А. Баронъ.

Diabetes suprarenalis.

Экспериментальное изслѣдованіе.

Изъ Юрьевскаго Патологическаго Института
проф. В. А. Афанасьева.

Работа, удостоенная въ 1905 году золотой медали и напечатанная по постановленію медицинскаго факультета.

Такъ называемая „органотерапія“ вызвала цѣлый рядъ попытокъ лѣчить нѣкоторыя внутреннія и наружныя болѣзни введеніемъ въ организмъ различныхъ внутреннихъ органовъ — все равно, въ сыромъ ли видѣ, въ видѣ ли порошка или экстракта. Теоретическимъ основаніемъ для подобнаго рода попытокъ послужило физіологическое ученіе о „внутренней секреціи“ железъ. Сущность этого ученія состоитъ въ томъ, что железы, кромѣ тѣхъ веществъ, которыя попадаютъ въ ихъ выводные протоки, вырабатываютъ еще другія вещества, поступающія въ кровь и необходимыя организму для правильнаго функціонированія. Печень, по словамъ Gilbert'a[1]), была первымъ органомъ, для котораго доказана опытами Massini[2]) внутренняя секреція, и уже Cl. Bernard назвалъ этимъ именемъ ея гликогенную функцію. Brown-Séquard распространилъ этотъ взглядъ на всѣ органы нашего тѣла, и ему собственно обязана органотерапія установленіемъ общаго закона „внутреннихъ отдѣленій“. Опыты вышеуказаннаго ученаго надъ дѣйствіемъ эмульсіи изъ яичекъ еще болѣе усилили общій интересъ къ этому „новому направленію“. Неудивительно поэтому, что среди ученыхъ нашлись многіе, которые съ одной стороны стали изучать явленія, вызываемыя въ здоровомъ организмѣ вводимыми въ него различными железами, съ другой стороны пытались привести нарушенный въ своей функціи органъ къ нормальному состоянію путемъ введенія въ заболѣвшій организмъ той или другой железы. Надпочечники сразу обратили на себя вниманіе

1) Gilbert и Carnot. Опотерапія, Спб. 1898 стр. 30—40.
2) Dr. Bra, La méthode Brown-Séquard, Traité d'hystothérapie 1895 p. 468—493.

изслѣдователей-физіологовъ, посвятившихъ разработкѣ ихъ физіологическаго значенія, а также добыванію изъ нихъ опредѣленныхъ химическихъ началъ цѣлый рядъ весьма существенныхъ работъ. Первый въ этой области сталъ работать Pellacani[1]). Онъ изучалъ дѣйствіе экстрактовъ надпочечниковъ различныхъ животныхъ (лягушекъ, кроликовъ, морскихъ свинокъ, собакъ и др.), на кроликахъ, собакахъ и морскихъ свинкахъ, при этомъ инъицировалъ экстрактъ не только подъ кожу, но въ вены и брюшную полость. Опыты кончались большей частью смертью. Черезъ 12—15 часовъ послѣ инъекціи температура начинала падать, животное теряло подвижность. За 1—2 ч. до смерти можно было замѣтить усиленное dyspnoe; температура падаетъ до 4—5 градусовъ ниже нормальнаго, животное погибаетъ. Эти свойства экстракта вызывать смерть Pellacani вначалѣ не считалъ специфическимъ для недпочечниковъ, такъ какъ подобные результаты онъ получалъ при введеніи въ организмъ экстракта печени, мышцъ, почекъ и т. п. Но нѣкоторое время спустя взглядъ его на этотъ счетъ измѣнился, и вотъ онъ въ опубликованной имъ совмѣстно съ Foa[2]) въ 1883 году работѣ говоритъ: „tandis que l'extrait apueux de capsules surrénales manifeste ses propriétés toxiques même lorsqu'il est employé à petites doses, l'extrait aqueux d'autres viscères n'était pas nuisible à la santé des animaux“ (въ то время какъ водная вытяжка изъ надпочечниковъ обнаруживаетъ токсическія свойства, когда вводятъ даже незначительныя дозы, водный экстрактъ изъ другихъ внутреннихъ органовъ не оказываетъ вреднаго дѣйствія на животныхъ). Изслѣдованія Pellacani въ общемъ подтвердили Ziino и Mattei, при этомъ они прибавили, что какого рода надпочечниковъ животнаго ни возьмемъ — эффектъ всегда тотъ же. Н. Цыбульскій[3]) и Симоновичъ[4]) показали, что экстрактъ надпочечниковъ

---

1) цит. по: E. O. Hultgren und Oskar Andersson: „Studien zur Physiologie und Anatomie der Nebennieren“ 1899. Leipzig. S. 112.

2) Foa et Pellacani. „Sur le ferment fibrinogène et sur les actions toxiques excercées par quelques organes frais“. Arch. ital. de biol. 1883. p. 27.

3) N. Cybulski. — Wiener. Med. Woch. 1896 № 6.

4) L. Szymonowicz. — Arch. f. d. gesammte Physiol. 1896 p. 97.

даже въ малыхъ дозахъ вызываетъ повышеніе кровяного давленія. Одновременно почти производившіе въ Лондонѣ опыты Olivier и Schaeffer[1]) независимо другъ отъ друга пришли къ такимъ же выводамъ. Разногласія между англійскими и польскими изслѣдователями относятся только къ объясненію механизма суженія просвѣта сосудовъ. Сюда мы можемъ присоединить еще цѣлый рядъ ученыхъ, какъ: Gottlieb, Marrino-Zucco, Gourfein, Velich, Biedl, Gluzinsky, Rohde, Маньковскаго, И. Р. Тарханова и многихъ другихъ, изучавшихъ не только повышеніе кровяного давленія подъ вліяніемъ препаратовъ надпочечниковъ, но и другія явленія, вызываемыя этимъ сильнодѣйствующимъ веществомъ, какъ напр., мѣстныя измѣненія ткани, кровеносныхъ сосудовъ и т. д. Все это впрочемъ не имѣетъ тѣсной связи съ моей темой, и поэтому послѣ этихъ нѣсколькихъ предварительныхъ замѣчаній общаго характера я перехожу непосредственно къ интересующему насъ вопросу.

1901 годъ далъ новое направленіе вопросу о дѣйствіи экстракта надпочечниковъ на организмъ. Проф. F. Blum, изучая измѣненіе процессовъ обмѣна веществъ подъ вліяніемъ дѣйствующихъ началъ надпочечниковъ, нашелъ, что въ нихъ заключается вещество, которое будучи введено въ кровяной токъ, вызываетъ гликозурію. Цѣлый рядъ авторовъ, какъ: Singer, Herter und Wakeman, L. Metzger, G. Zuelzer и мн. др. подтвердили это. Новый видъ гликозуріи былъ названъ „Nebennierendiabetes“ или, какъ предложилъ проф. В. А. Афанасьевъ „Diabetes suprarenalis“. Сущность этого вида діабета и составляетъ предметъ моей темы.

Выше я уже говорилъ, что надпочечники обратили на себя вниманіе физіологовъ, посвятившихъ добыванію изъ нихъ опредѣленныхъ химическихъ началъ цѣлый рядъ работъ. И вотъ Fuerth'у[2]) удалось изъ надпочечниковъ изолировать и получить въ чистомъ видѣ вещество, которое онъ назвалъ „suprarenin“ и которое оказывало на организмъ такое же дѣйствіе, какъ и экстрактъ надпочечниковъ. Iokischi

---

1) цит. по диссертаціи В. Тимофѣева: „О дѣйствіи вытяжки изъ надпочечныхъ железъ на глазъ“. Спб. 1898 стр. 5.

2) Fuerth. „Zeitschr. f. physiol. Chemie“ 1898, 1899.

Takamine[1]), работавшій въ біологическомъ отдѣленіи американской лабораторіи Parke, Davis et C⁰. въ Нью-Іоркѣ, получилъ въ 1902 г. эту дѣйствующую субстанцію въ кристаллическомъ видѣ (чего Fuerth не могъ сдѣлать) и этимъ далъ препаратъ химической чистоты и постоянства подъ названіемъ „Adrenalin". Въ продажѣ вскорѣ появились также и „epinephrin"[2]), полученный въ Америкѣ профессоромъ Abel'емъ, „атрабалинъ", открытый Wolfberg'омъ и Leschnitzer'омъ[3]), таблетки Merk'a или такъ называемый „suprarenaden"[4]). Изъ всѣхъ этихъ препаратовъ наибольшее примѣненіе получили Adrenalin и Suprarenin. Я лично употреблялъ при опытахъ какъ Adrenalin-Pöhl'я, такъ и Parke Davis et C⁰., Suprarenin фирмы Höchster'a, а также надпочечные экстракты, которые я готовилъ путемъ, рекомендуемымъ Blum'омъ, Rosenberg'омъ, Радцихомъ, Ивановымъ, Маньковскимъ и Mühlmann'омъ. Согласно указаніямъ Blum'a[5]), я получалъ сокъ надпочечниковъ путемъ экстракціи изрѣзанныхъ на кусочки органовъ, при t⁰ 0 по С. въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, при чемъ на каждый надпочечникъ приходилось 5 к. с. воды. Обеззараживалъ сокъ я различными способами по Blum'y:

I) Сокъ пропускалъ черезъ глиняный фильтръ Рейхеля (Reichel'scher Thonfilter, причемъ я для ускоренія фильтраціи производилъ ее при отрицательномъ давленіи), и совершенно стерильный фильтратъ употреблялъ для опытовъ.

II) Сокъ въ теченіе 3-хъ дней подрядъ я нагрѣвалъ до 65—70⁰ С. (производилъ я это въ стерилизаторѣ) и каждый разъ оставлялъ при такой температурѣ въ теченіе 10 минутъ; наступаетъ свертываніе, послѣ чего нужно разъ профильтровать.

---

1) цит. по Lehmann. „Ueber Adrenalin", Münchener med. Woch. 1902 г. № 49.

2) Suprarenin, Dr. Hect. Münchener med. Woch. 1904, № 5.

3) D. Ryle. Употребленіе надпочечника въ болѣзняхъ носа и горла. Медицинское Обозрѣніе 1902 г.

4) Прив. доц. Ѳ. Т. Яновскій. „О примѣненіи препаратовъ надпочечника при болѣзняхъ пищевода". Врачебная газ. 1904, № 50.

5) F. Blum. „Ueber Nebennierendiabetes." Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. 1901 г. Bd. LXXI. стр. 152.

III) Экстрактъ въ теченіе двухъ дней подрядъ послѣ первоначальной коагуляціи и фильтраціи нагрѣвался до 90—95° С.

Dr. Rosenberg[1]) рекомендуетъ около 100 gr. предварительно растертаго вещества надпочечниковъ растворять въ 300 к. с. воды. Полученную такимъ образомъ жидкость кипятить для осажденія изъ нея бѣлковыхъ веществъ и затѣмъ фильтровать. Dr. Радцихъ[2]) нѣсколько видоизмѣнилъ способъ приготовленія экстрактовъ Rosenberg'омъ. Онъ очищалъ предварительно железу отъ жира, мелко растиралъ ее въ чашкѣ и кашицу обливалъ aqu. dest. лишь настолько, чтобы совершенно покрыть размельченную железу. Послѣ $^1/_2$ ч. настаиванія железы водою, онъ фильтровалъ въ первый разъ, выливъ въ воронку съ фильтровальной бумагой настой и кашицу изъ железы; всѣ жировыя частицы, а также кашица остаются на фильтрѣ; фильтратъ же онъ кипятитъ для осажденія бѣлковыхъ веществъ и уже послѣ этого оставшуюся жидкость фильтруетъ вторично. Способъ Иванова[3]) — это въ сущности способы Радциха и Rosenberg'а, только тутъ къ извѣстному вѣсовому количеству железъ прибавляется вдвое больше (по вѣсу) физіологическаго раствора поваренной соли.

По Маньковскому[4]) я готовилъ экстрактъ слѣдудующимъ образомъ (только водныя вытяжки). Надпочечники очищалъ съ соблюденіемъ асептическихъ предосторожностей отъ жира, рѣзалъ на тонкія полоски, которыя раскладывалъ на стеклянныхъ пластинкахъ и ставилъ въ термостатъ, гдѣ онѣ быстро высыхали. Высохшія полоски я растиралъ въ порошокъ. На извѣстное вѣсовое количество такого порошка я наливалъ вдвое (по вѣсу) aqu. dest., настаивалъ въ теченіе сутокъ при t° тающаго льда; затѣмъ от-

---

1) см. слѣд. примѣч.

2) Dr. Радцихъ. „Экстракты надпоч. въ рино-ларингологіи", Медицинское Обозрѣніе 1902 г.

3) Dr. Ивановъ. „О вытяжкѣ изъ надпоч. железъ въ терапіи вообще и въ ото-ринологіи въ частности." Медицинское обозрѣніе 1902 г.

4) А. Маньковскій. „Простѣйшіе способы добыванія надпочечниковой вытяжки и ея дѣйствіе на организмъ животныхъ." Русскій Архивъ Патологіи 1898 г. т. VI.

фильтровывалъ черезъ стерильный бумажный фильтръ въ стерильную же посуду и фильтратъ употреблялъ въ дѣло.

Mühlmann[2]) же рекомендуетъ взять 100—150 gr. свѣжихъ надпочечн. и растирать въ ступкѣ съ водой, подкисленной уксусной кислотой, послѣ чего массу нагрѣваютъ въ теченіе $^1/_2$—1 часа, затѣмъ фильтруютъ и фильтратъ выпариваютъ. Полученная сиропообразная масса разбавляется алкоголемъ, фильтруется и освобождается отъ алкоголя выпариваніемъ. Темно-бурый осадокъ, полученный такимъ образомъ, растворялъ я въ водѣ и полученную смѣсь употреблялъ для опытовъ.

Какимъ-бы образомъ ни готовилъ я экстрактъ — всегда получалъ стерильную жидкость, въ чемъ я убѣждался посѣвомъ ея въ бульонѣ. Экстрактъ сохранялся у меня довольно продолжительное время — отъ 2—3 недѣль — стоило его лишь держать въ темнотѣ на льду. Что же касается Adrenalin'a и Suprarenin'a, то это постоянные препараты, въ общемъ очень ходкіе, и о нихъ распространяться не приходится.

Мочу собирать у кроликовъ вначалѣ было мнѣ довольно трудно, такъ какъ я пытался укрѣпить постоянный катетръ. Къ какимъ мѣрамъ я ни прибѣгалъ — накладывалъ ли липкій пластырь на торчащій наружу кончикъ катетра или сплошные бинты — животное постоянно умудрялось вытаскивать катетръ. Дѣло пошло, наконецъ, на ладъ, когда въ мое распоряженіе были даны спеціальныя клѣтки. Съ собаками не были такихъ затрудненій, такъ какъ ихъ можно легко въ теченіе 2—3 дней пріучить мочиться въ банку въ извѣстномъ мѣстѣ. Во всякомъ случаѣ я помѣщалъ животное во время опыта въ такія же клѣтки, что и кроликовъ, но только бо́льшія, чтобы моча не пропадала.

Что касается инъекцій, то я ихъ производилъ преимущественно подъ кожу, рѣже въ брюшную полость и только нѣсколько разъ въ сосуды (см. опыты 53, 54, 55), такъ какъ въ послѣднемъ случаѣ животное 1) погибало при бурныхъ явленіяхъ, 2) мнѣ, какъ и Blum'y, хотѣлось при изученіи гликозуріи исключить вліяніе повышеннаго кровяного да-

---

1) Mühlmann. „Zur Physiologie der Nebennieren.“ Deutsch. med. Woch. 1896 г. № 26.

вленія, а при подкожн. инъекціи какъ показалъ Gottlieb[1]) этого повышенія почти не бываетъ. Опыты я произвелъ надъ 123 кроликами, 1 зайцемъ, 2 морскими свинками, 24 собаками, 40 бѣлыми мышами и 40 лягушками. Изслѣдованія мои старался я обставить какъ можно точнѣе, не только съ химической стороны, но и со стороны самой постановки опытовъ. Бѣлокъ качественно опредѣлялъ по Heller'у и кипяченіемъ, иногда прибѣгалъ къ реакціи Spiegler'a[2]). Количественное же его содержаніе опредѣлялъ по Essbach'у. Сахаръ опредѣлялъ по Nylander'у и Фелингу, иногда по Strzyzowski[3]) (качеств. р.), количественно же — поляризаціей, по Fehling'у и броженіемъ. Часто мнѣ приходилось ограничиваться только двумя реакціями, такъ какъ мочи бывало въ моемъ распоряженіи немного. Фелингъ (А и В) я смѣшивалъ предъ самымъ опытомъ; при приготовленіи Фелинга (А) я мѣдный купоросъ сначала растворялъ въ водѣ надъ пламенемъ, а потомъ выкристализовывалъ, чтобы $CuSO_4$ былъ извѣстной насыщенности, какъ и полагается при точно обставленныхъ химическихъ опытахъ. Ѣдкій же натръ при приготовленіи Фелинга (В) я предварительно высушивалъ въ теченіе сутокъ надъ сѣрной кислотой, такъ какъ NaOH въ этомъ случаѣ долженъ быть лишенъ влаги. Каждую недѣлю я провѣрялъ титр. Ф., приготовленнымъ мною $^1/_4$% растворомъ виноградного сахара, при этомъ я растворялъ тростниковый сахаръ въ спиртѣ, ставилъ въ термостатъ и получалъ к-лы виноградного сахара извѣстной насыщенности. Что же касается реакціи съ броженіемъ, то покупныя дрожжи, какъ извѣстно, содержатъ крахмалъ, и мнѣ приходилось удалять его. Для этого я обыкновенныя прессованныя дрожжи клалъ въ стаканъ, прибавлялъ воды и оставлялъ при комнатной температурѣ въ теченіе 3—4 дней, такимъ образомъ

---

1) A. Gottlieb. „Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf Herz und Blutdruck". Arch. f. experim. Pathologie und Pharmacologie. Bd. 38, 1897. p. 100.

2) см. A. Eulenburg. Руководство къ клиническимъ способамъ изслѣдованія. 1895 г. т. I, стр. 65.

3) C. Strzyzowski. „Легко выполнимая на практикѣ реакція мочи при діабетѣ." Врач. газ. 1905 г., стр. 55.

находящійся въ стаканѣ крахмалъ подвергался броженію. Затѣмъ получившуюся кашицу высушивалъ между листами фильтров. бумаги.

Желчь опредѣлялась Gmelin'овской и иногда Rosenbach'овской реакціей. Ацетонъ по Legal'ю и Gunning'у. Ацетоно-уксусной и β-оксимасляной кислоты мнѣ ни разу не удалось открыть. Мочевину я опредѣлялъ по Гюфнеру[1]) съ видоизмѣненіемъ проф. Бородина[2]). Что же касается изслѣдованія крови на сахаръ, то я примѣнялъ какъ способъ, рекомендуемый Hoppe-Seyler'омъ[3]), такъ и способъ Metzger'a[4]). Что касается технической стороны приготовленія микроскопическихъ препаратовъ крови, то я работалъ по методу Ehrlich-Рубинштейна, т. е. сначала по Ehrlich'у[5]) стеклышко съ равномѣрно на немъ распредѣленнымъ слоемъ крови, высохшей на воздухѣ, фиксировалъ на столикѣ Born'a[6]) способомъ Рубинштейна[7]), а потомъ красилъ тріацидомъ Ehrlich'a, (Orange G., Säurefuchsin, Methylgrün). Число лейкоцитовъ и красныхъ шариковъ въ крови опредѣлялъ я по Thoma-Zeiss'у, при этомъ пытался сначала пользоваться способомъ, рекомендуемымъ Якшемъ[8]) для болѣе или менѣе вѣрнаго опредѣленія отношенія бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ къ краснымъ, именно употреблялъ 3% растворъ поваренной соли, окрашенной генціанвіолетомъ, такъ какъ въ подобномъ случаѣ лейкоциты окрашиваются въ синій цвѣтъ и легко отличаются отъ свѣтло-красныхъ кровяныхъ шариковъ. Но принимая во вниманіе, что у кроликовъ уже въ нормальномъ видѣ около 7 мил. красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а

---

1) Опредѣленіе мочевины по способу Гюфнера. Курсъ орган. химіи Тамана. 1900 г., стр. 144.

2) Медицинская химія. Кіевъ, 1903 г., стр. 165.

3) F. Hoppe-Seyler. „Физіолог. химія". 1895 г., стр. 53.

4) L. Metzger. Münchener med. Wochensch. 1902, № 25, S. 478.

5) P. Ehrlich. „Die Anaemie". Wien 1898 г., S. 18—29.

6) „Taschenbuch der mikroskopischen Technik", Böhm und Oppel. 4-ое изд., 1900 г., S. 39.

7) Г. Рубинштейнъ. „Качественныя и количественныя измѣненія крови при раковыхъ заболѣваніяхъ".

8) Dr. P. Якшъ. „Клиническая діагностика внутреннихъ болѣзней". Спб. 1897, стр. 17.

послѣ инъекціи адреналина въ теченіе первыхъ 5 часовъ число ихъ значительно увеличивается, такъ что невозможно отличить линій, отдѣляющихъ одинъ квадратикъ аппарата Thoma-Z. отъ другого, мнѣ приходилось кровь разжижать десятью частями воды, содержащей $^1/_3$% кристаллической уксусной кислоты: красныя кровяныя тѣльца растворяются въ этой жидкости, а бѣлыя не измѣняются, и ихъ легко сосчитать.

Первые двѣнадцать опытовъ имѣли цѣлью найти наиболѣе подходящій способъ, которымъ я могъ бы пользоваться при приготовленіи экстракта. И вотъ довольно простымъ и доступнымъ на мой взглядъ является экстрактъ Blum'a (въ особенности способъ 1-ый). Это легко приготовляемый и наиболѣе сильно дѣйствующій экстрактъ; имъ я могъ вызвать гликозурію 2,3—2,4% D. (опытъ 2-ой). — Эффектъ вызываетъ не только первичная вытяжка по этому способу, но и вторичная, хотя правда болѣе слабый (оп. 31, 32, 53, 54, 61 и 62). За исключеніемъ очень немногихъ случаевъ, когда примѣненная доза была слишкомъ незначительной сравнительно съ величиною животнаго, всѣ мои довольно многочисленные опыты, производились-ли они съ Adrenalin'омъ (оп. 90—99, 37, 58, 84 и др.) или Suprarenin'омъ (оп. 74, 75, 100, 101, 103, 110—113 и др.), всегда давали положительный эффектъ, и я могу съ увѣренностью подтвердить указанный уже Blum'омъ[1]) фактъ сахарогонной силы надпочечнаго сока. Этотъ эффектъ я могъ вызвать, дѣйствуя экстрактомъ надпочечниковъ животнаго независимо отъ родового, даже видового его отношенія (опытъ 81 и др.) къ животному, надъ которымъ я производилъ опыты. Такъ, на кроликовъ и собакъ я дѣйствовалъ экстрактомъ надпочечниковъ теленка, овцы, коровы, быка, собаки (оп. 52) и человѣка (оп. 63 и 64-ый); даже въ послѣднемъ случаѣ получилъ я 0,02—0,08% D.; ничтожный сравнительно въ данномъ случаѣ % сахара я объясняю себѣ тѣмъ обстоятельствомъ, что въ моемъ распоряженіи были только 2 подходящихъ надпочечника, и пришлось приготовить экстрактъ очень слабой концентраціи.

---

1) F. Blum. Ueber Nebennierendiabetes Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 71. 1901.

Гликозурія получалась не только при инъекціи, но даже при вшиваніи въ брюшную полость 4-хъ надпочечниковъ кролика (дало 0,9% D. опытъ 81). Слѣдуетъ только отмѣтить въ этомъ опытѣ продолжительность и интенсивность сахароотдѣленія.

По Herter и Wakeman'у уже одно удаленіе надпочечника вызываетъ появленіе сахара въ мочѣ. Этого своими опытами (41 и 58) я подтвердить не могу. Сахаръ, правда, появлялся, но въ столь ничтожномъ количествѣ, что никакъ не удавалось опредѣлить его количественно. Не имѣетъ ли тутъ значенія наркозъ?! По крайней мѣрѣ, когда я продержалъ кролика (опыт. 42-ой) подъ наркозомъ, приблизительно столько времени, сколько продолжается экстирпація надпочечника, въ мочѣ появился сахаръ въ ничтожномъ количествѣ — опредѣлить его можно было только качественно.

Отъ рода кормленія можетъ зависѣть интенсивность, но не наступленіе выдѣленія сахару. Такъ, Blum нашелъ въ мочѣ собаки, получавшей исключительно мясную пищу, до 4% D.; у кролика, получавшаго только углеводы, содержаніе декстрозы доходило до 6%; Zuelzer у кошекъ при безуглеводномъ питаніи нашелъ 4,4% декстрозы. Я же лично на основаніи моихъ опытовъ (4, 5, 7, 8 съ собаками) могу вполнѣ это подтвердить. При этомъ для большей рельефности (4,5 оп.) я бралъ параллельно двухъ собакъ; одну кормилъ исключительно углеводной пищей, другую — только бѣлковой, дѣлалъ инъекціи и затѣмъ мѣнялъ родъ корма у собакъ — процентъ D. тотчасъ соотвѣтственно мѣнялся, и при углеводной пищѣ у собакъ находилъ 3,0—3,5% D., при безуглеводной пищѣ 1,1—1,3% D. Въ опытахъ 7 и 8-мъ одну собаку кормилъ только мясомъ, вторую исключительно углеводами — въ первомъ случаѣ получилъ 2,86—1,1% D., во второмъ же — 5,28—3,25% D. Даже при абсолютномъ голоданіи животнаго Blum'у удалось на 15-ый день обнаружить 0,4% D. Я же (оп. 29—32 съ кроликами и 1 собака) нашелъ у кроликовъ на 5-ый день голоданія 0,2% D., на 7 день — 0,09% D., на 9-ый день 0,1% D., а на 10-ый день — 0,06% D.; у собаки же на 12-ый день — 0,5% D. Такимъ образомъ Blum былъ совершенно правъ, утверждая, что не только при абсолютно свободномъ отъ углеводовъ

питаніи, но даже при постоянномъ или временномъ голоданіи, когда уже изъ печени исчезъ весь гликогенъ, удается все-таки обнаружить гликозурію.

Долженъ замѣтить, что при инъекціи препаратовъ надпочечника происходитъ усиленное выдѣленіе N (см. оп. 11 и 12 съ собаками), и это объясняется энергичнымъ распаденіемъ бѣлковъ. И вотъ Blum[1]), кормя собакъ (см. по Blum'у оп. 15 и 16) масломъ, убѣдился, что N выдѣляется меньше. Это объясняетъ онъ тѣмъ обстоятельствомъ, что тѣло не расходуетъ такъ много своего бѣлка для образованія гликогена. Глицеринъ жира, по его мнѣнію, является въ періодѣ голоданія образователемъ гликогена. Несомнѣннымъ однако считается переходъ жира въ углеводъ. Дѣйствительно, у моей собаки (см. оп. 13) на 9-ый день голоданія я могъ въ мочѣ опредѣлить 0,1% D.; когда же я сталъ ежедневно давать ей по 100 gr. оливковаго масла (она его охотно пила), процентъ декстрозы сразу повысился до 0,38% D.

Мнѣ было интересно прослѣдить, какъ повліяетъ на степень гликозуріи одновременное введеніе въ организмъ не только моносахаридовъ (декстрозы, левулезы) и дисахаридовъ (сахарозы), но и полисахарида (гликогена). Съ этой цѣлью я установилъ цѣлый рядъ опытовъ (см. 17—22; 37, 69) и повелъ ихъ такимъ образомъ, что одному животному вводилъ углеводъ и Adrenalin одновременно, а другому сначала тотъ же углеводъ и черезъ часъ Adrenalin. Во второмъ случаѣ сахара получилось гораздо больше и при томъ всегда въ видѣ декстрозы; левулезы же мнѣ не только въ этой серіи, но во всѣхъ другихъ опытахъ ни разу не приходилось наблюдать. Для разъясненія всего сказаннаго позволю себѣ привести нижеслѣдующую таблицу[2]):

---

1) Blum. Pflüger's Arch. Bd. 90. 1902 г. S. 627.

2) Количество сахару представляетъ среднее ариѳметическое, выведенное изъ данныхъ, полученныхъ способомъ Фелинга, поляризаціей и броженіемъ. Эти опыты я производилъ въ промежуткѣ 15—26 апрѣля, а въ маѣ мѣс. въ Вирховскомъ Архивѣ появилась работа B. Wolownik'a. Тамъ онъ разбираетъ, между прочимъ тотъ же вопросъ; данныя наши въ общемъ сходятся.

№ кролика	Какой углеводъ введенъ	Черезъ какой промежутокъ времени	Какое количество препарата введено	Сколько сахару получилось
17.	3 gr. сахарозы	одновременно	3 к. с. адреналина	0,8% D.
18.	3 gr. сахарозы	черезъ часъ	4 к. с. адреналина	1,5% D.
19.	3 gr. левулезы	одновременно	4 к. с. адренал.	0,3% D.
20.	3 gr. левулезы	черезъ часъ	4 к. с. адренал.	1,1% D.
21.	3 gr. декстрезы	черезъ часъ	4 к. с. адренал.	1,85% D.
22.	0, 5 gr. гликогена	черезъ 3 часа	5 к. с. экстр. надпоч. коровы	3% D.
69.	4 к. с. раст. гликогена въ физіол. раств.	одновременно	3 к. с. корков. вещ.	3,6% D.

E. Aronsohn[1]) въ своей работѣ показалъ, что на пониженіе сахара дальнѣйшая инъекція дѣйствовала незамѣтно. Такъ, напр., черезъ 3 ч. послѣ инъекціи Adrenalin'a (см. оп. 14, 15, 2 собаками и 65-ый съ кроликомъ) въ мочѣ появилось 1,1% D.; инъицировалъ я еще разъ въ надеждѣ вызвать еще болѣе увеличенное выдѣленіе сахара, но въ мочѣ, выпущенной черезъ 4 часа послѣ послѣдней инъекціи, сахару оказалось 0,15% D. Хотя Aronsohn и заявляетъ, что бѣлка въ мочѣ ему ни разу не приходилось наблюдать, но какъ Blum и Zuelzer[2]), такъ и я не разъ находили его и въ нѣкоторыхъ отдѣльныхъ случаяхъ даже довольно много. Ацетонъ приходилось мнѣ наблюдать только разъ. Что касается описанныхъ Blum'омъ явленій измѣненій кожи, какъ то: волосы выпадаютъ, кожа какъ бы выдублена и т. п. — мнѣ хоть и приходилось наблюдать (см. оп. 40, 47 съ кроликами; 6, 7 съ собаками), но не такъ часто кк.

1) E. Aronsohn. „Die Zuckerausscheidung nach Adrenalin-Injectionen und ihre Beeinflussung durch künstlich erzeugtes Fieber". Virch. Arch. Bd. 174.

2) Zuelzer. „Zur Frage der Nebennierendiabetes". Berl. klin. Wochen. S. 1260.

Blum'у. Въ нѣкоторыхъ тяжелыхъ случаяхъ я изслѣдовалъ также глаза кролика, но ничего ненормальнаго не оказалось.

Гликозуріи мнѣ не удавалось вызвать, когда я нормальному кролику вводилъ экстрактъ надпочечниковъ отъ тѣхъ животныхъ, которымъ предварительно были введены препараты надпочечника. Возможно, что инъекція вызываетъ въ надпочечникѣ глубокія измѣненія и даже разрушаетъ ту субстанцію, которая вызываетъ гликозурію. Паталого-анатомическія изслѣдованія прольютъ, надѣюсь, свѣтъ на этотъ темный фактъ[1]). Уже Loeper[2]) замѣтилъ, что надпочечникъ, въ которомъ послѣ инъекціи появляются точечныя и продолговатыя геморрагіи, при болѣе продолжительной интоксикаціи возрастающими дозами претерпѣваетъ существенныя измѣненія. Кромѣ наводненія красными кровяными шариками мозгового и корковаго слоя, надпочечникъ быстро и сильно увеличивается въ объемѣ, особенно въ Zona glomeruloza и fasciculata. Вѣсъ его можетъ дойти до 75—80 ctgr. вмѣсто 12—16 ctgr. нормы. Очевидно, въ надпочечникѣ происходятъ какія-то измѣненія, замѣтныя уже для невооруженнаго глаза. Чтобы усилить степень гликозуріи, Blum часто прибавлялъ къ экстракту — вещества, препятствующія ихъ быстрому разложенію (Фенолъ, Тимолъ). Опыты мои (см. 60—62 съ кроликами; 3, 6, 16 съ собаками) вполнѣ это подтвердили, и я получалъ у кроликовъ 1,7—1,1% D. (при вторичной вытяжкѣ), у собакъ же 1,4—2,25% D. И такъ, какъ видно изъ моихъ опытовъ, препараты надпочечниковъ всегда вызываютъ гликозурію. Самъ собой напрашивается вопросъ, въ какомъ слоѣ надпочечника лежитъ субстанція, вызывающая появленіе сахара въ мочѣ.

Какъ извѣстно, существуютъ животныя, какъ напр., селяхіи (акулы), у которыхъ корковое и мозговое вещество надпочечниковъ (Intrarenalkörper и Suprarenalkörper)

---

1) Не имѣя возможности одновременно съ экспериментальною частью дѣлать паталого-анатомическія изслѣдованія, я зафиксировалъ почку, печень, pancreas, костный мозгъ, гинофизисъ, thyreoidea и надпочечникъ каждаго животнаго. Впослѣдствіи надѣюсь дополнить работу и этой существенной частью.

2) Maurice Loeper. Comptes rendus de la Soc. de Biolog. Томъ LV. 1903 г. p. 1453.

остаются раздѣленными не только въ зародышевой, но и въ теченіи всей послѣдующей жизни животнаго. Экстракты изъ той и другой части по наблюденіямъ Swale-Vincent'a[1]), какъ и слѣдовало ожидать, производятъ различные физіологическіе эффекты, а именно: экстракты изъ Suprarenalkörper (соотвѣтствуетъ мозговому веществу надпочечниковъ высшихъ позвоночныхъ животныхъ) вызываютъ повышеніе кровяного давленія, а при летальныхъ дозахъ даже задушеніе. Экстрактъ же Intrarenalkörper (соотвѣтств. корковому вещ.) въ этомъ отношеніи оказался бездѣйствующимъ. Къ сожалѣнію до сихъ поръ не было обращено вниманія, получается ли при инъекціи экстрактовъ Intrarenalkörper гликозурія?!

Во всякомъ случаѣ наблюденія Swale-Vincent'a имѣютъ то важное значеніе, что онъ ими доказываетъ сходство физіологическаго эффекта Suprarenalkörper съ мозговымъ веществомъ. Замѣчу вскользъ, что экстрактъ симпатическихъ узловъ взрослаго рогатаго скота (оп. 82—83) не давалъ ни малѣйшаго эффекта. А между тѣмъ по Видерсгейму[2]) Suprarenalkörper считается симпатическаго происхожденія. Въ томъ же смыслѣ относительно приписыванья экстрактамъ клѣтокъ симпатическихъ узловъ способности повышать кровяное давленіе высказались Biedl и Wiesel[3]).

Въ моемъ распоряженіи не было надпочечниковъ селяхіевъ (акулъ), а только высшихъ позвоночныхъ животныхъ: ими и воспользовался я для своей цѣли. Для этого я поступалъ слѣдующимъ образомъ: принесенные изъ бойни надпочечники я рѣзалъ поперекъ и отдѣлялъ корковое вещ. отъ мозгового, при этомъ промежуточный между этими двумя веществами слой выбрасывалъ[4]). Изъ этихъ веществъ я готовилъ потомъ экстрактъ и вводилъ его животнымъ. Результаты, полученные мною, прямо говорятъ не въ пользу функціональнаго сходства этихъ двухъ веществъ. Въ то

---

1) Swale-Vincent. „The Supraren. Gland.“ Brit. med. Journal. 1896. p. 470.

2) Видерсгеймъ. Основанія сравнительной анатоміи стр. 160.

3) Biedl und Wiesel. Pflügers Arch. Томъ 91. S. 434.

4) Идеальнаго отдѣленія корков. вещ. отъ мозгового едва ли можно достигнуть, тк. кк. извѣстно изъ гистологіи, что клѣтки мозгов. и корков. веществъ между собою переплетаются.

время какъ инъекція экстракта корковаго вещества (оп. 37, 39, 43, 45, 54, 65, 69, 70 и др.) всегда вызывала значительную гликозурію, экстрактъ изъ мозгового вещества производилъ совсѣмъ другое дѣйствіе (см. оп. 33, 34, 36, 38, 39, 40, 44 и др.), а именно: при введеніи небольшихъ дозъ — животное погибало въ одинъ — два дня, при инъекціи изъ 5 к. с. (см. оп. 49—51) смерть наступала черезъ 12—20 мин., а сахара оказывалось такъ мало, что количественно его никакъ не удавалось опредѣлить.

Этотъ эффектъ со стороны мозгового вещества я провѣрялъ на бѣлыхъ мышахъ и лягушкахъ (см. таблицы I—IV). Вводилъ ли я экстракты подъ кожу или въ брюшную полость, результатъ одинъ и тотъ же (см. табл. I и III): корковое вещество не дѣйствуетъ, въ то время какъ мозговое вызываетъ смерть, и чѣмъ значительнѣе доза, тѣмъ быстрѣе наступаетъ конецъ. Симптомы при этомъ тѣ-же, что указалъ Pellacani, да еще сильно выраженный отекъ легкихъ и значительное количество жидкости въ плевральной полости.

Съ лягушками (см. табл. I и IV) дѣло обстояло иначе. Уже И. Р. Тархановъ[1]) и П. Бѣлавенецъ[2]) указывали на тотъ фактъ, что на лягушекъ и вообще холоднокровныхъ животныхъ препараты надпочечниковъ почти не дѣйствуютъ, и что эти животныя переносятъ значительныя дозы. Объясняютъ это тѣмъ фактомъ, что лягушки, когда у нихъ почему либо затруднено легочное дыханіе (а это, какъ я уже выше говорилъ, легко можетъ случиться подъ вліяніемъ препаратовъ надпочечника), прибѣгаютъ къ кожному дыханію. Чтобы уничтожить послѣднее, я кипятилъ сначала дестилированную воду (для удаленія кислорода), охлаждалъ ее и сажалъ туда лягушекъ послѣ инъекціи (при этомъ я всю поверхность ихъ тѣла предварительно смазывалъ вазелиномъ, см. табл. IV). Несмотря на это, — эффекта никакого не было. И такъ, изъ нашихъ опытовъ вполнѣ ясно выступаетъ тотъ фактъ, что экстракты корковаго и мозгового вещества даютъ совершенно различные физіологическіе эффекты. Можно

1) И. Р. Тархановъ. Врачебная газета № 2. 1902 г.

2) П. П. Бѣлавенецъ. „Къ вопросу о дѣйствіи Adrenalin'a на животовый организмъ". Русскій врачъ 1903 г. № 7, стр. 247.

было бы почти съ увѣренностью сказать, въ противность заявленію A. Kohn'a[1]) и ссылкѣ его на изслѣдованія Leo Schwarz'a, что гликозурія при инъекціи вытяжекъ надпочечниковъ исключительно зависитъ отъ присутствія въ вытяжкѣ дѣйствующихъ началъ клѣтокъ корковаго вещества, а повышеніе кровяного давленія вызывается мозговымъ веществомъ (за послѣднее стоятъ Ciaccio, Wiesel[2]), Derbeck[3]) и др.), но, къ сожалѣнію, слѣды сахару наблюдаются большей частью и при инъекціи вытяжекъ мозгового вещества, и, быть можетъ, трудно было-бы съ увѣренностью сказать, зависятъ ли слѣды сахара отъ недостаточно полнаго отдѣленія клѣтокъ корковаго вещества или же отъ дѣйствія экстракта изъ мозгового вещества, если-бы не основанный на чисто теоретическихъ выводахъ доводъ, о которомъ буду говорить впослѣдствіи.

Интересно тутъ замѣтить, что въ литературѣ неоднократно высказывался взглядъ о большомъ гистологическомъ сходствѣ клѣтокъ корковаго вещества надпочечниковъ съ клѣтками истиннаго желтаго тѣла, такъ напримѣръ Creighton[4]), Подвысоцкій[5]), Kohn[6]) и другія. Съ цѣлью дальнѣйшаго выясненія этого гистологическаго сходства Э. Ландау[7]) инъицировалъ кроликамъ водный экстрактъ corpus luteum verum коровы, въ надеждѣ получить гликозурію. Но его ожиданія не оправдались, и, слѣдовательно, физіологическіе эффекты, получаемые изъ экстракта корковаго вещества надпочечниковъ съ одной стороны и corpus luteum съ другой, — не говорятъ въ пользу ихъ функціональнаго сходства[8]). Къ этому я могу еще прибавить, что опыты, которые мнѣ при-

---

1) A. Kohn. Ergebnisse der Anatomie XII. 1902, стр. 337. „Das chromaffine Gewebe“.

2) цит. по Ziegler. „Lehrbuch der allgemeinen Pathologie“. 1905 г.

3) Ф. Дербекъ. Врачебная газета. 1903 г., № 23.

4) цит. по M. Gottschou. Arch. für Anatom. u. Phys. Anat. Abth. 1883, стр. 425.

5) Подвысоцкій. Основы общей патологіи. 1905 г. стр. 303.

6) F. Kohn. „Bemerkungen zur Histologie und Drüsenfunction des corpus luteum“. Anat. Anzeig. Bd. 25, S. 69—72. 1904 г.

7) Э. Ландау. „Къ морфологіи надпочечной железы III.“ Протоколы общ. естеств. при Юрьевск. Унив. т. XIV. стр. 143.

8) Эти опыты продѣлалъ и я: результаты тѣ-же, что у Ландау.

ходилось дѣлать надъ самками вообще и беременными самками въ частности, давали тѣ-же результаты, что и опыты надъ самцами.

Per os препараты надпочечниковъ не дѣйствуютъ. Объясняется это барьерной функціей печени, т. е. задерживаніемъ всосавшагося въ кишечникѣ яда въ печени и обезвреживаніемъ его здѣсь. Яркимъ примѣромъ можетъ служить опытъ съ кроликомъ № 40. Указанному кролику я per os ввелъ 18 к. с. мозгового вещества, и несмотря на это кроликъ выжилъ, въ то время какъ инъекція изъ 5 к. с. мозгового вещества подъ кожу вызываетъ смерть черезъ 12—20 мин. Что касается корковаго вещества, то когда я ввелъ кролику (№ 65) per os 25 к. с., въ мочѣ получились только слѣды сахара. Точно также дефибринированная кровь животнаго, которому была сдѣлана инъекція, будучи введена нормальному животному, не вызываетъ никакого эффекта.

Гликозурія, вызываемая препаратами надпочечниковъ, сопровождается всегда, какъ показалъ Herter и Wakeman, L. Metzger[1]), M. Loeper и O. Grouzon[2]), Zuelzer[3]) и какъ вполнѣ подтвердили мои опыты, совершеннѣйшей гипергликеміей. Въ нормальномъ состояніи у кроликовъ въ крови 0,025% D. (въ среднемъ). Подъ вліяніемъ инъекціи изъ Adrenalin'a или Suprarenin'a процентъ сахара повышается съ 0,02% D. (въ среднемъ) до 0,94% D. Наибольшій процентъ сахара я получалъ при выпусканіи крови черезъ 2 часа, наименьшій черезъ 4 ч. послѣ инъекціи (см. оп. 104—113) Metzger нашелъ наивысшее количество сахара въ крови кролика нѣсколько больше одного процента и полагаетъ, что это представляетъ maximum возможнаго увеличенія сахара въ крови у кролика. Наврядъ-ли, прибавляетъ онъ, можно допустить, что благодаря большимъ количествамъ экстрактовъ, выдѣленіе сахара будетъ болѣе значительно, такъ какъ тогда беретъ верхъ токсическій агентъ, и животное погибаетъ: вѣдь при

1) Metzger. Zur Lehre von Nebennierendiabetes s. Münchener med. Wochensch. № 12, S. 1902.

2) Loeper et Grouzon. „L'action de Adrenaline et des extraits surrenaux sur le sang.“ Comptes rendus de la société de Biologie.

3) Dr. G. Zuelzer. Zur Frage des Nebennierendiabetes. Berlin. klin. Woch. S. 1209.

этой максимальной дозѣ (около 1 %) оно находится почти уже въ агоніи. Тотъ-же авторъ, на основаніи своихъ опытовъ, нашелъ, что сильнѣйшая гликозурія бываетъ у молодого животнаго, у котораго почки не вырѣзаны, но которому передъ кровопусканіемъ была произведена инъекція. Нельзя ожидать, чтобъ удаленіемъ почекъ можно было-бы добиться максимальнаго количества сахара въ крови. Если съ одной стороны не хватаетъ почекъ, какъ мѣста выдѣленія сахара, то съ другой стороны на лицо процессы горѣнія и отдачи углекислоты. Въ то время какъ благодаря процессамъ окисленія имѣетъ мѣсто трата сахара, съ другой стороны не наблюдается значительной отдачи сахара крови, благодаря тому, что за это время сахарагонный агентъ надпочечниковъ теряетъ свое дѣйствіе. Гипергликемія, какъ показалъ M. Loeper и Grouzon и за что говорятъ мои опыты (113—124), всегда сопровождается ясно выраженнымъ лейкоцитозомъ. Число красныхъ шариковъ въ теченіе первыхъ 4—6 ч. вначалѣ также увеличивается, вслѣдствіе сокращенія сосудовъ (6,640,000—7,300,000, см. оп. 125); но затѣмъ въ теченіе 3—5 дней число ихъ уменьшается и доходитъ даже до 1,800,000 (см. оп. 116). Съ уменьшеніемъ числа красныхъ шариковъ само собою связано пониженіе процента гемоглобина въ среднемъ съ 55,85 % до 52,74 %. Что касается лейкоцитоза, то онъ въ общемъ рѣзко выраженъ и въ среднемъ съ 19,962 доходитъ до 40,299. Этотъ лейкоцитозъ появляется въ моихъ опытахъ часовъ черезъ 12, а у Loeper'а черезъ 24 ч. послѣ инъекціи, постепенно возрастаетъ и переходитъ въ лейкоцитозъ съ настоящей эозинофиліей (мнѣ пришлось даже наблюдать одноядерный эозинофилъ). На четвертый день лейкоцитозъ начинаетъ ослабѣвать. Всѣ эти явленія въ крови мѣняются по Loeper'у въ зависимости отъ того, дѣлаютъ ли инъекцію ежедневно, увеличиваютъ ли дозу или нѣтъ. Изъ всего сказаннато видно, что какъ Adrenalin, такъ и Suprarenin вызываетъ лейкоцитозъ, разрушаетъ красные кровяные шарики и тѣмъ самымъ понижаетъ процентъ гемоглобина. E. Cyon утверждаетъ что экстрактъ надпопечниковъ является антагонистомъ іодтирина. Прослѣдить это было не трудно, стоило лишь ввести въ организмъ животному (см. оп. 66—68, 71—73, 88—89) экстрактъ тироидина или іодтирина. Трудно

было только разсчитать такой моментъ, чтобы оба введенныя вещества стали дѣйствовать одновременно, т. е. одновременно всосались бы. Для этого я вводилъ оба вещества не только одновременно, но и черезъ извѣстные промежутки.

Данныя опытовъ будутъ ясны изъ слѣдующей таблицы:

№ кр.	Какое вещество введено	Черезъ какой промеж. времени	Что введено	Сколько сахару	Примѣчанія
66.	4 к. с. раств. іодтирина	одновременно	2 к. с. корк. вещ.	0,25% D.	
	10 к. с. раств. іодтирина	одновременно	3 к. с. корк. вещ.	0,89% D.	
67.	4 к. с. раств. іодтирина	одноврем.	2 к. с. мозг. вещ.	слѣды	
68.	4 к. с. раств. іодтирина	одноврем.	2 к. с. адренал.	0,35% D.	
	10 к. с. раств. іодтирина	одноврем.	3 к. с. адренал.	слѣды	
71.	—	—	3 к. с. корк. вещ.	1,35% D.	Контр. опытъ къ № 73.
72.	10 к. с. іодтирина	—	—	0.	Контр. опытъ къ № 73.
73.	10 к. с. іодтирина	одноврем.	3 к. с. корк. вещ.	0,2% D.	
88.	8 к. с. тироидина	черезъ 2 часа	3 к. с. адренал.	0,15% D.	
	—	—	3 к. с. адренал.	1,35% D.	
89.	8 к. с. тироидина	черезъ часъ	3 к. с. адренал.	0,35% D.	
	—	—	3 к. с. адренал.	1,75%.	

Оказалось, что іодтиринъ является дѣйствительно антагонистомъ, и надо думать, что именно для корков. вещ. надпочечника. Я уже выше указалъ, что вызывающее сахаръ вещество находится въ корковомъ слоѣ надпочечника, мозговой же слой вызываетъ только слѣды сахару. Изъ

опытовъ обнаружилось, что когда я вводилъ (№ 67) іодтиринъ + мозговое вещество, то получились слѣды сахару какъ обыкновенно; когда же я ввелъ кролику (№ 88) 8 к. с. тироидина и черезъ 2 ч. 3 к. с. адреналина, гликозурія спала до 0,15 %; тому же кролику ввелъ я потомъ только 3 к. с. адреналина — гликозурія поднялась до 1,35 % D.

Jean Lépine и Mézincescu, изучая дѣйствіе адреналина на кровь, нашли, что тутъ оказывается сильное вліяніе на элементы лимфоиднаго характера, и селезенка часто гипертрофирована. Совершенно противоположныя явленія обнаруживаются, когда все это продѣлываютъ съ thyreoidea, и съ гематологической точки зрѣнія можно допустить, что тутъ дѣло въ антагонизмѣ между надпочечниками и thyreoidea.

Гликозурія въ общемъ продолжается около 24 ч.; только 2 раза (см. оп. 76 и 81) она продолжалась 3—6 дней. Blum[1]) утверждаетъ, что если животному въ теченіе нѣкотораго времени производить ежедневно инъекціи, а потомъ ихъ прекратить, то послѣ этого наступаетъ постоянное выдѣленіе сахару, т. е. настоящій діабетъ. Но ни Herter и Wakeman'y, ни Wolownik'y, ни мнѣ (см. оп. 55—57, 47, 48) не удавалось вызвать настоящаго діабета, несмотря на то, что я инъицировалъ ежедневно въ теченіе 15—17 дней, и я думаю, что Wolownik имѣлъ полное основаніе назвать это явленіе гликозуріей, а не діабетомъ. Что касается дозы, то ее можно опредѣлить по отношенію только къ постояннымъ препаратамъ (относительно Adrenalin'a). И вотъ я нашелъ летальныя дозы для собаки 1,7—2 к. с. покупного adrenal. (1,7—2 mlg. кристаллическаго adrenalin'a); для кролика на 1 кило вѣса 1—1,4 к. с. покупного adrenal. (1—1,4 mlg. кристал. adren.).

Эту гликозурію вызываетъ по мнѣнію Croftan'a[2]) діастатическій энцимъ, найденный имъ въ экстрактѣ надпочечника. Нѣкоторое значеніе онъ вѣроятно имѣетъ, но врядъ ли существенное. Когда я ввелъ кролику (см. оп. 40) 2 к.

---

1) Blum. „Weitere Mittheilungen über Nebennierendiabetes" Pflüg. Arch. Bd. 90. S. 621.

2) Alfred Croftan. Vorläufige Mittheilung. über das diastatische Ferment der Nebennieren. Pflüg. Arch. B. 90. S. 285.

с. раствора діастатическаго фермента, эффекта никакого не получилось; при введеніи тому же кролику 2 к. с. раств. діаст. ферм. + 3 шприца крахмальн. клейстера, — сахара получалось только слѣды, при инъекціи кролику (см. оп. 37) 3 к. с. раств. діаст. ферм. + 3 к. с. корковаго вещества, я получилъ сильную гликозурію въ 3,5 % D. Очевидно, если прибавить діаст. ферментъ къ экстракту, степень гликозуріи повышается. Теперь становится, пожалуй, понятнымъ, почему экстрактъ Blum'a (I способъ) сильнѣе дѣйствуетъ, чѣмъ экстрактъ, приготовленный по способу II и III. А именно: въ 1-омъ случаѣ Blum готовилъ экстрактъ, такъ сказать, холоднымъ способомъ, въ двухъ другихъ случаяхъ онъ нагрѣваетъ экстрактъ до 60—70 и отъ 90—95° С., т. е. до такой температуры, когда діаст. ферм. разрушается и теряетъ свое дѣйствіе. Проф. А. Пель[1]) въ своемъ докладѣ говорилъ, что гликозурія (при инъекціи экстр. надп.), пониженный коэффиціентъ окисленія, пониженіе t-ры тѣла служатъ доказательствомъ пониженія процессовъ окисленія въ организмѣ. Такимъ образомъ, по его мнѣнію, не весь сахаръ сгораетъ въ организмѣ, а излишекъ переходитъ въ мочу. Всѣ эти явленія, характерныя для пониженія окисленія, мнѣ удалось прослѣдить, и мы разсмотримъ ихъ отдѣльно.

I. Что касается гликозуріи, то, какъ я уже раньше говорилъ, ее я получалъ во всѣхъ моихъ опытахъ, независимо отъ того, вводилъ ли я экстрактъ, Adrenalin или Suprarenin.

II. Пониженное окисленіе: я воспользовался для этой цѣли остроумнымъ методомъ, рекомендуемымъ Nencki und Sieber[2]). Исходя изъ того факта, что бензолъ въ организмѣ по даннымъ Nencki und Giacosa[3]) окисляется въ Phenol, Hydrochinon и Brenzcatechin и что послѣ введенія въ организмъ Benzol'a, какъ утверждаютъ Schulzen и Naunyn[4]) въ мочѣ выдѣляется фенолъ,

1) Проф. А. В. Пель. Врачебная газета № 12. 1902 г.

2) M. Nencki und N. Sieber. „Über eine neue Methode die physiologische Oxydation zu messen". Pflüger's Arch. Bd. 31. S. 319.

3) Nencki und Giacosa. Zeitschrift f. phys Chem. Bd. 4.

4) Arch. f. Anatomie und Physiologie 1867.

Nencki, и Sieber, Munc и др. стали пользоваться этими методами для опредѣленія коэффиціента окисленія. Опыты эти я производилъ надъ собаками (см. оп. 9 и 10); результаты видны изъ слѣдующей таблицы:

№ собаки.	Количество фенола въ норм. мочѣ.	Колич. фенола послѣ введенія бензола.	Колич. фенола послѣ инъекціи 5 к. с. adr. + 1,5 gr. бензолу.
9.	въ среднемъ 0,0212	0,205 0,092	0,019 0,0101
10.	въ среднемъ 0,0010	0,018 0,012	0,009 0,011

III. Пониженіе температуры.

E. Aronsohn[1]), также Lépine[2]) наблюдали послѣ подкожной инъекціи изъ препаратовъ надпочечниковъ повышеніе t^0 отъ 0,3—1,2, въ среднемъ 0,4°, чего Pöhl[3]) и Blum не замѣчали послѣ подкожной инъекціи. Если измѣрять температуру до инъекціи и затѣмъ черезъ нѣсколько часовъ позже, то въ результатѣ получается дѣйствительно повышеніе t^0; взять бы любой изъ моихъ опытовъ (см. оп. 11): до инъекціи t^0 38,8 (въ среднемъ), черезъ 5 ч. послѣ инъекціи 39,9; но если измѣрять температуру каждый часъ, то получится, какъ видно изъ моего опыта (см. оп. 14 съ крол.), совсѣмъ другая картина: t^0 съ 38,1 понижается на 37,8 и затѣмъ повышается до 39,1. Полученныя мною данныя вполнѣ подтверждаются д-ромъ Wolownik'омъ[4]).

Проф. Пель въ одномъ изъ своихъ докладовъ указывалъ на то, что препараты надпоч. понижаютъ внутреннее окисленіе, въ то время какъ другіе продукты внутренней секреціи, какъ напр. Spermin[5]), повышаетъ его, и прибавляетъ тутъ же, что дѣйствіе Adrenalin'а уничтожается

1) Die Zuckerausscheidung nach Adrenalin Injectionen. Virch. Arch. Bd. 174.

2) Lépine. Medicin. Gesellschaft in Lyon 1902 г.

3) Pöhl. Verein f. innere Medicin in Berlin № 24. 1902 г.

4) Работа д-ра Воловника вышла около 14 мая, а мои опыты были установлены 7—9 мая.

5) Pöhl. Über die Rolle der Katalysatoren des Organismus — im Allgemeinen und über Spermin, Cerebrin und Adrenalin im Speciellen. Berl. klin. Woch. S. 1092. S 1180.

противодѣйствіемъ Spermin'a, введеннаго во всякомъ случаѣ въ очень большомъ количествѣ. Проф. Senator во время дебатовъ по поводу доклада Пеля[1]) предложилъ инъицировать одновременно и Spermin и вызвать такимъ образомъ если не полное, то во всякомъ случаѣ значительное пониженіе степени гликозуріи. Съ этой цѣлью я предпринялъ въ этомъ направленіи цѣлый рядъ опытовъ (см. оп. 13, 16 и др.). Вопреки ожиданіямъ инъекціи Spermin'a не оказали особенно замѣтнаго дѣйствія: развѣ только, что процентъ сахара какъ будто понизился, да самое появленіе сахару какъ бы запаздывало. Возможно, что если бы Spermin и Adrenalin инъицировать черезъ извѣстные промежутки, результаты получились бы болѣе удачные. Но тутъ у меня явилась мысль, не сумѣю ли я съ помощью Spermin'a установить, какая именно часть надпочечника — мозговой или корковый слой — вызываютъ пониженіе окисленія. И вотъ когда я животному инъицировалъ Spermin и корков. вещ. (см. оп. 43 и 45), пониженіе t^0 почти не было замѣтно, а сахара только слѣды.

При опытѣ съ мозговымъ вещ. въ первомъ случаѣ t^0 понизилась, такъ какъ животное быстро приближалось къ смерти, въ то время какъ во второмъ случаѣ t^0 не измѣнилась. А мы изъ опытовъ (см. 125 и 126), спеціально для этого установленныхъ и нѣкоторыхъ другихъ, которые мнѣ раньше приходилось дѣлать, знаемъ, что корковое вещ. всегда вызываетъ сначала пониженіе, а затѣмъ повышеніе температуры, въ то время какъ мозговое вещество одно изъ двухъ: если доза летальная — пониженіе t^0 и животное погибаетъ, если же доза незначительная — (1 к. с.) животное живетъ и пониженія t^0 не происходитъ. Отсюда ясно, что пониженіе окисленія вызываетъ ничто другое, какъ корковое вещество, а это служитъ лишнимъ теоретическимъ доказательствомъ, что гликозурію вызываетъ именно корковое, а не мозговое вещество. Rosenthal[2]) въ недавно появившейся работѣ рекомендуетъ въ качествѣ сильнаго окислителя такъ наз. біогенъ (перекись марганца).

---

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1903.

2) Rosenthal. „Усиленіе окислительныхъ процессовъ въ организмѣ. Врач. 1905 № 35. S. 977.

Я воспользовался этимъ окислителемъ въ надеждѣ, не уничтожитъ ли онъ, или по крайней мѣрѣ не уменьшитъ ли процентъ сахара. При этомъ я пытался исправить ошибки прежнихъ опытовъ (см. оп. 13—16) и инъицировалъ растворъ біогена и Adrenalina черезъ извѣстные промежутки, какъ видно изъ нижеслѣдующей таблицы:

№ кролика.	Какое колич. біогена введено.	Черезъ какой промеж. врем.	Сколько адренал. введено.	Сколько сахару въ среднемъ.
85.	5 к. с. раств. біогена	черезъ 3 часа	3 к. с. адренал.	0,15% D.
86.	5 к. с. раств. біогена	одно за другимъ	3 к. с. адренал.	0,085% D.
87.	5 к. с. раств. біогена	предварительно смѣшано	3 к. с. адренал.	0,095% D.

Очевидно, біогенъ дѣйствительно повышаетъ окислительные процессы, понижая процентъ сахару. Наиболѣе благопріятный результатъ въ данномъ случаѣ я получилъ при введеніи біогена и Adrenalin'а одного за другимъ.

Очевидно, препараты надпочечника оказываютъ токсическое дѣйствіе на одинъ или нѣсколько органовъ, принимающихъ участіе въ обмѣнѣ веществъ, вызывая пониженіе окисленія. Самъ собою напрашивается вопросъ, гдѣ именно находится мѣсто, способствующее сахарообразовательной дѣятельности — въ поджелудочной ли железѣ, въ печени ли или въ почкахъ и. т. д. Разрѣшивъ этотъ вопросъ, мы вмѣстѣ съ тѣмъ и разъяснили бы сущность, родъ этого новаго вида гликозуріи. Blum въ первой своей работѣ воздержался высказываться окончательно по этому поводу, но замѣтилъ только, что появленіе желчныхъ пигментовъ въ мочѣ (ни мнѣ, ни Zuelzer'у не удалось ихъ ни разу открыть) указываетъ на родственное отношеніе этого явленія къ гликозуріи. Но тутъ, пожалуй, дѣло въ нарушеніи функціи, вызванной вліяніемъ яда на печень! Степень выдѣленія сахара не имѣетъ вовсе отношенія къ появленію желчныхъ пигментовъ. Вѣдь моча (изъ оп. 14 по Blum'у) съ большимъ содержаніемъ сахара долгое время оставалась свободной отъ желчи, въ то время какъ въ опытѣ 3 (Blum)

желчно-красящія вещества были именно тогда доказаны, когда сахару выдѣлялось мало. Противъ принятаго Zuelzer'омъ гепатогеннаго характера произведенной надпочечниками гликозуріи говоритъ опытъ Blum'a и также мои надъ голодающими собаками; такъ у Blum'a на 16-ый день, когда весь гликогенъ печени исчезъ, появилось 0,4 % D. Является ли гликозурія благодаря нарушенію въ почкахъ (renal'наго, такъ сказать, происхожденія, напр. флоридзиновый діабетъ) или вслѣдствіе нарушенія связи между кишечной стѣнкой и почками, т. е. cisrenal'наго, какъ говоритъ Metzger, происхожденія, напр. панкреатическій діабетъ, лучше всего докажетъ содержаніе сахара въ крови.

Извѣстно, что послѣ введенія флоридзина содержаніе сахара въ крови понижается, въ то время какъ гликозурія cisrenal'наго происхожденія всегда сопровождается гликеміей. И такъ, изъ содержанія сахара въ крови можно вывести заключеніе о мѣстѣ происхожденія гликозуріи. Послѣ введенія препаратовъ надпочечника, какъ я уже выше говорилъ, количество сахара въ крови повышается, т. е. наступаетъ гликемія, которая и предшествуетъ гликозуріи. Ясно, что изучаемый нами видъ гликозуріи cisrenal'наго происхожденія. Эта гликозурія не можетъ носить, какъ я раньше говорилъ, гепатогеннаго характера, остается слѣдовательно допустить, что она панкреатическаго происхожденія, т. е. мы должны допустить по Metzger'у, что токсическая субстанція надпочечниковъ, дѣйствуя на Pancreas, понижаетъ дѣятельность ея клѣтокъ. И вотъ въ этомъ направленіи я предпринялъ соотвѣтствующіе опыты.

Прежде всего я прослѣдилъ гликозурію послѣ мѣстнаго введенія Adrenalin'a (см. оп. 76—78). Для этого я ввелъ тремъ кроликамъ одно и то же количество (1 к. с.) экстракта надпочечниковъ: первому въ Pancreas, второму въ селезенку, — 3-ему въ печень. Результаты получились поразительные: въ то время какъ у кролика № 76 (въ Pancreas) обнаружилось 1,0 % сах. и гликозурія продолжалась цѣлыхъ три дня, у кролика № 77 (въ селезенку) сахару совсѣмъ не было, а у № 78 (въ печень) получились только слѣды.

Такимъ образомъ наибольшее количество сахару и наипродолжительную гликозурію мы получили въ томъ случаѣ, когда ввели экстрактъ надпочечниковъ въ Pancreas. Herter

и Wakeman[1]) еще раньше получили тѣ же результаты, когда только касались опущенной въ адреналинъ кисточкой вышеназванныхъ органовъ. Эти результаты a priori навели меня на мысль, что при интраперитонеальной инъекціи, когда адреналину дана возможность легко непосредственно дѣйствовать на Pancreas, гликозурія должна быть гораздо интенсивнѣе, чѣмъ при подкожной инъекціи. Данныя опытовъ (см. 11, 12, 18, 19 съ собаками) на практикѣ вполнѣ подтвердили мои предположенія; для большей наглядности я бралъ параллельно двухъ собакъ: одной инъицировалъ подъ кожу, другой въ брюшную полость — въ послѣднемъ случаѣ получалось сахару на много больше, но стоило мнѣ измѣнить порядокъ опытовъ и инъицировать первой въ брюшную полость, а второй подъ кожу — количество сах. сразу становилось больше у первой собаки. Вводилъ ли экстрактъ надпочечниковъ, Adrenalin или Suprarenin, — результаты получались тѣ же. Исходя изъ предположеній Metzger'a, что токсическая субстанція надпочечниковъ, дѣйствуя на Pancreas, вѣроятно, понижаетъ дѣятельность ея клѣтокъ, я предположилъ, что въ такомъ случаѣ, если я введу вмѣстѣ съ адреналиномъ Pancreatin, еще лучше Adrenalin + Pancreatin + Spermin, — степень гликозуріи должна понизиться, такъ какъ въ такомъ случаѣ Pancreas получаетъ значительное подспорье и можетъ продуктивнѣе бороться съ токсическимъ дѣйствіемъ препаратовъ надпочечника. На дѣлѣ такъ и оказалось (см. оп. 79 и 80 съ кроликами), какъ видно изъ нижеслѣдующей таблицы:

№ кр.	Сколько введено адрен.	Сколько введено pancreat.	Сколько введено spermin'a.	Сколько сахару.	Примѣчанія.
79.	3 к. с.	6 к. с.	—	слѣды	
80.	2 к. с.	0.	4.	едва замѣтн. слѣды	
84.	3 к. с.	0.	0.	1,95% D.	Контр. кроликъ.

1) Herter u. Wakeman. „Über Adrenalin-Glykosurie und verwandte durch die Wirkung reducirender Substanzen und andere Gifte auf die Pancreas-Zellen hervorgerufene experimentelle Glykosurie". Virchows Arch. Bd. 169, стр. 486.

Точно такіе же результаты по той же причинѣ я получилъ, когда вшилъ кроликамъ (см. оп. 98—101) въ брюшную полость Pancreas нормальныхъ собакъ. Всѣмъ кроликамъ вшивалъ Pancreas въ одинъ день, но инъицировалъ въ разное время: первому черезъ 2, второму черезъ 3, третьему черезъ 4, четвертому черезъ 5 дней послѣ операціи. При этомъ меньше всего сахара оказалось (0,175%) у кролика 99, т. е. когда инъекція была произведена черезъ 3 дня послѣ операціи. Разъ клѣтки Pancreas претерпѣваютъ какія-то измѣненія подъ вліяніемъ препаратовъ надпочечника, то мы должны допустить, что, если возьмемъ Pancreas животнаго, у котораго гликозурія была уже вызвана, вошьемъ въ брюшную полость нормальному кролику и будемъ инъицировать, сахаръ долженъ являться какъ обыкновенно. Такъ и было: у кроликовъ 102, 103 три куб. с. Adrenalin'а вызвали какъ обыкновенно свыше 1% сах. въ мочѣ. А что Pancreas претерпѣваетъ измѣненія подъ вліяніемъ препаратовъ надпочечника, мнѣ доказали имѣющіеся въ моемъ распоряженіи патолого-анатомическіе препараты Pancreas'а животныхъ, надъ которыми я дѣлалъ опыты.

Позволю себѣ прибавить еще нѣсколько словъ о дѣйствіи синильной кислоты на клѣтки Pancreas, такъ какъ это имѣетъ нѣкоторое отношеніе къ тому, что я говорилъ. Еще Claude-Bernard указалъ, что при отравленіи синильной кислотой у животнаго въ венахъ свѣтлая, почти артеріальная кровь. Geppert объяснялъ это тѣмъ, что венозная кровь содержитъ тутъ меньше углекислоты и гораздо больше кислорода, чѣмъ полагается въ нормѣ. Организмъ при этомъ употребляетъ меньше кислороду. И вотъ Geppert нашелъ, что аномалія обмѣна веществъ вызвана дѣйствіемъ синильной кислоты на протоплазму клѣтокъ: клѣтки при этомъ употребляютъ меньше кислорода, чѣмъ въ нормѣ. Тутъ же онъ высказываетъ предположеніе, что тотъ видъ гликозуріи, о которомъ я говорилъ въ работѣ, вызывается пониженіемъ выдѣленія кислорода въ клѣткахъ Pancreas, и доказываетъ это цѣлыми рядами опытовъ.

Все вышесказанное, по моему мнѣнію, даетъ мнѣ достаточно основанія, чтобъ согласиться съ мнѣніемъ Herter и Wakeman'а, которые утверждаютъ, что гликозурія, вызванная препаратами надпочечниковъ, есть частичный видъ

панкреатическаго діабета. Заканчивая свою работу, я позволю себѣ вкратцѣ повторить главные выводы.

На основаніи опытовъ мнѣ удалось подтвердить слѣдующее:

1) Гликозурія появляется всегда при введеніи препаратовъ надпочечниковъ (ее я, между прочимъ, получилъ и въ томъ случаѣ, когда вшилъ куски надпочечниковъ въ брюшную полость животныхъ).

2) Эффектъ вызываетъ не только первичная вытяжка надпочечниковъ, но и вторичная, хотя и въ болѣе слабомъ видѣ.

3) Отъ рода кормленія (даже при голоданіи) зависитъ интенсивность, но не самое появленіе гликозуріи.

4) Если послѣ первой инъекціи (черезъ нѣсколько часовъ) инъицировать вторично, то количество сахара въ мочѣ, вопреки ожиданіямъ, понижается.

5) Количество сахара въ мочѣ повышается при прибавленіи къ экстрактамъ веществъ (фенолъ, тимолъ), препятствующихъ ихъ быстрому разложенію.

6) Экстрактъ изъ corpus luteum verum не вызываетъ, подобно корковому веществу надпочечниковъ, гликозуріи.

7) Гликозурія сопровождается всегда гликеміей и увеличеніемъ числа бѣлыхъ (настоящая эозинофилія) и красныхъ тѣлецъ въ крови.

8) При одновременномъ введеніи препаратовъ надпочечниковъ съ іодтириномъ или тиреоидиномъ — сахара въ мочѣ меньше, чѣмъ слѣдовало бы ожидать.

9) Инъекція препаратовъ надпочечниковъ вызываетъ пониженіе процессовъ окисленія, что доказывается:

a) Гликозуріей.

b) Пониженіемъ t^0.

c) При одновременномъ введеніи препаратовъ надпочечниковъ со Spermin'омъ количество сахара въ мочѣ понижается.

10) Надпочечный діабетъ — частичный видъ панкреатическаго діабета.

Данныя опытовъ даютъ мнѣ право утверждать:

1) Экстрактъ изъ надпочечниковъ животныхъ, которымъ предварительно сдѣлана инъекція, теряетъ способность вызывать гликозурію.

2) Корковое вещество надпочечниковъ вызываетъ гликозурію, а мозговое вещество, даже въ небольшихъ количествахъ — быструю смерть животнаго.

3) Жидкость Тѣлесницкаго служитъ прекраснымъ реактивомъ для отличія экстракта корковаго вещества отъ мозгового (къ опредѣленному обьему жидкости Т. слѣдуетъ прибавить равный объемъ экстракта).

4) Per os препараты надпочечниковъ не дѣйствуютъ, также недѣйствительна и дефибринированная кровь животныхъ, которымъ предварительно сдѣлана инъекція.

5) Продолжительное введеніе препаратовъ надпочечниковъ вызываетъ у животнаго преходящую, а не настоящую гликозурію.

6) Летальныя дозы Adrenalin'a для собаки на 1 kilo вѣса 1,5—1,8 к. с. покупного Adrenalin'a (1,5—1,8 mlg. кристалл. Adrenalin'a); для кролика — на 1 kilo вѣса 1—1,4 покупного Adrenalin'a (1—1,4 кристалл. Adrenalin'a).

Пользуюсь случаемъ выразить свою искреннюю благодарность глубокоуважаемому учителю моему профессору Вячеславу Алексѣевичу Афанасьеву, какъ за предложенную тему, такъ и за крайне цѣнныя и существенныя указанія во все время выполненія данной работы. Сердечно благодарю профессора Василія Палладіевича Курчинскаго за предоставленные въ мое распоряженіе аппараты и книги изъ Физіологическаго Института. Ассистенту С. Н. Образцову и докторанту Э. Г. Ландау искреннее спасибо за постоянную помощь въ совѣтахъ при производствѣ опытовъ.

Таблица I-ая.

1 надпоч. = 10 к. с. физіол. раств. NaCl.

№ опыта	вещество	доза	время инъекціи	время смерти	число прожитаго времени	Полъ	
1.	Корк.	0,1.	2 часа 30 м.	живетъ			1) мышь № 7 очень маленькая. 2) 2 ч. 50 м. первыя пять мышей реагируютъ на стукъ по банкѣ, вторыя пять нѣтъ. 3) 3 ч. дня первыя шесть мышей подвижны, остальныя четыре нѣтъ. 4) подкожная инъекція въ шейную часть ниже затылка.
2.	Корковое	0,2.	2 ч. 32 м.	живетъ			
3.	Корк.	0,3.	2 ч. 33 м.	живетъ			
4.	Корк.	0,4.	2 ч. 34 м.	живетъ			
5.	Корк.	0,5.	2 ч. 35 м.	живетъ			
6.	Мозговое	0,1.	2 ч. 36 м.	живетъ			
7.	Мозг.	0,2.	2 ч. 37 м.	3 ч. 50 м.	1 ч. 13 м.	самка	
8.	Мозг.	0,3.	2 ч. 38 м.	7 ч. 35 м.	4 ч. 57 м.	самка	
9.	Мозг.	0,4.	2 ч. 39 м.	5 ч. 30 м.	2 ч. 51 м.	самецъ	
10.	Мозг.	0,5.	2 ч. 41 м.	4 ч. 17 м.	1 ч. 36 м.	самецъ	

Таблица II-ая.

Инъекція въ шейную часть ниже затылка.

Лягушки 25-аго августа.

№	вещество	доза	время инъекціи	время смерти	число прожитаго врем.	Полъ	
1.	Корк.	0,2.	12 ч. 3 м.	живетъ			1) 1 надпоч. = 10 к. с. физіологическаго раств. NaCl.
2.	Корк.	0,4.	12 ч. 4 м.	живетъ			
3.	Корк.	0,6.	12 ч. 5 м.	живетъ			
4.	Корк.	0,8.	12 ч. 6 м.	живетъ			
5.	Корк.	1,0.	12 ч. 7 м.	живетъ			
6.	Мозг.	0,2.	12 ч. 9 м.	живетъ			
7.	Мозг.	0,4.	12 ч. 10 м.	живетъ			
8.	Мозг.	0,6.	12 ч. 11 м.	живетъ			
9.	Мозг.	0,8.	12 ч. 12 м.	живетъ			
10.	Мозг.	1,0.	12 ч. 13 м.	живетъ			

Таблица III-ья.

Инъекція въ брюшную телость.

Бѣлыя мыши. 30-го августа.

№	вещество	доза	время инъекціи	время смерти	число прожитыхъ час.	Полъ	
1.	Корк.	0,1.	11 ч. 56 м.	живетъ			1 надпоч. = 10 к. с. физіологич. раств. NaCl.
2.	Корк.	0,2.	11 ч. 57 м.	живетъ			
3.	Корк.	0,3.	11 ч. 58 м.	живетъ			
4.	Корк.	0,4.	11 ч. 59 м.	живетъ			
5.	Корк.	0,5.	12 час.	живетъ			
6.	Мозг.	0,1.	12 ч. 1 м.	12 ч. ночи	11 ч. 59 м.	самецъ	
7.	Мозг.	0,2.	12 ч. 2 м.	9 ч. веч.	7 ч. 02 м.	самка	
8.	Мозг.	0,3.	12 ч. 3 м.	2 ч. дня	1 ч. 57 м.	самка	
9.	Мозг.	0,4.	12 ч. 4 м.	1 ч. 40 м.	1 ч. 36 м.	самка	
10.	Мозг.	0,5.	12 ч. 5 м.	1 ч. 20 м.	1 ч. 15 м.	самецъ	

Таблица IV-ая.

Лягушки. 16-го сентября.

№	вещество	доза	время инъекціи	время смерти	число прожит. времени	Полъ	
1.	Корк.	0,2.	10 ч. 18 м.				Получили инъекцію въ брюшную полость. Всѣ живутъ.
2.	Корк.	0,4.	10 ч. 20 м.				
3.	Корк.	0,6.	10 ч. 22 м.				
4.	Корк.	0,8.	10 ч. 23 м.				
5.	Корк.	1,0.	10 ч. 25 м.				
6.	Мозг.	0,2.	10 ч. 28 м.				
7.	Мозг.	0,4.	10 ч. 30 м.				
8.	Мозг.	0,6.	10 ч. 33 м.				
9.	Мозг.	0,8.	10 ч. 35 м.				
10.	Мозг.	1,0.	10 ч. 38 м.				

Извлеченіе изъ протоколовъ опытовъ.

I. Кролики.

Опыты	1. 2	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Blum'у (способъ I-ый).
„	3. 4.	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Blum'у (способъ II-ой).
„	5. 6.	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Blum'у (способъ III-ій).
„	7. 8.	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Rosenberg'у.
Опытъ	9.	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Радциху.
„	10.	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Иванову.
„	11.	Инъекція экстракта, приготовл. по Маньковскому.
„	12.	Инъекція экстракта, приготовленнаго по Mühlmann'у.
„	13.	Инъекція 0,003 к. с. Adrenalin'a + 2,0 к. с. Spermin'a.
„	14.	Инъекція изъ 0,003 к. с. Adrenalin'a.
„	15.	Инъекція изъ 0,002 к. с. Adrenalin'a + 2,0 Spermin'a.
„	16.	Инъекція изъ 0,004 к. с. Adrenalin'a + 4,0 Spermin'a.
„	17.	Инъекція изъ 0,003 к. с. Adrenalin'a + 3 gr. тростниковаго сахару (въ физиолог. растворѣ NaCl).
„	18.	Инъекція изъ 3 gr. тростниковаго сахару и черезъ часъ 0,004 к. с. Adrenalin'a.
„	19.	Инъекція изъ 0,004 к. с. Adrenalin'a + 3 gr. левулезы (въ физіол. раств. NaCl).
„	20.	Инъекція изъ 3 gr. левулезы и черезъ часъ 0,004 к. с. Adrenalin'a.

Опытъ 21. Инъекція изъ 3 gr. виноградного сахара и черезъ часъ 0,004 к. с. Adrenalin'a.

„ 22. Инъекція гликогена и черезъ 3 часа экстрактъ надпочечниковъ коровы.

„ 23. Инъекція экстракта надпочечниковъ коровы подъ кожу и въ брюшную полость.

„ 24. Инъекція экстракта въ брюшную полость и подъ кожу.

„ 25. Инъекція экстракта надпочечниковъ овцы подъ кожу и въ брюшную полость.

„ 26. Инъекція экстракта надпоч. теленка (Blum I) подъ кожу.

„ 27. Инъекція экстракта надпоч. овцы въ брюшную полость и въ шейную часть ниже затылка.

„ 28. Инъекція экстракта надпоч. кроликовъ въ шейную часть ниже затылка. Инъекція экстракта надпоч. собаки. (см. собаки 1, 2).

„ 29. Кроликъ голодаетъ, на 3-ій день сталъ получать воду, на 4-ый день инъекція экстракта надпоч. коровы.

„ 30. Кроликъ голодаетъ. На 3-ій день сталъ получать воду. На 4-ый день инъекція экстракта надпоч. коровы.

„ 31. Животное получаетъ два дня только воду. На 3-ій день инъекція экстракта надпоч. коровы.

„ 32. Инъекція экстракта надпоч. коровы въ брюшную полость и въ шейную часть ниже затылка.

„ 33. Инъекція 5 к. с. мозгового вещества надпоч. коровы.

„ 34. Инъекція мозгового вещества надпоч. коровы.

„ 35. Инъекція $1\frac{1}{2}$ к. с. корковаго вещества + $1\frac{1}{2}$ к. с. мозгового вещества надпоч. коровы въ шейную часть ниже затылка.

„ 36. Инъекція изъ 3 к. с. мозгового вещества надпоч. коровы въ шейную часть ниже затылка.

„ 37. Инъекціи экстракта корковаго вещества надпоч. коровы. Инъекція 3 к. с. корковаго вещества + 3 к. с. крахмальнаго клейстера + 3 к. с. раствора діастатическаго фермента.

„ 38. Инъекція изъ 3 к. с. экстракта мозгового вещества надпоч. коровы въ шейную часть ниже затылка.

„ 39. Инъекція 3 к. с. экстракта корковаго вещества надпоч. коровы въ шейную часть ниже затылка. Инъекція 1 к. с. мозгового вещества.

Опытъ 40. Инъекція 2 к. с. раствора діастатическаго фермента. Инъекція 2 к. с. раствора діастатическаго фермента + 3 шприца крахмальн. клейстера. Влито per os 18 к. с. мозгового вещества. Инъекція 5 к. с. дефибринированной крови кролика № 35.

„ 41. Экстирпація лѣваго надпочечника.

„ 42. Наркозъ подъ эфиромъ въ теченіе $^1/_4$ часа, а на слѣдующій день въ теченіе 1 часа.

„ 43. Инъекція 2 к. с. корковаго вещества + 2 к с. Spermin'a Pöhl'я.

„ 44. Инъекція 2 к. с. мозгового вещества + 2 к. с. Spermin'a Pöhl'я.

„ 45. Инъекція 1 к. с. корковаго вещества + 2 к. с. Spermin'a Pöhl'я.

„ 46. Инъекція 1 к. с. мозгового вещества + 2 к. с. Spermin'a Pöhl'я.

„ 47. Ежедневныя инъекціи корковаго вещества въ теченіе 19 дней.

„ 48. Инъекція корковаго вещества надпоч. коровы.

„ 49. Инъекція 5 к. с. мозгового вещества надпоч. коровы.

„ 50. Инъекція 5 к. с. мозгового вещества надпоч. коровы.

„ 51. Инъекція 5 к. с. дефибринированной крови кролика № 50.

„ 52. Инъекціи экстракта надпоч. собакъ.

„ 53. Инъекція 1 $^1/_2$ к. с. мозгового вещества въ ушную вену.

„ 54. Инъекція 3 к. с. корковаго вещества надпоч. коровы въ ушную вену.

„ 55. Ежедневныя инъекціи экстракта надпоч. коровы въ теченіе 18 дней.

„ 56. Ежедневныя инъекціи экстракта надпоч. коровы въ теченіе 19 дней.

„ 57. Ежедневныя инъекціи корковаго вещества надпоч. коровы въ теченіе 19 дней.

„ 58. Экстирпація лѣваго надпочечника. Инъекція 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 59. Инъекція 2 к. с. экстракта надпоч. коровы въ ушную вену.

„ 60. Инъекція 5 к. с. экстракта надпоч. коровы + 0,6 % карболовой кислоты.

„ 61. Инъекція 4 к. с. экстракта надпоч. коровы + 0,6 % фенола.

„ 62. Инъекція 3 к. с. экстракта надпоч. коровы + 0,6 % фенола.

Опыты 63. 64. } Инъекціи экстракта надпоч. человѣка.

Опытъ 65. Влито per os 25 к. с. корковаго вещества надпоч. Инъекціи корковаго вещества.

„ 66. Инъекціи корковаго вещества + растворъ іодтирина.

„ 67. Инъекція мозгового вещества + растворъ іодтирина.

„ 68. Инъекціи Adrenalin'a + іодтирина.

„ 69. Инъекція корковаго вещества + растворъ гликогена.

„ 70. Инъекція корковаго вещества (контрольная проба къ №№ 66, 67, 68).

„ 71. Инъекція корковаго вещества (контрольная проба къ № 73).

„ 72. Инъекція раствора іодтирина (контрольная проба къ № 73).

„ 73. Инъекція корковаго вещества + іодтиринъ.

„ 74. Инъекціи Suprarenin'a.

„ 75. Инъекціи Suprarenin'a.

„ 76. Инъекція 1 к. с. экстракта надпоч. коровы въ Pancreas.

„ 77. Инъекція 1 к. с. экстракта надпоч. коровы въ селезенку.

„ 78. Инъекція 1 к. с. экстракта надпоч. коровы въ печенъ.

„ 79. Инъекція Adrenalin'a + Pancreatin'a.

„ 80. Инъекція Adrenalin'a + Spermin'a + Pancreatin'a.

„ 81. Подъ наркозомъ вшиты надпочечники кролика.

„ 82. Инъекція экстракта симпатическихъ узловъ.

„ 83. Инъекціи экстракта симпатическихъ узловъ.

„ 84. Инъекція 3 к. с. Adrenalin'a Pöhl'я.

„ 85. Инъекція 5 к. с. раствора біогена и черезъ 1 часъ 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 86. Инъекція 5 к. с. раствора біогена + 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 87. Инъекція Adrenalin'a + растворъ біогена.

„ 88. Инъекція 8 к. с. раствора тироидина и черезъ 2 ч. 3 к. с. Adrenalin'a. Инъекція 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 89. Инъекція 8 к. с. тироидина и черезъ 1 часъ 3 к. с. Adrenalin'a. Инъекція 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 90. Инъекціи по 3 к. с. Adrenalin'a Pöhl'я.

„ 91. Инъекціи по 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 92. Инъекціи экстракта надпоч. кроликовъ №№ 90, 91.

„ 93. Инъекціи экстракта надпоч. кроликовъ №№ 90, 91.

„ 94. Инъекціи экстракта надпоч. собакъ № 20, 21, 22.

Опыты 95. 96. 97. } Инъекціи экстракта надпоч. собакъ № 20, 21, 22.

„ 98. Въ брюшную полость вшитъ Pancreas нормальныхъ собакъ. Инъекціи по 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 99. Въ брюшную полость вшитъ Pancreas нормальныхъ собакъ. Инъекціи по 3 к. с. Adrenalin'a.

„ 100. 101. } Вшито Pancreas нормальныхъ собакъ. Инъекціи по 3 к. с. Suprarenin'a.

„ 102. 103. } Вшиты Pancreas собакъ № 23, 24. Инъекціи Adrenalin'a и Suprarenin'a.

Опыты 104—113. Инъекціи Adrenalin'a, Suprarenin'a и экстракта. Изслѣдованіе количества сахара въ крови.

„ 114—124. Инъекціи Adrenalin'a и Suprarenin'a. Изслѣдованіе кровяныхъ тѣлецъ.

Опытъ 125. Инъекція 1 к. с. корковаго вещества въ брюшную полость.

„ 126. Инъекція 1 к. с. мозгового вещества въ брюшную полость.

II. Собаки.

Опытъ 1. Инъекція 20 к. с. экстракта надпоч. коровы въ шейную часть ниже затылка.

„ 2. Инъекціи экстракта надпоч. коровы.

„ 3. Инъекція экстракта надпоч. коровы + Thymol.

„ 4. Инъекціи Adrenalin'a. Собака получаетъ сначала только углеводную пищу.

„ 5. Собака получаетъ только мясо. Инъекціи Adrenalin'a.

„ 6. Инъекціи экстракта надпоч. коровы + 0,6 % фенолу.

Опыты 7. 8. } Инъекціи Adrenalin'a + физіологическій растворъ NaCl.

Опытъ 9. Инъекціи Adrenalin'a + Benzol.

„ 10. Инъекція Adrenalin'a + Benzol.

„ 11. Инъекціи Adrenalin'a сначала въ брюшную полость, а потомъ подъ кожу.

„ 12. Инъекціи Adrenalin'a; сначала подъ кожу, а потомъ въ брюшную полость.

„ 13. Собака голодаетъ 8 дней. На 9-ый день инъекція Adrenalin'a. На 10-ый день стала получать ежедневно 100 gr. оливковаго масла. Инъекція Adrenalin'a.

„ 14. Инъекціи по 5 к. с. Adrenalin'a.

„ 15. Инъекціи по 4 к. с. Adrenalin'a.

Опытъ 16. Инъекціи экстракта надпоч коровы + Thymol.

„ 17. Инъекціи Suprarenin'a; сначала въ брюшную полость, а потомъ подъ кожу.

„ 18. Инъекціи Suprarenin'a; сначала подъ кожу, а потомъ въ брюшную полость.

„ 19. Инъекція Suprarenin'a въ брюшную полость.

Опыты 20., 21., 22. } Инъекціи Adrenalin'a.

„ 23., 24. } Инъекціи Adrenalin'a.