

12015 1897
ВАЗКИН, С.
Вопросу о роли
в образовании
и т. д. Дисс.

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕ-
РАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1896—97 учебн. году

V. Ванин
28/7

415



КЪ ВОПРОСУ
О РОЛИ ПЕЧЕНИ
ВЪ ОБРАЗОВАНИИ МОЧЕВИНЫ

У МЛЕКОПИТАЮЩИХЪ ЖИВОТНЫХЪ.

ДИССЕРТАЦІЯ

~~415~~

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

1952 г.

С. Салазкина.

1972

Изъ химическаго и физиологическаго отдѣловъ Императорскаго Инсти-
тута Экспериментальной Медицины.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были профессора: А. Я. Данилевскій,
И. П. Павловъ и привать-доцентъ А. А. Лихачевъ.

ИНВЕНТАР
№ 18136

2012

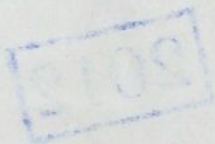
С-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Тренке и Фусно, Максимиліановскій переулокъ, № 13.
1897.

Докторскую диссертацию лѣкаря Сергѣя Сергѣевича Салазкина подъ заглавіемъ «Къ вопросу о роли печени въ образованіи мочевины», печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертации. С.-Петербургъ, ноября 29 дня 1897 года.

Ученый Секретарь, профессоръ А. Діанкинъ.

612.015



Сообщаемыя ниже экспериментальныя данныя представляютъ лишь извѣстную часть предпринятой мною работы, имѣющей задачею ближе прослѣдить процессъ образованія мочевины въ животномъ царствѣ, а также ближе выяснитъ физиологію, а отчасти и патологію амміака. Хотя работа эта далеко еще не закончена и, не прекращаясь, ведется дальше въ означенномъ направленіи, я, однако, имѣя въ виду, что для выполненія ея, согласно намѣченному и въ общихъ чертахъ выработанному плану, во всемъ его объемѣ потребуется еще много времени, считаю возможнымъ, не дожидаясь, пока она будетъ вполне закончена, сообщить теперь же о полученныхъ уже результатахъ, тѣмъ болѣе, что они сами по себѣ имѣютъ извѣстное самостоятельное значеніе. Результаты эти касаются роли печени въ образованіи мочевины и значенія въ этомъ отношеніи амміака и амидокислотъ. Опытная часть моей работы ради сохраненія извѣстной цѣлостности и послѣдовательности изложенія не собрана въ одно мѣсто, а приводится по частямъ въ соответственныхъ отдѣлахъ. Съ цѣлью дать возможность читателю, не интересующемуся литературною частью, легче найти полученные мною результаты, считаю полезнымъ указать, что опыты мои съ превращеніемъ амидокислотъ въ печени помѣщены на стр. 8; опыты съ изслѣдованіемъ распредѣленія амміака въ нормальномъ организмѣ на стр. 42; наблюденія надъ собаками съ Экворскимъ свищемъ на стр. 85 и, наконецъ, опытъ съ перевязкой мочеточниковъ у собаки на стр. 126.

Приводимыя здѣсь изслѣдованія произведены въ химиче-

скомъ и физиологическомъ отдѣлахъ Института Экспериментальной Медицины, состоящихъ въ завѣдываніи профессоровъ *М. В. Ненукаго*, и *И. П. Павлова*, которые съ большимъ интересомъ слѣдили какъ за ходомъ ея, такъ и за получаемыми результатами, и все время помогали мнѣ и словомъ, и дѣломъ. Тотъ живой интересъ и то рѣдкое участіе, которые я встрѣтилъ со стороны проф. *Ненукаго* и *Павлова* при производствѣ своей работы, вызываютъ у меня по отношенію къ нимъ чувства искренней благодарности и сердечной признательности, которыя я и прошу ихъ принять отъ меня вмѣстѣ съ чувствомъ глубокаго къ нимъ уваженія. Искренно благодарю также за любезную помощь докторовъ *Н. О. Зиберъ* и *С. К. Держговскаго*; дорогого же товарища *И. А. Залескаго* прошу принять отъ меня самую сердечную признательность за истинно дружескую помощь, которую онъ неоднократно мнѣ оказывалъ, особенно при длительномъ и въ силу того утомительномъ производствѣ опредѣленій NH^3 въ сокахъ и органахъ животныхъ.

Считаю также своимъ нравственнымъ долгомъ высказать искреннюю признательность проф. *А. А. Садовенко*, — ассистентомъ котораго я состоялъ въ теченіе нѣсколькихъ лѣтъ, за его всегдашнее сердечное отношеніе ко мнѣ.

С.-Петербургъ, декабрь 1897 года.



1.

Для достиженія полного и отчетливаго представленія о процессѣ образованія мочевины въ животномъ организмѣ требуется:

во-1-хъ, знаніе тѣхъ послѣдовательныхъ превращеній, которыя испытываетъ азотъ вводимой пищи, прежде чѣмъ онъ выдѣлится изъ организма въ видѣ мочевины;

во-2-хъ, опредѣленіе того мѣста или, вѣрнѣе, тѣхъ мѣстъ, гдѣ происходятъ эти послѣдовательныя превращенія;

въ 3-хъ, наконецъ, знаніе того органа, въ которомъ образовавшіяся предшествующія ступени мочевины превращаются въ эту послѣднюю, при этомъ необходимо выяснитъ, въ одномъ ли опредѣленномъ органѣ совершается это превращеніе или же во многихъ и, если вѣрно послѣднее, то,

въ 4-хъ, потребуется еще опредѣлить, вездѣ ли сохраняется одинъ и тотъ же характеръ процесса, сопровождающаго образованіе мочевины.

Если бы поставленный выше вопросъ и былъ рѣшенъ въ только что указанномъ смыслѣ для какого-нибудь опредѣленнаго животнаго организма, то это рѣшеніе для общаго уясненія законовъ, управляющихъ мочевинообразовательнымъ процессомъ, было бы недостаточно, такъ какъ не во всѣхъ классахъ животныхъ главнымъ конечнымъ продуктомъ азотистаго метаморфоза является мочевина: у рептилій, напр., и

птиць ея мѣсто въ этомъ отношеніи заступаеъ мочевая кислота; поэтому представляется въ высшей степени важнымъ прослѣдить интересующій насъ процессъ у возможно большаго числа представителей различныхъ классовъ животныхъ. Несомнѣнно, что параллельно эволюціи формъ шла и эволюція функцій. Морфологическое изученіе, исходящее изъ сравнительно анатомической точки зрѣнія, уяснило намъ происхождение и развитіе животныхъ и растительныхъ формъ; сравнительное изученіе фізіологическихъ и фізіолого-химическихъ явленій уяснить намъ ходъ эволюціи въ сферѣ появленія и развитія функцій; а сопоставленіе данныхъ сравнительнаго изученія въ области анатоміи и фізіологіи дасть намъ еще болѣе ясное представленіе о ходѣ эволюціи во всемъ ея объемѣ и, такимъ образомъ, снабдить насъ ключомъ къ болѣе глубокому пониманію наблюдаемыхъ нами жизненныхъ явленій.

Имѣющіяся у насъ данныя въ области разсматриваемаго вопроса хотя далеко не отвѣчаютъ выставленнымъ выше требованіямъ, однако, относительно нѣкоторыхъ сторонъ его позволяютъ высказаться съ полною увѣренностью, относительно другихъ съ большою вѣроятностью; но многія стороны, все-таки, остаются еще совершенно темными.

Наше знаніе хода послѣдовательныхъ превращеній азотистыхъ веществъ въ организмѣ, превращеній, предшествующихъ образованію мочевины, далеко не полно. Для нашихъ сужденій въ этомъ отношеніи исходною точкою служитъ изученіе азотистыхъ продуктовъ, получаемыхъ изъ бѣлка и его разновидностей, при искусственной обработкѣ его внѣ организма различными химическими дѣятелями. Главными азотистыми продуктами, получаемыми при этомъ искусственномъ разложеніи бѣлка, являются: NH^3 и различныя амидокислоты (гликоколлъ, тирозинъ, лейцинъ, аспарагиновая кислота, глу-

таминовая кислота); кромѣ того, Drechsel'ю ¹⁾ удалось при кипяченіи казеина съ HCl и нѣкоторымъ количествомъ металлическаго цинка (при чемъ исключаются окислительные процессы) получить два органическихъ основанія—лизатинъ и лизатининъ; въ послѣднее время при томъ же способѣ обработки оны ²⁾ получили діамидоуксусную кислоту и лизинъ, тѣло эмпирическаго состава $C^6H^{14}N^2O^2$, очень можетъ быть представляющее собою діамидокапроновую кислоту. Hedin, примѣнивъ тотъ же способъ, что и Drechsel, изолировалъ изъ полученныхъ продуктовъ расщепленія различныхъ бѣлководъ, а также бѣлка, особое вещество, найденное раньше Schultze и названное имъ аргининомъ. Авторъ думаетъ и, повидимому, совершенно справедливо, что лизатинъ Drechsel'я представляетъ не самостоятельное чистое тѣло, а смѣсь лизина и аргинина. Замѣчу кстати, что какъ аргининъ, такъ и лизатинъ, при кипяченіи съ $Ba(OH)^2$, даютъ мочевины. Мочевину осторожнымъ окисленіемъ бѣлка въ послѣднее время удалось получить Hoffmeister'у ³⁾.

Прямо, на основаніи только данныхъ, полученныхъ при искусственномъ расщепленіи бѣлка, заключать, что и въ организмѣ бѣлокъ подвергается такимъ же расщепленіямъ, конечно, нельзя; эти наблюденія могутъ быть лишь исходною точкою въ смыслѣ направленія изслѣдованія и построенія предположеній; но послѣднія только путемъ эксперимента могутъ получить значеніе факта. Въ дѣлѣ выясненія разбираемаго нами вопроса большое значеніе имѣетъ изученіе продуктовъ, получаемыхъ изъ бѣлка дѣйствіемъ на него пищеварительныхъ жидкостей. Подъ вліяніемъ пепсина изъ бѣлка,

¹⁾ Drechsel, Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 23, 1890, S. 3096.

²⁾ Drechsel, Arch. f. Anat. u. Phys., 1891, S. 248.

³⁾ Hoffmeister, Ueber die Bildung des Harnstoffes durch Oxydation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXVII Bd., 1896, S. 426—444.

какъ мы знаемъ, образуется смѣсь альбумозъ и пептона (геми- и анти-); часть этихъ продуктовъ всасывается въ самомъ желудкѣ, а болѣе значительная переходитъ въ кишки и тамъ подвергается дѣйствию трипсина. Подъ вліяніемъ послѣдняго, кромѣ продолженія пептонизаціи, происходятъ и болѣе глубокіе процессы расщепленія, при чемъ послѣднимъ подвергается лишь гемипептонъ, давая начало амидокислотамъ. Что касается антипептона, то онъ остается неизмѣненнымъ. Siegfried считаетъ его идентичнымъ съ полученною имъ мясною кислотою; на основаніи этого антипептону должно быть приписано сравнительно простое строеніе. Такимъ образомъ, образовавшіеся въ желудочно-кишечномъ каналѣ продукты превращенія бѣлка подвергаются всасыванію и поступленію отчасти въ лимфу, а главнымъ образомъ въ кровеносную систему воротной вены, но при этомъ слѣдуетъ замѣтить, что въ системѣ воротной вены откритъ пептона уже не удастся, тамъ мы опять встрѣчаемся съ ангидридной формой бѣлка. Что дѣлается при этомъ съ антипептономъ resp. мясною кислотою, мы не знаемъ. Любопытно здѣсь отмѣтить, что кормленіемъ собаки антипептономъ нельзя поддержать ея жизни; это, вѣроятно, объясняется простотою состава его; между тѣмъ, какъ при кормленіи пептономъ это, какъ мы знаемъ, вполне достигается ¹⁾. Насчетъ судьбы всосанныхъ со стороны пищеварительнаго канала амидокислотъ намъ извѣстно, что онѣ въ концѣ концовъ превращаются въ мочевины и въ такомъ видѣ выдѣляются въ мочѣ (Schultzen u. Nencki, Salkowski, Knieriem). Но гдѣ и какъ происходитъ этотъ процессъ, мы съ точностью не знаемъ. Гораздо точнѣе и опредѣленнѣе наши свѣдѣнія относительно происхожденія и судьбы амміака, приносимаго къ печени воротной веной. На основаніи работы Залескаго, Ненцкаго

¹⁾ Hammarsten, Lehrbuch d. phys. Chemie, 1891, S. 336.

и Павлова ¹⁾), мы знаемъ, что главными источниками его служатъ отдѣлительные процессы, происходящіе въ желудочныхъ и поджелудочныхъ железахъ; количество амміака, поступающаго изъ содержимаго желудка и кишекъ составляетъ сравнительно небольшую часть общаго количества его въ оттекающей отъ желудочно-кишечнаго канала крови. Весь этотъ амміакъ, какъ несомнѣнно доказано, превращается печенью въ мочевины.

Если теперь мы обратимся къ разсмотрѣнію азотистыхъ составныхъ частей жидкостей и органовъ животнаго организма, то увидимъ, что наиболѣе распространенными являются ксантиновые тѣла, мочева кислота, креатинъ, креатининъ, амидокислоты и амміакъ. Амміакъ и амидокислоты, какъ только что сказано, въ организмѣ превращаются въ мочевины. Ксантиновые тѣла стоятъ въ близкомъ генетическомъ отношеніи къ мочева кислотѣ. Судьба креатинина и креатина намъ неизвѣстна; въ мочѣ его выдѣляется въ сутки 0,5—2,5 гр.; а между тѣмъ въ однѣхъ только мышцахъ взрослога челоука, по расчету Bunge ²⁾), его 90 гр.

Что касается мѣста образованія мочевины, то въ настоящее время является твердо установленнымъ фактомъ, что углекислый resp. карбаминово-кислый аммоній переводится въ мочевины въ печени. Относительно другихъ послѣдовательныхъ ступеней превращенія бѣлковыхъ тѣлъ неизвѣстно, превращаются ли онѣ въ печени въ мочевины прямо или предварительно онѣ должны быть окислены въ другомъ какомъ-нибудь мѣстѣ. Во всякомъ случаѣ, есть основаніе принимать, что часть мочевины, можетъ быть небольшая, обра-

¹⁾ Залескій, Ненцкій и Павловъ, «О содержаніи амміака въ крови и органахъ и образованія мочевины у млекопитающихъ». Архив. біол. наукъ. Т. IV, в. 2.

²⁾ Bunge, Lehrbuch d. phys. u. path. Chemie. Leipzig, 1894, S. 137.

зуются и въ другихъ мѣстахъ помимо печени, при чемъ вѣроятно, что и характеръ мочевинообразовательнаго процесса не всегда одинъ и тотъ же. Обо всемъ этомъ подробнѣе будетъ сказано ниже.

Сейчасъ же я перехожу къ изложенію той экспериментальной части своей работы, которая имѣла цѣлью выяснить отношеніе печени къ амидокислотамъ, приносимымъ къ ней съ кровью воротной вены.

II.

Schultzen'омъ и Ненцкимъ ¹⁾ впервые было показано, что лейцинъ и гликоколль, скормленные собакамъ, превращаются въ организмѣ въ мочевины и въ видѣ таковой выдѣляются съ мочей. Данныя эти затѣмъ были подтверждены Salkowski'мъ ²⁾; при чемъ оказалось, что какъ травоядные, такъ и плотоядные животныя одинаково относятся къ вводимымъ амидокислотамъ. Переходъ въ мочевины аспарагиновой кислоты и аспарагина, при дачѣ ихъ собакамъ, доказанъ опытами W. v. Knieriem'a ³⁾. Такимъ образомъ, мы можемъ принять, что въ организмѣ млекопитающихъ животныихъ амидокислоты превращаются въ мочевины. Исключеніемъ изъ этого является тауринъ, выдѣляющійся у плотоядныхъ въ видѣ урамидо-изэтионовой кислоты, и отчасти саркозинъ, переходящій въ мочу въ извѣстной части неизмѣненнымъ. О судьбѣ тирозина изъ опытовъ же Ненцкаго и Schultzen'a

¹⁾ O. Schultzen u. M. Nencki, «Ueber die Vorstufen des Harnstoffs im Organismus». Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. II, Jahrg. 1869, S. 566—571.

²⁾ E. Salkowski, «Weitere Beiträge zur Chemie der Harnstoffbildung. Das Verhalten des Glycocoll etc. im Organismus». Zeit. f. phys. Ch., Bd. IV, 1880, S. 54—86, 100—133.

³⁾ W. v. Knieriem, «Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus». Inaug.—Dissert. Dorpat, 1874, также Zeit. f. Biologie, Bd. 10, S. 263, 1874.

мы знаемъ, что часть его, при кормленіи имъ собакъ, выдѣляется мочею, часть каломъ и лишь насчетъ небольшой его доли, разложенной въ организмъ, образуется мочевины. Относительно характера измѣненій, которымъ подвергаются амидокислоты при ихъ превращеніи, большинство авторовъ предполагаетъ, что онѣ окисляются въ углекислый resp. карбаминовокислый аммоній, а послѣдній затѣмъ печенью переводится въ мочевины; но возможно и другое предположеніе, и противъ него теоретически ничего нельзя возразить, что амидокислоты, приносимыя съ кровью къ печени, въ этой послѣдней претерпѣваютъ послѣдовательныя измѣненія и являются уже въ оттекающей отъ печени крови въ видѣ мочевины.

Чтобы узнать, происходитъ ли въ печени непосредственное превращеніе амидокислотъ въ мочевины, мнѣ было предложено проф. М. В. Ненцкимъ воспользоваться методомъ, выработаннымъ школою С. Ludwig'a, и поставить опыты съ пропусканіемъ крови черезъ вырѣзанную изъ организма печень. Для опыта были взяты гликоколль, лейцинъ и аспарагиновая кислота.

Для пропусканія крови черезъ вырѣзанную печень собакъ я пользовался аппаратомъ д-ра С. К. Держговскаго. Аппаратъ этотъ очень хорошо удовлетворяетъ своему назначенію и, по моему мнѣнію, представляетъ несомнѣнныя преимущества передъ всѣми мнѣ извѣстными изъ предложенныхъ для означенной цѣли аппаратамъ, поэтому, не смотря на то, что фотографическій снимокъ его вмѣстѣ съ описаніемъ помѣщенъ д-ромъ С. К. Держговскимъ въ его совмѣстной съ д-ромъ Ц. И. Онуфровичемъ статьѣ¹⁾, я все-таки считаю не лишнимъ приложить къ своей работѣ, какъ упомянутый выше

¹⁾ С. К. Держговскій и Ц. И. Онуфровичъ, «Экспериментальныя изслѣдованія по вопросу объ отношеніи нѣкоторыхъ органовъ къ дифтерійнымъ токсинамъ». Арх. біол. наукъ, т. VI.

снимокъ, такъ и видъ аппарата въ разрѣзѣ, чтобы читатель, не прибѣгая къ справкамъ, могъ составить себѣ болѣе ясное представленіе объ его устройствѣ. Кромѣ того, я подробно описываю какъ самое устройство аппарата, такъ и способъ обращенія съ нимъ съ цѣлью облегчить пользованіе имъ для того, кто пожелалъ бы съ нимъ работать. Нижеописываемый приборъ, при наличности двухъ коническихъ банъ и двухъ тоже коническихъ стеклянныхъ колпаковъ, легко можетъ устроить всякій самъ, если онъ умѣетъ, хотя немного, работать со стекломъ.

Аппаратъ, какъ видно изъ его изображенія, помѣщенного на прилагаемой въ концѣ статьи таблицѣ, состоитъ изъ двухъ коническихъ толстостѣнныхъ стеклянныхъ колоколовъ (*A* и *B*). Вместимость этихъ колоколовъ приблизительно около 3-хъ литровъ. Какъ выяснилось изъ практики гораздо удобнѣе брать колоколъ *B* большаго размѣра, чѣмъ тотъ, который употребляли мы (Дзержговскій, Онуфровичъ и я); преимущество этого будетъ понятно ниже при описаніи способа обращенія съ аппаратомъ. Каждый изъ колоколовъ имѣетъ по одному отверстию внизу и по два на верхней расширенной части. Колоколъ *A*. Въ отверстіе *a* вставляется хорошо пригнанная каучуковая пробка съ 2 дырами; черезъ одну изъ нихъ проходитъ стеклянная изогнутая, какъ показано на чертежѣ, трубка *d*; черезъ другую — воронка *c* съ краномъ или же стеклянная трубка, соединяемая затѣмъ съ воронкой каучукомъ; на каучукъ въ послѣднемъ случаѣ надѣвается моровскій зажимъ. Отверстія этихъ трубокъ оканчиваются наверху подъ пробкой. Черезъ каучуковую пробку отверстія *b* проходятъ: оканчивающаяся наверху подъ пробкой изогнутая трубка *l*, термометръ и изогнутая трубка *f*. Въ пробку нижняго отверстія вставляется небольшая, изогнутая подъ прямымъ угломъ, стеклянная трубка, при чемъ верхній конецъ ея,

обращенный въ просвѣтъ колокола, долженъ быть развернуть, чтобы трубка не могла выскочить изъ пробки.

Колоколь *B*. Черезъ пробку верхняго отверстія *i* проходятъ: изогнутая трубка *l*, кончающаяся подъ пробкой, термометръ и изогнутая трубка *m*, тоже кончающаяся подъ пробкой. Черезъ пробку другаго верхняго отверстія *k* проходятъ: доходящая до дна изогнутая подъ прямымъ угломъ трубка *o*; такимъ же образомъ изогнутая трубка *p*, кончающаяся подъ пробкой и тоже кончающаяся подъ пробкой трубка *r*, къ этой трубкѣ, какъ это явствуетъ изъ чертежа, припаяны два стеклянныхъ крана. Въ нижнее отверстіе колокола *B* вставляется такая же трубка, какъ въ соотвѣтственное отверстіе колокола *A*. Кромѣ колоколовъ полезно еще имѣть предохранительную склянку *E* (трехгорлая Вульфова склянка съ однимъ отверстіемъ сбоку у нижняго края). Колокола *A* и *B* помѣщаются въ соотвѣтственныя коническія водяныя бани, при чемъ бани эти у суженнаго нижняго конца должны имѣть боковыя отверстія, въ эти отверстія вставляются каучуковыя пробки, черезъ которыя и проходятъ наружу горизонтальные концы согнутыхъ подъ прямымъ угломъ трубокъ, вставленныхъ въ пробки нижнихъ отверстій колоколовъ. Соединеніе всѣхъ описанныхъ частей производится слѣдующимъ образомъ: трубка *e* колокола *A* и трубка *l* колокола *B* соединяются толстостѣнными каучуковыми смычками съ манометрами, трубка *f* колокола *A* и трубка *s* колокола *B*—съ ручнымъ нагнетательнымъ насосомъ; при чемъ выше соединенія *T*-образной трубки съ трубкою *s*, слѣдовательно, ближе къ колоколу *A* вставляется стеклянный кранъ *j*. Трубка *x*, выходящая изъ бокового отверстія бани, вмѣщающей въ себѣ колоколь *B*, соединяется каучукомъ съ одной вѣтвью стеклянной вилообразной трубочки, другая вѣтвь этой послѣдней—съ трубкой *d* колокола *A*, при чемъ на пути по-

мѣщается зажимъ *y*; на третью вѣтвь, оканчивающуюся свободно, надѣвается каучукъ съ моровскимъ зажимомъ *z*. Трубка *h*, выходящая изъ бокового отверстія бани, вмѣщающей колоколь *A*, служитъ для соединенія съ приносящимъ къ органу кровь сосудомъ. Трубка *o* колокола *B* соединяется посредствомъ каучука съ стеклянною короткою трубкою, свободный конецъ которой вытянуть въ капиллярное отверстие; на соединительный каучукъ надѣвается зажимъ въ родѣ Бунзеновскаго или Гофмановскаго, чтобы вращеніемъ винта было возможно измѣнять величину просвѣта каучуковой трубки; на свободный конецъ трубки *p* надѣвается каучукъ, снабженный такимъ же, какъ только что указано, зажимомъ. Трубка *t* съ одной стороны соединяется съ Вульфовой сляянкой, а съ другой съ однимъ изъ крановъ трубки *r*. Трубка *m* служитъ для соединенія съ относящимъ отъ органа кровь сосудомъ. Само собою подразумѣвается, что пробки должны быть хорошо пригнаны и закрѣплены проволокой. Термометры должны доходить до дна сосудовъ. *C* представляетъ согрѣвательную камеру съ двойными стѣнками, межстѣнчатое пространство ея наполняется водою. Камера снабжается термометромъ и служитъ для помѣщенія въ нее органа, черезъ который производится искусственное пропусканіе крови.

Способъ обращенія съ аппаратомъ слѣдующій: на каучуковую трубку *h* надѣвается зажимъ, кранъ *j* и оба крана трубки *r* закрываются; зажимъ *y* и зажимъ трубки *p* снимаются; когда это сдѣлано черезъ воронку *c* вливаютъ въ колоколь *A* дефибринированную и черезъ кисею колированную кровь; кровь вливается легко, такъ какъ вытѣсняемый воздухъ свободно выходитъ черезъ отверстие трубки *p* колокола *B*. Затѣмъ, открывая слегка зажимъ *h*, наполняютъ кровью выходную трубку и каучукъ и сейчасъ же соединяютъ послѣдній съ ввязанной въ сосудъ органа канюлею.

Банюля, ввязанная въ другой сосудъ органа, соединяется съ трубкой *m*, на соединительную каучуковую трубку надѣвается Моровскій зажимъ. Когда все это сдѣлано, закрываютъ зажимъ *c* и *y*. Трубку *u* склянки *E* соединяютъ съ водянымъ высасывающимъ насосомъ. Остальныя два отверстія склянки *r* должны быть закрыты зажимами. Открываютъ кранъ *j* и насосомъ *D* нагнетаютъ въ сосудъ *A* воздухъ до желаемого давленія, указываемаго манометромъ *l*, затѣмъ кранъ *j* закрываютъ, открываютъ зажимъ *h* и *n*; тогда кровь изъ сосуда *A* подъ извѣстнымъ давленіемъ поступаетъ въ органъ и черезъ трубку *m* втекаетъ въ колоколь *B*; винтами зажимовъ, надѣтыхъ на трубки *o* и *p*, регулируютъ притокъ воздуха такимъ образомъ, чтобы манометръ показывалъ желаемое отрицательное давленіе и чтобы кровь воздухомъ, проходящимъ черезъ трубку *o*, въ достаточной степени артеризировалась, но не слишкомъ пѣнилась, иначе пѣна можетъ черезъ трубку *t* втянуться въ сосудъ *E*. Во избѣжаніе этого обстоятельства и полезно, чтобы колоколь *B* былъ большаго размѣра, чѣмъ колоколь *A*. Отъ времени до времени насосомъ *D* накачиваютъ въ колоколь *A* воздухъ, чтобы давленіе приблизительно держалось на опредѣленной высотѣ. Нужно еще замѣтить, что въ стѣнкахъ металлическихъ банъ съ двухъ противоположныхъ сторонъ вырѣзаны отверстія, въ которыя вставлены стекла, чтобы можно было судить объ уровнѣ крови въ сосудахъ. Когда въ сосудѣ *A* крови останется уже мало, быстро и послѣдовательно закрываютъ: зажимы *h*, *n*, кранъ трубки *r*, находящійся въ соединеніи съ водянымъ насосомъ, зажимы на трубкахъ *o* и *p*; открываютъ: зажимы *y*, *c* и кранъ трубки *r*, находящейся въ соединеніи съ насосомъ *D*. Сдѣлавъ все это быстро въ указанной послѣдовательности, начинаютъ накачивать насосомъ *D* воздухъ въ колоколь *B*; благодаря давленію кровь по трубкѣ *d* пере-

ходить въ колоколь А. Когда такимъ образомъ вся кровь окажется переведенной въ колоколь А, закрываютъ открытые и открываютъ закрытые краны и зажимы въ обратной последовательности и такимъ образомъ снова начинается протеканіе крови черезъ вырѣзанный и лежащій въ согревательной камерѣ органъ. Считаю не лишнимъ отмѣтить, что работа особенно на первыхъ порахъ требуетъ большого вниманія; неправильно открытый кранъ, напримѣръ, можетъ иногда испортить весь опытъ. Если экспериментаторъ ясно составилъ себѣ представленіе о механизмѣ аппарата, то при вниманіи работа идетъ гладко и скоро пріобрѣтается навыкъ.

Прежде чѣмъ перейти къ подробному описанію каждого опыта въ отдѣльности, считаю необходимымъ указать на общій имъ всѣмъ характеръ постановки. Для каждого опыта бралось по двѣ собаки: одна сравнительно большая; другая меньшая; дѣлалось это съ тою цѣлью, чтобы съ одной стороны имѣть около 1—1½ литра крови, съ другой, чтобы печень, предназначенная для пропусканія черезъ нее крови, не была велика. Печень въ 150—300 гр. представляется для упомянутой цѣли наиболѣе подходящей. Большая печень неудобна потому, что при ней требуется больше времени для предварительнаго пропусканія крови съ цѣлью полученія постоянного состава послѣдней относительно содержанія мочевины, кромѣ того, вырѣзанная печень, будучи лишена обычнаго давленія со стороны смежныхъ органовъ, сильно переполняется кровью, такъ что въ концѣ опыта первоначальный вѣсъ ея удваивается, а потому въ случаѣ большой печени для анализа оставалось бы мало крови. Собакъ, предназначенныхъ для опыта, не меньше, какъ за сутки до него, прекращали кормить, чтобы такимъ образомъ избѣгнуть возможности наростанія мочевины въ крови, при опытахъ съ пропусканіемъ ея, на счетъ предварительныхъ ступеней мочевины,

циркулирующихъ въ крови животнаго, находящагося въ періодѣ пищеваренія. Опыты Schröder'a ¹⁾ съ пропусканіемъ черезъ вырѣзанную печень крови голодающей собаки показали, что въ этомъ случаѣ въ ней, послѣ даже продолжительнаго пропусканія, наростаніе мочевины не происходитъ, между тѣмъ какъ кровь, взятая у собаки, находящейся въ періодѣ пищеваренія, при прочихъ условіяхъ, дѣлается богаче мочевиной. Такимъ образомъ я, пользуясь голодающими собаками, исключалъ возможность наростанія ея на счетъ предсуществующаго въ крови матеріала. Кровь черезъ *a. femoralis* бралась сначала отъ большой собаки и дефибрировалась; затѣмъ убивалась маленькая тоже обезкровливаніемъ черезъ *a. femoralis* и въ случаѣ надобности кровь ея прибавлялась къ раньше полученной.

Сейчасъ же послѣ смерти собаки вскрывались брюшная и грудная полости, отпрепаровывались сосуды, идущіе къ печени, и тутъ же на мѣстѣ вставлялись канюли: одна въ *v. cava superior* поверхъ діафрагмы, другая въ *v. portae*; *v. cava inferior*, *a. hepatica*, *ductus choledochus* и связки прочно перевязывались; послѣ этого печень вырѣзывалась вмѣстѣ съ діафрагмой и клалась на рамку, обтянутую марлей, рамка вмѣстѣ съ печенью тотчасъ же помѣщалась въ согрѣвательную камеру *C*, канюли соединялись каучуками съ соотвѣтствующими частями аппарата, и опытъ съ пропусканіемъ начинался. Что касается выпущенной раньше и дефибрированной крови, то она, въ то время, какъ вырѣзывалась печень, фильтровалась черезъ марлю и тотчасъ же наливалась въ аппаратъ, уже нагрѣтый до 38°. Количество, которое бралось для опыта, колебалось отъ 1,300 до 1,500 к. см. крови. Отъ момента смерти собаки до начала опыта никогда не про-

¹⁾ C. v. Schröder, «Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., XV Bd. 1882, S. 364.

ходило больше 15—35 минут. Кровь послѣ перваго пропускания выпускалась изъ аппарата и снова фильтровалась черезъ марлю. Это дѣлалось для того, чтобы удалить вымытые кровью изъ печени свертки фибрина; безъ этого вторичнаго фильтрованія при слѣдующемъ пропусканіи капилляры печени забиваются означенными свертками, и кровь тогда начинаетъ вытекать каплями и то при большомъ давленіи. Никогда не удается достигнуть того, чтобы печень не подтекала; подтеканіе крови бываетъ всегда, разнясь лишь въ размѣрѣ. Эта подтекающая кровь, благодаря подставленному подъ рамку, на которой лежитъ печень, сосуду, собиралась въ немъ и затѣмъ снова переносилась въ аппаратъ и такимъ образомъ поступала въ кругооборотъ. Подтеканіе начинается обыкновенно лишь спустя нѣкоторое время послѣ начала опыта. Положительное давленіе, подъ которымъ текла кровь, колебалось отъ 10—50 мм. ртутнаго столба, отрицательное отъ 10—20 мм., при этомъ кровь изъ *v. сава* вытекала непрерывною струею. Опытъ съ пропусканіемъ длился обыкновенно около 4 часовъ; скорость одного кругооборота равнялась приблизительно 10 минутамъ; такъ что одно и то же количество крови успѣвало протечь черезъ печень около 25 разъ. Первые 3—5 пропусканій дѣлались безъ прибавленія къ крови чего-либо; затѣмъ бралась 1-я проба около 150 к. см. крови и только уже послѣ этого постепенно прибавлялось въ растворѣ изслѣдуемое вещество; иногда послѣ взятія первой пробы дѣлалось еще одно—два пропусканія и бралась 2-я проба; и только послѣ взятія ея начиналось прибавленіе вещества. Предварительное пропусканіе дѣлалось для того, чтобы кровь, содержаніе въ которой мочевины являлось исходной точкой для сужденія о наростаніи ея, приняла неизмѣнный составъ въ отношеніи содержанія послѣдней. Въ крови, кромѣ того, опредѣлялся плотный остатокъ, какъ до пропусканія, такъ и послѣ

Всѣхъ опытовъ сдѣлано девять: съ прибавленіемъ гликоколла 4; лейцина—3; аспарагиновой кислоты—1 и 1—съ пропусканіемъ крови безъ прибавленія чего-либо.

Мочевина въ крови опредѣлялась по способу Schöndorff'a ¹⁾. Способъ этотъ являлся пригоднымъ въ данномъ случаѣ, такъ какъ прибавляемая мною амидокислоты хотя и не осаждаются фосфорно-вольфрамовою кислотою, но онѣ и не отщепляются, по указанію автора, амміака при нагрѣваніи ихъ съ фосфорною кислотою при 150° ²⁾. Въ справедливости этого убѣдился и я на основаніи сдѣланныхъ мною контрольныхъ опытовъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ дѣлались параллельныя опредѣленія посредствомъ нагрѣванія съ HCl въ запаянныхъ трубкахъ при 180° C. извѣстнаго опредѣленнаго объема обычно нейтрализованнаго фильтрата изъ-подъ фосфоро-вольфрамовой кислоты. Способъ этотъ при подобныхъ опредѣленіяхъ тоже можетъ быть употребляемъ, такъ какъ въ лабораторіи проф. Ненцкаго, по предложенію послѣдняго, г. Мейсселемъ способъ этотъ былъ испробованъ и оказалось, что мочевина при этихъ условіяхъ разлагается сполна; лейцинъ же и гликоколлъ не отдають азота. Опыты были сдѣланы какъ съ чистыми растворами, такъ и съ кровью и съ мочою съ прибавленіемъ и безъ прибавленія къ нимъ гликоколла и лейцина. Я обыкновенно бралъ 20 к. см. вышеупомянутаго фильтрата и прибавлялъ HCl столько, чтобы содержаніе ея было приблизительно около 5%. Запаянныя трубки при 180° держались въ теченіе двухъ часовъ, а затѣмъ амміакъ обычнымъ путемъ дистиллировался.

О чистотѣ употребляемыхъ препаратовъ гликоколла, лейцина и аспарагиновой кислоты судилось по содержанію въ

¹⁾ B. Schöndorff, Eine neue Methode der Harnstoffbestimmung in thierischen Organen u. Flüssigkeiten. Pflüger's Archiv, Bd. 62, 1896, S. 1—58.

²⁾ Ibid. стр. 15, 18 и 27.

нихъ азота; послѣдній опредѣлялся по способу Kjeldahl-Gunning'a, который, по моему мнѣнію, является одной изъ лучшихъ модификацій способа Kjeldahl'a.

Въ качествѣ индикатора я употреблялъ предложенную Förster'омъ ¹⁾ смѣсь лакмоида и малахитовой зелени. Приготавливается она раствореніемъ 20 гр. лакмоида и 3 гр. малахитовой зелени въ 250 к. см. спирта. Переменная цвѣтовъ какъ при лакмусѣ. Этотъ индикаторъ очень хвалить при титрованіи амміака Виноградскій ²⁾, съ чѣмъ я вполне могу согласиться.

Послѣ этихъ общихъ замѣчаній перехожу въ описанію отдѣльныхъ опытовъ.

I. Опыты съ прибавленіемъ гликоколла къ пропускаемой черезъ вырѣзанную печень крови.

Гликоколлъ прибавлялся въ водномъ растворѣ; брался онъ въ количествѣ 1—2 гр. на литръ крови. По содержанію азота 1 гр. гликоколла соотвѣтствуетъ 0,4 гр. мочевины.

Опытъ 1-й.

Взятая собака голодала до опыта сутки. Вѣсъ первой 15,2 к., второй—12,8 к. Получено крови отъ первой 1300 к. см., отъ второй — 900 к. см. Дефибринированная кровь смѣшана и изъ этой смѣси налито въ аппаратъ 1300 к. см. Пропусканіе начато спустя 30 м. послѣ смерти собаки. Вѣсъ печени 480 гр. Опытъ продолжался 3 ч. 50 м.; кровь протекла черезъ печень 25 разъ. Послѣ 5-го пропусканія взята проба крови въ раз-

¹⁾ Landw. Versuchsst., т. 38.

²⁾ Арх. біол. наукъ, т. III, стр. 304.

мѣръ 300 к. см. Гликоколль, въ количествѣ 1 гр., раство-
ренный въ 15 к. см. воды, постепенно прибавлялся къ крови
(при 6-мъ пропусканіи прибавлено 3,5 к. см.; при 7-мъ —
2 к. см.; при 8-мъ — 6,5 к. см.; при 11-мъ — 3 к. см.). По
окончаніи опыта получено изъ аппарата 300 к. см. крови.

Анализъ крови.

До пропусканія:

Сухой остатокъ	21,07	} среднее 21,05 %.
»	20,04	

Мочевины въ 100 к. см.:

По спос. Schöndorff'a	0,0472	} среднее 0,0449 гр.
Съ НСІ въ зап. труб.	0,0427	

Послѣ пропусканія:

Сухой остатокъ	20,67	} среднее 20,68 %.
»	20,68	

Мочевины въ 100 к. см.:

По спос. Schöndorff'a	0,0732	} среднее 0,0744 гр.
Съ НСІ въ зап. труб.	0,0756	

Такимъ образомъ, въ каждахъ 100 к. см. крови количе-
ство мочевины увеличилось на 0,0295 гр., т. е. на 65,70 %;
слѣдовательно, изъ прибавленнаго 1 гр. гликоколля образова-
лось 0,295 гр. мочевины, или иначе 73,75 % его печень
переработала въ мочевины.

Опытъ 2-й.

Собаки голодали сутки. Всѣ одной изъ нихъ 21,3 к.,
другой — 4,1 к. Получено отъ первой 1200 к. см. крови, отъ
второй — 200 к. см. Взято для опыта 1300 к. см. дефибрини-
рованной крови. Пропусканіе начато спустя 15 м. послѣ
смерти собаки. Всѣ печени 150 гр. Опытъ продолжался 4 ч.
40 м.; кровь протекла черезъ печень 25 разъ. Послѣ 5-го

ИНВЕНТАР 2
№ 18136

пропускания взята проба крови въ 300 к. см. Гликоколль въ количествѣ 1 гр., растворенный въ 20 к. см. воды, постепенно прибавлялся къ крови (послѣ 5-го — 7 к. см.; послѣ 8-го — 7 к. см.; послѣ 11-го — 6 к. см.). Вѣсъ печени послѣ опыта 300 гр. Крови изъ аппарата получено 550 к. см.

Анализъ крови.

До пропускания:

Сухой остатокъ 22,82 %.

Мочевины въ 100 к. см.:

По Schönorff'у 0,0441 }
 „ „ 0,0454 } среднее 0,0443 гр.

Въ зап. труб. съ HCl 0,0405 }
 „ „ „ „ „ 0,0405 } среднее 0,0405 гр.

Среднее 0,0424 гр.

Послѣ пропускания:

Сухой остатокъ 23,49 %.

Мочевины въ 100 к. см.:

По Schönorff'у 0,0774 }
 „ „ 0,0711 } среднее 0,0742 гр.

Съ HCl въ зап. труб. 0,0720 }
 „ „ „ „ „ 0,0810 } среднее 0,0765 гр.

Среднее 0,0753 гр.

Такимъ образомъ, въ каждахъ 100 к. см. крови количество мочевины увеличилось на 0,0327 гр., т. е. на 73,81 %; слѣдовательно, изъ прибавленнаго 1 гр. гликоколля образовалось 0,327 гр. мочевины, или иначе 81,75 % его печень переработала въ мочевины.

Опытъ 3-й.

Собаки передъ опытомъ голодали 2 сутокъ. Вѣсъ одной собаки 23,7 к.; другой — 7,8 к. Отъ первой получено крови

1400 к. см., отъ второй — 300 к. см. Для опыта взято 1500 к. см. дефибрированной крови. Пропусканіе начато спустя 25 м. послѣ смерти собаки. Вѣсъ печени 305 гр. Опытъ продолжался 4 ч. 10 м.; кровь протекла черезъ печень 25 разъ. Первая проба крови взята послѣ 3-го пропусканія, вторая послѣ 5-го; каждый разъ по 150 к. см. Два грамма гликоколла растворены въ 20-ти к. см. воды и постепенно прибавлены въ крови (послѣ 5-го пропусканія 6 к. см.; послѣ 8-го — 5 к. см.; послѣ 10-го — 5 к. см.; послѣ 12-го — 4 к. см.). Послѣ 13-го пропусканія взята 3-я проба въ 150 к. см.: послѣ опыта изъ аппарата получено крови 400 к. см. Вѣсъ печени 600 гр.

Анализъ крови.

До пропусканія:

Сухого остатка	19,67	} среднее 19,69 ‰.
»	19,71	

Мочевины на 100 к. см. крови:

Въ 1-й порціи (послѣ 3-го проп.) 0,0398 гр.
 Во 2-й порціи (послѣ 5-го проп.) 0,0422 гр.

Послѣ пропусканія:

Сухого остатка	18,51	} среднее 18,53 ‰.
»	18,55	

Мочевины на 100 к. см. крови (по Schöndorff'у):

Въ 3-й порціи (послѣ 13-го проп.) 0,0535 гр.
 Въ 4-й порціи (послѣ 25-го проп.) 0,0738 гр.

Такимъ образомъ, при сравненіи содержанія мочевины во 2-й порціи крови и въ 4-й, мы видимъ, что количество ея увеличилось на 74,88 ‰; изъ 2-хъ же граммъ гликоколла превратилось въ мочевины 39,5 ‰.

Опытъ 4-й.

Собаки передъ опытомъ голодали сутки. Вѣсъ одной 20,6 к., другой — 8,3 к. Взято для опыта 1300 к. см. дефибрированной крови. Пропусканіе начато спустя 15 м. послѣ смерти животнаго. Вѣсъ печени 300 к. см. Продолжительность опыта 3 ч. 15 м. Кровь протекла черезъ печень 30 разъ. Первая проба взята послѣ 3-го пропусканія, вторая — послѣ 5-го. Каждая проба по 150 к. см. Два грамма гликоколла, растворенные въ 20-ти к. см. воды, прибавлены постепенно (послѣ 5-го пропусканія 7 к. см.; послѣ 8-го — 7 к. см.; послѣ 11-го — 6 к. см.). Послѣ 12-го пропусканія взята 3-я проба въ 150 к. см.; послѣ опыта изъ аппарата получено крови 300 к. см. Вѣсъ печени 685 к. см.

Анализъ крови.

До пропусканія:

Сухого остатка 20,99 %.

Мочевины въ 100 к. см. крови (спос. Schöndorff'a):

Въ 1-й порціи (послѣ 3-го проп.) 0,0576 гр.

Во 2-й порціи (послѣ 5-го проп.) 0,0594 гр.

Послѣ пропусканія:

Сухого остатка 19,79 %.

Мочевины въ 100 к. см. крови:

Въ 3-й порціи (послѣ 12-го проп.) 0,0734 гр.

» 4-й » » 30-го » 0,1462 »

Если мы сравнимъ теперь содержаніе мочевины во 2-й порціи и 4-й, то увидимъ, что количество мочевины въ каждахъ 100 к. см. увеличилось на 0,0868 гр., т. е. на 146,2 %; такимъ образомъ, гликоколль весь перешелъ въ мочевицу, при чемъ послѣдняя выросла на нѣсколько большую величину, чѣмъ можно было разсчитывать, на основаніи прибавленныхъ 2-хъ гр. гликоколла.

Таблица 1.

Опыты съ гликоколломъ.

№ опыта.	Вѣсъ пещени.	Продолж. опыта.	Число кругообор.	Содерж. U въ 100 к. см. крови.				Количество прибавлен. гликоколла.			Сух. ост.	
				ДО ПРИБАВ.		ПОСЛѢ ПРИБАВ.		Кол-во прибавлен. гликоколла.	% превращеннаго гликоколла.	% нарост. + U	До	Послѣ
				Послѣ 3-го пр.	Послѣ 5-го	Послѣ 13-го.	Въ концѣ.					
		Ч. м.										
1	480 гр.	3 50	25	—	0,0449	—	0,0744	1 гр.	73,75	65,70	21,05	20,68
2	150 »	4 40	25	—	0,0424	—	0,0753	1 »	81,75	73,81	22,82	23,49
3	305 »	4 10	25	0,0398	0,0422	0,0535	0,0738	2 »	39,5	74,88	19,69	18,53
4	300 »	3 15	30	0,0576	0,0594	0,0734	0,1462	2 »	весь.	146,2	20,99	19,79

С. v. Schröder ¹⁾ въ своей работѣ о мѣстѣ образованія мочевины съ цѣлью показать, что въ крови голодающей собаки, пропущенной черезъ вырѣзанную печень, безъ прибавленія амміака, не происходитъ нарастанія мочевины, поставилъ два опыта. Въ одномъ изъ нихъ, 7-мъ послѣ того какъ было пропущено черезъ печень 2 литра крови взята 1-я проба; затѣмъ пропусканіе продолжалось въ теченіе 2³/₄ часовъ, крови протекло 18 литровъ. Анализъ крови на содержаніе мочевины далъ слѣдующій результатъ. На 100 частей крови содержалось мочевины: въ 1-й пробѣ 0,0448 гр.; по окончаніи опыта 0,0425 (среднее изъ 2-хъ опредѣленій). Въ другомъ, 8-мъ по общему счету, опытъ анализъ крови показалъ, что въ порціи, взятой послѣ одного пропусканія, мочевины 0,0193 гр. на 100; въ порціи, полученной послѣ слѣдующаго затѣмъ 2-хъ часового пропусканія 0,0236 гр. Эти два опыта показываютъ, что въ случаѣ употребленія, при опытахъ съ пропусканіемъ, крови голодающей собаки, нарастанія мочевины въ ней или не происходитъ,

¹⁾ С. v. Schröder, «Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffs». Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1882. Bd. XV, S. 390, 391.

или оно очень незначительно по сравнению съ тѣмъ, что наблюдается въ опытахъ съ прибавленіемъ къ крови амміака. Не смотря на существованіе этихъ двухъ опытовъ Schröder'a, я счелъ нелишнимъ поставить съ вышеуказанною цѣлью подобный же опытъ.

II. Пропусканіе крови безъ прибавленія къ ней чего-либо.

Опытъ 5-й.

Собаки, взятые для опыта, голодали двое сутокъ. Въсь большой собаки 30 к., малой 8,6 к. Отъ первой взято въ аппаратъ 1500 к. см. дефибринированной крови. Въсь печени 260 гр. Пропусканіе начато спустя 20 м. послѣ смерти животного. Опытъ продолжался 4 ч. 15 м. Кровь протекла черезъ печень 22 раза. Пробы для анализа взяты послѣ 4, 6, 13 и послѣдняго пропусканія.

Анализъ крови.

Сухого остатка:

Въ 1-й порціи	25,53	} среднее 25,42 %.
» » »	25,32	

Въ 4-й порціи	24,53	} среднее 24,53 %.
» » »	24,53	

Мочевины въ 100 к. см.:

	Сп. Schönd.	Съ HCl въ зап. гр.
Въ 1-й пор. (послѣ 4-го проп.)	0,0333 гр.	0,0405 гр.
Во 2-й » » 6-го »	0,0438 »	0,0445 »
Въ 3-й » » 13-го »	0,0430 »	0,0405 »
Въ 4-й » » 22-го »	0,0513 »	0,0360 »

Если взять самыя невыгодныя условія и сравнить цифры, полученныя по способу Schöndorff'a, въ 1-й порціи и 4-й, то

въ послѣдней нарастаніе мочевины будетъ равняться 54,05 ‰; если же сравнить 2-ю и 4-ю порціи, то процентъ нарастанія мочевины выразится лишь 17,12 ‰.

Во всякомъ случаѣ, какъ мой опытъ, такъ и опыты Schröder'a съ одной стороны убѣждаютъ, что величина нарастанія мочевины въ крови въ случаѣ прибавленія къ послѣдней гликокола (мой опыты) или амміака (опыты Schröder'a) не можетъ быть приписана цѣликомъ преушествующимъ въ крови соединеніямъ, переходящимъ затѣмъ, при пропусканіи, въ мочевины; съ другой стороны эти опыты могутъ отчасти объяснить причину нарастанія мочевины въ нѣкоторыхъ случаяхъ на величину, нѣсколько большую, чѣмъ это допускаетъ количество прибавленныхъ испытуемыхъ соединеній. Къ этому обстоятельству я, впрочемъ, вернусь еще впослѣдствіи, когда буду сводить все полученныя съ пропусканіемъ крови результаты. А пока переходжу къ слѣдующему роду опытовъ.

III. Опытъ съ прибавленіемъ лейцина къ пропускаемой черезъ вырѣзанную печень крови.

Лейцинъ растворялся въ теплой водѣ, затѣмъ къ раствору прибавлялось 50 к. см. крови и въ такомъ видѣ онъ постепенно приливался къ циркулирующей въ аппаратѣ крови. Брался онъ въ количествѣ 2 гр. По содержанію азота 1 гр. лейцина соотвѣтствуетъ 0,2288 гр. мочевины.

Опытъ 6-й.

Собаки передъ опытомъ голодали сутки. Всѣ одной 13,5 к., другой — 12 к. Взято для опыта 1370 к. см. дефибрированной крови. Пропусканіе начато спустя 35 м. послѣ смерти

животнаго. Вѣсь печени 350 гр. Послѣ 5-го пропусканія взята проба въ 250 к. см.—2 гр. лейцина, при подогрѣваніи, растворены въ 25 к. см. воды, а затѣмъ прилито къ раствору 50 к. см. крови. Прибавленіе совершалось постепенно (послѣ 5-го пропусканія 20 к. см.; послѣ 9-го — 20 к. см.; послѣ 13-го пропусканія 20 к. см. и послѣ 15-го — 15 к. см.). По окончаніи опыта получено изъ аппарата 830 к. см. Вѣсь печени 650 гр. Опытъ продолжался 4 ч. 40 м. Кровь протекла 28 разъ.

Анализъ крови.

До прибавленія :

Сухого остатка	22,56	} среднее 22,56 ^{o/o} .
»	22,57	

Содержаніе мочевины въ 100 к. см.

Въ порціи послѣ 5 проп.	0,0389	} среднее 0,0386.
»	0,0384	

Послѣ прибавленія :

Сухого остатка	21,09	} среднее 21,13 ^{o/o} .
»	21,17	

Содержаніе мочевины въ 100 к. см.

По окончаніи опыта	0,0487	} среднее 0,0458.
»	0,0430	

Полученное наростаніе мочевины на 0,0072 гр.—18,65^{o/o} настолькоъ незначительно, что, на основаніи этого опыта, можно было думать, что превращеніе лейцина въ мочевины въ печени не происходитъ.

Опытъ 7-й.

Собаки до опыта голодали сутки. Вѣсь одной 17,5 к. другой 5,5 к. Взято въ аппаратъ 1300 к. см. дефибрированной крови. Пропусканіе начато спустя 15 м. послѣ смерти

животнаго. Вѣсъ печени 170 гр. Предварительныя пробы взяты, по 150 к. см. каждая, послѣ 3-го и 5-го пропуска- нія. — 2 гр. лейцина, при подогреваніи, растворены въ 25 к. см. воды, а затѣмъ прилито къ раствору 50 к. см. крови. Лей- цинъ къ пропускаемой крови прибавлялся постепенно (послѣ 5-го проп. 20 к. см., послѣ 8-го—25 к. см., послѣ 10-го — 20 к. см., послѣ 12-го—10 к. см.). Послѣ 13-го пропуска- нія взята 3-я проба въ 150 к. см. По окончаніи опыта изъ аппарата получено 600 к. см. крови. Вѣсъ печени 335 гр. Опытъ продолжался 4 ч. 10 м. Кровь протекла 22 раза.

Анализъ крови.

До прибавленія:

Сухого остатка 22,46%.

Мочевины въ 100 к. см.

1-я проба (послѣ 3 проп.)	1) 0,0558	} среднее 0,0531.
»	2) 0,0504	
2-я проба (послѣ 5 проп.)	1) 0,0540	} среднее 0,0558.
»	2) 0,0576	

Послѣ прибавленія.

Сухого остатка 21,68%.

Мочевины въ 100 к. см.

3-я проба (послѣ 13 проп.)	1) 0,0828	} среднее 0,0792.
»	2) 0,0756	
4-я проба (послѣ 21 проп.)	1) 0,1044	} среднее 0,1062.
»	2) 0,1080	

Сравнивая содержаніе мочевины во 2-й и 4-й пробахъ, мы видимъ, что количество ея въ каждыхъ 100 к. см. крови возросло съ 0,0558 гр. до 0,1062 гр., т. е. на 90,32%. Изъ 2 гр. прибавленнаго лейцина могла образоваться моче- вина во всемъ количествѣ взятой крови 0,4576 гр., а въ 100 к. см. 0,0457 гр.; между тѣмъ полученное нарастаніе

равняется 0,0504 гр., т. е. на 0,0046 гр. превосходить найденное по расчету; следовательно, изъ 90,32% нарощей мочевины 8,24% имѣли другой источник, помимо лейцина, для своего происхожденія.

Опытъ 8-й.

Собаки передъ опытомъ голодали двое сутокъ. Вѣсъ одной 25,5 к., другой 5 к. Въ аппаратъ взято 1450 к. см. дефебринированной крови. Пропусканіе начато спустя 20 м. послѣ смерти животнаго. Вѣсъ печени 145 гр. Послѣ 3-го пропусканія взята проба въ 250 к. см.—2 гр. лейцина, при подогреваніи, растворены въ 20 к. см. воды, а затѣмъ прилито къ раствору 40 к. см. крови (раствора лейцина было прибавлено послѣ 3-го пропусканія 30 к. см.; послѣ 6-го—20 к. см.; послѣ 10-го—10). Послѣ 10-го пропусканія взята проба въ 250 к. см. По окончаніи опыта изъ аппарата получено 600 к. см. крови. Вѣсъ печени 270 гр. Опытъ продолжался 4 ч. 40 м. Кровь протекла 19 разъ. При этомъ нужно указать на одну особенность даннаго опыта. Сначала опытъ шель какъ обыкновенно, изъ v. сава кровь вытекала непрерывною струею; давленіе, подъ которымъ она вытекала, было 10—15^{mm}; подтеканіе крови было незначительное; затѣмъ, послѣ 2-го прибавленія лейцина, кровь стала, при томъ же давленіи, вытекать каплями; для полученія непрерывной струи давленіе пришлось повысить до 50^{mm}; подтеканіе сдѣлалось значительнымъ. Объясняется это тѣмъ, что лейцинъ, при охлажденіи раствора, частью выпалъ изъ него и, при прохожденіи черезъ печень, засорилъ часть печеночныхъ капилляровъ, поэтому въ нѣкоторыхъ частяхъ печени, вѣроятно, образовался стазъ, а тамъ, гдѣ кровообращеніе было еще возможно, требовалось для него повышенное давле-

ніе. Что объясненіе это вѣрно, доказывается однимъ, окончившимся у меня неудачею, опытомъ съ пропусканіемъ тоже лейцина. Въ немъ въ концѣ концовъ кровообращеніе въ печени прекратилось и, не смотря на давленіе въ 150 мм. и больше, кровь вытекала только каплями. Опытъ, за невозможностью его продолжать, былъ прекращенъ и, при разрѣзѣ переполненной кровью печени, можно было видѣть въ вытекавшей крови нерастворившійся лейцинъ. Этимъ обстоятельствомъ, я думаю, можно объяснить и ту разницу въ результатахъ, которые представляетъ данный опытъ по сравненію съ предшествующимъ.

Анализъ крови.

До прибавленія:

Сухого остатка 23,03%.

Мочевины въ 100 к. см.

1-я проба (послѣ 3 проп.)	1) 0,0576	} среднее 0,0585.
»	2) 0,0594	

Послѣ прибавленія:

Сухого остатка 23,06%.

2-я проба (послѣ 10 проп.)	1) 0,0774	} среднее 0,0810.
»	2) 0,0846	

3-я проба (послѣ 19 проп.)	1) 0,0873	} среднее 0,0910.
»	2) 0,0948	

Сравненіе количества мочевины въ 1-й пор. и 3-й пор. показываетъ на увеличеніе ея въ каждыя 100 к. см. крови на 0,0325 гр., т. е. на 55,55%. Если же принять во вниманіе все количество крови, т. е. 1,200 к. см., то абсолютное нарастаніе мочевины будетъ равняться 0,3900 гр.; т. е. 85,22% прибавленнаго лейцина перешло въ мочевины.

Таблица 2.
Опыты съ лейциномъ.

№ опыта.	Вѣсъ печени.	Продолж. опыта.	Число кругобор.	Содерж. \ddot{U} въ 100 к. см. крови.				Количество прибавлен. лейцина.	% усвояеннаго лейцина.	% протек.	Сух. вѣст.	
				ДО ПРИБАВ.		ПОСЛѢ ПРИБАВ.					До	Послѣ
				Послѣ 3-го пр.	Послѣ 5-го.	Послѣ 13-го.	Въ концѣ.					
6	350 гр.	4 40	28	—	0,0386	—	0,0458	2 гр.	—	18,65	22,56	21,13
7	170 »	4 10	22	0,0531	0,0558	0,0792	0,1062	2 »	весь.	90,32	22,46	21,68
8	145 »	4 40	19	0,0585	—	0,0810	0,0910	2 »	85,22	55,55	23,03	23,06

IV. Опытъ съ прибавленіемъ аспарагиновой кислоты къ пропускаемой черезъ вырѣзанную печень крови.

Опытъ 9-й.

Собаки голодали передъ опытомъ 2-е сутокъ. Вѣсъ одной 31 к., другой — 8,3 к. Въ аппаратъ взято 1300 к. см. дефибрированной крови. Пропусканіе начато спустя 25 м. послѣ смерти животнаго. Вѣсъ печени 210 гр. Послѣ 5-го пропусканія взята 1-я порція въ 300 к. см. — 2,2016 гр. аспарагиновой кислоты растворены въ 45 к. см. 1 % раствора *NaOH*, чтобы перевести аспарагиновую кислоту въ болѣе растворимую натріевую соль ея и затѣмъ прибавлено 15 к. см. крови. По содержанію азота взятая навѣска соотвѣтствуетъ 0,4991 гр. мочевины (растворъ по 15 к. см. каждый разъ прибавлялся: послѣ 5-го пропусканія, 8-го, 11-го и 13-го). Послѣ 16-го пропусканія взято 150 к. см. крови. По окончаніи опыта изъ аппарата получено 460 к. см. крови. Опытъ продолжался 3 ч. 30 м. Кровь протекла 26 разъ.

Анализъ крови.

До пропусканія:

Мочевины въ 100 к. см.

Послѣ 5-го пропусканія 0,0396
 » » » 0,0324 } среднее 0,0360 гр.

Послѣ пропусканія:

Послѣ 16-го пропусканія 0,0635 }
» » » 0,0599 } среднее 0,0617 гр.

Анализъ крови, взятой по окончаніи опыта, пропалъ.

Количество мочевины, какъ видно, увеличилось на 71,39⁰/о.

Изъ прибавленной аспарагиновой кислоты превратилось въ мочевины 51,49⁰/о.

Пропусканіе крови черезъ вырѣзанную изъ организма печень съ цѣлью выясненія роли послѣдней въ образаніи мочевины производилось: Ціономъ¹⁾, Gscheidlen'омъ²⁾, Schröder'омъ³⁾, Salomon'омъ⁴⁾ и Schöndorff'омъ⁵⁾; послѣднимъ, впрочемъ, съ нѣскольکو иною цѣлью. Мы остановимся на разсмотрѣнннхъ работъ только трехъ послѣднихъ авторовъ, такъ какъ работы Ціона и Gscheidlen'a, въ виду неточности примѣненныхъ ими способовъ опредѣленія мочевины, имѣють въ настоящее время лишь историческое значеніе. Schröder и Salomon, при своихъ опредѣленіяхъ мочевины, пользовались способомъ, выработаннымъ первымъ изъ упомянутыхъ авторовъ. Методъ этотъ представляетъ комбинацію способовъ Либиха и Бунзена. CO² опредѣлялась волюметрически. Schöndorff⁶⁾ въ своемъ критическомъ обзорѣ различ-

¹⁾ E. Cyon, Ueber Harnstoffbildung in der Leber. Vorl. Mitth. Centr. f. die med. Wissensch. 1870, S. 580.

²⁾ R. Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Habilitationsschrift. Leipzig, 1871, S. 15—23.

³⁾ C. v. Schröder, Ueber die Bildungsstätte d. Harnstoffs. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XV, 1882, S. 364—402.

⁴⁾ Salomon, Ueber die Vertheilung d. Ammoniaksalze im thierischen Organismus u. über der Ort d. Harnstoffbildung. Virchow's Arch. Bd. 97, 1884, S. 149—170.

⁵⁾ Schöndorff, In welcher Weise beeinflusst die Eiweissnahrung den Eiweissstoffwechsel der thierischen Zelle? Pflüg. Arch. Bd. 54, 1893, S. 420—483.

⁶⁾ Schöndorff, Eine neue Methode d. Harnstoffbestimmung, etc. Pfl. Arch. Bd. 62, 1896, S. 8.

ныхъ методовъ опредѣленія мочевины, касаясь и способа Schröder'a, замѣчаетъ по поводу послѣдняго, что при немъ часть ртутнаго соединенія мочевины растворяется, а, кромѣ того, съ положительностью нельзя отвергнуть возможности, что не вся CO_2 образуется вслѣдствіе разложенія исключительно только мочевины. Хотя замѣчаніе это и совершенно справедливо, но происходящая отъ этого неточность въ общемъ сравнительно невелика, такъ что данныя, полученныя Salomon'омъ, а особенно Schröder'омъ, позволяютъ съ положительностью сказать, что амміакъ, прибавленный къ крови, пропускаемой черезъ печень, въ этой послѣдней превращается въ мочевины. Schröder'омъ кровь пропускалась черезъ печень собакъ, а Salomon'омъ черезъ печень барановъ (два опыта) и собаки (одинъ опытъ).

Schöndorff, преслѣдуя совершенно иную цѣль, чѣмъ предшествующіе авторы, пропускалъ кровь въ теченіе одного и того же опыта попеременно то черезъ заднія конечности собаки, то черезъ печень; кровь для пропусканія бралась то отъ голодающаго животнаго, то отъ находящагося въ состояніи пищеваренія; заднія конечности и печень въ одномъ рядѣ опытовъ брались отъ голодающихъ животныхъ, въ другомъ отъ накормленныхъ; а въ третьемъ — заднія конечности были взяты отъ накормленнаго животнаго, а печень отъ голодающаго. Комбинировалось все это такимъ образомъ: кровь голодающаго животнаго пропускалась черезъ заднія конечности и печень накормленнаго (7 опытовъ); такого же рода кровь — черезъ заднія конечности и печень голодающаго животнаго (5 опытовъ); кровь накормленнаго животнаго черезъ органы голодающаго (два опыта); кровь голодающаго животнаго черезъ заднія конечности накормленнаго и печень голодающаго (одинъ опытъ). До пропусканія и послѣ него въ крови опредѣлялось содержаніе мочевины; опредѣленія ея дѣлались по

способу Pflüger — Bleibtreu¹⁾ нагреваніемъ съ кристаллическою фосфорною кислотою при 230°—260° обычно нейтрализованнаго фильтрата изъ-подъ осадка отъ фосфорно-вольфрамовой кислоты. Этого нейтрализованнаго фильтрата брались опредѣленные, но не всегда одни и тѣ же количества; такъ что они соотвѣтствовали, по содержанію въ нихъ крови, 10—25 к. см. послѣдней; при этомъ въ фильтратѣ опредѣлялся по Schlösing'у и преформированный амміакъ, азотъ послѣдняго вычитался изъ количества азота, найденнаго въ перегонѣ, и полученная такимъ путемъ разность служила для вычисленія соотвѣтствующаго количества мочевины. На счетъ этого способа необходимо сдѣлать нѣкоторыя замѣчанія. Представляется нѣсколько непонятнымъ, почему авторъ находилъ въ нейтрализованномъ фильтратѣ изъ-подъ фосфорно-вольфрамовой кислоты такъ много азота преформированнаго амміака. На основаніи опредѣленій Залескаго, Ненцкаго и Павлова²⁾, а также и моихъ, среднее содержаніе амміака въ 100 гр. крови нормальной собаки должно быть принято равнымъ приблизительно 1 mgr., при чемъ при нормѣ колебанія его количества въ ту и другую сторону незначительны; у голодающихъ же собакъ оно падаетъ до 0,4 mgr. на 100 гр. крови, въ упоминаемомъ же фильтратѣ амміака должно быть еще меньше, такъ какъ значительная часть его перейдетъ послѣ прибавленія къ крови фосфорно-вольфрамовой кислоты въ осадокъ, на эту осаждаемость NH^3 фосфорно-вольфрамовою кислотою указываетъ и самъ авторъ, когда ссылается на работу Gumlisch'a, изъ которой явствуетъ, что если къ раствору съ опредѣленнымъ содержаніемъ мочевины прибавить нѣсколько кубическихъ сантиметровъ раствора хло-

¹⁾ Pflüger u. Bleibtreu. Die quant. Analyse d. Harnstoffs durch Phosphorsäure. Pflüg. Arch. Bd. 44, S. 78.

²⁾ Залескій, Ненцкій и Павловъ, Архивъ біол. наукъ. Т. IV, Вып. 2-й.

ристаго амміака, то въ фильтратѣ, полученномъ послѣ осажденія фосфорно-вольфрамовой кислотою, анализомъ находится то количество N, которое соотвѣтствуетъ вычисленному на основаніи бывшаго ранѣе извѣстнымъ содержанія мочевины.

Я ничѣмъ не могу объяснить причины находенія Schön-dorff'омъ такихъ количествъ N преформированнаго амміака, какъ 0,00108—0,00768 ‰, это соотвѣтствовало бы содержанію NH^3 въ 100 к. см. крови отъ 1,31 до 9,32 mgr., при чемъ не принимается во вниманіе та значительная часть его, которая должна быть въ осадкѣ отъ фосфорно-вольфрамовой кислоты. Я, опредѣляя мочевины по способу Schön-dorff'a, предложенному имъ въ 1896 г., въ 3 случаяхъ пробовалъ, тоже по способу Shlösing'a, опредѣлять преформированный NH^3 фильтрата и каждый разъ съ отрицательными результатами, а вѣдь суть способа Shöndorff'a та же самая, что и Pfeü-ger—Bleibtreu, разница лишь въ температурѣ, при которой ведется нагрѣваніе съ фосфорной кислотой. Несмотря на найденныя авторомъ высокія цифры N преформированнаго амміака, онъ въ своей статьѣ, гдѣ описываетъ предлагаемую имъ модификацію, состоящую, какъ я только что сказалъ, существеннымъ образомъ лишь въ измѣненіи температуры нагрѣванія, ни слова уже не говоритъ о необходимости опредѣленія преформированнаго амміака.

При просмотрѣ затѣмъ цифръ, приводимыхъ авторомъ для содержанія мочевины въ крови видно, что онѣ значительно выше моихъ и Shröder'a. Это, по моему мнѣнію, объясняется тѣмъ, что нагрѣваніемъ съ фосфорной кислотой при 230—260° отщепляется въ видѣ NH^3 не только N мочевины, но и N нѣкоторыхъ другихъ азотъ содержащихъ веществъ, находящихся въ крови и не осаждаемыхъ фосфорно-вольфрамовою кислотою. Что объясненіе это вѣрно, доказывается послѣдую-

щей, не разъ уже мною цитированной, работой того же автора ¹⁾. Онъ нашель, что при 230° амидокислоты и нѣкоторыя другія, азотъ содержащія, тѣла при нагрѣваніи съ фосфорною кислотою отщепляютъ или весь N, или часть его. Высказанныя здѣсь мною соображенія по поводу методики автора пригодятся намъ при обсужденіи результатовъ, полученныхъ имъ. Здѣсь же кстати будетъ упомянуть, что органы, предназначенные для опытовъ съ пропусканіемъ, предварительно промывались 0,65% растворомъ NaCl, а затѣмъ кровью.

Результаты, полученные Shöndorff'омъ касательно измѣненій въ содержаніи мочевины въ крови до и послѣ пропусканія ея черезъ заднія конечности и печень собаки, слѣдующіе:

1) При пропусканіи крови голодающей собаки черезъ заднія конечности и печень, взятая отъ накормленной, происходитъ наростаніе мочевины (наростаніе это, выраженное въ процентахъ, колебалось по отдѣльнымъ опытамъ отъ 9,5% до 127,25%).

2) При пропусканіи крови голодающей собаки черезъ органы, взятые тоже отъ голодающей, происходитъ или уменьшеніе мочевины (на 0,86%—9,5%), или незначительное увеличеніе (0,65%—2,7%).

3) При пропусканіи крови накормленной собаки черезъ органы, взятые отъ голодающей, наблюдается уменьшеніе въ содержаніи мочевины (13,5%—14, 14%) и

4) При пропусканіи крови голодающей собаки черезъ заднія конечности, взятая отъ накормленной и черезъ печень, взятую отъ голодающей, замѣчается наростаніе мочевины (121,8%).

Оставляя въ сторонѣ выводы автора, которые онъ дѣлаетъ изъ полученныхъ имъ результатовъ по отношенію къ

¹⁾ Pfl. Arch. 1896. Bd. 62.

выставленному въ заголовкѣ его статьи вопросу, посмотримъ, что даютъ они намъ по отношенію къ спеціально занимающему насъ вопросу объ образованіи мочевины въ печени и о тѣхъ соединеніяхъ, которыя подвергаются въ ней этому превращенію. Въ этихъ же видахъ разсмотримъ параллельно и нѣкоторые изъ опытовъ Schröder'a.

Schöndorff, какъ мы выше видѣли, нашелъ, что въ крови голодающей собаки при пропусканіи ея черезъ вырѣзанные органы тоже голодающей содержаніе мочевины остается неизмѣннымъ. Тѣ незначительныя колебанія въ ту и другую сторону, которыя наблюдалъ авторъ, могутъ считаться лежащими въ предѣлахъ ошибки, допускаемой самой методикою. Этотъ результатъ вполне согласуется съ данными Schröder'a, тоже не нашего измѣненій въ содержаніи мочевины въ крови, какъ при пропусканіи ея черезъ заднія конечности собаки (оп. 3 и 4), такъ и при пропусканіи крови голодающей собаки черезъ взятую отъ нея же печень (оп. 7 и 8). Къ сожалѣнію, изъ работы Schröder'a не видно, отъ какихъ собакъ брались для опытовъ заднія конечности и кровь, отъ накормленныхъ или голодающихъ.

Если мы обратимся теперь къ 9 опыту Schröder'a, гдѣ были взяты какъ кровь, такъ и печень накормленныхъ собакъ, то увидимъ, что въ крови, пропускавшейся черезъ печень безъ прибавленія углекислаго амміака, послѣ 2-хъ часового пропусканія количество мочевины въ каждыхъ 100 к. см. крови возросло съ 0,0499 гр. до 0,0634 гр.

Въ 6-мъ опытѣ того же автора, сдѣланномъ на накормленныхъ собакахъ съ прибавленіемъ къ ихъ крови углекислаго амміака, количество мочевины увеличилось больше, чѣмъ можно было ожидать на основаніи количества прибавленнаго углекислаго амміака; разница эта, не могущая быть отнесенной на счетъ послѣдняго, при вычитываніи на все коли-

чество пропускавшейся крови равнялось 0,21 гр. \bar{U} ⁺. Печень по окончаніи опыта вѣсила 400 гр., слѣдовательно, вѣсъ ея до опыта былъ около 200. Выводъ, дѣлаемый мною на основаніи личныхъ наблюденій (см. въ моихъ опытахъ съ пропусканіемъ крови вѣсъ печени до и послѣ пропусканія). Количество крови, служившее для пропусканія, равнялось 800 к. см.; въ нихъ самое большее могло заключаться 0,016 гр. NH^3 . Въ печени накормленныхъ собакъ NH^3 среднимъ числомъ 0,027 гр. на 100 гр.; въ печени голодающихъ 0,007 гр. Принимая въ соображеніе извѣстный намъ фактъ, что въ крови голодающаго животнаго при пропусканіи ея черезъ печень тоже голодающаго наростанія мочевины не происходитъ, мы имѣемъ основаніе предположить, что изъ всего находящагося въ 200 гр. печени амміака 0,040 гр. могло пойти на образованіе \bar{U} ⁺; всего, слѣдовательно, съ NH^3 предсуществующимъ въ крови 0,056 гр., что соотвѣтствуетъ 0,098 гр. \bar{U} ⁺; но остается еще 0,112 гр. мочевины, для происхожденія которыхъ источникъ представляется неизвѣстнымъ. Въ раньше упомянутомъ 9-мъ опытѣ при подобномъ расчетѣ остается неизвѣстнымъ источникъ происхожденія для 0,0253 гр. мочевины.

Обращаясь опять къ опытамъ Schöndorff'a, мы видимъ, что въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ при пропусканіи крови употреблялись органы накормленнаго животнаго, наблюдалось увеличеніе мочевины, иногда очень значительное, это увеличеніе наблюдалось и при употребленіи печени голодающаго животнаго, лишь бы заднія конечности были отъ накормленнаго. Относительно источника происхожденія этого избытка мочевины авторъ говоритъ: «Der Harnstoff wird in der Leber aus den bei der Zersetzung des Eiweisses in den Organen entstandenen, Stickstoffhaltigen Zersetzungsproducten, wahrscheinlich

Ammoniaksalzen gebildet¹⁾, такъ что онъ считаетъ, что и въ его опытахъ мочевины выросла на счетъ азотистыхъ тѣлъ, возникшихъ при разрушеніи бѣлка клѣтокъ. Изъ всѣхъ опытовъ Schöndorff'a разсмотримъ здѣсь 16-й, какъ наиболѣе поучительный. Постановка опыта была обычная. Кровь на содержаніе въ ней мочевины изслѣдовалась не только до и послѣ пропусканія, но и въ различные періоды его. Заднія конечности, какъ обычно, были промыты 800 к. см. раствора NaCl, затѣмъ 600 к. см. крови. Промывная кровь отброшена. Въ крови, служившей для пропусканія, мочевины было 0,0600^o/_o. Содержаніе ея въ крови въ различные моменты пропусканія подвергалось слѣдующимъ измѣненіямъ:

Послѣ однократнаго пропусканія	черезъ конечн.	0,07864 ^o / _o
»	»	печень 0,08572
» 2-хъ-кратнаго	»	конечн. 0,09000
»	»	печень 0,09643
» 3-хъ-кратнаго	»	конечн. 0,09643
»	»	печень 0,10290
» 5-ти-кратнаго	»	конечн. 0,10290
» 7-ми-кратнаго	»	печень 0,10500
» 9-ти-кратнаго	»	конечн. 0,10500
» 11-ти-кратнаго	»	печень 0,11570
» 16-ти-кратнаго	»	конечн. 0,11330
» 20-ти-кратнаго	»	печень 0,13310

Приведенныя цифры показываютъ, что первое время содержаніе мочевины въ крови увеличивается не только послѣ пропусканія ея черезъ печень, но и послѣ пропусканія черезъ мышцы; затѣмъ увеличеніе мочевины происходитъ только при пропусканіи черезъ печень, при пропусканіи же черезъ конечности содержаніе мочевины остается совершенно неиз-

¹⁾ Loco citato. S. 483.

мѣненнымъ, не отличаясь отъ бывшаго до пропусканія даже въ центимиллиграммахъ. Наростаніе мочевины въ крови, наблюдаемое первое время послѣ пропусканія черезъ мышцы, авторъ объясняетъ диффузіей въ кровь мочевины изъ мышцъ. Объясненіе, съ которымъ врядъ ли можно согласиться. На основаніи прежнихъ, наиболѣе достовѣрныхъ анализовъ, а также появившагося въ послѣднее время изслѣдованія Ненцкаго и Коварскаго ¹⁾, мы должны признать, что мышцы млекопитающихъ мочевины не содержатъ. Въ противорѣчій съ этимъ, правда, стоитъ заявленіе Schöndorff'a ²⁾, что онъ нашелъ въ мышцахъ обильно кормленыхъ мясомъ собакъ мочевины; заявлено это было имъ около 2-хъ лѣтъ тому назадъ въ краткомъ предварительномъ сообщеніи; но, въ виду отсутствія до сихъ поръ подробнаго изложенія его работы, мы можемъ считать, на основаніи имѣющихся данныхъ, что мышцы млекопитающихъ животныхъ мочевины не содержатъ, слѣдовательно, она могла оставаться въ незначительномъ количествѣ лишь въ кровеносныхъ сосудахъ мышцъ; но и оттуда она была удалена благодаря промыванію растворомъ NaCl; та же кровь, которая служила для послѣдующаго затѣмъ промыванія, содержала мочевины 0,0600^o/о, т. е. значительно меньше, чѣмъ было затѣмъ находимо. Поэтому я скорѣе склоненъ объяснить это увеличеніе диффузіей другихъ азотъ содержащихъ тѣлъ, фосфорно-вольфрамовою кислотою не осаждаемыхъ и отщепляющихъ азотъ при нагрѣваніи съ кристаллическою фосфорною кислотою при 230—260^o; такимъ образомъ, это увеличеніе только кажущееся, вслѣдствіе того, что весь отщепившійся при нагрѣваніи N относился къ

¹⁾ Nencki u. Kowarski, Ueber das Vorkommen von Harnstoff im Muskel der Säugethiere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXVI Bd., 1895, S. 395.

²⁾ Schöndorff. Die Harnstoffvertheilung im thierischen Organismus Pfl. Arch. 62 Bd., 1895, S. 332.

мочевинѣ, а это не такъ. Оказавшееся же нарастаніе мочевины въ крови при пропусканіи ея черезъ печень голодающаго животнаго есть дѣйствительное: во-первыхъ, мы знаемъ, что при пропусканіи крови голодающаго животнаго черезъ печень тоже голодающаго нарастанія мочевины не происходитъ, если даже для опредѣленія мочевины употреблять способъ Pflüger — Bleibtren; во-вторыхъ, изъ вышеприведенныхъ цифръ видно, что нарастаніе мочевины послѣ пропусканія крови черезъ мышцы быстро прекращается, а при пропусканіи черезъ печень продолжаетъ происходить до самаго конца опыта.

Разсмотрѣнный нами сейчасъ опытъ Schöndorff'a, а также упомянутые выше 6-й и 9-й опыты Schröder'a показываютъ, что въ печени мочевины можетъ образовываться не только насчетъ амміака, но и насчетъ другихъ азотъ содержащихъ тѣлъ; что это вѣрно по отношенію къ амидокислотамъ жирнаго рода, доказываютъ вышеприведенныя данныя моихъ опытовъ съ пропусканіемъ черезъ вырѣзанную печень крови съ прибавленными къ ней амидокислотами. Очень можетъ быть, что въ печени превращенію въ мочевины подвергаются и другія еще тѣла помимо амміака и амидокислотъ; но экспериментальныхъ данныхъ въ этомъ отношеніи мы не имѣемъ.

III.

Что печень у млекопитающихъ животныхъ играетъ роль въ образованіи мочевины, въ этомъ теперь никто не сомнѣвается. Что она у нихъ не единственное мѣсто образованія мочевины тоже, кажется, никѣмъ не оспаривается. Остаются спорными или неизвѣстными вопросы, какая часть всей обра-

зующейся въ организмѣ мочевины должна быть отнесена на долю печени?

Какія соединенія превращаются прямо въ ней въ мочевины?

Превращается ли углекислый *resp.* карбаминово-кислый аммоній въ мочевины исключительно только въ печени или переходъ этотъ можетъ совершаться и въ другихъ мѣстахъ?

Съ цѣлью рѣшенія или, по крайней мѣрѣ, нѣкотораго выясненія поставленныхъ выше вопросовъ сдѣлано не мало изслѣдованій. Сопоставленіе полученныхъ при этихъ изслѣдованіяхъ результатовъ позволяетъ дать въ извѣстной мѣрѣ болѣе или менѣе положительныя отвѣты на интересующіе насъ вопросы. Изслѣдованія эти основываются или на изученіи измѣненій обмѣна какъ при экспериментально произведенномъ подавленіи функціи печени, такъ и при возникающемъ естественно при болѣзняхъ ея, или же на опытахъ съ пропускаемъ крови черезъ вырѣзанные изъ организма и не потерявшіе своихъ жизненныхъ свойствъ органы.

Литературныя данныя, касающіяся разсматриваемой области, будутъ приведены ниже; на основаніи ихъ и собственныхъ изслѣдованій будетъ затѣмъ сдѣлано заключеніе о современномъ положеніи интересующаго насъ вопроса; здѣсь же я отмѣчу только, что при всѣхъ, относящихся сюда, изслѣдованіяхъ главнымъ образомъ имѣлось въ виду значеніе печени въ превращеніи углекислаго *resp.* карбаминово-кислаго аммонія, при чемъ о характерѣ этого значенія судилось по измѣненію отношенія амміачнаго азота мочи къ мочевиному или валовому или къ тому и другому. Измѣненія въ содержаніи амміака въ крови и въ органахъ не изслѣдовались, а между тѣмъ эти изслѣдованія, произведенныя при различныхъ условіяхъ, могли пролить свѣтъ на фізіологію амміака, остававшюся до послѣдняго времени совершенно для насъ неизвѣст-

ной. По этому поводу Salkowski въ своей статьѣ «*Weitere Beiträge zur Theorie der Harnstoffbildung*»¹⁾ говорить, что «относительно амміака мы знаемъ какъ прочно установленное, что онъ, введенный извнѣ въ животный организмъ, превращается въ послѣднемъ въ мочевины; а присутствіе амміачныхъ солей въ мочѣ человѣка и плотоядныхъ доказываетъ, что амміакъ, временно находящійся въ тканяхъ въ видѣ солей, есть нормальный продуктъ обмѣна, но, продолжаетъ онъ дальше, мы не знаемъ, принимаетъ ли весь азотъ бѣлка, прежде чѣмъ онъ перейдетъ въ мочевины, форму амміака и не извѣстенъ также въ тѣлѣ ни одинъ процессъ, при которомъ амміакъ отщеплялся бы въ значительномъ количествѣ». Это было сказано въ 1880 году и до 1895 года слова эти сохраняли свою силу.

Въ 1895 г., послѣ того какъ появилась статья Залескаго, Ненцкаго и Павлова²⁾ «О содержаніи амміака въ крови и органахъ и образованіи мочевины у млекопитающихъ» и статья Залескаго и Ненцкаго «Объ опредѣленіи амміака въ животныхъ сокахъ и тканяхъ»³⁾, свѣдѣнія наши въ этой области значительно расширились. Нельзя сказать, чтобы сознаніе необходимости опредѣленій амміака въ сокахъ и органахъ отсутствовало; въ этомъ направленіи неоднократно дѣлались попытки; но примѣнявшіеся съ этою цѣлью методы были настолько не совершенны, что данныя, полученныя при ихъ помощи, должны быть разсматриваемы какъ совершенно неправильныя, а, слѣдовательно, и какъ непригодныя для какихъ бы то ни было выводовъ. — Проф. Ненцкій, вполне сознавая, на сколько важно для уясненія азотистаго метаморфоза имѣть точныя данныя о содержаніи амміака въ животныхъ сокахъ

¹⁾ Zeit. f. phys. Chemie, Bd. IV, 1880, S. 56.

²⁾ Архивъ біол. наукъ, Т. IV, Вып. 2-й.

³⁾ Архивъ біол. наукъ, Т. IV, Вып. 3-й.

и органахъ, задался прежде всего цѣлью выработать подходящій для означенной цѣли способъ опредѣленія амміака, что ему совмѣстно съ Залескимъ и удалось достигнуть. Способъ этотъ подробно описанъ въ упомянутой выше статьѣ Залескаго и Ненцаго. Работа съ нимъ очень проста и для полученія вѣрныхъ результатовъ требуетъ лишь точнаго исполненія дѣлаемыхъ авторами указаній. Особенно строгое вниманіе должно быть обращено на слѣдующіе пункты:

1) Чтобы въ аппаратъ извнѣ не просачивался воздухъ, т. е. чтобы всѣ части его были пригнаны совершенно плотно. Каучуковыя пробки, если плохо держатъ, должны быть заливаемы или менделѣевскою замазкою или, что чище и меньше ихъ портитъ, легкоплавкимъ парафиномъ. Соединительные краны и краны воронокъ должны быть предварительно испробованы.

2) Прежде чѣмъ приступать къ нагрѣванію, необходимо выкачать изъ аппарата весь воздухъ, т. е. нагрѣваніе начинать только тогда, когда вполне прекратится прохожденіе пузырьковъ воздуха черезъ трубку, наполненную титрованнымъ растворомъ сѣрной кислоты.

3) Нагрѣваніе должно вести осторожно, такъ чтобы температура поднималась медленно и постепенно.

Если соблюдены всѣ эти условія, то опредѣленіе NH^3 даже въ крови идетъ спокойно; если же начать подогрѣваніе раньше полнаго прекращенія выдѣленія пузырьковъ воздуха и вести его, быстро поднимая температуру, то жидкость въ колоколѣ сильно пѣнится, а если эта жидкость при этомъ еще кровь, то анализъ легко можетъ пропасть въ силу почти неизбежнаго переброса щелочной жидкости въ пріемникъ съ H^2OS^4 . Повидимому, является полезнымъ погруженіе колокола въ воду по самую шейку. При работѣ съ органами употребляется очень жидкое известковое молоко, а съ кровью обя-

зательно известковая вода. Если при этомъ еще строго слѣдить, чтобы температура въ колоколѣ не поднималась выше 35°, то успѣхъ опредѣленія вполнѣ обезпеченъ.

Съ этимъ способомъ Залескимъ, Ненцкимъ и Павловымъ были произведены первыя достовѣрныя опредѣленія количествъ амміака, содержащихся въ крови и различныхъ органахъ животныхъ, какъ нормальныхъ, такъ и имѣющихъ Экковскій свищъ. Затѣмъ въ 1897 году появилась новая работа Ненцкаго и Павлова ¹⁾, гдѣ дополнены данныя въ этомъ направленіи преимущественно относительно Экковскихъ собакъ. Кромѣ того, въ лабораторіи пр. Ненцкаго произведены такія же опредѣленія д-ромъ Лундбергомъ у различныхъ нормальныхъ животныхъ при различной діетѣ, а также у одной Экковской собаки. Работа эта въ настоящее время еще печатается, но часть добытыхъ д-ромъ Лундбергомъ данныхъ приводится въ вышеупомянутой статьѣ Ненцкаго и Павлова. Въ послѣднее время соотвѣтственныя опредѣленія сдѣланы и мною, результаты которыхъ и представляю.

Что касается химической методики, то валовой N опредѣлялся по Kjeldahl-Gunning'у; NH³ въ мочѣ по Schlösing'у; въ крови и органахъ по Залескому и Ненцкому. Мочевина вездѣ по Schöndorff'у. Приводимыя цифры для мочи есть среднее изъ 2-хъ паралл. опредѣленій.

Опытъ 1-й.

15. XI. 96. Кобель, вѣсомъ 21,7 к., въ теченіе довольно продолжительнаго времени кормился овсянкой. Спустя 7 часовъ послѣ послѣдняго приѣма пищи у собаки изъ а. femoralis взято 140 к. см. крови. Моча получена только вечеромъ въ

¹⁾ Ненцкій и Павловъ, Арх. біол. наукъ, Т. V, Вып. 2-й и 3-й, 1897 г.

количество 60 к. см. На 100 к. см. крови амміака оказа-
лось, изъ двухъ параллельныхъ опредѣленій, — 0,9 мгр.

Въ 100 к. см. мочи N валового	1,4498 гр.	
» N мочевины	1,1818 гр.	81,52 ^o / _o
» N амміака	0,0767 гр.	5,31 ^o / _o
» N проч. соединений	—	13,17 ^o / _o

Опытъ 2-й.

14. XII. 96. Кобель вѣсомъ 26,21 к., продолжительное
время кормился овсянкой. Изъ а. femoralis для анализа взято
140 к. см. крови.

Въ 100 к. см. ея	1,17 мгр. NH ³	} среднее 1,2 мгр.
»	1,23 » »	

Полученная передъ самымъ кровопусканіемъ моча ще-
лочная.

Въ 100 к. см. мочи N валового	0,6151 гр.	
» N мочевины	0,5093 гр.	82,82 ^o / _o
» N амміака	0,0124 гр.	2,01 ^o / _o
» N проч. соединений	—	15,17 ^o / _o

10. II. 97. Та же собака. Вѣсъ 30,33 к. Все время кор-
милась овсянкой. Съ 3 по 6 II получала ежедневно по
2 фунта мяса, а затѣмъ опять овсянку.

Изъ а. femoralis взято 120 к. см. крови.

Въ 100 к. см. ея амміака	1,54	} среднее 1,53 мгр.
»	1,53	

Моча, полученная передъ самымъ кровопусканіемъ, слабо
щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	0,5068 гр.	
» N амміака	0,0235 гр.	4,63 ^o / _o

Опытъ 3-й.

27. II. 97. Кобель, вѣсомъ 25,7 к., кормился овсянкой; въ послѣдній разъ пищу получилъ въ 12 часовъ. Кровь взята въ 2¹/₂ часа дня въ количествѣ 180 к. см.

Въ 100 к. см. ея амміака	1,20	} среднее 1,08 mgr.
»	0,96	

Опытъ 4-й.

28. IV. 97. Кобель, вѣсомъ 15,4 к., кормился овсянкой; получилъ 1000 гр. мяса. 29. IV, въ 7 часовъ утра 1000 гр. мяса. Въ 11¹/₂ изъ а. femoralis взято 120 к. см.

Въ 100 к. см. ея амміака	1,19	} среднее 1,11 mgr.
»	1,03	

Моча получена передъ самымъ кровопусканіемъ; реакція ея слабо кислая.

Въ 100 к. см. N валового	3,8654 гр.	
» N мочевины	3,3586 гр.	86,90%
» N амміака	0,1624 гр.	4,19%
» N проч. соединеній	—	8,91%

30. IV. Мясо, данное собакъ вечеромъ 29 и утромъ 30, почти не тронуто. Въ 11 ч. получена моча. Реакція слабо кислая.

Въ 100 к. см. N валового	4,3470 гр.	
» N мочевины	3,0646 гр.	70,49%
» N амміака	0,1890 гр.	4,34%
» N проч. соединеній	—	25,17%

Опытъ 5-й.

2. V. 97. Кобель, вѣсомъ 18,6 к., продолжительное время кормился овсянкой. Спустя 20 ч. послѣ послѣдняго кормленія, взято изъ а. femoralis 120 к. см. крови.

Въ 100 к. см. ея амміака	1,19	} среднее 1,19 mgr.
»	» 1,19	

Моча получена передъ кровопусканіемъ. Реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	0,5012 гр.	
» N мочевины	0,4112 гр.	82,04%
» N амміака	0,0224 гр.	4,46%
» N проч. соединеній	—	13,50%

3. V. Моча получена спустя 20 ч. послѣ послѣдней ѣды. Реакція нейтральная.

Въ 100 к. см. N валового	1,7696 гр.	
» N мочевины	1,4308 гр.	80,85%
» N амміака	0,0114 гр.	6,47%
» N проч. соединеній	—	12,68%

Опытъ 6-й.

22. X. Кобель, вѣсъ 22 к. Съ 14. X получаетъ ежедневно 800 к. см. молока и 300 гр. хлѣба. Изъ а. femoralis взято 120 к. см. крови.

Въ 100 к. см. амміака	0,84	} среднее 0,82 mgr.
»	» 0,81	

Моча получена въ 7 часовъ утра въ количествѣ 340 к. см. Реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	0,9404 гр.	
» N мочевины	0,7760 гр.	82,51%
» N амміака	0,0667 гр.	7,09%
» N проч. соединеній	—	10,40%

27. X. Вѣсъ 21,5 к. Моча получена въ 7 часовъ утра

Реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	1,0300 гр.	
» N амміака	0,0825 гр.	8,00%

Опытъ 7-й.

25. X. Кобель, вѣсомъ 27,4 к. Продолжительное время сидѣлъ на овсянкѣ. Убитъ обезкровливаніемъ черезъ а. femoralis. Послѣдній разъ получилъ пищу за 20 ч. до операціи. Анализу на амміакъ подвергнуты: кровь, мозгъ спинной и головной.

Анализъ произведенъ тотчасъ же послѣ вскрытія.

Въ 100 грм. крови	0,85 мгр. NH ³ ;	навѣска для анал.	64 гр.
» мозга гол.	10 мгр. NH ³ ;	»	60 гр.
» мозга спин.	5,57 мгр. NH ³ ;	»	18 гр.

Опытъ 8-й.

Изъ желанія выяснить, не выдѣляется ли амміакъ, приносимый печени воротной веной, частью съ желчью былъ произведенъ анализъ послѣдней на содержаніе амміака. Желчь была любезно доставлена мнѣ изъ лабораторіи пр. Павлова товарищемъ д-ромъ Г. Г. Брюно; получена она отъ собаки съ выведеннымъ наружу отверстіемъ желчнаго протока. Для анализа взято 68 гр. желчи. Амміака на 100 гр. оказалось 0,43 мгр.

Опытъ 9-й.

Собака, кобель, ежедневно получаетъ съ 27. X. по 2 ф. сырого мяса и литръ овсянки. Послѣдній разъ получила пищу за 2 часа до операціи. Вѣсъ въ день опыта 32,8 к. — 1 ноября изъ а. саготис communis выпущена кровь. Для анализа, кромѣ крови, взяты: легкія, печень, головной, спинной мозгъ, почки, мышцы головы и сердца. При вскрытіи желудка оказался наполненнымъ пищею.

Данныя анализа показали, что NH^3 на 100 гр.:

Крови.	1,12	мгр.	навѣска	83	гр.
Мозга головн.	8, 0	>	>	87	>
» спинного	6,59	>	>	24	>
Легкихъ.	11,36	>	>	64	>
Печени	27,13	>	>	59	>
Почекъ	18,45	>	>	60	>
Мышцы головы	18,51	>	>	49	>
» сердца	18,10	>	>	57	>

Если къ упомянутымъ выше опредѣленіямъ амміака прибавить еще опредѣленія его, сдѣланныя по способу Залескаго и Ненцкаго Winterberg'омъ ¹⁾ въ крови людей какъ здоровыхъ, такъ и больныхъ, а также въ крови собаки и опредѣленія д-ра Н. В. Краинскаго ²⁾ въ крови эпилептиковъ въ періодѣ свѣтлаго промежутка и во время припадковъ, то этимъ исчерпываются всѣ достовѣрныя данныя относительно топографіи амміака въ животномъ организмѣ.

Въ прилагаемой таблицѣ сведены данныя о топографическомъ распредѣленіи амміака, полученныя Залескимъ, Ненцкимъ, Павловымъ, отчасти Лундбергомъ и мною.

¹⁾ Winterberg, Ueber den Ammoniakgehalt des menschlichen Blutes unter physiologischen u. pathologischen Verhältnissen. Vorläuf. Mitth. Wiener klin. Wochenschrift, 1897, S. 330.

²⁾ Н. В. Краинскій, Къ ученію о патологіи эпилепсіи. В. II. Харьковъ, 1896, стр. 48.

ММІАКА

анализа животного организма.

анализа на 100 гр. вещества.												АВТОРЪ.	
Селезенка.	Мышцы.	Головной мозгъ.	Спинной мозгъ.	Почки.	Легкія.	Слизист. об. желудка.	Содержимое желудка.	Слизистая обол. кишекъ.	Содержимое кишекъ.	Желуд. сокъ	Моча.		
13,0	23,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 1.)	
—	34,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		— 2.)
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		— 3.)
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	— 4.)	
16,7	10,7	10,7	—	20,3	—	—	—	—	—	—	—	— 5.)	
—	9,2	—	—	—	—	37,1 ²⁾	16,4	23,0	42,6 ¹⁾	—	—	— 6.) И. Залескій,	
—	—	—	—	—	—	52,8	24,3	41,7	40,2	5,4	—	— 7.) М. Ненцкій и	
—	19,4	—	—	—	—	43,2	9,9	28,9	22,4	—	—	— 8.) И. Павловъ.	
—	—	—	—	—	—	44,9	—	—	—	—	—	— 9.)	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	144,4	— 10.)	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	— 11.)	
—	—	—	—	—	—	31,8	22,4	—	—	—	—	— 12.) ¹⁾	
—	18,54 [*]	8,0	6,59	18,45	11,36	—	—	—	—	—	—	— 9 С. Салазкинъ.	
—	18,40 [†]	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	67,7	} ²⁾ М. Ненцкій и ³⁾ И. Павловъ.	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	152,3		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	83,1	} От. 1 ⁴⁾ Салазкинъ.	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15,4		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2 ⁵⁾	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	3	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	188,2	4 ⁶⁾	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	27,2	5 ⁷⁾	
—	10,0	—	5,57	—	—	—	—	—	—	—	—	7	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28,6	2 ⁸⁾	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	80,9	6 ⁹⁾	
7,1	11,3	5,5	—	12,3	6,5	16,0	3,4	9,4	29,0	—	—	М. Ненцкій и	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	И. Павловъ (Лунд- бергъ).	
—	0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	4,6	—	—	—	—	21,5	—	16,2	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	42,2	—	24,6	—	4,0	—	И. Залескій,	
—	5,9	—	—	8,6	—	10,9	6,0	7,2	15,5	—	—	} М. Ненцкій и	
—	5,1	—	—	12,7	—	11,4	7,0	—	—	—	—		И. Павловъ.
—	5,3	—	—	—	—	8,5	3,2	—	—	—	—	—	
7,7	—	8,3 ^{зср.в.}	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	5,9 ^{бв.л.}	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

на 900 гр. мяса. * мышцы головы. † мышцы сердца. ²⁾ N(NH³) 2,31% валового N.

Что касается опредѣленій Winterberg'a, то онъ у нормальныхъ людей нашелъ въ среднемъ изъ 12 случаевъ 0,96 mgr. NH^3 на 100 к. см. крови, при чемъ онъ замѣчаетъ, что наблюдавшіяся колебанія въ содержаніи амміака въ ту и другую сторону были крайне незначительны. Эти цифры вполне сходятся съ цифрами, полученными для крови собакъ. Совсѣмъ иначе стоятъ опредѣленія д-ра Краинскаго. Онъ нашелъ у эпилептика Ч. (случай 1-й) «въ періодъ свѣтлаго промежутка—припадка не было 5 дней раньше и 4 дня послѣ анализа» 4,3 mgr. (!) NH^3 на 100 к. см. крови. У эпилептиковъ же во время припадковъ онъ находилъ на 100 к. см. крови NH^3 5,61 mgr.; 7,086 mgr. и 8,5 mgr. Цифры, полученныя д-ромъ Краинскимъ, настолько высоки, что было бы очень желательно, въ виду интереса вопроса, видѣть повтореніе и продолженіе этихъ опредѣленій.

Внимательный просмотръ цифръ въ вышеприведенной таблицѣ приводитъ къ слѣдующимъ заключеніямъ:

1) Изъ всѣхъ изслѣдованныхъ органовъ и жидкостей животныхъ большое постоянство въ смыслѣ содержанія амміака показываетъ артеріальная кровь. То же должно быть принято, на основаніи опредѣленій Winterberg'a, и для крови людей. Изъ имѣющихся данныхъ можно принять за среднее содержаніе NH^3 въ 100 гр. крови для собакъ при умѣренной мясной діетѣ 1,44; при молокѣ съ хлѣбомъ 1,12; для людей 0,96 mgr. въ 100 к. см. При обильномъ продолжительномъ кормленіи собакъ мясомъ количество NH^3 въ артеріальной крови можетъ значительно подняться; въ 3-хъ подобныхъ случаяхъ, какъ видно это изъ таблицы, оно равнялось 2,4 mgr. на 100 крови.

2) Кровь воротной вены во время пищеваренія содержитъ значительныя количества NH^3 ; отъ 3,5—8,4 mgr. на 100 гр. Вѣтви воротной вены, идущія отъ пищеварительныхъ железъ,

еще богаче въ этомъ отношеніи. Въ *v. haemorrhoidalis* NH^3 меньше, чѣмъ въ только что упомянутыхъ. Кровь *v. hepatica* по содержанію въ ней NH^3 сходна съ артеріальной.

3) Слизистая оболочка желудка и кишекъ во время пищеваренія, послѣ кормленія мясомъ, значительно богаче амміакомъ, чѣмъ при голоданіи животнаго или при кормленіи его хлѣбомъ и молокомъ. У эзофаготомированныхъ собакъ, при мнимомъ кормленіи ихъ, въ слизистой оболочкѣ желудка и кишекъ содержится NH^3 столько же, сколько и у собаки во время пищеваренія послѣ кормленія мясомъ.

4) Лимфа содержитъ даже во время пищеваренія меньше NH^3 , чѣмъ артеріальная кровь.

5) Что касается содержанія NH^3 въ другихъ органахъ и тканяхъ, то оно является значительно колеблющимся; требуется произвести больше наблюденій въ этомъ направленіи при различныхъ условіяхъ, а пока для различныхъ выводовъ, напр., относительно значенія печени въ дѣлѣ превращенія амміака, имѣющимся матеріаломъ можно пользоваться, принимая въ соображеніе тѣ крайніе предѣлы, въ которыхъ были наблюдаемы колебанія. Въ этомъ отношеніи, какъ увидимъ ниже, имѣющійся матеріалъ позволяетъ уже теперь сдѣлать нѣкоторые не безынтересные выводы.

Сдѣланныя и приведенныя выше изслѣдованія о топографическомъ распредѣленіи амміака въ организмъ животныхъ пролили нѣкоторый свѣтъ въ бывшую до самаго послѣдняго времени темной область физиологіи амміака. Препрежнее заключеніе о немъ, какъ нормальномъ продуктѣ обмѣна, покоившееся главнымъ образомъ на фактѣ постояннаго нахожденія амміачныхъ солей въ мочѣ и присутствія карбаминовой кислоты въ крови, нашло прямое доказательство въ приведенныхъ выше работахъ. Мы знаемъ теперь, что метаморфозъ, происходящій въ клѣткахъ пищеварительныхъ железъ (желудочныхъ и под-

желудочной) и слизистой оболочки кишек въ періодъ пищеваренія, сопровождается отщепленіемъ амміака, который, уносясь оттуда оттекающей отъ пищеварительнаго тракта кровью, поступаетъ въ воротную вену и въ печени перерабатывается въ мочевины. Что, дѣйствительно, существенная часть находимаго въ системѣ воротной вены амміака должна быть отнесена на счетъ процессовъ, происходящихъ въ самихъ железистыхъ клѣткахъ при ихъ дѣятельности, несомнѣнно вытекаетъ изъ приводимой мною уже нѣсколько разъ работы Залескаго, Ненцаго и Павлова. Какъ въ самомъ дѣлѣ иначе можно толковать тотъ фактъ, что кровь *vv. pancreaticaе, mesentericae* и *gastricae* богаче амміакомъ, чѣмъ кровь *v. haemorrhoidalis*, а вѣдь послѣдняя оттекаетъ отъ той части кишечнаго канала, гдѣ процессы гніенія наиболѣе сильны, гдѣ, слѣдовательно, изъ всѣхъ отдѣловъ кишечной трубки должно быть самое большое содержаніе амміака? Чѣмъ объяснить находеніе значительныхъ количествъ NH^3 въ панкреатической дѣятельной железѣ и почему въ слизистой оболочкѣ желудка и кишекъ амміака въ періодъ пищеваренія больше, чѣмъ во внутреннемъ содержимомъ желудочно-кишечнаго канала? Какое другое, наконецъ, объясненіе, чѣмъ вышеприведенное, можно дать найденному факту, что у эзофаготомированной собаки, за два дня до опыта переставшей получать мясо и въ послѣдній разъ за 32 часа до опыта получившей 600 к. см. молока, послѣ 2½ часовъ мнимаго кормленія въ слизистой оболочкѣ желудка и кишекъ, а также въ панкреатической железѣ было найдено столько же амміака, какъ и въ періодъ пищеваренія послѣ обильнаго кормленія мясомъ? Вѣдь желудокъ и кишки были совершенно пусты. Ясно, что объясненіе можетъ быть только одно, а именно, что дѣятельность клѣтокъ желудочныхъ и поджелудочной железъ, а также слизистой оболочки кишекъ

сопровождается расщепленіемъ бѣлковой частицы съ образованіемъ амміака. По аналогіи съ этимъ мы должны съ полнымъ правомъ ожидать, что и въ слюнныхъ железахъ при ихъ дѣятельности должно происходить образованіе амміака, котораго и слѣдуетъ искать въ самихъ железахъ, при ихъ дѣятельности, а также въ оттекающей отъ нихъ крови. Въ самой слюнѣ нельзя ожидать большихъ количествъ его, на это, если руководствоваться аналогіей, указываетъ незначительное количество NH^3 , найденное въ желудочномъ сокѣ; да и прямое опредѣленіе его въ слюнѣ Экковской собаки, слюнѣ, вытекавшей изо рта послѣ бывшей раньше рвоты, подтверждаетъ это. Я въ только что упомянутомъ случаѣ нашелъ 2,56 mgr. NH^3 на 100 гр. слюны. Поэтому указаніе Wurster'a ¹⁾, что онъ въ 100 гр. слюны нашелъ 13,6 mgr. NH^3 , представляется мнѣ нѣсколько сомнительнымъ.

Дѣятельность железъ, конечно, не единственный источникъ происхожденія NH^3 въ животномъ организмѣ. Мы находимъ его во всѣхъ органахъ убитыхъ обезкровливаніемъ животныхъ, при чемъ въ значительно большемъ количествѣ, чѣмъ въ крови того же самаго животнаго; такъ, напр., при содержаніи въ 100 гр. артеріальной крови у собакъ, кормленныхъ мясомъ, въ среднемъ 1,44 mgr. NH^3 , а въ 100 гр. мышцъ тѣхъ же собакъ въ среднемъ 19,1 mgr. Интересно при этомъ отмѣтить, что, не смотря на большія колебанія въ содержаніи амміака въ различныхъ органахъ, содержаніе его въ крови, при нормальныхъ условіяхъ, почти не измѣняется; слѣдовательно, ткани и органы до извѣстной степени удерживаютъ его и лишь постепенно выдѣляютъ въ кровь; мозгъ же, напримѣръ, какъ мы увидимъ ниже, обладаетъ способностью даже притягивать его изъ циркулирующей крови. Фактъ этотъ

¹⁾ Wurster, Maly's Jahresbericht 1889, S. 239.

принципіально не представляет ничего исключительнаго и новаго. Способность нервной ткани притягивать и задерживать въ себѣ нѣкоторыя изъ лѣкарственно вводимыхъ въ организмъ веществъ давно общеизвѣстна.

Какую же, спрашивается теперь, часть NH^3 , образующагося въ организмѣ, слѣдуетъ отнести на счетъ желудочно-кишечнаго происхожденія и какую на счетъ процессовъ, совершающихся въ другихъ органахъ? Что затѣмъ дѣлается съ этимъ амміакомъ?

Чтобы отвѣтить, хотя бы приблизительно, на первый вопросъ, слѣдовало бы знать количество крови, протекающей черезъ печень животнаго, находящагося въ періодѣ пищеваренія; для этого необходимо опредѣлить скорость теченія крови въ *v. portae* и *a. hepatica*. Скорость теченія крови въ *v. portae* была опредѣлена проф. Цыбульскимъ ¹⁾ у собаки вѣсомъ въ 9,5 к.; вѣсъ ея печени былъ 263 гр. Въ какомъ состояніи находилась собака, голодномъ или накормленномъ, проф. Цыбульскимъ не сообщено. Въ среднемъ оказалось, что въ 1 ч. черезъ *v. portae* протекаетъ 9090 к. см. крови. Для *a. hepatica*, къ сожалѣнію, количество это осталось неизвѣстнымъ. Если принять, конечно, совершенно предположительно, что въ 1 часъ протекаетъ такое же количество крови и черезъ *a. hepatica*, и если выходитъ при этомъ изъ предположенія, что вѣсъ печени, т. е. кровенаполненіе ея остается неизмѣннымъ и, слѣдовательно, количество оттекающей въ 1 часъ отъ печени крови равняется суммѣ притекающей черезъ *v. portae* и *a. hepatica*, то можно сдѣлать слѣдующій расчетъ: въ теченіе 1 часа *v. portae* принесетъ къ печени $90,9 \times 5,1$ mgr. (принимая это за среднее содержаніе въ воротной венѣ на 100 к. см.) = 0,4636 mgr. NH^3 ; въ то же время *a. hepatica*

¹⁾ Залескій, Ненцкій и Павловъ, Архивъ біол. наукъ. Т. IV, В. 2.

$90,9 \times 1,5$ (среднее содержаніе NH^3 въ артеріальной крови) = $0,1363$ гр.; а всего къ печени въ теченіе часа будетъ принесено $0,5999$ гр. NH^3 ; а за все время пищеварительнаго періода, считая продолжительность его въ 10 ч., — $5,999$ гр. За это время отъ печени черезъ *v. hepatica* оттечетъ 181800 к. см. крови (90900×2); въ 100 к. см. ея среднимъ числомъ $1,4$ мгр. NH^3 ; а во всемъ количествѣ $2,5452$ гр.; слѣдовательно, $5,9990 - 2,5452 = 3,4538$ гр. NH^3 превратились въ печени въ мочевины и дали источникъ для образованія $6,09$ гр. ея. Конечно, расчетъ этотъ чисто гипотетическій; онъ скорѣе даетъ только указаніе на тотъ пріемъ, посредствомъ котораго можно подойти къ приблизительному отвѣту на затронутый нами вопросъ, чѣмъ самое рѣшеніе. Во всякомъ случаѣ можно сказать, что желудочно-кишечный трактъ, какъ изъ своего содержимаго, такъ особенно изъ пищеварительныхъ железъ доставляетъ значительную часть всего амміака, образующагося въ организмѣ; при этомъ можетъ быть принято за вполне доказанное, что амміакъ желудочно-кишечнаго происхожденія весь перерабатывается печенью въ мочевины, такъ какъ хотя оттекающая черезъ *v. hepatica* кровь и содержитъ NH^3 , но содержаніе послѣдняго въ ней то же, что и въ артеріальной крови, притекающей къ желудочно-кишечному каналу; слѣдовательно весь избытокъ NH^3 , при мѣшивающійся къ протекающей черезъ пищеварительный каналъ крови, въ печени исчезаетъ. Но что же дѣлается съ амміакомъ другого происхожденія? Что онъ превращается въ мочевины, мы знаемъ изъ многочисленныхъ изслѣдованій, сдѣланныхъ въ этомъ направленіи. Но гдѣ? вотъ вопросъ. Опыты Schröder'a ¹⁾ съ пропусканіемъ крови съ прибавленнымъ къ ней углекислымъ аммоніемъ черезъ вырѣзан-

¹⁾ Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XV.

ныя, но сохранившія свои жизненные свойства, мышцы и почки говорятъ какъ бы за то, что въ этихъ органахъ превращенія амміака въ мочевины не происходитъ; это обстоятельство въ связи съ сообщаемыми ниже данными заставляетъ думать, что ближе всего къ истинѣ будетъ принять, что главная часть амміака превращается въ мочевины въ печени.

Въ виду того, что по содержанію амміака въ мочѣ и по отношенію его N къ N мочевины и валовому судится въ опытахъ съ подавленіемъ функціи печени какъ о значеніи послѣдней для превращенія NH^3 въ мочевины, такъ и о значеніи амміака въ смыслѣ непосредственно предшествующей ступени мочевины, въ виду всего этого важно знать, какія существуютъ отношенія въ этомъ направленіи при нормѣ.

Установить при фізіологическихъ условіяхъ какое-нибудь соотношеніе между содержаніемъ NH^3 въ крови и выдѣленіемъ его съ мочою на основаніи приведенныхъ выше данныхъ не представляется возможнымъ. Объ этихъ отношеніяхъ при нѣкоторыхъ патологическихъ условіяхъ мы будемъ говорить ниже, а теперь, не выходя изъ предѣловъ фізіологіи, рассмотримъ очень интересное различіе, представляемое травоядными и плотоядными, въ дѣлѣ выдѣленія NH^3 съ мочою. У плотоядныхъ и человѣка NH^3 — постоянная составная часть мочи; выдѣляемое ими количество его находится въ нѣкоторой зависимости отъ рода пищи. Такъ, Coranda ¹⁾ нашелъ, что если принять количество NH^3 , выдѣляемаго въ сутки мочою при растительной діетѣ за единицу, то измѣненія въ количествахъ его при смѣшанной и мясной могутъ быть выражены для собаки въ слѣдующемъ отношеніи 1 : 1,55 : 2,44; для человѣка 1 : 1,6 : 2,1. Но для выясненія вопроса имѣетъ

¹⁾ Coranda, Ueber das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Arch. f. exp. Path. Bd. 12, 1880, S. 76—96.

большое значеніе не только опредѣленіе измѣненій абсолютныхъ количествъ амміака, но и опредѣленіе измѣненій въ отношеніи его N къ валовому. Это измѣненіе разбираемаго отношенія находится въ зависимости отъ пищи и въ томъ же смыслѣ, какъ для абсолютныхъ количествъ. Любопытно, что у плотоядныхъ и человѣка отношенія эти можно измѣнить дачей кислоты или щелочи (Walter ¹⁾, Gähtgens ²⁾, Auerbach ³⁾, Jolin ⁴⁾, Beckmann) ⁵⁾ въ первомъ случаѣ процентъ амміачнаго N повышается, во второмъ понижается. Кормленіе плотоядныхъ и человѣка углекислымъ или растительнокислымъ амміакомъ не увеличиваетъ въ мочѣ ⁰/₁₀₀ амміачнаго азота; при дачѣ же NH³, связаннаго съ неорганическою кислотою, количество его въ мочѣ повышается, и повышение это сказывается въ теченіе нѣсколькихъ дней. У травоядныхъ дѣло обстоитъ иначе. У нихъ въ организмѣ тоже образуется NH³ и циркулируетъ въ крови; но мочею его выдѣляется очень мало и повысить въ ней его содержаніе дачей травояднымъ кислоты не удастся.

Иначе относятся они и къ вводимымъ въ организмъ ихъ неорганическимъ соединеніямъ амміака; эти соединенія въ мочѣ не появляются, а вмѣсто того наблюдается, какъ при угле-

¹⁾ Walter. Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7, 1877; S. 148—178.

²⁾ Gähtgens, Ueber Ammoniak — Ausscheidung. Zeit. f. phys. Ch. 1880. Bd. IV. Цитиров. по Maly's Jahresbericht Bd. X. S. 258.

³⁾ Auerbach A., Ueber die Säurewirkung der Fleischnahrung. Virchow's Arch. 1884, S. 512. Цитиров. по Maly's Jahresbericht Bd. XIV, S. 436.

⁴⁾ Jolin, Ueber die Einwirkung neutraler Säurebildender Stoffe auf die Alkaliausscheidung des Fleischfressers *peф.* по Ber. d. d. ch. Gesellsch. XXIII № 18; 1891.

⁵⁾ Beckmann, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des kohlensauren u. citronensauren Natrons auf die Ausscheidung der Alkalien. Inaug. Diss. Dorp. 1889. Цитиров. по Maly's Jahresber. XX, 379.

кисломъ амміакѣ, увеличеніе въ ней мочевины (Salkowski)¹⁾. Эти факты объясняются тѣмъ, что превращенію въ мочевины подвергается углекислый амміакъ, неорганическія же соединенія этого превращенія не претериваютъ сами по себѣ, а предварительно, на сколько позволяетъ это щелочность крови, путемъ обмѣннаго разложенія переходятъ въ углекислую соль и затѣмъ уже превращаются въ мочевины. У плотоядныхъ эта способность, въ виду меньшей щелочности ихъ крови, сравнительно ограничена и въ извѣстныхъ предѣлахъ величина ея колеблется отъ рода пищи; такъ что часть NH_3 , введеннаго въ видѣ неорганическихъ солей, не подвергаясь такому обмѣнному разложенію, выдѣляется въ неизмѣненномъ видѣ. У травоядныхъ, въ виду большей щелочности ихъ крови, амміакъ, вводимый въ видѣ неорганическаго соединенія, весь подвергается превращенію въ углекислый. Все это понятно, пока дѣло идетъ о переносимыхъ организмомъ дозахъ вводимыхъ кислотъ или неорганическихъ соединеній амміака. Но это различіе между травоядными и плотоядными сохраняется и тогда, когда количество вводимой кислоты ведетъ травоядныхъ, напр., кролика къ смерти. Тутъ уже дѣло идетъ не о количественномъ только, но и качественномъ различіи между организмами этихъ животныхъ. Говорятъ, различіе это зависитъ отъ различнаго обычнаго пищевого режима ихъ: зола пищи травоядныхъ щелочная, а плотоядныхъ кислая, поэтому у послѣднихъ съ цѣлью защиты организма отъ избытка кислоты и развилась способность нейтрализовать ее амміакомъ, травояднымъ же развитіе этой способности было не нужно въ виду щелочной золы ихъ пищи. Эта точка зрѣнія даетъ правдоподобное объясненіе причины, вызвавшей это различіе; но ме-

¹⁾ Salkowski, Vorgang der Harnstoffbildung im Thierkörper u. Einfluss der Ammoniaksalze auf denselben. Zeit. f. phys. Chemie. 1, 1—59. Цит. по Maly's Jahresbericht, 1877, Bd. 7, S. 224.

ханвзмъ, лежацій въ основѣ этого различія, остается неизвѣстнымъ, а, слѣдовательно, и непонятнымъ.

Интересно еще отмѣтить, что у плотоядныхъ какъ послѣ дачи кислоты, такъ и послѣ дачи неорганическихъ соединений амміака, повышенное выдѣленіе его мочею сказывается въ теченіе нѣсколькихъ послѣдующихъ за дачей дней.

Относительно содержанія NH^3 въ мочѣ въ среднемъ мы можемъ принять, что въ суточномъ количествѣ мочи собакъ и человѣка N амміака составляетъ 3 — 4% валового, хотя, конечно, этотъ процентъ подверженъ въ нѣкоторыхъ границахъ колебаніямъ какъ подъ вліяніемъ пищевого режима, такъ и извѣстныхъ индивидуальныхъ различій, все это и должно быть принимаемо во вниманіе при сужденіяхъ объ увеличеніи или уменьшеніи отдѣленія амміака мочею. Что касается колебаній процентнаго отношенія амміачнаго азота къ валовому въ различные періоды однихъ и тѣхъ же сутокъ, то я не нашелъ на это указаній, но, вѣроятно, они существуютъ въ зависимости отъ пищеваренія и можетъ быть еще отъ какихъ-нибудь другихъ моментовъ. Поэтому я думаю, что только рѣзкія повышенія процентнаго содержанія амміачнаго азота въ мочѣ должны быть принимаемы какъ показатели измѣненій нормальныхъ отношеній. Я, на примѣръ, у нормальныхъ собакъ находилъ отъ 2% до 8% валового N въ видѣ амміака; 4% въ среднемъ являлось наиболѣе частой величиной. Feder¹⁾ у голодающей собаки въ періодѣ, когда суточное выдѣленіе мочевины сдѣлалось у нея почти постояннымъ, нашелъ, что 7,29% суточного валового N выдѣлилось въ видѣ NH^3 .

Во всему вышесказанному относительно NH^3 въ мочѣ прибавлю еще, что у птицъ довольно большой процентъ ва-

¹⁾ Feder, Maly's Jahresbericht, 1877, 218.

лового N приходится на долю амміака. Minkowski ¹⁾ у нормальных гусей в мочѣ нашель, что отъ 9 до 18 % всего N выдѣляется въ видѣ амміака; въ мочѣ же гуся, получившаго соду, на долю NH³ пришлось лишь 2,9 % валового азота.

Уже нѣсколько разъ было упоминаемо, что углекислый амміакъ, введенный въ организмъ, превращается въ мочевины и такимъ образомъ обезвреживается. Интересно, однако, знать, какъ велика способность организма въ дѣлѣ этой переработки. Hallervorden ²⁾ вводилъ собакамъ въ желудокъ 0,033 гр. NH³ на кило, при чемъ у собакъ никакихъ побочныхъ явленій не наблюдалось; такимъ образомъ было имъ введено одной собаки 8,676 гр. NH³. Отсюда, принимая во вниманіе вѣсъ собаки, можно высчитать, что собака на 1 кило своего вѣса можетъ переработать въ мочевины 35—40 mgr. амміака. Изъ опытовъ Петрова ³⁾ съ инъекціей углекислаго аммонія можно заключить, что одновременно можетъ быть превращено организмомъ въ мочевины безъ вызыванія у собаки судорожныхъ явленій 20 mgr. NH³ на кило вѣса животнаго. — Marfori ⁴⁾ своими опытами установилъ, что въ теченіе часа доза NH³, переносимая животнымъ на 1 кило его вѣса:

	въ видѣ углек. аммонія.	въ видѣ молочнок. аммонія.	въ видѣ виннокислаго аммонія.
для кролика.	20,68 mgr.	32,8 mgr.	30,0 mgr.
» собаки .	29,16 »	62,5—102 »	61,1—84,7 »

¹⁾ Minkowski, Ueber der Einfluss der Leberextirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXI, 1886, S. 60.

²⁾ Hallervorden, Ueber das Verhalten des Ammoniaks im Organismus u. seine Beziehung zur Harnstoffbildung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1879, Bd. X, S. 125—146.

³⁾ Петровъ, Zur Lehre von der Urämie. Virch. Arch. Bd. XXV, 1862, S. 91—113.

⁴⁾ Marfori, Ueber die Ammoniakmengen, welche der Organismus in Harnstoff umzuwandeln vermag. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 33 Bd., 1894, S. 71—78.

Въ вѣкоторыхъ опытахъ у собакъ появлялись при этомъ извѣстные признаки отравленія, выражавшіеся въ вялости, слабости и апатіи, наблюдалось также слюнотеченіе и легкія конвульсивныя подергиванія; все это вскорѣ исчезало. Залескій, Ненцкій и Павловъ¹⁾ для карбаминовокислаго натрія нашли, что инъекція его внутрь вены собаки въ количествѣ 0,25 гр. = 0,05 NH³ на 1 кило животнаго вызываетъ первые симптомы отравленія — сонливость и атаксію; при дозахъ въ 0,3 гр. = NH³ — разстройство координаціи движеній, слѣпоту и потерю болевыхъ ощущеній; при 0,6 гр. = 0,12 NH³ судороги, сильное слюнотеченіе, расширеніе зрачковъ. Еще большія дозы приводили къ тетанусу, сопровождавшемуся опистотонусомъ и остановкой дыханія. «Такимъ образомъ, говорятъ авторы, для собаки вѣсомъ въ 10 кило, инъекція въ кровь 6 гр. карбаминовокислаго натрія = 1,2 гр. амміака вызывала рѣзкое отравленіе». При сравненіи результатовъ, полученныхъ Marfori и только что цитированными авторами оказывается, что карбаминовая кислота какъ будто ядовитѣе, чѣмъ эквалентное ей количество NH³; я говорю какъ будто потому, что скорость введенія вещества имѣетъ вліяніе на появленіе симптомовъ отравленія. Такъ, Петровъ въ вышеприведенной работѣ нашель, что одно и то же количество углекислаго аммонія при скоромъ введеніи вызывало явленія отравленія, при медленномъ же оставалось почти безъ вліянія. Поэтому при сравненіи ядовитости NH³ и карбаминовой кислоты нужно имѣть въ виду, что Marfori вводилъ растворы амміака медленно, а названные авторы быстро.

IV.

Сообщенныя выше данныя касательно фізіологіи NH³ въ животномъ организмѣ послужатъ намъ исходною точкою для

¹⁾ Залескій, Ненцкій и Павловъ, Архивъ біол. наукъ, Т. IV, Вып. 2-й.

оцѣнки ниже излагаемыхъ результатовъ, полученныхъ какъ при опытахъ съ искусственнымъ подавленіемъ функціи печени, такъ и при наблюденіи надъ измѣненіемъ въ выдѣленіи NH^3 при нѣкоторыхъ болѣзняхъ, особенно печени.

Хотя въ моей настоящей работѣ разсматриваемый вопросъ имѣеть въ виду отношенія, существующія у млекопитающихъ животныхъ, я, однако, считаю полезнымъ привести и тѣ изслѣдованія, которыя сдѣланы на животныхъ изъ другихъ классовъ, въ виду того, что полученные при этихъ изслѣдованіяхъ результаты имѣють нѣкоторое отношеніе къ выводамъ, могущимъ быть сдѣланными изъ опытовъ надъ млекопитающими.

Опыты съ экстирпаціей печени у рыбъ были произведены W. v. Schröder'омъ ¹⁾ въ 1890 году на Неаполитанской зоологической станціи. При постановкѣ своихъ опытовъ онъ исходилъ изъ наблюденій Staedeler'a и Frerichs'a, опубликованныхъ въ 1858 г., что въ тканяхъ скатовъ и акулъ мочевины содержится въ значительномъ количествѣ; поэтому онъ рассчитывалъ, что если указанія эти подтвердятся, экстирпаціей у акулъ печени выяснитъ ея роль въ образованіи мочевины по крайней мѣрѣ у селакій. Опредѣленія мочевины, произведенныя Schröder'омъ въ крови, мышцахъ и печени акулъ, дали въ среднемъ на 100 гр. вещества для крови (изъ 4-хъ опытовъ) 2,61 гр. мочевины; для мышцъ (изъ 5-ти опытовъ) 1,95 гр. и для печени (изъ 7-ми опытовъ) 1,36 гр. Такимъ образомъ указанія Staedeler'a и Frerichs'a Schröder'омъ были вполнѣ подтверждены. На 5-ти акулахъ имъ была произведена экстирпація печени, акулы послѣ этой операціи жили отъ 23 до 70 часовъ; содержаніе мочевины, определенное въ мышцахъ оперированныхъ акулъ послѣ ихъ

¹⁾ Schröder, Ueber die Harnstoffbildung der Haifische. Zeit. f. phys. Chemie, Bd. XIX, 1890, S. 576—598.

смерти, равнялось въ среднемъ 1,86 ‰; при чемъ въ колебаніяхъ, наблюдавшихся относительно содержанія мочевины, не замѣчается никакой зависимости отъ продолжительности жизни акулъ послѣ операциі, такъ, напримѣръ, у жившей 60 часовъ найдено въ мышцахъ 1,72 ‰, а у жившей 70 ч. — 1,94 ‰. Изъ этихъ наблюденій авторъ дѣлаетъ выводъ, что «экстирпація печени у *Scyllium catulus* не оказываетъ никакого вліянія на содержаніе мочевины въ мышцахъ» ¹⁾ и объясняетъ это вялостью, съ которою почки выносятъ изъ организма селакій мочевины. Объясненіе это, какъ мнѣ кажется, страдаетъ нѣкоторою натянутостью, такъ какъ, не смотря даже на 70 часовъ жизни акулъ «безъ печени, количество мочевины въ мышцахъ ихъ значительно не измѣнилось; а вѣдь, если считать, что печень — единственное мѣсто образованія мочевины, то представляется страннымъ, что за трое сутокъ количество ея въ мышцахъ не уменьшилось.

Moleschott ²⁾, дѣлая наблюденія надъ лягушками съ экстирпированною печенью съ цѣлью рѣшенія вопроса о мѣстѣ образованія желчи, между прочимъ отмѣчаетъ, что онъ нашелъ въ мышцахъ лишенныхъ печени лягушекъ мочевины, но, въ виду того, что онъ основываетъ свое заключеніе только на основаніи микроскопическаго изслѣдованія кристалловъ, которые онъ считаетъ за щавелевокислую мочевины, вопросъ о нахожденіи мочевины въ мышцахъ, лишенныхъ печени лягушекъ, долженъ считаться открытымъ.

Затѣмъ въ 1888 г. Nebelthau ³⁾ въ мочѣ нормальныхъ лягушекъ и лягушекъ съ экстирпированною печенью опредѣлялъ количество NH^3 и мочевины. Въ одномъ родѣ опытовъ

¹⁾ Op. cit. стр. 596.

²⁾ Moleschott, Arch. f. phys. Heilkunde XI Jahrg., 3 H., 1892, S. 493.

³⁾ Nebelthau, Tritt beim Kaltblüter nach der Ausschaltung der Leber im Harn Fleischmilchsaure auf? Zeit. f. Biologie Bd. XXV, 1888, S. 122—136.

онъ получилъ NH^3 у лягушекъ нормальныхъ 0,0054 ‰; у лишенныхъ печени 0,0122 ‰; въ другомъ родѣ — у нормальныхъ 0,0102 ‰, у лишенныхъ печени 0,0154 ‰. Что касается мочевины, то въ 9-ти литрахъ мочи, полученной выжиманіемъ отъ 600 нормальныхъ лягушекъ, въ теченіе нѣсколькихъ дней онъ получилъ ее въ кристаллахъ 0,52 гр.; въ мочѣ оперированныхъ мочевины не оказалось. Оперированныя лягушки жили у автора отъ 3—7 дней.

По поводу данныхъ Nebelthau, Poulsson ¹⁾ совершенно справедливо замѣчаетъ, что лягушки значительныя количества мочевины могли выдѣлять черезъ кожу въ окружающую ихъ воду, поэтому цифры, приводимыя разбираемымъ имъ авторомъ, не позволяютъ сдѣлать изъ нихъ какихъ-либо выводовъ. Самъ Poulsson въ своихъ опытахъ изслѣдовалъ только вопросъ, могутъ ли лягушки перерабатывать вводимыя ими растительно-кислыя соли амміака въ мочевины, и нашель, что способность эта у нихъ очень развита. Мочевина получалась авторомъ по способу Schröder'a въ видѣ кристалловъ, и количество ея опредѣлялось разложеніемъ кристалловъ по Кнорр-Ніфнер'у. Данные автора на основаніи примѣненной имъ методики заслуживаютъ довѣрія.

Экстирпація печени у гусей была произведена въ 1886 г. Minkowski'мъ ²⁾.

Благодаря анатомическому расположенію сосудовъ въ брюшной полости птицъ, у нихъ послѣ перевязки v. portae съ послѣдующей экстирпаціей печени стаза въ системѣ воротной вены не происходитъ. Гуси Minkowski'аго послѣ удаленія печени жили отъ 6-ти до 20-ти часовъ. Чтобы имѣть воз-

¹⁾ Poulsson, Ueber Harnstoffbildung bei Fröschen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 29 Bd., 1891, S. 244.

²⁾ Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXI, 1886, S. 41.

возможность получать отъ нихъ мочу въ чистомъ видѣ, прямая кишка передъ впадениемъ ея въ клоаку была перевязана. Изслѣдованіе мочи оперированныхъ гусей привело къ интереснымъ результатамъ. У нормальныхъ гусей 60—70 % валового азота мочи приходится на долю мочевои кислоты, у оперированныхъ же въ формѣ послѣдней выдѣляется лишь 3—6 %. По отношенію къ амміаку наблюдаются обратныя отношенія: при нормѣ азота его составляетъ 9—18 % валового, послѣ операціи количество амміачнаго азота повышается до 50—60 %. Въ выдѣленіи мочевины, азотъ которой въ мочѣ птицъ составляетъ 2—4 % валового, замѣтныхъ измѣненій у оперированныхъ гусей Minkowski не наблюдалъ. Моча лишенныхъ печени гусей была кислой реакціи, только подъ конецъ дѣлалась иногда нейтральной или щелочной и содержала значительныя количества молочной кислоты. Изъ всего этого Minkowski дѣлаетъ вполне согласный съ полученными имъ фактами выводъ, что мочевои кислота у птицъ образуется въ печени и что амміакъ представляетъ главную предшествующую ступень ея; авторъ, на основаніи найденныхъ имъ количествъ молочной кислоты въ мочѣ оперированныхъ гусей, предполагаетъ, что молочная кислота, представляя собою богатую углеродомъ атомную группу, можетъ быть принимаетъ участіе въ синтезѣ мочевои кислоты, такъ что можно допустить, что синтезъ послѣдней происходитъ путемъ соединенія NH^3 и молочной кислоты съ отщепленіемъ воды или при ихъ окисленіи съ отщепленіемъ CO^2 и H^2O . Что касается того, что содержаніе мочевины въ мочѣ оперированныхъ гусей осталось неизмѣннымъ, то это заставляетъ думать, что у гусей resp. птицъ мочевои кислота образуется не въ печени. Мочевои кислота, введенная нормальнымъ гусямъ, выдѣляется ими въ формѣ мочевои кислоты, у оперированныхъ же она появляется въ мочѣ въ неизмѣненномъ видѣ; это указываетъ,

что въ нормальномъ организмѣ птицъ мочевины превращается въ мочевую кислоту въ печени и что при этомъ превращеніи она не претерпѣваетъ предварительнаго разложенія на CO^2 и NH^3 . При опытахъ съ введеніемъ оперированнымъ гусямъ гликокола и аспарагина Minkowski нашелъ увеличеніе N мочи и главнымъ образомъ на счетъ NH^3 , нѣкоторое количество этихъ кислотъ выдѣлилось, впрочемъ, мочею въ неизмѣненномъ видѣ, увеличенія мочевой кислоты не произошло. Въ виду того, что экстирпація печени не ведетъ къ полному исчезновенію мочевой кислоты изъ мочи гусей даже послѣ 20-ти часовой жизни ихъ безъ печени, Minkowski считаетъ возможнымъ допустить, что мочевая кислота можетъ образовываться въ организмѣ птицъ двоякимъ путемъ: путемъ синтеза изъ амміака и можетъ быть молочной кислоты, это главный источникъ ея происхожденія, и затѣмъ путемъ окисленія ксантиновыхъ тѣлъ. Первый путь совершается въ печени, второй можетъ происходить вездѣ.

Слѣдуетъ еще отмѣтить, что нѣкоторые изъ оперированныхъ гусей умирали при судорожныхъ явленіяхъ. Авторъ считаетъ причиною смерти самоотравленіе и вѣроятнѣе всего амміакомъ, при этомъ отмѣчаетъ, что гуси питавшіеся до операціи мясомъ, скорѣе погибали.

Теперь перехожу къ изложенію изслѣдованій, сдѣланныхъ надъ млекопитающими; изъ млекопитающихъ для опытовъ служили кролики и собаки. Надъ кроликами экспериментировалъ только ф. Мейстеръ ¹⁾. Работа его, произведенная въ институтѣ общей патологіи проф. Подвысоцкаго, имѣла цѣлью съ одной стороны ближе выяснить процессъ возстановленія печеночной ткани послѣ удаленія цѣлыхъ долей печени, съ другой посмотрѣть, какъ измѣняется содержаніе мочевины въ

¹⁾ Ф. Мейстеръ, Біолого-химическія изслѣдованія надъ печеночной тканью. II. Къ мочевинообразовательной функціи печени. Дисс. Кіевъ, 1894.

мочѣ кроликовъ послѣ удаленія у нихъ значительной части печени. Я ограничусь, конечно, разсмотрѣніемъ только второй части его работы. Авторъ, убѣдившись собственными опытами, что продолженіе жизни животнаго на долгій срокъ послѣ полного изсѣченія печени невозможно, удалялъ у кроликовъ до $\frac{3}{4}$ ея и даже нѣсколько болѣе; кролики переносили операцію хорошо и послѣ нея никакихъ особенныхъ ненормальныхъ явленій не выказывали. Какъ до операціи въ теченіе нѣсколькихъ дней, такъ и послѣ нея изслѣдовалась моча на валовой N и мочевины. N опредѣлялся по Kjeldahl-Бородину, а мочевина азотометрически разложеніемъ фильтрата изъ-подъ фосфорно-молибденовой кислоты бромноватисто-кислымъ натромъ въ аппаратѣ Бородина. N экстрактивныхъ веществъ высчитывался вычитаніемъ изъ валового азота азота мочевины. Хотя авторъ и говоритъ, что онъ опредѣлялъ его сжиганіемъ осадка отъ фосфорно-молибденовой кислоты по Kjeldahl'ю съ послѣдующимъ опредѣленіемъ по Бородину, но это невозможно допустить уже потому, что въ приводимыхъ авторомъ таблицахъ сумма N экстрактивныхъ веществъ и мочевины совершенно точно соотвѣтствуетъ найденной величинѣ валового N. Такой точности не бываетъ ни при одномъ методѣ, а при употребленномъ авторомъ еще менѣе. Во всякомъ случаѣ, не смотря на то, что было бы желательно видѣть примѣненіе другихъ способовъ для опредѣленія валового N и мочевины, данныя автора являются вполне пригодными для вывода изъ нихъ заключеній о вліяніи частичнаго удаленія печени на образованіе мочевины. Всѣхъ опытовъ было поставлено 12 и во всѣхъ нихъ наблюдается, что процентъ валового N, выдѣляющійся въ видѣ мочевины, значительно понижается въ первые дни послѣ операціи, при чемъ степень этого пониженія въ общемъ прямо пропорціональна величинѣ удаленной части печени. Затѣмъ начинается быстрое увеличеніе про-

центнаго содержанія мочевииннаго N и на 6—8 день величина его достигаетъ нормы. Это увеличеніе отчасти объясняется происходящимъ возстановленіемъ печеночной ткани, отчасти усиленною дѣятельностью печеночныхъ кѣтокъ, проявленіемъ, такъ сказать, «запасныхъ ихъ силъ». Можно пожалѣть, что авторъ не опредѣлялъ въ мочѣ кроляковъ до и послѣ операціи содержаніе амміака. На важность этихъ опредѣленій онъ имѣлъ несомнѣнныя указанія въ литературѣ, предшествовавшей его опытамъ. Какъ бы то ни было результаты изложенной работы несомнѣнно указываютъ на значеніе печени въ дѣлѣ образованія мочевины, но нѣкимъ образомъ не даютъ основанія для дѣлаемаго авторомъ заключенія, что съ удаленіемъ печени прекращается образованіе мочевины. Очень было бы желательнo видѣть повтореніе этихъ опытовъ съ тѣмъ только добавленіемъ, чтобы въ мочѣ опредѣлялся и NH^3 .

Въ 1882 году W. v. Schröder¹⁾, какъ выше уже сказано (см. стр. 29), въ своихъ опытахъ съ пропусканіемъ крови черезъ вырѣзанные органы нашелъ, что прибавленный къ крови углекислый амміакъ въ печени превращается въ мочевины, въ мышцахъ же и почкахъ такого превращенія не оказалось; но этимъ вопросъ о томъ, способенъ ли организмъ, помимо печени, превращать углекислый амміакъ въ мочевины, не рѣшался. Съ цѣлью ближе подойти къ рѣшенію этого вопроса Schröder²⁾ въ 1885 г. поставилъ опыты съ экстирпаціей печени: въ одномъ случаѣ (оп. 4) онъ перевязывалъ а. а. coeliacam, mesentericam sup. et inf., экстирпировалъ почки, а затѣмъ, перевязавши печеночныя связки и вены печени, впадающія въ v. cava, изсѣкъ сполна печень; въ

¹⁾ Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1882, Bd. XV. S. 364.

²⁾ Schröder, Die Bildung des Harnstoffes in der Leber. Ibidem, 1885, Bd. XIX, S. 373.

другихъ опытахъ (оп. 5 и 6) сосуды, идущіе къ печени, перевязывались; *v. portae* сшивалась съ *v. renalis sin.*: сосуды лѣвой почки перевязывались, правая же почка экстирпировалась. Печень удалялась сполна. Собаки жили 55 м.—1 ч. 30 м. Въ виду такой малой продолжительности жизни Schröder счелъ нужнымъ на нефротомированныхъ собакахъ опредѣлить, предварительно, можетъ ли организмъ въ теченіе такого короткаго времени переработать введенный въ него углекислый амміакъ въ мочевины. Сдѣланные въ этомъ направленіи 2 опыта показали, что, спустя 50—68 м. послѣ введенія животному амміака, количество мочевины возросло въ крови въ одномъ случаѣ на 78⁰%, въ другомъ на 101⁰%. Послѣ этого было приступлено къ опытамъ съ введеніемъ амміака нефротомированнымъ и лишеннымъ печени собакамъ. Анализы крови на мочевины до и послѣ опытовъ показали, что количество мочевины въ крови не увеличилось, поэтому авторъ съ извѣстнымъ правомъ заключаетъ, что печень млекопитающихъ есть именно тотъ органъ, въ которомъ амміакъ переходитъ въ мочевины ¹⁾, но въ рѣшеніи вопроса о томъ, не совершается ли образованіе мочевины въ другихъ мѣстахъ инымъ путемъ приведенные опыты Schröder'a не вносятъ ничего положительнаго; на основаніи ихъ можно только допустить, что, если мочевины образуется и изъ другихъ источниковъ помимо амміака, то количество ея по сравненію съ происходящимъ изъ послѣдняго незначительно.

Съ тою же цѣлью исключенія функціи печени Slosse ²⁾, въ лабораторіи Ludwig'a перевязывалъ у собаки *a. coeliacam* и обѣ *mesaraicas*. Продолжительность жизни такихъ собакъ колебалась отъ 4-хъ до 14-ти часовъ. Всѣхъ опытовъ сдѣлано 8.

¹⁾ Schröder, loc. citato, стр. 384.

²⁾ Slosse. Der Harn nach Unterbindung der drei Darmarterien. Arch. f. Physiologie, Phys. Abth. 1890, 482—488.

Первые приблизительно два часа собаки выглядывали сносно, такъ что даже бѣгали; а затѣмъ довольно быстро развивались болѣзненные явленія, которыя, въ большинствѣ случаевъ, спустя 5—6 ч. послѣ операциі, и вели собакъ къ смерти. Эти болѣзненные явленія по преобладающимъ симптомамъ должны быть сведены къ заболѣваніямъ мозгового характера: животное дѣлается апатичнымъ, какъ бы въ сонномъ состояніи лежитъ на подстилкѣ, потомъ появляются отдѣльныя мускульныя подергиванія, чаще всего въ переднихъ конечностяхъ, наконецъ, появляются общія судороги, перемежающіяся спокойнымъ состояніемъ; припадки судорогъ становятся все чаще и чаще, животное дѣлается совершенно безучастнымъ; температура in recto 40—41°. При постепенно замедляющемся дыханіи наступаетъ смерть. Авторъ думаетъ, что послѣдняя зависитъ отъ отравленія центральной нервной системы. Моча и послѣ операциі сохраняла кислую реакцію; абсолютное часовое количество мочевины и амміака въ ней падало (для сравненія производились соотвѣтственные опредѣленія и до операциі). Авторъ заключаетъ, что опыты его не противорѣчатъ теоріи, приписывающей печени мочевино-образовательную функцію, но и не даютъ ей поддѣрпленія, такъ какъ перевязкой трехъ артерій—селезенка, поджелудочная железа и весь кишечникъ исключаются изъ кровообращенія и такимъ образомъ нарушается масса функцій организма. Дѣйствительно, нужно признать, что методъ Slosse является совершенно непригоднымъ для выясненія интересующаго насъ вопроса и если что и представляетъ нѣкоторый интересъ, такъ это картина развивающагося заболѣванія.

Въ 1893 г. Denys и Stubbe ¹⁾ предложили для подав-

¹⁾ Denys и Stubbe, Ueber experimentelle «Achole» bei Thieren. Centr. f. allg. Path. u. path. Anat., IV Bd., 1893, S. 102—104. Vorläuf. Mittheil. Болѣе подробное изложеніе помѣщено подъ заглавіемъ «Etude sur l'acholie» ou «Cholemie» expérimentale» въ la Cellule, T. IX, 1893, p. 447—460.

ленія функціи печени инъекцію 2—5^o/_o раствора уксусной кислоты въ желчный протокъ. Помимо главной своей задачи, выставленной въ заглавіи ихъ статьи, они, между прочимъ, изслѣдовали и измѣненіе содержанія мочевины и амміака въ мочѣ по ихъ способу оперированныхъ собакъ. Собаки жили отъ 6-ти до 26-ти часовъ, преимущественно же около 12-ти. Относительно содержанія мочевины и амміака въ мочѣ собакъ послѣ операціи авторы заявляютъ, что количество мочевины сильно падаетъ, количество же амміака не уменьшается. По какому способу велись авторами опредѣленія — неизвѣстно; нѣтъ также ни одной цифровой данной, такъ какъ, по ихъ заявленію, замѣтки ихъ по этому вопросу оказались, къ сожалѣнію, затерянными. По поводу явленій, представляемыхъ оперированными собаками, авторы замѣчаютъ, что эти явленія подобны явленіямъ, наблюдавшимся Minkowski'мъ у оперированныхъ гусей. Смерть происходила всегда при тетаническихъ судорогахъ, прерываемыхъ комой. Температура, измѣряемая *in recto*, все время у оперированныхъ собакъ была субнормальная, въ 32—33^oC.

Свое мнѣніе по поводу пригодности только что изложеннаго метода въ цѣляхъ выясненія функціи печени, а также по поводу взглядовъ Lieblein'a, къ изложенію работы котораго я сейчасъ перехожу, будетъ мною сказано ниже, когда я буду дѣлать общіе выводы какъ на основаніи литературныхъ данныхъ, такъ и своихъ опытовъ.

Lieblein¹⁾, при своихъ опытахъ, впрыскивалъ въ желчный протокъ разведенную сѣрную кислоту. Собаки жили 30—40 ч.; первые 24 часа они выглядывали нормально, но ничего не ѣли, а если что-нибудь съѣдали, то наступала рвота; потомъ появлялось коматозное состояніе, смѣнявшееся тетанусомъ, во

¹⁾ Lieblein. Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugethier. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXIII Bd., 1894, S. 318—335.

время котораго животныя и погибали. Моча изслѣдовалась до и послѣ операціи; мочевины опредѣлялась по Mögner-Sjoquist'у, амміакъ по Schlösing'у и мочева кислота по Hopkins'у. Реакція мочи все время оставалась кислотою. Результаты опытовъ автора слѣдующіе: въ первое время послѣ операціи въ относительномъ содержаніи мочевины и амміака особенныхъ отклоненій не замѣчается; передъ смертію въ нѣкоторыхъ случаяхъ обнаруживается измѣненіе въ томъ смыслѣ, что на долю N мочевины приходится меньшая, чѣмъ обыкновенно, часть валового N, а на долю амміачнаго N большая. Количество мочевои кислоты какъ относительно, такъ и абсолютно въ послѣоперационномъ періодѣ всегда бывало увеличено.

Въ статьѣ Kaufmann'a ¹⁾ рядомъ съ обзоромъ данныхъ, касающихся разсматриваемаго вопроса, есть и его собственные изслѣдованія, результаты которыхъ я сейчасъ и привожу. Авторъ перевязывалъ у собакъ поверхъ діафрагмы нижнюю полую вену и аорту, дыханіе во все время опыта поддерживалось искусственно. Такимъ образомъ кровообращеніе совершалось только въ верхней части туловища. Животныя брались накормленныя. Продолжительность опыта колебалась отъ 30 м. до 1 ч. 45 м. Во всѣхъ 8-ми наблюденіяхъ количество мочевины въ крови послѣ опыта возрастало, хотя, правда, очень незначительно. Если взять среднее изъ всѣхъ 8-ми наблюденій, то величина наростанія мочевины будетъ равна 14% первоначальнаго содержанія ея. Авторъ думаетъ, что полученные результаты до извѣстной степени располагаютъ толковать ихъ въ смыслѣ благопріятномъ взгляду, по которому мочевины, хотя и въ небольшихъ количествахъ, образуется

¹⁾ Kaufmann, Recherches sur le lieu de la formation de l'urée dans l'organisme des animaux. Arch. de phys. norm. et path. V^e Série. T. VI 1894, p. 531—545.

повсюду въ организмѣ, такъ какъ во всѣхъ опытахъ было наблюдаемое нарастаніе мочевины, хотя и незначительное.

Среди способовъ, примѣнявшихся съ цѣлью выясненія функціи печени, идея д-ра Экка, разработанная и практически осуществленная пр. Павловымъ, при содѣйствіи д-ра Массена ¹⁾, должна занять выдающееся мѣсто. Упомянутый методъ въ рукахъ Ненцкаго, Павлова и ихъ учениковъ далъ уже много для выясненія разбираемаго здѣсь вопроса и отъ дальнѣйшаго примѣненія его можно ожидать еще больше. Къ сожалѣнію, методъ этотъ, на сколько мнѣ это извѣстно, помимо лабораторій вышеупомянутыхъ профессоровъ, не былъ нигдѣ употребленъ въ той именно формѣ, въ какой онъ предложенъ Павловымъ и Массеномъ.

Съ тою же цѣлью отведенія крови воротной вены отъ печени Queirolo ¹⁾ предложилъ свой способъ и, считая его равноцѣннымъ по значенію Экковскому свищу, получаетъ, исходя изъ своихъ наблюденій, результаты, противоположные полученнымъ Павловымъ, Ненцкимъ и ихъ учениками. Съ легкой руки Queirolo способъ его нашелъ примѣненіе въ Италіи, откуда и появилось нѣсколько работъ, въ основу которыхъ положенъ этотъ методъ. Въ виду этого, а также нѣкоторыхъ неправильныхъ замѣчаній, дѣлаемыхъ другими авторами, считаю необходимымъ прежде чѣмъ переходить къ дальнѣйшему изложенію коснуться операціи Экковского свища и указать на капитальную разницу, существующую между нимъ и способомъ Queirolo.

Техническая сторона операціи подробно и точно описана Павловымъ и Массеномъ въ только что цитированной ихъ

¹⁾ Ганъ, Массенъ, Ненцкій и Павловъ, Экковский свищъ вѣнь нижней полей и воротной и его послѣдствія для организма. Арх. біол. наукъ. Т. I, 1892, стр. 400—492. I Физиолог. часть Павлова и Массена стр. 400.

²⁾ Queirolo, Ueber die Function der Leber als Schutz gegen Intoxication vom Darm aus. Moleschott's Untersuchungen Bd. XV, 1895, S. 228.

работѣ. Они съ особеннымъ удареніемъ указываютъ на необходимость для успѣха операціи точнаго знанія анатомическихъ отношеній, представляемыхъ сосудами въ системѣ воротной вены. Въ виду важности этой стороны дѣла, служащей источникомъ нѣкоторыхъ недоразумѣній, считаю полезнымъ нѣсколько остановиться на ней. Цѣль операціи — отвести совершенно отъ печени кровь воротной вены. Цѣль эта вполне достигается производствомъ отверстія въ боковыхъ соприкасающихся стѣнкахъ сшитыхъ между собою по длинѣ *v. portae* и *v. sauae* и послѣдующимъ наложеніемъ лигатуры на *v. portae* въ соотвѣтственномъ мѣстѣ. Отъ послѣдняго обстоятельства, т. е. мѣста перевязки *v. portae* и величины свищевого отверстія зависятъ тѣ или другія явленія, представляемыя оперированными собаками. Дѣло въ слѣдующемъ: протяженіе, на которомъ должна быть наложена лигатура на *v. portae*, не превышаетъ 5—7 мм.: выше она распадается на составляющія ее вѣточки, а ниже въ нее впадаетъ *v. pancreatico-duodenalis*, замаскированная жировой клѣтчаткой; благодаря послѣднему обстоятельству, если не имѣть его въ виду, лигатура можетъ оказаться ниже впаденія только что упомянутой вены, а это существенно измѣняетъ результатъ операціи, такъ какъ тогда черезъ *v. pancreatico-duodenalis*, въ которую впадаютъ еще маленькія вены, расположенныя въ *lig. hepato-gastro-duodenale*, въ печень попадаетъ значительная часть крови со стороны желудочно-кишечнаго тракта, и оперированныя животныя ничѣмъ не отличаются отъ нормальныхъ. Затѣмъ размѣръ свищевого отверстія тоже существенно сказывается на послѣдующихъ результатахъ операціи. Чѣмъ больше отверстіе свища, тѣмъ лучше. При маломъ его отверстіи въ системѣ воротной вены для безпрепятственнаго оттока крови получается нѣкоторое препятствіе и тѣмъ большее, чѣмъ меньше отверстіе. Застаивающаяся нѣ-

сколько кровь ищетъ для себя другихъ путей, и они создаются развитіемъ венъ въ брюшинныхъ сросшеніяхъ; получается коллатеральный оттокъ, благодаря которому въ печень начинаетъ попадать кровь и изъ системы воротной вены. Что касается явленій, представляемыхъ такими животными, то они зависятъ отъ размѣра возстановившагося черезъ печень кровообращенія коллатеральнымъ путемъ. Чѣмъ онъ больше, тѣмъ больше животное подходитъ къ нормальному. При правильно же сдѣланной операціи, послѣдняя раньше или позже, но неизбѣжно ведетъ собакъ къ смерти.

Если имѣть постоянно въ виду вышеизложенное, то будутъ вполне понятны различія, наблюдаемыя у разныхъ собакъ послѣ наложенія Экковскаго свища, а также результаты другихъ авторовъ, отводившихъ отъ печени кровь воротной вены. Что, при правильно произведенной операціи Экковскаго свища, изъ воротной вены въ печень не попадаетъ крови, доказано неоднократно сдѣланными въ лабораторіи проф. Павлова инъекціями желатины, окрашенной берлинской лазурью. Инъекціонная масса, послѣ смерти животнаго, вводилась подъ сильнымъ давленіемъ въ вены селезеночную, главную, брыжжечную и поджелудочно-двѣнадцати-перстную. Печень наливалась массою въ тѣхъ только случаяхъ, въ которыхъ животныя, оправившись отъ операціи, ничѣмъ или мало чѣмъ отличались отъ нормальныхъ. Этимъ вполне доказывается справедливость всего вышесказаннаго. Теперь намъ будутъ вполне понятны результаты, полученные Queirolo на его собакахъ.

Queirolo ¹⁾, съ цѣлью отвода отъ печени крови воротной вены, перевязавши послѣднюю передъ впаденіемъ ея въ печень, перерѣзаетъ ее и соединяетъ затѣмъ свободный

¹⁾ Loco citato, стр. 235. Рисунокъ, схематически представляющій ходъ операціи, см. на стр. 239 его работы.

конецъ ея посредствомъ стекляннаго плоскаго и нѣскольکو коническаго кольца съ центральнымъ концомъ нижней полой вены, тоже перерѣзанной ниже отхода отъ нея почечныхъ венъ; периферическій конецъ нижней полой вены перевязывается. Благодаря перевязки периферическаго конца послѣдней въ вѣтвяхъ ея, лежащихъ ниже перевязки, получается нѣкоторый застой; а благодаря тому, что, при перевязкѣ *v. portae*, не принималось во вниманіе положеніе *v. pancreatica-duodenalis*, чрезъ печень такимъ образомъ оперированныхъ собакъ не прекращается токъ крови, идущей отъ брюшныхъ внутренностей. Самъ авторъ считаетъ свою операцію очень простой и настолько цѣлесообразной, что надѣется, что методъ, предлагаемый имъ, явится существеннымъ обогащеніемъ въ области хирургіи сосудовъ. Изъ 16-ти, оперированныхъ авторомъ по его способу, собакъ 12 умерли «*innerhalb weniger Secunden bis zu 12 Stunden*». Смерть этихъ 12 собакъ приписывается авторомъ вліянію морфійнаго наркоза. Одна собака умерла черезъ 32, другая черезъ 34 часа послѣ операціи. Смерть авторъ объясняетъ перитонитомъ. Двѣ остальные спустя даже 6 мѣсяцевъ послѣ соединенія венъ остались живыми и ничего ненормальнаго не представляли. Вскрытіе собаки, умершей черезъ 32 часа, показало образованіе на мѣстѣ соединенія венъ пристѣночнаго тромба. Очень жаль, что Queirolo, упоминая объ Экковскомъ свищѣ, не прочиталъ статьи Павлова, Ненцаго, Гана и Массена, напечатанной въ 1892 г., какъ въ *Archiv f. exper. Path. u. Pharm.* Что онъ не читалъ ее, видно изъ его неправильной ссылки на Гана и Ненцаго и изъ его указанія, что операція означенными авторами произведена съ цѣлью изученія функціи почекъ (?). Прочитавши упоминаемую работу, Queirolo можетъ быть иначе отнестся бы къ полученнымъ имъ результатамъ.

Сравненіе между собою метода Павлова и Queirolo заставляетъ выразить желаніе, чтобы первый способъ нашелъ себѣ большее примѣненіе, а второй, какъ не достигающій цѣли, дающій большой % смертности и вызывающій еще побочныя явленія въ видѣ застоя въ нижней половѣ венѣ, былъ оставленъ. Тогда, по крайней мѣрѣ, исчезнуть тѣ вполне понятныя противорѣчія, которыя получаются у авторовъ, оперирующихъ съ одной стороны по способу Queirolo, съ другой—по способу Павлова и Массена.

Послѣ этихъ, казавшихся мнѣ необходимыми, замѣчаній, перехожу къ изложенію результатовъ, полученныхъ на собакахъ съ Экковскимъ свищемъ.

Первые опыты были сдѣланы въ 1892 г., при чемъ физиологическая часть работы принадлежитъ Павлову и Массену ¹⁾, химическая—Ненцкому и Гану ²⁾.

Собаки, пережившія операцію, въ нѣкоторыхъ отношеніяхъ рѣзко отличаются отъ нормальныхъ. Если нарисовать общую картину явленій, представляемыхъ Экковскими собаками, то она, будучи нѣсколько схематизирована, представится въ слѣдующемъ видѣ ³⁾: первое время послѣ операціи собака ничѣмъ не отличается отъ другихъ, перенесшихъ лапоратамію, собакъ. Затѣмъ, спустя нѣкоторое время, различное у разныхъ собакъ, но не очень отдаленное отъ дня операціи, собаки «рѣзко измѣняютъ свой характеръ на болѣе или менѣе продолжительный срокъ; изъ покорныхъ и ласковыхъ животныхъ онѣ превращаются въ очень строптивыхъ и злыхъ». Это озлобленіе или выравнивается, или переходитъ въ рѣзкое двигательное возбужденіе, кончающееся иногда су-

¹⁾ Loco citato.

²⁾ Ibidem. II. Химическая часть Гана и Ненцкаго, стр. 446.

³⁾ Описаніе явленій, представляемыхъ Экковскими собаками, составлено какъ по цитируемой статьѣ, такъ и на основаніи послѣдующихъ наблюденій какъ Ненцкаго и Павлова, такъ и моихъ.

дорогами клонического и тетанического характера. По большей же части, если собака до операции сидѣла на растительной пищѣ (овсянка, молоко съ хлѣбомъ), у нея послѣ операции, когда она начала уже ѣсть обычную послѣоперационную пищу (молоко съ хлѣбомъ), при повышеніи количества послѣдней появляется легкое двигательное возбужденіе, предшествуемое обыкновенно нѣкоторымъ угнетеніемъ. Это возбужденіе, съ уменьшеніемъ ежедневно даваемой порціи, быстро исчезаетъ. Тогда размѣръ суточной порціи опять можетъ быть доведенъ до прежняго, собака нѣсколько дней нормальна, а затѣмъ опять легкое двигательное возбужденіе, опять уменьшеніе пищи и т. д. Нѣкоторыхъ собакъ такимъ образомъ можно очень долго держать на одномъ опредѣленномъ вѣсѣ, обыкновенно значительно уменьшенномъ противъ бывшаго передъ операцией. Но это удается не всегда; иногда собака, перенесши нѣсколько такихъ легкихъ припадковъ возбужденія, почти перестаетъ ѣсть, предпочитая умереть отъ истощенія. При переѣмѣ діеты, при замѣнѣ, напримѣръ, молока мясомъ, — собака, отказывавшаяся раньше отъ обычной пищи, съ жадностью ѣсть послѣднее; но затѣмъ, подвергнувшись припадку, отказывается и отъ него. Если собакѣ, чувствующей себя хорошо на извѣстной молочной діетѣ, дать въ достаточномъ количествѣ мяса, то у нея не замедлятъ развиваться очень характерные симптомы. Чтобы имѣть возможность видѣть весь постепенный ходъ развитія явленій, необходимо внимательно и все время наблюдать собаку, такъ какъ нѣкоторыя фазы могутъ протекать очень быстро и такимъ образомъ ускользнуть отъ вниманія. Обыкновенно, спустя нѣкоторое время, не во всѣхъ случаяхъ одно и то же, собака дѣлается сонной, она лежитъ и неохотно встаетъ съ мѣста; затѣмъ у нея появляется нѣкоторое безпокойство: она отъ времени до времени начинаетъ переѣмнять свое положеніе,

какъ бы стараясь получше улечься. Если въ этотъ періодъ заставить собаку встать или сѣсть, то можно замѣтить у нея извѣстную слабость: она стоитъ какъ бы съ трудомъ, раскачивая задомъ; вскорѣ заднія ноги подгибаются, собака садится, упираясь на переднія, но и эти послѣднія, скользя, вытягиваются, и собака опускается на полъ всѣмъ туловищемъ.

Если собаку заставить ходить, то въ глаза бросается неестественность ея походки, послѣдняя неувѣренна и атактична. Собака часто и подолгу останавливается въ крайне неудобныхъ положеніяхъ. Если осторожно раздвинуть ноги или перекрестить ихъ, то животное въ теченіе цѣлыхъ минутъ удерживаетъ такую уродливую позу. Послѣ такого состоянія угнетенія собака приходитъ въ двигательное возбужденіе. Она находится теперь въ непрерывномъ движеніи, при чемъ движенія ея дѣлаются все болѣе и болѣе неловкими. Атаксія выступаетъ отчетливо. Наблюдается угнетеніе и въ другихъ областяхъ; сначала теряется зрѣніе, потомъ чувствительность; сознаніе и слухъ, повидимому, еще сохраняются; наконецъ, пропадаютъ и они. Появляются судороги, смѣняющіяся комой. Припадокъ судорогъ можетъ повторяться нѣсколько разъ. Кончается все это смертію или постепеннымъ возвратомъ къ нормѣ. Во время припадка замѣчается иногда очень сильное слюнотеченіе. Только что нарисованная въ общихъ чертахъ, картина въ полной развитой формѣ наблюдается не у всѣхъ собакъ; иногда одна фаза быстро смѣняется другой, иногда смѣна происходитъ постепенно; бываетъ, что припадокъ, не дойдя до конца, обрывается на одной изъ раннихъ стадій; послѣ чего наступаетъ возвратъ къ нормѣ. Картину только что описаннаго отравленія или, вѣрнѣе, самоотравленія у жадныхъ къ ѣдѣ собакъ можно вызвать и обычной для Экковскихъ собакъ пищей, т. е. молокомъ и хлѣбомъ, если дать имъ ѣсть ихъ досыта. У собакъ же, воздержанныхъ въ пищѣ,

вызвать отравленіе бываетъ иногда трудно, такъ какъ отъ бды онѣ отказываются, а введенную насильно зондомъ пищу извергаютъ рвотой; вообще рвота у Экковскихъ собакъ, при отравленіи, явленіе обычное. Вся сумма и характеръ описанныхъ явленій съ несомнѣнностью указываютъ, что причиной ихъ является интоксикація, при чемъ наиболѣе всего поражается нервная система. При этомъ въ ясной и очевидной формѣ обнаруживается причинная связь между припадкомъ и введеніемъ въ желудокъ собаки богатой азотомъ пищи.

Такъ какъ наложеніемъ Экковского свища отъ печени отводилась кровь только воротной вены, кровообращеніе же черезъ а. hepaticam продолжалось безостановочно, то у авторовъ, совмѣстно работавшихъ на Экковскихъ собакахъ, явилось желаніе совершенно исключить печень изъ кровообращенія. Для достиженія означенной цѣли производилась комбинація Экковского свища или съ экстирпаціей печени, или съ наложеніемъ лигатуры временной или постоянной на а. hepaticam. При экстирпаціи печени собаки подъ конецъ операціи, несмотря на сильный травматизмъ, успокаиваются, такъ что въ этотъ моментъ хлороформированіе является уже излишнимъ; затѣмъ наступаетъ глубокое коматозное состояніе, къ нему присоединяются вскорѣ судороги, заканчивающіяся сильнѣйшимъ тетаническимъ припадкомъ, за которымъ слѣдуетъ смерть. Обыкновенная продолжительность жизни собакъ послѣ операціи 2 — 3 часа, въ рѣдкихъ случаяхъ 6 часовъ. При перевязкѣ а. hepaticae собаки въ среднемъ жили 12 — 15 часовъ; въ отдѣльныхъ случаяхъ смерть наступала спустя 40 часовъ. Первое время послѣ операціи собака, оправившись отъ наркоза, «уже порядочно ходитъ и отвѣчаетъ на зовъ, но черезъ нѣсколько часовъ дѣлаются замѣтнымъ явленія угнетенія. Животное впадаетъ въ коматозное состояніе, въ которомъ и умираетъ, при чемъ иногда передъ смертью появляются судороги». При

наложеніи временной лигатуры на *a. hepaticam* особенныхъ измѣненій сравнительно съ однимъ только наложеніемъ свища не наблюдалось.

Всѣ эти явленія требовали объясненій. Химическое изслѣдованіе мочи оперированныхъ собакъ въ различные періоды ихъ состоянія, сдѣланное Ненцкимъ и Ганомъ, дало ключъ къ пониманію причины, вызывающей появленіе и развитіе вышеописанныхъ характерныхъ симптомовъ.

Изслѣдованіе мочи въ общемъ дало слѣдующіе результаты: моча оперированныхъ собакъ въ качественномъ отношеніи мало чѣмъ отличалась отъ мочи нормальныхъ. Реакція ея бывала разной, въ періоды же заболѣванія и передъ смертію всегда щелочной. При подкисленіи совершенно свѣжей мочи уксусной или молочной кислотой появляется сильное отдѣленіе пузырьковъ газа. Бѣлка, сахара, альбумозы, а также увеличеннаго отдѣленія гипшуровой кислоты и креатинина не наблюдалось. Оксимасляной и молочной кислоты не было найдено. Когда къ Экковскому свищу присоединялась еще перевязка *a. hepaticae*, реакція мочи всегда дѣлалась щелочной; кромѣ того, въ мочѣ появлялось не малое количество бѣлка и гемоглобина. Сахара, оксимасляной и молочной кислоты и здѣсь не было найдено.

У собакъ, имѣющихъ только венный свищъ и не находящихся въ періодъ заболѣванія, отношеніе азотистыхъ составныхъ частей представляется нормальнымъ. Но какъ у нихъ въ періодъ заболѣванія, такъ и у собакъ, у которыхъ помимо наложенія Экковского свища была перевязана *a. hepatica* или экстирпирована печень, измѣненія сказывались отчетливо: въ этихъ случаяхъ количество NH^3 по отношенію къ количеству мочевины повышается; количество послѣдней уменьшается. Кромѣ того, было найдено, судя по реакціи разложенія съ CaCl^2 , въ мочѣ оперированныхъ собакъ больше карбаминной кислоты,

чѣмъ у нормальныхъ. Къ этому еще слѣдуетъ прибавить, что всегда наблюдалось увеличенное отдѣленіе мочевой кислоты. Полученные при изслѣдованіи мочи результаты вызвали у авторовъ совмѣстной работы предположеніе, не является ли накопленіе въ организмѣ карбаминовой кислоты причиной, вызывающей вышеописанное отравленіе собакъ. Съ цѣлью выясненія этого предположенія были сдѣланы фармакологическія наблюденія надъ ея солями (кальціевой и натріевой). Соли вводились или въ желудокъ, или въ кровь. Нормальныя собаки переносили хорошо даже большія дозы солей карбаминовой кислоты при введеніи ихъ въ желудокъ; при введеніи же солей этихъ въ кровь наблюдались симптомы отравленія, при чемъ степень развитія ихъ зависѣла отъ вводимой дозы. Картина отравленія, вызывавшаяся большими сравнительно дозами солей карбаминовой кислоты, была настолько похожа на картину, наблюдаемую у Экковскихъ собакъ послѣ обильнаго кормленія ихъ мясомъ, что если бы поставить рядомъ двухъ собакъ, изъ которыхъ одна Экковская въ періодѣ отравленія, а другая нормальная, но отравленная только карбаминовой кислотой, то было бы трудно рѣшить, которая Экковская и которая нормальная, но отравленная. Послѣ выясненія фармакологическаго дѣйствія карбаминовой кислоты и опредѣлившейся безвредности ея для нормальныхъ собакъ при введеніи ея имъ въ желудокъ, были поставлены опыты съ дачей Экковскимъ собакамъ карбаминовой кислоты и оказалось, что у послѣднихъ, при введеніи ея въ желудокъ, она дѣйствуетъ такъ же ядовито, какъ и при введеніи ея въ кровь нормальныхъ; т. е. вызываетъ всѣ характерные симптомы отравленія. Отсюда, какъ прямой неизбѣжный выводъ, что «этотъ агентъ (т. е. карбаминовая кислота) нейтрализуется печенью, превращаясь ею въ безвредное вещество» ¹⁾.

¹⁾ Loco citato, стр. 436.

Чтобы покончить съ изложеніемъ ^{мѣ}стѣмъ образованія
 остается упомянуть, что температура оперессѣ очень значи-
 отличается нѣкоторыми особенностями; на в.
 день она начинаетъ повышаться на $0,5^{\circ} - 1,0^{\circ}$
 и держится на этой высотѣ съ нѣкоторыми ^{нѣ}кн. опыты
 10—15 дней. Что касается патолого-анатомическихъ ^{нѣ}кн. изло-
 неній, находимыхъ при вскрытіи, то они ограничиваютъ ^{нѣ}кн.
 только почками и печенью. Изслѣдованія, сдѣланныя Н. В.
 Усковымъ, показали, что «печень представляла по большей
 части различныя степени простой атрофіи, а въ нѣкоторыхъ
 случаяхъ сильную жировую инфильтрацію. Въ почкахъ замѣ-
 чается мутное набуханіе, въ большей или меньшей степени,
 то повсемѣстно, то участками. Въ отдѣльныхъ случаяхъ мо-
 чевые каналцы во всей почкѣ набиты мелкими гіалиновыми
 и жировыми шарами» ¹⁾.

Какъ продолженіе и дополненіе только что приведенной
 работы изъ лабораторій Павлова и Ненцкаго появились затѣмъ
 новыя изслѣдованія: въ 1895 г. изслѣдованіе Залескаго,
 Ненцкаго и Павлова ²⁾, а въ 1897 г. Ненцкаго и Павлова ³⁾.
 Часть первой изъ этихъ работъ, касающаяся физиологіи
 амміака, мною изложена въ предшествующей главѣ; здѣсь же
 остается только указать, что найденныя авторами числа для
 содержанія NH^3 въ крови и органахъ Экковскихъ собакъ при-
 ведены мною въ прилагаемой ниже таблицѣ.

Вторая работа Ненцкаго и Павлова посвящена главнымъ
 образомъ изученію измѣненій въ содержаніи NH^3 и мочевины
 въ крови и мочѣ послѣ комбинаціи Экковского свища съ
 экстирпаціей печени или наложеніемъ постоянной лигатуры на
 a. hepaticam. N въ мочѣ опредѣлялся по Kjeldahl'ю, мочевины

¹⁾ Ibid., стр. 443.

²⁾ Залескій, Ненцкій, Павловъ. Арх. біол. наукъ. Т. IV, В. 2.

³⁾ Ненцкій, Павловъ. Ibid. Т. V, В. 2 и 3.

по Pflüger-Bleibtren, NH^3 по способу Залескаго и Ненцкаго. Съ экстирпацией печени сдѣлано 2 опыта. Въ 1 опытѣ собака жила $4\frac{1}{2}$ часа. Количества NH^3 въ крови возросло незначительно (см. таблицу на стр. 106—107 оп. 1); содержаніе мочевины осталось почти неизмѣненнымъ: до операціи 42,1 mgr., на 100 гр. крови, послѣ—40,7 mgr. Въ мочѣ до операціи азоту мочевины принадлежало 88,46% валового; послѣ—74,53%; N амміака до операціи 2,31%, послѣ—4,47%.

Во 2 опытѣ продолжительность жизни оперированной собаки равнялась $3\frac{1}{4}$ часа. Количество NH^3 въ крови послѣ операціи оказалось нѣсколько увеличеннымъ (см. табл. на стр. 106—107 оп. 2), нѣсколько увеличеннымъ оказалось и содержаніе мочевины: до операціи ея было въ 100 гр. крови 89,6; послѣ операціи 115,1 mgr. Въ мочѣ до операціи азотъ мочевины составлялъ 81,5%, валового, послѣ операціи 42,6% азота;— NH^3 до операціи 5,1%, послѣ—21,4%.

Въ третьемъ опытѣ вмѣстѣ съ Экковскимъ свищемъ была наложена и лигатура на a. hepaticam. Собака жила 10 час. Содержаніе амміака въ крови не измѣнилось, не измѣнилось и содержаніе мочевины. Въ мочѣ изъ валового азота до операціи на долю мочевины приходилось 81,5%, послѣ операціи 47,8%. При этомъ важно отмѣтить, что общее содержаніе азота мочи было почти одно и то же, какъ до, такъ и послѣ операціи. Очень жаль, что у этихъ собакъ не было произведено опредѣленій содержанія NH^3 въ мозгу.—Въ этой же статьѣ авторами приводится произведенный подъ ихъ руководствомъ д-ромъ Лундбергомъ и еще не опубликованный опытъ съ Экковской собакой. Данныя, касающіяся этого случая, приведены мною въ таблицѣ.

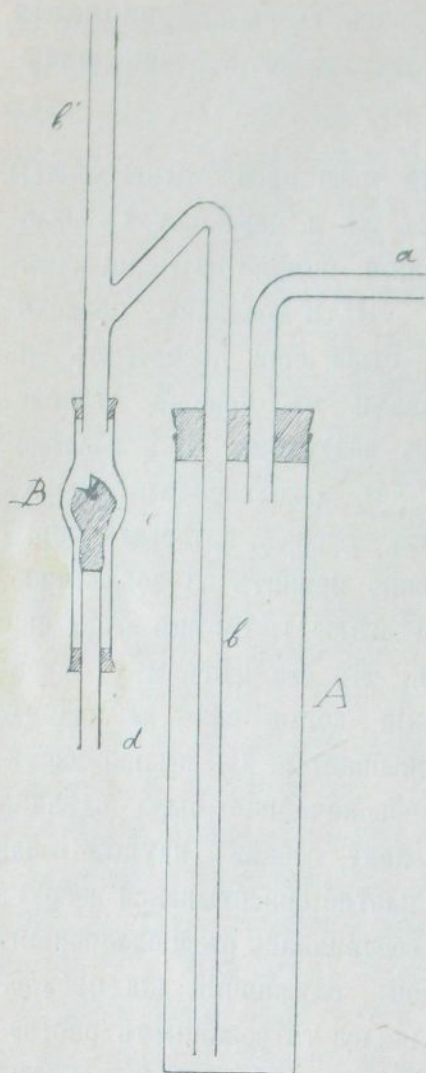
Только что изложенные результаты, подтверждая высказанный еще раньше означенными авторами взглядъ, позволили имъ съ большею положительностью заявить, что «печень

является не единственнымъ мѣстомъ образованія мочевины», хотя роль ея въ этомъ процессѣ очень значительная.

Въ виду того, что мною были тоже произведены опыты на Экковскихъ собакахъ, я сейчасъ же и перехожу къ изложенію ихъ. Цѣлью моихъ изслѣдованій, помимо изученія измѣненій въ образованіи и выдѣленіи NH^3 и мочевины, происходящихъ подъ вліяніемъ операціи, было еще посмотрѣть, не выдѣляется ли Экковскими собаками въ періодѣ отравленія NH^3 вмѣстѣ съ выдыхаемымъ воздухомъ. Изъ изслѣдованій авторовъ, искавшихъ NH^3 въ выдыхаемомъ воздухѣ какъ нормальныхъ животныхъ, такъ и тѣхъ, которымъ вприскивался углекислый аммоній, можно принять за доказанное, что въ выдыхаемомъ воздухѣ NH^3 нѣтъ ¹⁾. Но изъ этого еще нельзя было выводить заключенія, что его нѣтъ и у Экковскихъ собакъ въ періодѣ отравленія, когда, какъ мы знаемъ, количество NH^3 въ организмѣ повышается. Съ цѣлью изслѣдованія выдыхаемаго воздуха первоначально была сдѣлана маска, которая надѣвалась на голову собаки; идущій сзади отъ маски каучуковый капюшонъ плотно обвертывался вокругъ шеи. Стеклянная отводная трубка соединялась съ Мюллеровымъ вентиляемъ, одинъ изъ его сосудовъ, служившій для прохода выдыхаемаго воздуха, наполнялся титрованнымъ растворомъ H^2SO^4 , другой — водою. Какъ увидитъ читатель изъ описанія 1 опыта, способъ этотъ оказался непригоднымъ. Поэтому во 2-мъ опытѣ постановка была уже другая.

¹⁾ См. Voit, Физиологія общаго обмѣна веществъ и питанія. Спб. 1885, стр. 60.—Knieriem, loco cit.—Münzer u. Neustadtl, Maly's Jahresb. XXVI Bd., 1897, S. 746.

Указанія нѣкоторыхъ авторовъ, нашедшихъ будто бы NH^3 въ выдыхаемомъ воздухѣ объясняются погрѣшностями методики.



Чтобы получить воздух исключительно из легких, собаке была сделана трахеотомия, и вставлена обыкновенная Лйер'овская трубка; во время исследования дыхания последняя замѣнялась трубкой Тренделенбурга, наружный конец которой соединялся съ аппаратомъ, наполненнымъ известнымъ количествомъ титрованной H^2SO^4 . Изъ прилагаемаго рисунка устройство аппарата ясно. Замѣчу только, что *c* обозначаетъ каучуковый вентиль, позволяющій свободно входить вдыхаемому воздуху и не пропускающій черезъ себя выдыхаемый. Конецъ трубки *b* соединяется съ трахеотомической трубкой. Аппаратъ этотъ очень удобенъ, и собаки дышать черезъ него свободно.

Опытъ 1-й ¹⁾.

Собаке, приводимой въ предшествующемъ отдѣлѣ въ 1-мъ опытѣ, на стр. 53 20-го октября 1896 г. былъ наложенъ проф. И. П. Павловымъ Экковскій свищъ. Операция прошла

¹⁾ Все приводимыя цифры представляютъ среднее изъ 2 параллельныхъ опредѣленій.

гладко. Вѣсъ собаки 21,447 гр. Послѣоперационный періодъ у собаки протекалъ нормально.

Спустя нѣкоторое время послѣ операціи собака стала получать ежедневно въ пищу по 450 гр. хлѣба и по 900 к. см. молока. Пища давалась въ три приѣма.

4. XII. Изъ а. femoralis выпущено 120 к. см. крови. Вскорѣ послѣ взятія крови у собаки появились начальныя явленія отравленія, характернаго для Эбковскихъ собакъ. Собака, предоставленная себѣ, постоянно движется; слабо отзывается на зовъ, походка атактична. Отмѣнена всякая пища. Кровь и моча, полученная тотчасъ же послѣ кровопусканія, были подвергнуты анализу и дали слѣдующіе результаты:

Кровь:

1) 50 гр. дали NH^3 0,55 mgr.; въ 100—1,1 mgr.

2) 69 » » » 0,81 » » — 1,1 »

Среднее 1,1 mgr.

Моча сильно щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	1,5400 гр.	—
» N мочевины	1,1791 »	76,56 %
» N амміака	0,0813 »	5,28 %
» N друг. соединеній	—	18,16 %

5. XII. Собака нормальна. Анализъ мочи, полученной утромъ, показалъ, что

Въ 100 к. см. N валового	2,8562 гр.	—
» N мочевины	2,2229 »	77,77 %
» N амміака	0,1751 »	6,13 %
» N друг. соединеній	—	16,10 %

Съ 6. XII. Собака получаетъ по 1200 к. см. молока. Вѣсъ. 18,12 к.

7. XII—18,22 к.; 8. XII—18,22 к.; 9. XII—18,17 к.; 10. XII—18,22.

Все время собака нормальна. 16. XII. Въ 1 ч. 30 м. въ первый разъ ей дано 200 гр. мяса; въ 5 ч. 30 м. еще 200 гр.

17. XII. Въ 7 ч. у. 200 гр. мяса; въ 12 ч. 200 гр.; вечеромъ 200 гр.

18. XII. Собака утромъ представляетъ легкія явленія отравленія, отъ мяса отказывается. Въ 10 ч. 30 м. у. введено въ желудокъ зондомъ 100 гр. мясного порошка и 600 к. см. молока. Картина отравленія съ минуты на минуту дѣлается все отчетливѣе. Походка собаки, все время находящейся въ движеніи, дѣлается болѣе шаткой; атаксія рѣзко выражена.

Собака, сначала слабо отзывавшаяся на оклики, дѣлается къ нимъ безучастной; окружающій міръ перестаетъ производить на нее впечатлѣніе. Собака ходитъ, стараясь придержи-ваться стѣны и, какъ бы выбирая для своихъ путешествій самую узкія пространства; иногда забирается въ уголь, упирается наклоненной головой въ стѣну и стоитъ нѣкоторое время, покачиваясь всѣмъ тѣломъ, съ неправильно скрещенными ногами. Затѣмъ опять начинается блужданіе, при чемъ зрѣніе дѣлается все хуже, собака постоянно натывается на предметы, встрѣчающіеся ей на пути; чувствительность уменьшается и, наконецъ, пропадаетъ совсѣмъ. Такимъ образомъ, нетвердо блуждающая собака сдѣлалась совершенно нечувствительна къ впечатлѣніямъ вѣшняго міра. Въ это время, въ 12 ч. дня, собака подвѣшена на станкѣ для изслѣдованія выдыхаемаго воздуха на присутствіе амміака. Собака виситъ какъ мѣшокъ. Надѣта маска, упоминаемая на стр. 85, и трубка ея соединена съ Мюллеровымъ вентиляемъ. Дыханіе нормально, около 20 разъ въ минуту. Въ 1 ч. 15 м. у собаки замѣчено рвотное движеніе, снята маска; дыханіе сразу стало неправильнымъ. Въ виду боязни, что собака скоро подохнетъ, рѣшено взять отъ нея кровь; но во время приготовленія къ этому собака быстро умираетъ. Сдѣланное сейчасъ

же вскрытіе показало, что собака захлебнулась рвотными массами, слѣды которыхъ и были найдены въ развѣтвленіяхъ бронховъ. Такимъ образомъ, въ силу употребленія маски, совершенно непригодной для изслѣдованія дыханія подобныхъ собакъ, въ періодъ отравленія, опытъ окончился печально: пропала очень удачно оперированная собака, а изслѣдованіе выдыхаемаго воздуха, прекращенное противъ воли очень скоро, продолжалось всего 1 ч. 15 м., при чемъ отравленіе не дошло еще до полной своей высоты. Результаты вскрытія еще болѣе заставили досадовать на неудачную постановку опыта: едѣланное отверстіе между венами оказалось достаточно большимъ, развитіе коллатеральнаго кровообращенія не было замѣчено; печень и почки представлялись въ отдѣльныхъ участкахъ жирно нерерожденными. Другихъ ненормальныхъ явленій не было найдено, такъ что все это заставляло ожидать, что данная собака представила бы въ самой характерной формѣ картину отравленія, обычно наблюдаемую у всѣхъ собакъ, у которыхъ, какъ у этой, операція едѣлана удачно. При вскрытіи взята кровь изъ сердца и моча изъ мочевого пузыря.

Амміака въ 100 к. см. крови оказалось 3,28 мгр. Моча щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	4,1470 гр.	—
» N амміака	0,2858	> 6,89 0/0.

Опредѣленіе мочевины пропало.

Что касается результата съ изслѣдованіемъ выдохнутаго за 1 ч. 15 м. собакою воздуха на содержаніе въ немъ амміака, то онъ оказался отрицательнымъ: въ Мюллеровъ вентиль было взято 20 к. см. $\frac{1}{10}$ HSO^4 и доведено водою до 50 к. см.; при титрованіи истрачено $\frac{1}{10}$ КОН 78,2; такъ что амміака оказалось какъ бы 1,21 мгр.; но, принимая въ соображеніе, что небольшая часть жидкости изъ аппарата вы-

плеснулась при открываніи пробки, мы должны признать, что амміака въ выдыхаемомъ воздухѣ не оказалось. Проба отгона съ Несслеровскимъ реактивомъ дала отрицательный результатъ. Слѣдовательно, при данныхъ условіяхъ и за данный періодъ наблюденія амміака открыть въ выдыхаемомъ воздухѣ не удалось.

Опытъ 2-й.

15. V. 97. Собакѣ, приводимой въ 4-мъ опытѣ (стр. 54) предшествующаго отдѣла, проф. И. П. Павловымъ наложенъ Эбковскій свищъ. Операция сошла гладко. Вѣсъ собаки 13,35 к.

16. V. Самочувствіе собаки, повидимому, хорошее. Пульсъ частый, около 200 въ 1'.

17. V. Собака съѣла нѣсколько молока.

Съ 18-го V. Получаетъ въ пищу ежедневно по 800 к. см. молока и 200 гр. хлѣба. Пища дается въ 4 приема.

21. V. Въ 9 ч. утра полученная прямо отъ собаки моча подвергнута анализу. Реакція сильно щелочная.

Въ 100 к. см. ея N валового	2,2204 гр.	—
» N мочевины	1,5820 »	71,20 %
» N амміака	0,1316 »	5,92 %
» N остальн. соедин.	—	22,88 %

23. V. Моча получена спустя 10 м. послѣ послѣдняго кормленія и 4 часа спустя послѣ предпослѣдняго. Реакція сильно щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	1,2922 гр.	—
» N мочевины	0,8792 »	68,40 %
» N амміака	0,0950 »	7,36 %
» N остальн. соедин.	—	24,24 %

24. V. Утренняя моча получена до ѣды. Реакція сильно щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	1,0780 гр.	—
» N мочевины	0,6524	» 60,50 %
» N амміака	0,1302	» 12,07 %
» N другихъ соедин.	—	27,43 %

27. V. Утренняя моча получена до ѣды. Реакція сильно щелочная. Мочи получено мало, такъ что анализа на содержаніе мочевины не произведено.

Въ 100 к. см. N валового	1,3944	—
» N амміака	0,0532	3,8 %.

Все это время пищевой режимъ собаки оставался безъ измѣненія. Собака выглядѣла вполне нормальной.

28. V. Замѣчены начальные признаки отравленія, свойственнаго Экковскимъ собакамъ. Атаксія выражена очень слабо, отъ пищи собака отказывается, такъ что за весь день она съѣла одну неполную порцію. Полученная моча, въ количествѣ 40 к. см., прозрачна; при стояніи на холоду и подкисленіи осадка мочевой кислоты не образуется.

Въ 100 к. см. N валового	1,2488 гр.	—
» N мочевины	0,9397	» 75,89 %
» N амміака	0,1456	» 11,65 %
» N друг. соединеній	—	12,46 %

29. V. Явленія отравленія почти исчезли; осталась еле замѣтная атаксія. Отъ ѣды собака отказывается, такъ что съѣла лишь немного хлѣба, намоченнаго въ молоко. Моча была получена для анализа дважды: въ 7 ч. утра и въ 11 ч. дня. 1-я порція. Реакція щелочная. Осадка трипель-фосфатовъ почти нѣтъ. Моча, подкисленная HCl и оставленная стоять на 12 ч., осадка мочевой кислоты не дала.

Въ 100 к. см. N валового	1,0080 гр.	—
» N мочевины	0,6972	» 69,16 %

Въ 100 к. см. N амміака	0,0560 гр.	5,50 %
» N остальныхъ соедин.	—	25,34 %

2-я порція. Реакція этой порціи, судя по степени поси-
ненія лакмусовой бумажки, болѣе щелочна, чѣмъ первой.
Осадка трипель-фосфатовъ больше. При 12-ти часовомъ стоя-
ніи подкисленной HCl мочи образуется небольшой осадокъ
мочевой кислоты.

Въ 100 к. см. N валового	1,3944 гр.	—
» N мочевины	1,1060 »	79,31 %
» N амміака	0,0420 »	3,01 %
» N прочихъ соедин.	—	17,68 %

30. V. Ёсть понемногу только хлѣбъ, намоченный въ
мологѣ; отъ самого же молока отказывается.

31. V. Тоже. Получена моча. Реакція щелочная. При
подкисленіи осадка мочевой кислоты не образуется.

Въ 100 к. см. N валового	0,5404 гр.	—
» N мочевины	0,3584 »	66,3 %
» N амміака	0,0630 »	11,6 %
» N прочихъ соедин.	—	22,1 %

1, 2, 3. VI. Собака ёсть очень мало. Реакція мочи за
эти дни щелочная; въ мочѣ обильный осадокъ мочекислаго
аммонія и трипель-фосфатовъ.

4. VI. Вѣсъ 12,2 к. T° утромъ 38,4; вечеромъ 38°.
Ничего не ёсть. Полученная въ 12 ч. дня моча щелочной
реакціи съ обильнымъ осадкомъ мочекислаго аммонія и трип-
пель-фосфатовъ.

Въ 100 к. см. N валового	2,9092 гр.	—
» N мочевины	2,1905 »	75,29 %
» N амміака	0,3080 »	10,60 %
» N другихъ соедин.	—	14,11 %

5. VI. Вѣсъ 11,9 к. T° утромъ 38,4. Отъ молока и
хлѣба отказывается. Въ 1 ч. дня дано яйцо въ крутую и

небольшой (3-хъ копѣчный) сдобный хлѣбъ; въ 3 ч. яйцо; въ 5 — яйцо; въ 6^{1/2} — 2 яйца. Всего получила 5 яицъ, вѣсомъ 210 гр. Собака ѣла яйца съ большою жадностью.

6. VI. Вѣсъ 11,9 к. Т° утромъ 38,7. Въ 9 ч. утра собака съѣла 2 яйца, въ 1 ч. дня еще два; въ 5 ч. еще 3; всего 7 яицъ, вѣсомъ 287 гр. Дыханіе ускорено. Моча утромъ свѣтлая; въ 12 ч. дня съ мочевымъ пескомъ.

Утренняя моча была подвергнута анализу.

Въ 100 к. см. N валового	1,6436 гр.	—
» N мочевины	1,2320	» 74,95 %
» N амміака	0,1582	» 9,62 %
» N другихъ соедин.	—	15,43 %

7. VI. Вѣсъ 12,05 к. Т° утромъ 38,6; вечеромъ 38,2. Всего съѣла за день 8 яицъ, вѣсомъ 340 гр. Вечеромъ рвотою собака выбросила одно яйцо. Мочи за цѣлый день получено 160 к. см. съ удѣльнымъ вѣсомъ 1,020. Реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового	1,8956 гр.	—
» N мочевины	1,3524	» 71,35 %
» N амміака	0,2072	» 10,91 %
» N другихъ соедин.	—	17,74 %

8. VI. Вѣсъ 12,05 к. Т° утромъ 39,5; вечеромъ 38,6; за день съѣла 11 яицъ, вѣсомъ 450 гр. Моча щелочная. Осадка очень мало.

Въ 100 к. см. N валового	1,2824 гр.	—
» N мочевины	0,9352	» 72,69 %
» N амміака	0,1400	» 10,91 %
» N проч. соединен.	—	16,40 %

9. VI. Ночью собаку рвало. Вѣсъ 11,7 к. Т° утромъ 39,1; вечеромъ 38,6. Отъ пищи отказывается. Мочи 190 к. см. съ удѣльнымъ вѣсомъ 1,027. Реакція щелочная, осадка почти нѣтъ.

Въ 100 к. см. N валового	1,8480 гр.	—
» N мочевины	1,5036	81,36 %
» N амміака	0,0742	4,01 %
» N другихъ соедин.	—	14,63 %

10. VI. Вѣсъ 11,7 к. T° утромъ 37,9; вечеромъ 38,5. Отъ ѣды отказывается. Взято 100 к. см. крови изъ а. fetogalis. Сдѣлана, безъ наркоза, трахеотомія, вставлена обыкновенная серебряная трубка Luer'a.

Амміака въ крови оказалось въ среднемъ изъ двухъ параллельныхъ опредѣленій 1,1 mgr. на 100 гр. (по одному опредѣленію 1,0; по другому 1,2). Въ 100 к. см. мочи, полученной въ 6 ч. вечера,

N валового	2,6740 гр.	—
N мочевины	2,3156	86,59 %
N амміака	0,1848	6,8 %
N другихъ соединеній	—	6,61 %

11. VI. Вѣсъ 11,7 к. T° 38,4 утр.; вечер. 38,6.

Въ 12 ч. дня собака получила 400 гр. мяса; въ 4 ч. дня 270 гр. колбасы; въ 1 ч. ночи 130 гр. колбасы. Видъ собаки нормальный. Сильная жажда. Воды дается ad libitum. Въ часъ ночи получена моча, моча мутна; уд. в. 1,013.

Въ 100 к. см. N валового 0,8008 гр.

» N амміака 0,0308 » 3,84 %

12. VI. Вѣсъ 12,88 к. T° утромъ 38,7; вечеромъ 38,9. Собака въ три приема (въ 7 ч. утр., 12 ч. дня и 7 ч. веч.) получила 1,200 гр. мяса.

Мочи въ 12 ч. дня получено 320 к. см. Реакція щелочная. Уд. в. 1,017.

Въ 100 к. см. N валового 1,1032 гр.

» N амміака 0,0784 » 7,10 %

13. VI. Вѣсъ 12,55 к. T° утромъ 38,7; вечеромъ 39,1.
За весь день съѣла около 800 гр. мяса. Моча 750 к. см.
Реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового 2,1420 гр.

» N амміака 0,2072 » 9,67%

14. VI. Вѣсъ 12,28 к. T° утромъ 39,5; вечеромъ 39,5.
Отъ пищи отказывается. Въ 11^{1/2} часовъ введено зондомъ
прямо въ желудокъ 100 гр. мясного порошка и 500 к. см.
молока. Въ 12^{1/2} часовъ рвота. Въ рвотныхъ массахъ, кромѣ
мясного порошка, около 300 гр. мяса цѣлыми кусками; въ
2 часа вторично рвота; въ рвотныхъ массахъ опять около
300 гр. мяса цѣлыми кусками.

Въ 12 ч. дня получена моча. Реакція ея щелочная, содер-
житъ осадокъ мочевой кислоты и трипель-фосфатовъ.

Въ 100 к. см. N валового 4,1800 гр.

» N амміака 0,1148 » 2,74%

Къ вечеру у собаки замѣчается слабо выраженная атаксія.

15. VI. T° 37,8 утромъ; вечеромъ 38,2. Вѣсъ 12,02 к.
Влито зондомъ 500 к. см. молока, съ 100 гр. мясного по-
рошка. Спустя нѣкоторое время собаку вырвало.

16. VI. Вѣсъ 12,3 к. T° утромъ 38,1; вечеромъ 38,7.
Въ нѣсколько приемовъ собакѣ зондомъ введено въ желудокъ
200 гр. мясного порошка и 1000 к. см. молока. Собаку три
раза вырвало. Въ 12 ч. дня получена моча, реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового 2,2064 гр.

» N амміака 0,1624 » 7,36%

17. VI. Вѣсъ 11,3 к. T° утромъ 38,3; вечеромъ 39,2.
Въ два приема введено въ желудокъ зондомъ 100 гр. мясного
порошка и 1000 к. см. молока. Собаку разъ вырвало.

18. VI. Вѣсъ 11,16 к. T° утромъ 38,1; вечеромъ 38,9.
Очень слабыя явленія отравленія, сказывающіяся лишь въ

легкой атакіи. Отъ $11\frac{1}{2}$ до $1\frac{1}{2}$ ч. изслѣдовался выдыхаемый воздухъ. Въ 3 ч. дня введено зондомъ 50 гр. мясного порошка и 200 к. см. молока. Отъ 4 до $5\frac{1}{2}$ ч. снова изслѣдовалось дыханіе.

19. VI. Вѣсъ 11,2 к. Т° утромъ 38,1; вечеромъ 39,6. Въ 11 ч. дня введено зондомъ 100 гр. мясного порошка и 500 к. см. молока. Черезъ нѣкоторое время рвота. Вечеромъ въ 5-мъ часу собака представляетъ явленія отравленія. Появилось возбужденное состояніе, все время ходитъ, походка атактическая; затѣмъ появился амаурозъ, потеря чувствительности, дышитъ часто, около 60 разъ въ 1'. Въ такомъ состояніи въ $5\frac{3}{4}$ ч. веч. собака подвергнута изслѣдованію на содержаніе амміака въ выдыхаемомъ ею воздухѣ. Изслѣдованіе продолжалось до $9\frac{1}{4}$ ч. веч. Во время изслѣдованія собака иногда дѣлается безпокойной. Зрачки, какъ и до опыта, расширены, иногда суживаются. Пульсъ очень частый и твердый; частота его колеблется отъ 200 до 120; дыханіе ускорено 72—60 разъ въ 1'. Расширеніе зрачковъ какъ будто совпадаетъ съ учащеніемъ пульса и дыханія, а суженіе съ ихъ замедленіемъ. Во время опыта съ изслѣдованіемъ дыханія у собаки слюнотеченіе, бывшее и раньше, усилилось. Слюна собрана. Была рвота. Рвотныя массы тоже собраны. Реакція ихъ сильно кислая. По окончаніи опыта, когда собака была отвязана и поставлена на полъ, она пошла шаткой, нетвердой походкой, все время придерживаясь стѣны и временами останавливаясь, чтобы удержать равновѣсіе, что, впрочемъ, не всегда ей удавалось. Постепенно состояніе собаки стало улучшаться.

Анализъ на содержаніе NH^3 въ слюнѣ и рвотныхъ массахъ далъ слѣдующіе результаты:

Въ 100 грм. слюны	2,56	мгр. NH^3
»	рвотныхъ массъ	12,18 » »

При опытѣ съ дыханіемъ 18-го и 19-го VI выдыхаемый воздухъ проходилъ черезъ одну и ту же сѣрную к., такъ что за эти два дня черезъ нее прошелъ объемъ воздуха, выдохнутый за 7 часовъ. Въ аппаратъ было налито 30 к. см. $\frac{1}{10}$ H²SO⁴, доведенной водою до 50 к. см.; при обратномъ титрованіи истрачено 29,7 к. см. $\frac{1}{10}$ КОН, такъ что можно сказать, что NH³ въ выдыхаемомъ воздухѣ не было найдено.

20. VI. Собака представляется вообще слабой, явленія отравленія отсутствуютъ. Въ 4 ч. дня собакѣ введено зондомъ 100 гр. мясного порошка и 300 к. см. молока. Около 7 ч. рвота. Т° въ 8 ч. в. 39,6; въ 10 ч. 40,6. Въ 11 ч. веч. введено 100 гр. мясного порошка и 300 к. см. молока. Вскорѣ появляется состояніе возбужденія, собака все время ходитъ съ мѣста на мѣсто; слухъ, зрѣніе и чувствительность сохранены; у собаки развивается безучастное отношеніе ко всему окружающему; она находится какъ бы въ состояніи легкаго оглушенія; окликомъ ее можно заставить на минуту встрепетаться, послѣ чего она тотчасъ же впадаетъ въ прежнее состояніе. Видъ собаки жалкій: хвостъ сильно поджатъ, спина сильно выгнута; походка заплетаящаяся. Слухъ, зрѣніе, чувствительность постепенно ослабѣваютъ, хотя совсѣмъ еще не исчезаютъ. Въ 12³/₄ ч. ночи начато изслѣдованіе дыханія. Дыханіе и пульсъ рѣже, чѣмъ наканунѣ. Первое время собака иногда проявляетъ безпокойство въ станкѣ; затѣмъ дѣлается совершенно спокойной, чувствительность теряется; собака виситъ въ станкѣ на полотенцахъ, какъ трупъ. Во время опыта рвота. Моча, выпущенная собакою во время опыта, собрана въ чистый стаканъ. Въ 2¹/₂ часа ночи состояніе собаки возбуждаетъ опасеніе, что она сдохнетъ, поэтому опытъ съ дыханіемъ прекращенъ, собака отвязана, положенная на столъ лежитъ какъ трупъ; выпущена кровь изъ а.

equalis; во время операціи собака неподвижна не смотря на то, что она совершенно не была привязана. Тотчасъ же послѣ смерти произведено вскрытіе. На вскрытіи оказалось, что печень легкими сращениями соединена со всѣми смежными органами: правою почкою, кишками, желудкомъ; въ этихъ сращенияхъ проходятъ къ печени мелкіе венозные сосуды; чтобы добраться до мѣста сшитія венъ, пришлось сначала разорвать образовавшіяся сращения. Свищъ между венами оказался малымъ, около 5 мм. Печень мѣстами представляется жирно перерожденной. — Для изслѣдованія на амміакъ, кромѣ крови взяты слѣдующіе органы: почки, поджелудочная железа, печень, легкое, мышцы, головной мозгъ, а также слизистая оболочка желудка и кишекъ и ихъ содержимое. Тотчасъ же были подвергнуты анализу: кровь, печень, содержимое желудка и содержимое кишекъ; остальное было поставлено на ледъ и посыпано салициловою кислотою. По окончаніи этой первой серіи анализовъ, т. е. черезъ 5 часовъ, приступлено тотчасъ же къ анализу поджелудочной железы, легкихъ, слизистой оболочки кишекъ и слизистой оболочки желудка. Черезъ 6 часовъ, когда былъ оконченъ второй рядъ изслѣдованій, приступлено къ третьей и послѣдней серіи анализовъ, въ нее вошли: головной мозгъ, мышцы, кровь и почки. Такимъ образомъ, въ періодъ съ 3½ ч. у. до 10 вечера того же дня сдѣланы всѣ анализы, чтобы такимъ образомъ исключить возможность загниванія органовъ. При этой работѣ существенную помощь оказалъ мнѣ ассистентъ химическаго отдѣла И. А. Залескій; безъ его помощи одному не было бы возможности произвести въ такой сравнительно небольшой промежутокъ времени 12 анализовъ на амміакъ; поэтому здѣсь, припоминая весь ходъ работы съ этими анализами, не могу отказать себѣ въ удовольствіи

высказать ему еще разъ самую сердечную благодарность за его истинно дружескую помощь.

Полученная моча была подвергнута анализу на валовой азотъ и амміакъ, при чемъ отдѣльно были изслѣдованы какъ моча, полученная во время опыта съ дыханіемъ, такъ и моча, добытая уже на вскрытіи изъ мочевого пузыря.

1 порція, полученная при жизни собаки.

Въ 100 к. см. N валового 2,1532 гр.

» » » » N амміака 0,0224 гр. 1,04%.

2 порція, полученная на вскрытіи изъ мочевого пузыря.

Въ 100 к. см. N валового 2,4164 гр.

» » » » N амміака 0,0624 гр. 2,58%.

NH³ въ выдыхаемомъ воздухѣ не оказалось.

Анализъ органовъ далъ слѣдующіе результаты: (содерж. NH³ въ миллигр. на 100 гр. вещества).

1) Кровь	1) 1,15 {	среднее	1,07	мгр.
»	2) 1,00 {			
2) Легкія		10,79	»
3) Слизистая обол. желудка		17,89	»
4) Содержимое желудка		54,06	»
5) Слизистая обол. кишекъ		17,62	»
6) Содержимое кишекъ		123,6	»
7) Поджелудочная железа		27,13	»
8) Печень		17,51	»
9) Мышцы		33,12	»
10) Почки		25,71	»
11) Головной мозгъ.		21,09	»



Таблица анализа мочи 2-й

Мѣсяць и число.	Состояніе собаки.	Вѣсь.	Т°	Вал. N въ 100 г. см.	N Û	% чер.
15 V	Операція.	13,35	—	—	—	—
21 V	Нормальное.	—	—	2,2204	1,5820	71
23 V	"	—	—	1,2922	0,8792	68
24 V	"	—	—	1,0780	0,6524	60
27 V	"	—	—	1,3944	—	—
28 V	Начальн. призн. отравленія.	—	—	1,2488	0,9397	75
29 V	Еле-замѣтная атаксія.	—	—	1,0080	0,6972	69
		—	—	1,3944	1,1060	79
31 V	Нормальное.	—	—	0,5404	0,3584	66
1, 2, 3 VI	"	—	—	—	—	—
4 VI	"	12,2	38,4 38°	2,9092	2,1905	75
5 VI	"	11,9	38,4 —	—	—	—
6 VI	"	11,9	38,7 —	1,6436	1,2320	74
7 V	"	12,05	38,6 38,2	1,8956	1,3524	71
8 VI	"	12,05	39,5 38,6	1,2824	0,9352	72
9 VI	"	11,7	39,1 38,6	1,8480	1,5036	81
10 VI	"	11,7	37,9 38,5	2,6740	2,3156	86
11 VI	"	11,7	38,4 38,6	0,8008	—	—
12 VI	"	12,88	38,7 38,9	1,1032	—	—
13 VI	"	12,55	38,7 39,1	2,1420	—	—
14 VI	Къ вечеру слабая атаксія.	12,28	39,5 39,5	4,1800	—	—
15 VI	Нормальное.	12,02	37,8 38,2	—	—	—
16 VI	—	12,3	38,1 38,7	2,2064	—	—
17 VI	—	11,3	38,3 39,2	—	—	—
18 VI	Слаб. выраж. атак.	11,16	38,1 38,9	—	—	—
19 VI	Къ вечеру легк. явл. отрав. Явленія отравленія.	11,2	38,1 39,6	—	—	—
20 VI	Смерть.	—	39,6 40,6	2,1532	—	—
				2,4164	—	—

КИ СЪ ЭККОВСКИМЪ СВИЩЕМЪ.

П Р И М Ъ Ч А Н І Я.

№	% Ам- миг. N	% N друг. соед.	
—	—	—	
016	5,92	22,88	
050	7,36	24,24	
002	12,07	27,43	
052	3,80	—	
0456	11,65	12,46	Отъ ѣды отказывается.
0560	5,50	25,34	Моча въ 7 ч. утра.
0420	3,01	17,68	Моча въ 11 ч. дня.
0630	11,60	22,1	Почти ничего не ѣсть.
—	—	—	Ѣсть очень мало, въ мочѣ осад. трипель-фосф. и мочек. амм.
0080	10,60	14,11	Ничего не ѣсть.
—	—	—	Съѣла 5 яицъ = 210 гр.
0182	9,62	15,43	„ 7 „ = 287 гр. Дыханіе значительно ускорено.
0072	10,91	17,74	„ 8 „ = 340 гр. „ „ „
000	10,91	16,40	„ 11 „ = 450 гр.
002	4,01	14,63	Ночью рвота. Отъ пищи отказывается.
008	6,8	6,61	Трахеот. Кровоп. (NH ³ 1, 1 mgr. въ 100 гр. крови). Отъ пищи отказ.
008	3,84	—	400 гр. мяса + 400 гр. колбасы.
0084	7,10	—	1200 гр. мяса.
0072	9,67	—	800 гр. мяса.
0048	—	—	Отъ пищи отказывается. Кормленіе черезъ зондъ. Рвота.
—	—	—	Т о ж е.
00624	7,36	—	Т о ж е.
—	—	—	Т о ж е.
—	—	—	Т о ж е.
00224	1,04	—	Въ 100 гр. крови 1,07 mgr. NH ³ .
00624	2,58	—	

Опытъ 3-й.

Собака оперирована проф. И. П. Павловымъ 13. X. 97. Въсь ея передь операціей 16,1 к. Послѣопераціонный періодъ протекъ нормально. Повидимому, операція, въ смыслѣ величины свища, сдѣлана хорошо, такъ какъ собака легко отравляется даже отъ небольшихъ сравнительно количествъ мяса и представляетъ картину отравленія, вполне характерную для экковскихъ собакъ. На собакѣ этой дѣлались опыты съ кормленіемъ ея сахаромъ д-ромъ Л. Б. Попельскимъ, послѣдній, по окончаніи своихъ наблюденій, съ согласія проф. И. П. Павлова, любезно предоставилъ ее мнѣ въ мое полное распоряженіе, за что и приношу ему свою искреннюю благодарность. Послѣдній опытъ съ кормленіемъ собаки сахаромъ былъ поставленъ 12. X.; въ мое распоряженіе она была предоставлена 14. X. Собака выглядитъ очень истощенной и слабой, отъ ѣды отказывается, такъ что 14. X., въ 12 ч. дня, влито ей черезъ зондъ 200 к. см. молока. Въсь ея 11,1 к. Для анализа взята моча. Моча крайне мутная и густая отъ взвѣшеннаго въ ней большого количества уратовъ. Реакція щелочная.

Въ 100 к. см. N валового 2,5176 гр.

» N амміака 0,1678 » 6,66%.

Изъ боязни, что собака можетъ скоро подохнуть отъ истощенія, рѣшено было 15. X. приступить къ постановкѣ опыта. На ней предполагалось опредѣлить, перейдетъ ли неизмѣненнымъ въ мочу скормленный ей гликоколъ, а затѣмъ, если бы собака выжила, имѣлось въ виду вызвать у ней сильное отравленіе и поизслѣдовать въ періодѣ отравленія выдыхаемый ею воздухъ на содержаніе NH_3 . Въ программу изслѣдованія входилъ и анализъ амміака въ крови и нѣкоторыхъ изъ органовъ собаки послѣ ея смерти.

15. X. Собака утромъ вѣситъ 11 к., t° 38,4. Рѣшено дать ей гликоколла въ два приѣма 10 гр. На этомъ количествѣ остановились въ виду того, что изъ опытовъ проф. М. В. Ненцкаго и О. Schultzen'a ¹⁾ выяснилось, что дача нормальнымъ собакамъ, вѣсомъ въ 7—9 к., по 15 mgr. гликоколла два дня подъ рядъ не вызываетъ у нихъ никакихъ явленій, при чемъ весь скормленный гликоколлъ появляется въ мочѣ въ видѣ мочевины. Въ 10 ч. 20 м. у. собаки влито зондомъ 100 к. см. молока съ 5 гр. растворенаго въ немъ гликоколла. Въ 11 ч. собака дала немного сравнительно прозрачной мочи. Въ 11 ч. 30 м. собака начинаетъ беспокоиться; будучи привязана, она перекаладывается съ мѣста на мѣсто, постоянно измѣняя положеніе. Въ 12 ч. 15 м. возбужденіе собаки дѣлается сильнѣе; будучи отвязана, она начинаетъ блуждать по помѣщенію лабораторіи, иначе, какъ блуждать, нельзя назвать это постоянное безцѣльное хожденіе съ мѣста на мѣсто. Подносимую ей воду пьетъ съ жадностью. 1 ч. 45 м. Слухъ сохраненъ, на что указываетъ движеніе ушами, которыми собака отвѣчаетъ, не оборачиваясь, на свистъ или на зовъ. Зрѣніе, хотя и сохранено, но значительно ослаблено; такъ, если въ то время, когда собака пьетъ, опустить нѣсколько ниже чашку съ водой или немного отвести ее въ сторону, то собака начинаетъ тыкать въ воздухъ мордой, не попадая въ чашку. Чувствительность тоже сохранена. Походка атактическая, неувѣренная; видъ собаки крайне жалкій: хвостъ сильно поджатъ, спина сильно выгнута, иногда собака теряетъ равновѣсіе и падаетъ, попытка встать рѣдко удается сразу, обыкновенно собака нѣсколько разъ при этомъ снова падаетъ. Поднявшись же и установивши равновѣсіе, она

¹⁾ О. Schultzen u. M. Nencki, Ueber die Vorstufen des Harnstoffs im Organismus. Berichte d. deutschen Chem. Gesellsch. II Jahrg. 1869; S. 566—571.

снова начинает блуждать. Слухъ, зрѣніе, чувствительность, постепенно притупляясь, исчезаютъ совсѣмъ. Въ 4 часа эпилептической сильной припадокъ. Послѣ припадка собака лежитъ неподвижно въ коматозномъ состояніи. Сильное слюнотеченіе. До 7 час. вечера было еще два эпилептическихъ припадковъ, и собака, не приходя въ сознаніе, сдохла въ 8 часовъ вечера. И здѣсь, какъ и во всѣхъ случаяхъ смерти Экковскихъ собакъ, наблюдалось, что сердце еще сравнительно долго послѣ прекращенія дыханія продолжало биться. Тотчасъ же послѣ смерти собака была вскрыта. Печень почти не уменьшена, мѣстами жирно перерождена; острый край одной ея доли слабо сращенъ съ сальникомъ; развитія коллатеральнаго кровообращенія не замѣчено. Отверстіе между венами достаточно велико, около 1 см. Почки гиперемированы, мѣстами жирно перерождены. Вены брюшной полости сильно налиты. Желудокъ пустъ; тонкія кишки тоже пусты и умѣренно раздуты газами; толстыя кишки переполнены твердымъ каломъ. Для анализа взяты: кровь изъ сердца, печень, головной мозгъ и моча изъ мочевого пузыря. Послѣдней оказалось 70 к. см., щелочной реакціи и сравнительно прозрачной. Кровь, печень и головной мозгъ тотчасъ же были подвергнуты анализу. Результатъ его слѣдующій: амміака на 100 гр.:

Крови	5,6	мгр.
Печени	18,21	»
Головн. мозга	44,56	»

Моча, полученная изъ мочевого пузыря, была смѣшана съ мочей, выдѣленной собакой въ 11 ч. дня; всего составилось 100 к. см. Изслѣдованіе на присутствіе въ ней гликокола дало отрицательный результатъ. Моча для изслѣдованія была обработана сначала растворомъ фосфорно-вольфрамовой кислоты, обычно мною употребляемымъ при анализахъ,

фильтратъ нейтрализованъ *calcaria hydrica pulverata sicca*; осадокъ отфильтрованъ, черезъ фильтратъ пропущенъ токъ CO_2 для удаленія кальція; фильтратъ этотъ послѣ насыщенія CO_2 выпаренъ досуха, обработанъ абсолютнымъ спиртомъ, остатокъ, послѣ извлеченія спиртомъ, растворенъ въ водѣ и профильтрованъ. Фильтратъ, сгущенный на водяной банѣ, представляетъ такимъ образомъ водный растворъ веществъ мочи, не осаждаемыхъ фосфорно-вольфрамовой кислотой и не растворимыхъ въ абсолютномъ спиртѣ (1-й раств.). Спиртная вытяжка выпарена почти досуха, остатокъ растворенъ въ водѣ и сгущенъ на водяной банѣ (2-й растворь).

Какъ къ 1-му, такъ и къ 2-му раствору была прибавлена углекислая мѣдь, послѣ чего растворы прокипячены. Ни въ томъ, ни въ другомъ не появилось и намека на синее окрашиваніе жидкости, что и указало на отсутствіе гликоколла, иначе послѣдній далъ бы мѣдную соль, растворяющуюся съ синимъ цвѣтомъ. Что такимъ путемъ можно хорошо открыть гликоколль, если онъ находится въ мочѣ, показываетъ контрольный опытъ, предварительно сдѣланный на нормальной мочѣ. Къ 200 к. см. нормальной собачьей мочи прибавлено 4,2897 гликоколла; моча выпарена до консистенціи густого сиропа. Этотъ густой сиропъ еще теплымъ извлеченъ 97° спиртомъ. Спиртная вытяжка выпарена досуха, и остатокъ растворенъ въ 100 к. см. воды. Остатокъ выпаренной мочи, послѣ извлеченія его спиртомъ, растворенъ въ 75 к. см. воды.

Водный растворъ извлеченныхъ спиртомъ веществъ осажденъ фосфорно-вольфрамовой кислотой. На 100 к. см. его для полного осажденія потребовалось 300 к. см. фосфорно-вольфрамовой кислоты.

Водный растворъ веществъ мочи, не извлекаемыхъ спиртомъ, тоже осажденъ фосфорно-вольфрамовой кислотой. На

СОДЕРЖАНІЕ

ВЪ ЖИДКОСТЯХЪ, ТКАНЯХЪ И ОРГАНАХЪ

Вѣсь до операціи.		Вѣсь въ день опыта.	Какой день послѣ операціи.	Пищевой режимъ собаки.	Состояніе собаки.	С	
вкл.	вкл.					До операціи	Послѣ операціи
22,2	18,3	18,3	12 д.	Молоко, хлѣбъ. Съ 13-го дня послѣ операціи молоко, мясной порошокъ. Въ день опыта молоко, мясной порошокъ. Рвота.	Нормальное. Относительно нормальное.	—	1,4
	18,3	18,3	17 д.			2,4	
		18,3	25 д.	Режимъ все время былъ прежній; въ день опыта въ 11 ч. у. 100 к. см. 15% раств. нейтрал. лимонно-кислаго амміака.	Слаба, дрожь, невѣрный шагъ. Въ 11¼ ч. рвота. Въ 1-мъ часу продолж. припад. клонич. судорогъ, затѣмъ анестезія, совершенная слѣпота.		5,5
33,7	—	—	—	Молоко, хлѣбъ. Съ 19-го дня мясо и молоко. Съ 21-го дня до 26 хлѣбъ, молоко. На 26-й 400гр. мяса. Съ 30-го дня общ. режимъ; въ день опыта мясо. Наканунѣ и въ день опыта мясо. Рвота.	Нормальное. Первыя явленія отравленія. Ясные симптомы отравленія. Тоже.	2,2	—
			21 д.			—	5,6
			30 д.			—	3,6
			30 д.			—	2,8
			48 д.	Наканунѣ и въ день опыта мясо. Рвота.	Картина отравл. Кома.	—	4,87
21,7	—	—	—	Овсянка.	Смерть. Нормальная.	—	8,7
			18			14 д.	0,9
			28 д.	На 26, 27, 28 д. мясо и молоко.	Послѣ взятія крови нач. явл. отравленія. Ясныя явленія отравленія.	—	1,14
15,4			26 д.	Овсянка. День голоданія. Мясн. пор. } введено Мясн. пор. } зондомъ. Овсянка.	Нормальное. Нормальное. Явленія отравленія. Явл. отравл. Смерть. Нормальное.	—	3,28
			34 д.			1,1	—
			35 д.			—	1,1
16,1	—	—	—	Овсянка. Мол. 100; глик. 5 гр.	Явл. отравл. Смерть. Нормальное. Явл. отравл., 3 прист. клонич. суд. Смерть.	—	1,07
			11			32 д.	—
38,4		прод. жизни 4½.	—	До операціи обильно питалась мясомъ. Экковскій свищъ. Экст. печени. Тоже.	Явл. отравл., 3 прист. клонич. суд. Смерть. Все время коматозное состояніе.	—	5,6
			25,1			3¼ ч.	2,4
36			10 ч.	Пит. тоже. Экков. свищъ. Перев. аг. hepat.	Первые 1½ часа норм., затѣмъ кома, клонич. и тетанич. судороги. Опер. въ 9¼ ч. веч. Въ 5 ч. у. первыя клонич. судороги, перешедшія въ тетанич.	2,4	3,3
						2,4	2,

АММІАКА

сбавкъ съ Экковскимъ свищемъ.

Содержаніе амміака въ миллиграммахъ на 100 гр. вещества.											А В Т О Р Ъ.	
Печень.	Поджил. железа.	Мышцы.	Слюна.	Головной мозгъ.	Спинной мозгъ.	Почки.	Легкія.	Слиз. обол. желудка.	Слиз. обол. кишечк.	‰ амміач. азота мочи.		
										До операц.		Въ день опыта.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	И. Залескій, М. Ненц- кій и И. Павловъ.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,1	
21,0	—	15,6	—	20,9	—	19,2	—	42,6	—	—	16,4	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Тамъ же (изъ работы Лундберга).
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,5	
—	—	24	—	31,0	—	28,0	20,0	52,0	25,7	—	7,6	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,31	—	С. Салазкинъ.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,28	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,89	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,19	Содерж. жел. 12,48 " жел. 54,06 " киш. 123,8
17,51	27,13	33,12	—	2,56	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	21,09	—	25,71	10,79	17,89	17,62	—	1) 1,04‰ / 2) 2,58‰ /	
18,21	—	—	—	44,56	—	—	—	—	—	—	—	1 оп. Ненцкій, Павловъ.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,31	4,47	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,1	21,4	
9,9	—	—	—	—	—	—	11,9	—	—	—	—	3 оп.

75 к. см. его для полного осаждения оказалось достаточнымъ 75 к. см. ея. Дальнѣйшая обработка и въ томъ и въ другомъ растворѣ производилась одинаково обычнымъ путемъ: жидкости были отфильтрованы отъ осадковъ; фильтраты были освобождены отъ избытка фосфорно-вольфрамовой кислоты нейтрализаціей $\text{Ca}(\text{OH})^2$; по удаленіи образовавшагося остатка черезъ жидкость пропущенъ токъ CO^2 ; жидкости, по насыщеніи CO^2 , выпарены досуха, остатки извлечены водою; растворы профильтрованы; фильтраты сгущены и затѣмъ кипяченіемъ съ углекислой мѣдью испытаны на присутствіе гликокола. Въ спиртной вытяжкѣ гликокола не оказалось. Водный растворъ остатка, нерастворимаго въ спиртѣ, прокипяченный съ углекислою мѣдью окрасился въ интенсивно синій цвѣтъ; по охлажденіи раствора изъ него выпала мѣдная соль гликокола въ характерной для него кристаллической формѣ. Слѣдовательно, открыть присутствіе въ мочѣ гликокола не трудно. Что касается самого способа предварительной обработки мочи, то извлеченіе спиртомъ сильно сгущенной мочи является вполне цѣлесообразнымъ; въ эту спиртную вытяжку гликоколль не переходитъ, а остается нераствореннымъ въ остаткѣ, изъ котораго легко затѣмъ извлекается водою съ сравнительно небольшою уже примѣсью другихъ веществъ мочи, отъ части которыхъ потомъ еще освобождается обработкой раствора фосфорно-вольфрамовой кислотою, которая гликокола не осаждаетъ.

Предлагаемая таблица, помѣщенная на стр. 106, 107, представляетъ содержаніе NH^3 въ жидкостяхъ, тканяхъ и органахъ собакъ съ Экковскимъ свищемъ.

Изъ полученныхъ данныхъ особенно обращаю вниманіе на накопленіе амміака въ центральной нервной системѣ. Наблюденіе это можетъ имѣть большое значеніе для патологій.

Теперь остается лишь коснуться изслѣдованій, сдѣланныхъ на собакахъ, оперированныхъ по способу Queirolo.

Magnanini ¹⁾ при своихъ изслѣдованіяхъ нашелъ, что количество мочевиного N по отношенію къ валовому нѣ-скольکو уменьшается въ мочѣ собакъ послѣ операціи, количество N амміака увеличивается; количество же N экстрактивныхъ веществъ уменьшается, отсюда онъ дѣлаетъ выводъ, что роль печени сводится къ образованію не мочевины, а экстрактивныхъ веществъ. Оперированныя имъ собаки страдали альбуминуріей и гибли отъ истощенія. Питались они мясомъ, и это проходило для нихъ безнаказанно. Результаты, полученные имъ, расходятся съ тѣми, которые даютъ Экковскія собаки, и это понятно, если припомнить существенное различіе между операціей Queirolo и Экковскимъ свищемъ. Кромѣ того, подсчеты автора въ нѣкоторыхъ мѣстахъ ошибочны, на что, впрочемъ, обращено уже вниманіе Павловымъ и Ненцкимъ ²⁾; да и повышенное содержаніе NH^3 могло зависѣть отъ разложенія при анализѣ находящагося въ мочѣ бѣлка; поэтому сдѣлать какіе-либо выводы изъ его работы представляется невозможнымъ.—Потомъ неизвѣстно, на какомъ основаніи приписываетъ онъ Ненцкому и Коварскому, что они сомнѣваются въ указаніяхъ Schröder'a на присутствіе въ мышцахъ акулъ мочевины. Означенные авторы въ своей работѣ, напротивъ, принимаютъ за доказанное нахожденіе мочевины въ мышцахъ селакій.

Schupfer ³⁾, опредѣляя токсичность мочи оперированныхъ

¹⁾ Magnanini, Les modifications de l'échange azoté après qu'on a mis la veine porte en communication avec la veine cave inférieure. Archives italiennes de biologie, T. XXVI, 1896, p. 66—83.

²⁾ Lococitato.

³⁾ Schupfer, Sur les effets qui se produisent dans l'organisme, relativement à l'autointoxication d'origine intestinale, lorsqu'on met la veine porte en communication avec la veine cave inférieure. Archives italiennes de biologie, T. XXVI, 1896, 311—324.

по Queirolo собакъ, говорить, что отведеніе отъ печени крови воротной вены не смертельная операція. Почему это отведеніе при способѣ оперирования по Queirolo не смертельно, уже достаточно выяснено мною выше, поэтому мнѣ остается лишь сослаться на уже сказанное.

Въ послѣдней книжкѣ Maly's Jahresbericht есть рефератъ статьи Filippi ¹⁾; послѣдній экспериментировалъ на собакахъ имѣвшихъ, какъ онъ говоритъ, Экковскую фистулу; но въ виду отсутствія у меня оригинала для меня осталось неизвѣстнымъ, какъ была наложена авторомъ фистула, а это, какъ мы видѣли, весьма существенно при оцѣнкѣ добытыхъ фактовъ. Результаты, полученные Filippi, въ общемъ сходны съ результатами, полученными на Экковскихъ собакахъ. Изъ найденныхъ авторомъ фактовъ слѣдуетъ отмѣтить, во 1-хъ, что количество N, выдѣляемаго оперированными собаками, значительно меньше принятаго съ пищей, во 2-хъ, что въ періодѣ отравленія мясомъ, также какъ и въ періодѣ голоданія, выдѣленіе NH³ мочью оперированныхъ собакъ сильно падаетъ.

Приведенною литературою, на сколько я знаю, исчерпывается если не все, то по крайней мѣрѣ главное, касающееся измѣненій, наблюдаемыхъ при искусственномъ подавленіи функціи печени.

Что касается измѣненій въ выдѣленіи мочью амміака и мочевины, то въ этомъ отношеніи наибольшій интересъ представляютъ измѣненія, наблюдаемая при циррозѣ печени и острой ея атрофіи ²⁾. Факты, найденные многочисленными изслѣдователями при циррозѣ печени, говорятъ за то, что

¹⁾ Filippi, Beobachtungen über den Stoffwechsel von Hunden mit Eck'scher Fistel. Maly's Jahresbericht XXVI Bd., über das Jahr 1896, s. 723.

²⁾ Литература этого вопроса до 1893 г. подробно и тщательно сведена С. v. Noorden'омъ въ его книгѣ Pathologie des Stoffwechsels, недавно переведенной проф. И. М. Сѣченовымъ на русскій языкъ.

при развитой формѣ болѣзни въ мочѣ увеличивается содержаніе амміака на счетъ мочевины; но особенно рѣзко наблюдается это увеличеніе NH^3 и уменьшеніи мочевины въ мочѣ больныхъ передъ самою смертію ихъ. Въ виду этого Weintraud ¹⁾ думаетъ, что печень до самой смерти стремится сохранить свою мочевинообразовательную функцію.

При острой желтой атрофіи печени разбираемыя измѣненія въ отношеніяхъ азотистыхъ составныхъ частей мочи выражены еще рѣзче.

Но увеличеніе количества NH^3 въ мочѣ наблюдается не только при болѣзняхъ печени, связанныхъ съ разрушеніями печеночной паренхимы, но и при разныхъ другихъ заболѣваніяхъ ²⁾. Входитъ въ подробное разсмотрѣніе имѣющагося въ этомъ отношеніи матеріала не составляетъ моей задачи. Мнѣ важно было только отмѣтить, что при многихъ патологическихъ состояніяхъ содержаніе NH^3 въ мочѣ можетъ измѣняться. Ниже мы приведемъ взгляды авторовъ на причину, вызывающую увеличеніе амміака. Нѣкоторые изъ нихъ, ссылаясь на это, возражаютъ противъ толкованія явленій, наблюдаемыхъ при искусственномъ подавленіи функцій печени и при ея болѣзняхъ.

V.

Все вышеизложенное позволяетъ сдѣлать слѣдующіе несомнѣнные выводы:

¹⁾ Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrose. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1893, Bd. 31, S. 30—40.

²⁾ Hallervorden, Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1880, 12 Bd., 237—275.

Rumpf, Klinische u. experimentelle Untersuchungen über die Bildung u. Ausscheidung von Ammoniak. Virchow's Archiv 143, 1—43.

Keller, Zur Kenntniss d. Gastroenteritis im Säuglingsalter. Separatabdr. aus dem Jahrb. f. Kinderheilkunde N. F. XLIV Bd. 1 H. 1897.

1) Углекислая и растительнокислая соли амміака, введенныя въ организмъ лягушки, животныхъ травоядныхъ и плотоядныхъ, а также человѣка превращаются въ мочевины и въ видѣ послѣдней выдѣляются мочою, та же самая судьба постигаетъ и тотъ амміакъ, который является обычнымъ физиологическимъ продуктомъ обмѣна.

2) Амидокислоты жирнаго ряда, введенныя въ организмъ плотоядныхъ и травоядныхъ животныхъ, подвергаются подобному же превращенію.

3) Что касается процессовъ, благодаря которымъ въ организмѣ образуются амидокислоты и амміакъ, то съ достовѣрностью извѣстно, что амидокислоты возникаютъ въ пищеварительной трубкѣ при триптическомъ пищевареніи, амміакъ же, возникая отчасти въ самой пищеварительной трубкѣ, главнымъ образомъ является продуктомъ расщепленія бѣлковой частицы при дѣятельности железистыхъ клѣтокъ. Эти тѣла, являясь обычными продуктами искусственнаго разложенія бѣлка, должны, конечно, образовываться и въ другихъ мѣстахъ животнаго организма помимо только что указанныхъ, но ходъ процессовъ, вызывающихъ ихъ образованіе, пока еще неизвѣстенъ.

4) Печень млекопитающихъ обладаетъ способностью превращать приносимые къ ней съ кровью амміакъ и амидокислоты въ мочевины.

5) Наблюденія при экспериментально вызванномъ подавленіи функціи печени у млекопитающихъ и естественно происходящемъ у человѣка въ случаяхъ сильнаго перерожденія печеночной ткани показываютъ, что процентъ валового азота мочи, приходящійся на долю мочевины, падаетъ, а амміака возрастаетъ. Эти измѣненія иногда бываютъ выражены очень сильно.

6) У собакъ съ Эбковскимъ свищемъ въ періодѣ отра-

вленія наблюдаемыя измѣненія могутъ выражаться различно, а именно:

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

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

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

7) Опыты съ подавленіемъ функціи печени у другихъ животныхъ показываютъ, что у птицъ мочевинообразуется не въ печени; у селакій она можетъ образовываться и помимо печени, если вообще принимать, что послѣдняя играетъ у нихъ мочевинообразовательную роль; опыты на млекопитающихъ тоже говорятъ за возможность образованія мочевины помимо печени.

Это все обобщенные факты, и разногласіе возникаетъ только при ихъ толкованіи. Оно касается вопросовъ: во 1-хъ, существуетъ ли прямая непосредственная зависимость между наблюдаемыми явленіями съ одной стороны и уничтоженіемъ resp. ослабленіемъ функціи печени и увеличеніемъ въ организмѣ NH^3 съ другой?

и, во 2-хъ, какого рода мочевинообразовательный процессъ, т. е., слѣдовательно, какая теорія должна быть принята, какъ наиболѣе правильная для его объясненія?

При разборѣ существующихъ разногласій приходится основываться съ одной стороны на данныхъ прямого эксперимента, съ другой пользоваться косвенными доказательствами и теоретическими построеніями, вытекающими изъ существующихъ взглядовъ на химизмъ животныхъ процессовъ.

Прежде чѣмъ говорить о встрѣчаемыхъ разногласіяхъ по только что выставленнымъ пунктамъ будетъ удобнѣе изложить взглядъ на весь ходъ разбираемаго процесса въ той формѣ, въ какой онъ представляется намъ наиболѣе соотвѣтствующимъ какъ приведеннымъ литературнымъ даннымъ, такъ и собственнымъ изслѣдованіямъ.

Изъ всѣхъ примѣнявшихся способовъ для подавленія функціи печени наложеніе Экковскаго свища дало наиболѣе важные результаты въ дѣлѣ уясненія многихъ сторонъ разсматриваемаго вопроса, и это понятно почему. Собака съ Экковскимъ свищемъ въ извѣстный періодъ своей послѣоперационной жизни является по всѣмъ видимымъ признакамъ животнымъ нормальнымъ; но въ то же время это состояніе представляетъ одинъ изъ наиболѣе интересныхъ и поучительныхъ примѣровъ, такъ сказать, неустойчиваго равновѣсія организма, при чемъ, и это очень важно, представляется полная возможность по произволу распоряжаться положеніемъ этого равновѣсія. При извѣстномъ пищевомъ режимѣ собака нормальна: тотъ запросъ, который существуетъ со стороны организма на печень, благодаря кровообращенію черезъ *a. hepatica*, получаетъ удовлетвореніе. Но стоитъ только повысить запросъ, и недостаточность печени сказывается въ мѣрѣ, соотвѣтствующей величинѣ запроса; если послѣдній очень великъ, животное, не справившись съ нимъ, гибнетъ, и анализъ ея крови, мочи, органовъ даетъ намъ ключъ къ объясненію причины, вызвавшей прижизненные явленія и смерть.

Представимъ себѣ собаку съ Экковскимъ свищемъ. Собака нормальна; ей дается богатая азотомъ пища; пищеварительныя железы приходятъ въ дѣятельное состояніе, и амміакъ, отщепляющійся отъ бѣлка ихъ клѣтокъ, поступаетъ въ систему воротной вены, туда же поступаютъ и продукты пищеваренія изъ желудочно-кишечной трубки, т. е. альбумозы,

пептоны, амидокислоты и NH^3 . Все это, минуя печень, поступает въ общій кругооборотъ. Амидокислоты, отчасти окисляясь въ организмѣ, тоже даютъ амміакъ. Такимъ образомъ весь организмъ имѣетъ переполюется: часть его выдѣляется почками, часть, приносимая къ печени а. hepatica, превращается ею въ мочевины, часть накапливается въ органахъ и особенно центральной нервной системѣ и такимъ образомъ ни въ крови, ни въ мочѣ избытка его пока еще можетъ не быть, а между тѣмъ собака представляется уже ненормальной, и это понятно, такъ какъ накопленіе амміака въ мозгу не проходитъ безслѣдно и вызываетъ ту знакомую намъ картину отравленія, которая развертывается передъ глазами наблюдающаго Экковскую собаку. Наконецъ, амміакъ начинаетъ накапливаться и въ крови, а затѣмъ увеличивается содержаніе его и въ мочѣ и, если животное оправляется, то ткани постепенно отдаютъ амміакъ, а печень и моча освобождаютъ организмъ отъ избытка его, если же наступаетъ смерть, то въ зависимости отъ того момента, когда она наступила, получаютъ различные результаты на счетъ содержанія амміака въ мочѣ, крови и органахъ. Такое толкованіе нисколько не противорѣчитъ существующимъ наблюденіямъ, напротивъ, оно даетъ объясненіе, почему при сужденіяхъ, исходящихъ изъ наблюдаемыхъ колебаній мочевиного и амміачнаго азота мочи могутъ получаться разногласія. Здѣсь же отмѣчу еще, что, повидимому, амміакъ, соединенный съ неорганическими кислотами, легче выносятся почками изъ организма, чѣмъ углекислый resp. карбаминовокислый, а потому только при значительномъ его избыткѣ въ крови послѣдній переходитъ въ мочу въ увеличенномъ количествѣ.

Такимъ образомъ, роль печени въ смыслѣ превращенія амміака въ мочевины выступаетъ ясно.

Способенъ ли амміакъ и въ другихъ мѣстахъ переходить

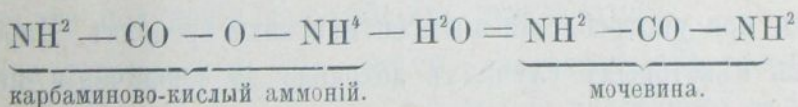
въ мочевины, положительно нельзя сказать. Хотя приведенныя мною выше экспериментальныя данныя какъ бы говорятъ противъ этого, но нѣкоторыя теоретическія соображенія, о нихъ ниже, позволяютъ принять превращеніе амміака въ мочевины и въ другихъ мѣстахъ. Далѣе можно допустить, что этотъ процессъ, происходящій въ различныхъ мѣстахъ организма, въ періодѣ отравленія совсѣмъ прекращается въ силу накопленія амміака или можетъ быть нарушенія какихъ-нибудь другихъ моментовъ, необходимыхъ для даннаго процесса.

Въ этомъ представленіи, какъ оно изложено, для нѣкоторыхъ сторонъ нѣтъ прямыхъ экспериментальныхъ доказательствъ, такъ, упоминаемое накопленіе амміака въ органахъ рѣзко выражено только для головного мозга, для другихъ же прямыхъ указаній нѣтъ и ихъ трудно получить, такъ какъ содержаніе NH^3 и при нормѣ колеблется въ широкихъ предѣлахъ. Затѣмъ указаніе на то, что углекислый *resp.* карбаминовокислый аммоній труднѣе выдѣляется почками, основывается на томъ, что у плотоядныхъ, у которыхъ амміакъ служитъ защитою противъ кислотъ, дачей послѣднихъ можно усилить его выдѣленіе, у травоядныхъ же, которыя лишены этой способности, введеніе кислоты остается безъ эффекта. Раньше мною были приведены слова Salkowski'аго, что до сихъ поръ неизвѣстно, весь ли N бѣлка долженъ принять форму амміака передъ своимъ переходомъ въ мочевины; въ настоящее время по этому поводу можно сказать, что амидокислоты жирнаго рода могутъ, не подвергаясь въ другомъ мѣстѣ окисленію, переводиться печенью въ мочевины при одновременно въ ней же происходящемъ окисленіи (окислительный синтезъ). Что онѣ помимо того могутъ вообще окисляться въ организмѣ съ образованіемъ углекислаго *resp.* карбаминовокислаго аммонія, показываетъ какъ мой опытъ съ кормленіемъ гликоколломъ Экковской собаки, такъ и опытъ Minkowski'аго

съ такимъ же кормленіемъ лишенныхъ печени гусей. Min-kowski въ этомъ случаѣ нашелъ въ мочѣ немного неизмѣннаго гликокола и, кромѣ того, увеличеніе на счетъ его амміака. Мною у собаки гликокола въ мочѣ не было найдено, а между тѣмъ анализъ крови и органовъ на NH^3 и картина отравленія говорятъ за накопленія амміака въ организмѣ. Въ данномъ случаѣ, кромѣ гликокола, другого источника для его происхожденія не было. Такимъ образомъ, печень является защитникомъ организма не только отъ амміака, непосредственно приносимаго къ ней кровью, но и отъ тѣхъ соединеній, которыя, не будучи задержаны печенью, окислялись бы въ организмѣ съ образованіемъ его.

Какіе же процессы происходятъ при превращеніи углекислаго resp. карбаминово-кислаго аммонія и амидокислотъ въ мочевины?

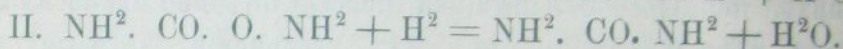
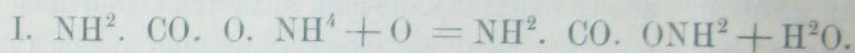
По этому поводу еще въ 1872 г. Ненцкимъ ¹⁾ въ его статьѣ «die Wasserentziehung im Thierkörper» было высказано: «что съ отнятіемъ воды (ангидрированіемъ) мы чаще всего встрѣчаемся при обмѣнѣ веществъ въ животномъ организмѣ среди послѣднихъ продуктовъ такъ называемаго регрессивнаго метаморфоза, къ этой группѣ явленій, замѣчаетъ дальше онъ, относится и образованіе мочевины, относительно происхожденія которой изъ карбаминово-кислаго аммонія при отнятій воды высказался Schultzen». Ходъ процесса можетъ быть выраженъ такъ:



Теоретически построенное представленіе Schultzen—Ненцкаго нашло фактическое подтвержденіе въ работахъ

¹⁾ Berichte d. deut. chem. Gesellsch., V Jahrg. 1872, S. 890.

Drechsel'я, впервые нашедшаго въ крови карбаминовою кислоту и показавшаго переходъ ея въ мочевины подъ вліяніемъ переменныхъ токовъ, поэтому послѣдній допускаетъ, что въ организмѣ происходитъ постоянная смѣна окислительныхъ и восстановительныхъ процессовъ, и образованіе мочевины изъ карбаминово-кислаго аммонія распадается, по его представленію, на слѣдующія 2 фазы;



Изъ этого видно, что такъ называемая ангидридная теорія Schmieberg'a ¹⁾ есть не что иное, какъ высказанная за 6 лѣтъ до него, теорія Schultzen—Ненцкаго. Послѣдняя наиболѣе соотвѣтствуетъ современному положенію нашихъ знаній.

Теорія Salkowski'аго (Cyantheorie), какъ не нашедшая себѣ фактическаго подтвержденія, а, напротивъ, ставшая въ противорѣчіе съ имѣющимися данными, должна быть оставлена.

Теперь какъ разъ умѣстно привести опыты Richet и Gottlieb'a съ образованіемъ мочевины въ настояхъ печеночной ткани и ея вытяжкахъ.

Richet ²⁾ считаетъ, что ему удалось доказать нарастаніе мочевины въ печени, вырѣзанной изъ организма и помѣщенной въ термостатъ при 40° на 4 часа, а также въ печеночныхъ вытяжкахъ, лишенныхъ клѣточныхъ элементовъ. Опыты велись при употребленіи антисептическихъ средствъ. Наростаніе въ нѣкоторыхъ случаяхъ доходило до увеличенія перво-

¹⁾ Schmieberg, Ueber das Verhalten des Ammoniaks u. der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 8 Bd., 1878, S. 1—14.

²⁾ Ch. Richet, De la formation d'urée dans le foie après la mort. Compt. Rend. T. CXVIII, 1894, стр. 1125—1128.

начального количества мочевины въ 5 разъ. Мочевина опредѣлялась по N разложеніемъ посредствомъ NaBrO . Опыты Richet въ силу своей постановки возбуждаютъ нѣкоторыя сомнѣнія, а потому результаты, полученные имъ, должны быть принимаемы съ осторожностью.

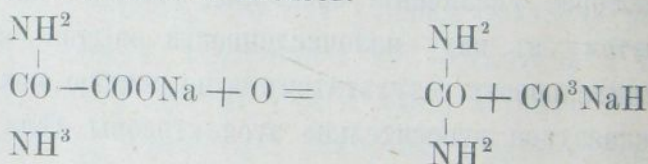
Болѣе доказательнымъ въ этомъ отношеніи являются опыты Gottlieb'a ¹⁾, который растертую съ физиологическимъ растворомъ NaCl печень ставилъ въ термостатъ при 37° на 6—24 часа; чтобы исключить гніеніе прибавлялся хлороформъ въ избыткѣ. При этихъ условіяхъ онъ находилъ увеличеніе мочевины на 283, 273, 172, 208 и 251% противъ первоначального. Въ предварительно прокипяченныхъ растворахъ наростанія мочевины не происходило. Изъ этого авторъ дѣлаетъ заключеніе, «что образованіе мочевины въ печени происходитъ подъ вліяніемъ фермента». Методика автора, примененная къ опредѣленію мочевины, какъ бы говорить въ пользу достовѣрности полученныхъ имъ данныхъ. Во всякомъ случаѣ для принятія ихъ требуется самое тщательное повтореніе опытовъ въ этомъ направленіи. Мною тоже было сдѣлано нѣсколько наблюденій надъ вырѣзанною изъ организма печенью и залитою сейчасъ же въ парафинъ. Я находилъ при этомъ нѣкоторое увеличеніе мочевины, но очень незначительное, а поэтому въ виду малочисленности опытовъ и нѣкоторой сомнительности результатовъ я не считаю пока возможнымъ высказаться относительно этой стороны дѣла, оставляя отвѣтъ до полученія дальнѣйшихъ результатовъ.

При упоминаніи объ этихъ изслѣдованіяхъ невольно является желаніе указать на литературу послѣдняго времени, касающуюся находенія окислительнаго фермента въ животномъ

¹⁾ R. Gottlieb, Versuche über Harnstoffbildung in der Leber. Münch. med. Woch. 1896, S. 547.

организмъ ¹⁾). Въ печени этого фермента было найдено больше всего. Къ сожалѣнію, значеніе его въ окислительныхъ процессахъ животнаго организма неизвѣстно, и его окислительная способность была доказана *in vitro* на веществахъ, не представляющихъ нормальной составной части животнаго организма, такъ какъ въ цѣляхъ окисленія обыкновенно употреблялись: салициловый альдегидъ, метиловый спиртъ и муравьиный альдегидъ.

При этомъ сопоставленіи данныхъ Richet и Gottlieb'a и указаній на существованіе окислительнаго фермента въ тканяхъ животнаго организма вполне уместно указать на работу Hoffmeister'a ²⁾, получившаго мочевины осторожнымъ окисленіемъ, посредствомъ марганцево-кислаго калия, тѣлъ жирнаго ряда, находящихся въ амміачномъ растворѣ. Мочевина такимъ образомъ была получена имъ изъ бѣлка, глутина, амидокислотъ и изъ многихъ другихъ азотъ содержащихъ, а также свободныхъ отъ него, соединений. По поводу характера происходящаго при этомъ процесса Hoffmeister говоритъ, что образованіе въ данномъ случаѣ мочевины происходитъ при отношеніяхъ, исключаящихъ ангидрированіе. Происходящія при этомъ реакціи должны быть разсматриваемы какъ окислительныя синтезы. Вотъ приводимый имъ примѣръ для образованія мочевины изъ оксаминовой кислоты



¹⁾ Binz, die Oxydation der arsenigen Säure durch Organsäfte. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXVI Bd. 1895.

Abelous et Biarnés. Arch. de phys. 1894 p. 591.

Abelous, Mécanisme des oxydations organiques. Arch. de Phys. 1895.

Pohl, Zur Kenntniss des oxydativen Fermentes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXXVIII, 1896, S. 65—70.

Salkowski, Zur Kenntniss des Oxydationsfermentes der Gewebe. Virch. Arch. Bd. 147, 1897, S. 1—23.

²⁾ Hoffmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1896.

Въ этомъ и подобныхъ случаяхъ свободный аммиакъ реактивной смѣси даетъ одинъ NH^2 —компонентъ мочевины, оксаминовая кислота (равно какъ гликоколъ и проч.) другой NH^2 —компонентъ и CO —группу.

Путемъ этого процесса, по его мнѣнію, образуется мочевины и въ печени, что какъ онъ думаетъ, подтверждается и опытами Pohl'я, при которыхъ вырѣзанная печень окисляла метиловый алкоголь и муравьиный альдегидъ въ муравьиную кислоту.

Во всякомъ случаѣ сопоставленіе опытовъ Richet и Gottlieb'a съ находеніемъ въ организмѣ, особенно въ печени, окислительнаго фермента и съ полученіемъ Hoffmeister'омъ мочевины осторожнымъ окисленіемъ многихъ тѣлъ даетъ интересное указаніе на тотъ путь, по которому слѣдуетъ направить изслѣдованіе.

Кромѣ только что указанныхъ способовъ образованія мочевины должно быть допущено еще образованіе ея путемъ гидролитическаго расщепленія, какъ это принимается Drechsel'емъ ¹⁾ на основаніи доказаннаго имъ превращенія лизатина въ мочевины при кипяченіи его съ $\text{Ba}(\text{OH})^2$. По его расчету такимъ путемъ можетъ образоваться въ организмѣ $\frac{1}{9}$ часть всей выводимой мочою за сутки мочевины.

Перехожу теперь къ возраженіямъ, высказываемымъ въ литературѣ противъ нѣкоторыхъ изъ приведенныхъ объясненій наблюдаемыхъ явленій при подавленіи функціи печени. Изъ этихъ возраженій я остановлюсь на возраженіяхъ Lieblein'a и Münzer'a.

Lieblein ²⁾, въ своей статьѣ высказавшись отрицательно

¹⁾ Drechsel, Der Abbau der Eiweisskörper, 3. Ueber die Bildung von Harnstoff aus Eiweiss. Arch. f. Physiologie 1891, S. 261.

²⁾ Lieblein, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII 1894, S. 318—335. Результаты его работы цитированы мною.

относительно всѣхъ способовъ, принявшихся съ цѣлью подавленія функціи печени въ томъ числѣ и противъ Экковскаго свища, употребленный имъ способъ считаетъ самымъ цѣлесообразнымъ; согласиться съ этимъ никакъ нельзя.

При способѣ, употребленномъ Lieblein'омъ, въ организмъ сразу вводится значительное количество кислоты—агента далеко не безразличнаго; продукты некротическаго распада и содержимое печеночныхъ клѣтокъ въ большомъ количествѣ поступаютъ въ общее кровообращеніе; къ этому присоединяются еще послѣдствія перевязки желчнаго протока. Такимъ образомъ пріемъ этотъ создаетъ столько новыхъ факторовъ, что объясненіе полученныхъ результатовъ представляется почти невозможнымъ; поэтому такое подавленіе функціи печени въ цѣляхъ выясненія ея роли должно быть разъ на всегда оставлено.

По поводу своихъ наблюденій Lieblein, исходя изъ опытовъ, говоритъ, что ходъ процесса можетъ быть выраженъ въ слѣдующей послѣдовательности: выпаденіе функціи печени, интоксикація и въ силу послѣдней нарушеніе въ выдѣленіи мочевины. По взгляду же Ненцкаго, Павлова и ихъ учениковъ, продолжаетъ авторъ, послѣдовательность хода иная: выпаденіе функціи печени, нарушеніе въ образованіи мочевины и уже въ силу послѣдняго интоксикація ¹⁾. Что при способѣ автора, по самой его сути, являются моменты для интоксикаціи, въ извѣстной части независимой отъ выпаденія функціи печени, въ этомъ врядъ ли можно сомнѣваться; но нельзя утверждать, что въ чистыхъ случаяхъ выпаденія функціи печени тоже такой ходъ явленій, а, слѣдовательно, и у Экковскихъ собакъ: для этого нѣтъ никакихъ основаній.

¹⁾ Op. cit. стр. 331.

Въ доказательство своего мнѣнія Lieblein приводитъ тотъ фактъ, что въ первое время послѣ операціи въ мочѣ его собакъ замѣтнаго измѣненія въ отношеніяхъ амміачнаго и мочевиннаго азота не происходитъ и если высчитать, говорить онъ дальше, весь NH^3 мочи на карбаминовую кислоту, то ея окажется недостаточно для того, чтобы найденнымъ количествомъ объяснить явленія отравленія.

Вышеизложенныя данныя, касающіяся Экковскихъ собакъ, указываютъ съ несомнѣнностью на причинную связь между выпаденіемъ функціи печени и накопленіемъ въ организмѣ амміака; кромѣ того, нѣкоторыя наблюденія говорятъ за то, что накопленіе NH^3 въ организмѣ не сразу сказывается увеличеніемъ его въ мочѣ. Срав., напр., содержаніе NH^3 въ мочѣ и крови собаки въ 1 оп. на стр. 87 во время отравленія; а также содержаніе NH^3 въ мозгу, крови и мочѣ собаки въ оп. 2 послѣ ея смерти, стр. 99. См. также въ статьѣ Ненцкаго и Павлова «о мѣстѣ образованія у млекопитающихъ» ¹⁾ тотъ случай, гдѣ у собаки въ состояніи отравленія, при 2,8 mgr. NH^3 въ крови, въ мочѣ изъ валового N на долю N амміака приходилось 4,5⁰/₀.

Да, кромѣ того, опытъ Winterberg'a съ собакой, оперированной по тому же способу, какой употреблялъ и Lieblein, показалъ, что содержаніе NH^3 въ ея крови равнялась 5 mgr. въ 100 к. см.

Münzer ²⁾ говоритъ, что въ литературѣ нѣтъ достаточныхъ данныхъ для принятія мочевинообразовательной функціи печени и что еще вопросъ, представляетъ ли углекислый аммоній предшествующую ступень мочевины; обычно малое количество амміака въ мочѣ плотоядныхъ и незначительное въ мочѣ

¹⁾ Арх. биол. наукъ Т. V.

²⁾ Münzer, Die harnstoffbildende Function der Leber. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII, 1894, S. 164.

травоядныхъ говорить какъ бы противъ этого. Опыты Павлова, Ненцкаго, Гапа и Массена недоказательны, такъ какъ найденное увеличеніе NH^3 въ мочѣ очень незначительно. Увеличеніе его, наблюдаемое при болѣзняхъ печени, можетъ зависѣть отъ увеличеннаго развитія кислотъ. Во второй своей статьѣ¹⁾ по тому же вопросу онъ уже не сомнѣвается въ превращеніи печени угликислаго амміака въ мочевины, но не считаетъ только доказаннымъ, что процессъ этотъ совершается въ болшомъ масштабѣ. По его мнѣнію NH^3 мочи есть показатель кислотности тѣла (*Säuerung des Körpers*) и приводитъ въ доказательство тотъ фактъ, что при болѣзняхъ печени дачей Na^2CO^3 можно довести до нормы повышенное выдѣленіе амміака.

Что касается значенія кислотъ для выдѣленія NH^3 мочою, то оно извѣстно уже со времени изслѣдованій Walter'a и, конечно, этимъ обстоятельствомъ при многихъ болѣзняхъ можно объяснить увеличенное выдѣленіе его мочою. Но къ Экковскимъ собакамъ, у которыхъ моча постоянно щелочная, это объясненіе непримѣнимо.

По поводу увеличенія амміака, выдѣляемаго мочою при нѣкоторыхъ болѣзняхъ печени, Münzer и Hallervorden говорятъ, что это зависитъ отъ усиленнаго образованія въ тѣлѣ кислотъ. Но можетъ быть, что, какъ амміакъ есть охранитель организма отъ кислоты, такъ и кислота—охранитель организма отъ амміака, и, слѣдовательно, въ нѣкоторыхъ случаяхъ не усиленное образованіе кислоты есть причина увеличеннаго выдѣленія амміака, а накопленіе послѣдняго есть причина увеличеннаго образованія кислоты и послѣдующаго затѣмъ увеличенія въ выдѣленіи амміака. Объясненіе то же, лишь

¹⁾ Idem, Die Bedeutung der Ammoniaksalze f. die Pathologie nebst einem Beitrage zum Stoffwechsel bei Leucämie. Prager med. Woch. XXII, № 15—19, 1897.

представленіе о ходѣ процесса другое. Конечно, высказывается это мною совершенно предположительно.

Во всемъ этомъ я вижу лишь подкрѣпленіе высказанному мною раньше предположенію, что углекислый амміакъ resp. карбаминово-кислый труднѣе выдѣляется почками, чѣмъ амміакъ, соединенный съ неорганическими кислотами, а потому въ случаѣ недостатка послѣднихъ, при увеличеніи его количества въ организмѣ, онъ можетъ въ немъ накапливаться. Этимъ можетъ быть возможно будетъ объяснить найденный Фавицкимъ фактъ задержки въ организмѣ одного цирротика въ послѣдней стадіи болѣзни 4,014 гр. введеннаго N; фактъ, кажущійся страннымъ Munzer'у. Конечно, это было бы странно, если бы принять, что этотъ N отложился въ тѣлѣ въ видѣ бѣлка, но ничего не будетъ страннаго, если предположить, что онъ задержался въ видѣ NH^3 . На этотъ фактъ задержки N въ организмѣ цирротиковъ есть указанія и другихъ авторовъ.

Попутно съ этимъ Münzer поднимаетъ вопросъ и объ амміачной теоріи уреміи. Я думаю, что нѣтъ основаній ее отвергать. Сообщенные выше факты даютъ ей даже поддержку. Для выясненія вопроса было бы очень желательно изслѣдованіе мозга умершихъ отъ уреміи людей на содержаніе въ немъ амміака. Можетъ быть эти изслѣдованія дали бы рѣшительный отвѣтъ. То, что Winterberg въ одномъ случаѣ уремической комы нашель въ 100 к. см. крови 2 mgr. NH^3 , по моему мнѣнію, не говоритъ противъ теоріи Frerichs'a, скорѣе даже заставляетъ думать, что въ мозгу количество амміака было увеличено, такъ какъ и въ крови оно было въ 2 раза больше противъ нормы. Winterberg, желая экспериментально подойти къ рѣшенію вопроса о теоріи уреміи и думая, что нефротоміей можно вызвать у собакъ экспериментальную уремію, опредѣлялъ спустя 18 — 36 ч. послѣ

операции содержаніе NH^3 въ крови нефротомированныхъ собакъ и нашель его вполне нормальнымъ.

Желая повторить эти наблюденія, я перевязаль у собаки вѣсомъ въ 11 к. мочеточники передъ впадениемъ ихъ въ мочевой пузырь. Операция была сдѣлана подъ хлороформомъ при соблюденіи всѣхъ антисептическихъ предосторожностей въ 4 ч. вечера 6. XI.—7. XI. Температура 37,6, пульсъ 84. Собака неохотно ходить; отдѣльныя мускульныя подергиванія, пульсъ неправильный. Температура у собаки постепенно падала.—8. XI. Парезъ заднихъ конечностей. Температура 36,5. Судорожныя подергиванія—9. XI. Параличъ заднихъ конечностей. Температура 33,8. Пульсъ неправильный 48 въ 1'. Временами судороги конечностей. Сознаніе все время сохранено. Рвоты были съ перваго дня операции. Въ 5 часовъ въ виду боязни, что собакадохнетъ, она убита обезкровливаніемъ. Вскрытіе показало отсутствіе перитонита, мочеточники перевязаны хорошо. Легкія гиперемированы, сердце дрябло, въ полости перикардія серозная жидкость. Печень мѣстами желта. Почки анемичны, лоханки и мочеточники расширены. Опредѣленія NH^3 въ крови, мозгу, печени и мышцахъ дали слѣдующіе результаты:

Кровь	0,6	мгр. на 100 гр.	Навѣска 70 гр.
Печени.	20,35	» » » »	» 70 »
Мозгу головного	9,27	» » » »	» 58 »
Мышцахъ	9,82	» » » »	» 38 »

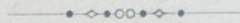
Увеличеніе NH^3 нигдѣ не было найдено. Собака по клиническимъ симптомамъ совсѣмъ не напоминала уремического больного.

На основаніи этого опыта я думаю, что состояніе собаки нефротомированной или съ перевязанными мочеточниками не можетъ считаться уремией, понимаемой въ смыслѣ извѣстныхъ клиническихъ признаковъ. Поэтому, чтобы вызвать экспери-

ментальную уремію у собакъ нужно искать другого пути. Подобные же опыты не доставляютъ данныхъ ни за, ни противъ.

Относительно выдѣленія NH^3 при различныхъ болѣзняхъ появилась сравнительно недавно обстоятельная статья Rumpf'a¹⁾, а затѣмъ предварительное его сообщеніе²⁾, въ которомъ онъ, возражая Hallervorden'у, говоритъ, что дѣло съ вліяніемъ кислоты на выдѣленіе NH^3 не такъ просто, какъ принимаетъ Hallervorden.

Вообще вопросъ о физиологій и патологій амміака представляетъ еще много темнаго и требуетъ дальнѣйшей экспериментальной разработки. Изъ всѣхъ приведенныхъ мною фактовъ, касающихся патологій амміака, накопленіе его въ значительныхъ количествахъ въ мозгу умершихъ при явленіяхъ отравленія Экковскихъ собакъ представляется мнѣ и наиболѣе интереснымъ, и наиболѣе важнымъ. Мнѣ думается, что этотъ фактъ долженъ имѣть извѣстное значеніе для патологій и можетъ быть окажется возможнымъ объяснить имъ нѣкоторыя изъ явленій, представляющихся еще непонятными. Желательно было бы съ этой точки зрѣнія поизслѣдовать, на примѣръ, на содержаніе NH^3 центральную нервную систему умершихъ отъ уремій людей; для этого, конечно, слѣдовало бы предварительно заручиться опредѣленіями его въ нормальномъ мозгу. Очень можетъ быть, что спорный вопросъ о теоріяхъ уремій такимъ образомъ найдетъ, наконецъ, свое рѣшеніе.



¹⁾ Rumpf, Klinische u. experimentelle Untersuchungen über die Bildung u. Ausscheidung von Ammoniak. Virch. Archiv Bd. 143, 1896, S. 1 — 42.

²⁾ Idem, Ueber Ammoniakausscheidung. Vorl. Mitth. u. Erwiderung an Herrn Hallervorden. Virch. Arch. Bd. 144, 1896, S. 563.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Ближайшая причина смерти собакъ съ Экковскимъ свищемъ — отравленіе центральной нервной системы амміакомъ resp. карбаминовокислымъ аммоніемъ.

2) Результаты наблюденій надъ явленіями отравленія, представляемыми собаками съ Экковскимъ свищемъ, и нахожденіе у нихъ послѣ смерти въ мозгу значительныхъ количествъ амміака говорятъ въ пользу теоріи уреміи, высказанной Frerichs'омъ.

3) Уробилинъ не можетъ быть переведенъ окисленіемъ въ уророзинъ.

4) Методъ сравнительнаго ученія въ примѣненіи къ фізіологіи и фізіологической химіи дастъ не меньше результатовъ, чѣмъ онъ далъ въ анатоміи.

5) Устройство при медицинскихъ факультетахъ центральной клинической лабораторіи, при современномъ направленіи науки, является необходимымъ.

6) Вещественный метаморфозъ находится въ такой же зависимости отъ внутреннихъ потребностей организма, какъ и газовый и, слѣдовательно, принципъ, установленный Pflüger'омъ для газоваго обмѣна, приобрѣтаетъ значеніе общаго принципа.

7) Изъ всѣхъ модификацій способа Kjeldahl'я для опредѣленія азота модификація, предложенная Gunning'омъ, является наиболѣе удобной.

CURRICULUM VITAE.

Сергій Сергѣевичъ Салазкинъ, изъ потомственныхъ почетныхъ гражданъ, родился въ 1862 г. во Владимірской губ. Первоначальное образованіе получилъ дома; въ 1874 г. былъ опредѣленъ въ 3-й классъ Рязанской классической гимназіи, которую и окончилъ въ 1880 г.; въ томъ же году поступилъ на физико-математическій факультетъ С.-Петербургскаго университета по разряду естественныхъ наукъ. Будучи студентомъ 4-го курса и работая въ лабораторіи проф. П. М. Сѣченова, исполнялъ обязанности лаборанта при кафедрѣ физиологіи на женскихъ Бестужевскихъ курсахъ. Въ 1885 г. перевелся на 4-й курсъ того же факультета въ Кіевскій университетъ, по окончаніи котораго съ званіемъ дѣйствительнаго студента, поступилъ въ 1886 г. на 2-й курсъ медицинскаго факультета вышеозначеннаго университета и въ 1891 г. въ Государственной Комиссіи удостоенъ званія лѣкаря. 10-го декабря 1891 г. утвержденъ въ званіи лаборанта при кафедрѣ медицинской химіи въ университетѣ Св. Владиміра. Въ 1892 г. выдержалъ при медицинскомъ факультетѣ Кіевскаго университета установленное испытаніе на степень доктора медицины. Въ 1893 г. былъ командированъ университетомъ на лѣтнее вакаціонное время въ Императорскій Институтъ Экспериментальной Медицины, гдѣ и прошелъ общій курсъ бактериологической техники подъ руководствомъ Н. К. Шульцъ. Съ октября 1896 г. занимается въ Институтѣ Экспериментальной Медицины въ физиологическомъ и химическомъ отдѣлахъ его, состоящихъ въ завѣдываніи проф. И. П. Павлова и М. В. Ненцаго. Съ 10-го сентября 1897 г., согласно прошенія, уволенъ въ отставку отъ занимаемой имъ должности лаборанта при Кіевскомъ университетѣ.

Изъ печатныхъ трудовъ имѣеть:

- 1) Рецензіи на: а) Клинге, Анализъ мочи (Русскій Архивъ патологіи

и проч. 1896 г., май); б) С. v. Noorden, Патологія вещественнаго обмѣна (ibid. 1897 г., сентябрь).

2) Къ вопросу объ окисленіи уробилина въ уророзенинъ. Архивъ біол. наукъ, Т. V, Вып. 4-й и 5-й.

3) Критическія замѣчанія на книгу Chabrié, Les phénomènes chimiques de l'ossification. Русскій Архивъ патол. и проч. 1896 г., октябрь.

4) Къ вопросу объ учрежденіи центральной клинической лабораторіи при медицинскихъ факультетахъ. Русскій Архивъ патол. и проч. 1897 г., октябрь.

5) Старое и новое въ области пищеваренія. Критич. очеркъ Русскій Архивъ патол. и проч. 1897 г., ноябрь.

6) Къ вопросу о роли печени въ образованіи мочевины у млекопитающихъ животныхъ.

Послѣдняя и представляется въ качествѣ диссертациі для соисканія степени доктора медицины.

18136



Аппаратъ для пропусканія кр

(Описаніе)

