

Из кафедры патологической физиологии Смоленского медицинского института
(зав. проф. И. П. Нещадименко).

Ферменты крови при пищевых нагрузках.

Проф. И. П. Нещадименко.

В сложном цикле биохимических реакций организма одна из важнейших жизненных функций принадлежит многочисленным ферментативным процессам.

Нет таких клеток, которые не содержали бы ферментов, это с одной стороны, а с другой, — у высших животных имеются специальные железы, вырабатывающие и выделяющие отдельные ферменты, — все это, вместе взятое, является достаточным для того, чтобы признать ферменты одними из важнейших составных частей организма. По Голдэйну и Оппенгеймеру фермент представляет собой „растворимый органический коллоидный катализатор, вырабатываемый живым организмом“. Таким образом катализатор, который не является ни органическим, ни коллоидным, мы не можем отнести к классу ферментов. Короче говоря, фермент есть аппарат каталитических реакций в клетке. Ферменты являются специфическими катализаторами, действующими на определенный субстрат, на определенную химическую структуру. Школа Вильштеттера (особенно Кун) подвергла пересмотру учение об узкой специфичности ферментов и доказала, что нет никакой необходимости в признании существования громадного количества ферментов „индивидуумов“. Названная школа ввела понятие об относительной специфичности ферментов.

Энзимы не только ускоряют процессы метаболизма, но они нередко определяют их направление.

Из ферментов мы изучали каталазу, амилазу и липазу.

Каталаза это фермент, относящийся к группе десмолаз (Оппенгеймер и Нейберг), и по своей природе представляет собой геминный комплекс. Каталаза близка к гемоглобину, который в чистом виде показывает некоторое, хотя и слабое, каталазное действие. Каталаза и гемоглобин в своем составе имеют железо, но с той разницей, что железо каталазы трехвалентное, тогда как гемоглобина — двухвалентное. Функция каталазы состоит в разложении H_2O_2 на воду и молекулярный кислород. Каталаза очень распространена в природе, как среди растений, так и среди животных. Каталаза отсутствует лишь у большинства анаэробов. Биологическая функция фермента заключается

в предохранении клетки от вредного влияния H_2O_2 , возникающей при восстановлении O_2 .

Виланд пишет, что каталаза действует как предохранительный клапан, хотя также нельзя игнорировать возможности связанных реакций, утилизирующих энергию реакции $2H_2O_2 = 2H_2O + O_2$.

Амилазы — ферментные комплексы, способные расщеплять крахмал и гликоген до дисахарида мальтозы. При распаде гликогена тут же на месте образуются такие формы глюкозы, которые гораздо легче вступают в реакции нежели „обыкновенная“ глюкоза. Возможно, что через такие же реактивные формы идет и синтез. Амилаза или диастаза встречаются в крови многих животных (Фишер и Нибель), но в человеческой крови ее особенно мало (Виал), по крайней мере по сравнению с кровью свиньи, быка и собаки. То же отмечает и Леви, который указывает, что особенно много амилазы в крови свиньи. Источником амилазы крови многие считают органы тела, в частности, печень (Манцини), другие же — поджелудочную железу (Лепер и Фикаль).

Доказательством последнего взгляда можно считать данные Лангендорфа, который наблюдал увеличение амилазы после перевязки Вирсунгиева протока. Эрман и Волгемут отрицают влияние поджелудочной железы на том основании, что в венах поджелудочной железы нельзя установить большого количества амилазы. По Мекелю и Росту удаление поджелудочной железы понижает содержание амилазы в крови. Впрыскивание поджелудочного сока увеличивает ее количество в крови (Париссе).

В настоящее время амилаза обнаружена во всех частях растений и во всех органах, тканях и соках животных. Активнее всего амилаза поджелудочной железы, а далее идет в нисходящем порядке амилаза печени, почек, селезенки и крови.

Липазы. Ферменты, расщепляющие жир и, в частности, глицериды высших жирных кислот, носят название липаз. Липазы в зависимости от происхождения обнаруживают весьма существенное различие в своих свойствах. Различают липазы растительного (фитолипазы) и животного происхождения (зоолипазы), но и между липазами одного и того же организма наблюдается различие. Такие различия установлены, например, между липазой поджелудочной железы и липазой печени, с последней, по видимому, тождественна желудочная липаза.

При изучении материалов о ферментах невольно бросается в глаза, что более богата литература о ферментах, расщепляющих углеводы и жиры. Это и понятно, ведь роль жиров и углеводов в общей динамике биологических процессов, в выработке тепла и поддержания правильной функции внутренних органов — весьма велика.

Для изучения влияния пищевых нагрузок на ферментативную энергию крови, мы поступали следующим образом: каждый раз изучалось состояние ферментативной энергии крови до еды, затем животному давалась та или иная пища *ad libitum*.

Эксперименты проделаны на 24 кроликах, которые были разбиты на 4 группы:

I группа — 4 кролика — молодые (2—3 м.) находились на обычной пище. II группа — 14 кроликов взрослых также получали обычную пищу. III группа — 3 кролика (взросл.) находились на щелочной пище (овощи). IV группа — 3 кролика (взросл.) находились на кислой пище (овес).

Для того, чтобы иметь более правильное представление о ферментативной энергии крови, мы изучали не одномоментное содержание фермента, а многомоментные у одного и того же животного после еды. Принцип многократного исследования ферментативной энергии завоевывает все больше и больше сторонников.

Каталаза нами определялась у 14 кроликов до еды и 3—4 раза после еды каждый час, а у 6 кроликов через 10 мин, 1 час 10 м. и 2 ч. 10 м. после еды.

Амилаза определялась до еды и через 1, 2, 3 часа после еды.

Липаза же определялась до еды и через 4 часа после еды.

Такие большие промежутки между первым и вторым исследованием приходилось делать из-за того, что крови приходилось брать до 2—2½ куб. см.

Количество проделанных исследований крови изображается нами в виде таблицы 1.

Табл. 1

| Тесты исследований. | Каталаза | Эритроциты | Гемоглобин | Амилаза | Липаза |
|---|----------|------------|------------|---------|--------|
| Число исследований. | | | | | |
| У животн., получавших обыкновенную пищу | 453 | 178 | 178 | 38 | 34 |
| У животн., получавших щелочную пищу . . | 118 | 62 | 62 | | |
| У животн., получавших кислую пищу . . . | 82 | 44 | 44 | | |
| Всего . . | 653 | 284 | 284 | 38 | 34 |

Амилаза определялась по методу Энгельгардта и Герчука, липаза — по методу Ганриу, а каталаза — по методу Баха и Зубковой с некоторой модификацией, — в колбочки, где производилось гемолизирование крови (1 : 1000), брали не обычную аq. destill. (20,0), а 20 см³ алкогольного раствора (1 : 5000); у большинства животных, у которых определялась каталаза, подсчитывались эритроциты и определялся гемоглобин.

Рассматривая данные, касающиеся отдельных кроликов по дням опытов, видим, что каталаза, как у животных, находившихся на обыкновенной, так и на кислой и щелочной пище, — после приема ее, имеет тенденцию к падению. Так, например, у кроликов №№ 5, 6, 12, 14, 15, 16, 17, 18 и 24 падение каталазы наблюдалось у одних более чем в 60% и у других даже еще чаще — в 70—80% исследований.

Наши данные в значительной степени совпадают с данными Берлина, Чалисова и Браиловского, которые пишут: „Намечает-

ся какая-то связь общих приемов пищи (обед) с каталазой, именно, после обеда большинство кривых идут вниз". Результаты наших исследований не расходятся и с данными Дитрих, Головачевой и Бишоффа, которые отмечают, что через 1½ — 2 часа после приема пищи несколько уменьшается содержание каталазы в крови. Наши наблюдения не совпадают с указаниями Магата, который уже через полчаса после пробного завтрака отмечает отчетливое повышение каталазы. Данные Магата не нашли подтверждения и в опытах Иваницкого-Василенко на кошках.

Итак, при исследовании каталазы после приема пищи в различные периоды пищеварения через 10 мин., через 1 ч., 1 ч. 10 м., через 2 ч., 2 ч. 10 м., а у некоторых животных еще и позже — через 3—4 часа, оказалось, что каталазное действие крови падает во время пищеварения, о чем и свидетельствует таблица 2.

Обычная пища.

Частота колебаний констант после приема пищи в процентах опытных дней.

Таблица 2 (сводн.)

| № опытн. животн. | Каталаза | | | Эритроциты | | | Гемоглобин | | |
|------------------------|----------|-----------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|
| | Падение | Повышение | Без измен. | Паден. | Повышен. | Без измен. | Падение | Повышен. | Без измен. |
| 5 | 71,1 | 14,4 | 14,5 | | | | | | |
| 6 | 71,1 | 14,4 | 14,5 | 14,3 | 14,3 | 85,7 | 71,1 | 14,4 | 14,5 |
| 7 | 55,5 | 22,2 | 22,3 | 22,2 | 11,2 | 85,7 | | | |
| 8 | 55,5 | 33,3 | 11,2 | 11,2 | | 66,6 | 33,3 | 33,3 | 33,4 |
| 9 | 54,8 | 23,8 | 21,4 | 12,5 | 25,0 | 88,8 | 44,4 | 11,2 | 44,4 |
| 10 | 57,1 | 14,3 | 28,5 | 14,1 | 28,5 | 62,5 | 50,0 | | 50,0 |
| 11 | 58,3 | 47,7 | 27,0 | 14,3 | | 57,1 | 28,6 | | 71,4 |
| 12 | 81,8 | 18,2 | | 33,3 | | 85,7 | 71,4 | 14,3 | 14,3 |
| 13 | 50,0 | 30,0 | 20,0 | 20,0 | | 66,7 | 33,3 | | 66,6 |
| 14 | 62,5 | 12,5 | 25,0 | | | 80,0 | 20,0 | 40,0 | 40,0 |
| 15 | 66,6 | | 33,4 | | | 100,0 | 66,6 | | 33,4 |
| 16 | 83,3 | | 16,7 | | | | | | |
| 17 | 83,3 | | 16,7 | | | | | | |
| 18 | 66,6 | | 16,7 | | | | | | |

Как же объяснить падение каталазы? По этому поводу в литературе мы находим следующие соображения. Протасеня и Зарянова считают, что уменьшение каталазы является выражением усиления процессов обмена веществ. По данным же Маевской уменьшение каталазы после приема пищи свидетельствует о задержке окислительных процессов.

Батинков на основании своих наблюдений приходит к заключению, что на изменение каталазного числа оказывает влияние не столько пищеварение, сколько температура принимаемой пищи; так, он отмечает, что наивысший показатель каталазы

после пробного завтрака бывает через 20 мин., а не через 45—60 мин., т. е. на высоте пищеварения он менее выражен.

По данным Батинкова высокая температура пищи понижает показатель каталазы, а низкая повышает; в наших опытах — температурный фактор не играл роли.

Гагарина же отмечает, что пищеварительные фазы не оказывают особого влияния на кривую каталазы. Наши наблюдения, сделанные на кроликах, подтверждают данные Барановской, Капитанаки и Манойловой, полученных у здоровых людей в различные периоды пищеварения, а именно: через 10 мин., 1 ч. 10 мин. (мы еще исследовали и позже, через 2 ч. 10 м. и 3 часа). Барановская, Капитанаки и Манойлова указывают, что каталазное действие крови через 10—15 мин. после приема пищи у здоровых людей в 85% случаев несколько снижается, кроме того, они отмечают, что каталазное число и через 1 ч. 10 мин. не приходило к исходному положению в 90% случаев. Повышение же каталазного числа после приема пищи у людей наблюдалось всего лишь один раз, что расходится с нашими данными — у нас это наблюдалось значительно чаще (см. табл. 2, 3, 4, 5, 6). Кроме того, авторы отмечают еще и другой любопытный факт, а именно, что ни качество, ни калорийность пищи на динамику каталазного числа влияния не оказывают.

Просматривая протокольные данные кроликов №№ 5, 6, 7 и 8 (молодые), а также сводную таблицу 2, видим, что каталазное число чаще падало после приема пищи. Падение каталазы у кроликов №№ 5 и 6 отмечено в 71,1% случ., а у кроликов №№ 7 и 8 — в 55,5% случ. или опытных дней. Что же касается динамики каталазного действия в различные фазы пищеварения, то у молодых кроликов падение чаще наблюдалось через 1 и 3 часа.

Таблица 3 (кролики 5, 6, 7, 8)

| После приема пищи. | Частота колебаний каталазы в проц. опытных дней. | | |
|-----------------------|--|-----------|---------------|
| | Падение | Повышение | Без изменений |
| Через 1 час | 59,0 | 18,8 | 22,2 |
| „ 2 „ | 37,0 | 18,6 | 44,4 |
| „ 3 „ | 62,9 | 25,9 | 11,2 |

У кроликов №№ 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 и 18 (взрослые), находившихся, как и предыдущая группа, на обычной пище, после приема пищи чаще наблюдалось падение каталазного числа, что видно из протокольных данных исследования каждого кролика, а также из сводной таблицы 2. Динамика каталазного числа по времени после приема пищи выражена в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, каталазное число у взрослых кроликов падало чаще через 1 ч. 10 м. и через 2 ч. 10 м., реже — спустя 10 м. после приема пищи.

Таблица 4.

Кролики №№ 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 и 18.

| После приема пищи. | | Частота колебаний каталазы в проц. опытных дней. | | |
|--------------------|---------------------|---|-----------|------------------|
| | | Падение | Повышение | Без изменений |
| Через | 10 мин. | 48,8 | 15,7 | 35,5 |
| " | 1 ч. 10 " | 73,2 | 12,3 | 14,5 |
| " | 2 ч. 10 " | 58,0 | 16,5 | 25,5 |

Что же касается того, как отзывается на ферментативной энергии крови необычный состав пищи, то для выяснения этого вопроса мы держали одну серию кроликов на щелочной пище, а другую на кислой пище. Оказывается, при этом точно так же, как и на обычной пище, наблюдается снижение каталазного числа после приема пищи (табл. 5 и 6).

Таблица 5.

Частота колебаний констант в процентах опытных дней.

| | №№ ОПЫТН. животн. | Каталаза | | | Эритроциты | | | Гемоглобин | | |
|-----------------------|-------------------------|----------|----------------|------------------------|------------|----------------|-------------------------|------------|----------------|-------------------------|
| | | Падение | Повы- шение | Без особ. измен. | Падение | Повы- шение | Без особых измен. | Падение | Повы- шение | Без особых измен. |
| Щелоч- ная пища | 19 | 33,3 | 22,2 | 44,5 | 22,3 | | 77,7 | 22,3 | 55,5 | 22,2 |
| | 20 | 46,1 | 38,4 | 15,5 | 7,7 | | 92,3 | 30,7 | 46,1 | 23,2 |
| | 21 | 75,0 | 25,0 | | | | 100,0 | 25,0 | 50,0 | 25,0 |
| Кислая пища | 22 | 60,0 | 30,0 | 10,0 | | | 100,0 | 30,0 | 30,0 | 40,0 |
| | 23 | 33,3 | 33,3 | 33,4 | | | 100,0 | 33,3 | 33,4 | 33,3 |
| | 24 | 66,0 | 34,4 | | | | 100,0 | | | 100,0 |

Таблица 6.

Частота колебаний констант в процентах опытных дней.

| После приема пищи | | Падение | Повышение | Без изменений |
|-------------------|------------------|---------|-----------|------------------|
| Щелочная пища | | | | |
| Через | 1 час | 60,0 | 20,0 | 20,0 |
| Через | 2 часа | 60,0 | 20,0 | 20,0 |
| Через | 3 часа | 46,2 | 38,4 | 15,4 |
| Через | 4 часа | 45,8 | 41,7 | 12,5 |
| Кислая пища. | | | | |
| Через | 1 час | 53,8 | 15,4 | 30,8 |
| Через | 2 часа | 39,6 | 30,4 | 30,3 |
| Через | 3 часа | 52,6 | 36,8 | 10,6 |
| Через | 4 часа | 52,6 | 37,8 | 10,6 |

Как видно из табл. 5 и 6 и в отношении качества и кало-

рийности пищи наши данные не расходятся с данными Барановской, Капитанаки и Манойловой.

Чем же объяснить понижение каталазы? Барановская, Капитанаки и Манойлова полагают, что во время пищеварения происходит большая продукция протеолитического фермента, который, попадая в кровь, угнетающие действует на активность каталазы. Это угнетающее действие более выражено в первый час или в первые два часа пищеварения.

Количество эритроцитов после приема пищи, независимо от ее состава и калорийности, или совершенно не изменяется, как это наблюдалось у кроликов №№ 14, 21, 22, 23 и 24, или в подавляющем большинстве случаев обнаруживает незначительные колебания (табл. 2 и 5).

В отношении гемоглобина мы не видим такой закономерности, как это наблюдается в отношении эритроцитов и каталазы. Гемоглобиновый обмен довольно пестрый, причем, как это ни странно, это пестрота более выражена у кроликов, находившихся на обычной пище. Так, например, динамика гемоглобина у кроликов, получавших щелочную пищу, имела тенденцию к повышению, тогда как у кроликов, получавших кислую пищу, гемоглобин не изменялся (кролики №№ 19, 20 и 21).

Липаза у кроликов №№ 6 и 7, находившихся на обыкновенной пище, через 5 часов после еды увеличивалась.

Физиологическая роль липазы крови еще не вполне ясна. Одни авторы приписывают липазе крови определенную роль в жировом обмене, главным образом, расщепление жиров в кровяном русле (Сморозинцев, Бауэр, Сака и др.) Другие же отрицают почти всякое значение кровяной липазы для жирового метаболизма (Оппенгеймер, Беймер, Бредлей).

По Бейлису липаза крови обладает, главным образом, липосинтетической функцией.

Относительно влияния пищи на амилалитическую энергию крови трудно делать какие-либо выводы, так как исследований проделано мало, а полученные данные противоречивы. Из протокольных данных и сводной таблицы 7 видим, что у одного кролика в 60% случ. наблюдалось падение амилазы, а у другого, наоборот, наблюдалось в тех же 60% случ. ее повышение.

Обычная пища.

Таблица 7.

Частота колебаний ферментов в процентах опытных дней.

| №№ опыт. животн. | А м и л а з а | | |
|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
| | Падение | Повышение | Без изменений |
| 2 | 40,0 60,0 | 60,0 20,0 | — 20 |
| 3 | 12,5 | Л и п а з а 87,5 | — |
| 4 | — | 100,0 | — |

По поводу влияния пищевых нагрузок на амилазу крови и органов в литературе имеются следующие данные: Чекалов отмечает ее падение в течение первых двух часов после приема пищи. Мошков изучал влияние приема пищи на амилазу крови у растущего организма и также отмечает ее падение после прикорма. Тур нашел падение амилазы крови у детей спустя 1—2 часа после приема пищи, а через 3 часа, наоборот,— увеличение.

Объект, избранный нами для изучения амилазы, — кролики — неудачный, так как согласно литературным данным колебания амилазы у них, даже без всяких нагрузок, весьма значительны; так, напр., по данным Магарамы и Энгельгардта они в большинстве случаев составляют около 10% в обе стороны от средних величин, но бывает, что разность максимум и минимум достигает 60% и выше.

Выводы: 1. Пищевые нагрузки оказывают влияние на содержание ферментов крови.

2. Динамические изменения каталазы, амилазы и липазы при одних и тех же пищевых нагрузках неодинаковы.

3. Каталаза крови у здоровых кроликов при пищевых нагрузках как обыкновенной, так и щелочной и кислой пищи в большинстве случаев уменьшается.

4. Каталазное число падает через 10 мин. после приема пищи, но это падение как по частоте, так и по величине больше всего выражено через 1 ч. 10 мин.

5. Каталазное число не возвращается к исходной величине через 3 часа.

6. Снижение показателя каталазы не зависит от состава и калорийности пищи.

7. Липолитическая энергия крови у здоровых кроликов после еды увеличивается.

8. Колебания амилитической энергии у здоровых кроликов после приема пищи менее закономерны, чем колебания каталазы и липазы.

9. Эритроциты в количественном отношении после приема пищи в большинстве случаев не изменяются.

10. Колебания гемоглобина мало характерны.

Литература. 1. Смородинцев, Ферменты растительного и животного царства, Москва, 1932.—2. Bredig, Ergebnisse Phys., 1902, 134. 3.—Engler u. Herzog, Physiol. Chem. 1909, 59, 327.—4. Loeper u Fical, C. r. Soc. Biol., 1904, m, 63.—5. Ehrman u Wolgemuth, Bioch. Zschr. 1909, 21, S. 423.—6. Moeckel u. Rosty, Centr f. Biophys., 1910, 110, 813.—7. Pariset, C. r. Soc. Biol. 1906, 60, 644.—8. Magnus, Zschr. f. phys. Chemie, 1904, 42, 1:0.—9. Гурвич, Врач. газета, 1905, № 8.—10. Берлин, Чезисов и Браиловский, Медико-биол. журн., 1925, вып. 1—2.—11. Дигрих и Головачева, Мед. биол. журн., 1921, № 8—9, с. 506.—12. Magat, Zschr. f. d. ges Exper. Med. 1924, 42, 73.—13. Иваницкий-Василенко, Уч. зап. Сарат. ун-та, 1925, т. III, в. I.—14. Иваницкий-Василенко, и Бах, Bioch. Zschr. 1924, 148, 5/6.—15. Смородинцев, Вестн. соврем. медиц., 1927, № 11, с. 681.—16. Sakal, Bioch. Z., 1914, Bd. 62, s. 387.—17. С. Орпенheimer, Die fermente und ihre Wirkungen, Bd. 1, 1925.—18. Bayliss, Природа действия энзимов (перевод с англ. 1927).—19. Кондратьев, Врач. дело, 1928, № 6.—20. Штейншайдер, Врач. дело, 1924, № 6.—21. Батинков, Врач. дело, 1927, № 1.—22. Со-

ловцов, Русс. вр., 1917.—23. Berczeller, Bioch. Zs Bd, 34, 1911.—24. Писнячевский, Ферменты крови при tbc в связи с питанием и лечением. Дис. 1915.—25. Холден Дж, Б. С., Энзимы, 1934.—26. Euler u Josephson, Katalase, цит. по Холдену.—27. Гагарина, Журн. exper. биол. и мед. 1929, — 28. Мзевская, Моск. мед. журн. 1927, т. 3, 54.—29. Bischoff, Arch f. Kinderheilkunde, Bd. 82, Hf 2/3, 1927.—30. Протасеня и Зарянова, Труды Ленинград. вет. ин-та. 1928, т. 8, с. 167.—31. Барановская, Капитанак и Манойлова, Физ. журн., 1936. XXI, № 1, с. 96.

Поступила в ред. 20. I. 1938.

Из кафедры патологической физиологии (завед. проф. А. Д. Адо) Казанского гос. медицинского института.

Роль РЭС при феномене Шварцмана.

(Предварительное сообщение).

Доц. М. С. Лифшиц.

В литературе имеется много работ, посвященных изучению феномена Шварцмана, описанного им в 1928 году. Изучение этого явления шло в двух направлениях: первое направление представлено работами, выясняющими характер веществ, вызывающих феномен Шварцмана.

Второе направление — патогенетическое — заключается в изучении механизма этой реакции.

Шварцман объясняет механизм своего феномена следующим образом: Подготовительная инъекция вызывает состояние повышенной чувствительности или ранимости в определенных участках ткани. Во время такого состояния клетки сильно восприимчивы к воздействию различных токсических веществ.

Первую фазу в развитии феномена, т. е. появление ранимости определенного участка ткани, Шварцман считает результатом определенного нарушения функций клеток. Работы Кияновского и Зельцера, а в особенности Алехинского показали, что здесь дело заключается, повидимому, в повреждении капилляров подготовленного участка.

Что касается второй фазы, т. е. возникновения геморагической реакции, то Шварцман думает, что она наступает вследствие поражения подготовленной ткани токсическими факторами, появляющимися в крови после внутривенного введения бактериальных фильтратов.

Действительно, опыты Шварцмана показали, что сыворотка после разрешающей инъекции приобретает токсические свойства; можно приготовить кожу сывороткой крови, выпущенной непосредственно вслед за введением фильтрата в вену, между тем, как нормальная сыворотка не обладает подготовительными свойствами.

Однако, невыясненным остается вопрос, какова природа токсических веществ, образующихся после внутривенного введе-