса, имѣющаго большое практическое медицинское значеніе, затрудняется чрезвычайной сложностью химич. процессовъ, отъ которыхъ зависитъ количество находящейся въ организмѣ мочевой к-ты, а также тѣмъ обстоятельствомъ, что по количеству выдѣляемой мочевой к-ты нельзя судить о количествѣ образовавшейся въ организмѣ мочевой к-ты, такъ какъ часть ея, весьма вѣроятно, подвергается разрушенію въ организмѣ, а часть, вслѣдствіе трудной растворимости мочевой к-ты, легко можетъ задерживаться въ организмѣ. Опредѣленныхъ указаній на то, чтобы накопленіе мочевой к-ты въ организмѣ подагрика зависѣло отъ усиленнаго образованія ея въ организмѣ, не имѣется; наоборотъ, изслѣдованія Brugsch'a и Schittenhelm'a показываютъ, что у подагрика количество эндогенно образующейся мочевой кислоты не повышено сравнительно съ нормой, а скорѣе даже понижено. Нѣкоторые авторы видятъ въ накопленіи мочевой к-ты въ крови подагрика результатъ пониженія дѣятельности уриколитическихъ ферментовъ, но и въ пользу этого взгляда пока еще не имѣется достаточно вѣскихъ указаній. Что касается до величины выдѣленія мочевой к-ты съ мочей, отъ пониженія котораго тоже можетъ зависѣть накопленіе мочевой к-ты въ крови, то во время остраго приступа, какъ оказалось, выдѣленіе мочевой к-ты увеличивается, хотя и не всегда, за предѣлы нормы; вопросъ, увеличивается ли, или уменьшается оно предъ приступомъ, съ положительностью не рѣшенъ; характерны весьма значительныя, не наблюдаемыя у здоровыхъ колебанія въ количествѣ мочевой к-ты, выдѣляемой однимъ и тѣмъ же подагрикомъ въ разное время при одинаковыхъ внѣшнихъ условіяхъ (Laquer). Дѣло осложняется еще тѣмъ, что выдѣленіе мочевой к-ты съ мочей и въ нормѣ у различныхъ индивидуумовъ представляетъ весьма значительныя относительныя колебанія, а между тѣмъ, ежедневное выведеніе мочевой к-ты въ количествѣ, даже на ничтожную

Библіотека ПДМУ

величину меньшемъ ежедневнаго прихода мочевой к-ты въ организмѣ, за продолжительный промежутокъ времени должно повести къ накопленію мочевой к-ты въ организмѣ. Возможно, что при подагрѣ различныя вышеотмѣченныя условія совокупно ведутъ къ накопленію мочевой к-ты въ крови. Однако одно повышеніе содержанія мочевой к-ты въ крови не можетъ еще вызвать подагры, т. к. оно наблюдается и при другихъ болѣзняхъ, и Klemperer наблюдалъ случаи, гдѣ кровь подагрика могла растворять еще значительное сравнительно количество мочевой к-ты: не была, слѣд., насыщена мочевой к-той. Для образованія отложеній уратовъ въ опредѣленныхъ, излюбленныхъ для подагры мѣстахъ нужны, очевидно, еще какія-то особыя мѣстныя условія; разсмотрѣніе этой стороны вопроса выходитъ уже за предѣлы біологической химіи. Здѣсь слѣдуетъ только отмѣтить, что теорія Kionka-Frey'я, согласно которой въ развитіи подагры принимаетъ участіе нарушеніе мочевинообразовательной дѣятельности печени, вслѣдствіе чего накопляется гликоколлъ, вызывающій выпаденіе мочекислыхъ солей, отложеніе же уратовъ въ опредѣленныхъ мѣстахъ зависитъ оттого, что въ этихъ, легко подвергающихся травмѣ мѣстахъ образуется избытокъ гликоколла, какъ продукта распада гибнущей хрящевой ткани,—эта теорія является далеко недостаточно обоснованной и не подтверждается изслѣдованіями большинства другихъ авторовъ.

§ 137. **Пуриновыя основанія мочи. Происхожденіе ихъ въ организмѣ.** Изъ пуриновыхъ основаній въ мочѣ человѣка найдены: *аденинъ*, *гуанинъ (?)*, *гипоксантинъ*, *ксантинъ*, *1—метилъ-ксантинъ*, *гетероксантинъ*, *параксантинъ*, *эпигуанинъ* (стр. 38), *эписарзинъ* $C_4H_5N_3O$ (?). Суточное выдѣленіе пуриновыхъ основаній съ мочей очень невелико, въ среднемъ=0,03 gr. (0,016—0,056 gr.), такъ что для изслѣдованія пуриновыхъ основаній Salomon и M. Krüger должны были взять 10 тысячъ литровъ человѣческой мочи; ксантинъ и метилированные ксантины преобладаютъ среди пуриновыхъ основаній мочи, колебанія въ выдѣленіи которыхъ идутъ вообще параллельно колебаніямъ въ выдѣленіи мочевой к-ты.

Такъ какъ пуриновыя основанія являются промежуточными соединеніями при образованіи въ организмѣ мочевой к-ты изъ нуклеиновъ (стр. 347), то колебанія выдѣленія пуриновыхъ основаній съ мочей имѣютъ большое значеніе для уясненія условій химизма образованія мочевой к-ты въ организмѣ отъ нормы. Достаточно надежныхъ методовъ колич. опредѣленій пуриновыхъ основаній въ мочѣ не имѣется; примѣняемые для этой цѣли методы основаны на способности пуриновыхъ основаній давать нерастворимыя въ водѣ соединенія (стр. 37) съ окисью серебра (методъ Neubauer-Salkowski'аго) или съ закисью мѣди (методъ M. Krüger-Schmid'а).

Матеріаломъ для образованія въ организмѣ пуриновыхъ основаній, какъ и мочевой к-ты, служатъ, во-первыхъ, нуклеины клѣтокъ

самого организма и, во-вторыхъ, нуклеины и пуриновыя основанія пищи. Соотвѣтственно этому Burian и Schur различаютъ *эндогенное* и *экзогенное* образованіе пуриновыхъ тѣлъ, т.-е. пуриновыхъ основаній вмѣстѣ съ мочевой к-той. Важнѣйшимъ мѣстомъ образованія эндогенныхъ пуриновъ, именно гипоксантина, являются мышцы, особенно работающія, какъ это показываетъ вліяніе мышечной работы на выдѣленіе пуриновъ съ мочей и опыты съ пропусканіемъ крови черезъ мышцы (Burian); большая часть образовавшагося гипоксантина окисляется въ организмѣ въ мочевую к-ту.

Величина выдѣленія эндогенно образованныхъ пуриновыхъ тѣлъ можетъ быть опредѣлена по количеству пуриновыхъ тѣлъ, выдѣляющихся съ мочей при кормленіи пищей, не содержащей или почти не содержащей нуклеиновъ и пуриновыхъ основаній, какъ, напр., молокомъ; разность между величиной общаго выдѣленія пуриновыхъ тѣлъ и величиной выдѣленія эндогенной части ихъ даетъ количество экзогенныхъ пуриновыхъ тѣлъ. Burian и Schur на основаніи своихъ опытовъ пришли къ заключенію, что величина эндогеннаго образованія пуриновыхъ тѣлъ колеблется для различныхъ индивидуумовъ, но для каждаго индивидуума оказывается постоянной, характерной для даннаго организма; экзогенная же часть, находясь внѣ вліянія индивидуальности, колеблется единственно въ зависимости отъ качественнаго состава и количественнаго содержанія пуриновъ въ пищѣ; такъ, напр., по мнѣнію Burian'а и Schur'а $^1/_2$ количества гипоксантина, введеннаго въ организмъ въ видѣ нуклеиновъ или въ свободномъ состояніи, появляется въ мочѣ, отъ аденина появляется только $^1/_4$ часть, гуанинъ же пищи вовсе не повышаетъ содержанія пуриновъ въ мочѣ. Однако не всѣ авторы на основаніи своихъ изслѣдованій могли подтвердить взглядъ Burian'а и Schur'а о зависимости выдѣленія эндогенной или экзогенной части пуриновъ исключительно отъ индивидуальности или отъ пищи.

Кромѣ обычныхъ пуриновыхъ основаній, входящихъ въ составъ нуклеиновъ, съ пищей въ организмъ человѣка вводятся и метилированные ксантины: *теобромин*ъ, содержащійся въ какао и шоколадѣ, *теофиллин*ъ—въ чаѣ и *кофеин*ъ—въ кофе и чаѣ (стр. 38 и 39), которые по изслѣдованіямъ Albanese, Krüger'а и Salomon'а и др., отчасти окисляются въ организмѣ, отчасти же переходятъ чрезъ отщепленіе отъ нихъ метильныхъ группъ въ *гетероксантинъ*, *параксантинъ* и *1—метилъ-ксантинъ*; такимъ образомъ источникомъ метилированныхъ ксантиновъ мочи человѣка являются вышеупомянутые алкалоиды. Интересенъ при этомъ фактъ, что отъ одного и того же алкалоида въ организмѣ различныхъ животныхъ отщепляются различныя по положенію метильныя группы; такъ, напр., при кормленіи теоброминомъ, онъ у кролика появляется въ мочѣ главнымъ образомъ

въ видѣ 7—метилъ-ксантина (гетероксантина), а у собаки—въ видѣ 3—метилъ-ксантина. Возможенъ ли во взросломъ организмѣ также и синтезъ пуриновыхъ основаній, неизвѣстно; въ растущемъ организмѣ онъ, несомнѣнно, имѣетъ мѣсто, какъ это видно изъ того, что при кормленіи молокомъ число клѣточныхъ ядеръ и содержаніе нуклеиновъ у щенка все-таки увеличивается (Burian и Schur); увеличеніе содержанія нуклеиновъ имѣетъ мѣсто и при развитіи куринаго яйца (Kossel).

§ 138. **Креатининъ и креатинъ мочи.** Суточное выдѣленіе *креатинина* (стр. 151) съ мочей *) составляетъ 0,6—2,0 gr. При лихорадкѣ выдѣленіе креатинина повышается. Въ щелочной мочѣ креатининъ при стояніи можетъ переходить въ *креатинъ* (стр. 150), который встрѣчается также и въ свѣжевыпущенной мочѣ при различныхъ заболѣваніяхъ, особенно лихорадочныхъ (вѣроятно, какъ продуктъ распада мышечной ткани), въ количествахъ даже до 4 gr. въ сутки.

Креатининъ находится въ мочѣ всѣхъ позвоночныхъ за исключеніемъ птицъ и нѣкоторыхъ акулъ, у которыхъ его мѣсто заступаетъ креатинъ.

Тогда какъ прежде полагали (Voit и др.), что креатининъ, находящійся въ мочѣ, образуется (въ почкахъ) черезъ отнятіе элементовъ частицы воды отъ креатина (стр. 151), вводимаго въ организмъ съ мясной пищей или образующагося въ мышечной ткани, позднѣйшія изслѣдованія по вопросу о возможности перехода креатина въ организмѣ въ креатининъ дали крайне противорѣчивые результаты. Нѣкоторые авторы полагаютъ даже, что образованіе креатина и креатинина въ организмѣ представляетъ собою два независимыхъ или мало зависимыхъ другъ отъ друга процесса, тѣмъ болѣе, что изслѣдованія van Hoogenhuyze и Verploegh'a не подтвердили прежняго мнѣнія объ усиленіи выдѣленія креатинина съ мочей подъ вліяніемъ мышечной работы на счетъ усиленно образующагося въ мышцахъ креатина; такое вліяніе имѣетъ мѣсто только во время голоданія, когда происходитъ усиленный распадъ тканей самого организма. Mellanby и др. на основаніи своихъ изслѣдованій пришли къ заключенію, что въ образованіи креатинина въ организмѣ принимаетъ участіе печень **), и что часть образующагося въ организмѣ креатинина затѣмъ подвергается распаденію. Folin и др. видятъ въ креатининѣ продуктъ распада бѣлковъ самихъ клѣточекъ организма, основываясь на томъ, что при пищѣ, несодержащей мяса, выдѣленіе креатинина у здоровыхъ людей оказывается чрезвычайно постояннымъ для каждаго индивидуума и независящимъ отъ выдѣленія общаго количества

*) Ср. прим. на стр. 329.

**) При нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ печени суточное выдѣленіе креатинина рѣзко понижается, даже до 0,1 gr. Уменьшеніе выдѣленія креатинина наблюдается также при Basedow'ой болѣзни.

азота, т.-е. въ особенности мочевины, которой приписываютъ главнымъ образомъ экзогенное происхожденіе на счетъ распада азотистой части бѣлковъ пищи.

Такимъ образомъ вопросъ о способахъ происхожденія креатинина мочи въ организмѣ и объ отношеніи креатинина мочи къ креатину мышечной ткани организма и пищи является, вопреки мнѣнію прежнихъ авторовъ, далеко еще не выясненнымъ.

Интересны опыты Jaffé по вопросу о возможности синтеза креатинина въ организмѣ: *гликоціаминъ* $NH{=}C\begin{cases}NH_2\\NH.CH_2.COOH,\end{cases}$ стоящій въ весьма близкомъ отношеніи къ креатину $NH{=}C\begin{cases}NH_2\\N(CH_3).CH_2.COOH,\end{cases}$ при введеніи въ организмъ кролика отчасти переходитъ въ креатининъ; возможно предположеніе, что при распадѣ аргининовой группы бѣлковъ изъ аргинина $NH{=}C\begin{cases}NH_2\\NH.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH\end{cases}$ получается гликоціаминъ, который такимъ образомъ былъ бы промежуточнымъ звеномъ при образованіи креатинина изъ бѣлковъ; надо, впрочемъ, замѣтить, что введеніе аргинина не дало въ опытахъ Jaffé повышенія выдѣленія креатинина. Образованіе креатинина изъ гликоціамина служитъ однимъ изъ примѣровъ способности организма животныхъ къ метилированію, т.-е., введенію группъ CH_3 въ различныя соединенія; выше (стр. 353) было указано, что организмъ животныхъ обладаетъ также способностью противоположнаго характера, способностью отщеплять метильныя группы.

Въ мочѣ содержатся также небольшія количества *метилгуанидина* (стр. 152) (Achelis, Kutscher) и несимм. *диметилгуанидина* $NH{=}C\begin{cases}NH_2\\N(CH_3)_2\end{cases}$ (Engeland).

§ 139. **Гиппуровая кислота. Ея полученіе и свойства, мѣсто и химизмъ образованія гиппуровой к-ты въ организмѣ.** *Гиппуровая кислота* $C_9H_9NO_3$ открыта была еще въ 1773 г. Rouell'емъ, но была принята имъ за бензойную кислоту, и только Liebig въ 1830 г. показалъ въ ней присутствіе азота и доказалъ, что это—особое вещество. Гиппуровая к-та содержится въ большихъ количествахъ въ мочѣ травоядныхъ, особ. лошадей и коровъ (до 1,5%), у человѣка же только около 0,05—0,1%.

Гиппуровая к-та находится также въ гуано и въ экскрементахъ насѣкомыхъ.

Для полученія гиппуровой к-ты изъ мочи коровъ или лошадей, мочу кипятятъ съ известковымъ молокомъ; отфильтровавъ горячую еще жидкость отъ осадка, ее сгущаютъ и по охлажденіи прибавляютъ соляной к-ты, при чемъ осаждается гиппуровая к-та. Для очищенія выдѣлившіеся и отжатые кристаллы растворяютъ въ

Бібліотека ПАМУ

известковомъ молокѣ, растворъ осаждаютъ соляной к-той, и такую обработку повторяютъ нѣсколько разъ или же гиппуровую к-ту кипятятъ съ растворомъ марганцевокислаго кали.

Гиппуровая к-та есть *бензоил-гликоколл*, что доказывается искусственнымъ ея полученіемъ: 1) Изъ *хлористаго бензоила* и *гликолла*:

$$C_6H_5.COCl+NH_2.CH_2.COOH=HCl+C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH.$$

2) Изъ *бензамида* и *хлоруксусной кислоты*:

$$C_6H_5.CO.NH_2+ClCH_2.COOH=HCl+C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH.$$

3) Прямо изъ бензойной к-ты и гликоколла при нагрѣваніи въ запаянныхъ трубкахъ:

$$C_6H_5.COOH+NH_2.CH_2.COOH=H_2O+C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH.$$

Наоборотъ, гиппуровая к-та, воспринимая элементы частицы воды, распадается при кипяченіи съ к-тами и щелочами, а также при гніеніи мочи—на бензойную к-ту и гликоколлъ:

$$C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH+H_2O=C_6H_5.COOH+NH_2.CH_2.COOH;$$

такое же расщепленіе ея происходитъ и при дѣйствіи на нее особаго фермента — *гистозима*, содержащагося по Schmiedeberg'y и Minkowski'ому въ почкахъ собаки и свиньи.

Гиппуровая к-та кристаллизуется въ длинныхъ 4-сторонихъ призмахъ, которыя плавятся при 187,5°; она трудно растворима въ холодной (1:600), значительно легче въ горячей водѣ, легко растворима въ алкоголѣ и уксусномъ эѳирѣ, труднѣе—въ этиловомъ эѳирѣ, нерастворима въ петролейномъ эѳирѣ (въ отличіе отъ бензойной к-ты). При нагрѣваніи гиппуровой к-ты до 200°, она разлагается, выдѣляя пары бензойной к-ты, затѣмъ запахъ синильной к-ты. Щелочныя и щелочноземельныя соли гиппуровой к-ты растворимы въ водѣ.

Въ 1841 г. Ure и въ 1844 г. Keller выяснили, что бензойная к-та, введенная per os въ организмъ, выдѣляется съ мочей въ видѣ гиппуровой к-ты. Эти изслѣдованія имѣютъ весьма важное значеніе въ исторіи біологической химіи, такъ какъ ими была впервые доказана возможность синтетическихъ процессовъ въ организмѣ животныхъ, которыя до тѣхъ поръ, въ противоположность растеніямъ, считались способными лишь къ реакціямъ разложенія. Въ гиппуровую к-ту переходитъ не только сама бензойная к-та $C_6H_5.COOH$, введенная въ организмъ черезъ ротъ или подъ кожу, но переходятъ и всѣ вещества, изъ которыхъ въ организмѣ получается бензойная

к-та путемъ окисленія (напр., толуолъ $C_6H_5.CH_3$, коричная кислота $C_6H_5.CH:CH.COOH$) или же возстановленія (напр., хинная кислота $(HO)_4C_6H_7.COOH$). Что мѣстомъ синтеза гиппуровой к-ты въ организмѣ служатъ почки, было доказано Schmiedeberg'омъ и Bunge. Во-первыхъ, они установили тотъ фактъ, что вырѣзываніе почекъ или перевязываніе почечныхъ сосудовъ лишаетъ собакъ способности образовывать гиппуровую к-ту изъ введенныхъ имъ бензойнокислаго натра и гликоколла, у собакъ же съ перевязанными мочеточниками гиппуровая к-та скопляется въ тканяхъ, откуда и слѣдовало заключить, что синтезъ ея у собакъ имѣетъ мѣсто только въ почкахъ. Далѣе Schmiedeberg и Bunge произвели (1877) слѣдующій классическій опытъ: чрезъ свѣжевырѣзанную (переживающую) почку, помѣщенную въ термостатѣ, они подъ давленіемъ, соотвѣтствующимъ давленію крови въ артеріи, пропускали дефибринировв. кровь, смѣшанную съ бензойнокислымъ натромъ и гликокольломъ; вытекающую изъ почечной вены кровь они снова, по взбалтываніи съ воздухомъ для переведенія ея изъ венозной въ артеріальную, вводили въ почечную артерію. При этомъ оказывалось, что какъ въ крови, такъ и въ вытекавшей изъ мочеточниковъ жидкости, которую продолжала вырабатывать почка, содержалась гиппуровая к-та. Для образованія гиппуровой к-ты необходимо присутствіе эритроцитовъ, доставляющихъ почкѣ кислородъ, такъ какъ, если описанный опытъ повторять, замѣнивъ дефибринированную кровь кровяной сывороткой, почки не вырабатываютъ гиппуровой к-ты. Schmiedeberg и Bunge пришли къ заключенію, что для синтеза необходима дѣятельность живой протоплазмы почечныхъ клѣтокъ, такъ какъ измельченная и разможенная почечная ткань при настаиваніи ея со смѣсью крови, бензойнокислаго натра и гликоколла не давала гиппуровой к-ты. Однако впослѣдствіи Abelous и Ribaut доказали присутствіе въ почечной паренхимѣ особой энзимы, которая и была выдѣлена ими изъ почки и которая обладаетъ способностью изъ *гликолла* и *бензилового спирта* $C_6H_5.CH_2.OH$ образовывать гиппуровую к-ту безъ участія жизнедѣятельности почки. Впрочемъ почки, какъ оказалось, являются исключительнымъ мѣстомъ образованія гиппуровой к-ты не у всѣхъ животныхъ, именно лягушки и кролики продолжаютъ вырабатывать гиппуровую к-ту и послѣ вырѣзыванія почекъ.

Какъ уже сказано было, гиппуровая к-та представляетъ соединеніе бензойной к-ты съ гликокольломъ; слѣд., для образованія гиппуровой к-ты въ организмѣ, кромѣ введенной бензойной к-ты или ея соли, требуется наличность гликоколла. Гликоколлъ представляетъ собою

Библиотека ПГМУ

одинъ изъ продуктовъ распада бѣлковъ при кипяченіи ихъ съ кислотами (стр. 15). Что гликоколлъ образуется и при распадѣ бѣлковъ въ организмѣ, это видно изъ того, что въ организмѣ находятся его соединенія съ бензойной кислотой (гиппуровая кислота) и съ холалевой кислотой (гликохолевая кислота желчи), въ крови же былъ найденъ въ очень небольшомъ количествѣ и свободный гликоколлъ. Можно думать, что значительно большая часть гликоколла, образующагося въ организмѣ изъ бѣлковъ, при обычныхъ условіяхъ, по мѣрѣ своего образованія, сгораетъ; если же образовавшійся гликоколлъ встрѣчаетъ трудно окисляющіяся въ организмѣ вещества, какъ, напр., холалевую или бензойную к-ты, то въ соединеніи съ ними онъ и самъ оказывается защищеннымъ отъ сгоранія *).

Вводя въ организмъ очень большія количества бензойной к-ты, можно чрезвычайно повысить содержаніе гиппуровой к-ты въ мочѣ, даже до такихъ размѣровъ (у кролика), что азотъ гиппуровой к-ты будетъ составлять болѣе половины общаго количества азота мочи (Wiechowski). Такое огромное количество гиппуровой к-ты, очевидно, не можетъ образоваться на счетъ гликоколла, непосредственно отщепляющагося отъ бѣлковъ организма, такъ какъ на долю гликоколловой группы въ бѣлкахъ приходится въ среднемъ всего 4% общаго количества азота, и лишь при распаденіи эластина и глутина получается значительно больше гликоколла, но и то въ количествѣ, соотвѣтствующемъ не болѣе 29% общаго содержанія азота въ названныхъ альбуминоидахъ. Magnus—Levy на основаніи своихъ опытовъ кормленія животныхъ бензоиловыми производными различныхъ аминокислотъ пришелъ къ заключенію, что источникомъ происхожденія гиппуровой к-ты въ организмѣ служитъ, можетъ-быть, также лейцинъ, который съ бензойной к-той даетъ бензоил-лейцинъ $(CH_3)_2CH_2.CH_2.CH(NH.CO.C_6H_5).COOH$, а въ этомъ послѣднемъ при окисленіи въ организмѣ сгораетъ вся лѣвая часть цѣпи до того атома углерода, который защищенъ связаннымъ съ нимъ остаткомъ бензоила $NH_2.CO.C_6H_5$, при чемъ и получается гиппуровая к-та. Содержаніе въ бѣлкахъ остатковъ лейцина и гликоколла имѣетъ достаточно для образованія вышеуказанныхъ необычныхъ количествъ гиппуровой к-ты.

Второй компонентъ гиппуровой к-ты, бензойная кислота нормально въ организмѣ не встрѣчается. Значительно большее содержаніе гиппуровой к-ты въ мочѣ травоядныхъ, сравнительно съ плотоядными животными, и рѣзкое повышеніе выдѣленія гиппуровой к-ты у плотоядныхъ при кормленіи ихъ растительной пищей указываютъ на то, что съ растительной пищей доставляются вещества, переходящія въ организмѣ въ бензойную к-ту. Несмотря на большое число изслѣдованій, произведенныхъ Weismann'омъ и Meissner'омъ, Weiske и др., природа этихъ веществъ, которыми, по мнѣнію Meissner'а, являются кутикулярныя вещества растительныхъ клѣтокъ, еще не выяснена. Такъ какъ гиппуровая к-та, хотя и уменьшенная въ своемъ количествѣ, не исчезаетъ въ мочѣ и при полномъ голоданіи (Salkowski), то часть бензойной к-ты должна происходить въ организмѣ, очевидно, независимо отъ пищи. Эту часть бензойной к-ты можно ставить въ связь съ процессами гніенія бѣлковъ въ кишечникѣ *): образующіяся при гніеніи въ кишечникѣ *фенил-пропіоновая* к-та $C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$ и *фенил-уксусная* к-та $C_6H_5.CH_2.COOH$ (стр. 302) при окисленіи даютъ *бензойную к-ту* $C_6H_5.COOH$. Опыты показали, что подъ вліяніемъ пониженія процессовъ гніенія путемъ дезинфекціи кишечника собаки каломелемъ (Baumann) выдѣленіе гиппуровой к-ты уменьшается, и она можетъ даже вовсе исчезнуть изъ мочи.

Суточное количество гиппуровой к-ты, выдѣляемой человѣкомъ, составляетъ въ среднемъ 0,7 gr., при сильныхъ колебаніяхъ въ зависимости отъ рода пищи отъ 0,1 до 2,0 gr.

§ 140. **Эвиросѣрныя кислоты мочи. Животный индиканъ; открытіе его въ мочѣ. Мѣсто и химизмъ образованія эвиросѣрныхъ к-тъ въ организмѣ.** Впервые Stadeler при перегонкѣ коровьей мочи съ соляной кислотой открылъ въ ней фенолъ и крезолъ. Булыгинскій доказалъ, что фенолы содержатся въ мочѣ не въ свободномъ состояніи, а въ видѣ соединеній, отъ которыхъ они отщепляются дѣйствіемъ минеральныхъ кислотъ. Затѣмъ Baumann показалъ, что эти соединенія представляютъ собою именно фенилосѣрную и крезилосѣрную кислоты. Такъ. обр. оказалось, что, кромѣ т. наз. готовой сѣрной кислоты, другая часть сѣрной к-ты въ мочѣ находится въ связи съ соединеніями ароматическаго ряда, содержащими гидроксильную группу. Изслѣдованіями Baumann'а, Brieger'а, Tiemann'а, Baeyer'а, Otto выяснено, что таковыя соединенія суть слѣдующія: *фенолъ* $C_6H_5.OH$, *о-и р-крезолъ* $CH_3.C_6H_4.OH$, *брекатехинъ* и *гидрохинонъ* $C_6H_4(OH)_2$, *индоксилъ* $C_8H_5N.OH$ и *скатоксилъ* $C_9H_7N.OH$

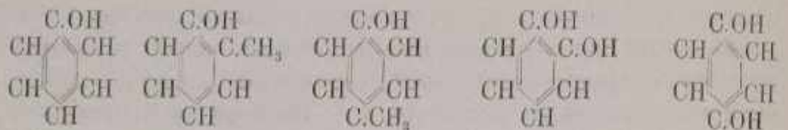
*) Аналогичное явленіе наблюдается у птицъ, которыя при кормленіи бензойной к-той выдѣляютъ вмѣсто гиппуровой к-ты *орнитуровую кислоту*

$$C_6H_5.CO.NH.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH.CO.C_6H_5).COOH,$$

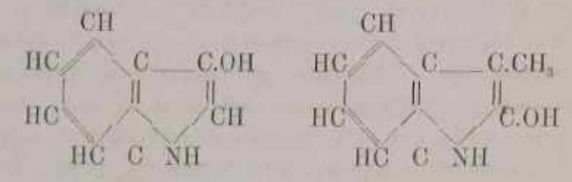
т.-е. дибензоиловое производное орнитина (стр. 18), который при обычныхъ условіяхъ распадается далѣе въ организмѣ птицъ.

*) И при голоданіи въ кишечникѣ выдѣляются пищеварительныя жидкости, въ составъ которыхъ входятъ бѣлки, подвергающіеся гніенію.

Библиотека ГГМУ



фенолъ *o*—крезолъ *p*—крезолъ бренцкатехинъ гидрохинонъ

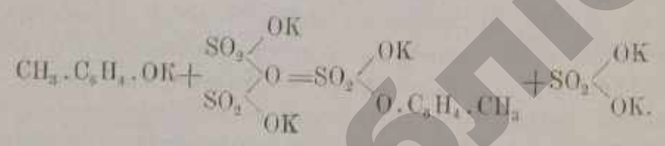


индоксилъ скатоксилъ.

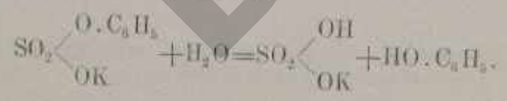
Черезъ замѣщеніе 1 атома H сѣрной кислоты остатками приведенныхъ соединеній получаются соотвѣтствующія эвпросѣрныя кислоты, которыя въ мочѣ находятся въ видѣ солей, какъ, напр.: $SO_2\langle^{O.C_6H_5}_{OK}$ фенило-сѣрнокислое кали.

Количество эвпросѣрныхъ кислотъ въ мочѣ человѣка невелико: 0,07—0,62 gr. въ сутки. Среди фенолов въ мочѣ человѣка большая часть приходится на долю *o*— и *p*—крезола, самого фенола меньше, бренцкатехина — слѣды, а гидрохинонъ-сѣрная кислота встрѣчается только при отравленіи карболовой кислотой. Часть фенолов, а также индоксила и, можетъ быть, скатоксила находится въ мочѣ въ видѣ парныхъ соединеній не съ сѣрной, а съ глюкуроновой к-той (§ 144).

Синтетически по способу Baumann'a калійныя соли эвпросѣрныхъ кислотъ получаются нагрѣваніемъ пиросѣрнокислаго кали съ соотвѣтствующимъ алкоголятомъ (фенолятомъ) калія; напр.:



Эвпросѣрныя кислоты при кипяченіи съ минер. кислотами, воспринимая элементы частицы воды, распадаются съ образованіемъ, съ одной стороны, соотвѣтствующаго соединенія алкогольнаго характера и, съ другой стороны, сѣрной к-ты:



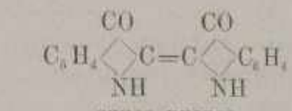
Щелочныя соли эвпросѣрныхъ кислотъ кристаллизуются въ блестящихъ листочкахъ, легко растворимыхъ въ водѣ. Эвпросѣрныя кислоты не даютъ непосредственно осадка сѣрнокислаго барита съ солями барія, а только послѣ предварительнаго кипяченія съ кислотами вслѣдствіе только что указаннаго разложенія; на этомъ и основано открытіе эвпросѣрныхъ кислотъ въ мочѣ. Для открытія фенолов въ мочѣ ее подвергаютъ перегонкѣ съ соляной кислотой и въ полученномъ перегонѣ ищутъ фенолы обычными реакціями.

Животный индиканъ есть производное индоксила (стр. 359), именно калійная соль индоксилъ-сѣрной кислоты $C_8H_6N.O.SO_2.OH$. При кипяченіи съ минер. к-тами индиканъ распадается, подобно прочимъ эвпросѣрнымъ кислотамъ, съ образованіемъ свободнаго индоксила и сѣрной к-ты:

$$C_8H_6N.O.SO_2.OH+H_2O=C_8H_6N.OH+HO.SO_2.OH.$$

Индоксилъ же, окисляясь, даетъ *синее индиго:*

$$2C_8H_7NO+2O=C_{16}H_{10}N_2O_2+2H_2O$$



синее индиго.

Вмѣстѣ съ синимъ индиго образуется въ большемъ или меньшемъ количествѣ и изомеръ его *красное индиго.*

Въ рѣдкихъ случаяхъ имѣетъ мѣсто разложеніе индикана безъ искусственнаго воздѣйствія реактивовъ, при чемъ моча принимаетъ синюю или фіолетовую окраску и даже содержитъ кристаллическій осадокъ синяго индиго. На искусственномъ образованіи синяго индиго изъ индикана основано открытіе присутствія послѣдняго въ мочѣ: при смѣшеніи мочи съ равнымъ объемомъ крѣпкой соляной к-ты индиканъ разлагается, образовавшійся индоксилъ затѣмъ осторожно окисляютъ марганцевокислымъ кали или бѣлильной известью или полуторохлористымъ желѣзомъ; при перемѣшиваніи жидкости съ хлороформомъ образовавшееся синее индиго окрашиваетъ хлороформный слой въ болѣе или менѣе интенсивный *синій цвѣтъ.* Избыткомъ окислителей, за исключеніемъ полуторохлористаго желѣза, синее индиго само окисляется, именно изъ него образуется изатинъ. Мочу можно предварительно осадить среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ, при чемъ удаляются различные пигменты, затемняющіе иногда окраску индиго.

Библіотека ПГМУ

Для количественнаго опредѣленія полученный изъ отмѣреннаго объема мочи хлороформный растворъ индиго выпаривается досуха, остатокъ нагрѣваніемъ съ сѣрной кислотой переводятъ въ индиговосѣрную кислоту, къ синему раствору которой прибавляется до обезцвѣченія титрованный растворъ марганцевокислаго кали (способъ Wang'a). Можно также, осадивъ мочу основнымъ уксуснокислымъ свинцомъ, нагрѣть фильтратъ съ растворомъ изатина въ крѣпкой соляной кислотѣ, при чемъ индоксилъ переходитъ въ красное индиго; хлороформный растворъ краснаго индиго выпариваютъ, избытокъ изатина удаляютъ горячей водой, нерастворившійся остатокъ растворяютъ въ сѣрной кислотѣ и растворъ титруютъ растворомъ марганцевокислаго кали; при расчетѣ принимаютъ во вниманіе, что при этомъ способѣ получается индиго вдвое больше, чѣмъ это соотвѣтствуетъ содержанію индикана, такъ какъ половина найденнаго количества индиго образуется на счетъ прибавленнаго изатина (способъ Baumann).

Суточное количество индикана у человѣка очень невелико: 0,005—0,020 gr. Появленіе индикана въ бо́льшихъ количествахъ представляетъ уже явленіе патологическое. Количество индикана въ мочѣ травоядныхъ значительно больше указаннаго, у лошади приблизительно въ 25 разъ.

Фенолы, входящіе въ составъ эопросѣрныхъ к-тъ мочи, образуются въ кишечникѣ подъ вліяніемъ процессовъ гніенія (стр. 302) (Baumann). Что дѣйствительно фенолы, всасываясь изъ кишечника, переходятъ въ эопросѣрныя к-ты, видно изъ того, что введеніе карболовой к-ты per os вызываетъ сильное повышеніе содержанія эопросѣрныхъ к-тъ въ мочѣ; при этомъ только часть карболовой к-ты выдѣляется въ видѣ фенилосѣрной и фенилоглюкуроновой кислотъ, другая же часть, окисляясь въ организмѣ въ гидрохинонъ и брѣнкатехинъ, даетъ соотвѣтствующія парныя кислоты (Baumann и Preusse). Образованіе диоксибензоловъ изъ фенола, а также окисленіе введеннаго въ организмъ бензола въ фенолъ (Schultzen и Naunyn), выдѣляющійся съ мочей въ видѣ парныхъ соединеній, служатъ примѣрами весьма энергичной окислительной способности организма. На связь образованія эопросѣрныхъ к-тъ въ организмѣ съ процессами гніенія въ кишечникѣ указываетъ и тотъ фактъ, что въ мочѣ травоядныхъ, у которыхъ эти процессы выражены сильнѣе, чѣмъ у плотоядныхъ, и эопросѣрныхъ к-тъ содержится значительно больше. Наоборотъ, дезинфецируя кишечникъ (у собаки), можно достигнуть полнаго исчезновенія эопросѣрныхъ к-тъ изъ мочи (Baumann). У новорожденныхъ въ первые дни еще нѣтъ процессовъ гніенія въ кишечникѣ, и моча ихъ въ это время не содержитъ эопросѣрныхъ к-тъ (Senator); то же наблюдалось и въ опытахъ Thierfelder'a и Nuttall'я съ асептическимъ кормленіемъ (стр. 303). Усиленіе гніенія въ кишечникѣ сопровождается повышеніемъ выдѣленія эопросѣрныхъ кислотъ.

Индолъ, образующійся при гніеніи въ кишечникѣ, всасываясь корешками воротной вены, окисляется въ тканяхъ въ индоксилъ и скатоксилъ и затѣмъ уже образуетъ соотвѣтствующую эопросѣрную кислоту. Что дѣйствительно индолъ является въ организмѣ источникомъ индикана мочи, видно изъ того, что подкожное впрыскиваніе индола (Jaffé) или введеніе индола per os (Baumann и Brieger) вызываютъ повышеніе выдѣленія индикана.

Если вводить въ организмъ скатолъ подкожно или per os, то въ мочѣ появляется (Porcher и Hervieux) хромогенъ краснаго скатоловаго пигмента (Skatolrot), въ очень небольшихъ количествахъ находящійся и въ нормальной мочѣ и дающій при пробѣ на индиканъ (стр. 361) красный пигментъ, не растворяющійся въ хлороформѣ. Прежнее мнѣніе о томъ, что скатолъ, образующійся въ кишкахъ, переходитъ въ организмѣ въ индолъ черезъ потерю метильной группы, оказалось невѣрнымъ. Какіе деривaты скатола находятся въ нормальной человѣческой мочѣ, неизвѣстно; соли *скатоксилсѣрной к-ты* были изъ нея выдѣлены только въ одномъ случаѣ сахарнаго мочеизнуренія (Otto).

Предположеніе объ образованіи части индола при нормальномъ, вегетативномъ распадѣ бѣлковъ клѣтокъ организма (Harnack, Blumenthal и др.) было опровергнуто Ellinger'омъ и Scholz'емъ, которые, между прочимъ, показали, что, при голоданіи индиканъ выдѣляется гораздо меньше, чѣмъ это находилъ Blumenthal, если только слѣдить за тѣмъ, чтобы животное не поѣдало своего кала, въ которомъ, вопреки мнѣнію Blumenthal'я, и при голоданіи содержится индолъ, какъ продуктъ гніенія бѣлковъ пищеварительныхъ сковъ. Такъ какъ даже триптофанъ (стр. 276), продуктъ распада бѣлковъ, изъ котораго въ кишечникѣ образуется индолъ, при впрыскиваніи подъ кожу не вызываетъ увеличенія содержанія индикана въ мочѣ (Ellinger и Gentzen), то приходится признать, что индолъ въ организмѣ животныхъ имѣетъ только бактеріальное происхожденіе.

Къ группѣ индоловыхъ деривatовъ принадлежитъ также *индол-уксусная кислота* (прежде носившая названіе скатол-карбоновой к-ты) (стр. 20), которая по Herter'у является хромогеномъ розовокраснаго пигмента мочи, *уроэритина*, въ который она переходитъ подъ вліяніемъ окисляющихъ веществъ. Отъ образованія уроэритина зависитъ отчасти появленіе краснаго кольца при пробѣ Heller'а на бѣлокъ въ мочѣ (Rosin).

Вообще триптофанъ (стр. 16), продуктами разложенія котораго являются скатолъ и индолъ, служитъ въ организмѣ матеріаломъ для образованія цѣлаго ряда пигментовъ и ихъ хромогеновъ, какъ это высказалъ еще Nencki. Такимъ образомъ и внѣ организма индоловые деривaты очень легко даютъ множество интенсивно окрашенныхъ продуктовъ при самыхъ разнообразныхъ реакціяхъ.

Библиотека ПГМУ

Синтезъ эопросѣрныхъ кислотъ происходитъ главнымъ образомъ въ печени, но также, хотя и въ небольшихъ размѣрахъ, въ почкахъ и легкихъ, какъ это видно изъ опытовъ Embden'a и Glaessner'a съ пропусканіемъ черезъ свѣжевырѣзанные (переживающіе) органы дефибринированной крови съ прибавленіемъ фенола, который при этомъ переходилъ въ парное соединеніе съ сѣрной и, повидимому, также съ глюкуроновой кислотой.

Traube нашелъ, что введенныя въ организмъ большія дозы фенола превращаются въ фенилосѣрную к-ту, если давать вмѣстѣ съ тѣмъ сѣрнокислыя соли, но не въ случаѣ введенія сѣрнокислыхъ солей; поэтому надо думать, что нужная для синтеза эопросѣрныхъ к-тъ въ организмѣ сѣра распадающихся бѣлковъ соединяется съ феноламн въ то время, когда она еще не успѣла окончательно окислиться въ сѣрную к-ту, и уже образовавшіеся продукты соединенія затѣмъ окисляются въ эопросѣрныя к-ты. Такой синтезъ можетъ имѣть мѣсто черезъ посредство цистина (стр. 16), такъ какъ Sato нашелъ, что цистинъ тоже способенъ превращать въ организмѣ фенолъ въ эопросѣрную к-ту.

Количество эопросѣрныхъ к-тъ, выдѣляемыхъ съ мочей за сутки увеличивается при повышеніи процессовъ гніенія въ кишечникѣ или при гнилостномъ распадѣ тканей организма (распадающіяся злокачественныя опухоли, обширныя нагноенія и т. п.). Отношеніе между количествами эопросѣрныхъ к-тъ и готовой сѣрной к-ты мочи, составляющее въ среднемъ 1:10, подлежитъ значит. колебаніямъ даже и при нормальныхъ условіяхъ; въ патологическихъ случаяхъ содержаніе эопросѣрныхъ к-тъ можетъ быть повышено даже настолько, что отношеніе—эопросѣрныя кислоты: готовой сѣрной к-тѣ=1:3. Въ подобныхъ случаяхъ можетъ имѣть діагностическое значеніе опредѣленіе абсолютнаго количества эопросѣрныхъ к-тъ и отношенія эопросѣрныхъ к-тъ къ готовой сѣрной к-тѣ, особенно же открытіе индикана въ мочѣ въ бо́льшихъ противъ нормы количествахъ. Увеличеніе содержанія индикана наблюдается при запорахъ, особенно же при непроходимости кишечника, когда вслѣдствіе застоя каловыхъ массъ рѣзко усилены процессы гніенія въ кишкахъ. Какъ показалъ Jaffé опытами съ перевязкой различныхъ отдѣловъ кишечника, количество выдѣляемаго съ мочею индикана находится въ тѣсной зависимости отъ того, въ какомъ участкѣ кишечника образовалась непроходимость; при перевязкѣ тонкихъ кишекъ моча содержитъ очень много индикана, при перевязкѣ же толстыхъ кишекъ особо рѣзкаго увеличенія его не наблюдается; причина такого различія заключается, вѣроятно, въ томъ, что въ содержимомъ толстыхъ кишекъ находится гораздо меньше способныхъ къ гніенію веществъ, чѣмъ въ содержимомъ тонкихъ кишекъ.

Данныя клиническихъ наблюденій сходятся съ результатами опытовъ Jaffé. У травоядныхъ животныхъ, у которыхъ процессы гніенія въ кишечникѣ выражены сильнѣе, чѣмъ у плотоядныхъ, не наблюдается указаннаго вліянія мѣстоположенія кишечной непроходимости на степень индикануріи. Увеличеніе количества индикана также наблюдается вообще при тѣхъ болѣзненныхъ процессахъ, гдѣ гніеніе въ желудочно-кишечномъ каналѣ усилено, какъ при воспаленіи брюшины, тифѣ, язвахъ желудка и кишекъ, болѣзняхъ печени. Помимо гнилостныхъ процессовъ въ кишечникѣ, содержаніе индикана въ мочѣ увеличивается и при обширныхъ гнилостныхъ распадахъ въ различныхъ другихъ мѣстахъ организма, вслѣдствіе всасыванія въ кровь продуктовъ гніенія (Brieger и Ortweiler), также при нѣкоторыхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ, при раковыхъ опухоляхъ, благодаря усиленному распаду бѣлковъ организма.

§ 141. **Нейтральная сѣра мочи.** Кромѣ солей готовой сѣрной кислоты и парныхъ эопросѣрныхъ кислотъ, въ мочѣ содержатся еще соединенія т. наз. нейтральной сѣры *), количество которой составляетъ обыкновенно 14—26% общаго количества сѣры мочи. Въ присутствіи нейтральной сѣры легко убѣдиться: если въ одной порціи мочи опредѣлить обычнымъ путемъ общее количество сѣрной кислоты, а въ другой порціи количество сѣрной кислоты, содержащейся послѣ сплавленія съ селитрой и содой остатка мочи по выпариваніи ея, то окажется, что во второмъ случаѣ цифра получается бо́льшая, чѣмъ въ первомъ, вслѣдствіе того, что «нейтральная» сѣра при сплавленіи съ селитрой окисляется въ сѣрную кислоту. Изъ соединеній «нейтральной» сѣры изучены не всѣ. Главная часть «нейтральной» сѣры приходится на долю протеиновыхъ к-тъ мочи (стр. 369). Соединенія «нейтральной» сѣры представляютъ собой продукты неполнаго расщепленія бѣлковъ организма, и содержаніе «нейтральной» сѣры въ мочѣ увеличивается соотвѣтственно этому при усиленномъ распадѣ бѣлковъ клѣточекъ (при голоданіи, при тяжелыхъ формахъ легочнаго туберкулеза, въ особенности же при наличности раковыхъ опухолей).

Возможно, что среди соединеній „нейтральной" сѣры находится въ мочѣ слѣды *цистина*, гидролитическаго продукта распада бѣлковъ (стр. 16), или близко къ нему стоящаго *цистеина* (стр. 16) или ближайшихъ производныхъ цистина и цистеина. На возможность образованія цистеина изъ бѣлковъ въ организмѣ указываетъ близкая связь цистеина съ таурином, содержащимся въ орга-

*) Смыслъ этого не вполнѣ удачнаго названія, даннаго Salkowski'мъ, тотъ, что часть сѣры содержится въ такихъ соединеніяхъ въ мочѣ, не вполнѣ окисленномъ.

нилмѣ, а также появленіе въ мочѣ цистина при патологическихъ условіяхъ. Если собакѣ дать внутрь бромбензоль C_6H_5Br, то у нея съ мочей выдѣляется (Baumann и Preusse) *бромфенилмеркаптуровая кислота*:

$CH_2.SH$	$CH_2.SO_2.OH$	$CH_2.S.C_6H_4Br$
|	|	|
$CH.NH_2$	$CH_2.NH_2$	$CH.NH.CO.CH_3$
|	таурин.	|
$CO.OH$		$CO.OH$ (Friedmann).
цистеинъ		бромфенилмеркаптуровая к-та.

Этотъ замѣчательный синтезъ, имѣющій мѣсто въ организмѣ животнаго, даетъ указывать, что цистеинъ образуется, какъ промежуточный продуктъ распада бѣлковъ въ организмѣ, подвергающійся затѣмъ окисленію; если цистеинъ встрѣчается въ организмѣ трудно окисляющееся вещество, напр., бромбензоль, съ которымъ можетъ дать соединеніе, то въ видѣ такого соединенія цистеинъ противостоитъ окислительнымъ процессамъ организма, и образовавшаяся изъ цистеина бромфенилмеркаптуровая кислота выдѣляется съ мочей. Аналогичное явленіе наблюдается и по отношенію къ гликоколлу, другому промежуточному продукту распада бѣлковъ въ организмѣ (ср. стр. 357—358).

Къ соединеніямъ „нейтральной“ сѣры нормальной мочи относится также *хондроитинсѣрная кислота* (стр. 186).

Далѣе въ мочѣ кошекъ и собакъ содержатся соли *сѣрноватистой кислоты* $H_2S_2O_3$; въ мочѣ человѣка эти соли были найдены въ одномъ случаѣ тифа (Strümpell) и одномъ случаѣ цистинуріи (Spiegel).

Присутствіе въ мочѣ солей *роданистоводородной кислоты* въ незначительномъ количествѣ (0,005—0,048 gr. въ сутки) прежде объясняли всасываніемъ проглоченной слюны, содержащей роданистыя соли; однако Ненцкій доказалъ нахожденіе роданистоводородной кислоты въ видѣ слѣдовъ въ желудочномъ сокѣ и независимо отъ проглоченной слюны у собаки съ перерѣзаннымъ пищеводомъ. Возможно, что роданистоводородная кислота образуется въ организмѣ на счетъ слабо связанной сѣры его бѣлковъ.

§ 142. **Уробилинъ и уробилиногенъ; гемибилирубинъ. Происхожденіе уробилина въ организмѣ. Другіе пигменты нормальной мочи.** Окраска нормальной мочи зависитъ отъ содержанія въ ней нѣсколькихъ пигментовъ. *Уробилинъ*, открытый Jaffé, въ нормальной свѣжевыпущенной мочѣ не содержится въ готовомъ видѣ или содержится въ ничтожныхъ количествахъ, но образуется въ ней подъ вліяніемъ свѣта и кислорода воздуха изъ своего хромогена, безцвѣтнаго *уробилиногена* (Saillet). Уробилинъ содержится также въ желчи и въ калѣ. Уробилинъ представляетъ аморфный порошокъ желтовато-краснаго или буро-краснаго цвѣта, очень мало растворимый въ водѣ, растворяется въ этиловомъ и амиловомъ алкоголѣ, хлороформѣ, щелочахъ. Моча, содержащая большое количество уробилина, окрашена въ темный красно-бурый цвѣтъ.

Уробилинъ можетъ быть осажденъ изъ мочи насыщеніемъ ея сѣрнокислымъ аммоніемъ или прибавленіемъ къ ней цинковыхъ солей. Нейтральные или кислые растворы уробилина даютъ довольно широкую полосу поглощенія между Fraunhofer'овыми линіями b и F, ближе къ F. Щелочные отъ аммиака растворы уробилина въ присутствіи цинковыхъ солей обладаютъ красивой *флуоресценціей*: въ проходящемъ свѣтѣ имѣютъ розовый цвѣтъ и прозрачны, въ отраженномъ же—травяно-зеленаго цвѣта и кажутся мутными; такіе растворы характеризуются болѣе узкой полосой поглощенія, тоже между линіями b и F, но ближе къ b (см. таблицу спектровъ). На появленіи описанныхъ флуоресценціи и полосы поглощенія въ амилово-алкогольной вытяжкѣ мочи основано открытіе уробилина въ мочѣ по способу Ненцкаго. Хотя уробилинъ и представляетъ собой производное желчнаго пигмента, онъ однако не даетъ реакціи Gmelin'a, но даетъ биуретовую реакцію.

При возстановленіи билирубина амальгамой натрія H. Fischer получилъ *гемибилирубинъ* $C_{32}H_{44}N_4O_6$, представляющій безцвѣтные кристаллы, обладающій типичными свойствами *уробилиногена* мочи и, подобно уробилиногену, переходящій въ уробилинъ подъ вліяніемъ окисляющихъ реактивовъ или кислорода воздуха.

Гидробилирубинъ Maly (стр. 283) представляетъ собой смѣсь различныхъ продуктовъ возстановленія билирубина, въ составъ которой входитъ, между прочимъ, гемибилирубинъ (H. Fischer). Какъ нашли H. Fischer и Meyer-Betz, описанныя выше спектральныя свойства и флуоресценцію обнаруживаетъ не только уробилинъ мочи, но и весьма многіе деривaты пиррола, которые могутъ безъ измѣненія переходить и въ мочу при введеніи ихъ въ организмъ; такимъ образомъ нельзя еще считать доказаннымъ, что гемопирролъ на воздухѣ или въ организмѣ переходитъ въ уробилинъ (стр. 93). Есть указанія (Mac Munn, Eichholz и др.), хотя и недостаточно убѣдительныя, что въ патологической мочѣ находится уробилинъ съ нѣсколько иными свойствами, чѣмъ уробилинъ нормальной мочи.

Уробилиногенъ, въ отличіе отъ уробилина, даетъ интенсивное красное окрашиваніе съ реактивомъ Ehrlich'a (p—диметилъ-амидо-бензальдегидъ съ соляной к-той) (O. Neubauer).

Что касается до происхожденія уробилина, Maly указалъ на возможность образованія его въ кишечникѣ изъ билирубина желчи путемъ возстановленія подъ вліяніемъ процессовъ гніенія. Изслѣдо-

Biblioteka PDiU

ваніями H. Fischer'a доказана возможность образованія уробилиногена при возстановленіи билирубина. Предположеніе о томъ, что уробилинъ мочи образуется изъ билирубина желчи при участіи химическихъ процессовъ, имѣющихъ мѣсто въ кишечникѣ, находитъ себѣ полное подтвержденіе въ клиническихъ наблюденіяхъ Fr. Müller'a, который указалъ, что въ случаѣ полной закупорки желчнаго протока уробилинъ (или уробилиногенъ) совершенно исчезаетъ изъ мочи, въ случаѣ же возстановленія проходимости желчнаго протока, когда въ кишечникъ изливается большое количество скопившейся желчи, уробилинъ появляется въ мочѣ въ большихъ количествахъ; введеніе per os свиной желчи больнымъ съ полной закупоркой желчнаго протока вызываетъ появленіе уробилина въ мочѣ (Fr. Müller, Hildebrandt, Фромгольдтъ). Образованіе уробилина въ организмѣ связано такимъ образомъ съ наличностью желчныхъ пигментовъ въ кишечникѣ.

Процессъ образованія уробилина мочи является однако болѣе сложнымъ, чѣмъ это можно было бы думать на первый взглядъ, и возстановленія билирубина въ кишечникѣ въ уробилинъ, всасывающійся затѣмъ въ кровь, еще недостаточно для появленія уробилина въ мочѣ. Фромгольдтъ нашелъ, что введеніе per os т. наз. гидробилирубина, освобожденнаго отъ уробилиногена и представляющаго очень большое сходство съ уробилиномъ, не вызывало появленія уробилина въ мочѣ, хотя въ испражненіяхъ онъ находился, и что вслѣдъ за введеніемъ хромогена, также полученнаго возстановленіемъ билирубина, моча давала рѣзкую реакцію, какъ на уробилиногенъ, такъ и на уробилинъ. Возможно, что въ процессахъ, необходимыхъ для образованія уробилина, участвуетъ и печень, при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ которой въ мочѣ появляется много уробилина.

Теорія, допускающія происхожденіе уробилина въ организмѣ независимо отъ извѣстныхъ желчныхъ пигментовъ въ кишечникѣ (теорія образованія уробилина изъ кровяныхъ пигментовъ безъ промежуточнаго превращенія ихъ въ желчные пигменты и другія теоріи) слѣдуетъ считать недостаточно обоснованными.

Вслѣдствіе отсутствія процессовъ гніенія въ кишечникѣ зародыша уробилинъ у новорожденныхъ появляется только на 3-й день (Fr. Müller). Количество уробилина, содержащагося въ нормальной мочѣ въ готовомъ видѣ и въ видѣ уробилиногена, составляетъ за сутки 0,03—0,15 gr.*). *Уробилинурія*, т.-е. повышенное содержаніе

*) Данныя о количествахъ уробилина, выдѣляющагося съ мочей, имѣютъ значеніе сравнительное, а не абсолютное, такъ какъ опредѣленіе содержанія уробилина въ мочѣ производится большею частью спектрофотометрически (стр. 118), а препараты уробилина, служившіе авторамъ для опредѣленія отношенія свѣтопоглощенія, свойственнаго уробилину, нельзя считать химически чистыми. Другіе методы колич. опредѣленія уробилина еще менѣе надежны.

уробилина въ мочѣ, наблюдается при разныхъ условіяхъ; напр., при усиленномъ поступленіи желчи въ кишечникъ, особенно послѣ прекращенія застоя желчи, при нѣкоторыхъ болѣзняхъ печени, при нѣкоторыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ вслѣдствіе повышеннаго образованія желчныхъ пигментовъ на счетъ гемоглобина гибнущихъ эритроцитовъ. По той же причинѣ уробилинурія встрѣчается при кровоизліяніяхъ въ тканяхъ. Содержаніе уробилина въ мочѣ въ патологическихъ случаяхъ можетъ быть значительно повышеннымъ, такъ, напр., въ одномъ случаѣ перитонита (Fr. Müller), суточное количество готоваго уробилина оказалось=2,021 gr.

Второй пигментъ мочи, открытый Thudichum'омъ и Garrod'омъ—*урохромъ*, аморфный порошокъ темно-желтаго цвѣта. Этимъ пигментомъ и обусловливается главнымъ образомъ нормальная окраска мочи. Ни флуоресценціи, ни полосъ поглощенія онъ не даетъ, а производитъ сплошное затемнѣніе спектра. Суточное выдѣленіе урохрома составляетъ 0,4—0,7 gr. и повышается при болѣзняхъ, сопровождающихся усиленнымъ распадомъ бѣлковъ организма.

Формула урохрома еще не установлена. По изслѣдованіямъ Dabrowski'ю урохромъ принадлежитъ къ числу *протеиновыхъ кислотъ*, куда относятся еще *оксипротеиновая*, *аллоксипротеиновая* и *антоксипротеиновая кислоты* (Bondzynski, Dombrowski, Panek и др.). Эти кислоты находятся въ мочѣ и найдены также въ сыворотки зеленой крови (Browinski); онѣ содержатъ сѣру (за исключеніемъ, повидимому, урохрома) и представляютъ собой, вѣроятно, продукты неполнаго окисленія бѣлковъ организма; чистота полученныхъ препаратовъ вызываетъ сомнѣнія. На долю протеиновыхъ кислотъ приходится 3—7% общаго количества азота мочи.

Третій пигментъ—*уроэритринъ* (Zoja, Riva, Garrod) содержится въ нормальной мочѣ въ незначит. количествѣ. Выдѣленіе его рѣзко увеличивается при лихорад. заболѣваніяхъ, при чемъ какъ моча, такъ и выдѣляющійся изъ нея sedimentum lateritium (стр. 338) окрашиваются уроэритриномъ въ красноватый цвѣтъ. Количество уроэритрина увеличивается также при разстройствѣ пищеваренія, при болѣзняхъ печени, подагрѣ и др.

Въ нормальной мочѣ находится еще въ ничтожномъ количествѣ *гематопорфиринъ* (стр. 93) (Garrod), содержаніе котораго повышается при нѣкоторыхъ болѣзняхъ и отравленіяхъ, напр., послѣ пріемовъ сульфонала, тріонала и др., при чемъ моча окрашивается въ цвѣтъ краснаго вина или даже дѣлается почти черной; увеличенное выдѣленіе гематопорфирина съ мочей наблюдается особенно часто при отравленіи свинцомъ.

Библиотека ГГМУ

Кромѣ перечисленныхъ выше, въ мочѣ были найдены и другіе пигменты, относительно которыхъ еще не выяснено, представляютъ ли они собой химическіе индивидуумы или смѣси.

§ 143. **Прочія азотистыя вещества мочи. Ядовитость мочи.** Содержатся ли въ нормальной мочѣ *аминокислоты*, еще не доказано съ положительностью; хотя, напр., *гликоколлъ* и былъ описанъ нѣкоторыми авторами, какъ составная часть нормальной мочи, но и къ этимъ заявленіямъ приходится относиться тѣмъ съ большей осторожностью, что протеиновыя к-ты мочи, какъ это нашли Brewinski и Dombrowski, очень легко отщепляютъ отъ себя аминокислоты, которыя такимъ образомъ могутъ представлять собой продукты искусственной обработки мочи. При патологич. условіяхъ съ мочей могутъ выдѣляться большія количества аминокислотъ. Изъ числа замѣщенныхъ аминокислотъ въ мочѣ человѣка или травоядныхъ содержатся: *гиппуровая кислота* (стр. 355), *фенацетуровая кислота* $C_6H_5.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH$, которая у нѣкоторыхъ травоядныхъ является важной составной частью мочи, и найденная въ мочѣ Булыгинскимъ *энантал-аминоуксусная кислота* $C_6H_{12}.CO.NH.CH_2.COOH$. Кромѣ упомянутыхъ выше азотистыхъ веществъ, въ нормальной мочѣ находятся въ ничтожныхъ количествахъ: *бѣлковыя тѣла, нуклеиновыя кислоты* (K. Mörner), *карбаминовая кислота, оксалуровая кислота* (стр. 340). Изъ числа *газовъ* въ мочѣ найдены пеценинъ, тріценинъ, стеапсинъ, діастатическій ферментъ.

Даже нормальная моча при впрыскиваніи въ вены животнаго обнаруживаетъ *ядовитыя* свойства, которыя значительно усиливаются при инфекціонныхъ и др. заболѣваніяхъ. Причиной ядовитости мочи нѣкоторые авторы считаютъ суммарное дѣйствіе отдѣльныхъ еще неизвѣстныхъ мало ядовитыхъ составныхъ частей мочи, даже калійныхъ солей. Болѣе вѣроятнымъ однако является предположеніе о томъ, что съ мочей выдѣляются еще неизвѣстные, весьма ядовитые продукты обратнаго метаморфоза сложныхъ составныхъ частей всѣхъ клѣтокъ организма; метилгуанидинъ, находящійся въ мочѣ (стр. 355), обладаетъ ясно выраженными ядовитыми свойствами. Накопленіе въ организмѣ такихъ ядовитыхъ продуктовъ, имѣющее мѣсто въ результатѣ разстройства почечныхъ функцій, вызываетъ самоотравленіе организма и принимаетъ участіе въ развитіи патологическаго явленія, извѣстнаго подъ именемъ *уремія*.

Изслѣдованія Pouchet, Griffiths'a и др. авторовъ, описавшихъ цѣлый рядъ ядовитыхъ лейкомаиновъ нормальной и патологической мочи, не могутъ считаться надежными въ виду существенныхъ недостатковъ примѣнявшихся методовъ.

§ 144. **Летучія жирныя кислоты мочи. Щавелевая и янтарная кислота мочи. Парныя глюкуроновыя кислоты мочи.** Изъ летучихъ

жирныхъ кислотъ въ нормальной мочѣ содержатся: *муравьиная* и *уксусная* кислоты (Булыгинскій); другіе авторы находили еще *пропіоновую* и *масляную к-ты*. Суточное выдѣленіе летучихъ жирныхъ кислотъ въ мочѣ человѣка составляетъ 0,6 gr., считая на уксусную кислоту.

Источниками *щавелевой кислоты* HO.CO—CO.OH въ организмѣ животныхъ являются щавелевокислыя соли пищи, которыхъ особенно много содержится въ щавелѣ, шпинатѣ и др.; лимонная кислота тоже переходитъ въ организмѣ въ щавелевую кислоту; далѣе бѣлки пищи, въ особенности коллагенъ и гликоколлъ, какъ одинъ изъ главныхъ продуктовъ распада коллагена, вызываютъ повышенное выдѣленіе щавелевой кислоты съ мочей (Lommel). Такъ какъ щавелевокислая известь нерастворима въ водѣ и растворяется въ соляной кислотѣ, то и количество щавелевой кислоты, всасывающейся изъ пищи въ кишечникѣ, оказываетъ ясное вліяніе количество свободной соляной кислоты въ желудочномъ содержимомъ. Что щавелевая кислота является также продуктомъ обмѣна веществъ въ организмѣ, видно изъ того, что она не исчезаетъ вполнѣ даже при продолжительномъ голоданіи (Lüthje). Жиры и, по мнѣнію большинства авторовъ, углеводы не являются источниками щавелевой кислоты въ организмѣ. Содержаніе щавелевой кислоты въ норм. мочѣ очень невелико: 0,02 gr. въ сутки. Количество щавелевой кислоты увеличивается при діабетѣ, при желтухѣ и нѣкоторыхъ другихъ болѣзняхъ, доходя въ рѣдкихъ случаяхъ даже до 0,6—1,2 gr. въ сутки.

Нѣкоторые авторы (Prout, Cantani и др.) описываютъ, какъ самостоятельную болѣзненную форму, *оксалурію*, характеризующуюся, на ряду съ выдѣленіемъ обильнаго осадка щавелевокислой извести, общими болѣзненными симптомами. Такое явленіе представляетъ собой однако случайный признакъ, присоединяющійся къ основному страданію и наблюдающійся особенно при невростеніи и другихъ первыхъ страданіяхъ.

Щавелевая кислота иногда находится въ мочѣ въ видѣ осадка *щавелевокислой извести*, $C_2CaO_4 + 3H_2O$, имѣющаго подъ микроскопомъ чаще всего форму почтовыхъ конвертовъ. Выпаденіе такого осадка еще не указываетъ на повышенное содержаніе щавелевой к-ты въ мочѣ, такъ какъ можетъ зависѣть и отъ измѣненія условій растворимости щавелевокислой извести.

Нерастворимая въ водѣ щавелевокислая известь удерживается въ мочѣ въ растворѣ отчасти въ присутствіи NaH_2PO_4 (Moddermann), отчасти же при извѣстномъ соотношеніи окисей кальція и магнія въ мочѣ; Klemperer и

Biblioteka UMW

Tritschler нашли, что, если отношеніе $CaO : MgO = 1:0.8$ до $1:1.2$ и если содержаніе MgO въ мочѣ $= 0,02\%$, то щавелевокислая известь совершенно не выпадаетъ въ видѣ осадка. Причина появленія осадка щавелевокислой извести при стояніи мочи еще не выяснена; возможно, что такое явленіе зависитъ отчасти отъ разложенія оксалуровой кислоты мочи (стр. 340) съ образованіемъ щавелевой кислоты.

Продолжительное выдѣленіе осадка щавелевокислой извести съ мочей можетъ вызвать раздраженіе мочевыхъ путей и образованіе камней, состоящихъ изъ щавелевокислой извести.

Янтарная кислота $\begin{array}{l} CH_2-COOH \\ | \\ CH_2-COOH \end{array}$ содержится въ незначительномъ количествѣ въ видѣ солей въ нормальной мочѣ. Источниками для образованія янтарной кислоты въ организмѣ могутъ служить винокаменная, яблочная, аспарагиновая кислоты, аспарагинъ растительной пищи. Далѣе при гніеніи и при перевариваніи бѣлковъ образуется аспарагиновая кислота, которая, всасываясь изъ кишечника, можетъ переходить въ организмѣ въ янтарную кислоту.

Глюкуроновая кислота $COOH - (CH.OH)_4 - COH$, формула которой отличается отъ формулы виноградного сахара $CH_2.OH-(CH.OH)_4-CO.H$ тѣмъ, что первичная алкогольная группа $CH_2.OH$ здѣсь окислена въ $CO.OH$, встрѣчается въ мочѣ не въ свободномъ состояніи, а въ видѣ т. наз. *парныхъ глюкуроновыхъ кислотъ*—въ нормальной мочѣ въ соединеніи съ фенолами, индоксиломъ и, можетъ быть, скатоксиломъ (P. Mayer и Neuberg). Нормальное содержаніе глюкуроновой к-ты въ видѣ парныхъ соединеній ея составляетъ 0,5—0,6 gr. въ сутки. Слѣды парныхъ глюкуроновыхъ к-тъ находятся въ желчи и въ крови (P. Mayer). При пріемѣ же очень многихъ лѣкарственныхъ веществъ количество парныхъ глюкуроновыхъ к-тъ въ мочѣ можетъ значительно увеличиться (Jaffe, Schmiedeberg, P. Mayer и др.): напр., послѣ пріемовъ камфоры, хлоралъ-гидрата въ мочѣ появляется *камфоглюкуроновая к-та, урохлораловая к-та;* значительно повышенное выдѣленіе парныхъ глюкуроновыхъ к-тъ имѣетъ мѣсто также послѣ пріемовъ скипидара, антипирина, антифебрина, морфія, тимола, гваякола, ментола, нафтола и многихъ другихъ препаратовъ.

Мѣстомъ образованія парныхъ глюкуроновыхъ к-тъ въ организмѣ служатъ, вѣроятно, различные органы, а не одна печень, вопреки мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ. По изслѣдованіямъ P. Mayer'а, кроликъ, лишенный гликогена продолжительнымъ голоданіемъ, выдѣляетъ послѣ введенія камфоры лишь очень немного камфоглюкуроновой к-ты;

если же дать одновременно съ камфорой виноградный сахаръ, выдѣленіе парной глюкуроновой к-ты достигаетъ тѣхъ же размѣровъ, какіе наблюдались до голоданія. На основаніи этихъ и другихъ изслѣдованій матерьяломъ для образованія парныхъ глюкуроновыхъ к-тъ въ организмѣ можно считать виноградный сахаръ, неполнымъ продуктомъ окисленія котораго и является глюкуроновая к-та. Не исключена однако возможность образованія части глюкуроновой к-ты и изъ бѣлковъ и жировъ организма.

При неполномъ окисленіи виногр. сахара въ глюкуроновую к-ту окисленію подвергается не альдегидная, а первичная алкогольная группа виногр. сахара. Для объясненія такого хода окисленія виногр. сахара E. Fischer и Piloty полагаютъ, что альдегидная группа виногр. сахара сначала вступаетъ въ соединеніе съ тѣмъ веществомъ, которое должно выдѣляться изъ организма въ видѣ парной глюкуроновой кислоты; когда такимъ путемъ образуется глюкозидъ, въ которомъ альдегидная группа виноградного сахара оказывается защищенной окисленію подвергается его алкогольная группа. Дѣйствительно, напр., феноглюкуроновая к-та имѣетъ такое строеніе (Salkowski и Neuberg):

$$HO.OC-CH(OH)-\underbrace{CH-CH(OH)-CH(OH)-CH}_{O}.O.C_6H_5,$$

и, слѣд., въ этой кислотѣ, являющейся по строенію аналогичной глюкозидамъ, альдегидная группа вступила въ соединеніе съ феноломъ. Въ пользу мнѣнія E. Fischer'а и Piloty говоритъ также способность организма теплокровныхъ окислять глюкозиды (сирингинъ, кониферинъ, борнеолглюкозидъ) въ соотвѣтствующія парныя глюкуроновыя к-ты (Hildebrandt).

Въ организмѣ образуется больше глюкуроной к-ты, чѣмъ сколько ея выдѣляется съ мочей при обычныхъ условіяхъ, такъ какъ большая ея часть подвергается въ организмѣ дальнѣйшему окисленію и распаденію. При введеніи же указанныхъ выше веществъ, глюкуроновая к-та, образуя съ ними стойкія соединенія, не подвергается дальнѣйшему окисленію (ср. стр. 357—358 и 366). Біологическое значеніе такой химической реакціи организма, какъ и синтеза эѳиросѣрныхъ кислотъ, заключается въ обезвреживаніи ядовитыхъ веществъ, какъ образующихся въ самомъ организмѣ (фенолы, индолъ, скатолъ), такъ и вводимыхъ въ него извнѣ: соединяясь съ глюкуроновой или сѣрной к-той, многія ядовитыя вещества превращаются въ организмѣ въ неядовитыя парныя к-ты.

Соотвѣтственно этому наблюдается, что, чѣмъ болѣе ядовито вещество, способное къ образованію въ организмѣ парныхъ глюкуроновыхъ или сѣрныхъ к-тъ, тѣмъ большая часть введеннаго въ организмъ вещества выдѣляется изъ

Библіотека ПГМУ

него въ видѣ соотвѣтствующихъ парныхъ соединеній (P a r i и др.). При отравленіи, напр., лизоломъ количество парной глюкуроновой к-ты доходитъ до 74 gr.

Въ виду способности многихъ парныхъ глюкуроновыхъ к-тъ возстановлять щелочные растворы солей окиси мѣди и висмута *), а также давать, подобно виноградному сахару, пробу съ фенилгидразиномъ, присутствіе въ мочѣ парныхъ глюкуроновыхъ кислотъ въ сравнительно значительномъ количествѣ послѣ пріема приведенныхъ выше лѣкарственныхъ веществъ имѣетъ то практическое значеніе, что можетъ ввести въ заблужденіе при испытаніи мочи на присутствіе винограднаго сахара: именно, въ этомъ случаѣ реакціи на сахаръ, несмотря на его отсутствіе, могутъ дать положительный результатъ. Съ другой стороны, вслѣдствіе способности большинства парныхъ глюкуроновыхъ кислотъ вращать плоскость поляризаціи лучей свѣта влѣво **), присутствіе ихъ въ мочѣ дѣлаетъ неточнымъ количественное опредѣленіе винограднаго сахара помощію поляризаціоннаго аппарата, уменьшая величину праваго вращенія, зависящую отъ сахара. Къ броженію глюкуроновыя кислоты неспособны.

Парныя глюкуроновыя к-ты даютъ тѣ же реакціи съ соляной к-той и орсиномъ или флороглюциномъ, что и пентозы (§ 153). Въ отличіе отъ пентозъ глюкуроновыя к-ты при нагрѣваніи съ нафторезорциномъ и дымящейся соляной к-той и послѣдующемъ извлеченіи эѳиромъ окрашиваютъ эѳиръ въ интенсивный сине-фіолетовый цвѣтъ (реакція B. T o l l e n s'a).

§ 145. **Минеральныя составныя части мочи.** Изъ минеральныхъ составныхъ частей мочи главной является *хлористый натрій* NaCl, выдѣляющійся въ количествѣ 10—15 gr. въ сутки, при чемъ колебанія очень значительны, въ зависимости отъ содержанія хлористаго натрія въ пищѣ. При острыхъ лихорад. заболѣваніяхъ, въ особенности же при рпеитопіа crouposa наблюдается значительное уменьшеніе и даже прекращеніе выдѣленія съ мочей хлористаго натрія, который накопляется въ организмѣ; послѣ кризиса содержаніе хлористаго натрія въ мочѣ рѣзко повышается. Уменьшеніе выдѣленія хлористаго натрія съ мочей наблюдается иногда при пораженіи почекъ, при многихъ кахектическихъ процессахъ. При образованіи экссудатовъ и транссудатовъ, содержащихъ поваренную соль, выдѣленіе ея съ мочей уменьшается, при всасываніи же выпотовъ увеличивается.

*) Послѣ кипяченія съ кислотами всѣ парныя глюкуроновыя к-ты (вслѣдствіе отщепленія свободной глюкуроновой к-ты) обладаютъ способностью возстановлять щелочные растворы солей окиси мѣди и висмута.

**) Сама глюкуроновая к-та обладаетъ правымъ вращеніемъ.

Въ мочѣ содержатся слѣды солей *фтористоводородной*, *кремневой*, *азотной* и *азотистой кислотъ*. Источникомъ азотной кислоты мочи служатъ азотнокислыя соли пищи, азотистокислыя соли образуются при стояніи мочи вслѣдствіе возстановленія азотнокислыхъ солей путемъ броженія.

Общее суточное выдѣленіе солей, какъ готовой *сѣрной кислоты*, такъ и *эѳиросѣрныхъ кислотъ* (стр. 359), считая на сѣрный ангидридъ SO_3, въ среднемъ составляетъ 1,5—3,0 gr. Источниками сѣрной кислоты мочи являются отчасти сѣрнокислыя соли пищи, главнымъ же образомъ бѣлки организма, большая часть сѣры которыхъ, окисляясь, даетъ сѣрную к-ту. Соотвѣтственно этому, выдѣленіе сѣрнокислыхъ солей съ мочей идетъ вообще параллельно съ количествомъ выдѣляемой мочевины.

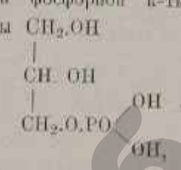
Количество *фосфорнокислыхъ* солей, выводимыхъ въ сутки съ мочей, составляетъ, считая на фосфорный ангидридъ P_2O_5, 1—5 gr., чаще 2,0—3,5 gr., при чемъ на долю щелочныхъ солей фосфорной кислоты приходится $\frac{2}{3}$ этого количества, остальная треть на долю щелочноземельныхъ солей. Изъ щелочныхъ солей меньшая часть, именно $\frac{2}{5}$, находится въ видѣ двуметалльнаго фосфорнокислаго натра Na_2HPO_4, остальныя $\frac{3}{5}$ въ видѣ одпометалльной соли NaH_2PO_4(O t t), чѣмъ и объясняется кислая реакція нормальной мочи. Источниками фосфорной кислоты мочи являются: 1) фосфорнокислыя соли пищи, 2) фосфорнокислыя соли тканей и органовъ (особенно костной ткани) и 3) продукты распада фосфористыхъ органическихъ составныхъ частей организма: лецитиновъ, нуклеиновъ, нуклеоальбуминовъ, протагоновъ, іэкорина. Измѣненія въ выдѣленіи фосфорнокислыхъ солей съ мочей при различныхъ патолог. процессахъ большею частью непостоянны. При хроническомъ пониженіи питанія, у стариковъ, при нефритахъ выдѣленіе фосфатовъ понижено; по окончаніи лихорад. заболѣваній, при распадѣ костной ткани—повышено. У травоядныхъ животныхъ въ кишкахъ, подъ вліяніемъ усиленнаго гніенія, появляется много трипельфосфата $Mg(NH_4)PO_4$, ведущаго къ образованію кишечныхъ камней, иногда очень большого размѣра; поэтому выдѣленіе фосфорной к-ты съ мочей у травоядныхъ уменьшено сравнительно съ плотоядными. Часть фосфорной к-ты выдѣляется изъ организма не чрезъ почки, а кишечной стѣнкой (G o u r a u d); у травоядныхъ даже все введенное подъ кожу количество фосфорнокислыхъ солей удаляется изъ организма кишечникомъ.

Библиотека ПГМУ

Въ щелочной мочѣ въ осадкѣ обыкновенно содержатся: аморфный $Ca_3(PO_4)_2$ и кристаллы $Mg(NH_4)PO_4$, иногда кристаллы $CaHPO_4$. Въ щелочной мочѣ осадки эти не могутъ быть въ растворѣ вслѣдствіе отсутствія въ такой мочѣ NaH_2PO_4, удерживающаго нормально названныя соли въ растворѣ. Такіе осадки въ мочевомъ пузырѣ могутъ подать поводъ къ образованію камней. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ, особенно при неврастеніи, моча уже изъ пузыря выдѣляется молочно-мутной или становится таковой черезъ нѣсколько минутъ послѣ выпусканія, вслѣдствіе выдѣленія осадка щелочноземельныхъ фосфатовъ безъ развитія щелочного броженія мочи.

Нѣкоторые авторы выдѣляютъ, безъ достаточныхъ основаній, часть подобнаго рода случаевъ въ самостоятельную болѣзненную форму, подъ именемъ *фосфатуріи*, фосфатоваго діабета. Мнѣніе Teissier и др. авторовъ, признававшихъ повышенное выдѣленіе фосфатовъ (даже до 12 gr. въ сутки) при фосфатуріи, не подтвердилось изслѣдованіями позднѣйшихъ авторовъ: Soetbeer'a, Krieger'a и др., которые нашли, что въ значительномъ большинствѣ случаевъ фосфатуріи выдѣленіе фосфатовъ, наоборотъ, понижено, содержаніе же известковыхъ солей въ мочѣ (Sendtner и др.) значительно повышено, что и считается причиной выпаденія осадка щелочноземельныхъ фосфатовъ; повышеніе содержанія известковыхъ солей въ мочѣ при фосфатуріи ставятъ въ связь съ катарромъ толстыхъ кишекъ, вслѣдствіе котораго понижается выдѣлительная способность кишечника по отношенію къ известковымъ солямъ крови (см. ниже). Однако были описаны случаи (Langstein, Tobler), гдѣ при фосфатуріи выдѣлялось съ мочей даже меньше известковыхъ солей, чѣмъ у здоровыхъ; для разъясненія химизма фосфатуріи слѣдовало бы обратить вниманіе не только на содержаніе въ мочѣ солей фосфорной к-ты и окиси кальція, но и на соотношеніе всѣхъ кислотныхъ и щелочныхъ эквивалентовъ, выдѣляемыхъ съ мочей.

Кромѣ солей готовой фосфорной к-ты въ мочѣ находятся еще соли глицерино-фосфорной кислоты



$$\begin{array}{l} CH_2.OH \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH_2.O.PO\begin{cases} OH \\ OH, \end{cases} \end{array}$$

которая при кипяченіи съ минер. к-тами разлагается съ образованіемъ фосфорной к-ты. Количество солей глицерино-фосфорной к-ты въ мочѣ очень незначительно и составляетъ прибл. 1—5% общаго количества фосфорной к-ты мочи. Содержаніе ея увеличивается при мозговыхъ страданіяхъ въ зависимости отъ распада нервной ткани, богатой лецитиномъ, а также при нѣкот. инфекціонныхъ болѣзняхъ.

Суточное выдѣленіе *окиси кальція* CaO составляетъ 0,3—0,4 gr., а *окиси магнія* MgO—0,1—0,2 gr. *). Источниками известковыхъ и

*) По изслѣдованіямъ Renwall'a и Gross'a въ мочѣ, вопреки прежнему мнѣнію, преобладаютъ соли окиси кальція надъ солями окиси магнія, а не наоборотъ.

магнезіальныхъ солей являются, кромѣ составныхъ частей пищи, также составныя части органовъ и тканей, въ особенности костей.

По содержанію известковыхъ солей въ мочѣ нельзя судить о количествѣ выводимой изъ организма окиси кальція, такъ какъ значительно большая часть ея (даже до 95%, по опредѣленіямъ v. Noorden'a и Belgardt'a) удаляется изъ крови не черезъ почки, а черезъ стѣнки кишечника; тѣмъ же путемъ выдѣляется и часть магнезіальныхъ солей. Точныя наблюденія v. Limbeck'a и Neumann'a, опредѣлявшихъ количество вводимыхъ съ пищей и выводимыхъ изъ организма известковыхъ солей, показали, что при остеомаляціи известковыхъ солей, въ зависимости отъ распада солей костной ткани, выводится значительно больше (даже до 2,6 gr. въ сутки), чѣмъ вводится. То же наблюдается при перниціозной анэміи.

Соли *окиси натрія* Na_2O преобладаютъ въ мочѣ надъ солями *окиси калія* K_2O; суточное выдѣленіе окиси натрія составляетъ 4—7 gr., а окиси калія 2,3—4 gr., при чемъ эти величины весьма колеблются въ зависимости отъ состава пищи; значительно большая часть натріевыхъ солей мочи приходится на долю хлористаго натрія. При мясной пищѣ повышается выдѣленіе калійныхъ солей. При голоданіи, когда введеніе натріевыхъ солей прекращается, и организмъ живетъ на счетъ своихъ тканей и органовъ, богатыхъ калійными солями, относительно повышается выведеніе солей окиси калія съ мочей. По той же причинѣ при лихорадкѣ увеличивается выведеніе калійныхъ солей съ мочей, количество же выдѣляемыхъ солей окиси натрія уменьшается; при выздоровленіи отъ лихорадки эти отношенія мѣняются.

Суточное выдѣленіе *амміачныхъ солей* составляетъ 0,6—0,8 gr., но можетъ доходить при нормальныхъ условіяхъ до 1,2 gr.; на долю азота амміачныхъ солей приходится 4—5% общаго количества азота мочи. Введеніе минеральныхъ кислотъ въ организмъ повышаетъ выведеніе амміачныхъ солей съ мочей, такъ какъ организмъ, для поддержанія нормальной щелочности своихъ тканей, нейтрализуетъ избытокъ кислотъ амміакомъ, часть котораго такимъ образомъ уже не превращается въ мочевину. Наоборотъ, введеніе щелочей понижаетъ содержаніе амміачныхъ солей въ мочѣ. По этой причинѣ у травоядныхъ выводится съ мочей значительно меньше амміачныхъ солей, чѣмъ у плотоядныхъ. Равнымъ образомъ нейтрализуется амміакомъ и образующійся въ самомъ организмѣ избытокъ к-тъ (т. наз. *ацидозъ*): при кислородномъ голоданіи (стр. 161), при атрофическомъ циррозѣ печени, лихорадкѣ, при холерѣ (въ альгидномъ періодѣ),

Бібліотека ПДПУ

при отравленіи фосфоромъ, при діабетѣ (§ 155). Вслѣдствіе этого количество азота, выдѣляющагося съ мочей въ видѣ амміачныхъ солей, при циррозѣ печени доходитъ до 8%, при холерѣ въ альгидномъ періодѣ до 15—30%, при діабетѣ даже до 40%. Такимъ образомъ по количеству выдѣляющихся съ мочей амміачныхъ солей можно судить о размѣрахъ образованія кислотъ въ организмѣ.

У низшихъ животныхъ, соотвѣтственно отсутствію мочевины, выдѣленіе амміачныхъ солей съ мочей значительно выше, чѣмъ у позвоночныхъ. Такъ, напр. у Hirudo medicinalis 40—75% общаго количества азота мочи выдѣляется въ видѣ амміака (Putter).

Желѣзо содержится въ мочѣ исключительно въ видѣ органическихъ соединеній (пигментовъ). Суточное выдѣленіе его составляетъ всего около 0,001 gr. и значительно увеличивается (до 0,022 gr.), вслѣдствіе распаденія эритроцитовъ, при пернціозной анэміи, при маляріи. Большая часть желѣза выдѣляется изъ организма не черезъ почки, а черезъ стѣнки кишечника.

Газы мочи. Изъ 1 литра мочи можно выкачать 100—200 к. с. газовъ. Кислорода въ мочѣ вовсе не содержится.

§ 146. **Моча новорожденныхъ**, выдѣляющаяся на 1-ый и 2-ой день послѣ рожденія въ количествѣ 17 и 30 к. с. и достигающая на 6-ой день до 206 к. с., имѣетъ уд. вѣсъ 1001, кислую реакцію, содержитъ мало растворенныхъ веществъ: мочевины 0,5%, NaCl—0,08%. Сравнительно больше находится въ ней мочевой к-ты, которая иногда осаждается въ видѣ мочекислыхъ солей на гіалиновое вещество, выстилающее въ мочевыхъ канальцахъ, и образуетъ т. наз. *мочекислые инфаркты*. Въ мочѣ новорожденныхъ въ первые дни нѣтъ уробилина, парныхъ эопросѣрныхъ кислотъ и индикана, что объясняется отсутствіемъ процессовъ броженія и гніенія въ кишечникѣ зародыша.

ГЛАВА II.

Патологическія составныя части мочи.

§ 147. **Присутствіе въ нормальной мочѣ слѣдовъ бѣлка, не открываемыхъ непосредственно реакціями. Т. наз. физіологическая альбуминурія Истинная и случайная альбуминурія. Качественное открытіе и количественное опредѣленіе бѣлка въ мочѣ.** Каждая нормальная моча содержитъ слѣды бѣлка, которые въ ней не могутъ быть открыты

обычными реактивами (Senator, Posner, v. Noorden, Plósz, Mörner и др.). По Mörner'у въ мочѣ содержится обычно 0,022 — 0,078 gr. бѣлка въ 1 L. При содержаніи 0,03 gr. въ 1 L. воды бѣлокъ уже открывается обычными реактивами; если въ мочѣ тѣмъ не менѣе не удается доказать присутствіе бѣлка въ количествѣ 0,04 gr и даже больше въ 1 L, то это зависитъ отъ пониженія чувствительности реакцій вслѣдствіе нахожденія въ мочѣ другихъ составныхъ частей, въ особенности минер. солей. Содержащійся въ нормальной мочѣ бѣлокъ иногда выпадаетъ послѣ подкисленія уксусной к-той, вслѣдствіе того, что въ мочѣ находятся хондроитинсѣрная к-та, нуклеиновыя к-ты и (въ патологической мочѣ) таврохоленая к-та, которыя въ кислой жидкости осаждаютъ бѣлокъ (Mörner). Кромѣ того, въ нормальной мочѣ содержится *мочевой муцинъ*, образующій главную часть облачка мочи (стр. 321) и обладающій нѣкоторыми свойствами муцина, хотя и не тождественный съ нимъ.

При патологическихъ условіяхъ содержаніе бѣлка въ мочѣ увеличивается настолько, что бѣлокъ можетъ быть открытъ уже обычными реактивами. Такое явленіе называется *альбуминуріей*; бѣлокъ, открываемый въ мочѣ при альбуминуріи, состоитъ изъ *сывороточнаго альбумина*, *паралбумина* и *фибриногена*. Почки, задерживающія при нормальныхъ условіяхъ бѣлокъ крови, начинаютъ пропускать его (главнымъ образомъ черезъ клубочки) вслѣдствіе измѣненій свойствъ ихъ морфологическихъ элементовъ, подъ вліяніемъ раздраженія почечной паренхимы ядовито дѣйствующими веществами, какъ введенными въ организмъ извнѣ, такъ и образовавшимися въ немъ самомъ, или подъ вліяніемъ нарушенія питанія почечной паренхимы, вызваннаго разстройствами со стороны кровообращенія; измѣненія нормальныхъ морфологическихъ свойствъ почечныхъ элементовъ обнаруживаются въ очень многихъ случаяхъ альбуминуріи микроскопическимъ изслѣдованіемъ.

Альбуминурія наблюдается при весьма разнообразныхъ патологическихъ условіяхъ: при нефритахъ, разстройствѣ сердечной дѣятельности, острыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, при отравленіи фосфоромъ, скипидаромъ, шпанскими мушками и др. ядами, при амилоидномъ перерожденіи органовъ, при нѣкоторыхъ психическихъ и многихъ другихъ заболѣваніяхъ, а также нерѣдко при беременности. Содержаніе бѣлка въ мочѣ при альбуминуріи до 5—8% составляетъ большую рѣдкость, обыкновенно же не превышаетъ 0,5%; суточное выдѣленіе бѣлка при альбуминуріи колеблется отъ долей грамма и до нѣсколькихъ граммъ, рѣдко доходитъ до 20 gr. и болѣе.

Бібліятэка ПІМУ

Leube и нѣкоторые другіе авторы признаютъ *физіологическую альбуминурію*, къ которой относятъ, между прочимъ, альбуминурію, наблюдаемую послѣ утомительной мышечной работы, послѣ введенія большихъ количествъ куринаго бѣлка съ пищей *(алиментарная альбуминурія)*. Остается однако еще не вполнѣ выясненнымъ, не представляютъ ли собой случаи т. наз. физіологической альбуминурія проявленія начальнаго періода патологическихъ процессовъ.

Различаютъ *истинную* и *случайную альбуминурію*. При случайной альбуминуріи находимый въ мочѣ бѣлокъ не выдѣляется почками, но попадаетъ въ мочу вслѣдствіе примѣси къ ней содержащихъ бѣлокъ жидкостей или клѣточныхъ элементовъ (гноя, сѣмени, крови, лимфы). Къ истинной альбуминуріи относятъ тѣ случаи, когда моча уже почками выдѣляется съ содержаніемъ бѣлка.

Для *открытія присутствія бѣлка въ мочѣ* или вѣрнѣе для доказательства содержанія въ мочѣ бѣлка въ количествахъ, превышающихъ норму, цвѣтныя реакціи по разнымъ причинамъ непригодны. Изъ числа же весьма многочисленныхъ реакцій осажденія, предложенныхъ для открытія бѣлка въ мочѣ, наиболѣе важными и надежными являются слѣдующія *):

1) *Проба* Heller'a, которая производится такъ же, какъ реакція Gmelin'a (стр. 285). О присутствіи бѣлка свидѣтельствуетъ появленіе бѣлаго мутнаго слоя на границѣ 2 жидкостей (т. наз. бѣлочное кольцо).

2) *Проба кипяченіемъ съ послѣдующимъ прибавленіемъ* 10—20 капель *азотной кислоты*.

3) *Проба кипяченіемъ съ послѣдующимъ прибавленіемъ* 1—2 капель разведенной *уксусной кислоты*. Щелочная моча должна быть предварительно доведена до слабокислой реакціи при помощи разведенной уксусной кислоты. Нерастворимость осадка бѣлка въ прибавленной уксусной кислотѣ, какъ и въ азотной при предыдущей пробѣ, служитъ для отличія осадка бѣлка отъ осадка фосфорнокислой извести.

Далѣе для открытія бѣлка въ мочѣ примѣняется осажденіе 4) *желѣзистосинеродистымъ каліемъ въ присутствіи уксусной кислоты*, 5) *салицилсульфоновой кислотой*, 6) *метафосфорной кислотой*, 7) *трихлоруксусной кислотой* при кипяченіи и много другихъ реактивовъ.

Такъ какъ каждый изъ реактивовъ, служащихъ для открытія бѣлка въ мочѣ, можетъ давать осадки и съ нѣкоторыми другими патологическими или нормальными составными частями мочи, хотя такіе

*) Болѣе подробное описаніе реакцій см. въ руководствахъ по анализу мочи. Ср. предисловіе.

осадки по внѣшнему виду отличаются отъ осадковъ бѣлка при альбуминуріи, то содержаніе бѣлка въ мочѣ въ количествахъ, превышающихъ норму, можно считать несомнѣнно доказаннымъ только тогда, когда, по крайней мѣрѣ, 3 различныхъ реакціи на бѣлокъ даютъ положительный результатъ.

Для *количественнаго опредѣленія* содержанія бѣлка въ мочѣ единственнымъ точнымъ способомъ является опредѣленіе вѣса выдѣлившагося при нагрѣваніи мочи осадка бѣлка (*способъ* Scherer'a). Для клиническихъ цѣлей вполнѣ удовлетворительные результаты даетъ *методъ* Roberts-Стольникова, видоизмѣненный Brandberg'омъ; этотъ методъ основанъ на томъ, что моча, содержащая 0,0033% бѣлка, даетъ при пробѣ Heller'a едва различимое кольцо черезъ 2—3 минуты; мочу разводятъ водой настолько, чтобы кольцо появлялось въ указанный промежутокъ времени, и, зная степень разведенія, вычисляютъ содержаніе бѣлка въ неразведенной мочѣ.

Альбуминиметръ Esbach'a служитъ для опредѣленія количества бѣлка въ мочѣ по высотѣ слоя бѣлочнаго осадка, который получается при смѣшеніи опредѣленныхъ объемовъ мочи и реактива, представляющаго собой водный растворъ пикриновой и лимонной кислотъ; какъ показали провѣрочныя изслѣдованія различныхъ авторовъ, способъ Esbach'a непригоденъ даже для довольно приблизительныхъ опредѣленій.

§ 148. **Различные виды бѣлковыхъ веществъ, встрѣчающіеся въ мочѣ. Альбумозурія. Bence-Jones'овское тѣло.** Въ мочѣ при альбуминуріи содержатся въ большинствѣ случаевъ *сывороточный альбуминъ* и *сывороточные глобулины* одновременно. Приведенныя въ § 147 реакціи открываютъ какъ тотъ, такъ и другой видъ бѣлка.

Для открытія въ отдѣльности глобулиновъ и альбумина пользуются способностью глобулиновъ осаждаться при насыщеніи ихъ растворовъ порошкомъ сѣрнокислой магнезіи, тогда какъ альбумины остаются въ растворѣ и могутъ быть найдены въ фильтратѣ отъ осадка глобулиновъ.

Нѣкоторые авторы придаютъ значеніе т. наз. *бѣлочному коэффиціенту* F. Hoffmann'a, т.-е. отношенію количествъ альбумина и глобулиновъ, выдѣляемыхъ съ мочей: $\frac{\text{альбуминъ}}{\text{глобулинъ}}$, который будто бы составляетъ 5—10 при сморщенной почкѣ и большею частью меньше 5 при паренхиматозномъ нефритѣ. Однако изслѣдованія многихъ авторовъ опровергаютъ справедливость такого положенія.

Иногда въ мочѣ вмѣсто обычнаго бѣлка или одновременно съ нимъ содержатся (Reissner и др.) *бѣлковыя тѣла, осаждающіяся* при обыкновенной t° одной *уксусной кислотой*, лучше по разведеніи мочи водой въ 2—3 раза.

Biblioteka PNU

Такіе бѣлки встрѣчаются въ самыхъ разнообразныхъ случаяхъ, кромѣ, повидимому, чистыхъ интерстиціальныхъ хроническихъ нефритовъ. Характеръ описываемыхъ бѣлковъ еще не вполнѣ выясненъ; вопреки прежнему мнѣнію, они не представляютъ собой муцина или же нуклеоальбумина, но, вѣроятно, смѣсь сывороточнаго глобулина *), фибриногена и нуклеоальбумина, дающую осадокъ съ хондроитинсѣрной или нуклеиновой к-той (стр. 379) (Kostoski, Matsumoto, Oswald). Въ нѣкоторыхъ случаяхъ (иногда при пневмоніи, лейкэміи, псевдолейкэміи) осаждающійся уксусной кислотой бѣлокъ можетъ состоять главнымъ образомъ изъ настоящаго *нуклеоальбумина*, какъ продукта распада гибнущихъ лейкоцитовъ; еще рѣже въ этихъ случаяхъ въ мочѣ встрѣчаются *нуклеогистонъ* и *истонъ*.

Въ женской мочѣ, а также при катаррахъ мочевыхъ путей въ мочѣ можетъ быть и настоящій *муцинъ*. *Фибринъ* также встрѣчается при различныхъ патологическихъ процессахъ, какъ продуктъ свертыванія внутри мочеполовыхъ путей крови, лимфы или фибриногена, выдѣленнаго почками. Въ мочѣ встрѣчаются при патологич. условіяхъ и *гемоглобины* (§ 149).

При *альбумозуріи* въ мочѣ содержатся *альбумозы* въ количествѣ до 0,6‰, образующіяся въ организмѣ подъ вліяніемъ усиленнаго распада клѣточныхъ элементовъ, какъ продукты аутолиза: при involюціи матки послѣ беременности, при значительныхъ нагноеніяхъ въ организмѣ, при ракѣ, острыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, обширныхъ ожогахъ кожи, при отравленіи фосфоромъ, при лейкэміи, нѣкоторыхъ острыхъ психическихъ заболѣваніяхъ и др. Альбумозы встрѣчаются въ мочѣ также въ случаѣ примѣси къ ней сѣмени, содержащаго альбумозы. По изслѣдованіямъ Ito, въ рѣдкихъ случаяхъ въ мочѣ находится и настоящій *пептонъ*, за который прежде ошибочно принимали дейтероальбумозу. Въ зависимости отъ содержанія въ мочѣ различныхъ видовъ альбумозъ и отношеніе мочи при альбумозуріи къ реактивамъ (стр. 241) бываетъ неодинаковымъ.

Для открытія альбумозъ въ мочѣ сначала необходимо удалить бѣлокъ кипяченіемъ, напр., съ уксуснокислой окисью желѣза; въ фильтратѣ альбумозы открываются біуретовой реакціей. Въ случаѣ малаго содержанія альбумозъ, онѣ могутъ быть открыты только путемъ сложной обработки мочи.

Появленіе въ мочѣ Bence-Jones'*овскаго тѣла*, встрѣчающагося въ мочѣ обыкновенно въ большихъ количествахъ, даже до 6,7%, связано почти исключительно съ наличностью опухолей, раз-

*) Полагаютъ, что въ описываемыхъ случаяхъ въ мочѣ содержится *эйглобулинъ*, при обыкновенной же альбуминуріи—*псевдоглобулинъ* (стр. 75).

вившихся въ костномъ мозгу. Моча, содержащая такое тѣло, при нагрѣваніи до 50° при кислой реакціи мутнѣетъ, при 60° выдѣляетъ *мягкій* осадокъ, который при кипяченіи жидкости вновь растворяется. Характеръ Bence-Jones'овскаго тѣла невыясненъ; прежде его считали за гетероальбумозу, но такое мнѣніе оказалось невѣрнымъ.

§ 149. **Патологическіе пигменты мочи Гематурія и гемоглобинурія. Желчные пигменты. Меланинъ.** Примѣсь къ мочѣ крови во всемъ ея составѣ называется *гематуріей* въ отличіе отъ *гемоглобинуріи*, при которой въ мочѣ содержатся кровяные пигменты безъ форменныхъ элементовъ крови. Гематурія появляется при всякаго рода нарушеніи цѣлости кровеносныхъ сосудовъ на протяженіи мочевыхъ и отчасти половыхъ путей. Моча при гематуріи окрашена болѣе или менѣе сильно въ красный цвѣтъ и, въ отличіе отъ мочи при гемоглобинуріи, содержитъ эритроциты; при гематуріи въ мочѣ всегда находятся бѣлки крови и оксигемоглобинъ, на ряду съ которымъ могутъ быть гемоглобинъ и метгемоглобинъ. Гемоглобинурія встрѣчается въ тѣхъ случаяхъ, когда въ кровяной плазмѣ появляется растворенный кровяной пигментъ вслѣдствіе, напр., распаденія эритроцитовъ: при различнаго рода отравленіяхъ, при тяжелыхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ, при обширныхъ ожогахъ кожи; въ рѣдкихъ случаяхъ гемоглобинурія появляется пароксизмами подъ вліяніемъ главнымъ образомъ охлажденія тѣла. При гемоглобинуріи въ мочѣ находится метгемоглобинъ, который можетъ переходить въ гемоглобинъ и оксигемоглобинъ; при содержаніи большихъ количествъ метгемоглобина моча бываетъ окрашенной въ черно-бурый цвѣтъ. Моча при гемоглобинуріи всегда даетъ реакціи на бѣлокъ, получающіяся вслѣдствіе расщепленія гемоглобина.

Присутствіе кровяныхъ пигментовъ въ мочѣ открывается при помощи *спектроскопа* (§ 36 и § 38) или при помощи *пробы* Heller'a, основанной на томъ, что при кипяченіи съ ѣдкой щелочью мочи, содержащей кровяные пигменты, осадокъ фосфатовъ окрашивается гемохромогеномъ (стр. 89) въ красный цвѣтъ.

При желтухѣ, зависящей отъ поступленія въ кровь *желчныхъ пигментовъ*, эти послѣдніе выдѣляются съ мочей, окрашивая ее въ шафранно-желтый, бурый или зеленоватый цвѣтъ; пѣна такой мочи тоже окрашена въ желтый цвѣтъ. Желчные пигменты открываются въ мочѣ обычными реакціями (стр. 285 и 286).

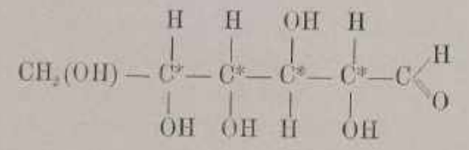
Въ рѣдкихъ случаяхъ *желчныя кислоты*, поступившія въ кровь при затрудненіи оттока желчи въ кишечникъ, переходятъ въ мочу, но въ небольшихъ количествахъ.

Библиотека ПГМУ

При *меланурiи* моча (очень рѣдко) уже изъ пузыря выдѣляется темнобурой или черной вслѣдствiе содержанiя *меланина* (стр. 173), или же при стоянiи на воздухѣ темнѣетъ вслѣдствiе окисленiя безцвѣтнаго *меланогена* въ меланинъ. Быстрое потемнѣнiе получается отъ дѣйствiя окисляющихъ реактивовъ (полухлористаго желѣза, азотной кислоты). Меланурiя встрѣчается при наличности въ организмѣ меланотическихъ опухолей.

О патологическомъ повышенiи содержанiя нормальныхъ пигментовъ мочи см. § 142.

§ 150. **Виноградный сахаръ въ мочѣ. Содержанiе ничтожныхъ количествъ сахара въ нормальной мочѣ; способы открытiя его въ нормальной мочѣ. Глюкозурiя и сахарное мочеизнуренiе.** *Виноградный сахаръ* или *d—глюкоза* $C_6H_{12}O_6$



весьма распространенъ въ растенiяхъ, особенно его много содержится въ виноградѣ, фруктахъ, сѣменахъ. Въ организмѣ животныхъ онъ находится въ колеблющихся количествахъ въ кишечникѣ во время пищеваренiя, далѣе въ незначительномъ количествѣ въ крови, лимфѣ и др. жидкостяхъ, а также въ различныхъ тканяхъ и органахъ. Въ мочѣ нормально (Brücke, Введенскiй, v. Udránsky, Baisch) содержится виногр. сахаръ, но въ ничтожныхъ количествахъ, которыя не могутъ быть открыты обычными реакцiями на сахаръ, и для нахожденiя которыхъ виногр. сахаръ долженъ быть предварительно выдѣленъ изъ мочи.

По Brücke для выдѣленiя виногр. сахара изъ норм. мочи, послѣдняя осаждается среднимъ уксуснокислымъ свинцомъ. Къ фильтрату добавляютъ основного уксуснокислаго свинца съ амміакомъ. Полученный осадокъ размѣшиваютъ въ алкоголѣ и разлагаютъ токомъ сѣроводорода; сѣрнистый свинецъ отфильтровываютъ и фильтратъ выпариваютъ до густоты сиропа. Остатокъ растворяютъ въ абсол. алкоголѣ и смѣшиваютъ съ алког. растворомъ ѣдкаго кали, при чемъ осаждается нерастворимый въ алкоголѣ кали-сахаратъ. Его отфильтровываютъ, растворяютъ въ небольшомъ количествѣ воды, тотчасъ разлагаютъ токомъ угольнаго ангидрида, осаждаютъ жидкость большимъ количествомъ алкоголя, фильтруютъ, выпариваютъ при низкой t° до густоты сиропа и оставляютъ для кристаллизацiи на нѣсколько недѣль.

По Введенскому виногр. сахаръ выдѣляется изъ мочи при помощи бензоилированiя: при взбалтываньи мочи съ хлористымъ бензоиломъ и ѣдкимъ натромъ получается липкiй осадокъ, состоящiй изъ смѣси различныхъ бензойныхъ эѳировъ глюкозы, изъ которыхъ виногр. сахаръ можно получить чрезъ омыленiе хлорводянымъ натрiя.

Содержанiе глюкозы въ нормальной мочѣ очень невелико: обыкновенно около $0{,}02\%$.

При многихъ патологическихъ условiяхъ содержанiе сахара въ мочѣ повышается настолько, что онъ уже открывается обычными реакцiями. Выдѣленiе съ мочей ненормально большихъ количествъ глюкозы, извѣстное подъ именемъ *глюкозурiи*, наступаетъ вслѣдъ за введенiемъ внутрь чрезмѣрныхъ количествъ сахара (*алиментарная глюкозурiя*). Глюкозурiя встрѣчается также, большею частью въ качествѣ временнаго явленiя, при отравленiи окисью углерода, синильной кислотой, эѳиромъ, хлороформомъ, морфiемъ, хлоралъ-гидратомъ, амилнитритомъ и др., при хронич. отравленiи ртутью, послѣ вырискиванья адреналина, флоридзина, при нѣкоторыхъ болѣзняхъ печени, головного и продолговатаго мозга (при психозахъ, при сотрясенiи мозга, травматическихъ неврозахъ, эпилепсiи, кровоизлiянiи въ мозгъ, послѣ укола дна 4-го мозгового желудочка), а также и при нѣкоторыхъ другихъ патологическихъ процессахъ. Подагрики часто страдаютъ и глюкозурiей, которая встрѣчается также у сифилитиковъ. При беременности также иногда наблюдается глюкозурiя.

Отъ глюкозурiи отличаютъ *сахарное мочеизнуренiе, diabetes mellitus*, при которомъ, кромѣ длительнаго выведенiя иногда очень большихъ количествъ сахара съ мочей, наблюдается цѣлый рядъ другихъ симптомовъ: усиленная жажда, прожорливость, похуданiе, слабость, различные симптомы со стороны нервной системы и т. д. Весьма характерны измѣненiя физическихъ свойствъ мочи при сахарномъ мочеизнуренiи: количество мочи значительно увеличено: до 3—5 L въ сутки, а иногда до 15 L и даже болѣе ($1\frac{1}{2}$ ведра); моча имѣетъ блѣдный цвѣтъ, тѣмъ не менѣе уд. вѣсъ ея повышенъ, доходя даже до 1060, вслѣдствiе значительнаго содержанiя виногр. сахара. Въ тяжелыхъ случаяхъ дiабета содержанiе глюкозы въ мочѣ можетъ быть $=8—10\%$. Суточное выведенiе винограднаго сахара при тяжелыхъ формахъ дiабета составляетъ 200—300 gr., но можетъ достигать до 1000 gr. и даже болѣе ($2\frac{1}{2}$ фунта). При стоянiи мочи сахаръ ея подвергается спиртовому броженiю. Нерѣдко въ мочѣ при сахарномъ мочеизнуренiи появляются ацетоновыя тѣла (§ 155). Суточное выведенiе общаго количества азота, мочевины, амміака, сѣрной кислоты повышено вслѣдствiе усиленнаго распада бѣлковыхъ веществъ въ

Biblioteka PIMU

организмѣ діабетика; наблюдается въ нѣкоторыхъ случаяхъ повышенное выведеніе фосфорной и щавелевой кислотъ и альбуминурія.

§ 151. **Синтезъ и полученіе винограднаго сахара. Свойства глюкозы. Качественное открытіе и количественное опредѣленіе глюкозы въ мочѣ.** Полный синтезъ глюкозы былъ осуществленъ въ 1890 г. E. Fischer'омъ. Исходнымъ матеріаломъ для синтеза служилъ муравьиный альдегидъ, который считается промежуточнымъ продуктомъ и при синтезѣ углеводовъ въ растеніяхъ (стр. 3).

При конденсаціи муравьинаго альдегида подъ вліяніемъ известковой воды образуется, между прочимъ, *α-акроза*, которая есть рацемическая *dl*-фруктоза $CH_2(OH) - [CH(OH)]_3 - CO - CH_2(OH)$. Изъ нея при возстановленіи образуется *dl*-маннитъ $CH_2(OH) - [CH(OH)]_4 - CH_2(OH)$, дающій при окисленіи *dl*-маннововую кислоту $CH_2(OH) - [CH(OH)]_4 - COOH$, которая можетъ быть расщеплена на *d*— и *l*-половины путемъ кристаллизаціи стрихниновой соли. *d*-Маннововая кислота при нагрѣваніи съ хининомъ переходитъ въ стереоизомерную съ ней *d*-глюкововую кислоту $CH_2(OH) - [CH(OH)]_4 - COOH$, лактонъ которой и даетъ, при возстановленіи амальгамой натрія, *d*-глюкозу.

Для полученія виноградnаго сахара можно растворить тростниковый сахаръ въ 90% алкоголѣ, смѣшанномъ съ $\frac{1}{25}$ объема дымящейся соляной кислоты, подъ вліяніемъ которой тростниковый сахаръ расщепляется на *d*—глюкозу и *d*—фруктозу; глюкоза черезъ нѣсколько дней выдѣляется въ кристаллахъ.

Для полученія виногр. сахара изъ діабетич. мочи ее выпариваютъ на водяной банѣ при умѣренной t° до консистенціи сиропа, который чрезъ нѣсколько дней или недѣль закристаллизовывается. Зернистая масса стирается съ алкоголемъ и промывается имъ для удаленія мочевины, растворяется затѣмъ въ кипящемъ алкоголѣ и растворъ фильтруется горячимъ. Выдѣлившійся постепенно при стояніи изъ фильтрата нечистый еще виногр. сахаръ для очищенія вторично перекристаллизовываютъ изъ горяч. этиловаго или лучше метиловаго алкоголя. При выпариваніи діабетической мочи иногда выдѣляются крупные кристаллы, состоящіе изъ соединенія глюкозы съ поваренной солью $(C_6H_{12}O_6)_2.NaCl + H_2O$.

Виногр. сахаръ очень легко растворяется въ водѣ, трудно растворимъ въ холодномъ, легче въ горячемъ алкоголѣ, нерастворимъ въ эфирѣ, имѣетъ сладкій вкусъ. Растворы глюкозы *вращаютъ вправо* плоскость поляризаціи лучей свѣта въ зависимости отъ содержанія 4 асимметрическихъ атомовъ углерода (стр. 384); различныя модификаціи глюкозы имѣютъ различное уд. вращеніе, которое нѣсколько

мѣняется въ зависимости отъ концентраціи растворовъ. Для мочи можно считать $[\alpha]_D = +52{,}6°$.

Соотвѣтственно содержанію альдегидной группы виноградный сахаръ даетъ рядъ реакцій возстановленія, при которыхъ самъ подвергается окисленію. Изъ числа этихъ реакцій для открытія глюкозы въ мочѣ *) служатъ:

1) *Проба* Trommer'a. Къ мочѣ, подщелоченной $\frac{1}{3}$ объема ѣдкой щелочи, прибавляютъ по каплямъ раствора мѣднаго купороса, пока образующійся *голубой* осадокъ *гидрата окиси мѣди* еще продолжаетъ растворяться, благодаря присутствію сахара. Полученную голубую жидкость нагрѣваютъ *до начала кипѣнія*. Образованіе *желтаго осадка гидрата закиси мѣди или краснаго осадка закиси мѣди* не позже, чѣмъ черезъ 1 минуту, указываетъ на присутствіе виногр. сахара въ мочѣ. Болѣе позднее появленіе осадка или образованіе его лишь при продолжит. кипяченіи можетъ быть вызвано и другими составными частями мочи (напр., мочевой кислотой). Нѣкоторыя парныя глюкуроновыя кислоты и нѣкоторыя патологическія составныя части мочи также дѣйствуютъ возстановляющимъ образомъ, какъ при пробѣ Trommer'a, такъ и при пробѣ Böttger'a.

Хотя въ чистыхъ водныхъ растворахъ проба Trommer'a позволяетъ открыть содержаніе даже 0,0001% глюкозы, но въ нормальной мочѣ, при содержаніи въ ней 0,02% виноградnаго сахара и даже больше, эта проба даетъ отрицательный результатъ, вслѣдствіе присутствія въ мочѣ веществъ, удерживающихъ образующуюся закись мѣди въ растворѣ. Вслѣдствіе этого въ нормальной мочѣ при пробѣ Trommer'a получается только желтое окрашиваніе, безъ выдѣленія краснаго или желтаго осадка.

2) *Проба* Böttger'a. При *кипяченіи* мочи съ содой и *небольшомъ* количествомъ основной азотнокислой окиси висмута въ присутствіи глюкозы получается черный осадокъ металлическаго висмута.

3) Видоизмѣненіемъ этой реакціи является *проба* Nylander'a: кипяченіе мочи съ реактивомъ, содержащимъ въ щелочномъ растворѣ висмутовую соль. Обѣ пробы съ висмутовыми солями непримѣнимы къ мочѣ, содержащей бѣлокъ, дающій тоже черный осадокъ сѣрнистаго висмута.

Отъ присутствія альдегидной группы зависитъ также способность виноградnаго сахара давать при нагрѣваніи съ хлористымъ фенилгидразиномъ и уксуснокислымъ натромъ желтый, подъ микроскопомъ

*) Ср. примѣч. на стр. 380.

состоящій изъ иголъ, собранныхъ въ друзы, осадокъ *фенилглюкозазона*:

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3.C.CH{=}N.NH.C_6H_5$$
$$\|$$
$$N.NH.C_6H_5.$$

Реакція съ фенилгидразиномъ также примѣняется для открытія винограднаго сахара въ мочѣ, равно какъ и *проба броженіемъ*, основанная на способности глюкозы бродить подъ вліяніемъ дрожжей, распадаясь главнымъ образомъ на спиртъ и углекислоту по уравненію:

$$C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5.OH + 2CO_2.$$

Образованіе углекислоты, собирающейся въ запаянной части прибора для броженія, указываетъ на присутствіе въ мочѣ глюкозы. Эта проба—наиболѣе надежная, такъ какъ ея не даютъ другія составныя части мочи, за исключеніемъ фруктозы, которая тоже способна къ броженію, но отличается отъ глюкозы по другимъ свойствамъ (§ 152).

Количественное опредѣленіе *) винограднаго сахара въ мочѣ производится или при помощи титрованія—напр., жидкостью Fehling'a, по отношенію къ которой глюкоза обладаетъ такой возстановляющей способностью, что 1 с.см. жидкости Fehling'a соотвѣтствуетъ содержанію 0,005 gr. вин. сахара, или при помощи *сахариметровъ*—поляризаціонныхъ аппаратовъ, указывающихъ въ $^0/_{00}$ содержаніе глюкозы. Можно пользоваться также *приборомъ* Lohnstein'a, гдѣ на содержаніе глюкозы указываетъ объемъ выдѣлившейся при ея броженіи углекислоты.

§ 152. **Фруктозурія. Реакціи, отличающія фруктозу отъ глюкозы.** Обыкновенно подъ именемъ сахара мочи подразумѣваютъ глюкозу, но съ мочей могутъ выдѣляться и другіе виды сахаровъ. Изъ числа гексозъ въ мочѣ встрѣчается *d-фруктоза (плодовый сахаръ, левулоза)*, возможность появленія которой въ мочѣ была доказана Seegen'омъ и Külz'емъ. Чистая фруктозурія, т. е. выдѣленіе съ мочей одной фруктозы безъ глюкозы,—явленіе крайне рѣдкое; суточное выдѣленіе фруктозы наблюдалось при этомъ до 24 gr. Чаще фруктоза въ мочѣ

*) Методы количественнаго опредѣленія глюкозы подробно описываются въ руководствахъ по анализу мочи. Ср. предисловіе.

встрѣчается одновременно съ глюкозой; такое явленіе наблюдается всегда при діабетѣ, при болѣзняхъ печени, при беременности. Описаны случаи также алиментарной фруктозуріи. *d*-Фруктоза $C_6H_{12}O_6$ со структ. формулой $CH_2(OH)—[CH(OH)]_3—CO—CH_2.OH$ принадлежитъ къ группѣ кетозъ. Подобно глюкозѣ плодовый сахаръ даетъ реакціи возстановленія, способенъ къ спиртовому броженію, съ фенилгидразиномъ даетъ тотъ же самый фенилглюкозазонъ, что и глюкоза. Отличается *d*-фруктоза отъ *d*-глюкозы слѣдующими свойствами: 1) *d*-фруктоза вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта *влѣво*. Поэтому въ случаяхъ чистой фруктозуріи моча обладаетъ лѣвымъ вращеніемъ, которое исчезаетъ послѣ броженія мочи съ дрожжами При одновременномъ содержаніи въ мочѣ фруктозы и глюкозы поляриметрическое опредѣленіе сахара даетъ меньшее содержаніе его, чѣмъ опредѣленіе путемъ титрованія. 2) При кратковременномъ нагрѣваніи мочи, содержащей фруктозу, съ небольшимъ количествомъ резорцина и съ равнымъ объемомъ крѣпкой соляной кислоты получается интенсивное красное окрашиваніе (*реакція* Селиванова).

При нагрѣваніи съ метилфенилгидразиномъ фруктоза, какъ и другія кетозы, даетъ осадокъ трудно растворимаго озазона, тогда какъ съ глюкозой и другими альдозами метилфенилгидразинъ даетъ легко растворимый гидразонъ (C. Neuberg). Въ щелочной мочѣ небольшая часть глюкозы можетъ переходить въ фруктозу.

§ 153. **Пентозурія. Реакціи, отличающія пентозы отъ глюкозы.** Впервые Salkowski и Jastrowitz описали случаи появленія пентозъ $C_5H_{10}O_5$ въ мочѣ. При *алиментарной пентозуріи* въ мочѣ большею частью встрѣчается правовращающая *l*-арабиноза. При довольно рѣдкой формѣ пентозуріи, не стоящей въ зависимости отъ содержанія пентозъ въ пищѣ, только въ нѣсколькихъ случаяхъ наблюдалась *l*-арабиноза, обыкновенно же выдѣляется *dl*-арабиноза (Neuberg). Содержаніе въ мочѣ рацемической арабинозы представляетъ весьма рѣдкое и интересное въ біологическомъ отношеніи исключеніе изъ того правила, что вырабатываемыя организмомъ животныхъ и растеній соединенія съ асимметрическимъ атомомъ углерода, оказываются оптически дѣятельными. Суточное выдѣленіе пентозъ доходитъ до 36 gr. Пентозы въ отсутствіи гексозъ не способны къ броженію, но возстановляютъ въ щелочномъ растворѣ соли окиси мѣди и висмута; съ фенилгидразиномъ даютъ озазонъ, отличающійся отъ фенилглюкозазона. Моча, содержащая пентозы, даетъ реакціи B. Tollens'a: 1) при нагрѣваніи съ соляной кислотой и флороглю-

Biblioteka nimu

цинонъ—красное окрашиваніе и осадокъ; 2) при нагрѣваніи съ соляной кислотой и орсиномъ—сначала фіолетовое, затѣмъ зеленое окрашиваніе и синечерный осадокъ. Такія же реакціи даетъ и глюкуроновая кислота.

Въ растительной пищѣ очень распространены полисахариды пентозаны, которые и служатъ источникомъ пентозъ, выдѣляющихся при алиментарной пентозуріи (въ особенности нѣкоторыя ягоды и плоды); введенныя внутрь пентозы очень легко переходятъ въ мочу. Источникъ пентозуріи неалиментарнаго происхожденія невыясненъ. Этотъ видъ пентозуріи оказывается независящимъ ни отъ состава пищи, ни отъ общаго обмѣна углеводовъ въ организмѣ (Bial и Blumenthal). Пентозурія не представляетъ собой болѣзни, подобной, напр., сахарному мочеизнуренію, а является своеобразной аномаліей, способной передаваться по наслѣдству. Въ тяжелыхъ формахъ діабета вмѣстѣ съ глюкозой часто выдѣляются и небольшія количества пентозъ (Külz и Vogel). Часть пентозъ находится въ мочѣ въ видѣ соединенія съ мочевиной $CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CH{=}N.CO.NH_2$, чѣмъ, можетъ быть, и объясняется часто наблюдаемое при пентозуріи отношеніе мочи къ пробѣ Trommer'a (C. Neuberg): выдѣленіе осадка закиси мѣди происходитъ не тотчасъ при нагрѣваніи, а спустя нѣкоторое время и притомъ вдругъ.

§ 154. **Лактозурія. Реакціи, отличающія молочный сахаръ отъ винограднаго. Галактозурія. Мальтозурія. Сахарозурія. Инозитурія.** *Молочный сахаръ* (*лактозу*) $C_{12}H_{22}O_{11}$ часто появляется въ мочѣ у женщинъ при беременности, при кормленіи грудью, особенно при прекращеніи кормленія (Fr. Hofmeister) въ количествѣ до 4%. Алиментарная лактозурія также встрѣчается, особенно у дѣтей, страдающихъ желудочно-кишечными заболѣваніями (Grosz). Молочный сахаръ даетъ тѣ же реакціи возстановленія, какъ и виноградный сахаръ и также вращаетъ плоскость поляризаціи вправо. Фенилактозазонъ растворимъ въ горячей водѣ значительно легче, чѣмъ фенилглюкозазонъ. Рѣзкая разница между глюкозой и лактозой заключается въ неодинаковомъ отношеніи ихъ къ алкогольному броженію (стр. 203).

При желудочно-кишечныхъ заболѣваніяхъ въ мочѣ вмѣстѣ съ молочнымъ сахаромъ содержится иногда и продуктъ распада его, *галактоза* $C_6H_{12}O_6$ (стр. 203) (Langstein и Steinitz), которая хуже усваивается организмомъ, чѣмъ глюкоза, другой продуктъ распада молочнаго сахара.

Въ очень рѣдкихъ случаяхъ (при сахарномъ мочеизнуреніи, при болѣзняхъ поджелудочной железы) въ мочѣ встрѣчается *мальтоза* $C_{12}H_{22}O_{11}$ (Le Nobel и др.) въ количествѣ до 1,5%.

Крайне рѣдки случаи алиментарной *сахарозуріи*, т.-е. выдѣленія съ мочей *тростниковаго сахара* $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Инозитъ, который прежде причислялся къ углеводамъ (стр. 156), также встрѣчается въ мочѣ: иногда при сахарномъ мочеизуреніи въ количествѣ до 20 gr. въ сутки (Vohl), при болѣзняхъ, сопровождающихся повышеннымъ выдѣленіемъ мочи (diabetes insipidus, хроническій интерстиціальный нефритъ). Въ небольшихъ количествахъ (около 0,08%) инозитъ содержится и въ нормальной мочѣ (Starkenstein).

§ 155. **Ацетоновыя тѣла въ мочѣ: ацетонъ, ацетоуксусная кислота, l-β-оксимасляная кислота. Условія ихъ появленія въ мочѣ. Мѣсто образованія и происхожденіе ацетоновыхъ тѣлъ въ организмѣ, ихъ взаимныя соотношенія и связь съ coma diabeticum. Открытіе ацетоновыхъ тѣлъ въ мочѣ.** Подъ именемъ *ацетоновыхъ тѣлъ* мочи разумѣютъ *ацетонъ*, *ацето-уксусную* и *l-β-оксимасляную кислоту*. *Ацетонъ* $CH_3.CO.CH_3$, впервые найденный въ діабетической мочѣ Petters'омъ, содержится и въ нормальной мочѣ (v. Jaksch), но въ очень небольшихъ количествахъ: 0,01—0,03 gr. въ сутки, ацетонъ выдѣляется изъ организма не только почками, но и легкими: содержаніе ацетона въ воздухѣ, выдыхаемомъ здоровымъ человѣкомъ, составляетъ 0,03—0,08 gr. въ сутки (J. Müller). При голоданіи и при многихъ патологическихъ процессахъ выдѣленіе ацетона изъ организма значительно повышается. Такая *ацетонурія* наблюдается при острыхъ лихорадочныхъ процессахъ (особенно часто у дѣтей при скарлатинѣ и кори), при сахарномъ мочеизнуреніи, ракѣ, истощеніи, скорбутѣ, нѣкоторыхъ психозахъ, при разстройствахъ пищеваренія, при явленіяхъ самоотравленія организма, при нѣкоторыхъ отравленіяхъ (напр., хлороформомъ, эфиромъ и фосфоромъ), при беременности. Особенно сильная ацетонурія встрѣчается при сахарномъ мочеизуреніи, когда моча больного и выдыхаемый имъ воздухъ могутъ имѣть свойственный ацетону плодовой запахъ, и суточное выдѣленіе ацетона съ мочей доходитъ до 57 gr. (при coma diabeticum, см. ниже), а содержаніе ацетона въ органахъ—до 0,07% и болѣе. Ацетонъ кипитъ при 56,5°, легко растворяется въ водѣ, спиртѣ и эфирѣ.

Ацетоуксусная кислота $CH_3.CO.CH_2.COOH$, впервые выдѣленная изъ мочи v. Jaksch'омъ, и *l-β-оксимасляная кислота* $CH_3.CH(OH)CH_2.COOH$, присутствіе которой въ мочѣ было впервые описано Külz'омъ и Minkowski'мъ, находятся въ мочѣ при тѣхъ же условіяхъ, что и ацетонъ, но значительно рѣже, при томъ оксимасляная кислота встрѣчается рѣже ацетоуксусной кислоты. Въ нормальной

Библиотека ГГМУ

мочѣ этихъ двухъ кислотъ не находится. При сахарномъ мочеизнуреніи содержаніе β-оксимасляной кислоты въ органахъ больного можетъ доходить до 0,2% и даже болѣе.

Введеніе внутрь углеводовъ понижаетъ содержаніе въ мочѣ ацетоновыхъ тѣлъ, иногда даже до полнаго ихъ исчезновенія, наоборотъ, устраненіе углеводовъ изъ пищи или голоданіе вызываетъ и у здороваго появленіе ацетоновыхъ тѣлъ въ мочѣ (Rosenfeld и др.). Такимъ образомъ углеводы не служатъ матерьяломъ для образованія ацетоновыхъ тѣлъ въ организмѣ. Прежде полагали, что ацетоновыя тѣла образуются исключительно при распадѣ бѣлковъ организма. Противъ такого мнѣнія говоритъ однако отсутствіе параллелизма между количествомъ выводимыхъ изъ организма ацетоновыхъ тѣлъ и количествомъ распавшихся бѣлковъ организма. Кромѣ того, количество выводимыхъ изъ организма ацетоновыхъ тѣлъ иногда бываетъ больше того количества, какое могъ бы дать даже весь углеродъ бѣлковъ, распавшихся за тотъ же промежутокъ времени. Въ настоящее время *главнымъ матерьяломъ* для образованія ацетоновыхъ тѣлъ въ организмѣ считаютъ *жирныя кислоты жировъ*. Дѣйствительно, кормленіе большими количествами жира вызываетъ алиментарную ацетонурію. Жирныя кислоты, именно кислоты, содержащія четное число атомовъ углерода въ прямой цѣпи, при введеніи ихъ внутрь діабетику или при пропусканіи съ кровью черезъ пережившую печень переходятъ въ ацетоновыя тѣла (Embden, Geelmuyden и др.); такъ, напр., вслѣдъ за введеніемъ 18,7 gr. масляно-кислаго натра содержаніе оксимасляной кислоты въ мочѣ діабетика повысилось на 7 gr. *Нѣкоторыя количества* ацетоновыхъ тѣлъ могутъ однако получаться и *путемъ распада бѣлка* организма, какъ это видно изъ опытовъ Embden'а и его учениковъ съ пропусканіемъ крови черезъ свѣжевырѣзанную печень, при чемъ оказалось, что бѣлокъ и нѣкоторые продукты его расщепленія (въ особенности лейцинъ) *переходятъ въ печени въ ацетоновыя тѣла*; такіе же опыты, произведенные съ другими органами, дали отрицательный результатъ. Возможно, что и при образованіи ацетоновыхъ тѣлъ изъ бѣлковъ ближайшимъ матерьяломъ служатъ также жирныя кислоты, какъ продукты распада бѣлковой молекулы путемъ отщепленія амидной группы отъ аминокислотъ.

Между 3 ацетоновыми тѣлами существуетъ тѣсное соотношеніе: при окисленіи β-оксимасляной к-ты ея вторичная спиртовая группа переходитъ въ кетонную, и получается ацетоуксусная к-та, которая настолько легко распадается на ацетонъ и угольный ангидридъ, что,

по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ, все количество ацетона или большая часть его находится въ мочѣ не въ готовомъ видѣ, а въ видѣ ацетоуксусной к-ты:

$$CH_3.CH(OH).CH_2.COOH + O = CH_3.CO.CH_2.COOH + H_2O;$$
$$CH_3CO.CH_2.COOH = CH_3.CO.CH_3 + CO_2.$$

Такія же соотношенія имѣютъ мѣсто и въ организмѣ: введеніе β-оксимасляной к-ты повышаетъ у діабетическаго животнаго выведеніе ацетоуксусной к-ты и ацетона (Minkowski), вслѣдъ за введеніемъ ацетоуксусной к-ты увеличивается выведеніе ацетона (Schwarz). Тѣ же соотношенія вытекаютъ и изъ послѣдовательности появленія и исчезновенія отдѣльныхъ ацетоновыхъ тѣлъ: въ болѣе легкихъ случаяхъ разстройства обмѣна веществъ (главнымъ образомъ жировъ) появляется одинъ ацетонъ, какъ конечный продуктъ при образованіи ацетоновыхъ тѣлъ въ организмѣ; при болѣе глубокомъ разстройствѣ къ ацетону присоединяется сначала ацетоуксусная, а затѣмъ и оксимасляная к-та; при уменьшеніи выведенія ацетоновыхъ тѣлъ первой исчезаетъ оксимасляная к-та, затѣмъ ацетоуксусная и, наконецъ, ацетонъ. Въ мочѣ, содержащей ацетоуксусную к-ту, всегда находится и ацетонъ; если въ мочѣ есть оксимасляная к-та, то содержится и ацетоуксусная.

Однако и наоборотъ: ацетоуксусная к-та можетъ, подвергаясь асимметрическому возстановленію, перейти при введеніи въ организмъ въ l-β-оксимасляную к-ту (Blum и др.). Wakeman и Dakin выдѣлили изъ собачьей печени энзимъ, который вызываетъ окисленіе β-оксимасляной к-ты въ ацетоуксусную к-ту. Обратно, ацетоуксусный натръ при настаиваніи съ измельченной печенью переходитъ въ β-оксимасляную к-ту. Печень обладаетъ также способностью превращать ацетоуксусную к-ту въ ацетонъ (Embden).

Появленіе въ мочѣ при сахарномъ мочеизнуреніи большихъ количествъ ацетоновыхъ тѣлъ, въ особенности большихъ количествъ β оксимасляной кислоты указываетъ на болѣе глубокое разстройство обмѣна веществъ въ организмѣ, не ограничивающееся обмѣномъ углеводовъ, но распространяющееся и на обмѣнъ жировъ. Съ накопленіемъ въ организмѣ кислотъ (ацетоуксусной и β-оксимасляной)—*ацидозъ* Naunyn'a—ставятъ въ связь появленіе въ теченіи сахарнаго мочеизнуренія весьма опаснаго осложненія, имѣющаго характеръ самоотравленія организма и извѣстнаго подъ именемъ *coma diabeticum* (Stadelmann, Minkowski, Magnus—Levy и др.). При coma diabeticum выведеніе β-оксимасляной кислоты съ мочей можетъ

Библиотека ПГМУ

достигать весьма большихъ размѣровъ—даже до 220 gr. въ сутки; соотвѣтственно этому, рѣзко повышается и содержаніе амміака въ мочѣ, которымъ организмъ пользуется, какъ средствомъ для нейтрализаціи избыточно образующихся кислотъ (стр. 377). Выдѣленіе ацетоуксусной к-ты можетъ доходить до 24 gr. въ сутки.

Хотя, дѣйствительно, картина coma diabeticum напоминаетъ явленія отравленія животныхъ кислотами (Walter), нельзя съ положительностью утверждать, что кома вызывается исключительно накопляющимися въ организмѣ кислотами, и что въ развитіи ея не принимаютъ участія также и другіе, ядовитые продукты ненормальнаго хода обмѣна веществъ въ организмѣ діабетика. Не выясненъ также и химизмъ вреднаго вліянія т. наз. ацидоза, которое нѣкоторые авторы сводятъ исключительно на уменьшеніе щелочности тканей и жидкостей организма; при coma diabeticum щелочность крови, дѣйствительно, значительно бываетъ пониженной. Зависитъ ли вредное вліяніе избыточнаго образованія кислотъ исключительно отъ уменьшенія щелочности организма или отъ усиленной потери организмомъ щелочей, выводимыхъ въ видѣ солей нейтрализованныхъ ими лишнихъ кислотъ, неизвѣстно; возможно также, между прочимъ, предположеніе о томъ, что кислоты, соединяясь съ щелочными группами бѣлковыхъ молекулъ, нарушаютъ нормальный ходъ обмѣна бѣлковъ въ организмѣ.

Для *открытія ацетона* мочу перегоняютъ и въ первыхъ нѣсколькихъ куб. сент. перегона ищутъ ацетонъ обычными реакціями: напр., *пробой* Lieben'а (образованіе іодоформа при смѣшеніи съ растворомъ іода и ѣдкимъ кали), *пробой* Legal'я (красное окрашиваніе отъ нитропруссиднатрія и ѣдкаго натра, переходящее въ фіолетовое отъ уксусной кислоты). Присутствіе *ацетоуксусной кислоты* можно распознать по виннокрасному окрашиванію отъ полуторохлористаго желѣза, *исчезающему при стояніи (реакція* Gerhardt'а, которую слѣдуетъ производить только съ свѣжевыпущенной мочей).

О содержаніи въ мочѣ β-оксимасляной кислоты можно предположить по лѣвому вращенію мочи, въ которой сахаръ предварительно разрушенъ броженіемъ. Для открытія *β-оксимасляной кислоты (способъ* Külz'а) подвергнутую броженію мочу сильно сгущаютъ и остатокъ перегоняютъ съ раннымъ объемомъ крѣпкой сѣрной кислоты, при чемъ β-оксимасляная кислота, теряя элементы частицы воды, переходитъ въ кротоновую кислоту $CH_3.CH:CH.COOH$; собранная въ пріемникѣ кротоновая кислота по охлажденіи закристаллизовывается; кристаллы ея плавятся при 70—72°.

§ 156. **Лейцинъ и тирозинъ. Молочная кислота.** *Лейцинъ и тирозинъ* (стр. 15) встрѣчаются въ мочѣ преимущественно при отравленіи фосфоромъ (A. Fränkel) и при острой желтой атрофіи печени (Frerichs), рѣдко въ тяжелыхъ случаяхъ тифа, оспы и др. Лейцинъ и тирозинъ являются продуктами аутолиза клѣтокъ, образуясь въ особенно большомъ количествѣ при распадѣ

клѣтокъ печени; при указанныхъ патологическихъ процессахъ содержащіеся въ крови (Neuberg, Richter) и затѣмъ выдѣляющіеся съ мочей лейцинъ и тирозинъ не переходятъ въ мочевину вслѣдствіе разстройства мочевино-образовательной функціи печени (§ 134, II). При распадѣ ткани печени подъ вліяніемъ отравленія фосфоромъ образуется и выдѣляется съ мочей цѣлый рядъ другихъ продуктовъ аутолиза: (*гликоколлъ, аланинъ, фенилаланинъ, аргининъ, лизинъ, цистинъ* (стр. 15 и 16) (Abderhalden, Bergell, Neuberg, Richter), также *l-р-оксифенилмолочная к-та* $HO.C_6H_4.CH_2.CH(OH).COOH$ (Ellinger и Kotake).

d—Молочная кислота, также являющаяся однимъ изъ продуктовъ распада клѣтокъ, была находима въ мочѣ при кислородномъ голоданіи (стр. 161), при острой желтой атрофіи печени, при различныхъ отравленіяхъ, при трихинозѣ, а также послѣ изнурительной мышечной работы (стр. 162) и послѣ эпилептическихъ припадковъ.

§ 157. **Цистинурія. Диаминурія.** При рѣдко встрѣчающейся цистинуріи моча или прямо выдѣляется съ осадкомъ *цистина* (стр. 16) (6-стороннія таблички, растворимыя въ амміакѣ), или же такой осадокъ появляется при стояніи мочи. Выдѣленіе цистина съ мочей можетъ вызвать образованіе цистиновыхъ камней въ почечныхъ лоханкахъ или мочевомъ пузырѣ. Суточное выдѣленіе цистина можетъ доходить до 1,5 gr. Въ одномъ случаѣ цистинуріи органы больного оказались при вскрытіи пронизанными кристалликами цистина. При цистинуріи иногда, но далеко не во всѣхъ случаяхъ въ мочѣ содержатся и диамины: *путресцинъ* и *кадаверинъ* (стр. 21) (Baumann, Brieger и Stadthagen и др.) въ количествѣ до 0,4 gr. въ сутки. Тѣ же диамины встрѣчаются при цистинуріи, хотя и не всегда, въ калѣ, гдѣ ихъ содержаніе доходитъ до 0,5 gr. въ сутки (Baumann и Udránszky). Цистинурія имѣетъ длительное теченіе и можетъ передаваться по наслѣдству.

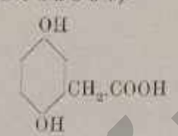
Цистинурія и диаминурія представляютъ собой аномалію обмѣна аминокислотъ, образующихся въ организмѣ при распадѣ бѣлковъ, и ея патологическое значеніе сводится лишь къ возможности образованія камней. У большинства людей аминокислоты превращаются въ мочевину, сѣра цистиноваго остатка бѣлковой молекулы выдѣляется въ видѣ сѣрной кислоты, и лишь небольшое количество сѣры содержится въ мочѣ въ видѣ близкаго къ цистину тѣла (стр. 365); при цистинуріи же образовавшійся въ организмѣ цистинъ, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ цистинурія и другія моноаминокислоты, выдѣляется въ неизмѣненномъ видѣ съ мочей, диаминокислоты: аргининъ и лизинъ, распадаются лишь до стадія соотвѣтствующихъ диаминовъ, т. е. путресцина и кадаверина (стр. 21); лизинъ былъ однажды найденъ даже въ неизмѣненномъ видѣ въ мочѣ при цистинуріи.

Библіотека ПДМУ

При кормленіи цистиномъ здоровыхъ собакъ (Goldmann) и кроликовъ (Wohlgemuth) $^2/_3$ введеннаго количества сѣры выдѣляются въ видѣ солей сѣрной и сѣрноватистой кислотъ, остальная часть цистина, окислившись въ организмѣ въ тавринъ, переходитъ въ мочу въ видѣ таврокарбаминовой кислоты (стр. 333). При цистинуріи же „нейтральная" сѣра составляетъ до 45% общаго количества сѣры, и цистинъ при введеніи per os почти количественно появляется въ мочѣ (Neuberg и Loewy). Въ нѣкоторыхъ случаяхъ цистинуріи потеря способности организма измѣнять далѣе аминокислоты, образовавшіяся при распадѣ бѣлковъ, не ограничивается цистиномъ, а распространяется и на другія моноаминокислоты, которыя при введеніи ихъ per os тоже переходятъ въ мочу. Равнымъ образомъ введеніе внутрь аргинина и лизина можетъ вызвать при цистинуріи появленіе диаминуріи. Высказанное Baumann'омъ и Udránszky'мъ предположеніе о кишечномъ происхожденіи цистинуріи подъ вліяніемъ особыхъ процессовъ гніенія въ кишечникѣ не подтвердилось позднѣйшими изслѣдованіями. Диамины въ калѣ были находимы не только при цистинуріи, но и при холерѣ, сильномъ гастроэнтеритѣ, дизентеріи, маляріи. Выдѣленіе цистина съ мочей наблюдалось и послѣ отравленія фосфоромъ (§ 156).

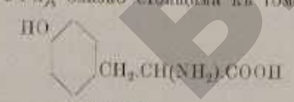
§ 158. **Алькаптонурія. Гомогентисиновая кислота.** При весьма рѣдко встрѣчающейся алькаптонуріи, впервые описанной Boedecker'омъ, моча при стояніи на воздухѣ сильно темнѣетъ, въ присутствіи же щелочи становится почти черной, а въ присутствіи амміака принимаетъ красивое красно-фіолетовое окрашиваніе (C. Mörner). Такая моча возстановляетъ при нагрѣваніи Fehling'овую жидкость, а амміачный растворъ ляписа—даже на холоду, но висмутовыхъ солей не возстановляетъ, къ броженію неспособна и плоскости поляризаціи лучей свѣта не отклоняетъ. Алькаптонурія является часто прожденной, длится большею частью втеченіе всей жизни, по наслѣдству рѣдко передается; значительный процентъ среди случаевъ алькаптонуріи падаетъ на дѣтей, происходящихъ отъ браковъ между близкими родственниками.

Своими свойствами моча при алькаптонуріи обязана содержанію въ ней производнаго гидрохинона (стр. 360): *гомогентисиновой* (*гидрохинонъ — уксусной*) *кислоты* (Baumann и Волковъ):

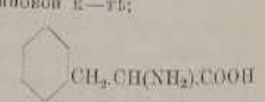


гомогентисиновая к-та.

Въ крови при алькаптонуріи также была найдена гомогентисиновая к-та (Abderhalden и Falta). Суточное выдѣленіе гомогентисиновой к-ты, доходящее до 19 gr., находится въ зависимости отъ количества вводимыхъ съ пищей бѣлковъ. Кормленіе тирозиномъ (Baumann) и фенилаланиномъ (Falta и Langstein), близко стоящими къ гомогентисиновой к—тѣ;



тирозинъ



фенилаланинъ

вызываетъ при алькаптонуріи значительное повышеніе суточнаго выведенія гомо-

гентисиновой к-ты. Изъ изслѣдованій O. Neubauer'a, Falta, Langstein'a выяснилось, что только такія ароматическія к-ты *могутъ* при введеніи въ организмъ алькаптонурика переходить въ гомогентисиновую к—ту, которыя имѣютъ боковую цѣпь изъ 3 атомовъ углерода, гдѣ при томъ въ α-, но не въ β положеніи водородъ боковой цѣпи замѣщенъ NH_2, OH или O; такимъ образомъ, кромѣ тирозина и фенилаланина, могутъ, напр., переходить въ гомогентисиновую к-ту: $C_6H_5.CH_2.CH(OH).COOH$ и $C_6H_5.CH_2.CO.COOH$, тогда какъ $C_6H_5.CH_2CH_2.COOH$ не переходитъ. По мнѣнію указанныхъ авторовъ, образующіеся въ организмѣ при расщепленіи бѣлковъ тирозинъ и фенилаланинъ превращаются въ гомогентисиновую к-ту*), которая при нормальныхъ условіяхъ подвергается затѣмъ дальнѣйшему расщепленію; при алькаптонуріи же распадъ тирозина и фенилаланина останавливается на образованіи гомогентисиновой к-ты, такъ какъ организмъ алькаптонурика потерялъ способность разрывать бензольное кольцо. Дѣйствительно, гомогентисиновая к-та, которая при введеніи въ нормальный организмъ окисляется (Embden), при алькаптонуріи выводится съ мочей безъ измѣненія. Надо однако замѣтить, что вышеуказанный взглядъ на ходъ распада тирозина и фенилаланина въ организмѣ не можетъ еще считаться вполнѣ доказаннымъ: Dakin вводилъ животнымъ столько фенилаланина и тирозина, что значительная часть этихъ аминокислотъ выдѣлялась съ мочей безъ измѣненія; при этомъ однако въ мочѣ не содержалось гомогентисиновой к-ты, появленія которой слѣдовало бы ожидать, если бы она являлась промежуточнымъ продуктомъ прижизненнаго распада фенилаланина и тирозина. По этому Dakin полагаетъ, что нормальный распадъ этихъ аминокислотъ совершается не черезъ гомогентисиновую к-ту, и что уже самое образованіе гомогентисиновой к-ты въ организмѣ является ненормальнымъ процессомъ.

Алькаптонурія, представляющая одинъ изъ примѣровъ частичной аномаліи обмѣна бѣлковъ организма, имѣетъ большой теоретическій интересъ.

§ 159. **Хилурія и липурія.** *Хилуріей* называется рѣдко встрѣчающееся, періодически повторяющееся появленіе въ мочѣ до 1,2% *жира въ видѣ эмульсіи* вмѣстѣ съ бѣлковъ, а иногда съ жирными кислотами, лецитиномъ и холестериномъ. Такая моча, имѣющая молочнобѣлый цвѣтъ, большею частью выдѣляетъ при стояніи сгустокъ фибрина. Хилурія встрѣчается почти исключительно у жителей тропическихъ странъ; причина ея появленія не всегда ясна. Въ большинствѣ случаевъ хилурія зависитъ отъ сообщенія лимфатическихъ сосудовъ съ мочевыми путями (Grim), вызваннаго внѣдреніемъ *Filaria sanguinis hominis, Distomum haematobium* или *Eustrongylus gigas*.

Липуріей называется выдѣленіе съ мочей капелекъ жира при нѣкоторыхъ болѣзняхъ: жировомъ перерожденіи почекъ, фосфорномъ отравленіи, діабетѣ, при переломахъ костей, а также иногда у беременныхъ.

§ 160. **Сѣроводородъ** въ мочѣ встрѣчается рѣдко. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ онъ образуется какъ продуктъ особаго броженія мочи. Въ другихъ случаяхъ этотъ газъ поступаетъ въ мочу изъ кишечника черезъ фистулу, сообщающую кишечникъ съ мочевыми путями.

*) То обстоятельство, что въ гомогентисиновой к-тѣ гидроксильныя группы стоятъ въ о- и ое-положеніи по отношенію къ боковой цѣпи, тогда какъ въ тирозинѣ OH находится въ p-положеніи, не можетъ служить возраженіемъ противъ приведеннаго взгляда, такъ какъ въ настоящее время извѣстны случаи совершенно аналогичнаго измѣненія положенія OH въ ядрѣ, имѣющіе мѣсто и при искусственномъ окисленіи фенольныхъ дериватовъ.

Бібліотека ПНУ

ГЛАВА III.

Случайныя составныя части мочи.

§ 161. **Минеральныя случайныя составныя части мочи.** Подъ именемъ случайныхъ составныхъ частей мочи разумѣютъ такія, которыя не принадлежатъ къ числу нормальныхъ или патологическихъ составныхъ частей мочи, но появляются въ ней вслѣдствіе введенія ихъ извнѣ въ организмъ, при чемъ выдѣляются съ мочей въ неизмѣненномъ видѣ или предварительно подвергаются измѣненіямъ въ организмѣ. Открытіе присутствія въ мочѣ нѣкоторыхъ случайныхъ составныхъ частей имѣетъ практическое значеніе для рѣшенія вопроса объ успѣшности поступленія въ организмъ соотвѣтствующихъ лѣкарственныхъ веществъ, а также для выясненія вопроса о томъ, не было ли то или иное вещество введено въ организмъ съ цѣлью отравленія. Нѣкоторыя случайныя составныя части мочи могутъ подать поводъ къ смѣшенію съ ея патологическими составными частями. Ср., напр., стр. 374; послѣ употребленія смолистыхъ веществъ моча часто даетъ реакцію, нѣсколько сходную съ пробой H e l l e r'a на бѣлокъ; пріемъ внутрь салициловой кислоты и нѣкоторыхъ другихъ соединеній ароматическаго ряда сообщаетъ мочѣ способность давать съ полуторохлористымъ желѣзомъ окраску, сходную съ той, какая получается въ присутствіи ацетоуксусной кислоты (стр. 394). Съ другой стороны, изученіе продуктовъ измѣненія въ организмѣ введенныхъ въ него посторонніхъ веществъ имѣетъ весьма важное теоретическое значеніе для уясненія разносторонняго характера химическихъ процессовъ, протекающихъ въ организмѣ животныхъ.

Большинство введенныхъ въ организмъ посторонніхъ минеральныхъ соединеній выдѣляется съ мочей легко и безъ измѣненій, за исключеніемъ нѣкоторыхъ солей тяжелыхъ металловъ. Наибольшее практическое значеніе имѣетъ открытіе и количественное опредѣленіе *ртути* въ мочѣ.

§ 162. **Органическія случайныя составныя части мочи. Измѣненія, которымъ подвергаются въ организмѣ введенныя въ него органическія вещества.** Число случайныхъ составныхъ частей мочи, выдѣляющихся съ ней вслѣдъ за введеніемъ въ организмъ различныхъ посторонніхъ органическихъ веществъ, конечно, весьма велико.

Въ *неизмѣненномъ видѣ* съ мочей выдѣляются: хлороформъ (въ очень небольшомъ количествѣ), этиловый алкоголь (0,6—2,4% введеннаго количества), небольшія количества паральдегида, хлоралгидрата,

изъ ациклическихъ кетоновъ только ацетонъ, біуретъ (почти количественно), пирогаллолъ, салициловая кислота (лишь отчасти), сахаринъ, метиленовая синька, пирролъ, индиридинъ, нѣкоторые алкалоиды и много др.

Интересно вліяніе изомеріи на способность соединеній проходить черезъ организмъ безъ измѣненія. Такъ, напр., изъ двухъ введенныхъ въ организмъ изомерныхъ соединеній:

4—метилъ—2,6—диоксипиримидинъ и 5—метилъ—2,6—диоксипиримидинъ (тиминъ),

первое можетъ быть найдено въ мочѣ въ неизмѣненномъ видѣ, тогда какъ тиминъ разрушается въ организмѣ (S t e n d e l). О вліяніи стереоизомеріи см. стр. 70.

Главнѣйшія химическія реакціи, которымъ подвергаются введенныя въ организмъ углеродистыя соединенія, суть слѣдующія:

I. Окисленіе. Въ углеводородахъ бензольнаго ряда боковая цѣпь окисляется въ карбоксилъ, какъ и при искусственномъ окисленіи: напр., изъ толуола $C_6H_5.CH_3$ и пропилбензола $C_6H_5.CH_2.CH_2.CH_3$ въ организмѣ образуется бензойная кислота $C_6H_5.COOH$; изъ 2 или болѣе боковыхъ цѣпей окисляется только одна: ксилолы $C_6H_4(CH_3)_2$ переходятъ въ толуиловыя кислоты $C_6H_4(CH_3).COOH$. Нафталинъ $C_{10}H_8$ окисляется не въ кислоту, а въ нафтолы $C_{10}H_7(OH)$; также и бензолъ C_6H_6 переходитъ въ организмѣ въ фенолъ $C_6H_5.OH$ и бренцкатехинъ $C_6H_4(OH)_2$; окисленіе индола и скатола см. стр. 363.

Нѣкоторые яды (фосфоръ, эѳиръ, хлороформъ, хлоралгидратъ) и нѣкоторыя болѣзни (лейкэмія) понижаютъ способность организма окислять бензолъ.

Метиловый алкоголь $CH_3.OH$ даетъ въ организмѣ муравьиную кислоту $H.CO.OH$; этиловый алкоголь большею частью совершенно сгораетъ въ организмѣ; этиленгликолъ $CH_2(OH).CH_2.OH$ переходитъ въ гликолевую $CH_2(OH).COOH$ и щавелевую $COOH.COOH$ кислоты. Изъ фенола $C_6H_5.OH$ въ организмѣ образуется отчасти гидрохинонъ $C_6H_4(OH)_2$ и немного его изомера, бренцкатехина.

Соли жирныхъ кислотъ сгораютъ въ организмѣ въ углекислыя соли.

К н о о р показалъ, что ароматическія кислоты съ боковой цѣпью при введеніи въ организмъ животныхъ измѣняются такъ, что боковая цѣпь съ четнымъ числомъ атомовъ С переходитъ въ остатокъ уксусной к-ты, и ароматическая кислота выдѣляется съ мочей въ видѣ фенацетуровой кислоты; напр.:

Biblioteka PDMU

$C_6H_5.CH_2.CH_2.CH_2.COOH \rightarrow C_6H_5.CH_2.COOH \rightarrow C_6H_5.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH.$

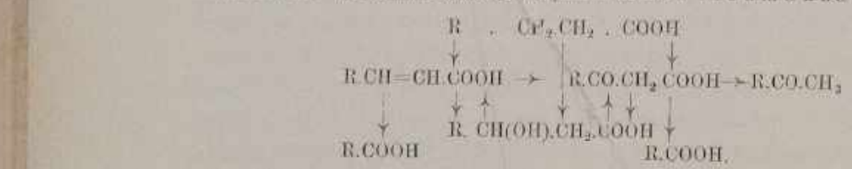
Если же въ боковой цѣпи имѣется нечетное число атомовъ C, то кислота переходитъ въ бензойную и выдѣляется съ мочей въ видѣ гипуровой кислоты; напр.:

$C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH \rightarrow C_6H_5.COOH \rightarrow C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH.$

На основаніи изслѣдованій Knoop'a и Embden'a (стр. 392) можно принять, что при распаденіи жирныхъ кислотъ въ организмѣ съ образованіемъ β—оксимасляной и ацетоуксусной кислотъ происходитъ окисленіе при β—C, при чемъ послѣдовательно отщепляются 2 атома C; напр.:

$CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH_2.CH_2.CH(OH).CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH_2.CH_2.CO.CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH_2.CH_2.CO.CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH_2.CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH(OH).CH_2.COOH \rightarrow CH_3CO.CH_2.COOH.$

Кромѣ вышеуказаннаго β-окисленія, окисленіе кислотъ въ организмѣ можетъ итти иными способами, согласно слѣдующей схемѣ Friedmann'a и Dakin'a:



Что касается до хода измѣненія аминокислотъ въ организмѣ, то опыты Baer'a, Blum'a и Embden'a позволяютъ сдѣлать заключеніе, что аминокислоты превращаются въ организмѣ сначала въ оксикислоты, затѣмъ, теряя 1 атомъ C, въ алкоголи и одноосновныя к-ты, которыя измѣняются далѣе по вышеуказанному правилу, подвергаясь окисленію въ β-положеніи. Напр.:

$(CH_3)_2CH.CH_2.CH(NH_2).COOH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.CH(OH).COOH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2(OH) \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH_2.CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CH(OH).CH_2.COOH \rightarrow CH_3.CO.CH_2.COOH.$

Возможно однако (O. Neubauer и др.) также предположеніе объ образованіи кетонокислотъ изъ аминокислотъ:

$(CH_3)_2CH.CH_2.CH(NH_2).COOH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.CH(OH)(NH_2).COOH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.CO.COOH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.CHO \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.COOH.$

Изъ образовавшейся кетонокислоты можетъ затѣмъ получиться оксикислота. На основаніи изслѣдованій F. Ehrlich'a о превращеніи аминокислотъ въ алкоголи подъ вліяніемъ дрожжевыхъ грибковъ возможно также предположеніе и о такомъ ходѣ:

$(CH_3)_2CH.CH_2.CH(NH_2).COOH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.CH_2.NH_2 \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.CH_2.OH \rightarrow (CH_3)_2CH.CH_2.COOH.$

Что при окисленіи лейцина перекисью водорода дѣйствительно образуется изовалерьяновая к—та въ качествѣ промежуточнаго продукта, доказалъ Dakin.

Анилинъ $C_6H_5.NH_2$ окисляется въ организмѣ въ p—аминофенолъ $HO.C_6H_4.NH_2$.

II. **Возстановленіе** случайныхъ составныхъ частей встрѣчается въ организмѣ значительно рѣже, чѣмъ окисленіе. Возстановленію подвергается, напр., хининая кислота (стр. 357). Нитрофенолъ $HO.C_6H_4.NO_2$ возстановляется въ аминофенолъ $HO.C_6H_4.NH_2$. Бензойный альдегидъ $C_6H_5.CHO$ въ организмѣ измѣняется, какъ отъ дѣйствія спиртового раствора ѣдкаго кали: часть окисляется въ бензойную кислоту $C_6H_5.COOH$, другая часть возстановляется въ бензиловый алкоголь $C_6H_5.CH_2.OH$.

III. **Гидролизъ.** Ацетанилидъ (антифебринъ) $C_6H_5.NH.CO.CH_3$, присоединяя элементы частицы воды, теряетъ уксусную кислоту и переходитъ въ анилинъ, который затѣмъ окисляется (§ 162, I); часть введеннаго въ организмъ антифебрина прямо окисляется въ p—ацетилъ—аминофенолъ $HO.C_6H_4.NH.CO.CH_3$. Фенацетинъ $C_2H_5.O.C_6H_4.NH.CO.CH_3$ путемъ гидролиза переходитъ тоже въ p—ацетилъ—аминофенолъ.

IV. **Ангидратація** очень часто наблюдается при измѣненіи случайныхъ составныхъ частей въ организмѣ. Такъ, напр., введенный внутрь углекислый аммоній превращается въ мочевину (стр. 333), бензойнокислый аммоній $C_6H_5.CO.O.NH_4$ даетъ отчасти бензамидъ $C_6H_5.CO.NH_2$. Интересный примѣръ образованія непредѣльнаго соединенія представляетъ переходъ въ организмѣ $CCl_3.CH(OH).CH_2.CO.C_6H_5$ въ $CCl_2:CH:CH.CO.C_6H_5$.

Къ группѣ ангидратаціонныхъ реакцій относятся и различные синтезы, имѣющіе мѣсто въ организмѣ и ведущіе къ образованію т. наз. парныхъ кислотъ:

а) *Синтезъ съ серной кислотой*—образованіе эфиросѣрныхъ кислотъ (§ 140). Кромѣ феноловъ [за исключеніемъ флороглюцина $C_6H_3(OH)_3$], къ такому синтезу способны и замѣщенные фенолы [за исключеніемъ пикриновой кислоты $C_6H_2(NO_2)_3.OH$] и нафтолы $C_{10}H_7.OH$, а также капринъ $HO.C_9H_5N(C_2H_5).HCl$—производное хинолина. Антифебринъ даетъ эфиросѣрную кислоту послѣ предварительнаго окисленія въ соотвѣтствующій фенолъ (стр. 401).

б) *Синтезъ съ уксусной кислотой*—напр., при образованіи бромфенилмеркантуровой кислоты (стр. 366).

в) *Синтезъ съ глюкуроновой кислотой*. Вещества, содержащія алкогольный или фенольный гидроксилъ, могутъ прямо соединяться съ глюкуроновой кислотой (стр. 373); вмѣстѣ съ тѣмъ феноды даютъ и эфиросѣрныя кислоты. Вещества, окисляющіяся въ организмѣ въ алкоголи

Biblioteka PDMV

или фенолы (стр. 399—400), тоже дают парныя глюкуроновыя кислоты. Альдегиды и кетоны предварительно возстановляются въ алкоголи; напр., хлоралгидратъ $CCl_3.CH(OH)_2$ переходитъ сначала въ трихлорэтиловый алкоголь $CCl_3.CH_2.OH$; камфора $C_{10}H_{16}O$ не возстановляетъ своей кетонной группы, но окисляется въ оксикетонъ, камферолъ $C_{10}H_{16}O.OH$, который и даетъ камфоглюкуроновую кислоту.

г) *Синтезъ съ гликоколлемъ.* Къ этой реакціи способна значительно большая часть ароматическихъ кислотъ; см., напр., стр. 356.

Интересно вліяніе изомеріи положенія. Тогда какъ, напримѣръ, салициловая к-та $C_6H_4\begin{matrix}OH^{(1)}\\COOH^{(2)}\end{matrix}$ переходитъ въ организмѣ въ салицилуровую к-ту $C_6H_4\begin{matrix}OH\\CO.NH.CH_2.COOH,\end{matrix}$ *p*-оксибензойная к-та $C_6H_4\begin{matrix}OH^{(1)}\\COOH^{(4)}\end{matrix}$ выдѣляется изъ организма въ видѣ парной глюкуроновой к-ты.

д) *Синтезъ съ орнитиномъ*; см. стр. 358.

е) *Синтезъ аминокислотъ.* Опытами Knoop'a, Kertess'a, Embden'a, Schmitz'a, Kondo доказанъ весьма важный фактъ синтеза аминокислотъ изъ оксикислотъ и кетонокислотъ, образующихся при окисленіи кислотъ (стр. 400). Такъ, напр., $(CH_3)_2CH.CH_2.CO.COOH$ переходитъ при пропусканіи его съ кровью черезъ печень въ $(CH_3)_2CH.CH_2.CH(NH_2).COOH$.

V. Присоединеніе различныхъ остатковъ безъ ангидратаціи:

а) *Образованіе родистоводородной кислоты* HCNS изъ синильной кислоты HCN и нитриловъ R.CN.

б) *Соединеніе съ цистеиновой группой* при образованіи меркаптуровыхъ кислотъ (стр. 366) изъ моногалоидо-замѣщенныхъ углеводородовъ бензольнаго ряда или нафталина.

в) *Соединеніе съ группой* CO.NH. Сюда относится образованіе въ организмѣ метилгидантоиновой (стр. 331) и таврокарбаминовой (стр. 333) кислотъ, переходъ *m*—аминобензойной кислоты $NH_2.C_6H_4.COOH$ въ ураминобензойную кислоту $NH_2.CO.NH.C_6H_4.COOH$ (другая часть *m*—аминобензойной кислоты выдѣляется въ видѣ соединенія съ гликоколлемъ) и т. п.

Химизмъ этой реакціи недостаточно выясненъ. Тутъ можно предполагать синтезъ съ ціановой кислотой или окислительный синтезъ (стр. 333), а также синтезъ съ карбаминовой кислотой путемъ ангидратаціи, аналогично образованію мочевины (стр. 332). Не исключена также возможность образованія указанныхъ веществъ, какъ искусственныхъ продуктовъ обработки, такъ какъ при выпариваніи водныхъ растворовъ, содержащихъ одновременно мочевину и аминок—ты, могутъ образоваться ураминок—ты (Dakin, Weiland).

г) *Метилированіе*, которому подвергается, напр., гликоціаминъ (стр. 355); равнымъ образомъ пиридинъ C_5H_5N даетъ метилъ—пиридилъ—гидратъ аммонія $C_5H_5N(CH_3).OH$.

VI. Отщепленіе различныхъ остатковъ. Метилированные ксантины теряютъ въ организмѣ *метильныя группы* (стр. 353). Аминокислоты могутъ подвергаться *дезаминированію*: такъ, напр., при введеніи большихъ количествъ аланина $CH_3.CH(NH_2).COOH$ въ мочѣ появляется молочная кислота $CH_3.CH(OH).COOH$, діаминопропіоновая кислота $CH_2(NH_2).CH(NH_2).COOH$ даетъ въ организмѣ небольшія количества глицериновой кислоты $CH_2(OH).CH(OH).COOH$.

ГЛАВА IV.

Мочевые осадки и камни.

§ **163. Организованные мочевые осадки. Неорганизованные осадки мочи при кислой и щелочной реакціи мочи; распознаваніе ихъ подъ микроскопомъ; центрифугированіе мочи.** Изслѣдованіе осадковъ мочи имѣетъ весьма важное клиническое значеніе. Моча предварительно подвергается отстаиванію или, что гораздо лучше и скорѣе ведетъ къ цѣли, дѣйствію *центробѣжной силы*, подъ вліяніемъ которой даже наиболѣе легкія и мелкія взвѣшенныя частицы собираются на дно цилиндра съ мочей. Осадки мочи дѣлятся на организованные и неорганизованные.

Къ *организованнымъ осадкамъ* мочи относятся: эпителіальныя клѣтки различныхъ отдѣловъ мочевыхъ путей и половыхъ органовъ, лейкоциты и эритроциты, слизевыя тѣльца, почечные цилиндры, цилиндроиды изъ слизи, сперматозоиды, бактеріи, паразиты, трипперные нити, наконецъ посторонніе примѣси, какъ волокна отъ одежды, волосы и т. п. Изученіе организованныхъ осадковъ мочи не относится къ области біологической химіи.

Неорганизованные осадки представляютъ собой различныя химическія составныя части мочи, которыя при данныхъ условіяхъ не могутъ оставаться въ ней въ растворѣ. Среди неорганизованныхъ осадковъ мочи различаютъ: 1) осадки въ *кислой* мочѣ и 2) осадки въ *щелочной* мочѣ, хотя такое дѣленіе не можетъ быть проведено вполнѣ строго.

Къ числу осадковъ кислой мочи принадлежатъ:

1) Мочевая кислота $C_5H_4N_4O_3$, кристаллы которой имѣютъ самую разнообразную форму, чаще форму точильныхъ брусковъ, и окрашены въ желто-бурый цвѣтъ. Они растворимы въ ѣдкомъ кали.

2) Кислые мочекислые кали и натръ $C_5H_3KN_4O_3$ и $C_5H_3NaN_4O_3$, образующіе *sedimentum lateritium* (стр. 338) и растворяющіеся при нагрѣваніи. Эти соли имѣютъ видъ мелкихъ зернышекъ, растворимыхъ въ ѣдкомъ кали.

3) Щавелевокислая известь $CaC_2O_4+3H_2O$, кристаллы которой чаще всего выдѣляются въ формѣ почтовыхъ конвертовъ (проэкція октаэдровъ квадратной системы). Кристаллы щавелевокислой извести нерастворимы отъ прибавленія уксусной кислоты, но растворяются въ соляной кислотѣ.

4) Фосфорнокислая известь состава $CaHPO_4+2H_2O$, клиновидные кристаллы которой обыкновенно собраны острыми концами въ друзы.

Въ составъ осадковъ щелочной мочи могутъ входить:

1) Фосфорнокислая известь состава $Ca_3(PO_4)_2$ въ видѣ мелкихъ аморфныхъ зернышекъ, нерастворимыхъ отъ дѣйствія щелочей, въ отличіе отъ кислыхъ мочекислыхъ кали и натра. Фосфорнокислая известь растворима въ уксусной кислотѣ

2) Фосфорнокислая аммiакъ-магнезія (трипельфосфатъ) $Mg(NH_4)PO_4+6H_2O$, кристаллы которой чаще всего имѣютъ характерный видъ гробовыхъ крышекъ и въ отличіе отъ кристалловъ щавелевокислой извести, съ которыми иногда могутъ быть смѣшаны, растворимы въ уксусной кислотѣ.

3) Кислый мочекислый аммоній $C_5H_3(NH_4)N_4O_3$. Кристаллы его, окрашенные въ блѣдно-желтый цвѣтъ съ бурымъ оттѣнкомъ, имѣютъ видъ шаровъ съ шипами и напоминаютъ по формѣ плоды дурмана.

4) Фосфорнокислая известь состава $CaHPO_4+2H_2O$ и

5) Щавелевокислая известь (см. выше) тоже могутъ встрѣчаться среди осадковъ щелочной мочи.

6) Углекислая известь $CaCO_3$ въ видѣ шариковъ, обыкновенно собранныхъ по два или кучками и растворимыхъ въ уксусной кислотѣ съ выдѣленіемъ пузырьковъ углекислоты.

Далѣе, въ мочѣ, какъ кислой, такъ и щелочной, могутъ находиться въ осадкѣ: капельки *жира*, волокна или сгустки *фибрина*, *муцинъ* въ видѣ извитыхъ нитей.

Въ рѣдкихъ случаяхъ въ осадкахъ мочи встрѣчаются: *ксантинъ* (стр. 39) (ромбоидальныя таблички), *лейцинъ* (стр. 394) (желтоватые кружки, иногда съ радіальной и черченностью), *тирозинъ* (стр. 394) (иглы, собранныя снопами), *цистинъ* (стр. 395), игольчатые кристаллы *высшихъ жирныхъ кислотъ*, синее *индиго* (стр. 394), *билирубинъ* (стр. 283), *холестеринъ* (стр. 61), *гиппуровая кислота* (стр. 356), *сѣрнокислая известь* $CaSO_4$ (длинныя иглы).

§ 163. **Мочевые сростки; ихъ главные типы; физическія свойства различныхъ мочевыхъ камней.** Изъ осадковъ мочи могутъ постепенно образоваться сростки: болѣе мелкій *мочевой песокъ* и болѣе крупные *мочевые камни*. По преобладанію въ мочевыхъ камняхъ тѣхъ или другихъ составныхъ частей различаютъ 3 главныхъ типа:

1) Сростки *изъ мочевой кислоты и мочекислыхъ солей (уратовые)*. Они представляются съ поверхности довольно гладкими, цвѣта желтаго или бураго, довольно тверды.

2) Сростки *изъ щавелевокислой извести (оксалатовые)* имѣютъ поверхность неровную, даже бугристую или зубчатую, твердость ихъ выше, чѣмъ всѣхъ остальныхъ камней: они обыкновенно окрашены въ темный, даже почти въ черный цвѣтъ, ибо, сильно раздражая мочевые пути, вызываютъ кровотеченія.

3) Сростки *изъ фосфорнокислыхъ солей извести и магнезіи (фосфатовые)*, слабо окрашены, почти бѣлаго цвѣта, мягче двухъ ранѣе поименованныхъ типовъ камней, легко крошатся, и поэтому поверхность ихъ шероховатая.

Очень часто мочевые камни оказываются *смѣшаннаго типа*, т. е. состоятъ изъ нѣсколькихъ слоевъ, образованныхъ различными веществами и отлагающихся въ зависимости отъ измѣненія реакціи мочи. Въ такихъ сросткахъ внутренній слой часто бываетъ уратовый; на немъ вслѣдствіе постояннаго раздраженія и развившагося катарра мочевого пузыря можетъ отложиться слой фосфатовъ изъ щелочной мочи; затѣмъ, при улучшеніи катарральнаго состоянія пузыря, моча вновь можетъ имѣть кислую реакцію, и потому можетъ вновь отложиться сверхъ фосфатовъ слой уратовъ и мочевой кислоты и т. д. Въ результатѣ такимъ образомъ получается камень со слоистостью въ распилѣ.

Причина образованія мочевыхъ сростковъ далеко еще не выяснена. Однимъ измѣненіемъ реакціи (усиленіемъ кислотности мочи при образованіи уратовыхъ камней, щелочной реакціей при фосфатовыхъ камняхъ) нельзя объяснять возникновенія сростковъ, такъ какъ условія растворимости и осаждаемости составныхъ частей мочи очень сложны, да, и, кромѣ того, измѣненіе реакціи мочи, даже если оно вызываетъ выпаденіе осадка, еще не ведетъ само по себѣ непремѣнно къ образованію сростковъ. Напр., травоядныя выдѣляютъ нормально мочу щелочной реакціи, мутную отъ содержанія осадковъ фосфорнокислой извести и фосфорнокислой аммiакъ—магнезіи, но фосфатовые сростки и у травоядныхъ представляютъ явленіе патологическое. Указываютъ на то, что при образованіи сростковъ происходитъ склеиваніе частицъ осадка; дѣйствительно, при изслѣдованіи сростковъ въ нихъ можно видѣть остовъ, состоящій изъ распада клѣтокъ, изъ слизи, бѣлковъ. Отмѣчаютъ, что очень часто толчкомъ къ образованію камня служитъ сгусточекъ

Библіотека ПДМУ

крови, комочекъ слизи, какое-нибудь инородное тѣло (осколокъ катетера), вокругъ которыхъ и отлагаются составныя части сростка. Въ возникновеніи мочевыхъ, а также и желчныхъ сростковъ приписываютъ значеніе и инфекціи, и т. д. По мнѣнію Schade, причиной образованія сростковъ является одновременное образованіе осадковъ и свертываніе фибрина съ послѣдующимъ сморщиваніемъ; повтореніе этихъ процессовъ ведетъ къ образованію слоистости. Свертывая кровяную плазму со взвѣшеннымъ въ ней осадкомъ фосфорнокислой или углекислой извести и настаивая сгустокъ съ солевымъ растворомъ при 40°, Schade получалъ сростки, имѣвшіе твердость мочевого камня.

Къ числу рѣдко встрѣчающихся сростковъ принадлежатъ состоящіе изъ *цистина, ксантина, углекислой извести, холестерина, индиго*, изъ смѣси жира, жирныхъ кислотъ и холестерина—т. наз. *уростеалиты*.

Часть VII.

Органы съ внутренней секреціей. Печень.

ГЛАВА I.

§ 165. **Щитовидная железа. Іодотиринъ; тиреоглобулинъ.** Въ железахъ организма, снабженныхъ выводными протоками, не только вырабатываются секреты, изливающіеся черезъ протоки, но и образуются поступающіе въ лимфу и кровь продукты обмѣна веществъ—*внутренняя секреція* органовъ. Въ большинствѣ случаевъ эта вторая функція железъ является мало замѣтной по сравненію съ ихъ внѣшней секреторной функціей, однако въ печени, напр., внутренняя секреція имѣетъ для организма большее значеніе, чѣмъ внѣшняя (выдѣленіе желчи). Далѣе въ организмѣ есть рядъ железъ, т. наз. *железы съ внутренней секреціей*, которыя не имѣютъ выводныхъ протоковъ, и секреты которыхъ поступаютъ исключительно въ лимфу и кровь; нѣкоторыя изъ этихъ железъ имѣютъ весьма важное значеніе для организма, и нарушеніе ихъ функцій или ихъ удаленіе влечетъ за собой весьма серьезныя разстройства или даже смерть. Изученіе разстройствъ, наступающихъ въ организмѣ вслѣдствіе нарушенія функцій железъ съ внутренней секреціей и разсмотрѣніе многочисленныхъ теорій, предложенныхъ для объясненія специфическаго біологическаго значенія этихъ железъ, относится къ области патологіи; начало научной разработкѣ этого вопроса было положено главнымъ образомъ Brown-Séquard'омъ. На образованіи въ железахъ съ внутренней секреціей, а также и въ другихъ органахъ особыхъ веществъ, которыя, поступая въ кровь оказываютъ специфическое дѣйствіе на организмъ, основано примѣненіе въ качествѣ лѣкарственныхъ средствъ различныхъ сырыхъ органовъ, а также приготовляемыхъ изъ нихъ вытяжекъ и другихъ препаратовъ (*органотерапія, опотерапія*).

Уничтоженіе функціи *щитовидной железы* вслѣдствіе ея перерожденія вызываетъ развитіе весьма характернаго и опаснаго для жизни симптомокомплекса, извѣстнаго подъ именемъ *Myxoedema*. При этой

Бібліотека ПДМУ

болѣзни наблюдается цѣлый рядъ трофическихъ разстройствъ и явленій физической и психической слабости; особенно бросается въ глаза своеобразная припухлость кожи, обусловленная отложеніемъ муциноподобнаго вещества (откуда и названіе: myxoedema) въ подкожной клѣтчаткѣ. Это болѣзненное состояніе стоитъ въ близкомъ отношеніи къ *кретинизму*, при которомъ функціи щитовидной железы разстраиваются вслѣдствіе ея перерожденія, вызваннаго развитіемъ зоба. Полное оперативное удаленіе щитовидной железы у животныхъ, въ томъ числѣ и человѣка, сопровождается развитіемъ болѣзненныхъ симптомовъ, извѣстныхъ подъ именемъ *cachexia strumipriva* (*thyreopriva*) и весьма сходныхъ съ микседемой и кретинизмомъ (Reverdin въ 1882 г., Kocher, Schiff и рядъ др. авторовъ). Вредныя и даже смертельныя послѣдствія удаленія щит. ж—ы не имѣютъ мѣста, если при операціи была оставлена часть железы, или если кусокъ железы, хотя бы и другого животнаго, былъ удачно пересаженъ въ какое-нибудь другое мѣсто организма оперированнаго животнаго (v. Eiselsberg и др.). Если животному, у котораго вырѣзана щит. ж—а, давать внутрь щит. ж—ы другихъ животныхъ или нѣкоторые препараты, приготовленные изъ щит. ж—ъ, или же вводить подкожно вытяжки изъ щит. ж—ы, то смертельный исходъ предотвращается или наступаетъ значительно позже; различные авторы отмѣчаютъ также благопріятное дѣйствіе щит. ж—ы и ея препаратовъ при лѣченіи микседемы и кретинизма. При примѣненіи щит. ж—ы и ея препаратовъ было замѣчено даже весьма рѣзкое вліяніе ея на обмѣнъ веществъ въ организмѣ: распадъ бѣлковъ значительно повышается, соотвѣтственно чему увеличивается выдѣленіе азотистыхъ соединеній съ мочей, происходитъ усиленное распаденіе жировой ткани, значительно увеличивается количество потребляемаго организмомъ кислорода и количество выдѣляемой углекислоты, вѣсъ тѣла рѣзко падаетъ и можетъ дойти даже до половины первоначальнаго вѣса (Mendel, Roos, Михельсенъ, Постоевъ, Георгіевскій и др.). Наоборотъ, если у собаки вырѣзать щитов. ж—у и заставить собаку голодать, распадъ бѣлковъ у нея оказывается почти вдвое меньше сравнительно съ распадомъ бѣлковъ у голодающихъ собакъ того же вѣса, но не лишенныхъ щит. ж—ы (Falta и др.).

Вышеприведенныя данныя указываютъ, что щ. ж—а вырабатываетъ специфическое вещество (или вещества), которое, поступая въ кровь, оказываетъ несомнѣнное и весьма сильное вліяніе на ходъ обмѣна веществъ въ организмѣ, и отсутствіе котораго въ крови вызываетъ цѣлый рядъ серьезныхъ и характерныхъ разстройствъ. Первая попытка къ выдѣленію изъ щит. ж—ы ея специфической составной части была сдѣлана Baumann-омъ, который, обративъ въ 1895 г. вниманіе на то, что щ. ж—а въ отличіе отъ другихъ частей организма содержитъ сравнительно большія количества іода,

путемъ кипяченія съ разведенной сѣрной кислотой и извлеченія алкоголемъ выдѣлилъ изъ щ. ж—ы содержащій іодъ *іодотиринъ*; на основаніи своихъ опытовъ Baumann считалъ іодотиринъ специфически дѣйствующей составной частью щ. ж—ы. Впослѣдствіи Oswald выдѣлилъ изъ щ. ж—ы особое бѣлковое тѣло со свойствами глобулина, *тиреоглобулинъ*, которое составляетъ около 60% сухого остатка щ. ж—ы и обнаруживаетъ специфическое для щ. ж—ы дѣйствіе на организмъ, и продуктомъ распаденія котораго является іодотиринъ. Тиреоглобулины изъ нормальныхъ щитовидныхъ железъ различныхъ животныхъ имѣютъ приблизительно одинаковый элементарный составъ, но отличаются содержаніемъ іода, которое колеблется отъ 0,2 до 0,9%; P. они не содержатъ. Кромѣ тиреоглобулина, Oswald выдѣлилъ изъ щ. ж—ы *нуклеопротеидъ*, содержащій фосфоръ, но не содержащій J и не обнаруживающій специфическаго дѣйствія на организмъ.

Для полученія тиреоглобулина промытыя и измельченныя щ. ж—ы настаиваютъ съ 0,7% растворомъ хлористаго натрія, къ полученной вытяжкѣ прибавляютъ равный объемъ насыщеннаго раствора сѣрнокислаго аммонія, при чемъ выпадаетъ осадокъ *), который отфильтровываютъ, промываютъ насыщеннымъ наполовину растворомъ сѣрнокислаго аммонія, растворяютъ прибавленіемъ воды, растворъ фильтруютъ и осаждаютъ разведенной уксусной кислотой. Для дальнѣйшаго очищенія осадокъ растворяютъ въ 0,1% растворѣ ѣдкаго натра, вновь осаждаютъ разведенной уксусной кислотой, собираютъ осадокъ на фильтръ и высушиваютъ.

Т. наз. *коллоидъ*, находящійся въ фоликулахъ щ. ж—ы, состоитъ главнымъ образомъ изъ тиреоглобулина и нуклеопротеида. Въ коллоидныхъ зобахъ содержаніе іода во всей железѣ больше, чѣмъ въ нормальной, но % содержаніе J въ тиреоглобулинѣ меньше, чѣмъ въ нормѣ, такъ какъ іодъ вслѣдствіе увеличенія количества коллоида распредѣляется между большимъ количествомъ глобулина. Употребленіе іодныхъ препаратовъ, которые оказываютъ благопріятное вліяніе при лѣченіи зобовъ, вызываетъ увеличеніе содержанія J въ щ. ж—ѣ. Тѣ виды зоба, въ которыхъ коллоидъ отсутствуетъ, даютъ тиреоглобулинъ, не содержащій іода и не дѣйствующій специфически (Oswald).

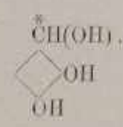
§ 166. **Надпочечныя железы. Адреналинъ.** Въ связи съ различнаго рода перерожденіями надпочечныхъ железъ стоитъ т. наз. Addison-овая болѣзнь, а полное оперативное удаленіе обѣихъ надпочечныхъ железъ вызываетъ смерть животнаго черезъ нѣсколько дней, какъ это впервые показалъ Brown-Séquard, опыты котораго были подтверждены цѣлымъ рядомъ другихъ авторовъ; развивающіеся у оперированныхъ животныхъ болѣзненные симптомы напоминаютъ нѣкоторые симптомы Addison-овой болѣзни. Наступленіе смертельнаго исхода можно отсрочить, если впрыскивать животному въ кровь вытяжку изъ надп. железъ. Изъ опытовъ Oliver-a, Sha-

*) Въ фильтратѣ отъ этого осадка остается нуклеопротеидъ, который осаждается при дальнѣйшемъ насыщеніи сѣрнокислымъ аммоніемъ.

Ier-a и др. выяснилось, что впрыскиваніе животнымъ вытяжки изъ надп. ж—ъ вызываетъ значительное повышеніе кровянаго давленія. Такимъ образомъ и надпочечныя железы, подобно щитовидной, вырабатываютъ поступающія затѣмъ въ кровь вещества, которыя необходимы для поддержанія нормальныхъ функцій и даже жизни животныхъ. Вещество, вызывающее повышеніе кровянаго давленія, можно разсматривать, какъ физіологическій раздражитель соотвѣтствующихъ аппаратовъ, поддерживающій кровяное давленіе на надлежащей высотѣ. Вещество это, вырабатываемое мозговымъ слоемъ надпоч. ж—ъ, было выдѣлено изъ нихъ v. Fürth-омъ подъ именемъ *супраренина*, Abel назвалъ его *эпинефриномъ*; въ кристаллическомъ, несомнѣнно индивидуальномъ видѣ вещество было получено впервые Takamine въ 1901 г. и почти одновременно съ нимъ Aldrich'омъ подъ именемъ *адреналина*.

Для полученія адреналина, которое ведутъ по возможности въ отсутствіи доступа воздуха, вытяжка надп. ж—ъ, приготовленная при помощи подкисленной воды, по возможности освобождается отъ посторонніхъ примѣсей осажденіемъ уксуснокислымъ свинцомъ, спиртомъ и сулемой. Сильно сгущенный фильтратъ осаждается затѣмъ избыткомъ концентрированнаго нашатырнаго спирта и полученный кристаллическій порошокъ адреналина очищается растореніемъ въ спиртѣ, подкисленномъ щавелевой кислотой, и осажденіемъ раствора, разведеннаго водой, амміакомъ; осадокъ тщательно промывается водой. Предложены и другіе способы полученія адреналина.

Строеніе адреналина $C_9H_{13}N_3O$ выражается формулой (Pauly, Friedmann):



согласно которой адреналинъ представляетъ собой производное брѣнцкатехина и является оптически дѣятельнымъ (вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта влѣво).

Вѣрность структурной формулы адреналина подтверждается и его синтезомъ, который былъ осуществленъ Stolz'емъ: дѣйствіемъ метиламина $NH_2.CH_3$ на хлорацетобрѣнцкатехинъ $(HO)_2C_6H_3.CO.CH_2Cl$ былъ полученъ адреналонъ $(HO)_2C_6H_3.CO.CH_2.NH.CH_3$, образующійся также при окисленіи адреналина; при возстановленіи адреналонъ перешелъ въ адреналинъ $(HO)_2C_6H_3.CH(OH).CH_2.NH.CH_3$. Синтетическій адреналинъ былъ полученъ, конечно, въ видѣ оптически недѣятельнаго стереоизомера, который удалось расщепить на оптически дѣятельные антиподы такимъ путемъ: при растираніи сухой *d*—винокаменнокислой соли *dl*—адреналина съ метиловымъ алкоголемъ остается нерастворившейся соль *l*—адреналина, тогда какъ соль *d*—адреналина переходитъ въ растворъ (Fischer).

Адреналинъ кристаллизуется въ иголочкахъ или листочкахъ, имѣетъ слабо щелочную реакцію, почти нерастворимъ въ холодной водѣ и холодномъ алкоголѣ. Какъ феноль, адреналинъ растворяется въ щелочахъ, а

въ силу своего основного характера даетъ съ кислотами соли, растворимыя въ водѣ. Адреналинъ, какъ *o*—диоксибензолъ, обладаетъ возстановляющими свойствами и отчасти даже окисляется на воздухѣ, вслѣдствіе чего растворы его часто имѣютъ розовый цвѣтъ. Избытокъ щелочей легко разлагаетъ адреналинъ. Соотвѣтственно своему фенольному характеру, адреналинъ даетъ цвѣтную реакцію съ полуторахлористымъ желѣзомъ, въ присутствіи котораго кислые растворы адреналина принимаютъ изумрудно-зеленое окрашиваніе, переходящее отъ щелочей въ кроваво-красное. При нагрѣваніи съ персульфатомъ кали даже чрезвычайно разведенные растворы адреналина (1:5 000 000) даютъ красное окрашиваніе.

Адреналинъ ядовитъ. При введеніи въ кровь даже ничтожныя дозы адреналина чрезвычайно сильно повышаютъ кровяное давленіе (у кролика, напр., почти въ 2 раза отъ дозы въ 0,000 025 gr.); такое дѣйствіе зависитъ главнымъ образомъ отъ суженія просвѣта кровеносныхъ сосудовъ подъ вліяніемъ адреналина, которымъ поэтому пользуются для остановки кровотеченія и предотвращенія его при операціяхъ. При введеніи въ кровь адреналинъ вызываетъ глюкозурію, усиливаетъ отдѣленіе слюны; на зрачекъ дѣйствуетъ расширяющимъ образомъ.

Интересно, что природный *l*—адреналинъ обладаетъ значительно болѣе сильнымъ дѣйствіемъ на организмъ, чѣмъ *d*—адреналинъ (Abderhalden, Müller и Thies). Неодинаковое отношеніе къ организму наблюдается нерѣдко и для другихъ оптическихъ антиподовъ; ср. стр. 70.

Указаніе Lohmann'a, что корковый слой надпоч. ж—ъ вырабатываетъ холинъ, дѣйствующій, какъ антагонистъ адреналина, нуждается еще въ провѣркѣ.

ГЛАВА II.

Химія печени.

§ 167. **Химическій составъ печени. Желѣзистые бѣлки печени. Гликогенъ.** Въ составъ печени входятъ: *вода, минеральныя соли*, среди которыхъ калійныя соли преобладаютъ надъ натронными, и сравнительно много содержится солей окиси желѣза, далѣе, 2 *глобулина*, изъ которыхъ одинъ свертывается при 68°—70°, другой же при 45°—50°, слѣды *альбумина, нуклеопротеида*. Для печени характерно присутствіе *желѣзистыхъ бѣлковъ* [*]) (Ст. Залѣскій), желѣзо которыхъ получается при распадѣ гемоглобина эритроцитовъ, и которые могутъ быть утилизируемы организмомъ вновь для синтеза гемоглобина. Особенно богата желѣзистыми соединеніями печень зародышей и новорожденныхъ (Ст. Залѣскій, Lapicque); новорожденный появляется на свѣтъ съ запасомъ желѣза, который онъ затѣмъ расходуетъ втеченіе нѣсколькихъ недѣль для синтеза гемо-

[*]) Т. наз. *ферритина* Schmiedeberg'a по изслѣдованіямъ Salkowski'aго не есть химическій индивидуумъ, а представляетъ собой смѣсь.

глобина. Къ числу важнѣйшихъ составныхъ частей печени принадлежитъ *гликогенъ*. Далѣе, въ печени находятся *жиры*, *лецитины*, близко къ нимъ стоящій *іекоринъ* (стр. 194), *холестеринъ* и цѣлый рядъ *ферментовъ*: *протеолитическіе ферменты*, повышенная дѣятельность которыхъ наблюдается при аутолизѣ печени (§ 156), *діастатическій ферментъ*, *липаза*, *ориназа* (стр. 334). ферменты, имѣющіе отношеніе къ процессамъ образованія и разрушенія *мочевой кислоты* въ организмѣ (стр. 347—349), *оксидазы*. Изъ числа экстрактивныхъ веществъ въ печени найдены: *мочевина*, *мочевая кислота*, *пуриновыя основанія*, *креатининъ*, *метилгуанидинъ* (Смородинцевъ), *лейцинъ*, *цистинъ*, *тауринъ*, *роданисто-водородная кислота*, *мясомолочная кислота*, *инозитъ* и др.

§ 168. **Обзоръ функцій печени. Печень, какъ пищеварительная железа, какъ органъ ассимиляціи, какъ защитительный органъ, какъ органъ съ внутренней секреціей.** Прежній взглядъ на печень, какъ на железу, вырабатывающую исключительно пищеварительный сокъ, желчь, оказался невѣрнымъ. Такому взгляду противорѣчитъ уже значительный объемъ печени, совершенно несоотвѣтствующій объему другихъ пищеварительныхъ железъ. Благодаря скопленію огромнаго количества клѣтокъ, печень служитъ *главной химической лабораторіей организма*, органомъ, въ которомъ совершается рядъ важнѣйшимъ химическихъ процессовъ. Благопріятнымъ условіемъ для развитія химической дѣятельности клѣтокъ печени является ихъ извѣстное *тѣсное соотношеніе къ кровеноснымъ сосудамъ и желчнымъ путямъ*, чѣмъ значительно облегчается обмѣнъ составныхъ частей между клѣтками печени и кровью и процессъ отдѣленія желчи. Будучи заложена на пути между общимъ русломъ венозной крови и системой воротной вены, черезъ которую оттекаетъ кровь отъ желудочно-кишечнаго канала, печень служитъ *сортировочнымъ органомъ*, который задерживаетъ и ассимилируетъ поступающіе изъ желудочно-кишечнаго канала продукты перевариванія, отлагая ихъ въ своихъ клѣткахъ въ видѣ гликогена, жировъ и бѣлковъ, и въ то же время задерживаетъ и превращаетъ въ безвредныя для организма соединенія ядовитыя вещества, всасывающіяся изъ желудочно-кишечнаго канала. Далѣе печень представляетъ собой весьма важный органъ съ *внутренней секреціей* (§ 165), образующій и отдающій въ кровь виноградный сахаръ, который служитъ источникомъ для развитія кинетической энергіи клѣточекъ организма. Печень является главнымъ мѣстомъ *образованія мочевины*, важнѣйшаго продукта распада бѣлковъ у млекопитающихъ (стр. 330—334). Въ процессѣ *образованія и расщепленія пуриновыхъ тѣлъ* (стр. 347—349) и *аминокислотъ* (стр. 402 и 400) печень тоже принимаетъ участіе. Кромѣ перечисленныхъ функцій и кромѣ проявленій химизма, свойственнаго вообще клѣточкамъ животнаго организма, въ печени совершаются еще и другіе процессы, какъ, напр., *расщепленіе и образованіе гемоглобина*, образованіе *ацетоновыхъ тѣлъ* (стр. 392 и 393), *синтезъ мочевой кислоты* (у нѣкоторыхъ животныхъ), *образованіе аммиака* (стр. 104) и др. (см. также § 169 и § 170).

Разстройства функцій печени наблюдаются при многихъ патологическихъ процессахъ (ср., напр., стр. 296, 336, 369, 395). Затрудненіе оттока желчи и всасываніе ея составныхъ частей въ кровь ведетъ къ развитію желтухи. Разстройство обмѣна углеводовъ въ печени вызываетъ повышеніе содержанія винограднаго сахара сначала въ крови, а затѣмъ и въ мочѣ (гиперглюкэмія и глюкозурія).

§ 169. **Мѣсто и химизмъ образованія желчныхъ кислотъ и желчныхъ пигментовъ въ организмѣ. Гепатогенная и гематогенная желтуха.** Что специфическія составныя части желчи, желчныя кислоты и желчные пигменты, не выдѣляются клѣтками печени изъ протекающей черезъ нее крови, но *вырабатываются* самими *клѣтками печени*, видно изъ того, что, если у лягушки вызвать застой желчи перевязкой d. choledochus, желчныя кислоты всасываются въ кровь и могутъ быть найдены въ ней, тогда какъ при нормальныхъ условіяхъ, а также послѣ вырѣзыванія печени желчныхъ кислотъ въ крови не содержится (Kübner). Если у собаки перевязать d. choledochus, въ крови можно затѣмъ обнаружить присутствіе желчныхъ к-тъ; если же одновременно перевязать d. choledochus и d. thoracicus, то желчныхъ кислотъ въ крови не оказывается, такъ какъ онѣ при застоѣ желчи въ печени всасываются черезъ лимфатическіе пути и поэтому въ случаѣ перевязки d. thoracicus не могутъ поступать въ кровь (C. Ludwig и Fleischl); если бы желчныя кислоты только выдѣлялись печенью изъ крови, онѣ должны были бы накопиться въ крови какъ въ томъ, такъ и въ другомъ опытѣ. Въ случаѣ перевязки у голубя желчнаго протока развивается желтуха, которой не вызываетъ перевязка кровеносныхъ сосудовъ печени (Stern); слѣд., и желчные пигменты образуются въ клѣткахъ печени, а не выдѣляются ими изъ крови. Что мѣстомъ образованія желчныхъ пигментовъ могутъ служить и другіе органы, помимо печени, видно изъ появленія кристалловъ гематоидина въ мѣстахъ старыхъ кровоизліяній (стр. 95), но накопленіе желчныхъ пигментовъ въ крови и тканяхъ въ такихъ количествахъ, чтобы появилась желтуха, окрашиваніе покрововъ желчными пигментами, имѣетъ мѣсто только въ результатѣ усиленнаго образованія желчныхъ пигментовъ въ печени—*гепатогенная желтуха*.

Матеріаломъ для *образованія желчныхъ пигментовъ* служитъ *гемоглобинъ* распадающихся эритроцитовъ. На это указываетъ тѣсная химическая связь между кровянымъ и желчными пигментами: образованіе производныхъ гематиновой кислоты при окисленіи тѣхъ и другихъ пигментовъ (стр. 94, 283 и 284), полученіе гемопиррола и гидробилирубина при ихъ возстановленіи (стр. 93 и 283). Что

и въ организмѣ животныхъ имѣетъ мѣсто переходъ кровяныхъ пигментовъ въ желчные, доказывается образованіемъ гематоидина въ мѣстахъ кровоизліяній (стр. 95) и рѣзкимъ повышеніемъ содержанія желчныхъ пигментовъ въ желчи вслѣдъ за впрыскиваніемъ подъ кожу раствора гемоглобина (Stadelmann и Городецкій) или вслѣдъ за разрушеніемъ эритроцитовъ подъ вліяніемъ отравленія эѳиромъ, хлороформомъ, мышьяковистымъ водородомъ, фосфоромъ, подъ вліяніемъ введенія въ кровь воды, желчнокислыхъ солей (ср. § 34), подъ вліяніемъ нѣкоторыхъ инфекціонныхъ заболѣваній. Но и въ этихъ случаяхъ превращеніе кровяныхъ пигментовъ въ желчные происходитъ не въ крови, не гематогенно, а въ печени, гепатогенно, откуда избыточно образовавшіеся желчные пигменты могутъ всасываться въ кровь, вызывая желтуху. Если, напр., отравить мышьяковистымъ водородомъ гуся съ вырѣзанной печенью, у такого гуся желтухи не развивается, не смотря на разрушеніе эритроцитовъ и содержаніе раствореннаго гемоглобина въ крови и въ мочѣ (Minkowski и Naunyn). Въ настоящее время нѣтъ основаній признавать *гематогенную желтуху*. Превращеніе кровяныхъ пигментовъ въ желчные совершается при участіи ядеръ печеночныхъ клѣтокъ, и внутри ядеръ можно видѣть кристаллы билирубина (Browicz). Желѣзо, которое отщепляется при переходѣ желѣзистаго гемоглобина въ безжелѣзистые желчные пигменты, отчасти выдѣляется съ желчью (стр. 292), главнымъ же образомъ отлагается въ самой печени въ видѣ желѣзистыхъ бѣлковъ (стр. 411).

Желчныя кислоты образуются въ печени синтетически *изъ холалевой кислоты и гликоколла или таврина*. Происхожденіе холалевой кислоты еще не выяснено; нѣкоторые авторы ставятъ ея образованіе въ связь съ жирами; холестеринъ, хотя и близко стоящій къ холалевой кислотѣ, не служитъ, повидимому, матерьяломъ для ея образованія. Гликоколлъ представляетъ собой продуктъ распада бѣлковъ организма (стр. 358). Тавринъ является продуктомъ окисленія другого азотистаго остатка бѣлковой молекулы, именно цистина (стр. 365 и 366): если кормить собаку холалевокислымъ натромъ и цистиномъ, у нея повышается содержаніе таврохолевой кислоты въ желчи (v. Bergman).

На основаніи опытовъ Blum'а можно думать, что холалевая кислота вступаетъ въ соединеніе не съ готовымъ тавриномъ, но съ цистиномъ, и образовавшійся продуктъ затѣмъ окисляется въ таврохолевую кислоту.

Изслѣдованіями Stadelmann'а выяснено, что образованіе желчныхъ пигментовъ не идетъ въ количественномъ отношеніи параллельно съ образованіемъ желчныхъ кислотъ.

§ 170. **Защитительныя функціи печени.** Печень обладаетъ способностью *задерживать* и *обезвреживать ядовитыя вещества*, какъ поступающія въ организмъ извнѣ, такъ и образующіяся въ самомъ

организмѣ. Печень задерживаетъ *соли тяжелыхъ металловъ*, которыя затѣмъ отчасти выдѣляются съ желчью, отчасти отлагаются въ печени—ртуть въ видѣ соединенія съ глобулинами, мышьякъ и мѣдь въ соединеніи съ нуклеинами печени (Словцовъ); поэтому въ печени очень часто содержатся небольшія количества свинца и цинка, попадающихъ въ организмъ въ видѣ слѣдовъ, мѣдь же принадлежитъ къ числу почти постоянныхъ составныхъ частей печени. *Алкалоиды* и другія органическія ядовитыя вещества также задерживаются или измѣняются печенью; при введеніи алкалоидовъ въ кровь воротной вены они оказываются менѣе ядовитыми, чѣмъ при впрыскиваніи въ вены общаго круга кровообращенія (Schiff, Roger, Котляръ и др.); вырѣзанная изъ организма печень также удерживаетъ отчасти алкалоиды при пропусканіи ихъ съ кровью черезъ печень (Héger). Ядовитое дѣйствіе *мыла* при введеніи черезъ воротную вену оказывается въ $2^1/_2$—5 разъ меньше, чѣмъ при введеніи въ остальныя вены (Gilbert и Carnot), такъ какъ печень ассимилируетъ мыло, превращая его въ жиръ. Печень обладаетъ способностью задерживать *бѣлки, инородные* для даннаго организма (Reach).

Печень задерживаетъ также и образующіяся въ желудочно-кишечномъ каналѣ ядовитыя вещества, всасывающіяся черезъ корешки воротной вены. Нѣкоторыя изъ этихъ веществъ отчасти задерживаются печенью, другія же превращаются ею въ соединенія, безвредныя для организма. Къ числу обезвреживающихъ функцій печени относится ея *мочевинообразовательная* дѣятельность (стр. 332), синтезъ въ ней *эѳиросѣрныхъ* (стр. 364) и *парныхъ глюкуроновыхъ кислотъ* (стр. 372) изъ ядовитыхъ феноловъ. Различныя органическія вещества, вводимыя въ организмъ извнѣ, также могутъ быть превращаемы печенью въ безвредныя или мало ядовитыя соединенія путемъ синтеза съ сѣрной или глюкуроновой кислотами (стр. 401 и 402).

§ 171. **Гликогенная и сахарообразовательная функціи печени. Матерьялъ для образованія гликогена въ печени; ангидридная теорія и теорія сбереженія. Діастатическій ферментъ печени. Біологическое значеніе гликогенной и сахарообразовательной функціи печени.** Въ пятидесятыхъ годахъ прошлаго столѣтія Claude Bernard опубликовалъ рядъ своихъ изслѣдованій, которыя привели его къ одному изъ важнѣйшихъ въ біологической химіи открытій, именно къ открытію образованія въ печени гликогена и винограднаго сахара. Производя сравнительныя опредѣленія содержанія виногр. сахара, съ одной стороны, въ крови печен. артерій и печен. венъ, съ другой стороны—въ крови воротной вены и печен. венъ, Bernard убѣдился, что въ крови, оттекающей отъ печени (въ крови печен. венъ), оно больше, чѣмъ въ крови, притекающей къ ней (въ крови печен. артерій и ворот. вены). Bernard доказалъ далѣе, что даже послѣ перевязки печен. артеріи въ крови печен. венъ оказывается содержаніе сахара и притомъ выше, чѣмъ въ другихъ мѣстахъ организма.

Бібліотека ПДМУ

Отсюда онъ вывелъ заключеніе, что сахаръ образуется въ печени и поступаетъ изъ нея въ печен. вены, тѣмъ болѣе, что и въ самой вырѣзанной печени было найдено содержаніе сахара. Далѣе оказалось, что, если удалить изъ печени промываніемъ весь находившійся въ ней сахаръ, и дать затѣмъ ей полежать нѣкоторое время при обыкновенной t°, то можно при новомъ промываніи опять открыть въ печени сахаръ; если же печень тотчасъ послѣ освобожденія отъ содержавшагося въ ней сахара подвергалась кипяченію, то тогда уже изъ нея и послѣ лежанія не удавалось получить сахара: лишенная сахара и прокипяченная печень при настаиваніи со слюной, съ панкреатическимъ сокомъ, кровью, т. е. съ жидкостями, содержащими діастатич. ферменты, даетъ вновь сахаръ. Отсюда Bernard вывелъ заключеніе, что въ печени содержатся два вещества, служащія для образованія сахара: одно стойкое по отношенію къ кипяченію и являющееся матеріяломъ для образованія сахара, другое же нестойкое, вызывающее превращеніе перваго въ сахаръ и разрушающееся кипяченіемъ, имѣющее свойства фермента. Первое вещество и было выдѣлено затѣмъ, въ 1857 г., Cl. Bernard'омъ (а также Hensen'омъ) изъ печени и названо гликогеномъ (стр. 62).

Послѣ этого Cl. Bernard предложилъ слѣдующую теорію: въ печени при жизни вырабатывается гликогенъ, который въ печени же превращается въ сахаръ; сахаръ выносится изъ печени кровью печеночныхъ венъ и, поступивъ въ кровь, быстро сгораетъ въ ней, какъ это видно изъ того, что въ артеріальной крови содержится очень мало сахара. Матеріяломъ для образованія гликогена Bernard считалъ бѣлки пищи, такъ какъ большія количества гликогена содержались въ печени собакъ, которыя втеченіе мѣсяцевъ получали исключительно мясную пищу.

Эти положенія теоріи Cl. Bernard'а отчасти были подтверждены другими изслѣдователями, отчасти же встрѣтили много возраженій, касавшихся: 1) прижизненнаго образованія въ печени виногр. сахара, 2) большаго содержанія сахара въ крови печен. венъ сравнительно съ кровью воротн. вены и 3) образованія гликогена изъ бѣлковъ.

1) Pavy, Meissner, Ritter, Schiff и др. считали образованіе въ печени сахара за явленіе исключительно посмертное.

Названные авторы въ свѣжевырѣзанной печени при промываніи ея горячей водой или вовсе не находили сахара, или находили только слѣды его. Pavy извлекалъ у живого животнаго кровь катетеромъ изъ праваго сердца и находилъ въ ней лишь ничтожныя количества сахара, между тѣмъ какъ по смерти животнаго въ крови праваго сердца оказывалось большее содержаніе сахара. Pavy быстро замораживалъ печень только что убитаго животнаго, растиралъ ее и бросалъ въ кипящую воду, причемъ въ вытяжкѣ оказывались лишь слѣды сахара. Ritter бросалъ въ кипящую воду печень, только что вырѣзанную у живого животнаго и совершенно не находилъ въ вытяжкѣ сахара.

Новѣйшіе опыты Cl. Bernard'а показали однако несомнѣнно, что и въ живой печени содержится виногр. сахаръ. Bernard отщемлялъ лигатурами у живого животнаго отдѣльные куски печени, бросалъ ихъ тотчасъ же въ кипящую воду и находилъ постоянно содержаніе сахара въ печени = 0,23—0,24%; противоположные результаты противники Cl. Bernard'а получали, по его мнѣнію, потому, что пользовались недостаточно точными методами опредѣленія сахара; впослѣдствіи и Pavy находилъ въ печени содержаніе 0,2—0,3% сахара. Накопленіе сахара въ печени по смерти, по мнѣнію Cl. Bernard'а, представляетъ собой продолженіе прижизненнаго процесса и зависитъ оттого, что образующійся сахаръ уже не уносится изъ печени оттекающей кровью, что имѣетъ мѣсто при жизни. Seegen и Kratschmer многочисленными опытами также доказали постоянное содержаніе сахара въ живой печени кролика въ количествѣ отъ 0,5 до 0,6%. Наконецъ, за прижизненное образованіе сахара въ печени говоритъ и тотъ фактъ, что при исключеніи печени изъ общаго круга кровообращенія (наложеніемъ лигатуръ или вырѣзываніемъ) въ крови наблюдается быстрое уменьшеніе содержанія сахара и даже полное его исчезновеніе (Seegen, Bock и Hofmann и др.). Далѣе извѣстно, что нѣкоторые яды и уколъ дна 4-го желудочка мозга вызываютъ увеличеніе содержанія сахара въ крови, но дѣйствуютъ такъ только въ томъ случаѣ, когда въ печени содержится гликогенъ, который при этомъ переходитъ въ виногр. сахаръ.

2) Возраженія противъ положенія Cl. Bernard'а о большемъ содержаніи сахара въ крови печен. венъ сравнительно съ кровью воротной вены были опровергнуты Bernard'омъ, который произвелъ въ высокой степени трудный опытъ: чрезъ разрѣзъ въ vena jugularis dextra онъ ввелъ у живого животнаго эластическій катетеръ, головка котораго была продвинута чрезъ правое предсердіе въ vena cava inferior до полости живота, и были взяты 2 порціи крови на различной высотѣ: одна выше мѣста впаденія печени. венъ (ниже печени), соотвѣтствующая, слѣд., общей венозной крови, другая—на уровнѣ діафрагмы (выше печени), при чемъ ниже катетера нижняя полая вена была сжата, чтобы собрать кровь печен. венъ съ возможно меньшей примѣсью крови другихъ венъ. Содержаніе сахара въ первой порціи крови оказалось = 0,05%, во второй—0,11%, т. е. въ крови, оттекающей отъ печени, сахара было вдвое больше, чѣмъ въ крови, притекающей къ печени. На основаніи своихъ многочисленныхъ (64) опытовъ Seegen вывелъ заключеніе, что въ крови печен. венъ безъ исключенія содержаніе сахара въ $1\frac{1}{2}$—2 раза больше, чѣмъ въ крови воротной вены*).

*) Надо впрочемъ замѣтить, что во время всасыванія большихъ количествъ углеводовъ изъ кишечника содержаніе сахара въ крови воротной вены можетъ временно быть выше, чѣмъ въ крови печеночныхъ венъ.

Такимъ образомъ слѣдуетъ считать доказаннымъ, что въ живой печени образуется сахаръ, который затѣмъ поступаетъ въ кровь печеночныхъ венъ.

3) По вопросу о матерьялѣ, служащемъ для образованія въ печени гликогена, Pavy, Черіновъ и др. отрицали возможность образованія гликогена изъ бѣлковъ и полагали, что гликогенъ образуется въ печени изъ углеводовъ пищи, въ частности изъ виногр. сахара, продукта перевариванія углеводовъ. Впрочемъ, постановка этихъ опытовъ была неправильна. Однако затѣмъ опыты Külz'a, Luchsinger'a и др. съ положительностью доказали, что углеводы пищи, дѣйствительно, служатъ матерьяломъ для образованія гликогена. Вмѣстѣ съ тѣмъ несомнѣнно, что гликогенъ можетъ образоваться и изъ бѣлковъ: еще Cl. Bernard доказалъ, что при кормленіи животныхъ одними бѣлками въ печени накопляется гликогенъ; опыты Naunyn'a съ кормленіемъ животныхъ вываренным мясомъ, v. Mering'a—фибриномъ крови и особенно опыты Külz'a съ кормленіемъ куръ чистыми бѣлками, какъ казеинъ, фибринъ, сывороточный альбуминъ, окончательно доказали, что гликогенъ образуется также и изъ бѣлковъ пищи. За возможность образованія углеводовъ въ организмѣ изъ бѣлковъ говорятъ и тѣ тяжелые случаи діабета, гдѣ при исключительно мясной пищѣ (Seegen, L. Mohr и др.) или при кормленіи чистымъ казеиномъ (Külz) въ организмѣ тѣмъ не менѣе вырабатывается и выдѣляется съ мочей много сахара. Къ такому же заключенію приводятъ и тщательные опыты Lüthje съ собаками, у которыхъ было искусственно вызвано сахарное мочеизпуреніе вырѣзываніемъ поджелудочной железы (стр. 427), и которыя подвергались затѣмъ полному голоданію или получали исключительно мясную пищу: во время голоданія животныя выдѣляли въ среднемъ 10,4 gr. глюкозы въ сутки, при кормленіи же бѣлочной пищей—97,5 gr. глюкозы. Pflüger и Junkersdorf путемъ голоданія и впрыскиванія флоризина (§ 172) почти совершенно лишали собаку гликогена и затѣмъ кормили ее рыбьимъ мясомъ, не содержавшимъ гликогена и глюкозы; при этомъ отложилось такое большое количество гликогена (6,5% въ печени и 1% въ мышцахъ), что необходимо было признать образованіе гликогена въ организмѣ и при томъ, какъ показали контрольные опыты, именно на счетъ бѣлковъ, а не жировъ пищи. На основаніи своихъ опытовъ Pflüger, который сначала отрицалъ возможность образованія въ организмѣ углеводовъ на счетъ бѣлковъ, впослѣдствіи пришелъ къ противоположному заключенію. Такимъ образомъ возможность образованія въ организмѣ углеводовъ на счетъ бѣлковъ доказана.

Что касается самаго химизма образованія углеводовъ изъ бѣлковъ, то прежде этотъ процессъ объясняли отщепленіемъ *углеводной группы*, содержащейся въ видѣ остатка глюкозамина въ молекулѣ

большинства *бѣлковъ*. Однако относить на счетъ исключительно углеводныхъ группъ бѣлковъ тѣ большія количества сахара, какія образуются изъ бѣлковъ при тяжелыхъ формахъ діабета, нельзя, такъ какъ запасовъ углеводныхъ группъ въ организмѣ далеко не достаточно; кромѣ того, казеинъ, не содержащій углеводныхъ группъ, вызываетъ значительное повышеніе выведенія сахара съ мочей при тяжеломъ діабетѣ (Külz), тогда какъ яичный альбуминъ мало увеличиваетъ выведеніе сахара, несмотря на свое богатство углеводными группами. Введенный въ организмъ свободный глюкозаминъ не вызываетъ накопленія гликогена. Въ процессѣ образованія углеводовъ могутъ принимать участіе остатки *аминокислотъ бѣлковой молекулы*, такъ какъ изслѣдованія многихъ авторовъ, въ особенности Embden'a, Salomon'a, Almagia, показываютъ, что у животныхъ съ искусственно вызваннымъ діабетомъ кормленіе многими аминокислотами сопровождается повышеніемъ выведенія сахара съ мочей.

Служатъ ли аминокислоты непосредственно матерьяломъ для образованія углеводовъ въ организмѣ или имѣютъ косвенное значеніе въ смыслѣ сбереженія (см. ниже) углеводовъ, образующихся инымъ путемъ, еще нельзя сказать съ положительностью. Въ случаѣ непосредственнаго образованія углеводовъ изъ аминокислотъ, онѣ, вѣроятно, дезамидируются, давая оксикислоты, которыя уже и переходятъ въ углеводы; такъ, напр., изъ аланина $CH_3.CH(NH_2).COOH$ можетъ образоваться молочная кислота $CH_3.CH(OH).COOH$, двѣ молекулы которой послѣ соотвѣтствующихъ измѣненій могутъ дать молекулу глюкозы $CH_2(OH).CH(OH).CH(OH)—CH_2(OH).CH(OH).CHO$. Опыты Neuberg'a и Langstein'a, дѣйствительно, доказываютъ возможность превращенія аланина въ организмѣ въ молочную кислоту, которая и выдѣляется съ мочей.

Другимъ матерьяломъ, вызывающимъ накопленіе гликогена въ печени, служатъ, несомнѣнно, *углеводы* пищи, и, какъ показали согласныя изслѣдованія многочисленныхъ авторовъ, особенно легко удается вызвать отложеніе въ печени значительныхъ запасовъ гликогена, именно, кормя животное различными видами сахаровъ, а также крахмаломъ или декстриномъ, которые при перевариваніи переходятъ въ мальтозу и виногр. сахаръ. Роль углеводовъ въ процессѣ образованія гликогена можетъ быть двоякая: или 1) они непосредственно служатъ матерьяломъ для образованія гликогена, причемъ всасывающійся изъ желудочно-кишечнаго канала виногр. сахаръ путемъ ангидратаціи переходитъ въ гликогенъ (*ангидридная теорія* Luchsinger'a): $xC_6H_{12}O_6—xH_2O=(C_6H_{10}O_5)x$, или же 2) углеводы пищи имѣютъ лишь косвенное значеніе: какъ матерьялъ, легко окисляющійся, они предохраняютъ отъ полнаго сгоранія бѣлки, безазотистая часть молекулы которыхъ и переходитъ въ гликогенъ (*теорія сбереженія* Weiss'a). Могутъ ли углеводы пищи въ однихъ случаяхъ прямо переходить въ гликогенъ, въ другихъ же случаяхъ

дѣйствовать косвенно, еще нельзя сказать съ положительностью; достаточно обоснованной въ настоящее время можно считать ангидридную теорію. Противъ этой теоріи выставляли тотъ фактъ, что кормленіе животныхъ какъ правовращающей глюкозой (альдозой), такъ и лѣвовращающей фруктозой (кетозой) вызываетъ отложеніе въ печени одного и того же гликогена, а не различныхъ гликогеновъ; но это возраженіе въ настоящее время утратило свое значеніе послѣ того, какъ было доказано, что фруктоза не только искусственно можетъ быть переведена въ глюкозу, но что такой переходъ имѣетъ мѣсто и въ организмѣ (Strauss). Возможность непосредственнаго перехода углеводовъ пищи въ гликогенъ доказана опытами Otto, который, подвергнувъ кролика голоданію втеченіе 4 сутокъ (за этотъ срокъ гликогенъ у кролика почти весь исчезаетъ), далъ ему 80 gr. винограднаго сахара и, убивъ затѣмъ кролика черезъ $8^1/_2$ ч., нашелъ въ его организмѣ 18,2 gr. гликогена, при чемъ $^0/_0$-ное содержаніе гликогена въ печени доходило до огромной величины, именно составляло 16,9 $^0/_0$; количество бѣлка, распавшагося въ организмѣ кролика за $8^1/_2$ ч., могло бы дать самое большее 2,4 gr. гликогена; кромѣ того, и быстрота отложенія гликогена говоритъ противъ образованія его путемъ сберегающаго дѣйствія сахара. *Прямой переходъ углеводовъ пищи въ гликогенъ* доказанъ только по отношенію къ способнымъ къ броженію моносахаридамъ съ 6 атомами углерода или же къ дисахаридамъ и полисахаридамъ, способнымъ переходить въ желуд.-кишечномъ каналѣ въ такіе моносахариды; по отношенію къ другимъ углеводамъ не исключается ихъ сберегающее дѣйствіе въ процессѣ накопленія гликогена. При пропусканіи черезъ вырѣзанную печень дефибринированной крови съ растворенными въ ней углеводами, глюкоза, фруктоза и галактоза переходятъ въ гликогенъ, отлагающійся въ печени, пентозы же, тростниковый и молочный сахаръ не переходятъ (Grube, Weinland).

Возможность образованія гликогена на счетъ *жировъ* (Seegen и др.) еще не доказана съ положительностью, но на основаніи изслѣдованій Pflüger'a представляется вѣроятной. Что *глицеринъ* при введеніи внутрь или при пропусканіи черезъ вырѣзанную печень вызываетъ накопленіе гликогена, выяснено цѣлымъ рядомъ авторовъ.

Накопленіе гликогена въ печени наблюдалось также послѣ кормленія животныхъ и другими, самыми разнообразными органическими соединеніями, какъ ациклическими, такъ и карбоциклическими и гетероциклическими, какъ, напр., мочевиной, сахариномъ, антипириномъ и даже углекислымъ аммоніемъ. Въ такихъ случаяхъ не можетъ быть, конечно, и рѣчи не только о прямомъ переходѣ введенныхъ въ организмъ веществъ въ гликогенъ, но и о ихъ сберегающемъ дѣйствіи. Возможно предположеніе, что подобнаго рода вещества вліяютъ на химическую дѣятельность клѣтокъ печени, или повышая въ нихъ процессъ образованія гликогена на счетъ, напр., бѣлковъ, или понижая процессъ превращенія гликогена въ сахаръ.

Такимъ образомъ позднѣйшія изслѣдованія подтвердили положенія теоріи Cl. Bernard'a и расширили ее по вопросу о матеріялѣ для образованія гликогена, показавъ, что такимъ матеріяломъ служатъ не одни бѣлки.

Количество гликогена, содержащагося въ организмѣ, можетъ быть весьма значительно, превышая, напр., у упитаннаго человѣка 300 gr. Въ видѣ гликогена въ организмѣ отлагаются большіе запасы потенціальной энергіи, на счетъ которыхъ организмъ развиваетъ необходимую для него кинетическую энергію (тепла, движенія), и печень играетъ весьма важную роль въ *регулированіи обмѣна энергіи въ организмѣ*. Благодаря функціямъ печени, большія количества винограднаго сахара, всасывающагося изъ желудочно-кишечнаго канала, не переполняютъ крови, что повело бы къ выведенію сахара съ мочей (§ 172) и къ напрасной тратѣ драгоцѣннаго для организма горючаго матеріяла, но отлагаются въ печени про запасъ въ видѣ гликогена. Соотвѣтственно потребностямъ организма, большія или меньшія количества гликогена въ печени превращаются въ виноградный сахаръ, который черезъ печеночныя вены поступаетъ въ общій кругъ кровообращенія и приносится къ клѣткамъ тканей и органовъ, которыя потребляютъ виноградный сахаръ, получая такимъ путемъ необходимую для нихъ потенціальную энергію. Печень регулируетъ, слѣдовательно, постоянство количественнаго содержанія виноградн сахара въ крови независимо отъ періода пищеваренія и отъ голоданія. Кромѣ печени, гликогенъ отлагается и въ другихъ органахъ и тканяхъ организма; главнымъ мѣстомъ отложенія гликогена, послѣ печени, являются мышцы, въ которыхъ и потребляются значительныя количества углеводовъ при мышечномъ сокращеніи, служа для развитія мышечной силы (стр. 166 и 167). Что гликогенъ можетъ образовываться въ самихъ мышцахъ, видно изъ того, что у собакъ съ *Экковской* фистулой (стр. 330) при хорошемъ питаніи въ мышцахъ оказываются большія количества гликогена, тогда какъ содержаніе его въ печени такъ же невелико, какъ у голодающихъ животныхъ (de Filippi).

Кромѣ превращенія глюкозы въ гликогенъ, другимъ способомъ для предотвращенія потерь виногр. сахара въ случаѣ избыточнаго поступленія углеводовъ съ пищей служитъ превращеніе углеводовъ въ жиры (стр. 181).

Превращеніе гликогена въ виноградный сахаръ въ печени не связано, какъ это думали нѣкоторые авторы, непосредственно съ жизнью клѣтокъ печени, но совершается въ печени и можетъ быть вызвано искусственно внѣ ея дѣйствіемъ *діастатическаго фермента*, вырабатываемаго клѣтками печени. Этотъ ферментъ былъ найденъ Wittich'омъ, но затѣмъ содержаніе его въ вытяжкахъ въ печени Wittich'омъ, по затѣмъ содержаніе его въ вытяжкахъ изъ печени было относимо на счетъ развитія микроорганизмовъ въ вытяжкахъ, и только значительно позже Salkowski доказалъ, что

въ печени, дѣйствительно, содержится діастатическій ферментъ, такъ какъ діастатическое дѣйствіе печени обнаруживается и въ присутствіи хлороформа, который убиваетъ какъ клѣтки печени, такъ и микроорганизмы. Что это дѣйствіе не зависитъ отъ примѣси діастазы крови или лимфы, видно изъ того, что діастатическое дѣйствіе обнаруживается и печенью, тщательно отмытой отъ крови и лимфы (Macleod и Pearce и др.). Діастаза печени очень легко разрушается (напр., отъ дѣйствія спирта), чѣмъ и объясняется, что многіе авторы не могли найти этого фермента въ печени.

§ 172. **Гиперглюкэмія, глюкозурія и сахарное мочеизнуреніе съ химической точки зрѣнія.** Содержаніе винограднаго сахара въ крови человѣка составляетъ при нормальныхъ условіяхъ 0,065—0,105%, въ среднемъ 0,085% (Stern и Liefmann), и при нормальномъ содержаніи винограднаго сахара въ крови почки пропускаютъ въ мочу лишь слѣды глюкозы (стр. 385). Если же въ силу какихъ-либо условій содержаніе винограднаго сахара въ крови повысится за нормальный предѣлъ, дойдетъ до 0,3% или болѣе, если появится такъ называемая *гиперглюкэмія*, то и содержаніе винограднаго сахара повышается въ мочѣ настолько, что глюкоза открывается прямо въ мочѣ обычными реакціями, развивается временная *глюкозурія* или же *сахарное мочеизнуреніе* (стр. 385). Глюкозурія можетъ появиться и въ результатѣ ослабленія задерживающей способности почекъ по отношенію къ глюкозѣ крови.

Такая *глюкозурія почечнаго происхожденія* наблюдается при впрыскиваніи животнымъ подъ кожу *флоридзина* (v. Mering, Minkowski). Дѣйствительно Zuntz, впрыскивая флоридзинъ не подъ кожу, а прямо въ одну изъ почечныхъ артерій животнаго, и собирая затѣмъ отдѣльно изъ каждой почки мочу, убѣдился, что сахаръ выдѣлялся съ мочей раньше и въ большемъ количествѣ изъ той почки, въ артерію которой былъ введенъ флоридзинъ. Biedl и Kolisch, пропуская черезъ свѣжевырѣзанную почку дефибринированную кровь съ примѣсью флоридзина, наблюдали выдѣленіе почкой мочи съ повышеннымъ содержаніемъ сахара. Minkowski нашелъ, что у животнаго послѣ предварительнаго вырѣзыванія почекъ накопленія въ крови сахара въ случаѣ впрыскиванія флоридзина не наблюдается; слѣдовательно, флоридзиновая глюкозурія не зависитъ отъ гиперглюкэміи. Подъ вліяніемъ флоридзина съ мочей выдѣляются такія большія количества глюкозы, что необходимо признать усиленное образованіе сахара по мѣрѣ его выдѣленія изъ организма: матеріаломъ для образованія глюкозы при флоридзиновой глюкозуріи служитъ гликогенъ, а также и бѣлки организма, судя по тому, что флоридзинъ вызываетъ глюкозурію и у истощенныхъ голоданіемъ животныхъ, при чемъ наблюдается усиленный распадъ бѣлковъ (Lusk).

Нѣкоторые авторы считаютъ за почечную и ту форму глюкозуріи, которая развивается послѣ введенія въ кровь большихъ количествъ 1% раствора хлористаго натрія. Сюда же относятъ и глюкозурію, наступающую вслѣдъ за отравленіемъ урановыми и хромовыми солями, сулемой, кантаридиномъ; гиперглюкэмія при этомъ можетъ отсутствовать.

Во всѣхъ остальныхъ случаяхъ глюкозурія является слѣдствіемъ гиперглюкэміи, которая можетъ достигать весьма значительной величины: напр., до 1,06%. Причины, ведущія къ развитію гиперглюкэміи, могутъ быть различны: 1) чрезмѣрное введеніе углеводовъ съ пищей; 2) пониженіе способности печени ассимилировать глюкозу; 3) усиленное образованіе винограднаго сахара въ печени и другихъ органахъ и тканяхъ; 4) пониженіе способности организма разрушать виноградный сахаръ.

1) Гликогенная функція печени и вообще способность тканей и органовъ ассимилировать виноградный сахаръ, какъ и всякая другая способность организма, имѣетъ, конечно, границу, и излишнее количество всасывающихся изъ желудочно-кишечнаго канала углеводовъ, не превращаясь въ печени въ гликогенъ и не подвергаясь распаденію въ тканяхъ и органахъ, ведетъ къ гиперглюкэміи и вслѣдствіе этого къ появленію сахара въ мочѣ, къ т. наз. *алиментарной глюкозуріи*. Указанная граница у различныхъ животныхъ и даже у особей одного и того же вида неодинакова; для здороваго человѣка въ среднемъ она составляетъ приблизительно 100 gr. виногр. сахара или 1 стаканъ сахарнаго сиропа, но колебанія могутъ быть значительны. Различные углеводы не одинаково легко усваиваются организмомъ. Такъ, напр., введеніе внутрь глюкозы гораздо легче вызываетъ глюкозурію, чѣмъ кормленіе крахмаломъ, который можетъ всасываться только послѣ превращенія въ виноградный сахаръ и поэтому всасывается медленнѣе, чѣмъ готовая глюкоза; Naunyn и нѣкоторые другіе авторы полагаютъ даже, что кормленіе крахмаломъ можетъ вызвать глюкозурію только у страдающаго сахарнымъ мочеизнуреніемъ.

У собакъ съ Экковской фистулой могутъ усваиваться организмомъ еще значительныя количества углеводовъ, не смотря на то, что сахаръ поступаетъ у нихъ въ общій кругъ кровообращенія, минуя печень и не превращаясь въ ней въ гликогенъ. Если такихъ собакъ, кромѣ того, отравить фосфоромъ (стр. 183), то глюкозурія всетаки не наступаетъ, не смотря на богатую углеводами пищу (Fischler и Bardachi. Слѣд., утилизація винограднаго сахара клѣточками организма возможна и при устраненіи функцій печени.

Опыты впрыскиванія въ кровь какъ тростниковаго, такъ и молочнаго сахара показали, что они при этомъ не превращаются въ организмѣ въ гликогенъ (ср. стр. 420), а появляются въ мочѣ, между тѣмъ какъ, подвергшись предварительно въ кишечникѣ расщепленію на моносахариды, эти оба вида сахара превращаются въ

печени въ гликогенъ и въ мочѣ уже не обнаруживаются. Мальтоза, благодаря присутствію въ крови расщепляющаго мальтозу фермента, и по введеніи подъ кожу, какъ и при пріемѣ внутрь, не вызываетъ появленія сахара въ мочѣ.

2) *Пониженіе ассимиляціонной способности печени* наблюдается, повидимому, въ нѣкоторыхъ случаяхъ *легкаго діабета*, когда, при устраненіи углеводовъ изъ пищи, исчезаетъ и глюкозурія. Сюда относятся также случаи глюкозуріи при *хронич. отравленіяхъ* нѣкоторыми ядами, какъ мышьякомъ, амилнитритомъ, также при нѣкоторыхъ *мозговыхъ болѣзняхъ*, какъ, напр., сотрясеніи мозга.

3) *Усиленное образованіе винограднаго сахара въ организмѣ* наблюдается при глюкозуріи, наступающей вслѣдъ за т. наз. Cl. Bernard'овскимъ *уколомъ* дна 4 го мозгового желудочка у верхушки calamus scriptorius и длящейся нѣсколько часовъ. Матеріаломъ для образованія сахара подъ вліяніемъ Cl. Bernard'овскаго укола служитъ гликогенъ печени, такъ какъ уколъ вызываетъ гипергликэмію и глюкозурію только при содержаніи запасовъ гликогена въ печени, которые послѣ операціи исчезаютъ (Dock, Naunyn); если предварительной перевязкой сосудовъ печени устранить возможность поступленія въ кровь образовавшагося въ печени сахара, уколъ не вызываетъ глюкозуріи. Печень подъ вліяніемъ Cl. Bernard'овскаго укола теряетъ также способность превращать сахаръ въ гликогенъ: если животному, по возможности лишенному голоданіемъ гликогена, впрыснуть растворъ глюкозы въ мезентеріальную вену, то большая часть сахара задерживается печенью въ формѣ гликогена, и въ мочѣ появляется лишь небольшое количество сахара; если же такой опытъ сдѣлать съ животнымъ, подвергнутымъ предварительно Cl. Bernard'овскому уколу, развивается сильная глюкозурія (Naunyn).

Глюкозурія, наступающая вслѣдъ за Cl. Bernard'овскимъ уколомъ, находится въ зависимости отъ функціи надпочечныхъ железъ, такъ какъ уколъ остается непродолжительнымъ послѣ предварительнаго удаленія этихъ железъ (A. Mayer, Kahn и Starkenstein); такимъ образомъ, условія, вызывающія въ организмѣ развитіе глюкозуріи, въ нѣкоторыхъ случаяхъ оказываются весьма сложными. Адреналинъ, вырабатываемый въ надпочечныхъ железахъ, при введеніи въ кровь вызываетъ гипергликэмію и глюкозурію (Blum).

По изслѣдованіямъ Cl. Bernard'a въ продолговатомъ мозгу залеженъ центръ, оказывающій возбуждающее вліяніе на образованіе сахара въ печени; рефлекторныя центрипетальныя раздраженія идутъ къ этому центру черезъ n. vagus. Проводникомъ же центрифугальныхъ раздраженій, идущихъ отъ сахарнаго центра, служитъ n. splanchnicus (Eckhard). Съ этими изслѣдованіями согласуется давно уже отмѣченное клинически вліяніе нервной системы на развитіе глюкозуріи и сахарнаго мочеизнуренія. Нельзя

считать пока достаточно обоснованной теорію, согласно которой уколъ 4 го желудочка влечетъ за собой усиленное образованіе въ надпочечныхъ железахъ адреналина, который, поступая въ повышенномъ количествѣ въ кровь и раздражая plex. hepaticus, вызываетъ въ печени превращеніе гликогена въ сахаръ и тѣмъ ведетъ къ появленію глюкозуріи. Роль надпочечныхъ железъ въ развитіи этой формы глюкозуріи еще не выяснена. Нѣтъ также достаточныхъ основаній для того, чтобы приписывать надпочечнымъ железамъ значеніе регуляторовъ нормальнаго обмѣна углеводовъ въ организмѣ.

Усиленное образованіе сахара является причиной гипергликэміи и глюкозуріи также при различныхъ *отравленіяхъ* (кураре, хлороформомъ, эфиромъ, кофеиномъ, морфіномъ, стрихниномъ, окисью углерода и пр.). При нѣкоторыхъ изъ этихъ отравленій избыточное количество сахара образуется не на счетъ гликогена, какъ при Cl. Bernard'овскомъ уколѣ, а изъ бѣлковъ организма, такъ какъ доказано, что, напр., при отравленіи окисью углерода величина глюкозуріи зависитъ больше отъ запаса бѣлковъ въ организмѣ, чѣмъ отъ запаса гликогена, и введеніе сахара не повышаетъ глюкозуріи (Straub и Rosenstein).

Усиленное образованіе винограднаго сахара въ организмѣ имѣетъ мѣсто и въ *тяжелыхъ случаяхъ сахарнаго мочеизнуренія*, когда діабетикъ выводитъ съ мочей громадныя количества глюкозы даже при полномъ устраненіи углеводовъ изъ пищи, образуя сахаръ на счетъ бѣлковъ (стр. 418). Въ тяжелыхъ случаяхъ діабета печень очень бѣдна гликогеномъ, какъ это показываютъ изслѣдованія Ehrlich'a съ высасываніемъ клѣтокъ печени у человѣка при помощи троакара и изслѣдованія v. Mering'a и Minkowski'аго при діабетѣ, искусственно вызванномъ у животныхъ.

На основаніи обѣдненія печени гликогеномъ нельзя еще утверждать, что во всѣхъ случаяхъ тяжелаго діабета печень потеряла способность превращать виноградный сахаръ въ гликогенъ, такъ какъ бѣдность печени гликогеномъ можетъ быть слѣдствіемъ также и усиленной потери сахара организмомъ. Точно также нѣтъ достаточно опредѣленныхъ указаній, чтобы избыточное образованіе сахара у діабетика было всегда первичнымъ процессомъ и причиной накопленія сахара въ крови; возможно, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ избыточное образованіе сахара у діабетика есть явленіе вторичное, вызванное потерей сахара съ мочей.

4) Въ тяжелыхъ случаяхъ діабета имѣетъ мѣсто и *пониженіе способности организма разрушать виноградный сахаръ*. На это указываетъ, между прочимъ, и тотъ фактъ, что мышечная работа, которая у здоровыхъ людей совершается главнымъ образомъ на счетъ углеводовъ и которая поэтому должна бы была уменьшать количество сахара, выводимаго у діабетика съ мочей, не оказываетъ такого вліянія при діабетѣ, кромѣ начальнаго періода развитія болѣзни. Вопреки прежнему мнѣнію, при діабетѣ окислительные про-

Библиотека ТГМУ

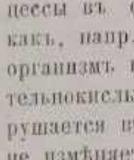
цессы въ организмѣ не понижены (Шенцкій и Зиберъ), такъ какъ, напр., діабетикъ, выдѣляющій безъ измѣненія введенный въ организмъ виноградный сахаръ, окисляетъ молочнокислыя и растительнокислыя соли, инозитъ, маннитъ; плодовый сахаръ иногда разрушается въ организмѣ діабетиковъ, когда виноградный сахаръ уже не измѣняется; между тѣмъ окисляются оба эти вида сахара почти съ одинаковою легкостью; изслѣдованіе газоваго обмѣна у діабетиковъ тоже не обнаруживаетъ пониженія окислительныхъ процессовъ (Leo и др.), при панкреатическомъ діабетѣ (см. ниже) наблюдается даже повышеніе окислительныхъ процессовъ; даже бензолъ, соединеніе, трудно окисляющееся, въ организмѣ діабетика окисляется въ фенолъ, какъ и у здоровыхъ; продукты расщепленія и окисленія виноградаго сахара тоже окисляются въ организмѣ діабетика (Baumgarten). Приходится такимъ образомъ думать, что при діабетѣ циркулирующій въ крови сахаръ потому не подвергается измѣненію въ организмѣ и не утилизируется имъ для своихъ потребностей, что клѣтки организма потеряли способность расщеплять виноградный сахаръ на продукты, которые у здоровыхъ людей подвергаются затѣмъ окисленію; надо однако замѣтить, что достаточно убѣдительныхъ доказательствъ въ пользу такого предположенія еще не имѣется.

Послѣдовательный ходъ расщепленія глюкозы въ организмѣ животныхъ далеко еще не выясненъ. Виноградный сахаръ не прямо сгораетъ въ угольный ангидридъ и воду, но при его распадѣ образуется цѣлый рядъ промежуточныхъ продуктовъ. На основаніи изслѣдованій Embden'а и его учениковъ можно думать, что виноградный сахаръ въ организмѣ расщепляется съ образованіемъ глицеринового альдегида, который затѣмъ (черезъ стадію метилгліоксала) переходитъ въ *d*-молочную к-ту; изъ этой к-ты, вѣроятно, образуется пировиноградная к-та, а затѣмъ ацетальдегидъ, который черезъ стадію уксусной к-ты окисляется въ угольный ангидридъ и воду:

$$CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH.O \rightarrow 2\,CH_2(OH).CH(OH).CH.O \rightarrow CH_3.CO.CH.O \rightarrow CH_3.CH(OH).CO.OH \rightarrow CH_3.CO.CO.OH \rightarrow CH_3.CH.O + CO_2 \rightarrow CH_3.CO.OH \rightarrow 2CO_2 + 2H_2O.$$

Образованіе глицеринового альдегида, метилгліоксала и молочной к-ты, совершающееся безъ участія окислительныхъ процессовъ, можетъ тѣмъ не менѣе служить для развитія кинетической энергіи (ср. стр. 160). Переходъ метилгліоксала въ молочную к-ту можетъ быть вызванъ *гліоксалазой*, ферментомъ, встрѣчающимся въ различныхъ тканяхъ животныхъ (Neuberg, Dakin и Dudley). Интересное въ теоретическомъ отношеніи расщепленіе метилгліоксала на альдегидъ и угольный ангидридъ совершается подъ вліяніемъ дрожжей, именно при участіи особаго ихъ фермента, *карбоксилазы* (Neuberg и Karczag). Реакція превращенія метилгліоксала въ молочную к-ту можетъ быть обратимой, и такимъ путемъ молочная к-та, образующаяся также и изъ аминокислотъ (стр. 162), можетъ переходить въ организмѣ въ сахаръ (Embden).

Метилгліоксалъ при дѣйствіи амміака и муравьинаго альдегида даетъ *метилглиоксалидазолъ*, который образуется также при настаиваніи глюкозы съ амміакомъ и гидратомъ окиси цинка (Windaus и Knoop). Такимъ образомъ метилгліоксалъ можно считать промежуточнымъ продуктомъ распада глюкозы также и при переходѣ ея въ метилъимидазолъ, а эта послѣдняя реакція указываетъ на возможность образованія въ организмѣ изъ глюкозы гистидина и пуриновыхъ тѣлъ, въ которыхъ содержится имидазоловое кольцо (стр. 16 и стр. 37—39).



Въ тяжелыхъ случаяхъ діабета выдѣленіе виноградаго сахара съ мочей не прекращается и при полномъ устраненіи углеводовъ изъ пищи, этотъ сахаръ образуется на счетъ бѣлковъ (стр. 418).

Изъ всего вышеизложеннаго слѣдуетъ такимъ образомъ, что характеръ нарушенія химическихъ процессовъ въ организмѣ, ведущихъ къ развитію глюкозуріи и сахарнаго мочеизнуренія, можетъ быть весьма различный, и что сахарное мочеизнуреніе не представляетъ собой однородной по своему генезису болѣзни. Не смотря на весьма большое количество работъ по вопросу о сахарномъ мочеизнуреніи, патогенезъ его выясненъ еще крайне недостаточно. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ циркулирующій въ крови сахаръ не подвергается разрушенію, скорѣе всего можно думать объ общей потерѣ клѣточками организма способности расщеплять сахаръ, вслѣдствіе, можетъ быть, недостатка соотвѣтствующаго фермента. Въ очень многихъ, если не во всѣхъ случаяхъ діабета развитіе болѣзни тѣсно связано также съ нарушеніями нормальной химической дѣятельности печени, какъ главнаго органа, регулирующаго черезъ посредство нервной системы обмѣнъ углеводовъ въ организмѣ. Указываютъ также, что въ основаніи нѣкоторыхъ случаевъ діабета могутъ лежать нарушенія химическихъ процессовъ мышечной ткани, какъ главнаго мѣста потребленія углеводовъ въ организмѣ. Въ развитіи нѣкоторыхъ случаевъ діабета придаютъ значеніе надпочечнымъ железамъ и поджелудочной железѣ, патолого-анатомическія измѣненія которой нерѣдко находятъ при діабетѣ.

Въ 1889 г. v. Mering и Minkowski описали случаи тяжелой формы діабета, развивающагося у животныхъ вслѣдъ за полнымъ вырѣзываніемъ поджелудочной железы и ведущаго къ смерти животныхъ; при этомъ не только быстро (черезъ $1\frac{1}{2}$—5 час.) развивается сильная гипергликэмія и глюкозурія (у птицъ обыкновенно наблюдается только гипергликэмія безъ глюкозуріи), но появляются и остальные характерные для тяжелаго діабета симптомы. Развитіе *панкреатическаго діабета* не стоитъ въ связи съ отсутствіемъ сока поджелудочной железы, такъ какъ перевязка ея выводного протока не влечетъ за собой діабета. Причиной появленія панкреатическаго діабета является прекращеніе внутренней секреціи железы, такъ какъ діабетъ не наступаетъ, если при операціи оставить даже небольшой кусокъ поджелудочной железы или вшить кусокъ железы подъ кожу, дать ему прижить на новомъ мѣстѣ и тогда вырѣзать остальную часть железы; если же удалить и прижитый подъ кожу кусокъ железы, развивается тяжелый діабетъ (Minkow-

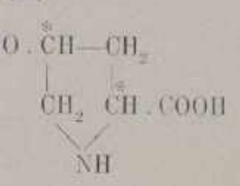
ski, Hédon и др.). Повидимому, внутренняя секреція поджелудочной железы дѣйствуетъ регулирующимъ образомъ на процессъ об ѣна углеводовъ въ организмѣ и образованія углеводовъ въ печени, такъ какъ діабетъ не наступаетъ, если у животнаго вырѣзать одновременно поджелудочную железу и печень, и прекращается, если вслѣдъ за вырѣзываніемъ перваго органа удалить и печень (Marcuse). Вещества, вырабатываемыя въ pancreas и регулирующія обмѣнъ углеводовъ, поступаютъ черезъ лимфатическіе пути, такъ какъ у собаки, не смотря на наличность поджелудочной железы, наступаетъ глюкозурія, если перевязать ductus thoracicus или отвести его лимфу наружу. Животныя, лишенныя поджелудочной железы, оказываются неспособными превращать виноградный сахаръ въ гликогенъ, но могутъ отлагать гликогенъ въ печени на счетъ введеннаго плодоваго сахара (Minkowski). Насколько полно организмъ животныхъ, лишенныхъ поджелудочной железы, теряетъ способность разрушать сахаръ, видно изъ того, что въ одномъ опытѣ изъ 75 gr. введенной въ организмъ глюкозы 74,2 gr. были выведены съ мочей. Обильное выдѣленіе сахара съ мочей у животныхъ, лишенныхъ поджелудочной железы, какъ и у людей при тяжелыхъ формахъ діабета, имѣетъ мѣсто также и при полномъ устраненіи углеводовъ изъ пищи. Въ отличіе отъ адреналиновой глюкозурія, глюкозурія вслѣдъ за удаленіемъ поджелудочной железы наступаетъ даже и въ отсутствіи запасовъ гликогена въ печени.

Дѣйствуетъ ли внутренній секретъ поджелудочной железы непосредственно на печень или регулируетъ обмѣнъ углеводовъ въ ней черезъ посредство нервной системы, неизвѣстно. Химическій характеръ вырабатываемаго поджелудочной железой вещества, вліяющаго на обмѣнъ углеводовъ, также совершенно невыясненъ; Lépine считалъ это вещество за ферментъ, разрушающій сахаръ; O. Cohnheim высказалъ теорію, согласно которой поджелудочная железа вырабатываетъ особое вещество, неферментнаго характера, которое активируетъ проферментъ, содержащійся въ мышечной ткани, переводя его въ ферментъ, разрушающій сахаръ; провѣрочныя изслѣдованія Embden'a, Claus'a, Levene'a и др. не дали достаточныхъ основаній для того, чтобы эти теоріи можно было считать состоятельными. Нѣтъ также достаточныхъ данныхъ для того, чтобы приписывать специальное значеніе въ развитіи діабета уничтоженію функція Langerhans'овыхъ островковъ поджелудочной железы. По отношенію къ глюкозуріи наблюдается антагонизмъ между дѣйствіемъ поджелудочной и надпочечныхъ железъ; развитіе адреналиновой глюкозуріи (стр. 424) можетъ быть устранено впрыскиваніемъ вытяжки изъ поджелудочной железы (Zuelzer), въ случаѣ одновременнаго удаленія поджелудочной и надпочечныхъ железъ глюкозурія не наступаетъ.

Дополненія и измѣненія

согласно работамъ, опубликованнымъ послѣ отпечатанія соотвѣтствующихъ листовъ этой книги.

Стр. 16. Строеніе *оксипролина* выражается по Leuchs'y и Brewster'y слѣдующей формулой:



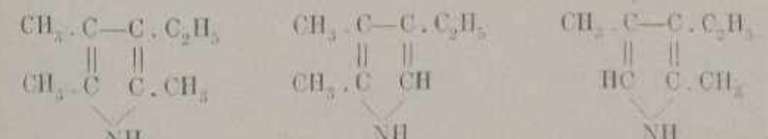
Стр. 35. По изслѣдованіямъ Levene'a и Jacobs'a, Haiser'a и Wenzel'я, содержащаяся въ нукленновыхъ кислотахъ пентозная группа есть остатокъ не *l*-ксилозы, а *d-рибозы*.

Нукленновыя кислоты можно разсматривать, какъ сложные эѳиры фосфорной кислоты и *нуклеозидовъ* (глюкозиднаго характера соединеній пентозы съ пуриновыми основаніями; ср. стр. 153). *Гуанозинъ*, который содержится въ поджелудочной железѣ (Levene и Jacobs), оказался тождественнымъ съ *вернинмъ* (Schulze и Trier), встрѣчающимся въ растеніяхъ. Соединенія цитозина и урацила съ пентозой, также входящія въ составъ нукленновыхъ кислотъ, получили названія *цитидина* и *уридина*.

Стр. 58. Вмѣсто холина въ молекулы лецитиновъ можетъ также входить близко къ нему стоящій *аминоэтиловый алкоголь* $NH_2.CH_2.CH_2.OH$ (Trier).

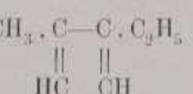
Стр. 61. Для холестерина $[\alpha]_D = -31{,}1$ и t^0 плавленія $= 148{,}5^0$.

Стр. 95. Изслѣдованіями H. Fischer'a и Bartholomäus'a, Willstätter'a, Piloty и Stock'a выяснено, что въ составъ смѣси гемопиррологъ входятъ слѣдующія вещества:



Филлопирролъ. Фонопирролъ. Криптопирролъ.

Библиотека ПГМУ

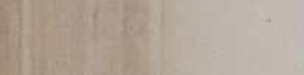


Гемопирролъ-*a*.

Равнымъ образомъ и кислые продукты возстановленія гематопорфирина или гемина оказались по изслѣдованіямъ Piloty смѣсью нѣсколькихъ кислотъ: *фонопирролъ-карбоновой, изофонопирролъ-карбоновой, ксантопирролъ-карбоновой.*

Образованіе сложной смѣси продуктовъ при возстановленіи гематопорфирина или гемина позволяетъ думать, что молекулы этихъ дериватовъ кровяныхъ пигментовъ построены весьма сложно. Piloty нашелъ, что при осторожномъ возстановленіи іодистымъ водородомъ геминъ распадается на 2 половины съ образованіемъ *мезопорфирина* и *фонопорфирина*, содержащаго, какъ и мезопорфиринъ, не менѣе 34 атомовъ C, такъ что формула гемина должна быть $C_{68}H_{64}N_8Fe_2O_8Cl_2$, а формула гематопорфирина — $C_{68}H_{76}N_8O_{12}$, въ пользу чего говоритъ и опредѣленіе молекулярнаго вѣса гематопорфирина.

Стр. 94. Строеніе *гематиновой кислоты*



подтверждено синтезомъ ея (Küster и Weller): β-окси-β, γ, ε-пентантрикарбоновая кислота при нагрѣваніи въ безвоздушномъ пространствѣ теряетъ элементы частицы воды и переходитъ въ гематиновую кислоту.

Стр. 96. Какъ показалъ Henze, эритроциты *асцидіи* Phallusia mammillata представляютъ замѣчательное и единственное въ своемъ родѣ исключеніе: они имѣютъ *рѣзко-кислую* реакцію, зависящую отъ содержанія около 3% свободной сѣрной кислоты, и при сжиганіи даютъ золу, содержащую до 15% Vd_2O_5, тогда какъ *ванадій* вообще не встрѣчается въ организмѣ животныхъ.

Стр. 106. Замедленная свертываемость крови *при гемофиліи* зависитъ, по крайней мѣрѣ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ отъ недостатка тромбокиназы.

Стр. 120. Гемоглобинъ человѣческой крови содержитъ 0,5% желѣза.

Стр. 150. При расщепленіи *карнозина* баритомъ Гудекичъ получилъ, кромѣ гистидина, аминопропіоновую кислоту по уравненію:

$$C_9H_{14}N_4O_3 + H_2O = C_6H_9N_3O_2 + C_3H_7NO_2.$$

Эта аминокислота оказалась не α-, а β-*аланиномъ* $CH_2(NH_2).CH_2.COOH$, что представляетъ собой единственный извѣстный въ настоящее время случай нахожденія въ организмѣ β-аминокислотъ.

Стр. 152. Изъ мышечной ткани собаки и лошади Ackermann выдѣлилъ *міокининъ*, лѣвовращающее основаніе, хлороплатинатъ котораго имѣетъ формулу $C_{11}H_{26}N_2O_2PtCl_6 - 2H_2O$.

Изъ Liebig'овскаго мяснаго экстракта Кримбергъ и Израильскій получили *креатозинъ* въ видѣ хлороаурата $C_{11}H_{28}N_3O_4Au_2Cl_8$.

Стр. 169. По изслѣдованіямъ Meigs'a, v. Fürth'a и Lenk'a, причиной окоченѣнія является набуханіе дисдіакластовъ вслѣдствіе проникновенія воды изъ саркоплазмы, вызваннаго образованіемъ кислотъ въ дисдіакластахъ, которые при этомъ дѣлаются шире и короче.

Стр. 194. При расщепленіи цереброна Thierfelder получилъ *сфингозинъ* $C_{17}H_{35}NO_2$, ненасыщенный двухатомный аминоалкоголь. По изслѣдованіямъ Levene'a и Jakobs'a церебронъ, церебринъ и кералинъ представляютъ собой смѣси *d*-и *dl*— стереоизомеровъ $C_{48}H_{93}NO_9$.

Стр. 273. По изслѣдованіямъ de Souza указанія E. W. Schmidt'a на стойкость трипсина при нагрѣваніи являются преувеличенными.

Стр. 283. По отношенію къ гидробилирубину см. позднѣйшія изслѣдованія H. Fischer'a (стр. 367).

Стр. 289. Кромѣ гликохолевой и таврохолевой кислотъ *въ человѣческой желчи* содержится также гликохоленновая кислота (Hammarsten).

Стр. 317. Имѣются нѣкоторыя указанія на то, что организмъ животныхъ способенъ *синтезировать азотистыя вещества изъ безазотистыхъ*. Такъ, напр., Embden наблюдалъ, что при пропусканіи крови черезъ переживающую печень, богатую гликогеномъ, образуется *d*-аланинъ (можетъ быть, изъ амміачной соли пировиноградной кислоты, продукта распада винограднаго сахара; ср. стр. 426). При введеніи въ организмъ амміачныхъ солей или мочевины наблюдается задержка азота въ организмѣ, въ нѣкоторыхъ опытахъ весьма значительная (Grafe, Abderhalden); отсюда нѣкоторые авторы выводятъ заключеніе, что организмъ животныхъ способенъ къ синтезу бѣлковъ на счетъ амміачныхъ солей. Произведенныхъ до настоящаго времени опытовъ однако еще недостаточно для того, чтобы можно было съ увѣренностью дѣлать изъ нихъ такого рода выводы, имѣющіе весьма важное общебіологическое значеніе.

Стр. 348. Что у млекопитающихъ (по крайней мѣрѣ, у собакъ) печень не является главнымъ органомъ, гдѣ образуется мочевая кислота, видно изъ изслѣдованій Abderhalden'a, Лондона и Schittenhelm'a, которые не наблюдали разстройствъ

Biblioteka BGMU

въ процессѣ образованія мочевой кислоты изъ нуклеиновыхъ тѣлъ у собаки съ Экковской фистулой.

Стр. 349. Главнымъ продуктомъ, образующимся изъ мочевой кислоты при дѣйствіи *уриколитическаго фермента*, у большинства млекопитающихъ является *аллантоинъ*, у человѣка же мочевая кислота при этомъ отчасти переходитъ въ мочевину.

Стр. 373. При окисленіи виноградиаго сахара перекисью водорода образуется глюкуроновая кислота (Jolles).

Стр. 402. Молочнокислый аммоній въ печени превращается въ аланинъ (Fellner).

Замѣченныя опечатки.

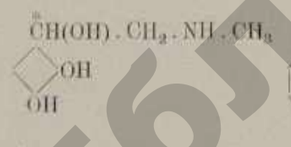
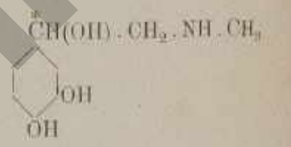
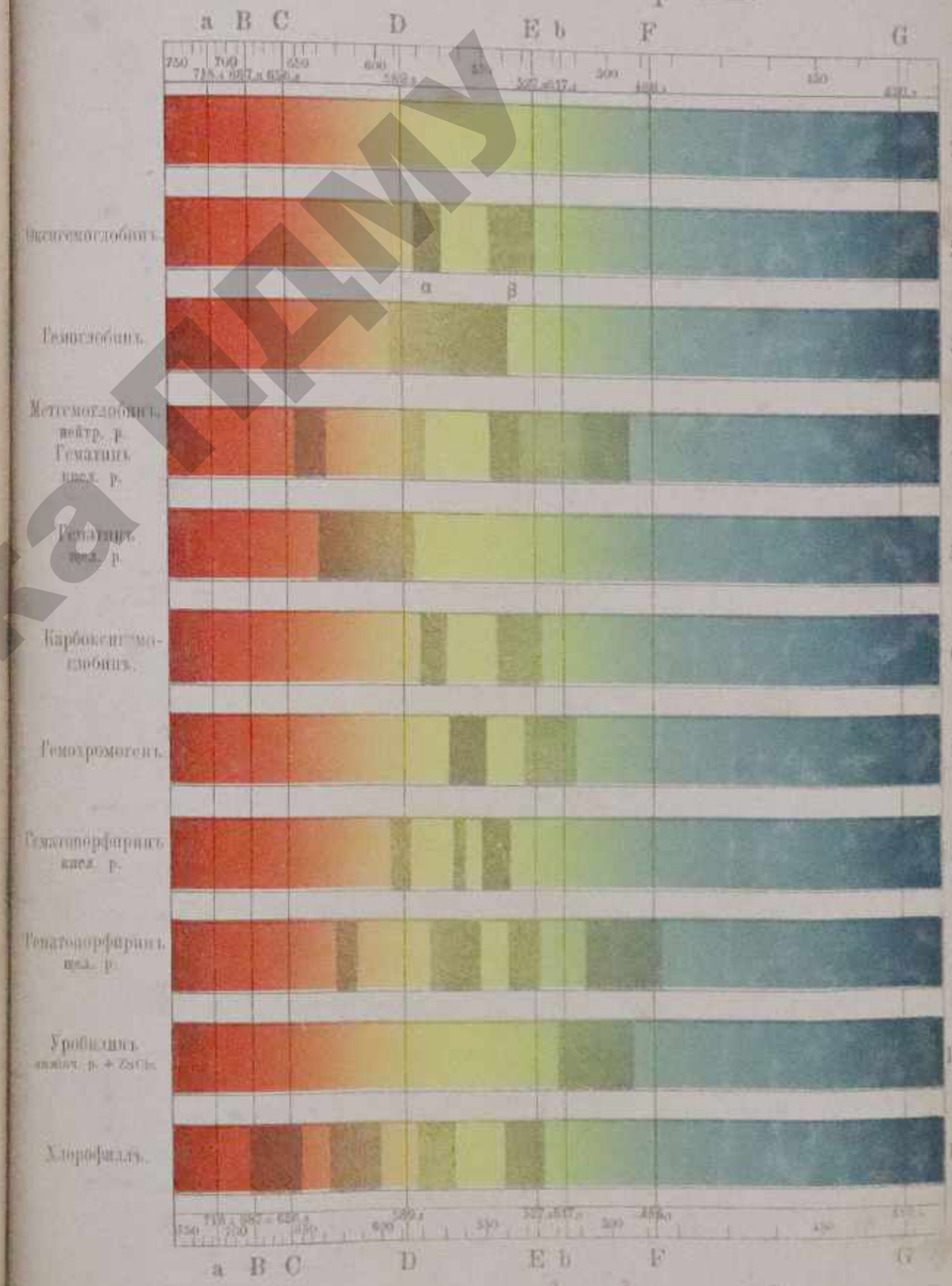
Стран.	*Строка*	*Напечатано*	*Должно быть*
13	10 св.	фенильную	фенольную
179	15 и 17 сн.	Hernér	Hehner
218	Между 6 и 7 сн.		растворимый крахмалъ.
373	15 св.	глюкуроной	глюкуроновой
405	1 св.	§ 163	§ 164
410	20 сн.		

Таблица спектровъ.



абсорбционный спектр

Бібліятэка ПДМУ