

Отдел I. Оригинальные статьи.

Из Биохимической лаборатории Ленинградского института хирургической
невропатологии (Заведующий д-р Е. О. Манойлов).

К вопросу о химизме реакции д-ра Манойлова.

(Гемоглобин и железо в реакции Манойлова).

Студента Б. Хромова.

I.

Как известно, вопрос о химизме реакции д-ра Манойлова (РМ) или, вернее, вопрос о зависимости ее от различных компонентов крови является еще не решенным. По этому вопросу существует несколько весьма противоречивых взглядов. Так, напр., одни—Галвяло, Владимирова, Виноградов, Оппель-младший¹⁾, Шмидт, Первозовская²⁾, Schratz³⁾, Alsterberg-Häkansson⁴⁾ и др. считают ее почти всецело зависящей от разницы в количестве белков мужской и женской крови. Другие (Соловцова⁵⁾ и др.) полагают, что она зависит, главным образом, от полового гормона, а также и ряда других факторов (ионы К и Са^{5, 6)}, рН крови⁷⁾ и др.). Третьи (Canuto⁸⁾, Maggereth⁹⁾, Massagi¹⁰⁾ и др.) ставят ее, более или менее, в зависимость от количества гемоглобина в крови мужчин и женщин. И, наконец, четвертые (Гусев¹¹⁾) предполагают, что РМ зависит также и от состояния атомов железа в крови (закисная или окисная форма) и его количества.

Из вышесказанного совершенно очевидно, что единого взгляда на сущность РМ еще нет и это тем более, что экспериментальных работ, посвященных этому вопросу, очень мало. Таким образом, являлась весьма желательной экспериментальная разработка этого вопроса, что и побудило меня поставить несколько серий опытов с РМ, посвященных выяснению вопроса о влиянии различных компонентов крови на эту реакцию.

Первоначально, конечно, требовалась проверка вышеперечисленных взглядов, поэтому свою работу я и начал именно с этого. Но, к сожалению, по независящим обстоятельствам, пришлось начать проверку с наименее распространенных взглядов на РМ, как на реакцию, зависящую от гемоглобина и железа крови.

II.

Предположение о том, что гемоглобин имеет близкое отношение к РМ и ее исходу, было высказано многими авторами. Еще в одной из своих первых работ д-р Манойлов¹²⁾, останавливаясь на трех возможных факторах, от которых, может быть, зависит исход его реакции, между прочим, указывал и на то, что реакция зависит возможно, от гемоглобина крови мужчин и женщин. Но в своей немецкой статье¹³⁾ (а также и других¹⁴⁾) он определенно заявляет, на основании своих опытов, что как количество эритроцитов, так и 0/о-ное содержание гемогло-

бина в крови не играют особой роли в его реакции *), что поддерживают и др. авторы (Щеглова¹⁵⁾).

Но некоторые авторы (главным образом иностранные^{8, 9, 10)}) настаивают на том, что содержание гемоглобина в крови имеет большое значение. Ряд авторов изучали зависимость РМ от гемоглобина не с кровью, а с разведениями чистого гемоглобина. Так, напр., Галвьяло и др.¹⁾ заявляют, что гемоглобин уже в концентрации 0,11—0,22—0,45% дает сильную задержку в обесцвечивании раствора (что близко к „женской реакции Манойлова“—ЖРМ). Опыты же Попова¹⁶⁾ с гемоглобином показали, что задержка в обесцвечивании наступает в концентрации гемоглобина равной 20% (ЖРМ), а с 10%-ным разведением получается полное обесцвечивание (т. е. „мужская реакция Манойлова“—МРМ).

О влиянии гемоглобина на РМ говорят также Чигарин¹⁷⁾ и Гусев¹⁸⁾, причем у последнего ЖРМ получалась с насыщенным (!) раствором гемоглобина, а МРМ с тем же раствором, разведенным в 6 раз. У других же авторов (О. Манойлова¹⁹⁾) результаты опытов с гемоглобином получились недостаточно ясные (хотя те же авторы отрицают влияние количества эритроцитов на исход РМ).

Так как почти все перечисленные опыты носили случайный, а не систематический характер, то строить на них какие-либо выводы не представляется возможным, и это тем более, что результаты этих опытов не вполне совпадают. Таким образом, вопрос о значении гемоглобина в РМ оставался невыясненным. С целью выяснения этого вопроса мною и была поставлена первая серия опытов с РМ.

Как известно, количество гемоглобина в крови колеблется около цифр: 13—15% у мужчин и 12,5—13% у женщин²⁰⁾, и т. к. большинство авторов работало с 3%-ной эмульсией эритроцитов (или с таким же раствором крови), т. е. с таким разведением крови, в котором фактически находилось приблизительно около 0,5% гемоглобина, то для наших целей достаточно было взять разведения гемоглобина большие и меньшие 0,5%. Я пользовался разведениями от 0% до 4% гемоглобина. Для этого брался покупной аморфный гемоглобин и из него приготавлился основной 4%-ный раствор (всегда *ex tempore*), из которого путем разбавления дистиллированной водой **) (по формуле W. Roloff'a²¹⁾) приготавливались различные разведения гемоглобина, так что получалась шкала разведений гемоглобина от 0% до 4%. С этими разведениями (взятыми в количестве 3 куб. см.) и определялась РМ (методика строго по третьей модификации РМ). Серия опытов с гемоглобином состояла из 10 опытов. Результаты приведены в таблице № 1.

Как видно из этой таблицы изменения в окраске с № 1 по № 24 весьма ничтожны, и лишь в концентрациях больших, чем 1% гемоглобин оказывает некоторое влияние, т. к. окраска становится близкой к ЖРМ. Из этого можно сделать такие выводы:

Во 1-ых, в тех концентрациях (меньших, чем 1%), которые обычно имеют место в тех разведениях крови, которые берутся для РМ (как сказано выше эти разведения бывают по большей части 3% и содержат

*) Т. к. несмотря на то, что в исследуемых пробах крови % гемоглобина колебался от 55% до 92%—ответы получились правильные.

**) Иногда основной раствор и разведения приготавливались на физиологическом растворе.

ТАБЛИЦА № 1.

№№ по порядку.	% гемоглобина.	Результаты.	№№ по порядку.	% гемоглобина.	Результаты.
1	0,00	Начиная с № 1 до № 23 интенсивность окраски постепенно нарастает	17	0,54	от бесцветного (№ 1) до весьма бледно-желтого (№ 23).
2	0,10		18	0,56	
3	0,20		19	0,58	
4	0,26		20	0,60	
5	0,30		21	0,64	
6	0,32		22	0,70	Светло-жел. серый
7	0,34		23	0,80	
8	0,36		24	0,90	
9	0,38		25	1,00	
10	0,40		26	1,20	
11	0,42		27	1,50	Светл.-фиолет. сер.
12	0,44		28	2,00	
13	0,46		29	2,50	Светло-вишневый
14	0,48		30	3,00	
15	0,50		31	3,50	Вишневый, прозрач.
16	0,52		32	4,00	

лишь около 0,5% гемоглобина), гемоглобин не оказывает заметного влияния на исход РМ, т. е. тем самым отрицается его значение как *специфического белка* для РМ;

во 2-ых, если концентрация гемоглобина становится большей, чем 1%, то получается как бы ЖРМ, т. е. даже и в больших концентрациях гемоглобин влияет не как специфический белок (тогда с увеличением концентрации гемоглобина должна была бы получаться МРМ, так как у мужчин гемоглобина больше, чем у женщин), а просто, возможно, как неспецифический белок вообще *).

Что количество гемоглобина не играет роли по РМ видно также из того, что можно делать РМ с такими разведениями крови, что все они будут содержать одинаковое количество гемоглобина (напр. 2—3% по Sahli), как это и делается некоторыми (Манойлов, Вагнер²²), Рейнус и Чалисова²³), т. е. при этом *уравнивается* разница в количестве гемоглобина у различных людей вообще и у разных полов в частности, и тем не менее РМ дает правильные результаты. Кроме того РМ можно делать и с сывороткой (а также с асцитической жидкостью, спинно-мозговой жидкостью и мочей), где, как известно, гемоглобина нет.

Таким образом, становится ясным, что гемоглобин не только не обуславливает собою РМ, но что он не оказывает даже влияния на ис-

*) Влияние неспецифических белков на РМ составит предмет следующей серии наших опытов.

ход РМ (имея в виду вышеуказанные концентрации гемоглобина и физиологические колебания в содержании его у разных людей), и только лишь в тех концентрациях, которые обычно не имеют места в условиях РМ, гемоглобин начинает оказывать влияние на ее исход.

III.

Переходя теперь к вопросу о зависимости РМ от количества и качества атомов железа в крови мужчин и женщин, надо отметить, что автор этого взгляда пр.-доц. Гусев¹¹⁾, проделывая свои опыты *) с закисной (соль Мора) и окисной (железно-аммиачные квасцы) солями железа, получил в результате зависимость РМ от окисной формы железа, причем с увеличением (0,046—0,5%) количества окисной соли железа получается как бы МРМ, что соответствует большему содержанию железа в крови мужчин, а с уменьшением (0,034—0,038%) количества железа получается как бы ЖРМ, приходит к выводу, что „РМ находится в зависимости... и от железа крови, но как будто бы не от количества его, а от состояния“.

В целях выяснения этого вопроса мною и была поставлена вторая серия опытов с РМ. В качестве закисных солей брались: соль Мора **) ($\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и сернокислое железо ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ***), а в качестве окисных солей: железно-аммиачные квасцы ($\text{NH}_4 \cdot \text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ **) и хлорное железо ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ***). Их темпоре приготавлился основной раствор, содержащий 0,558% железа, и из него делались разведения (от 0% до 0,558%). Бралось 3 куб. см. каждого разведения и делалась РМ. Результаты приведены в таблице № 2. Надо еще отметить, что в своих опытах с гемоглобином и железом я получал одинаковые результаты, работая с папайотином и без него, что как будто бы согласуется с указаниями некоторых авторов, отрицающих значение этого фермента для РМ^{1, 15, 24, 25, 26)}.

Прежде чем рассматривать результаты опытов с железом, надо отметить следующее. Так как в крови человека находится около 50 млгр. % железа, то в 3-процентном разведении крови (с которым обычно и работает большинство авторов) железо находится лишь около 1,5 млгр. % (0,0015%) и следовательно для нас важны будут результаты РМ с теми разведениями указанных солей, которые содержат приблизительно это количество железа.

Таблица № 2 показывает, что железо в концентрации до 0,15% не оказывает почти никакого влияния на исход РМ (изменение окраски, в сторону большей интенсивности при увеличении концентрации, надо отнести за счет окраски самих разведений до РМ) и лишь в концентрациях больших, чем 0,2% сказывается влияние закисного железа на РМ в виде изменения окраски в зеленый или синий цвет (эти колебания зависят от соляной кислоты).

Таким образом, становится очевидным, что никакой зависимости между РМ и количеством железа нет, так как с увеличением концентрации железа должна была бы получиться МРМ, а на самом деле даже концентрация в 0,15% не сказывается на исходе РМ, а обычно имеют дело

*) К сожалению не указано число опытов.

**) 7 опытов.

***) 3 опыта.

Т А Б Л И Ц А № 2.

№ № по порядку	Закисное		Окисное		№ № по порядку	% железа	Закисное		Окисное	
	Соль Мора	Серно-кислое железо	Жел.-аммон. квасцы	Хлорн. железо			Соль Мора	Серно-кислое железо	Жел.-аммон. квасцы	Хлорн. железо
1	0,000				20	0,072				
2	0,004				21	0,076				
3	0,012				22	0,082	до бледно-желтого (№ 27)			
4	0,020				23	0,090				
5	0,028				24	0,100	или № 29			того (№ 1) до
6	0,034				25	0,110				
7	0,038				26	0,120				
8	0,042				27	0,130				
9	0,046				28	0,150		желт.		светло-жел.
10	0,048				29	0,170		серо-желт.		
11	0,050				30	0,200	желтый	свет.-фиолет.		
12	0,052				31	0,230	"			
13	0,054				32	0,260	серо-желтый			
14	0,056				33	0,300	серо-фиолет.	синий		того (№ 38)
15	0,058				34	0,340				
16	0,060				35	0,380	синий	или		
17	0,062				36	0,430	или	зеленый		
18	0,064				37	0,490	зеленый			
19	0,068				38	0,558				

с концентрацией железа значительно меньшей, чем эта (около 0,0015%). Одинаковые же результаты, полученные как с закисными (до 0,2%) так и с окисными солями железа, говорят о том, что состояние атома железа не имеет значения для РМ.

IV.

Следовательно наши опыты с гемоглобином и железом позволяют сделать два вывода:

1) РМ не зависят от количества гемоглобина крови, как специфического белка;

2) РМ не зависят от количества и качества атомов железа в крови.

Подчеркиваю, что речь идет лишь о тех концентрациях, с которыми обычно работают, принимая во внимание амплитуду колебаний содержания гемоглобина или железа в крови.

В заключение считаю долгом выразить глубокую благодарность д-ру Е. О. Манойлову за любезное разрешение работать в заведываемой им лаборатории, а также благодарю д-ра А. А. Соловцову и д-ра О. М. Шамарину за ряд ценных указаний.

Уже по окончании работы я ознакомился со статьей Игнатовой-Крайнской²⁸⁾. Опыты ее состоят в следующем: взяв по одному куб. см. физиологического раствора и добавляя к ним различные количества (от 0,4 куб. см. и меньше) мужской или женской крови, она получала в результате все оттенки РМ от типичной ЖРМ до типичной МРМ независимо от пола того человека, у которого была взята кровь. Не вдаваясь в критику как опытов, так и выводов автора, я хочу лишь отметить, что и в ее опытах заметное изменение окраски начиналось в тех растворах, которые содержали больше, чем 1% гемоглобина, так что в этом отношении результаты опытов сходны с нашими, т. е., что гемоглобин начинает влиять на исход РМ лишь в тех концентрациях, которые обычно не имеют места в условиях РМ. Да и сам автор указанных опытов в другой своей работе²⁹⁾ также заявляет, что „процентное содержание гемоглобина в крови по нашим данным на исход реакции не влияет“.

Что небольшие (т. е. в том числе и физиологические) колебания в концентрации раствора крови (гемоглобина) не имеют значения для РМ подтверждают и др. (Малыкин³⁰⁾).

Литература.—1) М. Я. Галвяло, Г. Е. Владимирова, А. П. Виноградов и В. Б. Оппель—Врачебная газета, 1926 г., № 13.—2) А. А. Шмидт и Н. О. Первозовская—там же.—3) E. Schratz. Biologisches Zentralblatt, 1926, Bd. 46, H. 12.—4) G. Alsterberg и A. Häkansson—Biochemische Zeitschr., 1926, Bd. 176.—5) А. С. Соловцова—Реакция Манойлова, ее биологическое значение и перспективы. 1927 г.—6) Она же—Врачебное дело, 1926 г., № 1, 2.—7) Р. И. Лившиц—Журнал для усовершенствования врачей, 1927 г., № 1.—8) G. Canuto—Реферат в Deutsche Zeitschr. f. d. gesamt. gerichtl. Mediz. 1926, Bd. 6, H. 6.—9) G. Margereth—ibid.—10) D. Massagi—ibid., 1925, Bd. 6, H. 4.—11) А. Д. Гусев—Архив криминологии и судебной медицины, 1927 г., т. I, кн. 4—5.—12) Е. О. Манойлов—Врачебная газета, 1923 г., № 21—22.—13) Он же—Münchener mediz. Wochenschr., 1924, № 51.—14) Он же—Врачебная газета, 1924 г., № 1.—15) М. А. Щеглова—Там же, 1924 г., № 5.—16) В. И. Попов—Сборник «Успехи биологической химии», 1926 г., № 4.—17) А. П. Чигарин—Казанский медицинский журнал, 1928 г., № 9.—18) А. Д. Гусев—там же, 1927 г., № 5.—19) О. С. Манойлова—

Сборник «Успехи биологической химии», 1926 г., № 4.—20) В. Я. Данилевский—Учебник физиологии человека, 1929 г.—21) «Лабораторная практика», 1925 г., № 6.—22) Цит. по Соловцовой.—23) А. М. Рейнус и М. А. Чалисова—Вестник рино-ларинго-отитологии, 1927 г., № 5.—24) В. В. Правдин—Неминский—Днепропетровский медицинский журнал, 1928 г., № 1—2.—25) Н. В. Ермаков—Медико-биологический журнал, 1927 г., № 5.—26) В. П. Соколовский—Врачебная газета, 1928 г., № 24.—27) В. П. Балаховский—Микрохимический анализ крови и его клиническое значение, 1930 г.—28) V. N. Krainskaja-Ignatowa—Deutsch. Zeitsch. f. d. gesam. gerichtliche Mediz., 1929, Bd. 13, H. 4.—29) Она же—Судебно-медицинская экспертиза, 1928 г., кн. 9.—30) Р. Малыкин—Медицинская мысль, 1925 г., т. III, кн. 2.

Из терапевтической (Заведующий проф. Р. А. Лурья) и физико-терапевтической (Заведующий проф. Г. А. Клячкин) клиник Государственного института для усовершенствования врачей им. В. И. Ленина в Казани.

Влияние диатермии на функциональную деятельность желудка.

Л. Н. Клячкина и Э. Р. Могилевского.

Широкое применение тепла при заболеваниях желудочно-кишечного тракта с хорошими практическими результатами ставит вопрос о механизме действия тепловых процедур, объясняющего улучшение субъективного состояния больных при терапевтических методах, связанных с применением тепла, в частности диатермии.

Уже Leube, предложивший горячие припарки на область желудка, как основной элемент в терапии язвы желудка, пытался связать благоприятное действие тепла с наблюдавшейся им в эксперименте гиперемией слизистой желудка. Еще до него Fleischer в 1882 г. нашел, что после применения тепла переваривание пищи ускоряется. В новейшее время Lüdin, контролируя действие тепла Рентгеном, установил, что диатермия усиливает перистальтику желудка и ускоряет его опорожнение. Кирстнер и Лурье приходят к выводу, что эвакуация желудка под влиянием диатермии усиливается. Steward и Boldyreff в опытах на собаках нашли, что применение диатермии во время периодических сокращений пустого желудка вызывает прекращение или ослабление этих сокращений. Однако, большая часть работ как экспериментальных, так и клинических, посвящены изучению влияния тепла, а затем и диатермии, на *секреторную* деятельность желудка. Результаты, полученные при этом отдельными авторами, очень разноречивы и трудно сравнимы из-за разнообразия применявшейся ими методики исследования.

Так, Fischer на собаках с Павловским желудочком, находил понижение секреции под влиянием диатермии. Kauftheil и Simo, давая больным пробный завтрак во время сеанса диатермии (30 минут) и извлекая содержимое желудка через 15 минут после окончания сеанса, пришли к выводу, что при повышении кислотности (Ulc. duodeni и др. заболеваниях, связанных с повышенной кислотностью) диатермия вызывает явное понижение кислотности, при нормальной кислотности остается без эффекта. Кирстнер и Лурье в опытах на людях находили в большинстве случаев понижение секреции и уменьшение коли-