

Надпочечниковая липаза, ее отношение к ядам и клиническое значение.

Проф. М. Н. Чебоксарова и ассистента З. И. Малкина.

Учение о липополитических ферментах органов за последние пять лет сделало большой шаг вперед. Этим мы главным образом обязаны Rona и его сотрудникам, впервые установившим весьма интересный факт избирательного влияния различных ядов на липазу разных органов. Так, исследования Rona, Bach'a и Reinicke показали, что в то время, как липаза сыворотки крови является крайне чувствительной и к хинину, и к атоксили, вполне парализуясь весьма малыми дозами этих веществ, липаза печени, будучи крайне чувствительной к атоксили, не теряет своих ферментативных свойств даже от больших доз хинина (Rona и Pavlović); точно таким же образом относится к указанным ядам и липаза почек (Rona, Petow и Schreiber), а равным образом и легочная липаза — к хинину.

Совершенно обратными свойствами обладает панкреатическая липаза: она очень чувствительна к хинину и весьма устойчива по отношению к атоксили (Rona и Pavlović). Липаза щитовидной железы, по данным Herzfeld'a и Engel'a, резистентна как по отношению к хинину, так и по отношению к атоксили. Наконец, липаза селезенки является, повидимому, чувствительной к хинину (Kromekе).

Кроме хинина и атоксила Brockmeier, изучая влияние на органолипазы кокаина и стрихнина, нашел, что яды эти, даже в небольших сравнительно дозах, действуют задерживающим образом на сывороточную липазу, не влияя совершенно, даже при применении больших доз, на липазу печени и почек; что же касается панкреатической липазы, то только большие дозы стрихнина, оказалось, действуют на нее тормозящим образом¹⁾.

Эти чрезвычайно интересные биологические факты открыли широкие горизонты и для клинициста, давая новые возможности в деле функциональной диагностики заболеваний различных органов. Представлялось весьма вероятным, что при повреждении того или иного органа в сыворотке крови появятся жирорасщепляющие ферменты *этого именно* органа, а пользуясь фактом различного отношения органолипаз к различным ядам, можно было надеяться определить принадлежность данной

¹⁾ Надо иметь в виду, что указанные отношения к ядам свойственны далеко не всем животным: приведенные данные относятся преимущественно к органолипазам человека, барана, свиньи, теленка и собаки. У других животных, напр., морской свинки, кролика и кошки, отношения иные.

липазы тому или иному органу. И действительно, клинические исследования подтвердили эти предположения: Petow и Schreiber, Block, Вгоктейер, Ковязин и Картамышев показали, что печеночная липаза обнаруживается в крови почти во всех случаях, где клинически имеется нарушение функции печени. Petow и Schreiber находили хинирезистентную липазу при болезнях почек, а Simon, Marcus и Ковязин обнаружили в крови панкреатическую липазу, т. е. липазу чувствительную к хинину и устойчивую к атоксилу, при заболеваниях поджелудочной железы.

Мы со своей стороны поставили своей задачей возможно полнее изучить свойства надпочечниковой липазы, имея своей конечной целью найти способ дифференцировать ее от других органолипаз, дабы таким образом подойти к клинике, т. е. к вопросу о возможности функциональной диагностики заболеваний надпочечников.

При своих исследованиях мы пользовались экстрактами надпочечников человека, барана и теленка. Экстракти всегда приготавливались нами одинаковым образом, именно, по способу Ron'a, применяемому им для приготовления печеночных экстрактов, ибо мы убедились, что при этом способе получаются наиболее чистые и четкие результаты. Методика приготовления экстрактов такова: полученные от свежебитого барана или теленка надпочечники тщательно очищались от жира и соединительной ткани и, взятые в количестве 50 grm., превращались в мелкоизрубленную кашицу. Кашицеобразная масса тщательно промывалась в мелком сите под струей текущей воды в течение 2—3 часов, пока оттекающая жидкость не становилась совершенно прозрачной. Промытая таким образом масса помещалась в колбу, куда приливалось 30 куб. с. физиологического раствора поваренной соли. Содержимое колбы затем энергично встряхивалось в течение 10 минут и потом фильтровалось через кусок марли. Снятая после фильтрования с марли масса снова собиралась в колбу, вновь встряхивалась с 30 куб. с. физиологического раствора в течение 10 минут и опять фильтровалась через марлю. Эта процедура повторялась 3—4 раза до тех пор, пока профильтрованная жидкость не теряла окончательно розового оттенка, и, следовательно, можно было быть уверенным в том, что ее удалось освободить от минимальных следов крови. Затем кашица надпочечников снова весьма энергично встряхивалась в колбе в течение 30—40 минут с 30 куб. с. физиологического раствора, после чего содержимое колбы выжималось через фильтр из тонкого полотна, и фильтрат центрифугировался в течение 15 минут. Полученная опалесцирующая жидкость отсасывалась от осадка и сливалась в сосуд, куда приливался, в целях консервирования, толул. Приготовленный таким образом экстракт, будучи храним при низкой температуре, мог продолжительное время сохранять свои ферментативные свойства.

Таким же образом приготавлялся нами и экстракт из надпочечников человека, причем необходимым условием получения его является доставление их от трупа, вскрытие которого произведено вскоре после смерти.

Мы особенно хотим подчеркнуть здесь значение способа приготовления экстракта: методика здесь—все. Недостаточное промывание кашицы из органа или иная погрешность при приготовлении экстракта могут

совершенно извратить ход опыта. Мы сами неоднократно могли убедиться, как недостаточно внимательное и пунктуальное отношение к приготовлению экстракта влекло к самым разноречивым результатам; так, напр., получались печеночные экстракти, липаза которых оставалась нечувствительной к атоксилю, или панкреатические экстракти, липаза которых индифферентно относилась к хинину. Потому то мы и считаем своим долгом лишний раз подчеркнуть здесь все значение применяемой методики.

Липополитическую силу и действие экстракта мы определяли стагмометрическим путем, пользуясь для этого стагмометром Траубе в видоизменении Рона и Михаэлиса (на 79 капель воды при 20° С).

Постановка опытов была всегда такова: бралось 1,0 и 2,0 экстракта (в зависимости от ферментативной силы его), к нему прибавлялось 3,0 буферной смеси (РН 7,5), а затем 50,0 свежеприготовленного трибутирина. При изучении влияния ядов экстракти предварительно подвергались действию этих последних в течение 50—60 минут, а затем уже прибавлялись регулятор и трибутирин.

Наши исследования мы начали с изучения влияния солянокислого хинина на надпочечниковую липазу. Результаты этих исследований приведены на таблице I.

ТАБЛИЦА I.

			30'	60'
Надпочечников. экстракт барана			111	98
" " "	+ 1 mlg. хинина . . .		111	97
" " "	+ 2 mlg. хинина . . .		111	96
" " "	+ 3 mlg. хинина . . .		110	98
" " "	+ 5 mlg. хинина . . .		111	97
Надпочечников. экстракт человека			108	100
" " "	+ 1 mlg. хинина . . .		108	101
" " "	+ 2 mlg. хинина . . .		108	102
" " "	+ 4 mlg. хинина . . .		108	101

Как видно из этой таблицы¹⁾, надпочечниковая липаза является резистентной по отношению к хинину. Этим она резко отличается от липазы кровяной сыворотки и от липазы панкреатической. Это в полной мере относится к надпочечниковой липазе как человека, так и барана и теленка.

Совершенно противоположное влияние оказывает атоксил: он уже в дозах 0,2 mlg., 0,1 mlg. и даже 0,05 mlg. резко парализует ферментативный липополитический процесс.

1) Во всех таблицах в первом столбце цифр указывается число капель стагмометра непосредственно после прибавления трибутирина, во втором—спустя 30 минут, в третьем—спустя 60 минут.

ТАБЛИЦА II.

		30'	60'
Надпочечников. экстр. барана	111	98	87
" " " + 0,2 mlg. атоксила . . .	111	110	108
" " " + 0,1 mlg. атоксила . . .	110	109	108
" " " + 0,05 mlg. атоксила . . .	111	109	107
Надпочечников. экстр. человека	110	103	94
" " " + 0,2 mlg. атоксила . . .	110	110	109
" " " + 0,1 mlg. атоксила . . .	110	109	107
Надпочечников. экстр. человека	109	99	83
" " " + 0,2 mlg. атоксила . . .	109	109	108
" " " + 0,1 mlg. атоксила . . .	109	108	107

Следовательно, к атоксилу надпочечниковая липаза относится так же, как липаза печени и почек. Что касается кокaina и стрихнина, к каковым ядам крайней чувствительной является липаза кровяной сыворотки, то яды эти, даже в больших дозах не оказывают никакого влияния на липазу надпочечников.

ТАБЛИЦА III.

		30'	60'
Надпочечников. экстр.	111	98	88
" " " + 5 mlg. стрихнина	111	95	84
" " " + 10 mlg. стрихнина	111	98	87
" " " + 20 mlg. стрихнина	112	97	88
Надпочечников. экстр.	112	99	89
" " " + 2 mlg. кокaina	111	99	89
" " " + 5 mlg. кокaina	112	99	91
" " " + 10 mlg. кокaina	112	98	90
" " " + 20 mlg. кокaina	112	102	93

Таким образом из этой части наших опытов явствует, что *надпочечниковая липаза является весьма чувствительной к атоксилу и вполне резистентной по отношению к хинину, стрихнину и кокайну*. Этим своим свойством она отчетливо отличается от липазы сывороточной, панкреатической, селезеночной и липазы щитовидной железы, но дифференцировать ее от липазы печени и почек только на основании ее отношения к указанным ядам не представляется возможным, ибо все эти три липазы (надпочечниковая, печеночная и почечная) одинаковым образом реагируют на все эти четыре яда (хинин, атоксилин, стрихнин, кокайн).

В виду этого мы стали продолжать наши изыскания, пытаясь найти такое вещество, при помощи которого мы могли бы дифференцировать между собой липазы этих трех органов. Мы испытали действие целого

ряда веществ, напр., рвотного камня, препаратов салициловой кислоты, экстракта беладонны, дифтерийного токсина и некоторых других, но безуспешно.

ТАБЛИЦА IV.

		30'	60'
Надпочечников. экстр.	114	85	79
" " + 10 mlg. tartar. emetic.	113	83	78
" " + 20 mlg. tartar. emetic.	113	83	79
Надпочечников. экстр.	111	89	82
" " + 20 mlg. natr. salicyl.	110	87	82
" " + 10 mlg. extr. belladon.	110	92	85
" " + 0,5 dipt. toxin.	111	88	81

Наконец, после долгих изысканий мы напали на вещество, которое оказалось избирательное действие на липазу надпочечников: *таким веществом оказался хлора-*l*-гидрат*: уже в небольших дозах (0,2 mlg., 0,1 mlg. и даже 0,05 mlg.) он проявил резкое тормозящее влияние на надпочечниковую липазу, как это видно из таблицы V.

ТАБЛИЦА V.

		30'	60'
Надпочечников. экстр. барана	109	91	81
" " " + 0,2 mlg. хлорал-гидр.	108	109	109
" " " + 0,1 mlg. хлорал-гидр.	109	109	109
" " " + 0,05 mlg. хлорал-гидр.	109	109	105
Надпочечников. экстр. теленка	112	99	88
" " " + 0,2 mlg. хлорал-гидр.	112	112	111
" " " + 0,1 mlg. хлорал-гидр.	111	111	110
" " " + 0,05 mlg. хлорал-гидр.	112	111	108
Надпочечников. экстр. человека	110	103	94
" " " + 0,5 mlg. хлорал-гидр.	110	109	109
" " " + 0,2 mlg. хлорал-гидр.	110	108	105
" " " + 0,1 mlg. хлорал-гидр.	109	107	105
Надпочечников. экстр. человека	108	103	99
" " " + 0,3 mlg. хлорал-гидр.	108	107	106
" " " + 0,2 mlg. хлорал-гидр.	108	107	105
" " " + 0,1 mlg. хлорал-гидр.	108	107	106

Являясь сильным ядом для надпочечниковой липазы, хлорал-гидрат в то же время оказался безразличным для липазы печени, почек и панкреатической железы: липаза этих органов оказалась резистентна по отношению к этому яду. Отметим только, что липаза печени человека несколько менее резистентна, чем печеночная липаза других животных.

ТАБЛИЦА VI.

		30'	60'
Почекный экстр.		108	88
" " + 0,2 mlg. хлорал-гидр.		108	86
" " + 0,1 mlg. хлорал-гидр.		107	86
Панкреатич. экстр.		106	83
" " + 0,3 mlg. хлорал-гидр.		106	85
" " + 0,2 mlg. хлорал-гидр.		105	83
" " + 0,1 mlg. хлорал-гидр.		106	83
Печеночн. экстр. барана		110	84
" " " + 0,2 mlg. хлорал-гидр. . . .		110	91
" " " + 0,1 mlg. хлорал-гидр. . . .		110	87
Печеночн. экстр. человека		108	83
" " " + 0,2 mlg. хлорал-гидр. . . .		108	94
" " " + 0,1 mlg. хлорал-гидр. . . .		108	99

Устойчивой к хлорал-гидрату оказалась, далее, и липаза кровяной сыворотки человека (см. таблицу VII).

Таким образом в хлорал-гидрате мы имеем вещество, позволяющее, по нашему мнению, дифференцировать надпочечниковую липазу от липаз других органов.

Эти данные, думается нам, открывают известные перспективы и возможности в деле клинической функциональной диагностики заболеваний надпочечников.

В настоящее время мы предприняли соответствующие клинические исследования, которые надеемся опубликовать по их завершении. Сейчас же нам хотелось бы сообщить только об одном случае Addis o'вой болезни из нашей клиники, где мы сделали попытку открыть в крови

у больной надпочечниковую липазу, пользуясь полученными нами экспериментальными данными. Постановка опыта и его результаты наглядно видны из таблицы VIII.

ТАБЛИЦА VII.

		30'	60'	90'
Сыворотка крови		108	103	95
" " + 0,2 mlg. хлорал-гидрата . . .		108	104	95
" " + 0,1 mlg. хлорал-гидрата . . .		109	103	95
" " + 0,05 mlg. хлорал-гидрата . . .		108	103	94
Сыворотка крови		107	104	100
" " + 0,3 mlg. хлорал-гидрата . . .		107	103	99
" " + 0,2 mlg. хлорал-гидрата . . .		107	104	101
" " + 0,1 mlg. хлорал-гидрата . . .		107	104	99

ТАБЛИЦА VIII.

		30'	60'	Разница
1,0 сыворотки		109	102	96
1,0 " + 1 mlg. хинина		109	107	105
1,0 " + 0,1 mlg. хлорал-гидрата		109	105	101
1,0 " + 1 mlg. хинина + 0,1 mlg. хлор.-гидр.		108	108	108
1,0 " + 0,1 mlg. атоксила		109	109	108

Из этого опыта с несомненностью яствует, что в сыворотке нашей больной находилась липаза резистентная к хинину и чувствительная к атоксили и хлорал-гидрату, а такой липазой является, на основании наших наблюдений, одна *только липаза надпочечников*.

ВЫВОДЫ:

- 1) Надпочечниковая липаза резистентна к хинину, стрихнину, кокаину, рвотному камню, салициловому натру, экстракту белладонны и дифгрийному токсину.
- 2) Надпочечниковая липаза чувствительна к атоксили и хлорал-гидрату.
- 3) На основании этих отношений к ядам, особенно к хлорал-гидрату, надпочечниковую липазу можно дифференцировать от других известных нам органолипаз.

4) Имея в виду отношение надпочечниковой липазы к хинину, атоксилу и хлорал-гидрату, можно расчитывать на возможность использования метода определения надпочечниковой липазы в крови у больных в целях клинической диагностики заболеваний надпочечниковых желез.

Л И Т Е Р А Т У Р А:

- 1) Rona u. Petow. Biochem. Zeitschr., 1920, Bd. 111.—2) Rona, Bach u. Reinicke. Ibid., 1921, Bd. 118.—3) Rona u. Pawlović. Ibid., 1922, Bd. 120.—4) Rona u. Haas. Ibid., 1923, Bd. 141.—5) Rona, Petow u. Schreiber. Klin. Woch., 1922, № 48.—6) Rona u. Pawlović. Bioch. Zeitschr., 1923, Bd. 134.—7) Herzfeld u. Engel. Ibid., 1924, Bd. 151.—8) Krömeke. Klin. Woch., 1923, № 34.—9) Brockmeyer. Ibid., 1924, №№ 20—34.—10) Petow u. Schreiber. Ibid., 1923, № 27.—11) Block. Ibid. 1923, № 39.—12) Ковязин. Каз. Мед. Журн., 1926, № 10.—13) Карташев. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 147.—14) Simon. Ibid., 1924, № 16; 1925, № 48.—15) Marcus. Ibid., 1923, № 19.
-