

Биохинол и ферменты крови.

Ассистента И. Нещадименко.

Сальварсан, введенный Ehrlich'ом в терапию сифилиса, произвел целую революцию в этой области. Вещество это, как известно, обладает сильным спириллоцидным действием, что особенно ясно *in vitro* и при опытах на животных. Однако применение сальварсана у людей оказалось не так просто, как это бывает у экспериментальных животных, ибо клинические наблюдения показали, что однократного вливания его недостаточно,—это с одной стороны, а с другой стороны,—что необходима комбинация его с другими противосифилитическими средствами. Наилучшей такой комбинацией является сочетание сальварсана с ртутью, но и это сочетание оказалось не вполне хорошо действующим, так как у некоторых больных после применения его стали наблюдаться побочные явления ртутного отравления. Эти-то обстоятельства и принудили исследователей искать новых противосифилитических средств, которые с одной стороны были бы действительными против *lues'a*, а с другой—хорошо переносились бы больными.

Из числа таких средств особенное внимание исследователей привлек висмут, который, как известно, и занял почетное место в терапии сифилиса—как для самостоятельного лечения, так и для комбинированного— вместе с сальварсаном.

Santon и Robert еще в 1916 году доказали, что двойные соли виннокислого висмута (K и Na) задерживают рост туберкулезных палочек, предупреждают спираллоз у кур, а в случае заболевания им—излечивают больных птиц. Заинтересовавшись этим действием висмута, Levaditi и Sazerac стали продолжать наблюдения над двойными солями его и в 1921 г. опубликовали результаты своих исследований, подтвердившие данные Santon'a и Robert'a. Кроме того, Levaditi и Sazerac произвели ряд исследований над действием солей висмута на кроликов, зараженных экспериментальным сифилисом, который и был у них излечен. Затем эти авторы перенесли свои наблюдения и на людей.

После опубликования работ Levaditi и Sazerac'a висмутовые соли для лечения сифилиса стали применять клиницисты-венерологи всех стран. Прежде всего висмутовая терапия *lues'a* привилась во Франции, затем в Испании, Португалии, Италии, Германии, а с начала 1923 г.—и в нашем Союзе, причем она всюду дала хорошие результаты. В настоящее время в употреблении находится много препаратов висмута,—назовем среди них *bismocoral*, *bismogenol*, *bismutojatren*, *bismutdiasporol*, *bismosalvan*, *embial*, *olesal* и др. Из этих препаратов мы избрали для исследования биохинол, причем задались целью проследить экспериментально его влияние на ферменты крови.

Биохинол представляет из себя маслянистую смесь, содержащую около 20% висмута, 50% иода и 30% хинина. Наши исследования с этим средством были произведены на 4 здоровых кроликах, которым мы вводили биохинол в терапевтических дозах, переводя терапевтические дозы, применяемые у человека весом в среднем в 70 кило, на вес кролика, а именно, впрыскивая им через день по 0,2—0,4—0,5 биохинола интрамускулярно. При этом кроликам № 1 и № 2 было сделано по 33 инъекции, а кроликам № 3 и № 4—по 15 инъекций.

Исследования Aubri, Demelin'a Брычева и др. показали, что висмут, попавши в кровь, переводится ею в растворимое состояние, после чего разносится лейкоцитами по тканям организма, откладываясь в почках, печени, селезенке, мозгу, слюнных железах; проникает он и в спинномозговую жидкость, выводится же из организма мочей, калом, слюной, потом и желчью (Christiansen, Hevesy и Lomholts, Blüm, Müller, Rathery и Richard, Lucke, Balwin, Klauder и др.). При введении токсических доз висмута, как показали исследования O. Fischer'a, Nadel'я, Belgoder'a, Левчановского, Стребкова и др., развиваются стоматит, воспаление почек и падение веса. Так как мы для своих экспериментальных исследований пользовались не чистым препаратом висмута, то и изменения в организме опытных животных у нас должны были быть более сложными.

Все наши опытные животные находились в одинаковых условиях жизни. Питались они овсом, сеном и бураками, которых с'едали *ad libitum*. Кровь у них мы брали натошак и исследовали ее на каталазу, протеазу, липазу и пероксидазу. При этом каталаза и протеаза определялись перманганатным методом, разработанным Бахом и Зубковой, липаза—по методу Henriot, видоизмененному Моревым, пероксидаза же химически не определялась, потому что, согласно исследованиям Баха, Культюгина, Willstätther'a и Pollinger'a и др., пероксидазная способность крови полностью покрывается такой же способностью оксигемоглобина. Исследования Баха и Культюгина показали, что пробы крови после выравнивания их степени окраски всегда проявляют и одинаковое пероксидазное действие. Кроме того, названные исследователи установили, что отношение индекса гемоглобина к индексу пероксидазы в пробах крови с различным содержанием гемоглобина представляет собою величину постоянную, вследствие чего авторы пришли к тому заключению, „что в крови наряду с гемоглобином не содержится никакого фермента, подобного растительной пероксидазе“. В силу вышеизложенного мы и сочли возможным остановиться на колориметрическом определении гемоглобина по Sahli.

Перед началом опытов нами были установлены средние нормальные числа содержания ферментов у всех животных. После того мы приступили к впрыскиваниям биохинола, определяя ферменты как во время впрыскиваний, так и по окончании их. Всего кровь исследовалась нами на ферменты у кролика № 1 до инъекций 4 раза, после начала инъекций—8 раз, у кролика № 2—3 и 6 раз, у кролика № 3—3 и 8 раз и у кролика № 4—4 и 8 раз. Всех исследований было произведено 44. Результаты их представлены на прилагаемой таблице, где указаны средние количества ферментов как до инъекций, так и после инъекций.

Из этой таблицы мы видим, что вес у 3 кроликов после впрыскиваний биохинола снизился, количество каталазы и протеазы также по-

низилось, что совпадает с данными Jolles'я, Oppenheim'a, Robin'a, Fissinger'a, Magata и др., которые наблюдали, что при падении веса опытных животных содержание в крови у них ферментов также падает. Что касается липазы, то тут какой-либо закономерности мне подметить не удалось, так как у одного кролика количество ее увеличилось, у одного осталось без изменений и у двух упало.

У двух кроликов мы, кроме того, подсчитывали число эритроцитов и вывели каталазный индекс, т. е. отношение каталазного числа к количеству эритроцитов в 1 куб. мм. крови. Количества эритроцитов и гемоглобина у обоих животных оказались увеличившимися, тогда как каталазный индекс упал. Некоторые авторы, как Thienen, Ditrich, Korralus, Словцов и др., указывают на связь числа эритроцитов с каталазным числом; наши наблюдения, как при настоящей работе, так и при прежних (Нещадименко и Данчич), этого не подтвердили, и мы присоединяемся к тем авторам (Brahn и Hirschweid, Zerner, Яковлева, Манойлова и Леонтьева и др.), которые считают, что строгой зависимости между количеством эритроцитов и каталаз-

№. №. крол.	До инъекций.							После инъекций.						
	Вес в кило	Каталаза	Протеаза	Липаза	Эритроц.	Катал. инд.	Нб.	Вес в кило	Каталаза	Протеаза	Липаза	Эритроц.	Катал. инд.	Нб.
1	2,6	13,76	4,03	50,5	4,445,000	3,1	59,06%	2,568	9,79	1,72	60,25	5,037,857	1,9	61,78%
2	2,75	16,83	4,16	65,6	5,070,000	3,3	62,91%	2,666	13,91	1,92	55,8	5,660,000	2,4	63,54%
3	3,066	17,79	5,15	61,6	—	—	67,33%	2,962	9,90	1,53	53,12	—	—	68,93%
4	1,75	11,30	2,34	62,75	—	—	65,56%	1,9	8,30	0,64	62,75	—	—	66,25%

ным числом не имеется. За то мы могли установить параллелизм между каталазным индексом и каталазным числом, а именно, нашли, что, когда падает каталазное число, падает и каталазный индекс. Это лишнее подтверждает те наши наблюдения, которые были сделаны при вызывании экспериментального рака гудроном (Нещадименко и Данчич). Таким образом мы согласны с теми авторами (Яковлева, Беренштейн и др.), которые говорят, что здесь имеет значение не столько количество эритроцитов, сколько их качество.

Произведенные нами исследования нельзя считать окончательными, так как мы предполагаем поставить еще ряд опытов с действием биохинола на животных, зараженных экспериментальным люесом. Однако уже и на основании проведенных нами опытов мы можем прийти к заключению, что биохинол вызывает у нормальных животных: а) падение веса (в 75%), б) падение каталазы (в 100%), в) падение протеазы (в 100%), г) увеличение количества эритроцитов и гемоглобина (в 100%), д) снижение каталазного индекса и, наконец, е) незакономерные колебания липазы.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Levaditi et Sazerac. Ann. d. l. Inst. Past., 1922, № 1; Presse méd., 1922, № 59; C. r. Acad. d. sciences, 1922, № 13.—2) H. Müller. Münch. m. W., 1922, № 15.—3) Giemsa. Ibid., № № 24, 41.—4) Брычев. Дерм. и Венер., 1923.—5) Иордан. Моск. Мед. Ж., 1924, № 5—6.—6) Christiansen, Hevesy и Lomholt. C. r. Acad. d. sciences, 1924, № 15.—7) Raiziss, George and Brown. Ber. f. d. ges. Physiol., Bd. 30, H⁹/₁₀ (реф.).—8) Lormholt. Ibid., Bd. 29, H¹¹/₁₂ (реф.).—9) Rathery et Richard. Ibid., Bd. 25, H⁷/₈.—10) Вершинин. Фармакология, как основа терапии. 1926.—11) Махлин. Клини. Журн. Саратов. Ун., 1926, № 5.—12) Пардыко и Фомин. Ibid., 1926, № 6.—13) Гржебин. Врач Газ., 1927, № 5.—14) Lucke, Baldwin and Kalandar. Berich. f. d. ges. Phys., Bd. 22, H³/₄.
-