

## Отдел II. Клиническая и экспериментальная медицина.

Из Биохим. отд. института труда и профпатологии (Зав. А. С. Волынский) и Тубдиспансера С. К. ж. д. (Зав. И. Д. Мишенин).

### К вопросу о действии некоторых ядов на легочную липазу.

И. Д. Мишенин.

Работами Rona и его учеников (Pavlovié, Petow и Schreiber) была установлена возможность дифференциации органолипаз, ввиду их различного отношения к некоторым ядам (хинин и атоксил). Дальнейшие исследования ряда авторов расширили количество ядов, избирательно действующих на органолипазы, и выявили отношение к ядам липазы многих органов, вследствие чего в настоящее время представляется возможным определить, из какого органа происходит липаза.

Различие свойств органолипаз особенно выражено в отношении чувствительности их к хинину и атоксилу. Rona и Pavlovié нашли, что липаза печени является резистентной к хинину и становится недействительной при воздействии атоксила. Аналогичными свойствами обладает липаза почек (Rona, Petow и Schreiber) и надпочечников (Чебоксаров и Малкин). Иначе реагирует на хинин и атоксил липаза поджелудочной железы: хинин парализует липолитическое действие фермента, атоксил же не оказывает никакого влияния (Rona и Pavlovié). Липаза кровяной сыворотки (человека) чувствительна как к хинину, так и к атоксилу (Rona, Bach и Reinicke), между тем эти же яды не оказывают влияния на липазу эритроцитов (Brockmeyer) и кожи (Wohlgemuth и Jamaaki). Отношение органолипаз как к хинину и атоксилу, так и к некоторым другим ядам, различно действующим на органолипазы, представлена на следующей таблице.

Таблица дифференциации органолипаз № 1.

Л и п а з а	Хинин	Атоксил	Стрихнин	Кокаин	Хлоралгидрат	А в т о р ы
Сыворотки крови . . .	+	+	+ <sup>1</sup>	+ <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	Rona, Bach и Reinicke.
Эритроцитов . . . . .	-	-	-	-	-	<sup>1)</sup> Brockmeyer.
Печени . . . . .	-	+	- <sup>1)</sup>	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	Rona и Pavlovié.
Почек . . . . .	-	+	- <sup>1)</sup>	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	Rona, Petow и Schreiber.
Поджелудочн. железы	+	-	+ <sup>1)</sup>	- <sup>1)</sup>	- <sup>2)</sup>	Rona и Pavlovié.
Щитовидной . . . . .	-	-	-	-	-	Herzfeld и Engel.
Селезенки . . . . .	+	-	-	-	-	Krömeke.
Кожи . . . . .	-	-	-	-	-	Wohlgemuth и Jamaaki.
Надпочечников . . . . .	-	+	-	-	+	<sup>2)</sup> Чебоксаров и Малкин.

Примечание. Панкреаслипаза тормозится большими дозами стрихнина.

Из этой таблицы видно, что для одних органолипаз имеются характерные признаки отличия, для других—найденные признаки являются общими между некоторыми липазами, ввиду чего необходимы дальнейшие исследования для отыскания новых реагентов, различно действующих на липазы, недостаточно еще дифференцированные.

Возможность дифференциации органолипаз открывала заманчивую перспективу определения патологически измененного органа на основании присутствия в крови соответствующей органолипазы. Этим методом представлялась возможность подойти к разрешению не только функциональной диагностики, но и морфологической. Действительно, при патологических изменениях в некоторых органах исследования подтвердили наличие в крови соответствующей липазы. В крови печеночных больных была обнаружена хивинрезистентная липаза (Ropa, Petow и Schreiber, Ковязин и др.). При острой и подострой атрофии печени, холангите, сифилисе печени находят в крови хининоустойчивую липазу, как специфический продукт печеночной ткани. Наоборот, при циррозе, холелитиазе, при застойной печени хивинрезистентная липаза обнаруживается в крови только при обострениях, при которых наступало разрушение печени (Meuer и Jahr). При заболеваниях поджелудочной железы в крови обнаруживается панкреатическая липаза (Simon, Marcus, Ковязин). Однако W. Block в 13 случаях заболеваний, при которых были признаки поражения поджелудочной железы ни в одном не обнаружил в сыворотке панкреатической липазы. Это несоответствие Blockmeuer на основании поставленных опытов объясняет свойством сыворотки тормозить липолитическое действие панкреатической липазы. У почечных больных при гломерулонефритах, нефрозах и сморщенной почке (Petow и Schreiber) нашли в крови хининоустойчивую липазу. При поражениях надпочечников Чебоксаров и Малкин обнаружили в крови надпочечниковую липазу, резистентную к хинину и чувствительную к хлоралгидрату и атоксилу. Эти данные определенно показывают важность дальнейших исследований по методике органолипаз.

Я занялся изучением отношения липазы легких к группе ядов, указанной в таблице, с целью последующего выявления органолипазы в крови для дифференциации деструктивных специфических процессов от профессиональных пневмокониозов.

*Ход исследования.* При проведении работы мною готовились экстракты из легких свежееубитых животных и свежескрытых трупов. Органы животных я получал на городских бойнях, легкие человека—из Секционного отделения кафедры судеб. медицины СКГУ (через несколько часов после смерти). Экстракты готовились по методу Ropa и Naas. Легкое в количестве 100,0 после удаления соединительной ткани и жира тонко измельчалось мясорубкой, затем на сите промывалось несколько часов проходящей струей воды, чтобы совершенно отмыть от крови. Затем кашицеобразная масса встряхивалась полчаса с 50 к. с. физиологического раствора поваренной соли и фильтровалась через плотное полотно. Фильтрат центрифугировался, верхний слой отсасывался и помещался с толуолом в ледник. Полученный мутный экстракт имел молочно-желтый цвет и при содержании на холоду более месяца не терял своего липолитического действия. Определение липазы производилось по методу Ropa и Michaelis сталагмометром на 59 капель. Методика исследований была следующая: к 1 к. с. экстракта прибавлялся 1 к. с. испытуемого яда. Через 30 мин добавлялись 10 к. с. насыщенного раствора трибутирина и 1 к. с. смеси буферов (1 ч.  $\frac{1}{3}$  мол.  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + 14$  ч.  $\frac{1}{3}$  мол.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 - \text{PH} = 7,6$ ). Смесь тщательно взбалтывалась и тотчас определялось поверхностное натяжение. Затем смесь помещалась в термостат и определялось поверхностное натяжение через 30, 60 и 90 минут.

**Перехожу к описанию результатов, полученных при исследовании.**

**1. Влияние хинина (chininum bismuriaticum) на легочную липазу представлено в таблице № 2.**

Таблица № 2<sup>1)</sup>.

Хинин в мгр.	1,0 Л + 10 Тр + 1,0 Р + 1,0 Н <sub>2</sub> О (хинин)	3'	30'	60'	90'
0	Л. теленка . . . . .	82	76	68,5	66
10	” . . . . .	82	77	69	67
0	Л. свиньи . . . . .	82	77	71	68
10	” . . . . .	82	79	73	71
0	Л. человека . . . . .	83,5	70	67,5	65
10	” . . . . .	—	74	70,5	67
0	Кров. сыворотка . . . . .	82,5	69	63	63
10	” . . . . .	82,5	82,5	82,5	82,5

Из этих данных следует, что органолипаза легких человека, теленка и свиньи резистентна к хинину. Для сравнения приведено влияние хинина на липазу кровяной сыворотки человека. Последняя оказалась недействительной под влиянием хинина.

**2. Влияние атоксила можно видеть из таблицы № 3.**

Таблица № 3.

Атоксил в мгр.	1,0 Л + 10 Тр + 1,0 Р + 1,0 Н <sub>2</sub> О (атоксил)	3'	30'	60'	90'
0	Л. теленка . . . . .	82	76	68,5	
10	” . . . . .	81	79	78	
0	Л. свиньи . . . . .	82	77	71	68
10	” . . . . .	82	81,5	81	80
1	” . . . . .	82	81	81	80
0,5	” . . . . .	82	80	79,5	79
0	Л. человека . . . . .	83,5	70	67,5	67
10	” . . . . .	83,5	76	71	69
1	” . . . . .	83,6	75	70	69
0	” (II сер.) . . . . .	80,5		71,5	
5	” . . . . .	80,5		72	
0	” (III сер.) . . . . .	80,5		68	
5	” . . . . .	80,5		71	
0	Сыворотка . . . . .	82	70	66	63
0,5	” . . . . .	82	82	81	81

Из этих опытов обнаруживается интересный факт, что атоксил парализует липазу легких теленка и свиньи в дозах 0,5—10 мгр. и не оказывает действия на липазу легких человека. Сывороточная липаза также чувствительна к атоксилу.

**3. Далее мною определено отношение органолипазы к стрихнину (strychninum nitricum), что представлено на таблице № 4.**

<sup>1)</sup> Л.—легочный экстракт, Тр—трибутирин, Р—регулятор (смесь фосфатов) вместо воды прибавляется 1 к. с. раствора яда.

Таблица № 4.

Стрихнин в мгр.	1,0 Л + 10 Тр + 1,0 Р + 1,0 Н <sub>2</sub> О (стрихнин)	3'	30'	60'
0	Л. теленка . . . . .	82	76	68,5
5	” . . . . .	82	77	70
0	Л. свиньи . . . . .	82	76	68
10	” . . . . .	82	77	71
0	Л. человека . . . . .	84	70	67,5
10	” . . . . .	84	71	69
0	Сыворотка . . . . .	82,5	69	63
5	” . . . . .	82	82	81

Из этих данных следует, что легочная липаза человека, теленка и свиньи устойчива к стрихнину, в то время как сывороточная липаза является чувствительной к стрихнину.

4. В следующей таблице № 5 приведены данные в отношении влияния кокаина на легочную липазу. Из этих данных устанавливается, что кокаин даже в больших дозах не задерживает липолитического действия легочной липазы.

Таблица № 5.

Кокаин в мгр.	1,0 Л + 10 Тр + 1,0 Р + 1,0 Н <sub>2</sub> О (кокаин)	3'	30'	60'
0	Л. свиньи . . . . .	81	75	65
10	” . . . . .	81	72	65
20	” . . . . .	81	72	65
0	Л. человека . . . . .	83,5	70	67,5
10	” . . . . .	83,5	78	75
0	” . . . . .	83	70	67
10	” . . . . .	83	77	74
20	” . . . . .	83	77	73
0	Сыворотка . . . . .	83	69	63
5	” . . . . .	83	83	83

Таблица № 6.

Хлорал- гидрат в мгр.	1,0 Л + 10 Тр + 1,0 Р + 1,0 Н <sub>2</sub> О (хлоралгидр.)	3'	30'	60'
0	Л. свиньи . . . . .	82	75	68
0,5	” . . . . .	82	82	82
0,2	” . . . . .	82	81	81
0	Л. теленка . . . . .	82	76	69
0,2	” . . . . .	82	82	81
0	Л. человека . . . . .	83	70	67
1,0	” . . . . .	83	83	83
0,5	” . . . . .	83	82	81
0,2	” . . . . .	83	81	80
0	Сыворотка . . . . .	32	70	66
0,2	” . . . . .	82	70	66

5. Влияние на легочную липазу хлоралгидрата, введенного для дифференции надпочечниковой липазы проф. Чебоксаровым и пр-доц. Малкиным, приведено в табл. № 6. Хлоралгидрат парализует легочную липазу человека и испытуемых животных.

Отношение органолипазы легкого человека к вышеуказанным ядам суммарно приведено в таблице т. № 7.

Таблица № 7.

	3'	60'	Результаты
1 к. с. экстр. легкого чел. . . . .	83	67,5	—
" " " " " " + 1 mgr. атоксила . . . . .	83	67,5	—
" " " " " " + 10 " " . . . . .	83	72	—
" " " " " " + 10 mgr. хинина . . . . .	83	70	—
" " " " " " + 0,5 mgr. хлоралгидр. . . . .	83	83	+
" " " " " " + 10 mgr. стрихнина . . . . .	83	66	—
" " " " " " + 5 mgr. кокаина . . . . .	83	71	—

Результаты исследований показывают, что липаза легкого человека имеет характерное отношение к вышеупомянутым ядам, благодаря чему можно дифференцировать ее от других органолипаз, представленных в таблице № 1.

Данные, полученные различными авторами при определении в крови липазы органов при деструктивных и острых воспалительных процессах в этих органах, позволяют нам сделать вывод, что при подобного рода процессах в легких можно также получить положительные результаты при определении присутствия легочной липазы в кровяной сыворотке. Последующие исследования должны подтвердить это заключение и этим внести ценный признак для дифференциации специфических легочных процессов от профессиональных пневмокониозов.

**Выводы.** 1. Легочная липаза человека резистентна к хинину, стрихнину, кокаину и атоксилу.

2. Хлоралгидрат задерживает липолитическое действие легочной липазы человека.

3. Легочная липаза животных (теленка, свиньи) резистентна к хинину, стрихнину и кокаину и чувствительна к хлоралгидрату и атоксилу.

4. В виду характерного отношения к ядам, возможно различие легочной липазы человека от остальных до сих пор исследованных липаз.

**Литература.** 1) P. Rona. Practicum der Physiologischen Chemie, Berlin, 1926.—2) P. Rona u. R. Pavlović. Bioch. Z. B. 134, 1922.—3) W. Meyer u. J. Jahr. Kl. Woch. № 45, 1924.—4) H. Simon. Kl. Woch. № 48, 1925.—5) P. Rona, H. Petow, H. Schreiber. Kl. Woch. № 48, 1922.—6) J. Brockmeyer. Klin. Woch. № 34, 1924.—7) W. Block. Kl. Woch. № 39, 1923.—8) F. Krömscke. Kl. Woch. № 34, 1923.—9) H. Petow u. H. Schreiber. Kl. Woch. № 27, 1923.—10) H. Simon. Kl. Woch. № 16, 1924.—11) Brockmeyer. Kl. Woch. № 20, 1924.—12) Wohlgemuth u. Jamajaki. Klin. Woch. № 25, 1924.—13) P. Rona u. H. Naas. Bioch. Z. B. 141, 1923.—14) H. Ковязи н. Каз. мед. жур., № 10, 1926.—15) М. Чебоксаров и З. Малкин. Каз. мед. жур. № 3, 1927 и № 1, 1929.