

ПРИГОТОВЛЕНИЕ АНТИАНЕМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА— КАМПОЛОНА МЖ ИЗ ПЕЧЕНИ МОРСКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Канд. техн. наук Р. Р. ПЕРЕПЛЕТЧИК и мл. научный сотрудник Е. И. НОВИКОВА

Лаборатория жиров, витаминов и утилизации рыбных отходов ВНИРО

Печень рогатого скота и препараты из нее, в частности кампслон, являются прекрасным средством для лечения малокровия, особенно злокачественного.

Считают, что нормальное образование крови в организме обуславливается наличием особого вещества, так называемого «антианемического фактора», который откладывается в печени [1, 3, 8].

Природа этого антианемического вещества еще точно не установлена, а потому лечебные препараты против малокровия пока готовят только из печени.

Однако расходование большого количества печени рогатого скота, являющейся ценным пищевым продуктом, для приготовления медицинских антианемических препаратов нежелательно и весьма важным является изыскание нового вида сырья для приготовления указанных препаратов.

По предложению профессора Ленинградского института переливания крови С. И. Шермана нами была проверена возможность использования печени морских млекопитающих для приготовления препарата типа камполон, употребляемого для внутримышечной инъекции. В отличие от кзмполон, вырабатываемого из печени рогатого скота, приготовлявшийся нами препарат из печени морских животных был назван камполон МЖ.

Эта работа проводилась в 1951 и 1952 гг¹.

Характеристика исходного сырья

Камполон в промышленности готовят только из свежей печени рогатого скота. Поскольку промысел дельфина и кита носит сезонный характер, необходимо было выяснить возможность приготовления препарата из мороженой печени, хранившейся в течение нескольких месяцев.

Из работ Полонской [6] известно, что печень рогатого скота может храниться при температуре -10° в течение 6 месяцев без существенных изменений, но при хранении в течение 9 месяцев теряет значительную часть витамина В₁ и фолиевой кислоты.

Мы не располагаем данными о сохранности витаминов группы В (фолиевая кислота, витамины В₁ и В₂) в печени морских млекопитающих

¹ В проведении работы принимала участие лаборант А. М. Озеркова.

при ее хранении. В то же время все наши опыты были поставлены с использованием только мороженой печени, хранившейся от 2 до 16 месяцев.

Далеко не безразлично при каких условиях хранить печень. Работами, проводившимися с печенью крупного рогатого скота [6], установлено, что лучшей температурой для ее замораживания является -20° и оптимальной температурой хранения -10° . Печень, замороженная при низкой температуре, при размораживании теряет меньше сока, а следовательно и растворенных в нем активных веществ.

Для опытов была взята печень, замороженная при температуре минус $10-14^{\circ}$ и хранившаяся при температуре минус 8° . При хранении имели место случаи перемещения печени из одной камеры в другую и даже с одного холодильника на другой, вследствие чего печень подвергалась размораживанию и часть сока из нее вытекала. Только этим можно объяснить низкое содержание влаги в печени, применявшейся в некоторых наших опытах.

По нашим наблюдениям печень следует хранить при температуре не выше -8° , не допуская ее размораживания.

В табл. 1 приведены результаты химического анализа проб мороженой печени, из которой мы готовили камполон МЖ.

Таблица 1

Срок хранения печени в месяцах	Вид животного, от которого взята печень	Химический состав печени в %			Содержание витаминов в 1 г печени		
		влага	белок	жир	витамин А в инт. ед.	витамин В ₁₂ в гаммах	витамин В ₆ в гаммах
16	Блювал.	72,90	—	—	340	1,3	10,1
5	"	84,00	—	4,8	800	1,6	8,6
5	"	74,30	—	5,9	800	2,98	3,6
16	Финвал	65,40	—	7,3	750	5,3	3,7
16	"	73,80	—	4,4	500	1,8	6,8
8	"	71,90	19,34	5,5	700	6,8	2,7
8	"	75,90	—	5,8	—	23,0	7,2
8	Сейвал	61,90	—	—	400	Нет	1,4
6	Горбач	72,50	11,24	2,65	500	—	—
6	Кашалот	79,40	11,25	6,80	1850	—	—
2	Дельфин азовский	75,00	18,3	5,2	30	2,45	0,4
2	То же	73,40	—	5,8	—	2,1	2,4
4	Дельфин черно-морской	74,50	19,24	4,60	750	—	—
4	То же	72,80	19,80	13,32	300	3,3	1,1

Определение антианемической активности печени морских млекопитающих

Основную трудность при определении антианемической активности печени морских млекопитающих и приготовляемых из нее препаратов камполона представляло отсутствие объективного метода ее проверки.

За последние годы большое количество работ посвящено изучению витамина В₁₂, полученного в кристаллическом виде, причем показано, что он является кровеобразующим веществом для людей, больных малокровием (цитировано по Войнару) [4]. Однако нельзя с уверенностью сказать, что антианемические свойства печени обусловлены присутствием в ней только витамина В₁₂ и достаточно определить содержание этого витамина в печени морских млекопитающих, чтобы судить о ее пригодности для приготовления антианемических медицинских препаратов, к тому же в то время, когда проводилась настоящая работа, достоверной методики определения витамина В₁₂ не было. Поэтому в своей работе мы были вынуж-

дены для определения антианемической активности печени морских млекопитающих пользоваться методом клинических испытаний приготовленных из этой печени препаратов камполона МЖ.

Испытание камполона МЖ проводилось в терапевтической клинике Ленинградского института переливания крови заведующим клиникой проф. С. И. Шерманом.

Приготовление камполона МЖ

Для приготовления камполона МЖ мы воспользовались технологической схемой производства камполона из печени рогатого скота.

Как известно, препарат представляет сок печени, сконцентрированный упариванием и освобожденный от белковых веществ путем нагревания и осаждения спиртом.

Процесс приготовления камполона сводится к следующему. Измельченную печень нагревают до начала выделения из нее сока и затем прессуют. Отделяемый сок-сырец упаривают до половины его первоначального объема и фильтруют для отделения выпавших при упаривании белков. К фильтрату добавляют спирт в количестве 0,7 л на 1 л фильтрата. Спиртовой раствор отстаивают в течение 36—48 часов, после чего отделяют осадок белков и раствор дистиллируют под вакуумом, причем из раствора отгоняется весь спирт и часть воды. Дистилляцию ведут до тех пор, пока удельный вес жидкости достигнет 1,13—1,14. Сгущенную жидкость нагревают для осаждения белков до температуры 92° в течение 5 минут, затем фильтруют, консервируют фенолом (0,25 % к весу жидкости) и соляной кислотой и разливают в ампулы. Препарат в ампулах подвергают пастеризации в течение 30 минут при 70°. Если после однократной пастеризации препарат окажется нестерильным, то пастеризацию повторяют.

Наши опыты получения камполона МЖ показали, что режим технологического процесса, принятый для приготовления камполона из печени рогатого скота, не может быть полностью применен к печени морских млекопитающих.

Препараты, полученные по инструкции для производства камполона из печени рогатого скота, содержали значительные количества белковых веществ, которые выпадали в осадок уже на другой день после розлива препарата в ампулы. Анализ этого осадка показал, что он содержит 23% белка (на сухое вещество); профильтрованный препарат содержал 15—17% белка.

Таким образом было установлено, что условия, принятые для отделения белка из препарата при получении его из печени рогатого скота, не обеспечивают полного отделения белка в случае работы с печенью морских млекопитающих.

Известно, что белковые вещества представляют собой амфолиты. Каждый белок, в зависимости от его химических свойств при определенной концентрации водородных ионов, имеет свою изоэлектрическую точку. Коллоидные растворы белковых амфолитов в изоэлектрической точке обладают минимальной стабильностью. В изоэлектрической точке белки коагулируют, выпадают из раствора в осадок самопроизвольно или при добавлении какого-либо осадителя.

Чтобы выяснить оптимальные условия осаждения белков, мы проследили за изменением рН сока из печени морских млекопитающих на всех стадиях его переработки на камполон, а также определили изоэлектрическую точку белков, содержащихся в соке печени кита и дельфина. Определение изоэлектрической точки белков сока печени проводили по

методу Мак-Ильвина. Оказалось (рис. 1), что изоэлектрическая точка белков сока печени кита и дельфина находится в пределах рН 5,0—5,3, то есть лежит в кислой среде, в отличие от белков печени рогатого скота, изоэлектрическая точка которых по данным Полонской [6] лежит в щелочной среде. В то же время рН сока, отжатого из печени, оказалось равным

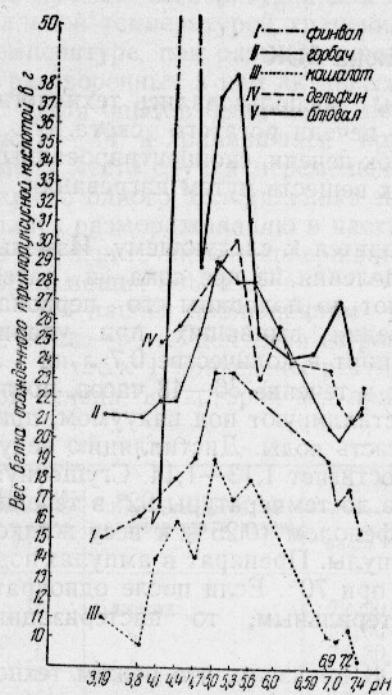


Рис. 1. Результаты определения изоэлектрической точки белков печени китов и дельфина.

дления белковых веществ, мы определили степень осаждения белков из сока печени при разных концентрациях спирта в растворе.

Для этого в 8 пробирок налили по 10 мл 95° спирта и затем добавили различное количество сока печени с расчетом получить концентрацию спирта в разных пробирках в пределах от 45 до 80%; количество сока, добавленное в каждую пробирку, показано в табл. 2.

Таблица 2

Номер пробирки	Количество сока, отпрессованного из печени, в мл	Количество спирта (95°) в мл	Концентрация спирта в растворе в %
1	11,75	10	45
2	9,59	10	50
3	7,80	10	55
4	6,30	10	60
5	5,02	10	65
6	3,91	10	70
7	2,67	10	75
8	1,20	10	80

Через 24 часа выпавший в пробирках осадок белков отфильтровали и фильтрат проверили на полноту осаждения белков 20%-ной трихлор-

уксусной кислотой (брали 1 мл фильтрата и 1 мл трихлоруксусной кислоты).

При этом фильтрат из пробирок № 1—5 показал резко положительную реакцию на белок, а фильтрат из пробирок № 7 и 8 отрицательную; фильтрат из пробирки № 6 дал небольшое помутнение, указывающее на присутствие следов белка.

На основании этого опыта мы пришли к выводу, что осаждение белковых веществ из упаренного сока печени следует проводить таким количеством спирта, чтобы его концентрация в растворе была равна 70—75%, причем подкисления жидкости перед осаждением белков до pH соответствующей изоэлектрической точке в этом случае не требуется.

Из литературных данных известно [4, 7, 9], что антианемический витамин В₁₂ растворяется в растворах спирта с концентрацией 70—75%. Таким образом, осаждая белки из раствора, содержащего 70% спирта, мы предотвращаем потерю витамина В₁₂ с белковым осадком.

Препараты камполона МЖ, полученные с применением указанного осаждения белков в растворе с концентрацией спирта, равной 70%, давали отрицательную реакцию на белок с трихлоруксусной кислотой и имели pH от 5,3 до 5,7.

При клинической проверке эти препараты оказались активными и менее болезненными при инъекции, чем препараты, приготовленные в предыдущих опытах с меньшим количеством спирта (35—40% спирта в растворе).

В то же время при хранении этих препаратов в ампулах в течение 1—2 недель в них выпадал осадок. При исследовании этого осадка оказалось, что он представляет, в основном, азотистые вещества и содержит 2,5—3,4% общего азота в пересчете на сухое вещество.

Известно, что кроме белков, многие азотистые вещества, как например, аминокислоты, полипептиды, нуклеозиды, нуклеотиды, нуклеиновые кислоты являются амфолитами, для которых характерно свое изоэлектрическое состояние в определенных условиях. Известно также, что спирт, как и трихлоруксусная кислота, осаждает не все азотистые вещества, но лишь белки. Отсюда следует, что в полученных нами препаратах камполона при хранении выделялись в осадок небелковые азотистые вещества, не осажденные при воздействии спиртом на упаренный сок печени.

Чтобы предотвратить выделение осадка азотистых веществ в готовом препарате, мы попытались регулировать его pH так, чтобы содержащиеся в нем азотистые вещества были бы заряжены положительно или отрицательно и соответственно находились бы в растворенном состоянии.

Для этого был проведен следующий опыт с препаратом из печени говяжьей.

Полученный препарат разделили на 4 части, из которых одну часть—контрольную непосредственно запаляли в ампулы, другую часть консервировали фенолом, третью — фенолом и соляной кислотой, четвертую — фенолом и едким натром; pH этих вариантов препарата показан в табл. 3.

Таблица 3

№ пп.	Вариант препарата	pH
1	Контрольный препарат	5,5
2	Препарат, консервированный фенолом .	5,4
3	Препарат, консервированный фенолом +HCl	5,1
4	Препарат, консервированный фенолом +NaOH	6,3

При клинических испытаниях активность всех вариантов препарата оказалась высокой и не различалась в зависимости от рН.

При хранении через 30 дней препараты первого, второго и четвертого вариантов оставались прозрачными, в то время как препарат третьего варианта имел осадок. Если сравнить эти наблюдения с результатами определения изоэлектрической точки белков сока печени блювала (см. рис.), то становится ясна причина выпадения осадка в препарате с рН 5,1.

Основываясь на вышеуказанных наблюдениях, во всех последующих опытах приготовления камполона МЖ мы применяли консервирование его фенолом с одновременным доведением рН препарата, путем прибавления к нему 20% NaOH, до такой величины, при которой азотистые вещества сока печени находились бы в электронейтральном состоянии (см. рис.).

В табл. 4 приведены данные некоторых опытов, характеризующие препараты, приготовленные с различным рН.

Таблица 4

№ пп.	Сырье (печень)	рН препарата до консервирования	рН готового препарата	Через сколько времени выпал осадок
1	Дельфин . .	5,6	6,1	Нет
2	" . . .	5,7	6,0	Нет
3	" . . .	5,8	6,2	3 мес.
4	" . . .	5,8	6,2	3 мес.
5	Блювал . . .	5,4	5,9	3 мес.
6	" . . .	5,4	5,8	2½ мес.
7	Финвал . .	5,5	5,7	2 мес.
8	" . . .	5,3	5,8	3 мес.
9	" . . .	5,4	6,5	1 мес.
10	Сейвал . .	5,5	6,3	3 мес.

Как видно из табл. 4, осадок выпадал в тех препаратах, где рН его соответствовал изоэлектрической точке белков печени (см. рис.). На основании этой работы мы сделали вывод о необходимости ввести в технологический процесс приготовления камполона МЖ операцию доведения рН в готовом препарате до определенной величины, путем добавления соответствующего количества NaOH.

Клиническая проверка препаратов, указанных в табл. 4, показала их активность.

Следует отметить, что технологический процесс производства препарата из печени финвала, блювала, горбача и дельфина отличается от технологического процесса получения камполона из печени сейвала и кашалота.

Проваренная печень сейвала имеет мажеобразную консистенцию, в результате чего ее трудно прессовать. Печень кашалота отпрессовывается хорошо, при этом выделяется большое количество сока-сырца, который содержит плотных веществ меньше, чем сок-сырец печени усатых китов. Обычно вес упаренного сока с удельным весом 1,1 составляет 25—40% к весу сока-сырца, упаренный сок печени кашалота с таким же удельным весом составляет 14—15% к весу сока-сырца. Поэтому выход препарата из печени кашалота несколько меньше, чем из печени усатых китов и равен 4,0—4,5% к весу печени. Что касается печени сейвала, то мы пришли к выводу о невозможности рекомендовать использовать эту печень для производства препарата из-за трудностей в технологическом процессе. Очевидно, для этой печени требуется подобрать специальный режим варки и прессования.

Нашими опытами установлено, что выход камполона МЖ тесно связан с содержанием влаги в печени. При использовании печени, которую во время хранения размораживали и из нее вытекал сок, выход препарата был меньше по сравнению с теми опытами, где применялась печень, хранившаяся в хороших условиях.

По данным Полонской выход препарата и содержание в нем витаминов группы В увеличивается в том случае, когда к печени во время варки прибавляют воду [6].

Наши опыты показали, что выход препарата и содержание в нем витаминов В₁ и В₂ не увеличивается при прибавлении воды в процессе варки печени. Однако в тех случаях, когда печень содержит влаги меньше нормального количества прибавление воды перед нагреванием печени необходимо. Без этого масса печени очень густая, трудно перемешивается при варке, а выход сока-сырца в этих случаях при прессовании снижается.

Выход препарата зависит от режима варки и работы пресса. Из плохо проваренной, так же как и переваренной печени сок при прессовании полностью не отделяется.

Выход камполона МЖ (при лабораторных опытах) из печени усатых китов равнялся в среднем 6% и из печени кашалота 4,5%.

Характеристика препарата камполона МЖ

Препарат, полученный из печени дельфина и кита представлял прозрачную жидкость коричневого цвета и содержал 22—26% плотных веществ, в том числе золы —4%; общего азота препарат содержал 1—3%; реакция на белок с трихлоруксусной кислотой была отрицательная. В 1 г препарата содержание витамина В₁ равнялось 4—13,2 γ витамина В₂—1,8—13,1 γ, фолиевой кислоты 36—37 γ и витамина В₁₂—0,15—0,2 γ.

В табл. 5 приведены результаты анализов двух образцов препарата. Анализы были проведены в Институте питания Академии медицинских наук СССР.

Таблица 5

Образец	Глюкоза	Нередуцирующие вещества	Гликоген	Са	Mg	К	Р
	в процентах						
Препарат из печени дельфина	14,96	0,42	4,86	0,23	0,167	0,28	0,348
Препарат из печени кита	14,56	1,05	11,07	0,21	0,187	0,18	0,380

Как видно из данных табл. 5, препарат содержит в значительном количестве кальций и магний, что объясняется повышенным содержанием этих элементов в печени морских млекопитающих по сравнению с печенью рогатого скота [9] (табл. 6).

Таблица 6

Содержание минеральных элементов в ‰	Печень рогатого скота	Печень кашалота	Печень дельфина	Печень блявала	Печень горбача
Са	0,008	0,044	0,038	0,023	0,022
Mg	0,020	0,009	0,015	0,005	0,002

Ставя перед собой задачу сделать камполон МЖ менее болезненным при инъекции, мы решили попытаться очистить его от балластных веществ и понизить количество плотного остатка в нем за счет минеральных элементов и в первую очередь солей Са и Mg.

Наиболее простым способом удаления солей из раствора является диализ и мы воспользовались им в первую очередь. Диализ препарата проводили через полупроницаемую целлофановую перегородку, а также через мешочки из вязкой пленки в проточной и сменяемой воде. В результате диализа удельный вес препарата снизился с 1,13 до 1,08, что указывает на удаление большей части плотных веществ. Диализированный препарат был законсервирован фенолом, профильтрован через стерилизующий фильтр, разлит в ампулы и далее подвергнут клинической проверке. Клинические испытания показали, что диализированный препарат является болезненным и неактивным. Из этого следует, что при диализе из препарата переходят в воду активные вещества, поэтому диализ препарата нецелесообразен.

Для очистки препарата от минеральных элементов был испытан также способ катионирования, предусматривающий фильтрование раствора через слой катионита, «заряженного» водород-ионом или каким-нибудь другим катионом, присутствие которого в растворе является безвредным [2].

При катионировании раствора какой-нибудь соли ее катион обменивается на катион, которым «заряжен» катионит и если последний «заряжен» водород-ионом, то соль превращается в соответствующую кислоту.

Техника катионирования сводится к следующему: в колонку помещают катионит, «заряженный» соответствующим ионом, и через него медленно пропускают жидкость, из которой нужно удалить те или иные ионы.

Поскольку нас интересовало удаление из препарата Са и Mg, мы применяли катионит-вофатит, который «заряжали» Н-ионом, путем обработки его 10% HCl [2].

Катионированию подвергали готовый неконсервированный камполон. Поскольку при катионировании в препарате происходит образование кислоты, то, естественно, меняется pH препарата. В табл. 7 приведены данные, характеризующие изменение pH препаратов камполон при пропускании его через колонку с катионитом.

Таблица 7

Что исследовали	pH препарата	
	опыт 1	опыт 2
Исходный препарат	5,9	5,3
Препарат, вышедший из колонки:		
в начале пропускания	1,8	1,1
через 15 мин.	3,3	1,7
" 25 "	5,0	3,2
" 35 "	5,3	3,7
" 40 "	—	3,8
" 50 "	—	4,0

Как видно, pH препарата, пропущенного через колонку с катионитом, резко изменился, однако по мере того, как водород катионита замещался катионами препарата, обменная способность катионита снижалась и изменение pH препарата происходило в меньшей степени. В опыте 1 было взято меньшее количество катионита, а в опыте 2 большее, соответствен-

но чему во втором случае рН пропускаемого препарата не так быстро приближался к первоначальному.

В табл. 8 приведены результаты анализа двух образцов препарата камполона до и после пропускания через катионит, показывающие, что катионирование значительно снижало общее содержание минеральных веществ (зола), и в частности Са и Mg, в камполоне.

Таблица 8

	Образец 1		Образец 2	
	до катионирования	после катионирования	до катионирования	после катионирования
рН препарата	5,6	3,5	5,6	4,6
Зола в %	4,51	2,12	3,6	3,0
Са в %	0,04	0,025	0,04	0,02
Mg в %	0,018	0,013	0,018	0,015
NaCl в %	3,4	2,7	—	—

Клинические испытания препаратов камполона, подвергавшихся катионированию, показали, что они являются активными, но при инъекции более болезненны, чем препараты, не подвергавшиеся катионированию.

Возможно, что болезненность данных препаратов является результатом образования в них свободных кислот при катионировании. Таким образом, из результатов клинических испытаний препарата следует, что катионирование не обеспечивает такой очистки препарата, которая снизила бы болезненность при инъекции.

Получение камполона МЖ в заводских условиях

Испытания разработанного в лабораторных условиях процесса приготовления камполона МЖ проводились в цехе лечебных препаратов при Ленинградском колбасном заводе № 2 в порядке творческого содружества работников указанного цеха с ВНИРО и Ленинградским институтом переливания крови.

В работе принимали участие инженерно-технические работники цеха лечебных препаратов под руководством заведующей лабораторией Е. И. Климовой.

В условиях цеха было проведено 13 опытов получения камполона МЖ из мороженой печени китов (блюдала и финвала) и дельфина, а также из специального полуфабриката, приготовленного из китовой печени на китобазе «Слава» группой научных работников в составе С. Н. Суржина, О. И. Злобина и А. Н. Куликова.

Целью этих опытов были проверка разработанного способа получения препарата в производственных условиях и уточнение норм выхода препарата и расхода материалов.

При заводском испытании технологический процесс получения камполона МЖ был усовершенствован, причем по предложению работников цеха препарат перед разливом в ампулы выдерживали в контейнере на холоде при температуре около 0° в течение 10—20 дней.

Как показал опыт работы на заводе, указанное выдерживание препарата на холоде способствует выделению из него балластных веществ в виде осадка, которые легко в этом случае могут быть удалены фильтрованием препарата перед разливом в ампулы. Выдержанный на холоду и профильтрованный препарат при дальнейшем хранении в ампулах осадка не выделял.

Таблица 9

Номер опыта	Вид печени	Количество печени в кг	Содержание влаги в печени в %	Выход сока-сырца		Содержание влаги в отпрессованном остатке печени в %	Выход упаренного сока		Упаренный вес		Выход препарата после осаждения белков спиртом и отгона последнего				Характеристика препарата	
				в кг	в % к весу сырка		в кг	в % к весу сырка	в % к весу сырка	в % к весу сырка	в % к весу сырка	в % к весу сырка	в кг	в % к весу сырка	в % к весу сырка	уд. вес
1	Печень блювала	237,0	71,9	80,0	33,7	56,0	19,6	24,4	8,3	1,1	9,0	11,2	45,9	3,8	1,13	26,8
2	"	291,0	71,4	90,4	31,0	58,1	36,8	40,8	12,6	1,1	18,3	20,2	49,7	6,3	1,13	—
3	"	166,0	72,3	62,4	37,5	57,5	23,5	37,6	14,1	1,08	11,4	18,2	48,5	6,8	1,14	30,9
4	Печень финвала	289,0	72,5	113,0	38,1	57,0	62,5	55,3	21,6	1,07	20,4	18,0	32,7	7,8	1,14	27,5
5	"	65,0	73,1	60,7	38,4	54,0	9,2	37,7	14,4	1,11	4,0	11,2	43,4	6,1	1,14	36,1
6	Печень дельфина	34,4	72,8	135,0	38,3	55,8	4,9	36,6	14,3	1,1	22,0	16,4	44,8	—	1,15	30,6

В табл. 9 приведены результаты заводских опытов получения камполона МЖ из мороженой печени китов и дельфина. Как видно в процессе производства препарата имелись значительные потери сока-сырца, что объясняется несовершенством оборудования. Так, при применении ручного пресса для отделения из проваренной печени сока-сырца, выход последнего составил всего 31—38,4%, в то время как при использовании гидравлического пресса возможен выход до 50—55%.

Было также отмечено, что осадок белка, выпадающий при упаривании сока-сырца и удаляемый фильтрованием, должен быть дополнительно отжат с целью более полного отделения упаренного сока.

В опытах 2 и 4, когда осадок белков подвергался прессованию, количество упаренного сока достигло 40,8 и 55,3% к весу сока-сырца, в то время как в других опытах составлял всего 24,4—37,7%.

Осадок белков, получаемый при обработке упаренного сока спиртом, следует дополнительно обрабатывать небольшой порцией 70° спирта, чтобы извлечь задержавшийся в нем препарат.

При соответствующей промывке осадка белков спиртом в опытах 2 и 3 выход препарата оказался выше, чем в других опытах.

Основываясь на том, что витамин В₁₂ растворяется в слабом растворе фенола [9], мы в опыте 5 добавили раствор фенола к измельченной печени при варке, но увеличения выхода препарата при этом не получили. Однако добавление фенола к печени при варке оказало положительное влияние на стерильность препарата. Полученный в опыте 5 препарат оказался стерильным после первой фильтрации через стерилизующую пластинку, в то время как препараты, полученные в других опытах, потребовалось фильтровать 2—3 раза, чтобы достигнуть стерильности. Это явление безусловно следует отнести за счет того, что получение препарата в опыте 5 с самого начала производилось в среде, содержащей фенол.

В заводских опытах имели место значительные потери препарата при фильтровании полупродуктов и разливе готового препарата в ампулы в связи с тем, что аппаратура цеха рассчитана на непрерывный процесс, а мы перерабатывали на ней

отдельные, сравнительно небольшие партии сырья. Все потери не представлялось возможным точно учесть и при расчете выхода готового препарата мы исходили из принятой в производстве нормы потерь при фильтрации и розливе равной 6% от веса полупродукта после осаждения белков и отгона спирта.

В табл. 10 показан выход готового препарата из мороженой печени.

Таблица 10

Номер опыта	Выход препарата после отгона спирта		Выход готового препарата			
	в кг	в % к весу печени	число ампул	в кг	в % к весу упаренного сока	в % к весу печени
1	9,0	3,8	3540	8,46	43,1	3,5
2	18,3	6,3	7190	17,20	46,7	5,9
3	11,4	6,8	4480	10,71	45,5	6,4
4	15,6	7,1	6130	14,67	47,3	6,8
5	4,0	6,1	1570	3,76	40,8	5,7
6	2,2	6,3	1100	2,07	42,2	6,0

Как видно из данных табл. 10, выход препарата из мороженой печени китов и дельфина при заводских опытах, несмотря на имевшие место большие потери, составил в среднем около 6% к весу печени и оказался значительно выше выхода препарата из печени рогатого скота.

Как указывалось выше, при заводских опытах готовили камполон МЖ не только из мороженой печени китов, но и из полуфабриката, приготовленного на китобазе «Слава». Данный полуфабрикат представлял собой полученный обычным образом упаренный сок печени, консервированный фенолом и укупоренный в жестяные консервные банки или стеклянные бутылки. Полуфабрикат, упакованный в жестяные банки, подвергали стерилизации и хранили на палубе при температуре наружного воздуха; полуфабрикат в стеклянных бутылках стерилизации не подвергался и сохранялся в холодильной камере при температуре около 0°. Полуфабрикат был заготовлен из печени разных китов, а именно финвала, блювала и кашалота, причем по данным научной группы АКФ «Слава» выход полуфабриката составил 11% от веса печени. Такой сравнительно малый выход полуфабриката объясняется примитивными условиями его приготовления на китобойной базе.

Полуфабрикат перерабатывали на камполон в заводских условиях спустя 6—12 месяцев после его заготовки. При вскрытии тары с полуфабрикатом, последний в некоторых банках имел вид прозрачной жидкости, а в других содержал осадок. Удельный вес полуфабриката колебался от 1,05 (полуфабрикат из печени кашалота) до 1,14 (полуфабрикат из печени финвала); содержание плотного остатка в разных партиях полуфабриката составляло от 17,9 до 26,7%.

Препараты камполона МЖ из полуфабриката готовили так же, как из упаренного сока, полученного в условиях завода из мороженой печени китов и дельфина. Следует отметить, что разницы при переработке полуфабриката, заготовленного из печени финвала, блювала и горбача, не наблюдалось.

Полуфабрикат из печени кашалота, отличавшийся низким удельным весом (1,05), оказалось трудным упарить, а потому полученный из него готовый препарат также имел пониженный удельный вес—1,07 вместо 1,13—1,15 у других образцов.

Полученные из полуфабриката препараты во всех случаях после одной фильтрации через стерилизующую пластинку перед разливом

в ампулы были стерильными, что объясняется тем, что полуфабрикат был консервирован фенолом.

Таблица 11

Номер опыта	Вид кита, из печени которого изготовлен полуфабрикат	Вес полуфабриката в кг	Уд. вес полуфабриката	Препарат после осаждения белков спиртом и отгона последнего			Выход готового препарата в ампулах	Выход готового препарата в % к весу полуфабриката
				выход		уд. вес		
				в кг	в % к весу полуфабриката			
6	Финвал . . .	17,8	1,1	7,35	41,2	1,15	2870	38,7
7	" . . .	21,7	1,08	7,55	34,7	1,13	3120	32,7
8	" . . .	11,3	1,14	4,18	36,9	1,14	1640	34,7
9	Горбач . . .	8,9	1,1	3,3	37,0	1,14	1290	34,8
10	Блювал . . .	8,7	1,1	4,0	45,9	1,13	1580	43,2
11	Кашалот . . .	8,7	1,05	3,2	36,8	1,07	1330	35,6

В табл. 11 приведены данные, характеризующие процесс получения камполона МЖ из полуфабриката в заводских условиях. Как видно, выход готового препарата составил в среднем 36,6% от веса полуфабриката. Поскольку выход полуфабриката из печени был равен 11%, то средний выход готового препарата по отношению к весу исходной печени составил 4,5%, однако, как уже отмечалось выше, ввиду неблагоприятных условий заготовки полуфабриката на китобазе, этот выход следует считать заниженным.

Исходя из того, что в наших лабораторных и заводских опытах с мороженой печенью китов выход упаренного сока с удельным весом 1,1 составил в среднем 14%, а в отдельных случаях достигал даже 24% от веса печени, следует считать, что при соответствующей организации заготовки полуфабриката на китобазе выход готового препарата должен составить около 5% к весу исходной печени.

При клинических испытаниях препаратов камполона МЖ, полученных в заводских условиях, было найдено, что все они малобользненны при инъекции и являются достаточно высоко активными. Разницы в активности препаратов, приготовленных из мороженой печени и из полуфабриката, заготовленного на китобазе, не было найдено. Это позволяет заключить, что активные антианемические вещества, содержащиеся в упаренном печеночном соке, не разрушаются при длительном хранении его в виде соответствующего полуфабриката, консервированного фенолом и укупоренного в герметичную тару; сохранять такой полуфабрикат, как показали опыты, можно как на холоде при температуре около 0°, так и при обычной положительной температуре после дополнительной стерилизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Печень китов и дельфина содержит антианемические вещества и может быть использована для приготовления лечебного препарата камполона МЖ, предназначенного для внутримышечной инъекции при лечении злокачественного малокровия.

Препараты камполона МЖ, полученные из печени морских млекопитающих, по своей активности не уступают камполону, приготавливаемому из печени рогатого скота, и являются менее болезненными при инъекции.

Для производства камполона МЖ можно применять свежую и мороженую печень, а также специальный полуфабрикат в виде упаренного

сока печени, заготавливаемый на местах промысла китов и дельфина. Организация заготовки такого полуфабриката позволяет избежать трудностей, связанных с замораживанием больших количеств печени на местах промысла и транспортировкой ее с мест промысла до предприятий, вырабатывающих камполон. При использовании мороженой печени ее необходимо сохранять при температуре не выше минус 8°.

Выход препарата камполона МЖ составляет в среднем 5% от веса печени. При варке и прессовании печени китов витамин А не разрушается и сохраняется в отпрессованном остатке печени, который может быть использован для производства витамина А.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Г. А. и Кассирский И. А., Болезни крови и кроветворной системы, Медгиз, 1948, Препараты против малокровия.
2. Апельцин, Клячко, Лурье, Смирнов, Иопиты и их применение, Стандартгиз, 1949.
3. Владос Х. Х., Препараты печени в терапевтической практике, Медгиз, 1947.
4. Войнар А. О., Биохимия кобальта, «Успехи современной биологии», т. XXX, вып. 3 (6), 1950.
5. Крейбал Х. Р., Питательная ценность мяса, Белки и аминокислоты в питании человека и животных, Сборник статей, ИЛ, 1952.
6. Полонская Л. Б., Сохранность витаминов в печени крупного рогатого скота, «Мясная индустрия», № 3, 1951.
7. Труфанов А. В., Витамин В₁₂, «Успехи современной биологии», т. XXX, вып. 3, 1950.
8. Шерман С. И., Препараты против малокровия, «Советская медицина», № 12, 1949.
9. Crystalline anti-pernicious anemia factor from liver. Science, vol. 136, P. 592—613. 1950.