

Изъ факультетской терапевтической клиники Казанскаго Университета
(Директоръ проф. А. Н. Каземъ-Бенъ).

Оборонительные ферменты Abderhalden'a при экспериментальных нефритахъ.

Приватъ-доцента М. Н. Чебоксарова.

Замѣчательное открытіе Abderhalden'омъ оборонительныхъ ферментовъ животнаго организма вызвало въ сравнительно короткое время появленіе цѣлаго ряда работъ, посвященныхъ какъ теоретической разработкѣ вопроса, такъ и изученію чисто клиническаго значенія реакціи въ цѣляхъ распознаванія заболѣваній различныхъ органовъ; при чемъ наибольшій интересъ со стороны изслѣдователей несомнѣнно возбуждалъ вопросъ о специфичности этихъ ферментовъ. По отношенію послѣдняго вопроса мнѣнія авторовъ рѣзко раздѣлились: одни—съ Abderhalden'омъ во главѣ настаиваютъ на строгой специфичности оборонительныхъ ферментовъ, другіе признаютъ лишь относительную или групповую специфичность ихъ и, наконецъ, третьи, какъ напр. Michaelis и Lagerweck, отказываются признать какую-либо специфичность за этими ферментами и вмѣстѣ съ тѣмъ отрицаютъ совершенно и распознавательное значеніе реакціи Abderhalden'a, значеніе, особенно подчеркиваемое авторами первой категоріи. Но если разрѣшеніе вопроса о специфичности оборонительныхъ ферментовъ представляется дѣломъ будущаго, то самый фактъ существованія и появленія въ крови при извѣстныхъ условіяхъ протеолитическихъ ферментовъ не можетъ возбуждать никакого сомнѣнія. А если это такъ, то сама собой понятна и та огромная роль, которую должны играть ферменты эти въ патологіи.

Для меня представлялось не лишеннымъ интереса изученіе оборонительныхъ ферментовъ въ крови при экспериментальныхъ токсическихъ нефритахъ и при вызванныхъ путемъ перевязки почечныхъ артерій „асептическихъ некрозахъ“ почекъ, слѣдовательно, при тѣхъ именно состояніяхъ, при которыхъ изслѣдователями наблюдалось появленіе въ кровяной сывороткѣ животныхъ нефролитическихъ и нефроблаптическихъ веществъ. Извѣстная связь между послѣдняго рода веществами и ферментами Abderhalden'a казалась мнѣ весьма вѣроятной.

Опыты мои были поставлены на собакахъ. У однихъ животныхъ я вызывалъ образование нефрита путемъ подкожнаго впрыскиванія имъ 1% раствора хромоксида кали и $\frac{1}{2}$ % раствора азотно-кислого урана. Растворъ кали chromici вводился въ количествѣ отъ 5 до 10 смм., а растворъ урани nitrici—въ количествѣ отъ 2-хъ до 5-ти смм. pro dosi; впрыскиванія дѣлались сначала въ теченіе 2—3 дней ежедневно, а затѣмъ черезъ день. Токсическій нефритъ (бѣлокъ въ мочѣ, кѣтки почечнаго эпителия, кѣточные цилиндры, уменьшенное количество мочи, анурія) развивался обычно послѣ 3—5 инъекцій. У другого ряда собакъ я вызывалъ некротическіе процессы въ почкахъ путемъ перевязки на одной сторонѣ почечныхъ артерій; операція производилась асептически черезъ лапаротомію подъ хлороформнымъ наркозомъ; всѣ собаки хорошо переносили операцію и выживали. Кровь для изслѣдованія бралась на 7, 10 или 14-ый день послѣ операціи, а у собакъ съ токсическимъ нефритомъ на 3 или 5 день послѣ развитія у животныхъ полной картины нефрита.

Для опредѣленія присутствія оборонительныхъ ферментовъ примѣнялся діализаціонный методъ Abderhalden'a. При постановкѣ реакціи самымъ пунктуальнымъ образомъ соблюдались всѣ указанія автора. Особенно обращалось вниманіе на чистоту сыворотки; если имѣлись хоть малѣйшіе слѣды гемолиза, сыворотка признавалась негодной, ибо я самъ неоднократно могъ убѣдиться, что примѣненіе такой сыворотки можетъ служить источникомъ грубѣйшихъ ошибокъ. Въ качествѣ антигена для реакціи примѣнялись слѣд. органы: 1) нормальная почка (норм. почка) 1) почка, взятая отъ собаки съ хромовымъ нефритомъ (хром. почка), 3) почка отъ собаки, у которой 10 дней тому назадъ была перевязана на соответствующей сторонѣ почечная артерія (некр. почка), 4) печень, 5) селезенка, 6) надпочечники, 7) сердечная мышца. Количество сыворотки приливаемой въ гильзы во всѣхъ случаяхъ равнялось 1,5 смм. Реактивомъ служилъ ninhydrin. Кровь для изслѣдованія у всѣхъ безъ исключенія собакъ бралась *всегда утромъ натощакъ*.

Предварительно мной была подвергнута изслѣдованію сыворотка 4 здоровыхъ собакъ, при чемъ въ качествѣ антигена были взяты всѣ вышеуказанные органы; результаты реакціи во всѣхъ 4 случаяхъ получились отрицательные, если не считать сыворотки одной собаки, гдѣ вингидринъ далъ слабое фіолетовое окрашиваніе съ печенью. Убѣдившись на основаніи этихъ предварительныхъ изслѣдованій, что сыворотка нормальныхъ собакъ не содержитъ протеолитическихъ ферментовъ по отношенію къ почечной тканю, я приступилъ уже къ основнымъ своимъ опытамъ.

Результаты изслѣдованій приведены въ прилагаемой таблицѣ.

Какъ видно изъ таблицы, въ кровяной сывороткѣ трехъ собакъ съ хромовымъ нефритомъ (№№ 7, 8, 9), одной съ урановымъ нефритомъ (№ 12) и пяти собакъ съ перевязанными почечными артеріями (№№ 1, 2, 3, 5, 6), т. е. всего въ 9 случаяхъ изъ 12, могло быть обнаружено присутствіе протеолитическихъ ферментовъ по отношенію къ почечной ткани, при чемъ съ большимъ постоянствомъ расщеплялись почки патологическія (9 случаевъ), чѣмъ почки нормальныя (6 случаевъ).

Но помимо расщепленія бѣлковъ почечной ткани въ рядѣ случаевъ констатировано было расщепленіе ткани другихъ органовъ: въ 4 случаяхъ (№№ 4, 6, 7, 9)—печени, въ 2-хъ—сердца (№№ 3, 10), въ 4-хъ—селезенки (№№ 3, 7, 10, 12) и въ 2-хъ—надпочечниковъ.

Данныя эти показываютъ, что въ кров. сывороткѣ животныхъ съ экспериментально вызванными поврежденіями почекъ появляются, какъ и можно было ожидать, оборонительные ферменты, расщепляющіе почечную ткань, но ферменты эти строго специфическими признать нельзя, ибо одновременно въ значительномъ числѣ случаевъ расщепленію подвергался и бѣлокъ другихъ органовъ, именно, печени, селезенки, сердца и надпочечниковъ. Последнее обстоятельство заставляетъ усумниться и въ пригодности реакціи Abderhalden'a для диагностическихъ цѣлей.

Но несмотря на отсутствіе строгой специфичности, наличность при заболѣваніи почекъ въ крови оборонительныхъ ферментовъ, каковыхъ не наблюдалось у нормальныхъ здоровыхъ животныхъ, является во всякомъ случаѣ фактомъ весьма интереснымъ и большой біологической цѣнности. Основная идея Abderhalden'a о появленіи въ крови оборонительныхъ ферментовъ при поступленіи въ нее чуждыхъ организму бѣлковыхъ тѣлъ (въ нашихъ случаяхъ продуктовъ распада почечной ткани) вовсе не подрывается ни отрицаніемъ строгой специфичности этихъ ферментовъ, ни отрицаніемъ диагностическаго значенія реакціи. Біологическое значеніе оборонительныхъ ферментовъ сохраняетъ свою силу.

Что касается появленія въ крови „оборонительныхъ“ ферментовъ въ нашихъ случаяхъ экспериментальныхъ заболѣваній почекъ, то можно высказать предположеніе, что здѣсь ходъ всего процесса таковъ: какъ при токсическихъ нефритахъ (хромовыхъ и урановыхъ), такъ и при развившихся подъ вліяніемъ перевязки почечныхъ артерій некрозахъ, происходитъ частичная гибель почечной паренхимы; продукты распада, расплавленія почечной ткани— („нефроблаптины“)—проникаютъ въ кровяное русло и какъ вещества чуждыя организму подвергаются дѣйствию протеолитическихъ („оборонительныхъ“) ферментовъ, расщепляющихъ сложную бѣлковую молекулу на тѣла простыя, безвредныя для организма. Но протеолитическому дѣйствию ферментовъ можетъ подвергаться и ткань

здоровой почки („нефролитическое дѣйствіе“). Возможно, что противъ такого вреднаго для организма нефролитическаго дѣйствія, этотъ послѣдній борется путемъ выработки соотвѣтствующихъ противутѣль. Такова, думается мнѣ, взаимная связь между „нефро-блаптинами“, „нефролизинами“ и „оборонительными“ ферментами.

Примѣчаніе при корректурѣ. Настоящая работа была уже закончена весной текущаго года и потому не могли быть учтены и приняты во вниманіе изслѣдованія проф. В. Н. Болдырева о взаимоотношеніи между періодической дѣятельностью кишечника и поступленіемъ въ кровь протеолитическихъ ферментовъ. Изслѣдованія эти опровергають, конечно, какъ специфичность «оборонительныхъ» ферментовъ, такъ и діагностическое значеніе реакціи Abderhalden'a. Но біологическая роль ферментовъ этихъ въ процессѣ расщепленія чуждыхъ организму бѣлковыхъ тѣлъ изслѣдованіями проф. Болдырева не подрывается. Выводы же моей работы, думается мнѣ, не стоятъ въ непримиримомъ противорѣчьи съ данными проф. Болдырева.

