

## Маммин-Роэль въ Гинекологии.

Д-ра мед. С. М. Звиняцкаго.

Завѣдующаго Акушерскимъ и Гинекологическимъ Отдѣленіемъ Харьковской Городской Николаевской Больницы.

Прошло уже 15 лѣтъ съ тѣхъ поръ какъ впервые Bell'емъ были указаны хорошие результаты отъ примѣненія маммин-а при нѣкоторыхъ случаяхъ фиброміомы, съ указаніемъ на уменьшеніе или даже на прекращеніе кровотеченій, уменьшеніе болей, улучшеніе общаго состоянія и даже на уменьшеніе самой опухоли. Такія указанія на свойства маммин-а должны были обратить на него вниманіе и уже въ слѣдующемъ 1898 году Scholer описываетъ 4 случая фиброміомы, гдѣ онъ примѣнялъ исключительно маммин. Онъ нашелъ улучшеніе общаго состоянія, уменьшеніе кровотеченій и болей. Въ томъ же 1898 г. профессоръ И. И. Федоровъ занялся экспериментально на кроликахъ изученіемъ дѣйствія вещества грудныхъ железъ и нашелъ, что вещества эти являются антагонистами вещества яичниковъ. Затѣмъ, производя наблюденія надъ дѣйствіемъ маммин-а на людяхъ профессоръ Федоровъ въ 1901 году сообщаетъ, что подъ вліяніемъ маммин-а фиброміомы уменьшаются, кровотеченія прекращаются и боли проходятъ. Продолжая заниматься наблюденіями надъ мамминомъ проф. И. И. Федоровъ въ 1905 году выпускаетъ въ свѣтъ новую работу о дѣйствіи маммин-а на мускулатуру матки и фиброміомы въ ней. Онъ произвелъ точныя наблюденія надъ дѣйствіемъ маммин-а въ 43 случаяхъ; изъ нихъ въ 25 случаяхъ матка была увеличена до размѣровъ 2—3 мѣс. беременности, въ 16 случаяхъ до 4—6 мѣс., а въ двухъ граница опухоли была выше пупка. Результаты леченія таковы: 1) полное излеченіе отмѣчено въ 14 случаяхъ или въ 33,5%; 2) уменьшеніе величины опухолей и самой матки въ 23 случаяхъ, или въ 53,5%; 3) отрицательный результатъ леченія въ 6 случаяхъ или въ 14%.

Результаты лечения относительно припадковъ, осложнившихъ фиброміомы матки таковы:

1) Кровотечения и обильныя мѣсячныя были излечены въ 82,5%; 2) сопутствующія развитию міомъ—боли были устраниены въ 40,3%; 3) благопріятное вліяніе Mammin'a нерѣдко сказывалось въ упорядоченіи дѣятельности желудочно-кишечнаго канала какъ то: устраненіе упорныхъ запоровъ, метеоризма, и вмѣстѣ съ тѣмъ и улучшенія общаго самочувствія больныхъ. Mammin давался Федоровымъ въ таблеткахъ по 0,3 и подъ кожу. Подкожныя впрыскиванія дѣйствовали лучше и быстрѣе, чѣмъ при приемѣ внутрь, причемъ во время регуля и въ послѣ родовомъ періодѣ онъ вызываетъ наиболѣе рѣзкое уменьшеніе матки, что проф. Федоровъ—ставитъ въ связь съ повышеніемъ функций грудной железы. Въ то же время проф. Федоровъ произвелъ нѣсколько опытовъ надъ кроликами, впрыскивая имъ въ брюшную полость эмульсію приготовленную изъ грудной железы другого кролика съ физіологическимъ растворомъ. Такихъ впрыскиваній съ промежутками отъ 5—6 дней производилось до 5-ти, послѣ чего кроликъ убивался и матка его съ яичниками подвергалась изслѣдованію. Уже по вицѣнному виду матка такихъ кроликовъ отличалась своей относительно малой величиной по сравненію съ маткой нормального кролика приблизительно одинакового вѣса и возраста. При микроскопическомъ изслѣдованіи найдено слѣдующее: 1) слизистая оболочка содержитъ относительно меныше сосудовъ, а строма ея, главнымъ образомъ ближе къ верхушкѣ складокъ обильно инфильтрирована клѣтками; 2) круговой мышечный слой хотя по своей толщинѣ представляется одинакового размѣра, какъ и у контрольнаго кролика, но по своему строенію отличается обиліемъ развитія межмышечной соединительной ткани; послѣдняя широкими полосами вростаетъ въ межмышечные промежутки и дѣлить этотъ слой на отдѣльные пучки; 3) слѣдующій соединительно-тканый слой, расположенный между внутреннимъ круговымъ и наружнымъ продольнымъ слоемъ мышечной ткани и содержащий въ себѣ сосуды—stratum vasculare отличается также своею шириной вслѣдствіе гиперплазіи соединительной ткани; между тѣмъ какъ сосуды въ немъ относительно развиты слабо, причемъ стѣнки послѣднихъ представляются рѣзко утолщенными,

Въ 1908 году вышла статья д-ра А. М. Мыкертчянца о примѣненіи Mammin'a Poehl въ Гинекологии. Онъ описываетъ 14 случаевъ въ которыхъ ему удалось провести болѣе или менѣе

точныя и продолжительныя наблюдения. Первые 10 случаев ка-саются примѣненія Mammin'a Poehl'я при фиброміомахъ матки, а въ слѣдующихъ четырехъ случаевъ—при хроническомъ метритѣ.

Во всѣхъ случаяхъ Mammin давался по 0,3 или по 0,5 въ видѣ таблетокъ. Д-ръ Мыкертчянъ приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ: „Во всѣхъ случаяхъ примѣненія Mammin'a при фиброміомахъ отмѣчается значительное уменьшеніе какъ матки, такъ и опухоли и болѣе рѣзкое выступленіе фиброму, пріобрѣтавшихъ подсерозный характеръ; что зависитъ, вѣроятно отъ атрофии мышечныхъ элементовъ матки. При метритахъ уменьшеніе матки не такое рѣзкое, но регуляція мѣсячныхъ, устраненіе, уменьшеніе болей и бѣлей въ относительно короткій срокъ вѣ сомнѣнія“.

Въ томъ же 1908 году появилась статья прив.-доц. И. С. Колабина „О леченіи фиброміомъ мамминомъ“. Въ ней авторъ описываетъ 4 свои случая лечения мамминомъ.

Въ 3 случаяхъ Mammin давался внутрь въ видѣ лепешекъ (по 0,5) 3 раза въ день и въ одномъ случаѣ вмѣстѣ съ внутреннимъ пріемомъ и подъ кожу. Больной было сдѣлано 18 впрыскиваній. Впрыскиванія дѣлались ежедневно. Результатъ лечения: опухоль уменьшилась за этотъ короткій срокъ. На основаіи своихъ наблюдений И. С. Колабинъ приходитъ къ заключенію, что подкожныя впрыскиванія Mammin'a дѣйствуютъ на уменьшеніе фиброміомы матки сильнѣе, чѣмъ внутренній пріемъ этого средства и что оно заслуживаетъ вниманія. Въ 1910 году д-ръ Мыкертчянъ опубликовываетъ вновь свои наблюденія надъ дѣйствиемъ Mammin'a у 50 больныхъ и даетъ восторженный отзывъ объ этомъ средствѣ. Онъ совѣтуетъ „всякую фиброму если нѣть показаній къ немедленной операциіи лечить Mammin'омъ по крайней мѣрѣ въ теченіе 1—2 мѣсяцевъ и только при безуспѣшности этого лечения подвергать операциію“.

Въ томъ же 1910 году д-ръ Паперна и д-ръ Амчиславскій описываютъ случаи примѣненія Mammin'a при фиброму и находятъ дѣйствие его очень хорошимъ.

Всякому практикующему врачу извѣстно насколько сильно у больныхъ съ опухолью матки желаніе сохранить этотъ органъ. Очень часто при операциіи удаленія матки по поводу ея опухоли удаляются яичники и трубы. Женщина лишенная матки, яичниковъ и трубъ—перестаетъ быть женщиной и для нея передъ операцией стоитъ вопросъ великой важности—рѣшаться ли на такую операцию? Постоянныя боли, кровотеченія очень часто изну-

ряючія, заставляють рѣшаться на какія угодно операціі, лишь бы избавиться отъ недуга. Но избавляясь отъ одного, женщина пріобрѣтає другое—преждевременную климактерію. Послѣднія ученія о роли яичниковъ въ организмѣ женщины показали, что яичники съ ихъ желтыми тѣлами играютъ громадную роль въ жизни женщины. Ея молодость, ея напряженность силъ,—все это находится въ прямой зависимости отъ секретной дѣятельности желтыхъ тѣлъ или какъ теперь принять терминъ желтыхъ железъ и яичниковъ и нарушеніе правильной ихъ функціи или прекращеніе вслѣдствіе удаленія должно рѣзко отразиться на организмѣ, поэтому всякий врачъ долженъ стремиться къ тому, чтобы сохранить эти органы.

Изъ обзора литературы видно, что многіе авторы указываютъ на маммін какъ на средство могущее очень благопріятно дѣйствовать на матку при опухоляхъ и при хроническихъ ея воспаленіяхъ.

Когда настоящая статья была закончена, появилась работа д-ра Ф. В. Букоемскаго: „О леченіі хронического метрита мамміномъ Пеля“. Въ ней онъ приводить 15 случаевъ хронического метрита леченныхъ мамміномъ и во всѣхъ случаяхъ наблюдалъ благопріятные результаты.

Мною было произведено наблюденіе надъ дѣйствіемъ мамміна у 10 женщинъ, изъ нихъ у 2 была фиброміома матки, у 7 хронической метритъ и 1 случай при ракѣ матки.

Привожу краткія исторіи болѣзней.

Случай 1. Ирина И—ва 33 лѣтъ явилась въ больницу 8 декабря 1910 года съ жалобой на боли внизу живота, сильная бѣли, неправильныя и очень сильныя регулы. Первыя регулы появились на 15 году по 3 дня черезъ мѣсяцъ, безъ боли. На 19 году больная вышла замужъ и типъ регула измѣнился—по 5—6 дней черезъ 3 недѣли на 4. Послѣдніе 2 года регулы идутъ черезъ 1—2 недѣли по 8—9 дней сгустками и съ болью. Беременна была 8 разъ; изъ нихъ было 4 родовъ и 4 выкидыша. Послѣдняя беременность кончилась выкидышемъ на 3 мѣсяца 4 года назадъ. Больной считаетъ себя 4 года. Послѣднія регулы 7 дней назадъ. При осмотрѣ найдено: матка увеличена, размѣромъ до 2 мѣсяцевъ беременности очень болѣзnenна, шейка большая сочная съ эрозіями, выдѣляетъ гнойное выдѣленіе, желтаго цвѣта въ обильномъ количествѣ. Своды свободны. Придатки чувствительные, но

не увеличены. Діагнозъ: metritis chronica. Mamin назначенъ въ въ таблеткахъ по 0,5—4 раза въ день и спринцования теплым растворомъ Formalin'a. Въ теченіе мѣсяца не было кровей, боли значительно уменьшились. Придатки нечувствительны. Регулы были 4 дня. Пріемъ ташmin'a продолжается. Слѣдующія регулы пришли, черезъ  $1\frac{1}{2}$  мѣсяца и шли 3 дня. Матка небольшая, уменьшилась противъ первоначального своего состоянія вдвое. Больная выписалась 2 марта 1911 г., считая себя здоровой, и прекратила приемъ tammim'a. По моей просьбѣ явилась 15 мая для осмотра. Матка небольшая, нормальная, болей нѣтъ. Регулы идутъ правильно.

Случай 2. Меланья Чернова 33 лѣтъ. Явилась въ больницу 28 янв. 1911 г. съ жалобой на тупыя боли внизу живота и неправильные регулы—по 10 дней черезъ двѣ недѣли. Беременна была пять разъ, изъ нихъ одинъ разъ рожала, а послѣдніе четыре выкидыши. Послѣдній выкидышъ былъ  $1\frac{1}{2}$  года назадъ. Съ тѣхъ поръ и считаетъ себя больной. Послѣднія регулы пять дней назадъ. При изслѣдованіи найдено: матка увеличена, рыхлая, болѣзненная, лежитъ кзади. Полость 10 сант. Съ правой стороны придатки немного увеличены и болѣзnenны, съ лѣвой нормальны. Діагнозъ: metritis chronica et salpyngooophoritis dextra. Назначены спринцованиія растворомъ формалина въ 30° R и tammim'a внутрь по 0,5 гр. четыре раза въ день. Больная ожидала регулъ черезъ 10 дней, но ихъ не было. Самочувствіе больной очень хорошее. 20 февр. измѣреніе матки дало  $8\frac{1}{2}$  сент. 25 февр. пошли регулы. Крови было немного и шли 4 дня. По семейнымъ обстоятельствамъ больная должна была 5 марта выписаться изъ больницы. Ей данъ tammim по 0,5 на дѣнь и предложено явиться черезъ двѣ недѣли. 20 марта при осмотрѣ найдено: полость матки 7 сент., чувствительности почти нѣтъ. Придатки уменьшились и почти нечувствительны. Больная чувствуетъ себя бодрой и считаетъ здоровой.

Случай 3. Васса Бан—о 27 лѣтъ поступила въ больницу 8 марта 1911 г. съ жалобой внизу живота и бѣли. Считаетъ себя больной 4 года. Замужемъ 11 лѣтъ. Первые регулы явились на четырнадцатомъ году по четыре дня, черезъ мѣсяцъ, безъ боли. Послѣ выхода замужъ регулы стали итти черезъ три недѣли по 7 дней безъ боли. Беременна была 6 разъ, изъ нихъ 2 раза рожала, а четыре раза былъ выкидышъ, на 2, 4 и послѣдній на  $2\frac{1}{2}$  мѣс.

Больной себя считает пять лѣтъ послѣдняго выкидаша. Регулы теперь идутъ черезъ двѣ недѣли по 6 дней, очень сильны и съ болями. При осмотрѣ найдено: шейка матки сильно эрозирована, сочная. Матка увеличина (полость 11 сант.), плотная, отклонена вправо и впередъ. Чувствительна на ощупь. Придатки не увеличены, но немного чувствительны. Діагнозъ: Metritis chronica. Назначено прижиганіе эрозіи трахеи jodi, спринцеваніе теплымъ растворомъ формалина и таммин по 0,5 внутрь 4 раза въ день. Регулы пришли черезъ 3 недѣли и шли только 3 дня. 5 апр. Полость матки 9 сант. Бѣли очень не значительны, болей почти нѣтъ. 14 апр. выписалась изъ больницы, получивъ таммин на домъ. 18 мая. Явилась для осмотра. Полость матки 7 сантиметровъ. Регулы были черезъ 4 недѣли и шли 4 дня.

Случай 4-й Анисыя Лав...ва 29 лѣтъ поступила въ больницу 14 февр. 1911 г. съ жалобой на боли внизу живота и бѣли. Считаетъ себя больной не сколько лѣтъ. Замужемъ 12 лѣтъ. Первые регулы явились на 14 году, по 3 дня черезъ 3 недѣли на 4-й; послѣ замужества регулы стали ходить по 5 дней черезъ мѣсяцъ. Послѣднія регулы 5 дней назадъ. Беременна была 6 разъ изъ нихъ 4 родовъ и 2 выкидаша. Послѣдняя беременность 4 года назадъ и кончилась выкидышемъ на 3 мѣсяца. Съ этихъ порть болѣть начала. При осмотрѣ найдено: шейка большая съ эрозіей на верхней губѣ. Матка увеличена; 10 сант. плотная, изъ шейки идетъ въ очень большомъ количествѣ слизисто-гнойный секретъ. Придатки обѣихъ сторонъ не увеличены, но раздражены. Діагнозъ Metritis chronica. Назначено спринцованиe формалиномъ, прижиганіе эрозіи 5% растворомъ cuprisulfurici и внутрь таммин по 5,0—4 раза въ день. Ушла больная изъ больницы 15 марта чувствуя себя хорошо. При осмотрѣ матка уменьшилась до 8 $\frac{1}{2}$  сант., бѣлей нѣтъ. Данъ таммин домой. На повторный осмотръ больная не явилась.

Случай 5-й. Ульяна Пон...ко 48 лѣтъ вдова явилась въ больницу 9 февраля 1911 года съ жалобой на кровотеченіе изъ матки, боли внизу живота и слабость. Первые регулы на 17 году по 3 дня черезъ 4 недѣли. Послѣ замужества регулы шли также, но сильно. Беременна была 5 разъ. Послѣдніе роды 18 лѣтъ назадъ. Больной себя считаетъ 1 $\frac{1}{2}$  года, когда стали итти очень неправильно крови, по 8—10 дней черезъ 2 недѣли, а иногда черезъ недѣлю. Въ промежуткахъ жидкія, сильныя бѣли. При осмотрѣ найдено: матка увеличена (12 сант. при измѣреніи), плот-

ная, мало болезненная. Придатки раздражены. Діагнозъ: *Uterus fibrosus*. Назначены горячія спринцованиі изъ борной кислоты и *mammin* по 0,5 внутрь 5 разъ въ день. 23 февраля. Крови нѣтъ. Чувствуетъ себя больная хорошо. 1 марта пошли крови. 5 марта. Крови прекратились. Чувствуетъ себя больная хорошо. По семейнымъ обстоятельствомъ больная должна была выписаться. Данъ домой *mammin* по 0,5—4 раза въ день. 10 марта явилась для осмотра. Матка уменьшилась до 10 сант., плотная. Придатки не чувствительны. Назначеніе *mammin*'а продолжается. 4 апр. Больная заявила, что въ концѣ марта у нея были регулы, которые шли только 3 дня. Въ настоящее время матка значительно уменьшилась—до 8<sup>1/2</sup> сант. Больная считаетъ себя здоровой.

Случай 6-ой. Анна Лаврова 30 лѣтъ, явилась въ больницу 12 февраля 1911 г. съ жалобой на тупыя боли внизу живота, поясницы, боли въ ногахъ и сильная бѣли. Замужемъ 11 лѣтъ. Первая регулы явились на 16-мъ году по 4 дня черезъ мѣсяцъ. Послѣ первой беременности регулы стали ходить по 7 дней черезъ три недѣли. Два послѣднихъ года регулы ходятъ по 8 дней черезъ двѣ недѣли, съ сильными болями. Беременна была 5 разъ. Первая кончилась выкидышемъ на 4 мѣсяца, затѣмъ 2 раза рожала доношенныхъ дѣтей и послѣдніе 2 были выкидыши на 3-мъ и 2 мѣсяца. Матка при осмотрѣ найдена увеличенной до 2-хъ мѣс. беременности. Очень чувствительна. Шейка сочная, изъ отверстія идетъ въ большомъ количествѣ гнойное выдѣленіе. Имѣеть *metritis chronica*. Назначено теплое спринцеваніе formalin'омъ и *mammin* по 0,3 внутрь 4 раза въ день. 21 февраля пошли крови. Далѣе *mammin* по 0,5× 5 разъ въ день. Черезъ 2 дня кровей не было. Продолженъ *mammin* по 0,5× 4 раза въ день. 14 марта кровей нѣтъ. Матка уменьшилась немного. Чувствительность и боли меньше. 16 марта больная выписалась и больше на осмотрѣ не приходила.

Случай 7-ой, Александра Сик—ая 33 лѣтъ поступила въ больницу 1 апрѣля 1912 года съ жалобой на боли внизу живота, неправильная крови и бѣли. Считаетъ себя больной около 2 лѣтъ, послѣ послѣднихъ родовъ. Первая регулы явились на 16 году по 3 дня черезъ 3 недѣли. Замужемъ 15 лѣтъ<sup>1)</sup>). Беременна была 6 разъ, всѣ роды; послѣдніе—2 года назадъ, очень трудные, съ

<sup>1</sup> Послѣ замужества регулы стали идти по 5 дней черезъ 4 недѣли. Послѣдніе два года регулы идутъ черезъ три недѣли по 10—12 дней.

наложеніемъ щипцовъ. Матка найдена увеличенной до 2-хъ мѣс. беремен. Очень чувствительна, Съ лѣвой стороны увеличены труба и яичникъ; съ правой придатки чувствительны. Имѣется metritis chronica salpyngiectiophoritis sinistra. Назначены горячія спринцеванія acidi borici и tammin по 0,5—4 раза въ день. Больная пробыла въ больницѣ  $1\frac{1}{2}$  мѣсяца. За это время у нея были одинъ разъ крови и продолжались три дня. При изслѣдованіи найдено: матка уменьшилась почти до нормы. Придатки лѣвые уменьшились и менѣе чувствительны, правыя безболѣзnenны. 14 мая выписалась, считая себя здоровой.

Случай 8-й. Анна Шем—ва 36 лѣтъ обратилась 26 мая 1911 г. ко мнѣ по поводу сильныхъ кровотеченій изъ матки. Больна 5 лѣтъ. Сильно истощена. Первые регулы явились на 18 году по 4 дня черезъ мѣсяцъ, безболезненны. Беременна не была ни разу. Впервые кровотеченія появились 5 лѣтъ назадъ. При осмотрѣ найдено: больная очень блѣдна, малокровна. Со стороны сердца шумы и аневризма аорты. При осмотрѣ живота снаружи прощупывается большая опухоль величиною въ дѣтскую голову, малоподвижная и болѣзnenная. При внутреннемъ изслѣдованіи видно, что опухоль эта принадлежитъ маткѣ. Полость  $14\frac{1}{2}$  сантиметровъ. Имѣется fibromioma uteri. Ввиду плохой сердечной дѣятельности было сдѣлано abrosis uteri и назначены tammin 0,5—4 раза внутрь. Кровотеченія остановились и до іюля не было. Въ іюль больная въ теченіе 2-хъ недѣль не принимала tammin'a и кровотеченіе снова открылось, но какъ только начала принимать мамминъ, кровотеченіе прекратилось. При изслѣдованіи въ іюль найдены: полость  $12\frac{1}{2}$  сант. вся опухоль менѣе, болѣе подвинута. Чувствуетъ себя больная хорошо, бодро, 5 августа полость не уменьшилась. Сильные запоры вызываютъ вздутие кишечка и боли въ животѣ. Подвижность та же. Крови нѣтъ. Mammin продолжаетъ принимать. 1 сентября. Опухоль не увеличилась. Чувствуетъ себя больная очень хорошо. Полость также. Безъ перерыва больная принимала tammin по 0,5 еще 4 мѣсяца. За это время силы больной настолько окрѣпли, что можно было говорить о радикальной операциѣ. 2 февраля 1912 года была сдѣлана laporotomia и удаленіе опухоли подъ анестезіей по Bier'у (спинномозговой). 11 февраля сняты швы

15 февраля выписалась изъ лечебницы здоровой.

Случай IX. Марья Кеч-а 35 лѣтъ поступила зъ больницу 11 іюля 1911 года съ жалобой на сильныя кровотеченія изъ

матки. Первые регулы на 16 году по 4—5 дней через месяцъ безъ боли. Замужемъ 17 лѣтъ. Беременна не была ни разу. Послѣ замужества регулы стали ходить по 7 дней черезъ 3 недѣли. 3 года назадъ замѣтила въ животѣ опухоли и съ тѣхъ поръ регулы идутъ по 8—9 дней черезъ 2—3 недѣли и сильно ее изнуряютъ. Больная очень блѣдная, слабая. При наружномъ осмотрѣ замѣчается опухоль въ животѣ величиною съ голову взрослого человѣка, мало подвижная очень плотна. Внутреннія изслѣдованія обнаружили: шейка сильно укорочена, матка представляеть сплошную опухоль, очень плотную при движениіи болѣзненнную, мало подвижную. Придатки не прощупываются. При измѣреніи зондомъ полость равна 1 сант. По словамъ больной никакія капли даваемы ей врачами не помогли. Было сдѣлано  $\frac{1}{2}$  года назадъ выскабливаніе, но и это не помогло.—Кровотеченія продолжаются. Въ настоящее время кровь идетъ уже 3 недѣли. Діагнозъ: fibromioma. Больная въ виду сильной общей слабости была подвергнута лечению таиномъ по  $0,5 \times 5$  разъ въ день съ горячимъ (въ  $36^{\circ}R$ ) спринцеваніемъ; черезъ 2 дня кровь только мазалась, а черезъ 5 дней отъ начала лечения кровотеченіе прекратилось. Больная пробыла въ больнице до 14 сентября; крови все время не было. Больная чувствовала себя бодро, съ охотой принимаетъ таин.

При изслѣдованіи опухоли та же, только она менѣе болѣзненна при движениіи. Больная выписалась 14 августа 1911 г. въ хорошемъ состояніи. Ей предписано принимать таин по 0,5—4 раза въ день продолжительное время.

Случай X Анна Назарова 47 лѣтъ, вдова поступила въ больницу 16 февраля 1912 года съ кровотечениемъ и зловоннымъ выдѣленіемъ изъ влагалища. Регулы послѣднія были 5 лѣтъ назадъ. 2 года назадъ появились сильная бѣла, а съ 1 годъ назадъ кровянистый выдѣленія въ видѣ сукровицы. Въ настоящее время при осмотрѣ найдена шейка матки изъѣденой распадающимися массами; распадъ проникъ глубоко,—прошелъ на заднюю стѣнку влагалища. Передняя стѣнка сильно инфильтрирована. Имеется случай запущенного рака матки. Была сдѣлана очистка шейки матки отъ распавшихся массъ и внутрь данъ таин по  $0,5 \times 5$  разъ въ день. Больная пробыла въ больнице до 22 марта 1912 года. Кровотеченія не было. Выдѣленія были менѣе зловонны и пріобрѣли бѣловатый цвѣтъ. Общее состояніе больной улучшилось.

Скептически относясь ко всякимъ новымъ средствамъ я не могу не подѣлиться результатами примѣненія mamm'а. При хроническомъ метритѣ подъ вліяніемъ mamm'а матка уменьшалась до нормы, боли и бѣли исчезли. Общее состояніе улучшалось. Пациентка чувствовала себя бодрой и возвращалась къ своимъ обычнымъ занятіямъ. При фиброміомахъ дѣйствіе mamm'а выразилось въ прекращеніи кровотеченій и въ остановкѣ роста опухоли. Въ указанныхъ моихъ 2-хъ случаяхъ опухоль не увеличилась а въ одномъ—даже немного уменьшилась. Это показываетъ, что подъ вліяніемъ mamm'а въ случаяхъ небольшихъ фиброміомъ возможно даже ихъ полное исчезновеніе и этимъ многіе женщины будутъ избавлены отъ необходимости удаленія матки.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. K. Bell. Med. Times and Hospital Gaz. 1897 г. №№ 1008—1010, реф.
2. I. B. Scholer, The Use of Mammary Gland in the Treatment of Fibroids of the Uterus etc. The American Sournal of Obstetrics 1898, vol. XXXVIII p. 352, реф.
3. Проф. И. И. Федоровъ. Къ вопросу о маточно-яичковой функции въ связи съ менструальными и климактерическими явленіями въ женскомъ организме. Журн. Мед. Химії и Фармації 1898 г. №№ 19—21.
4. Проф. И. И. Федоровъ. О вліяніи Mamm' Poehl на мускулатуру матки и фиброиды въ ней. Журналъ Медицин. Химії и Органотерапії 1905 г. №№ 34—35.
5. А. М. Мыкертчьянцъ. О примѣненіи Mamm' Poehl въ Гинекології. Проток. И. Кавказск. Мед. Общ. № 4, 1907 г., стр. 9 и Журн. Мед. Химії и Органотерап. 1908 г. №№ 36—37, стр. 99.
6. И. С. Карабинъ. О леченіи фиброміомъ мамміномъ. Журн. Акуш. и Женск. бол. 1908 г. № 3.
7. А. П. Зельгеймъ. Маммінъ-Пеля при нѣкоторыхъ нервныхъ страданіяхъ у женщинъ. Журн. Мед. Химії и Органотер. 1908 г. №№ 36—37.
8. Шатерна «Мінск. врач. извѣстія» 1910 г., № 7.
9. Амчилавскій. «Практич. Врачъ», 1910 г., № 191.
10. Ф. В. Букоемскій. О леченіи хронического метрита мамміномъ Пеля. Журн. Акуш. и Женск. болѣз. за 1912 г. Сент. и Окт.
11. Д-ръ Н. А. Бѣловъ. Внутрення секреція желтыхъ железъ и яичниковъ и заболѣванія обусловляемыя ея нарушеніями.

## Определение температуры плавления.

прив. доц. Импер. Харьк. Унив. П. И. Чайшвили.

Въ настоящемъ краткомъ очеркѣ я хочу дать описание сконструированного мною аппарата для определенія температуры плавленія твердыхъ жировъ и восковъ.

Попытка моя родилась на почвѣ неудовлетворенности существующими доселѣ методами и аппаратами для определенія точки плавленія, пользованіе которыми, какъ увидитъ читатель изъ предлагаемаго очерка, не давало возможности достигать желаемой точности въ дѣлѣ определенія температуры плавленія твердыхъ жировъ и восковъ.

Въ предлагаемомъ очеркѣ читатели найдутъ изложенія и анализъ наиболѣе удобныхъ и общепринятыхъ методовъ для определенія температуры плавленія: Бюй, Поля, Леве и Хорецкаго, общія указанія на положеніе въ наукѣ вопроса объ определеніи температуры плавленія и подробное описание моего аппарата съ приложеніемъ четырехъ его рисунковъ.

### I.

Температурой плавленія жира называется та, при которой твердый, полужидкій или мягкий жиръ переходитъ въ капельно-жидкое состояніе.

Существуютъ различные способы определенія температуры плавленія. Я укажу здѣсь на способы наиболѣе удобные и общепринятые.

Бюй<sup>1)</sup> для определенія этой температуры употребляетъ тонкія трубочки всего трехъ миллиметровъ внутренняго діаметра и трехъ сантиметровъ длиною, по возможности тонкостѣнныя и строго цилиндрическія, нижняя капиллярная часть которыхъ наполняется изслѣдуемыми жирами, всасываніемъ ихъ въ капельно-жидкому состояніи.

1) Бюй—Лидова «Руководство къ хим. изслѣд. жировъ и восковъ» изд. 1894 г. Харьковъ, стр. 86.

Заготовленныя, такимъ образомъ, трубочки оставляютъ лежать 12—48 часовъ, смотря по времени года, лучше на льду.

Эта предосторожность безусловно необходима въ виду того, что мягкие жиры послѣ плавленія очень медленно пріобрѣтаютъ первоначальную натуральную консистенцію.

Выдержаныя на льду трубочки помѣщаются по одной въ стаканѣ, наполненному водою, куда погружаются точный термометръ; затѣмъ воду очень медленно нагрѣваютъ.

Показаніе термометра отсчитывается въ моментъ вытѣсненія водой расплавившагося жира къ верху трубки.

Такъ подъемъ жира изъ капилляра происходитъ очень быстро, необходимо повторять опытъ нѣсколько разъ и брать среднее изъ найденныхъ данныхъ.

Удобнѣе для наблюденія прикрѣплять трубочки къ термометру посредствомъ резинового кольца и затѣмъ опустить термометръ въ стаканъ съ водою такъ, чтобы уровень былъ ниже верха трубочки, и закрѣпить термометръ на этой высотѣ на все время опыта.<sup>1)</sup>.

Недостатокъ этого метода заключается въ томъ, что не такъ легко найти вполнѣ идеальную трубку, рекомендуемую Бюй.

Очень трудно подыскать трубы одного и того же внутренняго діаметра; трудно также найти трубку, у которой толщина стѣнки была бы равномѣрной. Но, если бы даже намъ и удалось подыскать, согласно совѣта Бюй, совершенную трубку, все же нельзя не принять во вниманіе то, хорошо известное всякому изслѣдователю обстоятельство, что наполненіе ея изслѣдуемымъ веществомъ представляетъ значительную трудность.

Этого еще мало.

До приступленія къ самому процессу изслѣдованія, необходимо, согласно методу Бюй трубку прикрепить къ термометру, во время чего приходится эту капиллярную трубку, наполненную изслѣдуемымъ веществомъ, держать въ рукѣ: вслѣдствіе чего температура нашей руки неизбѣжно передается отчасти къ изслѣдуемому веществу и происходитъ пониженіе температуры плавленія.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ мы даже видимъ, что во время прикрепленія капилляра къ трубкѣ изслѣдуемое вещество успѣваетъ расплываться, какъ напримѣръ, ol. lauri и такимъ образомъ исключается самая возможность изслѣдованія.

---

1) П. Лидовъ ibidem стр. 86.

Не обращая вниманія на такие случаи, конечно, можно было бы пренебречь этой неизбѣжной наличностью температуры нагреванія посредствомъ руки для большинства жировъ и восковъ съ высокими температурами плавленія. Но это только въ томъ случаѣ если мы имѣемъ возможность располагать нѣсколькими термометрами, чтобы, такимъ образомъ, безъ утраты излишняго времени, мы были въ состояніи дать изслѣдуемому веществу пролежать нѣсколько часовъ на холодѣ для охлажденія послѣ момента прикрѣпленія капилляра къ трубкѣ.

Впрочемъ, всѣ указанные недочеты метода Бюй являются пожалуй, малозначущими съ тѣмъ главнымъ неудобствомъ этого метода, которое заключаются въ томъ, что наблюдатель во время изслѣдованія постоянно долженъ смотрѣть въ одно и то-же время какъ не капиллярную трубку, наполненную изслѣдуемымъ веществомъ, такъ и на прикрѣпленной къ этой трубкѣ термометръ.

На капиллярную трубку онъ долженъ смотрѣть, чтобы не упустить момента всплыванія изслѣдуемаго вещества, а на термометръ, чтобы обозначить именно этотъ самый моментъ.

Въ противномъ случаѣ, термометръ можетъ показать ненужную точку плавленія изучаемаго вещества, и гораздо болѣе высшую.

При пользованіи методомъ Бюй никогда не удается такая удачная комбинація, чтобы при повтореніи опытовъ нѣсколько опредѣленій, полученныхъ относительно одного и того-же вещества, были одинаковы, чтобы показатели точки плавленія въ данномъ случаѣ совпадали. Определенія при многократности опытовъ получаются обычно все разныя. Это, очевидно, замѣчалъ и самъ Бюй, если принять во вниманіе, что онъ самъ совѣтуетъ при изслѣдованіи Т. плавленія веществъ по его способу сдѣлать нѣсколько опредѣленій и за точку плаванія изслѣдуемаго вещества считать ариѳметическую среднюю полученныхъ данныхъ, очевидно, конечно, что въ данномъ случаѣ исключена возможность полученія совершенной точности въ опредѣленіи температуры плавленія.

**Главное достоинство метода Бюй—введеніе въ процессъ изслѣдованія температуры плавленія пользованія капиллярной трубкой.**

Капиллярная трубка опредѣленного діаметра, въ 3 миллиметра, дѣйствительно, является весьма удобной вслѣдствіе того, что изслѣдуемое вещество берется въ маломъ количествѣ. Это удобство особенно ясно обнаруживается, если капиллярная трубка опредѣленного діаметра имѣеть и опредѣленную толщину стѣнки стекла.

**Поль**<sup>1)</sup> для определения температуры плавления рекомендуется покрывать исследуемым жиром непосредственно шарик термометра.

Для этого погружают последовательно несколько разъ на короткое время шарик термометра въ полужидкий жир до тѣхъ пока на шарик не получится слой жира въ  $1\frac{1}{2}$ —2 мил. и затѣмъ жиру даютъ затвердѣть, оставивъ его лежать, какъ уже сказано, 24—48 часовъ на льду.

Термометръ съ затвердѣвшимъ слоемъ жира укрѣпляютъ въ пробѣ реактивнаго цилиндра, въ которомъ налита до половины его высоты вода и затѣмъ осторожно и медленно нагрѣваютъ цилиндръ, предохраняя его отъ непосредственнаго дѣйствія пламени диска (азбест. провол. сѣтка). Шарикъ термометра долженъ отстоять отъ дна цилиндра не менѣе какъ на 1 см., а самъ цилиндръ отъ диска на 2—3 сантиметра.

Въ качествѣ температуры плавленія отмѣчаютъ ту, которая соотвѣтствовала моменту появленія капли жира на нижнемъ концѣ шарика.

И этотъ методъ **Поля** имѣеть какъ свои недостатки, такъ и достоинства.

Какъ мы видѣли, **Поль** рекомендуется покрывать слоемъ изслѣдуемаго вещества непосредственно шарикъ термометра.

Но, вѣдь, это не всегда возможно.

Не всѣми жирами удается покрыть шарикъ термометра и, слѣдовательно, значительная часть объектовъ не поддается изслѣдованию при посредствѣ метода **Поля**. Укажемъ, въ данномъ случаѣ, на легкоплавкіе жиры, напримѣръ, на тотъ же Ol. Lauri, температуру плавленія котораго мы напрасно будемъ стараться определить указаннымъ методомъ.

Неудобство метода **Поля** заключается еще въ томъ, что не всѣ термометры имѣютъ одинакового діаметра и высоты шарики, высота ртутнаго столбика можетъ быть не во всѣхъ термометрахъ одинаковая, а отсюда и показатели плавленія относительно одного и того же вещества у разныхъ изслѣдователей могутъ получаться разныя. Этимъ въ общемъ неизбѣжно вносится элементъ произвольности въ определеніи температуры плавленія изучаемыхъ веществъ.

Между тѣмъ, отмѣтимъ здѣсь кстати, у **Поля** ничего не говорится насчетъ величины шарика термометра и высоты ртутнаго столбика.

<sup>1)</sup> Поль Loco cité стр. 87.

Наконецъ необходимо указать на то, что при пользованіи методомъ **Поля** необходимо, какъ это мы засвидѣтельствовали и относительно метода **Бюй**, прибѣгнуть къ способу выведенія средней ариѳметической изъ тѣхъ данныхъ, которыя у насъ получаются изъ ряда опредѣленій. Въ виду того, что при повтореніи опытовъ согласно методу **Поля** относительно одного и того-же вещества получаются разныя показатели точки плавленія, очевидно, возможное приближеніе къ точности будетъ достигнуто лишь средней ариѳметической изъ ряда опытныхъ данныхъ.

Наиболѣе точнымъ образомъ, температуру плавленія можно опредѣлить методомъ, предложеннымъ **Лёве**<sup>1)</sup>.

Методъ его основанъ на томъ, что электрическій токъ слабаго элемента, прерванный слоемъ жира, тотчасъ-же, какъ только удаленъ, снова замыкается и приводитъ въ дѣйствіе звонокъ.

Это дѣлалось такъ: въ кольцо мѣдной, плоской водянной бани вставлялась фарфоровая чашка 5 сан. глубины и 9 сан. ширины, съ налитой въ нее ртутью.

Въ ртуть опущенъ точный термометръ, защищенный чехломъ, стекляннаго цилиндра, отъ охлажденія наружнымъ воздухомъ; нижній конецъ цилиндра входить въ ртуть и весь цилиндръ удерживается въ вертикальномъ положеніи, посредствомъ штатива, у одной стороны чашки. На противоположной сторонѣ отъ цилиндра въ чашку опущенъ конецъ толстой платиновой проволоки, тоже одѣтой въ стеклянную трубку и идущей отъ отрицательнаго полюса элемента. Наконецъ рядомъ съ термометромъ опускается узкая платиновая пластинка, соединяющаяся мѣдной проволокой съ электрическимъ звонкомъ и черезъ него съ положительнымъ полюсомъ элемента. Если аппаратъ установленъ правильно, то какъ только токъ замкнутъ, звонокъ звонить непрерывно.

Когда, такимъ образомъ, убѣдятся въ правильности установки, вынимаютъ электродъ, прожигаютъ проволоку на пламени газовой горѣлки, охлаждаютъ подъ ртутью и опускаютъ въ расплавленный жиръ, опять даютъ застыть и повторяютъ эту операцию до тѣхъ поръ, пока слой жира на проволокѣ достигнетъ толщины въ 2—3 мил. Затѣмъ опускаютъ электродъ въ ртуть настолько, чтобы надъ поверхностью ея все еще выдавалась проволока съ застывшимъ жиромъ, на высоту около сант.

Если слой жира нанесенъ удачно, то онъ вполнѣ изолируетъ ртуть отъ платины и при соединеніи съ элементомъ звон-

<sup>1)</sup> Лидовъ „Химич. изслѣдов. жировъ и восковъ“ стр. 87—88 изд. 1894 г.

нокъ, несмотря на видимую замкнутость тока, звонить не будетъ. Затѣмъ слабо согрѣваютъ чашку съ ртутью.

Въ тотъ моментъ, когда ртуть нагрѣбется до температуры плавленія жира, контактъ возобновится и, слѣдовательно, звонокъ зазвонитъ.

Въ эту минуту замѣчаютъ показаніе термометра, которое соотвѣтствуетъ плавленію даннаго жира. Этотъ методъ, какъ уже сказано, наиболѣе точный.

Я уже отмѣтилъ, что при посредствѣ метода Лёве возможно наиболѣе точнымъ образомъ опредѣлить температуру плавленія.

Наиболѣе крупнымъ достоинствомъ этого метода является введеніе въ процессъ изученія температуры плавленія электрическаго звонка, путемъ котораго изслѣдователь узнаетъ моментъ плавленія.

Однако этотъ методъ страдаетъ и существенными недостатками.

Согласно указанному методу, какъ мы видѣли, необходимо покрыть, извѣстной толщины, слоемъ изслѣдуемаго вещества платиновую проволоку, которая опускается въ тигель съ ртутью.

Однако, эту платиновую проволоку никогда не удается покрывать слоемъ изслѣдуемаго вещества той толщины, которую имѣеть ввиду и рекомендуетъ Лёве. Если въ данномъ случаѣ можно говорить, какъ объ исключеніяхъ, относительно тугоплавкихъ жировъ и восковъ, то, несомнѣнно, совершенно ужъ невозможно покрывать имѣющуюся въ виду плитиновую проволоку легкоплавкими жирами.

Кромѣ того, въ то время, какъ Лёве совѣтуетъ покрывать платиновую проволоку жиромъ и воскомъ, предварительно расплавленнымъ, на самомъ дѣлѣ покрывать можно указанными веществами не въ расплавленномъ, а въ холодномъ видѣ.

Наконецъ, укажемъ на то неудобство метода Лёве, что въ процессѣ изслѣдованія температура ртути въ чашкѣ такъ быстро поднимается, что это поднятіе передается термометру, вслѣдствіе чего изслѣдователю приходится опредѣленія повторять нѣсколько разъ подрядъ для того, чтобы, взявши ариѳметическую среднюю, найти приблизительную точку плавленія.

Теперь остановимъ вниманіе на методѣ Хорецкаго<sup>1)</sup>. Хорецкій предложилъ **U** образно согнутую, колѣнчатую трубку, съ одного конца расширенную, а съ другого—суженную и закан-

---

<sup>1)</sup> Хорецкій, журналъ «Химикъ и фармацевтъ», стр. 452, за 1910 г.

чивающуся капилляромъ. Капиллярную часть онъ наполняетъ изслѣдуемымъ веществомъ. Веществу даетъ остыть въ продолженіе 12—48 часовъ. И въ трубку въ которой уже имѣется остывшее изслѣдуемое вещество, (въ капилляре) съ расширенного конца влиивается ртуть. Ртуть задерживается въ первомъ колѣнѣ, такъ какъ сжатый воздухъ между остывшимъ веществомъ и ртутью не позволяетъ ей двигаться дальше. Такимъ образомъ, приготовленный приборъ онъ прикрѣпляетъ къ термометру и производить опредѣленіе температуры плавленія.

Этотъ методъ хорошъ наличностью присутствія ртути, которая своимъ движеніемъ позволяетъ видѣть моментъ плавленія, который изслѣдователь и отмѣчаетъ при помощи указанія термометра, привязанаго къ трубкѣ. Неудобство указанного метода заключается въ томъ, что изслѣдователь долженъ въ одно и тоже время смотрѣть и за поднятіемъ температуры на термометрѣ и за движеніемъ ртути, уловить моментъ движенія ея и обозначить показаніе скалы термометра.

Опредѣленія приходится повторять нѣсколько разъ, чтобы установить ариѳметическую среднюю.

Помимо этого, нельзя не отмѣтить, что аппаратъ, предложенный Хорецкимъ не имѣется въ готовомъ видѣ, вслѣдствіе чего каждому изслѣдователю, при надобности, приходится лично приготовить его.

Если даже и допустить, что всякий химикъ въ то-же время является и хорошимъ стеклодувомъ, то все-таки нѣтъ абсолютно никакой гарантіи, что изготовленные аппараты будутъ одинаковые, что они будутъ изготавливаться изъ стеклянной трубы одинакового калибра, а слѣдовательно и въ данномъ случаѣ возможны непроизвольныя ошибки.

Я описалъ наиболѣе общепринятые методы опредѣленія температуры плавленія твердыхъ жировъ и восковъ и по мѣрѣ возможности указалъ какъ на достоинства, такъ и недостатки. Конечно, стремленіе всѣхъ ученыхъ заключалось въ томъ, чтобы предложить наиболѣе совершенные аппараты и методы и такимъ образомъ сдѣлать возможнымъ достиженіе при опредѣленіи температуры плавленія наивысшей степени точности. Однако, мы видѣли недостатки указанныхъ выше методовъ. Кроме того, причина того обстоятельства, что до сихъ поръ не удавалось опредѣлять съ надлежащей точностью температуру плавленія, изучаемыхъ веществъ, заключалась еще и въ томъ, какъ на это указывалъ еще проф. А. П.

Лидовъ<sup>1)</sup>, „что определенія точки плавленія находилось въ большої зависимости отъ личныхъ усмотрѣній изслѣдователей. Въ то время, какъ одни изъ нихъ принимали за температуру плавленія ту, при которой жиръ дѣлается жидкимъ и, значитъ, искомая температура у нихъ совпадала съ началомъ плавленія, другія за температуру плавленія принимали конецъ плавленія, при наличности котораго жиръ становится прозрачнымъ. Вотъ почему такъ часто определенія температуры плавленія одного и того же жира не совпадаютъ. Нужно здѣсь замѣтить, что разница между двумя указанными температурами не для всѣхъ жировъ одинакова, хотя всѣ жиры дѣлаются совершенно прозрачными, когда ихъ температура плавленія поднимается на нѣсколько градусовъ выше собственной, обычной температуры. Какъ на исключеніе, можно здѣсь указать лишь на Японскій воскъ, который дѣлается прозрачнымъ на 10° С. ниже температуры, при которой онъ дѣлается жидкимъ. Послѣ всего вышеизложеннаго становится вполнѣ понятнымъ, почему определенія температуры плавленія изучаемыхъ жировъ, сдѣланныя разными изслѣдователями, не совпадаютъ и почему въ общемъ всѣ эти определенія не отличаются большой точностью. А что это такъ, это подтверждается слѣдующей таблицей<sup>2)</sup>).

Изслѣдователи:	Были изслѣдуемы			
	Свинное сало	Говяжье сало	Баранье сало	Воскъ
Берцеліусъ . . . . .	29—II.	—	—	44,4°
Шато . . . . .	30—31°	—	37°	45
Шубартъ. . . . .	28°	—	—	45
Шерутцъ . . . . .	27	—	—	—
Виммель . . . . .	41,5—42	43	47	44,5
Боллей.	—	37—40	—	—
Томсонъ . . . . .	—	38°	—	53
Лепажъ . . . . .	—	46°	—	—
Муспраттъ . . . . .	—	—	38—41°	—
Шерсонъ. . . . .	—	—	—	42,7°
Пулье . . . . .	—	—	—	49
Дульки.	—	—	—	50
Гюблъ . . . . .	—	45°	—	—

1) Проф. Лидовъ „Руководство къ химическимъ изслѣдованіямъ жировъ и восковъ“ 1894 г. Харьковъ, стр. 84—5.

2) Лидовъ loco cit. стр. 89.

## II.

Всѣми изслѣдователями сознавались недочеты существующихъ методовъ и аппаратовъ для опредѣленія температуры плавленія.

Мнѣ самому лично пришлось испытать эти недостатки во время производства опытовъ и давно уже назрѣвшую въ наукѣ необходимость создать какой либо новый методъ, новый аппаратъ, при посредствѣ котораго возможно было бы достиженіе наибольшей точности и однообразія опытныхъ выводовъ въ сферѣ опредѣленія точки плавленія жировъ и восковъ.

Когда я, въ началѣ 1911—12 академического года, работалъ въ Москвѣ надъ изслѣдованиемъ пищевыхъ продуктовъ подъ руководствомъ глубокоуважаемаго профессора технической химіи А. М. Настюкова, мнѣ впервые пришла мысль о возможности достижениія наивысшей степени точности опредѣленія температуры плавленія путемъ соединенія въ этихъ цѣляхъ наиболѣе существенныхъ достоинствъ трехъ методовъ: способа Бюй съ капиллярной трубкой.

„ Лёве съ электрическимъ звонкомъ и

„ Хорецкаго съ „U“ образно согнутой трубкой.

Я задался цѣлью сконструировать аппаратъ, который, будучи лишенъ всѣхъ тѣхъ недостатковъ, каковыми обладаютъ указанные методы, въ то-же время воплощалъ бы въ себѣ лучшія ихъ стороны. Не буду здѣсь подробно останавливаться на деталяхъ моего аппарата, которыми устраниются многія неудобства существующихъ методовъ опредѣленія точки плавленія. Это ясно изъ всего предшествующаго моего анализа и это будетъ показано на практикѣ тѣми изслѣдователями, которые будутъ пользоваться моимъ аппаратомъ.

Мой аппаратъ является реализованнымъ синтезомъ наиболѣе важныхъ преимуществъ методовъ Бюй, Лёве и Хорецкаго.

У Бюй я заимствовалъ—пользованіе капиллярной трубкой, которая, какъ я уже указывалъ при оцѣнкѣ метода, названнаго изслѣдователя, будучи опредѣленнаго діаметра, въ 3 миллиметра и обладая опредѣленной толщиной стѣнки стекла, является весьма удобной при опредѣленіи точки плавленія вслѣдствіе того, что изслѣдуемое вещество берется въ маломъ количествѣ.

У Лёве я заимствовалъ его электрическій звонокъ, весьма удобный для фиксированія момента плавленія.

Наконецъ, изъ метода Хорецкаго я воспринялъ пользованіе ртутью, которая своимъ движеніемъ позволяетъ видѣть моментъ плавленія. Принявъ въ соображеніе всѣ дефекты существующихъ методовъ, я приступилъ къ осуществленію своей мысли, въ результатѣ чего получился аппаратъ, подробное описание котораго предлагается ниже и при посредствѣ котораго достигается точное и всегда постоянное для одного и того-же вещества (съ точностью до одной десятой) опредѣленіе температуры плавленія.

Мною въ устройство аппарата, составленнаго изъ ряда частей, взятыхъ у другихъ авторовъ, введены: капиллярная трубка въ 10 ст. длины, изъ которыхъ 2 предназначено для помѣщенія изслѣдуемаго вещества, постоянный термометръ, кранъ соединяющій ртутный резервуаръ съ капилляромъ, ртутный резервуаръ съ пришлифованной стеклянной пробкой съ отверстіемъ и 2 впаянныхъ платиновыхъ проволоки.

#### Определенія, произведенныя моимъ аппаратомъ.

	Первое опре- дѣленіе	Второе опре- дѣленіе	Третье опре- дѣленіе	Четвер- тое опре- дѣл.	Пятое опре- дѣленіе	Шестое опре- дѣленіе
Воскъ желтый . . .	63	63	63	63	63	63
„ бѣлый . . .	63,25	63,25	63,25	63,25	63,25	63,25
Быч. жиръ . . .	38	38	38	38	38	38
Лавр. масло . . .	22	22	22	22	22	22
Мускатное масло .	43	43	43	43	43	43
Ланолинъ . . .	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5
Масло коровье . .	36	36	36	36	36	36
Масло какао . . .	32	32	32	32	32	32

### Описание рисунковъ.

Изъ первой фигуры показывающей аппаратъ въ полуразобранномъ видѣ, видно, что въ аппаратѣ, когда крышка и кранъ закрыты, ртуть находится въ резервуарѣ или заполняетъ собою трубку ниже резервуара до черты  $s$ .

Для определенія температуры плавленія изслѣдуемое вещество расплавляютъ въ маленькомъ фарфоровомъ тиглѣ и туда осторожно опускаютъ съуженнымъ концомъ трубку  $B$ , причемъ, важно, чтобы уровень расплавленного вещества въ трубкѣ  $B$  не превышалъ черту  $s$ , т. е. чтобы высота столба изслѣдуемаго вещества всегда равнялась двумъ сантиметрамъ. Послѣ этого тигель вмѣстѣ съ трубкой  $B$  помѣщаются въ тающій ледъ на 12 часовъ, а затѣмъ приступаютъ къ определенію температуры плавленія.

Фигура вторая изображаетъ трубку  $B$  съ вполнѣ остывшимъ изслѣдуемымъ веществомъ, уже приставленную къ пришлифованному концу трубки  $A$ . Чтобы при нагреваніи вещества въ аппаратѣ не могъ проникнуть наружный воздухъ, шлифъ, необходимо смазывать безводнымъ ланолиномъ и соединить верхніе и нижніе крючки между собою тоненькимъ резиновымъ кольцомъ, не показаннымъ на рисункѣ. Для провѣрки того, что все пришлифованныя мѣста плотно сидятъ, открываютъ крышку  $a$  ртутнаго резервуара и кранъ  $a'$  и наблюдаютъ; если воздухъ нигдѣ не проходитъ, то ртуть остается въ такомъ положеніи, какъ и въ Фигурѣ № 1, не смотря на то, что крышка  $a$  и кранъ  $a'$  открыты, такъ какъ теперь препятствиемъ для оттека ртути внизъ будетъ служить застывшая масса вещества въ концѣ трубки  $B$ ; въ противномъ случаѣ ртуть опустится внизъ и этимъ укажетъ, что или пришлифованныя мѣста не хорошо смазаны ланолиномъ или застывшее изслѣдуемое вещество не вполнѣ плотно наполняетъ съуженный конецъ трубки  $B$ .

Убѣдившись въ томъ, что воздухъ нигдѣ не проходитъ, крышку  $a$  и кранъ  $a'$  снова закрываютъ и аппаратъ укрѣпляютъ на штативѣ, опустивъ шарикъ термометра и съуженный конецъ трубки  $B$  съ застывшей массой въ стаканъ съ холодной водой на 2 миллиметра глубже черты  $s$  трубки  $B$ .

Когда аппаратъ совершенно установленъ, крышку *a* и кранъ *a'* снова открываютъ и платиновую проволоку *г* соединяютъ съ сухимъ злементомъ или слабымъ элементомъ Греве; стаканъ съ водою начинаютъ нагрѣвать на слабомъ пламени горѣлки Бунзена или на спиртовой лампочкѣ.

При нагрѣваніи ртуть, вслѣдствіе расширенія воздуха отъ теплоты въ трубкахъ *A* и *B*, все время удаляется отъ крана *a<sub>1</sub>*, и почти вся начинаетъ собираться въ резервуаръ *C<sub>1</sub>*; электрическій токъ въ теченіе всего этого времени разобщенъ. Но въ тотъ моментъ, когда изслѣдуемое вещество начинаетъ плавиться въ трубкѣ *B*, сжатый ртутнымъ столбикомъ воздухъ моментально выталкиваетъ вещество изъ узкаго конца трубки *B*, и въ тотъ же моментъ ртуть изъ резервуара, падая внизъ, становится на одномъ уровнѣ въ точкахъ *t* и *t<sub>1</sub>* вслѣдствіе, чего токъ замыкается и звонокъ начинаетъ звонить.

Фигура № 3 изображаетъ тотъ моментъ, когда изслѣдуемое вещество, расплавившись, выпало и звонокъ звонить, вслѣдствіе замыканія тока.

При первомъ звонкѣ необходимо потушить огонь и выждать какая будетъ постоянная высота температуры по термометру Цельсія, которымъ снабженъ аппаратъ.

Температура эта и будетъ искомая температура плавленія для данного изслѣдуемаго вещества.

По опредѣленіи точки плавленія изслѣдуемаго вещества необходимо разъединить трубку *B* отъ трубки *A*. Трубку *A* при открытыхъ крышкѣ *a* и кранѣ—*a'* наклоняютъ такъ, чтобы вся ртуть перешла обратно въ резервуаръ *C<sub>1</sub>*, или по крайней мѣрѣ приняла положеніе, показанное на рисункѣ № 1, и затѣмъ закрываютъ крышку *a* и кранъ *a'*. Трубку *B* послѣ легкаго нагрѣванія на пламени необходимо прочистить нѣсколько разъ гигроскопической ватой при помощи металлической проволоки *D*.

Определеніе температуры плавленія предложенными аппаратомъ въ высшей степени точно и всегда постоянно для одного и того же вещества съ точностью до одной десятой.

Изъ четвертаго рисунка, показывающаго аппаратъ въ установленномъ видѣ, видно, что аппаратъ состоитъ изъ слѣдующихъ главныхъ частей:

1. Аппаратъ въ моментъ плавленія.
2. Термометръ.
3. Звонокъ.

4. Стаканъ съ водою.
5. Треножникъ.
6. Газовая горѣлка.
7. Штативъ.
- и 8. Держалка для аппарата.

#### Ч а с т и а п п а р а т а .

**А.**—Колѣнчато согнутая стеклянная барометрическая трубка, внутренній діаметръ которой равняется 3-мъ миллиметрамъ при толщинѣ стѣнки въ 2 миллиметра, заканчивающаяся съ одной стороны резервуаромъ для ртути съ пришлифованной къ ней стеклянной пробкой **a**; послѣдняя снабжена отверстиемъ въ съ боку внизъ въ ртутный резервуаръ, расчитаннымъ такъ, чтобы оно совпадало съ боковымъ же отверстиемъ **b'**—горлышка ртутного резервуара; съ другой стороны трубка эта заканчивается съуженнымъ отшлифованнымъ концомъ **I—I<sub>1</sub>**, выше которого помѣщаются два маленькихъ стеклянныхъ крючечка **m**, **m'**, загнутыхъ кончиками вверхъ. Кромѣ того, посерединѣ этой трубки помѣщаются стеклянный пришлифованный кранъ съ горизонтальнымъ отверстиемъ **g**, сообщающимъ ртутный резервуаръ **C<sub>1</sub>**, съ трубкой **B**, а съ нижней стороны трубки **A** у самаго крана находится термометръ Цельсія **C**, припаянныій къ трубкѣ **A** при помощи короткой стеклянной палочки **i**.

**В.**—Стеклянная барометрическая трубка съ внутреннимъ діаметромъ въ 3 миллиметра, при толщинѣ стѣнки въ 2 миллиметра, своимъ верхнимъ расширеннымъ концомъ **I—I<sub>1</sub>** тщательно пришлифована къ съуженному концу **I—I<sub>1</sub>** трубки **A** и снабжена ниже шлифа двумя маленькими стеклянными крючечками **m<sup>2</sup>**—**m<sup>3</sup>** загнутыми кончиками внизъ; нижній съуженный конецъ этой трубки на два сантиметра отъ основанія снабженъ мѣткой **S**, до которой она должна наполняться расплавленнымъ жиромъ или воскомъ.

**С.**—Терометръ Цельсія.

**Д.**—Подъ этой буквой обозначена на фігурѣ № 3 проволока, которой снабженъ аппаратъ. Проволока эта желѣзная и покрыта красной мѣдью—въ 12 сантиметровъ длины и въ 1 миллиметръ толщины, и служить для прочистки трубки **B** при помощи гигроскопической ваты.

а.—Стеклянная пришлифованная пробка.

в.—Отверстие въ трубкѣ а, направленное и совпадающее съ боковымъ отверстиемъ в<sup>1</sup> имеющейся въ горлышкѣ ртутного резервуара; назначение этихъ отверстій образовать одинъ общий пустой каналъ, который давалъ бы во время дѣйствія аппарата свободный доступъ наружному воздуху въ ртутный резервуаръ.

в'.—Боковое отверстие въ горлышкѣ ртутного резервуара.

с<sub>1</sub>.—Верхняя расширенная часть трубки А, служащая ртутнымъ резервуаромъ.

д и д<sub>1</sub>.—Кольцеобразно согнутыя платиновыя проволоки, впаянныя по обѣимъ колѣнамъ въ верхней части У образно согнутой трубки А, такъ, чтобы длина ихъ переходила ниже мѣтки m<sub>1</sub> только на 3 миллиметра.

м и m<sub>1</sub>.—Мѣтки на обѣихъ колѣнахъ въ верхней У—образно согнутой части трубки А, находящіяся на 2 сантиметра выше внутренняго сгиба ея на равномъ разстояніи по горизонтальной линіи.

е.—Черта до которой трубка А занята ртутью когда крышка а и кранъ а' закрыты.

д.—Мѣдная проволока, соединяющая аппаратъ съ элементомъ электрической батареи.

д'.—Мѣдная проволока, соединяющая аппаратъ съ электрическимъ звонкомъ.

а'.—Стеклянный пришлифованный кранъ, соединяющій ртутный резервуаръ съ трубкой для плавленія В съ термометромъ С.

г.—Отверстие въ кранѣ во время дѣйствія аппарата.

і.—Массивная стеклянная палочка для прикрепленія термометра Цельсія.

С.—Термометръ Цельсія съ дѣленіями отъ 20° до 80°.

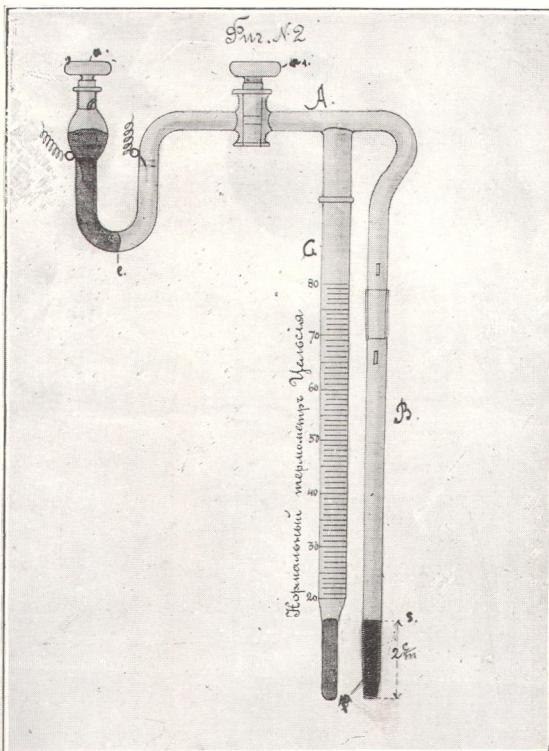
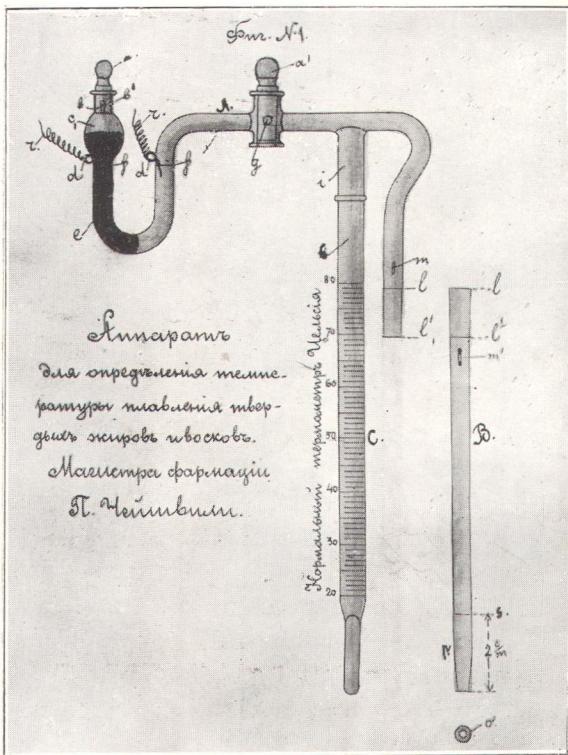
І—І'.—Длина съуженного отшлифованного конца трубки А.

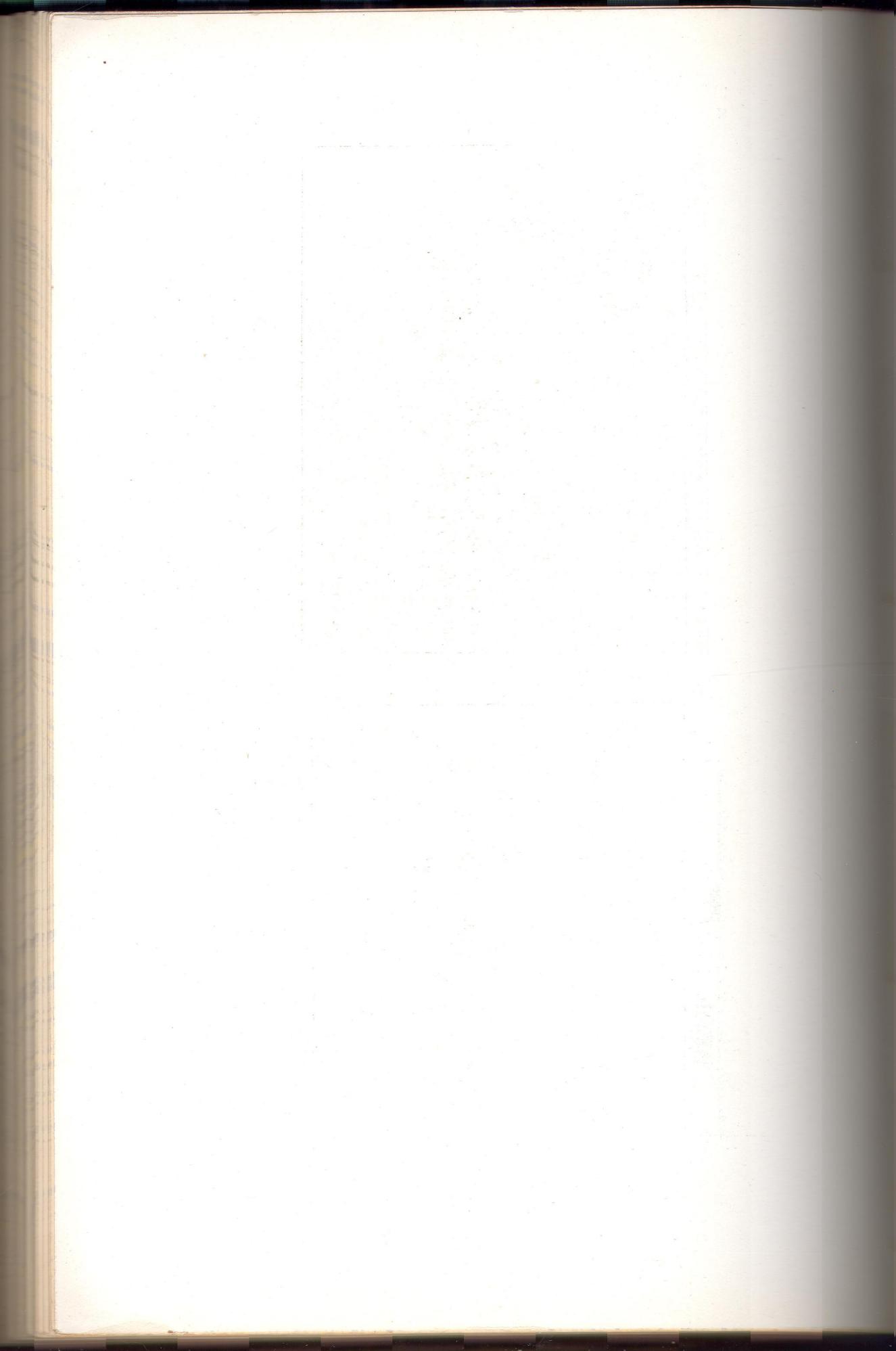
м—m'.—Два маленькихъ стеклянныхъ крючечка по обѣимъ сторонамъ выше отшлифованного конца трубки А, загнутыхъ кончиками вверхъ.

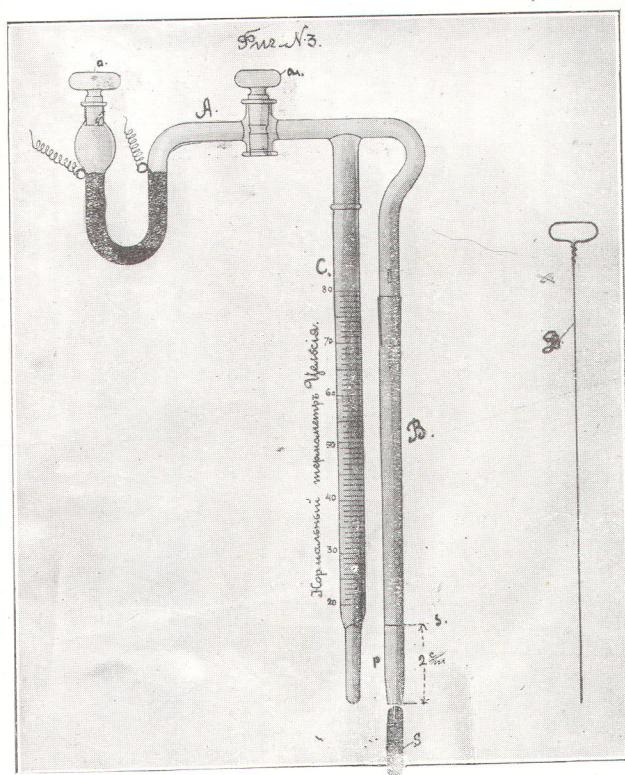
В.—Толстостѣнная барометрическая стеклянная трубка съ внутреннимъ діаметромъ въ 3 миллиметра при толщинѣ стѣнки въ 2 миллиметра.

І<sub>1</sub>—І<sub>1</sub>'—Длина расширенного шлифованного конца трубки В, которой обхватывается шлифованный узкій конецъ трубки А.

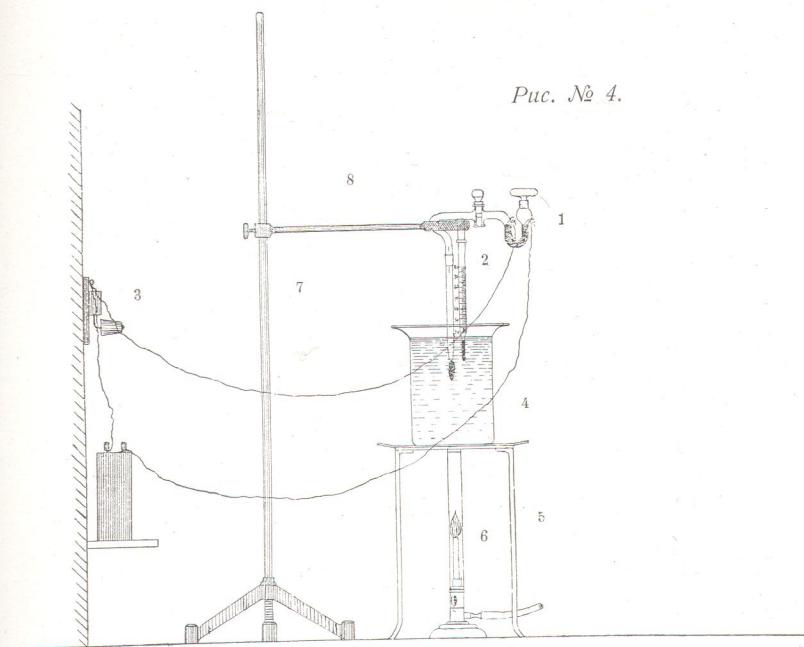
m<sup>2</sup>—m<sup>3</sup>.—Два маленькихъ стеклянныхъ крючечка на трубкѣ В съ обѣихъ сторонъ ниже шлифа ІІ', загнутыхъ кончиками внизъ.







Пис. № 4.





S.—Мѣтка на оттянутомъ концѣ трубки В. Мѣтка отстоитъ на 2 сантиметра выше отъ основанія трубки В и служить показателемъ высоты, до которой должна наполняться указанная трубка растопленнымъ жиромъ или воскомъ.

p.—Длина съуженного конца трубки В равная двумъ сантиметрамъ.

0.—Діаметръ обоихъ трубокъ А и В въ разрѣзѣ; общая толщина ихъ равняется 7 миллиметрамъ, изъ которыхъ 3 миллиметра приходятся на внутренній діаметръ, а 4 миллиметра на толщину стѣнокъ.

**Непремѣнныиымъ условіемъ для точности аппарата является:**

- a) Чтобы термометръ С и трубка В, въ которой совершаются плавленіе изслѣдуемаго вещества, находились на одной горизонтальной линіи своими основаніями.
- b) Чтобы какъ трубка а и кранъ а<sup>1</sup>, такъ и трубка В были тщательно пришлифованы.

## Къ вопросу о біологическомъ дѣйствіи Thorium X.

### Вліяніе Thorium X на свертываемость крови.

Изъ эксперимент. біологического отдѣленія Патологич. Института въ Берлинѣ

Д. П. Гриневъ.

Экспериментальными изслѣдованіями біологического дѣйствія торія и его эманаціи Emsmann'омъ, Zochе, Minami, Коjo и друг. установлено, что торій его дериваты оказываютъ то или иное вліяніе какъ на самыя ткани животнаго, организма такъ и на ферментативные процессы.

Такъ, между прочимъ Minami нашелъ, что Thorium X активируетъ, а при извѣстныхъ условіяхъ замедляетъ дѣйствіе пищеварительныхъ ферментовъ (pepsin, tripsin, Diastase) и оказываетъ довольно ясное вліяніе на аутолитические процессы (X лучи).

Не лишено было бы интереса прослѣдить также его вліяніе и на другіе ферментативные процессы, и при томъ не только *in vitro*, но главнымъ образомъ, *in vivo*. Это и побудило нась заняться изученіемъ дѣйствія Thorium X и его эманаціи на процессы свертыванія крови. Результаты этого изученія приведены ниже, а теперь должно указать, что количественное опредѣление ферментативнаго процесса свертыванія крови производилось мною по извѣстному методу проф. Wohlgemuth'a.

Въ существенномъ методъ этотъ, аналогичный методу определенія діастазы того же автора, состоитъ въ раздѣленіи фибриногена кровяной плазмы отъ фибринъ-фермента и въ послѣдующемъ затѣмъ смѣшиваніи ихъ, причемъ одинъ изъ нихъ (напр. фибриногенъ) берется въ постепенно уменьшающемся количествѣ, а другой (фибринъ—ферментъ) въ постоянномъ, и обратно. Подробности этого метода, полагаю, извѣстны.

Результаты опытовъ съ вліяніемъ Thorium X на свертываніе крови *in vitro* представлены въ таблицахъ № 1 и № 2. Въ первой изъ нихъ показаны колебанія фибриногена, во второй фибринъ—фермента.

Thorium X прибавлялся въ изслѣдуемый рядъ пробирокъ каплями, причемъ при вычислениі M. E. (единицъ) Thorium X каждая капля принималась равной  $\frac{1}{20}$  куб. сант. Контроль находился въ другомъ ряду пробирокъ, куда вмѣсто Thorium X вливалось соотвѣтствующее количество 0,8% NaCl.

Количество фибриногена или фибринъ—фермента опредѣлялось степенью свертываемости и величиною свертка плазмы въ пробиркахъ. Употребляющіеся въ таблицахъ обозначенія показываютъ: + полное свертываніе, такъ что при опрокидываніи пробирки содержимое не выливалось; 2+ почти полное свертываніе и при наклонѣ пробирки выжималось 2—3 капли жидкости;  $\times$  частичное свертываніе, свертокъ плавалъ уже въ жидкости, + слѣды свертыванія въ видѣ небольшихъ хлопьевъ, взвѣшенныхъ въ жидкости; 0=полное отсутствіе всякихъ слѣдовъ свертыванія (ясная жидкость). Заключеніе въ скобки указанныхъ знаковъ обозначаетъ уменьшеніе соотвѣтствующаго значенія ихъ. Напримѣръ ( $\times$ )— обозначаетъ свертокъ, который значительно больше чѣмъ +, но меньше чѣмъ  $\times$ .

Изъ таблицы № 1 и № 2 легко можно усмотрѣть, что при малыхъ сравнительно дозахъ Thorium X, приблизительно 4000—6000 M. E. Thorium X прибавленныхъ въ пробирки съ испытуемой кровью, не наблюдается никакого вліянія его на количество фибриногена и фибринъ-фермента, а слѣдовательно и на самый процессъ свертыванія. (См. рубр. № 1 и 3).

При нѣсколько болѣе высокихъ дозахъ, доходящихъ до 8500 m. E. Thorium X, замѣтно уже нѣкоторое усиленіе ферментативного процесса. Такъ, небольшой величины свертки наблюдаются уже въ тѣхъ пробиркахъ, въ которыхъ при контролѣ прозрачная жидкость (см. рубрики № 2, рядъ 7—8); да и въ самомъ ряду, какъ напр. въ табл. № 2 рубрики 2, въ пробиркахъ съ Thorium X величина свертка больше, чѣмъ въ соотвѣтствующихъ пробиркахъ контроля (проб. № 5, 6, 7).

При дозахъ въ 14000—14500 m. E. намѣчается обратный процессъ—подавленіе ферментативнаго дѣйствія. Такъ, въ пробиркахъ съ Thorium X № 8 таблицы 1-й и №№ 7 и 9 таблицы 2-й

полное отсутствие свертка, а въ соответствующихъ пробиркахъ контроля, хотя и слѣды свертка, но есть.

Максимальные дозы въ 27,000—30,000 м. Е. Thorium X не оказываютъ никакого вліянія на фибриногенъ и слегка увеличиваютъ количество фибринъ-фермента (см. проб. №№ 9—10, въ рубрик. 6—7 таблицы № 2). Въ общемъ, на ферментативный процессъ, онѣ дѣйствуютъ, повидимому, слегка ускоряющимъ образомъ. Суммируя все сказанное относительно опытовъ Thorium X *in vitro*, можно сказать, что Thorium X, введенный въ совершающейся *in vitro* ферментативной процессъ свертыванія крови, оказываетъ на него при определенныхъ дозахъ то или иное вліяніе, хотя и весьма небольшое.

Опыты надъ изученіемъ вліянія Thorium X на свертываніе крови *in vivo* мы поставили на трехъ собачкахъ, небольшой величины (около 6 kilo въсомъ), вводя имъ въ вену растворъ Thorium X и опредѣляя затѣмъ черезъ 1 часъ и черезъ 24 часа свертываемость ихъ крови при однихъ и тѣхъ же одинаковыхъ для всей этой работы условіяхъ титрованія фермента.

Собаки № 1 и № 2 тѣ же самыя, кровь которыхъ служила и при опытахъ съ вліяніемъ торія х на ферментъ *in vitro*. Собака № 3 была новая. Контролемъ поэтому для первыхъ двухъ служили данныя контролей опытовъ *in vitro* (см. табл. № 1 и № 2).

Изъ таблицы № 3, содержащей данныя изслѣдований надъ собакой № 1, видно съ достаточной ясностью, 1) что Thorium X, введенный въ большихъ дозахъ въ вену животнаго, убиваетъ его въ теченіе сутокъ; другими словами, что вещество это ядовито и 2) что оно замѣтнымъ образомъ вліяетъ на ферментативные процессы, совершающіеся въ живомъ организмѣ. Тоже самое мы увидимъ и при обзорѣ опытовъ съ собаками № 2 и № 3 (см. ниже).

Въ частности, вліяніе Thorium X на кровесвертывающій ферментъ у собаки № 1 выразилось въ слѣдующемъ: первоначальное введеніе раствора Thorium X въ общій потокъ крови въ количествѣ 360,000 X Е. (около 60000 м. Е. на kilo вѣса) почти не оказываетъ никакого вліянія на свертываемость крови, если не принимать въ разсчетъ весьма небольшое ускореніе ея по истеченіи 1 часа послѣ впрыскиванія торія х. Черезъ 24 часа она приходитъ къ нормѣ. Вторичное, черезъ 3 дня, введеніе Thorium X въ томъ же количествѣ уже оказываетъ замѣтное дѣйствіе. Оно выражается въ томъ, что черезъ 1 часъ послѣ впрыскиванія наступаетъ уменьшеніе ферментативнаго дѣйствія, кото-

рое однако пропадаетъ черезъ 24 часа послѣ введенія Thorium X въ вену. (См. таблицу № 3, рубрику № 2) и даже имѣетъ наклонность перейти въ противоположный процессъ: ускореніе ферментативнаго дѣйствія (пробирки №№ 7—10. фибринъ-фермента въ таблицѣ № 3 и №№ 7—8 фибриногена тамъ-же).

Впрыскиваніе громадной дозы въ 900,00 м. Е. Thor. X раствора вызываетъ, какъ сказано, смерть животнаго въ теченіе 12 час. и ясное ускореніе свертываемости крови, взятой для изслѣдованія часъ спустя послѣ введенія вещества.  
(См. табл. № 3 рубрику 3, пробирки №№ 7—8).

Обзоръ нижепомѣщаемой таблицы № 4 съ данными опыта надъ второй собакой даетъ почти тѣ же результаты.

Первое введеніе средней дозы въ 352,000 м. Е. Thorium X остается почти безъ вліянія на содержаніе фермента въ крови. Второе, послѣдовавшее черезъ 3 дня, впрыскиваніе, оставаясь безъ вліянія за часъ его воздействиія на организмъ животнаго, увеличиваетъ содержаніе фермента въ крови спустя 24 часа послѣ начала дѣйствія (см. табл. № 4, рубр. № 2, пробирки №№ 7—9).

Послѣдовавшіе черезъ 3-хъ дневные промежутки 3 и 4 впрыскиванія Thorium X въ вену животнаго уже ясно увеличиваютъ содержаніе фибринъ-свертывающаго фермента и фибриногена въ крови, увеличивая тѣмъ самимъ ея свертываемость (см. табл. № 4 рубр. 3 и 4, пробир. №№ 6—10).

Какъ показываетъ слѣдующая № 5 таблица, введеніе небольшой дозы Thorium X въ вену (168,000 м. Е. или приблизительно 28000 м. Е. kilo вѣса) вызываетъ небольшое увеличеніе фермента послѣ часового дѣйствія Thorium X, выравнивается затѣмъ и послѣ 24 час. дѣйствія кровь въ отношеніи содержанія свертывающаго фермента приходитъ къ нормѣ (см. табл. № 5 рубрику № 1).

Послѣдовавшее черезъ 3 дня введеніе вдвое большей дозы (340,000 м. Е.) вызвало у данной собаки явленіе, вполнѣ аналогичное тому, что мы наблюдали у собаки № 1 послѣ вторичнаго впрыскиванія (см. табл. № 3, руб. 2). т. е. угнетеніе ферметативной способности черезъ 1 часъ послѣ впрыскиванія и усиленіе ея черезъ 24 часа. (См. табл. № 5 рубр. № 2).

Сводя всѣ данные нашихъ опытовъ съ введеніемъ Thorium X въ вену животному, въ общемъ можно сказать, что при пов-

торномъ отравленіи животнаго организма Thorium X ферментативный процессъ свертыванія крови усиливается.

#### Выводы.

Растворъ Thorium X будучи прибавленъ въ опредѣленномъ количествѣ къ смѣси фибриногена и фибринъ-фермента, оказываетъ на свертываніе ихъ, хотя и весьма небольшое, но замѣтное вліяніе.

Растворъ того же Thorium X, введенный въ вену животному изменяетъ свертываемость его крови, усиливая ее при повторныхъ впрыскиваніяхъ.

Опытъ съ Thorium X in vitro.

Фибриногенъ.

Таблица № 1.

1 к. с. Thor. X содерж. въ 0,9 NaCl m. E =	86500		86500		42600		93000		58800		110000		119000		Количе- ство фибрино- гена	
	1	2	3	3	3	5	5	5	5	27500	29750					
Было прибавлено Thor. X капель	4225	8650	6390	13950	14700											
Или m. E =	4225	8650	6390	13950	14700											
Съ или безъ Thor. X	безъ	съ	безъ	съ	безъ	съ	безъ	съ	безъ	съ	безъ	съ	безъ	съ		
	1	2+	2+	0	+	3+	2+	0	0	0	×	×	2+	2+	+	0,5
	2	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,25
	3	3+	2+	3+	3+	3+	2+	3+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,12
	4	3+	2+	3+	3+	3+	2+	2+	×	3+	3+	3+	3+	2+	3+	0,06
	5	2+	×	2+	3+	2+	2+	×	2+	2+	2+	2+	3+	2+	2+	0,03
	6	×	×	×	2+	×	×	×	+	2+	×	2+	2+	2+	2+	0,015
	7	+	+	+	+	+	+	+	0	×	×	×	×	×	×	0,008
	8	+	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	×	+	×	0,004
	9	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	0,002
	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9,001
	11	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0,0005
	12	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0,00025
	Собака № 2		Собака № 2		Собака № 2		Собака № 1		Собака № 1		Собака № 1		Собака № 1			
	1	2	3	4	5	6	7									

## Опыты съ thorium x in vitro.

## Фибринъ—ферментъ.

Таблица № 2.

1 к. с. раствор Thor. x. содержит въ 0,9% NaCl м. Е =	86500		86500		42600		93000		58800		110000		119000		Количе- ство фибринъ- ферментъ
Было прибавлено Thor. X капель	1		2		3		3		5		5		5		
Или м. Е =	4325		8650		6390		13950		14700		27500		29750		
Съ или безъ Thor. x.	безъ	съ	безъ	съ	безъ	съ									
1	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,5
2	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,25
3	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,12
4	2+	2+	2+	3+	2+	2+	2+	×	2+	2+	2+	3+	2+	3+	0,06
5	2+	2+	2+	3+	2+	2+	2+	+	2+	2+	2+	2+	2+	3+	0,03
6	2+	×	×	2+	2+	2+	×	0	2+	2+	×	2+	2+	2+	0,015
7	×	×	×	2+	×	×	+	0	×	×	×	×	×	2+	0,008
8	+	×	+	2+	+	+	0	0	+	+	+	×	+	×	0,004
9	0	+	0	×	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	0,002
10	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0,001
11	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	0,0005
12	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	0,00025
Собака № 2		Собака № 2		Собака № 2		Собака № 1		Собака № 1		Собака № 1		Собака № 1			
1		2		3		4		5		6		7			

Таблица № 3.

Опыты *in vivo*.

Собака № 1-й.

Фибриногенъ.

Высыпано Thor. X m. E.=	360,000		370,000		900,000		Количество фибриногена	Контроль	№№ пробокъ
	1 час.	24 час.	1 час.	24 час.	1 час.	24 час.			
Послѣ:									
1-е вп. 17/VI (360,000 m. E.)	×	0	0	+	3+		0,5	×	1
2-е „ 20/VI (370,000 m. E.)	3+	3+	2+	3+	3+		0,25	3+	2
3-е „ 23/VI (900,000 m. E.)	3+	3+	3+	3+	3+		0,12	3+	3
Смерть 24/VI . . . . .	3+	3+	3+	3+	3+		0,06	3+	4
	2+	3+	2+	2+	3+		0,03	2+	5
	2+	2+	2+	2+	3+		0,015	2+	6
	×	2+	×	2+	2+		0,008	×	7
	×	×	×	×	×		0,004	+	8
	×	+	0	+	×		0,002	+	9
	+	0	0	0	(×)		0,001	0	10
	0	0	0	0	0		0,9005	0	11
	0	0	0	0	0		0,00025	0	12
Фибринъ-фермегитъ.									
	3+	3+	3+	3+	3+		0,5	3+	1
	3+	3+	3+	3+	3+		0,25	3+	2
	2+	3+	3+	3+	3+		0,12	3+	3
	2+	3+	2+	3+	3+		0,06	2+	4
	2+	3+	×	3+	2+		0,03	2+	5
	2+	2+	×	2+	2+		0,015	2+	6
	+	2+	×	2+	2+		0,008	×	7
	+	×	+	×	2+		0,004	+	8
	+	+	0	+	×		0,002	+	9
	0	0	0	+	(×)		0,001	0	10
	0	0	0	0	0		0,0005	0	11
	0	0	0	0	0		0,00024	0	12

*Таблица № 4.*

### Опыты съ Th. x in vivo.

## Собака № 2.

## Фибриногенъ.

	№ 1		№ 2		№ 3		№ 4		Контроль	
Впрыснуто Thor. X m. E. =	352,000		315,000		590,000		546,000			
П о с л ъ	1 час.	24 час.								
Первое впрыск. 19/vi	2+	0	+	3+	0	2+	2+	3+	0,5	2—
Второе > 21/vi	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3×	0,25	3—
Третье > 24/vi	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,12	3—
Четвертое > 26/vi	2+	3+	2+	2+	2+	3+	3+	3+	0,06	3—
Смерть собаки 28/vi	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	3+	0,03	2—
	×	×	×	×	2+	2+	2+	2+	0,015	×
	+	×	+	×	×	×	×	2+	0,008	—
	0	+	+	+	+	(X)	×	×	0,004	+
	0	0	0	+	+	(X)	+	×	0,002	0
	0	0	0	+	+	+	+	+	0,001	0
	0	0	0	0	0	0	0	+	0,0005	0
	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00025	0

## Фибринъ-Ферментъ.

3+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,5	3+	11
3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	0,25	3+	10
3+	2+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	0,12	3+	9
3+	2+	2+	3+	2+	3+	2+	3+	0,06	2+	8
2+	X	2+	2+	2+	3+	2+	3+	0,03	2+	7
X	X	X	2+	X	2+(2+)	2+	0,015	X	6	6
X	+	X	X	+	2+	X	2+	0,008	X	5
+	0	+	(X)	+	X	X	2+	0,004	+	4
0	0	0	+	(+)	X	X	X	0,002	0	3
0	0	0	+	0	+	(X)	(X)	0,001	0	10
0	0	0	0	0	(+)	0	0	0,0005	0	11
0	0	0	0	0	0	0	0	0,00025	0	12

Таблица № 5.

## Опыты съ Thor. x in vivo.

Собака № 3.

## Фибриногенъ.

1            2            Unol № 3.

П о с л ъ:	Впрыснуто thor. X m. E.		168,000		340,000		Контроль	№ пробы	Количество фибриногена
	1 час.	24 час.	1 час.	24 час.	1 час.	24 час.			
Первое впрыск. 28/VI . . .	×	3+	0	0			×	1	0,5
Второе     ,,     1/VII . . .	3+	3+	3+	3+			3+	2	0,25
Смерть собаки 3/VII . . .	3+	3+	3+	3+			3+	3	0,12
	2+	2+	2+	2+			3+	4	0,06
	2+	2+	×	2+			2+	5	0,03
	×	×	(×)	×			×	6	0,015
	×	×	(×)	×			×	7	0,008
	(×)	+	0	(×)			+	8	0,004
	+	0	0	+			0	9	0,002
	0	0	0	0			0	10	0,001
	0	0	0	0			0	11	0,0005
	0	0	0	0			0	12	0,00025

## Фибринъ-ферментъ

3+	3+	3+	3+		3+	1	0,05
3+	3+	3+	3+		3+	2	0,25
3+	3+	3+	3+		3+	3	0,12
3+	2+	3+	3+		3+	4	0,06
2+	2+	2+	2+		2+	5	0,03
2+	×	×	×		2+	6	0,015
×	×	+	×		×	7	0,008
×	+	0	+		+	8	0,004
(×)	+	0	0		+	9	0,002
+	0	0	0		0	10	0,001
0	0	0	0		0	11	0,0005
0	0	0	0		0	12	0,00025

## О карнитинѣ и его физиологической роли.

Проф. Р. П. Кримбера.

(Медико-химическая лаборатория Императорского Харьковского университета).

Какъ извѣстно, отдѣленіе желудочного сока происходит не непрерывно. Проф. И. П. Павловъ, экспериментируя на собакахъ, оперированныхъ по способамъ, имъ же самимъ разработаннымъ, показалъ, что отдѣленіе желудочного сока обусловливается двумя моментами,—психическимъ и химическимъ. Наиболѣе важное значеніе имѣтъ, повидимому, психический моментъ. Не только видъ и запахъ вкусной пищи, но даже одно представлениѳ ея, и тѣмъ болѣе раздраженія, непосредственно дѣйствующія на органы обонянія и вкуса во время їды, обычно вызываютъ очень сильную секрецію желудочного сока. Отдѣленіе „психического“ сока начинается раньше,—оно болѣе обильно, хотя и менѣе продолжительно, и даетъ сокъ болѣе кислый, дѣйствующій на бѣлки сильнѣе, нежели сокъ „химическій“, т. е. полученный въ результаѣтѣ введенія въ организмъ тѣхъ или другихъ веществъ.

Огромная заслуга Павлова заключается въ томъ, что онъ разработалъ и довелъ технику накладыванія фистулъ до очень высокой степени совершенства, и что благодаря этому мы имѣемъ теперь возможность наблюдать и изучать функцию различныхъ пищеварительныхъ железъ при условіяхъ, которыя почти ничѣмъ не отличаются отъ условій физиологическихъ. Опыты и наблюденія, сдѣланные впервые Павловымъ и его учениками на собакахъ, были потомъ перенесены различными исследователями и на нѣкоторыхъ другихъ животныхъ и даже на человѣка. Этими сравнительными наблюденіями было установлено, что у человѣка, обезьяны и собаки механизмъ отдѣленія желудочного сока въ сущности совершенно одинаковъ, и что лишь у жвачнаго замѣчаются частичныя уклоненія.

Прямо введеніе питательныхъ веществъ въ желудокъ вліяетъ на отдѣленіе желудочного сока крайне различно. Наблюденія, сдѣланныя почти исключительно въ лабораторіяхъ Павлова и Bickel'я показали, что прозрачный яичный бѣлокъ, чистый крахмаль, виноградный и тростниковый сахара почти совершенно не вызываютъ отдѣленія желудочного сока; жиръ даже замедляетъ секрецію, дѣйствуя рефлекторно изъ двѣнадцатиперстной кишки. Напротивъ, пептоны, по крайней мѣрѣ тѣ, которые образуются изъ бѣлка при обычныхъ условіяхъ желудочного пищеваренія, являются сильными возбудителями отдѣленія желудочного сока. Точно такимъ же образомъ дѣйствуетъ смѣсь бѣлка и крахмала, будучи введена въ желудокъ въ количествахъ, отвѣчающихъ приблизительному содержанію этихъ веществъ въ хлѣбѣ,—равно какъ и хлѣбъ, какъ таковой. Однако особенно сильное вліяніе на желудочную секрецію оказываетъ мясо, затѣмъ далѣе—алкоголь, соли и нѣкоторыя минеральные воды. Легкую секрецію вызываетъ даже совершенно чистая дестиллированная вода.

Что же касается мяса, то уже давно было известно, что сырое или жареное мясо возбуждаетъ железы желудка гораздо сильнѣе, нежели мясо суповое, т. е. подвергнутое болѣе или менѣе продолжительному вывариванію и лишенное въ результатахъ этого поваренной соли и главнымъ образомъ т. наз. экстрактивныхъ веществъ. При обработкѣ мяса водою, въ особенности при кипяченіи, экстрактивные вещества, вслѣдствіе своей легкой растворимости, переходятъ почти полностью въ водный растворъ, вліяніе котораго на желудочную секрецію, въ случаѣ значительного содержанія въ немъ экстрактивныхъ веществъ, можетъ быть очень велико. По этой причинѣ слѣдуетъ считать вполнѣ раціональнымъ давно установившійся обычай, начинать обѣды съ бульоновъ и суповъ.

Кромѣ веществъ, только что названныхъ, отличающихся способностью вызывать секрецію железъ желудка, этой же способностью обладаютъ еще чрезвычайно многія другія химическія вещества, въ особенности тѣ, которая принадлежатъ къ группѣ вкусовыхъ и лѣкарственныхъ веществъ. Однако большинство изъ нихъ не играетъ никакой физіологической роли и представляетъ собой одинъ лишь интересъ специальный—клиническій и терапевтическій. Разумѣется, совершенно иначе обстоитъ дѣло съ экстрактивными веществами мяса, такъ какъ мясо и хлѣбъ обычно составляютъ главнѣйшую часть нашей пищи.

Какъ уже сказано, подъ именемъ экстрактивныхъ веществъ мяса разумѣются тѣ, въ большинствѣ случаевъ легко растворимыя вещества, которыя можно извлечь, обработывая мышечную ткань водой. Нѣкоторыя изъ нихъ представляютъ собою продукты постепенного разрушенія или, какъ принято выражаться, обратнаго метаморфоза сложныхъ химическихъ составныхъ частей животнаго организма, и подлежатъ выведенію наружу,—отчасти прямо, отчасти подвергшись дальнѣйшему измѣненію. Однако далеко не всѣ экстрактивные вещества мышечной ткани являются ненужными отбросами, предназначенными къ выдѣленію. Не подлежитъ сомнѣнію, что нѣкоторыя изъ нихъ могутъ еще играть въ организмѣ довольно крупную физиологическую роль, о которой мы однако знаемъ пока очень мало.

Водная вытяжка изъ мышечной ткани представляетъ собою въ химическомъ отношеніи, подобно органамъ и жидкостямъ животнаго организма вообще, чрезвычайно сложную смѣсь самыхъ разнообразныхъ органическихъ и неорганическихъ веществъ. Вслѣдствіе этого, а главнымъ образомъ въ зависимости отъ того, что очень многія вещества входятъ въ составъ мясного экстракта лишь въ самыхъ незначительныхъ количествахъ, изученіе химического состава этой смѣси представляется дѣломъ чрезвычайно труднымъ. Слова Kühne, что изъ органическихъ тѣлъ, входящихъ въ составъ мясного экстракта, намъ извѣстна только одна четвертая часть, можно было бы повторить безъ большой погрѣшности еще и въ настоящее время.

Всѣ извѣстныя намъ до сихъ поръ органическія составные части мясного экстракта принято дѣлить на двѣ группы. Одна изъ нихъ, какъ напр., инозитъ, гликогентъ, сахаръ и молочная кислота, не содержать азота,—это т. наз. безазотистыя экстрактивные вещества. Всѣ же остальные содержать въ своемъ составѣ азотъ и принадлежать къ другой болѣе обширной и разнообразной группѣ азотистыхъ экстрактивныхъ веществъ. Изъ представителей веществъ этой послѣдней группы наиболѣе извѣстенъ креатинъ, открытый Chevreul-емъ еще въ 1832 г. Затѣмъ слѣдуетъ цѣлый рядъ другихъ тѣлъ, менѣе важныхъ и получаемыхъ изъ мышцъ въ гораздо меньшихъ количествахъ, а именно, креатининъ, нѣкоторыя пуриновыя основанія (гл. обр. гипоксантинъ), инозиновая кислота, тавринъ, мочевина и др. Эти послѣднія тѣла были найдены въ мышцахъ также уже давно, и не смотря на очень большое количество работъ, касающихся химіи экстрактивныхъ ве-

ществъ мышечной ткани, число изолированныхъ химическихъ составныхъ частей мясного экстракта продолжало оставаться прежнимъ вплоть до самого конца прошлого столѣтія. Очевидно, тѣ методы изслѣдованія, которыми обычно пользовались при этихъ работахъ, дали уже все или почти все то, чего вообще можно достигнуть при ихъ примѣненіи. Для достижениія же дальнѣйшихъ, болѣе существенныхъ успѣховъ, оказалось необходимымъ примѣненіе новыхъ, еще не испытанныхъ въ этой области химическихъ агентовъ и манипуляцій.

Новый методъ изученія химического состава мышечнаго экстракта былъ впервые примѣненъ В. С. Гулевичемъ, профессоромъ Харьковскаго (теперь Московскаго) университета, и его учениками, однимъ изъ которыхъ является также авторъ настоящей статьи.

Этотъ методъ, давшій весьма плодотворные результаты, напоминаетъ, по крайней мѣрѣ въ нѣкоторыхъ своихъ частяхъ, методъ предложенный Kossel'емъ для раздѣленія и изолированія такъ наз. гексоновыхъ оснований, образующихся при глубокомъ расщепленіи бѣлка. Первымъ результатомъ примѣненія новаго метода было открытие Гулевичемъ, совмѣстно со студ. Амираджиби, карнозина, новаго азотистаго вещества, которое, какъ было впослѣдствіе показано мною, содержится въ мышцахъ почти въ та-комъ же количествѣ, какъ креатинъ.

Вслѣдъ за открытиемъ карнозина (въ 1900 г.) послѣдовало вскорѣ открытие Гулевичемъ же и мною еще другого азотистаго тѣла—карнитина, и, наконецъ, еще нѣсколько позднѣе Kutscher'омъ, и независимо отъ него также Гулевичемъ, было обнаружено присутствіе въ мясномъ экстрактѣ метилгуанидина.

Какъ уже указано выше, экстрактивныя вещества мяса считаются очень сильными возбудителями отдѣленія желудочнаго сока, однако дѣйствіе это не приписывалось какимъ либо опредѣленнымъ составнымъ частямъ мясного экстракта, а всему мясному экстракту, какъ таковому, который, какъ уже также было подчеркнуто, представляетъ собою чрезвычайно сложную смѣсь самыхъ различныхъ веществъ.

Для выясненія вопроса о томъ, отъ присутствія какихъ именно веществъ зависитъ способность мясного экстракта возбуждать секрецію железъ желудка, въ нашей лабораторіи уже въ теченіе нѣкотораго времени дѣлаются соответствующія наблюденія на собакахъ, при чемъ оказалось, что, по крайней мѣрѣ, однимъ изъ этихъ веществъ является, вѣдь всякаго сомнѣнія, карнитинъ.

Для получењя карнитина нѣтъ надобности пользоваться не-премѣнно вытяжкой, добытой изъ свѣжаго мяса. Гораздо удобнѣе и дешевле брать для этой цѣли продажный мясной экстрактъ Liebig'a, изъ котораго впервые и былъ полученъ не только карнозинъ, но также карнитинъ и метилгуанидинъ. Что всѣ эти вещества содержатся также въ мясе только что убитыхъ животныхъ; это было показано мною уже впослѣдствіи<sup>1)</sup>). Согласно моимъ наблюденіямъ продажный мясной экстрактъ Liebig'a, если только онъ приготовленъ не очень давно, по своему химическому составу почти ни чѣмъ не отличается отъ свѣжеполученной вытяжки изъ мяса.

До сихъ поръ карнитинъ получали въ результатѣ довольно сложной химической обработки мясного экстракта, а именно изъ фільтрата, остающагося по выдѣленіи карнозина и метилгуанидина, какъ это описано мною въ послѣднемъ изданіи руководства къ химическому анализу Hoppe-Seyler'a, обработанномъ Thierfelder'омъ<sup>2)</sup>. Означеный фільтратъ осаждался растворомъ іодистаго калія въ іодистомъ висмутѣ; полученный осадокъ разлагался свѣжеосажденнымъ гидратомъ окиси свинца, новый же фільтратъ выпаривался до консистенціи сиропа, который извлекали затѣмъ абсолютнымъ алкоголемъ; полученную алкогольную вытяжку осаждали, наконецъ, абсолютнымъ же растворомъ супемы, при чемъ выдѣлялся кристаллическій осадокъ, состоящей въ главной своей массѣ изъ соединенія карнитина съ супемою, которое можно очистить отъ примѣсей при помощи дробной кристаллизациіи изъ горячей воды. Въ послѣднее время въ моей лабораторіи получаются карнитинъ по другому сравнительно гораздо болѣе простому способу, разработанному мною при содѣйствіи магистра фармації Л. Е. Розенфельда. Способъ этотъ, который даетъ возможность получить довольно много карнитина въ теченіе немногихъ дней, состоитъ въ слѣдующемъ.

Около 200 грм. по возможности свѣжаго мясного экстракта Liebig'a растворяютъ въ водѣ и полученный растворъ осаждаютъ 20%-нымъ растворомъ средняго уксусно-кислаго свинца; осадокъ отсасываютъ и промываютъ. Къ фільтрату добавляютъ сѣрной кислоты въ количествѣ около 4% по объему и, не обращая вни-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XLVIII, S. 412.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seyler's Handbuch der Physiologisch-und Pathologisch-chemischen Analyse. Bearbeitet von Prof. Dr. H. Thierfelder. Achte Auflage. 1909. Seite 760.

манія на то, образовался ли осадокъ сѣрнокислого свинца или нетъ, осаждаются жидкость концентрированнымъ растворомъ фосфорновольфрамовой кислоты, избѣгая добавлять избытокъ реактива. Весьма объемистый осадокъ оставляютъ стоять въ прохладномъ мѣстѣ, отсасываютъ на другой день и тщательно промываютъ водой, къ которой добавлена сѣрная кислота въ количествѣ около 4% по объему. Промытый осадокъ фосфорновольфраматовъ разлагаются теперь, растирая его въ ступкѣ съ избыткомъ кристаллическаго ёдкаго барита, въ присутствіи воды,—образовавшуюся при этомъ нерастворимую баритовую соль фосфорновольфрамовой кислоты удаляютъ отсасываніемъ и тщательно промываютъ водой. Фильтраты соединяютъ вмѣстѣ, тотчасъ же нейтрализуютъ сѣрной кислотой, снова фильтруютъ для удаленія сѣрнокислого барита и сгущаютъ до консистенціи сиропа—сначала на голомъ огнѣ, затѣмъ на водянной банѣ. Полученный сиропъ извлекаютъ далѣе кипящимъ 95%-нымъ алкоголемъ при нагреваніи на водянной банѣ и тщательномъ разминаніи массы, все болѣе и болѣе твердѣющей. Вытяжку выпариваютъ досуха и остатокъ снова обрабатываютъ уже абсолютнымъ спиртомъ при комнатной температурѣ, фильтруютъ и удаляютъ спиртъ выпариваніемъ.

Затѣмъ остатокъ растворяютъ въ небольшомъ количествѣ воды и удаляютъ изъ раствора сѣрную кислоту осторожнымъ добавленіемъ небольшого избытка баритовой воды. Послѣ насыщенія раствора угольной кислотой и послѣ фильтрованія жидкость, содержащую на ряду съ другими веществами свободный карнитинъ или его углекислую соль, сгущаютъ до консистенціи сиропа при сильно уменьшенномъ давлениі и при температурѣ около 50°.

Полученный сиропъ снова растворяютъ въ абсолютномъ алкоголѣ и послѣ фильтрованія осаждаютъ жидкость алкоголнымъ же растворомъ сулемы. Осадокъ оставляютъ стоять въ прохладномъ мѣстѣ, отсасываютъ на другой день и промываютъ спиртомъ. Послѣ испаренія спирта на воздухѣ осадокъ сулемовыхъ соединеній извлекаютъ, подвергая его кипяченію съ водой въ присутствіи животнаго угля. При стояніи профильтрованной вытяжки обыкновенно выдѣляется небольшой аморфный осадокъ, который отдѣляютъ, новый же фильтратъ сгущаютъ до небольшого объема, послѣ чего при стояніи очень нерѣдко прямо выдѣляется порядочное количество кристалловъ сулемового соединенія карнитина, обладающаго составомъ  $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2HgCl_2$ ; полученные кристаллы отсасываютъ, промываютъ холодной водой и перекристаллизовы-

ваются. Оставшиеся маточные растворы соединяютъ вмѣстѣ и разлагаютъ токомъ сѣроводорода, сѣрнистую ртуть отсасываютъ и промываютъ, фильтратъ же нейтрализуютъ содой и выпариваютъ до консистенціи сиропа для удаленія изъ жидкости сѣроводороднаго газа; затѣмъ разводятъ сиропъ небольшимъ количествомъ воды, растворъ фильтруютъ и осаждаютъ золотохлористоводородной кислотой. Полученный осадокъ отсасываютъ, промываютъ осторожно небольшимъ количествомъ ледяной воды и перекристаллизовываютъ. Такимъ образомъ получаемъ ту довольно значительную часть карнитина, которая остается въ маточномъ растворѣ послѣ выдѣленія сулемового его соединенія. Довольно часто однако только что указанного сулемового соединенія карнитина не получается вовсе, повидимому, вслѣдствіе того, что при кипяченіи первоначального сулемового осадка съ водой въ водную вытяжку переходитъ, несмотря на добавленіе животнаго угля, слишкомъ много другихъ, аморфныхъ сулемовыхъ соединеній, которыя препятствуютъ кристаллизациіи сулемового соединенія карнитина. Въ такомъ случаѣ сгущенную вытяжку снова разводятъ водой, и разложивъ жидкость сѣроводородомъ, обрабатываютъ ее дальше для осажденія золотохлористоводородной кислотой, послѣ чего уже весь карнитинъ получается въ видѣ двойной золотой соли состава  $C_7H_{16}NO_3Cl \cdot Au \cdot Cl_3$ .

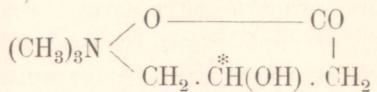
Карнитинъ представляетъ собою органическое основаніе, наиболѣе важными соединеніями котораго являются именно вышеупомянутое сулемовое соединеніе и двойная золотая соль. Какъ уже было указано, сулемовое соединеніе карнитина имѣть составъ  $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2HgCl_2$ . Оно обладаетъ очень выраженной способностью къ кристаллизациіи, образуя безцвѣтныя иголочки, склонные группироваться радиально и давать шарообразные сростки; температура плавленія 204—205°. Кромѣ этого известно еще другое соединеніе карнитина съ сулемою, построенное по типу двойныхъ солей, и обладающее составомъ  $C_7H_{16}NO_3Cl \cdot 6 HgCl_2$ . Это послѣднее соединеніе однако вслѣдствіе своей сравнительно легкой растворимости и не особенно рѣзкой точки плавленія не пригодно для выдѣленія и очищенія карнитина. Хлороуратъ карнитина  $C_7H_{16}NO_3Cl \cdot AuCl_3$  кристаллизуется при медленномъ охлажденіи горячихъ растворовъ въ двухъ формахъ, образуя мелкія иголочки свѣтло-желтаго цвѣта или же толстыя, гораздо болѣе темныя оранжевые иглы и призмы длиною до 1 ст. Наоборотъ,

при быстромъ охлажденіи насыщенаго раствора часть хлороаурата почти всегда выдѣляется въ видѣ масла, которое довольно быстро закристаллизовывается, образуя на днѣ сосуда сплошную табличку. Температура плавленія хлороаурата  $150^{\circ}$ . Изъ другихъ соединеній карнитина, способныхъ кристаллизоваться, укажемъ еще на хлороплатинатъ ( $C_7H_{16}NO_3Cl_2$ )  $PtCl_4$ , въ видѣ кото-раго карнитинъ былъ открытъ Гулевичемъ и мною<sup>1)</sup>. Это соединеніе чрезвычайно легко растворимо въ водѣ, даже холодной; будучи перекристаллизовано изъ горячаго 80% (Tr.) алкоголя, оно выдѣляется въ видѣ кристаллическаго порошка, состоящаго изъ очень мелкихъ и короткихъ микроскопическихъ призмочекъ; плавится при  $214-218^{\circ}$ , сильно разлагаясь. Хлористоводородная, сѣрно-кислая и азотнокислая соли карнитина представляютъ собою кристаллическія массы, чрезвычайно гигроскопичныя; онѣ жадно притягиваются влагу изъ воздуха, быстро расплываются. Подобными же свойствами отличается карнитинъ въ свободномъ видѣ. При сохраненіи его въ экссиккаторѣ надъ сѣрной кислотой или фосфорнымъ ангидридомъ онъ затвердѣваетъ, образуя кристаллическую массу, которая на воздухѣ очень быстро расплывается вслѣдствіе своей гигроскопичности и жадно поглощаетъ углекислоту воздуха, переходя отчасти въ углекислую соль. Свободный карнитинъ чрезвычайно легко растворяется въ водѣ и абсолютномъ алкоголѣ, въ эфирѣ же не растворяется; растворы показываютъ рѣзко щелочную реакцію на лакмусъ.

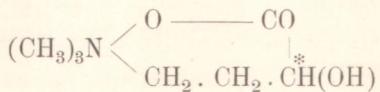
По своему химическому строенію карнитинъ представляетъ собою производное четырехзамѣщенаго аммонія и принадлежить къ группѣ бетаиновъ, находясь въ то же время въ близкомъ родствѣ съ холинами. При нагреваніи карнитина съ Ѣдкимъ баритомъ или даже просто съ водою въ запаянной трубкѣ до  $150^{\circ}$  онъ даетъ триметиламинъ, при кипяченіи же съ концентрированной іодистоводородной кислотой въ присутствіи краснаго фосфора карнитинъ замѣчательнымъ образомъ не распадается, а образуетъ продуктъ, идентичный съ  $\gamma$ -триметилбутиробетаиномъ. На основаніи результатовъ двухъ послѣднихъ опытовъ, можно принять, что карнитинъ представляетъ собою  $\gamma$ -триметилоксибутиробетаинъ. Принимая же во вниманіе, что въ организмѣ человѣка и живот-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XLV, S. 326.

ныхъ встречается именно  $\beta$ -оксимасляная кислота, мною была дана следующая структурная формула карнитина<sup>1)</sup>.



Какъ видно изъ приведенной формулы, карнитинъ содержитъ асимметрическій атомъ углерода (углеродный атомъ, обозначенный звѣздочкой), и вслѣдствіе этого оптически дѣятеленъ; хлористоводородная соль его вращаетъ плоскость поляризациіи лучей свѣта довольно сильно влѣво. Считаю впрочемъ, необходимымъ отмѣтить, что Engeland<sup>2)</sup>, на основаніи опытовъ, произведенныхъ въ лабораторії Kutscher'a, пришелъ къ заключенію, что оксигруппа стоитъ въ молекулѣ карнитина не у  $\beta$ -углероднаго атома, какъ обозначено выше, а у того углерода, который находится пососѣдству съ карбоксильной группой кислоты, т. е. у  $\alpha$ -углероднаго атома. Повѣрочные опыты, произведенны въ моей лабораторії студ. Л. П. Израильскимъ, не могли пока подтвердить вывода, сдѣланного Engeland'омъ, если же однако оказалось бы, что означенный авторъ правъ, то въ такомъ случаѣ строеніе карнитина было бы необходимо выразить слѣдующей формулой:



Уже года три тому назадъ докторъ Бороденко, работавшій подъ моимъ руководствомъ, могъ наблюдать, что карнитинъ обладаетъ несомнѣнной способностью вызывать отдѣленіе желудочнаго сока. Наши опыты, оставшіеся неопубликованными, и произведенны на собакахъ съ „маленькимъ“ желудкомъ, оперированныхъ по способу Heidenhain—Павлова, показали, что въ результатѣ введенія подъ кожу раствора хлористой соли карнитина можно получить значительныя количества желудочнаго сока. Нѣкоторое время спустя, опыты, прерванные докторомъ Бороденко, были повторены и произведены въ гораздо болѣе широкомъ маштабѣ докторомъ А. П. Корховымъ. Полученные имъ результаты вполнѣ подтвердили первоначальныя наблюденія<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. chem., Bd. 53, S. 517.

<sup>2)</sup> Berichte d. Deutsch. chem. Ges., 42, 2457.

<sup>3)</sup> Болѣе подробное изложеніе результатовъ наблюдений доктора А. П. Корхова послѣдуетъ въ другомъ мѣстѣ.

Для своихъ опытовъ докторъ А. П. Корховъ пользовался хлористоводородной солью карнитина, которую онъ вводилъ фи-стульнымъ собакамъ отчасти подъ кожу, отчасти же прямо въ кровь. Разумѣется, что при этомъ самымъ строгимъ образомъ соблюдались всѣ предосторожности, необходимыя во время подобныхъ опытовъ. Оказалось, что введеніе даже весьма небольшихъ дозъ (0,2 g.) хлористой соли карнитина подъ кожу довольно крупной собакѣ можетъ дать уже около 50 к. с. желудочного сока; при введеніи же подъ кожу той же собакѣ 0,8 g. хлористой соли было получено 475 к. с. сока, содержавшаго обычное для собакъ количество свободной соляной кислоты. Необходимо однако отмѣтить, что при подкожномъ введеніи карнитина результаты получались не всегда положительные; т. напр., даже послѣдняя доза (0,8 g.) иногда не вызывала никакого эффекта. Неизмѣнно положительный результатъ получался лишь при введеніи карнитина прямо въ вену. Такъ напр., одной и той же собакѣ было впрыснуто въ вену одинъ разъ 0,28 g., другой разъ—0,4 g. и третій разъ опять 0,28 g. хлористоводородной соли карнитина; первые два опыта дали по 135 к. с., а третій—155 к. с. активнаго желудочного сока.

Только что приведенные опыты съ карнитиномъ проливаютъ нѣкоторый свѣтъ также на механизмъ дѣйствія экстрактивныхъ веществъ при желудочной секреціи. Въ то время какъ большинство авторовъ принимаетъ, что экстрактивныя вещества вызываютъ отдѣленіе желудочного сока рефлекторно, дѣйствуя на слизистую оболочку желудка<sup>1)</sup> наши наблюденія дѣлаютъ весьма вѣроятнымъ предположеніе, что экстрактивныя вещества, введенныя вмѣстѣ съ пищей въ желудокъ, сначала всасываются, поступаютъ въ кровь и затѣмъ уже дѣйствуютъ или на мозговые центры, завѣдующіе секреціей желудка, или же прямо на клѣтки железъ самого желудка. Кромѣ того не исключено предположеніе, что вся мышечная система представляетъ собой обширный органъ внутренней секреціи, функция котораго регулируется центральной нервной системой, и что отдѣленіе „психическаго“ сока сводится въ концѣ концовъ также къ дѣйствію экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани, поступающихъ въ кровь, и дѣйствующихъ подобно т. наз. гормонамъ.

---

<sup>1)</sup> Olof Hammarsten Lehrbuch d. physiologischen Chemie. Siebente Auflage, S. 433. Wiesbaden 1910.