

Т

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи 1903—1904 учебномъ году.

№ 79.

КЪ ВОПРОСУ

О

СПЕЦИФИЧЕСКИХЪ ОСАДКАХЪ ПРОТИВОЧУМНЫХЪ СЫВОРОТОКЪ.

Экспериментальное изслѣдованіе надъ Краусовскими осадками изъ противо-
чумныхъ сыворотокъ и фильтратовъ чумныхъ культуръ.

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

В. А. Таранухина.

Изъ лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной
Медицины, что на Фортѣ Императоръ Александръ I^а въ Кронштадтѣ.

63924

Цензорами диссертаци по порученію Конференціи были профессора
Н. Я. Чистовичъ, Н. П. Кравковъ, и приватъ-доцентъ С. И. Гольдбергъ-
Златогоровъ.



С.-ПЕТЕРУБРГЪ.

Троицкая Типо-Литографія Г. М. Прессъ, Троицкій пр., № 14.

1904

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи 1903—1904 учебномъ году.

7 - НОЯ 2012

№ 79.

616.923:616.37

T-19

КЪ ВОПРОСУ

О

СПЕЦИФИЧЕСКИХЪ ОСАДКАХЪ ПРОТИВОЧУМНЫХЪ СЫВОРОТОКЪ.

№ 5597 1904

Экспериментальное изслѣдованіе надъ Краусовскими осадками изъ противо-
чумныхъ сыворотокъ и фильтратовъ чумныхъ культуръ.

ДИССЕРТАЦІА

на степень доктора медицины

В. А. Таранухина.

Изъ лабораторіи Императорскаго Института Экспериментальной
Медицины, что на Фортѣ „Императоръ Александръ I“ въ Кронштадтѣ.

Цензорами диссертациі по порученію Конференціи были профессора:
Н. Я. Чистовичъ, Н. П. Кравковъ, и приватъ-доцентъ С. И. Гольбергъ-
Златогоровъ.

№ 5597

Перечень
1903 г.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Троицкая Типо-Дитографія Г. М. Прессъ, Троицкій пр., № 14.
1904.

1950

Переучет-60

Докторскую диссертацию лѣкаря **Василія Андреевича Таранукина** подзаглавиємъ „Къ вопросу о специфическихъ осадкахъ противочумныхъ сыворотокъ“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экз этой диссертации (125 экз диссертации и 300 отдельныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ) ея представляются въ конференцію, а 375 экз. диссертации — въ академическую бібліотеку).

С.-Петербургъ, 26 Апрелья 1904 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ
Академикъ *А. Диншле*.

03027

Введение.

Въ основѣ жизни лежатъ борьба за существованіе; только организмы умѣющие бороться съ массой неблагоприятныхъ окружающихъ его условий выживаютъ, слабые — погибаютъ и уступаютъ мѣсто болѣе сильнымъ.

Эта постоянная необходимость быть готовымъ къ борьбѣ развиваетъ въ организмѣ особую защитительную функцію, что достигается различнымъ образомъ согласно даннымъ условиямъ.

До тѣхъ поръ пока въ этой борьбѣ перевѣсъ на сторонѣ организма въ немъ не замѣчается особыхъ измѣненій, но какъ только имѣющіеся способы защиты становятся недостаточными перевѣсъ берутъ «неблагоприятныя условия», организмъ ослабѣваетъ, болѣетъ и, если не успѣетъ приспособиться къ новымъ требованіямъ, погибаетъ; если же онъ примѣнился къ даннымъ условиямъ, пональ, такъ сказать, слабыя стороны врага и у него хватило еще силы — онъ оправляется и одерживаетъ побѣду. Вместе съ этимъ въ организмѣ развивается рядъ новыхъ свойствъ. Иной разъ эти свойства обнаруживаются только при новомъ нападеніи того же самаго врага и выражаются въ томъ, что организмъ быстрее мобилизуетъ свои силы по плану, выработанному въ предыдущей борьбѣ, и легче справляется съ врагомъ. Въ другихъ случаяхъ въ организмѣ остаются не только «слабыя дѣйствія», но и «выработанныя

7 - ИЮНЬ 2012

«новое средство» против данного врага; эти средства могут быть переданы другому организму для борьбы с тем же врагомъ.

Въ этихъ вновь приобретенныхъ свойствахъ и заключается то, что называется иммунитетомъ противъ данного вреднаго начала.

Если перейти къ болѣе частному случаю и представить эту вредность въ видѣ болѣзнетворнаго микроба, способнаго размножаться въ организмѣ и выдѣлять токсическія вещества, то организму, очевидно, предстоитъ сложная и трудная задача: ему необходимо убить врага, уничтожить его тѣло и обезвредить тѣ ядовитыя вещества, которыя выдѣлены микробомъ.

Средства для самозащиты организма очень сложны и многія человечеству еще неизвѣстны; тѣ же, которыя уже подмѣчены, могутъ быть сведены къ слѣдующимъ тремъ главнымъ видамъ:

- 1) Фагоцитозу,
- 2) Бактериоубивающимъ средствамъ,
- 3) Нейтрализациі яда.

Въ большинствѣ случаевъ эти средства самозащиты комбинируются организмомъ и только въ рѣдкихъ случаяхъ то или другое изъ нихъ выступаетъ на первый планъ; такъ, при дифтеріи и тетанусѣ, повидимому, главную роль играетъ нейтрализациі яда, при возвратномъ тифѣ бактериоубивающія средства, при лептѣ—фагоцитозъ.

Первымъ изъ этихъ явленій подверглась изученію фагоцитарная реакціа; ученіе о ней достигло совершенства въ изложеніи Мечникова.

Изученіе бактериоліза связано съ именами Пфейфера и Исаева.

Берингъ и Китагато положили краеугольный камень въ нашихъ представленіяхъ о нейтрализациі бактериальныхъ ядовъ.

Прошло уже то время, когда явленія иммунитета объяснились однимъ изъ этихъ средствъ. Несомнѣнно всѣ они играютъ роль въ самозащитѣ организма.

Если къ явленіямъ фагоцитоза и можетъ быть еще примѣнена отчасти виталистическая доктрина, то бактериоубивающія и нейтрализующія яды средства должны быть сведены только къ физико-химическимъ проявленіямъ. Однако послѣдніе два случая изучены въ этомъ отношеніи не болѣе перваго. Химія бѣлковъ вообще и химія бактериальныхъ тѣлъ въ частности такъ мало еще разработаны, такъ мало добыто въ этой области положительныхъ данныхъ, что и до сихъ поръ мы не проникли въ сущность явленій, характеризующихъ состояніе иммунитета.

Этимъ объясняется то напряженное вниманіе биологовъ, съ которымъ они слѣдятъ за каждой новой работой, могущей расширить горизонты.

Къ такимъ работамъ по всей справедливости должны быть отнесены работы Борде и Ф. Чистовича. Они дали толчекъ къ болѣе подробной разработкѣ вопроса объ иммунитетѣ вообще и въ частности объ иммунитетѣ противъ бѣлковыхъ тѣлъ. Было выяснено, что при введеніи въ организмъ бѣлковыхъ жидкостей въ сывороткѣ животнаго появляется новое свойство — осадждать вводимые бѣлки. Такъ какъ это свойство является результатомъ общей биологической реакціи организма, то естественно было его ожидать и въ случаѣ борьбы организма съ микробами. Въ самомъ дѣлѣ, въ составѣ тѣла микробовъ несомнѣнно входятъ вещества близкія къ бѣлковымъ тѣламъ; съ этой точки зрѣнія на инфекцію организма можно отчасти смотрѣть, какъ на введеніе въ организмъ ядовитыхъ бѣлковъ, такъ какъ тѣла микробовъ растворяются въ концѣ концовъ въ организмѣ, а на появленіе осадка при смѣшеніи сыворотки изъ такого организма съ ядовитымъ бактериопротеиномъ, какъ на нейтрализациі яда, т. е. какъ

на одно из главных защитительных средств организма въ борьбѣ съ инфекціей.

Этому вопросу объ осадкахъ, получаемыхъ при смѣшеніи антимикробной имунъ-сыворотки съ растворомъ бактериопротейна и посвящена настоящая работа, произведенная по предложенію и подъ общимъ руководствомъ Главнаго Доктора Кронштадскаго Морского Госпиталѣя глубокоуважаемаго В. И. Исаева въ Лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института Экспериментальной Медицины по заготовленію противобубонно-чумныхъ препаратовъ, на Фортѣ «ИМПЕРАТОРЪ Александръ I» въ Кронштадтѣ.

I.

Обзоръ литературы вопроса.

Вопросъ о специфическихъ осадкахъ имунъ-сыворотокъ имѣеть тѣсную связь съ цитотоксическими сыворотками, изученіе которыхъ стало на твердую почву со времени работъ Belfanti и Carbone, Bordet и Ф. Чистовича. Работы эти выяснили, что при введеніи въ организмъ какого нибудь животнаго красныхъ кровяныхъ шариковъ другого вида животныхъ въ сывороткѣ первыхъ появляются вещества, растворяющія эритроциты животнаго, кровь котораго взята для прививокъ. Полученныя такимъ образомъ искусственныя гемолитическія сыворотки обладаютъ агглютинирующей способностью по отношенію къ выпрыскиваемымъ краснымъ кровянымъ шарикамъ, сильной токсичностью для животныхъ, отъ которыхъ бралась кровь и наконецъ строгой специфичностью: шарики другого вида животныхъ не гемолизируются данной сывороткой.

Въ томъ же году при изученіи сыворотки животныхъ, иммунизированныхъ къ крови угря, Ф. Чистовичъ показалъ, что полученная имъ сыворотка обладала какъ всѣми описанными выше свойствами, такъ еще и новымъ—она вызывала осадокъ при смѣшеніи съ сывороткой угря; дальше вмѣстѣ съ Bordet онъ распространилъ это наблюденіе и на другія виды сыворотокъ. Такимъ образомъ было установлено, что при вызваніи невосприимчивости у даннаго живот-

наго къ сывороткѣ животнаго другого вида въ сывороткѣ перваго появляются новыя свойства: при смѣшеніи съ сывороткой, употребленной для иммунизации, давать специфическіе осадки.

Эти работы послужили основаніемъ для цѣлаго ряда изслѣдованій, которыя можно раздѣлить на двѣ большія группы. Къ первой — относятся изслѣдованія, касающіяся получения специфическихъ, растворяющихъ (литическихъ) клеточные элементы, сыворотокъ; сыворотки эти получаютъ при введеніи въ организмъ различнаго рода клеточныхъ элементовъ и носятъ общее названіе, по предложенію Мечникова, цитотоксическихъ сыворотокъ.

Другая группа работъ направлена на получение сыворотокъ, вызывающихъ специфическіе осадки. Такіе сыворотки получены при введеніи самыхъ разнообразныхъ, *бѣлковъ содержащихъ*, жидкостей. Примеромъ могутъ служить сыворотки, полученныя при введеніи животнымъ: сыворотки другого вида животнаго, сывороточныхъ глобулиновъ, растворовъ крови, брюшинаго экссудата, плевральной жидкости, мочи, содержащей бѣлокъ, растворовъ пептона, кристаллическаго бѣлка, растворовъ яичнаго бѣлка, молочной сыворотки, мясного сока, и т. д.

Специфическія вещества сыворотокъ, вызывающихъ осадки, носятъ названіе преципитиновъ (Cohn), коагулиновъ (Uhlenhuth), антисерумовъ (Stern) и серотоксиновъ по Недригайлову.

При смѣшеніи всѣхъ перечисленныхъ сыворотокъ съ тѣми веществами, отъ введенія которыхъ онѣ получены, всегда наблюдается помутнѣніе, а затѣмъ выпаденіе хлопчатого осадка.

Строгая специфичность получаемыхъ осадковъ дала возможность уже судебной медицинѣ пользоваться этой биологической реакціей для распознаванія различнаго рода кровяныхъ пятенъ; гигиенѣ — различать сорта мяса и мо-

дока, бѣлки различнаго происхожденія; диагностикѣ указала на происхожденіе бѣлка мочи.

Одна бактериологія стояла долгое время особнякомъ и только въ послѣднее время появляются работы, основанныя на этомъ общемъ биологическомъ свойствѣ кровяной сыворотки давать специфическіе осадки съ бѣлковыми жидкостями, употребленными для иммунизации.

Aldo Castellani, убѣдившись путемъ выпрыскиванія животнымъ продажнаго препарата «Roborat», что кровяная сыворотка животныхъ, иммунизированныхъ различными препаратами бѣлковъ, содержитъ специфическій преципитинъ для этихъ бѣлковъ, приводитъ рядъ опытовъ съ тифозной, кишечной, дифтерійной палочками и гноероднымъ стафилококкомъ и приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ: 1) кровяная сыворотка животнаго, иммунизированнаго не фильтрованными бактеріальными культурами, продуцируютъ преципитинъ по отношенію къ филтратамъ этихъ культуръ; 2) сыворотка животнаго, иммунизированнаго филтратами культуръ различныхъ бактерій, тоже содержитъ специфическій преципитинъ для филтратовъ культуръ этихъ микробовъ; 3) исключеніе представляетъ дифтерійная культура — выпрыскиваніе ея не даетъ преципитина для филтрата этой культуры; 4) животное, обработанное продуктами діализа тифозной культуры, вырабатываетъ въ своей сывороткѣ специфическій преципитинъ. Въ заключеніе онъ отмѣчаетъ связь и соотношеніе между агглютининами и преципитинами.

Исходя изъ совершенно другой точки зрѣнія, Kraus еще за годъ до работъ Bordet и Ф. Чистовича указалъ на образованіе осадковъ отъ специфическихъ (антимикробныхъ) сыворотокъ въ филтратахъ старыхъ культуръ холеры, тифа и чумы; вещество вступающее въ реакцію по автору принадлежитъ тѣлу микроба.

Nicolle подтвердилъ наблюденія Kraus'a, производя свои изслѣдованія главнымъ образомъ надъ тремя микробами:

тифозной и кишечной палочками и Массовским вибриономъ.

На основаніи изслѣдованій Bordet, Widal'a и Sicard'a, M. Van de Velde'a, показавшихъ, что способность къ агглютинаціи не есть жизненное свойство микробовъ, т. к. смерть его не уничтожаетъ; на основаніи агглютинирующихъ свойствъ сыворотки животныхъ, привитыхъ фильтратомъ тифозной культуры (Widal, Sicard, Lewy et Bruns); на основаніи наблюденій Kraus'a, приведенныхъ выше, и собственныхъ — Nicolle явленіе преципитации утилизируютъ для объясненія агглютинаціи микробовъ, а потому и вещество, находящееся въ фильтрахахъ культуръ, онъ называетъ не преципитирующимся, а агглютинируемымъ. Изслѣдованія автора показали, что это агглютинируемое вещество принадлежитъ тѣлу микроба и поступаетъ постепенно въ растворъ. При смѣшеніи фильтрата старой культуры съ соответствующей иммунъ-сывороткой черезъ 15 — 20 час. при температурѣ термостата появляются бѣловатые хлопки, осѣдающіе на дно. Агглютинируемое вещество очень стойко по отношенію къ теплу, холоду, солнечному свѣту, высокому давленію и высушиванію; растворяется въ водѣ, въ жидкостяхъ щелочныхъ или кислыхъ, *абсолютномъ спиритъ и эфирѣ*. Химической природы этого вещества авторъ не опредѣлялъ и отмѣчаетъ, что продукція агглютинируемаго вещества не зависитъ отъ вирулентности или токсичности данного микроба; агглютинируемое вещество тифозной палочки существенно разнится отъ раствора тифознаго токсина, описаннаго Chantemesse'омъ: оно накапливается съ возрастомъ культуры, не чувствительно ни къ воздуху, ни къ свѣту, ни къ окисленію культуръ — подобно тифозному токсину. Отъ всѣхъ извѣстныхъ микробныхъ токсиновъ оно отличается своей растворимостью въ абсолютномъ алкоголѣ, который осаждастъ токсинъ изъ жидкостей. Подъ влияніемъ специфической сыворотки агглютинируемое вещество становится

не растворимымъ. Агглютинирующее свойство сыворотки, какъ слѣдствіе импрегнаціи организма агглютинируемымъ веществомъ, не имѣетъ ничего общаго ни съ иммунитетомъ къ микробамъ или ихъ ядамъ, ни съ бактерицидными свойствами, т. к. бактерицидность уничтожается при 60 гр., а эта температура не вліяетъ на агглютинирующее свойство, очень стойкое къ теплу, также какъ и агглютинируемое вещество. Агглютинирующая способность не является признакомъ инфекціи, т. к. микробъ, лишенный всякой вирулентности, или фильтратъ его культуры могутъ вызвать эту способность при ихъ прививкѣ; она является простымъ указаніемъ на попаданіе въ организмъ специфическаго агглютинируемаго вещества. Явленіе агглютинаціи микробовъ авторъ представляетъ слѣдующимъ образомъ: агглютинируемое вещество находится въ наружномъ слое микроба; при дѣйствіи специфической сыворотки происходитъ коагуляція агглютинируемаго вещества наружнаго слоя микробовъ и въ силу этого отдѣльные микробы какъ бы срастаются. Взглядъ, подтверждающій мнѣніе Gruber'a и Roger.

Фильтраты культуръ bac. Friedlaender'a и дифтерійнаго бацилла при смѣшеніи съ соответствующими иммунъ-сыворотками осадковъ не давали.

Harrison, занимаясь тѣмъ же вопросомъ, нашелъ такъ же какъ и Nicolle, что агглютинируемое вещество находится въ наружныхъ слояхъ микробовъ и что оно связывается посредствомъ коагуляціи при воздѣйствіи агглютинирующей сыворотки. Если эти слои растворятся, то теряется микробъ и способность къ агглютинаціи.

Для объясненія агглютинаціи свойство сыворотки вызывать осадки было использовано и другими авторами, но въ иномъ смыслѣ.

Такъ, R. Kraus и W. Seng механизмъ агглютинаціи объясняютъ механическимъ увлеченіемъ микробовъ выпадаю-

щим из жидкости культуры осадком от специфической сыворотки.

R. Koch для наблюдения агглютинирующей способности сыворотки животных и человека, больных туберкулезом, предложил пользоваться особой жидкостью, представляющей сильно разведенный настой растертых в ступке туберкулезных микробов вместе с тлами последних. Такая жидкость имеет вид почти прозрачной воды; но по смешении с сывороткой больных туберкулезом она мутится, из нее выпадает хлопчатый осадок и жидкость просветляется. Koch, как видно из заявлений Wassermaun'a и Paltauf'a держится того взгляда, что преципитирующееся и агглютинируемое вещества идентичны.

Kitajima для той же цели пользуется фильтратом убитой нагреванием в Коховском текучем паровом аппарате 4—5 недельной культуры туберкулезных бактерий на особой среде с прибавлением 0,75—1,0%. Либиховского мясного экстракта и 1,5% пептона. При смешении этого фильтрата, предварительно разведенного 0, 85% раствором поваренной соли и 0,5% карболовой кислоты, с сывороткой больного туберкулезом через разное время (от нескольких минут до 24 час.) в термостатъ появляется осадок, подобно тому как из Коховской жидкости. Этот осадок по автору имеет такое же значение, как и агглютинация. Нуклеинг, нуклеиновая кислота и туберкулин D. (T. D.), полученные из туберкулезных бактерий, имеют такие же свойства.

Появление осадков, аналогичных Краусовским, наблюдал также Владимировъ при смешении фильтратовъ 46 дневных не убитых нагреванием культур сапных разводовъ с сывороткой сапных лошадей и также видимому сводитъ получение осадковъ къ явлению агглютинации.

Однако не все авторы согласны с такимъ объяснениемъ агглютинации.

Bordet, открывший и изучивший агглютинацию красныхъ кровяныхъ шариковъ, вполне тождественную съ агглютинацией микробовъ, не приписываетъ выпадающимъ преципитатамъ какого либо влияния на явление агглютинации; онъ отмѣчаетъ только, что «явления агглютинации близко подходят къ явлениямъ коагуляции».

Ф. Чистовичъ также полагаетъ, что нѣтъ прямой связи между свертываниемъ (преципитацией) и агглютинацией. Выводъ этотъ сдѣланъ авторомъ на основаніи слѣдующихъ фактовъ: 1) существуютъ сыворотки хорошо преципитирующие и въ то же время не агглютинирующие красные кровяные шарики и наоборотъ; 2) тетанические и сибиреязвенныя палочки легко агглютинируются, между тѣмъ никогда еще не удалось получить осадка отъ специфической сыворотки въ фильтрахъ ихъ культуръ.

Радзевскій приходитъ къ такимъ заключеніямъ въ своей диссертации: теорія агглютинации Paltauf-Kraus'a, заключающаяся въ механическомъ увлеченіи микробовъ специфическими осадками находится въ противорѣчій съ его опытами, такъ какъ, если осадокъ и увлекаетъ суспендированныхъ микробовъ, то только съ очень слабой энергіей; «прямой связи между феноменомъ агглютинации и образованіемъ специфическихъ осадковъ не существуетъ, оба явления должны быть разсматриваемы отдѣльно, независимо другъ отъ друга; специфическіе осадки Kraus'a не обязаны своимъ появленіемъ агглютинирующему веществу специфическихъ сыворотокъ; послѣднее не потребляется при образованіи осадковъ». Свои изслѣдованія авторъ производитъ надъ кишечной палочкой.

Въязевъ изучалъ эти отношенія на тифозной и кишечной палочкахъ. Онъ отмѣчаетъ такъ же, какъ и Ф. Чистовичъ для красныхъ кровяныхъ шариковъ, что появленіе осадковъ не всегда совпадаетъ съ явленіемъ агглютинации; сыворотка высоко агглютинирующая иной разъ совершенно не даетъ осадка, а иногда не появляется

даже и мути. Агглютинационный титр сыворотки, послѣ предварительнаго смѣшенія ея съ фильтратомъ тифозной культуры и выпаденія хлопчатого осадка, по опредѣленію автора, оставался тотъ же самый. На основаніи этого онъ приходитъ къ выводу, что осадки Kraus'a едва ли можно ставить въ зависимость отъ агглютинирующей способности сыворотки.

Къ такимъ же выводамъ приходитъ Bail и Pick. Послѣдній на основаніи обширныхъ химическихъ изслѣдованій. Обширная работа Pick'a распадается на нѣсколько частей, изъ нихъ здѣсь будетъ приведена только та часть, которая касается затронутого вопроса, на остальные части будутъ сдѣланы ссылки въ другихъ мѣстахъ.

Pick нашелъ въ культурахъ тифознаго микроба два вещества: бактериокоагулинъ А, осаждающійся изъ фильтрата старой бульонной культуры спиртомъ и бактериокоагулинъ К, извлекающійся изъ тѣла микроба поваренной солью и не осаждающійся спиртомъ. Разобравъ оба вещества съ химической стороны, онъ заключаетъ, что коагулинъ А «wen überhaupt, nur den weit abliegenden Eiweisspaltungsprodukten, sicher nicht den Albumosen und wahrscheinlich auch nicht den Peptonen angehört»; точно также бактериокоагулинъ К «kein Eiweisskörper im gewöhnlichen Sinne, weder eine Albumose, noch ein Pepton oder Nukleoproteid sein kann». Далѣе авторъ отмѣчаетъ чрезвычайную устойчивость этихъ веществъ: кипяченіе въ теченіи 5—10 мин. въ пробиркѣ на открытомъ пламени не уничтожаетъ ихъ активности; также мало измѣняетъ ихъ нагреваніе въ спиртѣ, эфирѣ, много-недѣльное дѣйствіе пепсина и соляной кислоты, трипсина и соды; даже нагреваніе въ кислотѣ или щелочахъ мало вліяетъ на ихъ свойства. Описанное Nicoll'емъ агглютинирующееся вещество, растворяющееся въ спиртѣ, авторъ приближаетъ къ своему коагулину К, но вполнѣ съ нимъ не отождествляетъ. Кромѣ указанныхъ бактериокоагулиновъ

существуетъ еще бактериоагглютининъ и сообразно съ этимъ въ сывороткѣ также находится три тѣла—серумъ-коагулинъ А, серумъ-коагулинъ К и серумъ-агглютининъ. Всѣ эти вещества въ тифозной сывороткѣ связаны съ ея и псевдоглобулинами. Далѣе авторъ отмѣчаетъ интересное явленіе, наблюдаемое при нагреваніи сыворотки до 60 гр.: оба серумъ-коагулина теряютъ свои осаждающія свойства въ то время какъ агглютинирующая способность даже повышается. Существованіе агглютина, какъ отдѣльнаго тѣла, Pick доказываетъ и опытами съ осажденіемъ тифозной сильно агглютинирующей сыворотки то однимъ, то другимъ, то смѣсью обохъ бактериокоагулиновъ; по выпаденіи осадка онъ испытываетъ декантатъ на агглютинационный титръ и находить его прежнимъ. На основаніи этихъ опытовъ онъ соглашается со взглядомъ Bail'я и Радзевскаго.

Совершенно тѣ же свойства авторъ нашелъ и въ опытахъ съ холерной культурой и холерной иммунъ-сывороткой. Далѣе авторъ приводитъ рядъ опытовъ, показывающихъ задерживающее вліяніе грѣтой сыворотки, потерявшей свою способность коагулировать, на выпаденіе осадка изъ смѣси фильтрата культуры иммунъ-сыворотки и приходитъ къ выводу, что при нагреваніи сыворотки до 58—60 гр. образуется новое тѣло «антикоагулинъ», способный разрушаться при нагреваніи до 80 гр. Антикоагулинъ дѣйствуетъ только на вещества иммунъ-сыворотки и ни въ коемъ случаѣ на бактериальные продукты. Химическія вещества оказываютъ различное вліяніе на сывороточные коагулины. Такъ, иммунъ-сыворотка, обработанная въ теченіи 5 дней трипсиномъ вмѣстѣ съ содой, лишается способности давать осадки съ бактериокоагулиномъ А; одна сода при тѣхъ же условіяхъ не измѣняетъ свойствъ сыворотки; соляная кислота и аммиакъ также лишаютъ сыворотку способности давать осадокъ. Продуктъ реакціи—преципитатъ характеризуется слѣдующими свой-

ствами: онъ не растворяется въ нейтральныхъ соляхъ, въ содѣ; легко растворяется въ ѣдкомъ натрѣ; изъ щелочныхъ растворовъ почти не осаждается при нейтрализаціи уксусной кислотой; уксусная кислота производитъ только частичное раствореніе преципитата; съ Миллоновскимъ реактивомъ получается красное окрашиваніе хлопковъ; преципитаты необыкновенно устойчивы противъ пенисина со слабой соляной кислотой и трипсина съ содой.

Klaus и Riquet, изучая количественныя отношенія реагирующихъ веществъ, смѣшивали фильтраты тифозныхъ и холерныхъ культуръ съ различными дозами соответствующихъ иммунъ-сыворотокъ и показали, что несомнѣнно фильтраты культуръ извлекаютъ изъ сыворотки агглютинирующее вещество. Это связываніе агглютинирующаго вещества легко можетъ быть и не замѣчено, какъ то и было въ опытахъ Радзевскаго и Вѣлева, если не обращать строгаго вниманія на количественную сторону вопроса. Авторы поэтому принимаютъ въ фильтратахъ культуръ специфическія агглютинирующія вещества идентичныя съ таковыми же въ тѣлѣ микробовъ; но кромѣ этого, согласно опытамъ Bail'a и Pick'a, признаютъ и другія вещества *sp. generis* способныя преципитироваться. Подтвердивъ наблюденіе Ф. Чистовича и Pick'a, что при нагреваніи сыворотка теряетъ свою способность преципитировать, они также, какъ и Pick, нашли, что инактивированная нагреваніемъ до 58 гр. сыворотка при смѣшеніи съ фильтратомъ соответствующей культуры обладаетъ способностью задерживать выпаденіе осадка отъ прибавленія свѣжей активной специфической сыворотки. На основаніи своихъ опытовъ явленіе это авторы объясняютъ не появленіемъ при нагреваніи сыворотки новаго вещества антикоагулина, какъ то дѣлаетъ Pick, а свойствомъ преципитина терять только осаждающую способность при сохраненіи способности связывать преципитирующееся вещество фильтрата культуры. Такимъ образомъ, по ученію авторовъ, преципитинъ

63927 N 12540

состоитъ изъ двухъ группъ: одной связывающей, термостабильной группы, другой осаждающей — термолабильной. Прибавленіе свѣжей активной сыворотки къ смѣси фильтрата культуры и инактивированной нагреваніемъ сыворотки, слѣдовательно, потому не вызываетъ осадка, что все способное осаждаться вещество фильтрата связано; прибавленная активная сыворотка при этомъ не измѣняетъ своихъ свойствъ, т. к. новое прибавленіе фильтрата къ прежней смѣси (фильтратъ культуры + инактивированная сыворотка + активная) вызываетъ образованіе осадка. Аналогичныя измѣненія свойствъ преципитина происходятъ при храненіи сыворотки. Такой преципитинъ, утратившій осаждающую группу, по предложенію Müller'a, назвать преципитиндомъ, и ему приписывается большее средство къ преципитирующемуся веществу фильтрата культуры; почему, если смѣшать инактивир. сыворотку съ активной и къ такой смѣси прибавить фильтратъ культуры, то не наблюдается выпаденіе осадка. Связывающая группа преципитина при долгомъ храненіи (14 мѣс.) также можетъ разрушаться.

Связываніе двухъ активныхъ веществъ безъ выпаденія осадка наблюдать также и Ios.

Этими работами, казалось бы, была доказана общооблабленность агглютинирующихъ и преципитирующихъ свойствъ сыворотки съ одной стороны, агглютинирующихся и преципитирующихся — фильтратовъ культуръ съ другой. Но въ послѣднее время подъ влияніемъ взгляда, высказаннаго Koch'омъ объ идентичности обоихъ тѣлъ, появились работы, поддерживающія это мнѣніе.

Такъ, Wassermann сначала былъ того же мнѣнія, какъ Радзевскій, Bail, Pick, Вѣлець, что преципитирующееся вещество въ фильтратахъ культуръ и агглютинирующееся въ тѣлѣ микробовъ различны; къ такому выводу пришелъ авторъ, изслѣдуя слитную жидкость съ осадка, выпавшаго при смѣшеніи равныхъ количествъ фильтрата культуры и сыворотки. Результаты эти онъ сообщилъ Koch'у; когда



Koch высказала как раз противоположное мнение. Wassermann предпринял ряд новых опытов, изменив их технику; прибавляя теперь къ постоянному объему агглютинирующей и преципитирующей сыворотки разныя количества фильтрата культуры, онъ пришелъ къ заключенію, что при достаточно большомъ количествѣ фильтрата, послѣ выпаденія преципитата, сливая жидкость также сильно терять въ своемъ агглютинаціонномъ титрѣ. На основаніи этого Wassermann принимаетъ, что вещества, преципитирующіяся въ фильтратѣ культуры и агглютинирующіяся въ тѣлѣ микроба, идентичны и что, выплывши изъ тѣла и перейдя въ растворъ, вещество это даетъ специфическій осадокъ. По автору, для явленія агглютинаціи требуется гораздо меньше активнаго вещества сыворотки, чѣмъ для наблюденія ясной преципитации, др. словами, агглютинація гораздо чувствительнѣе преципитации; поэтому, если при смѣшеніи фильтрата культуры и сыворотки первого прибавлять не въ избыткѣ, не происходитъ полного связыванія сыворотки и при испытаніи на агглютинацію можно никакого ослабленія агглютинаціоннаго титра и не замѣтить. Этимъ обстоятельствомъ объясняются: разниа въ прежнихъ и теперешнихъ результатахъ полученныхъ авторомъ, а также и результаты опытовъ Радзевскаго, Вѣляева и другихъ. Отожествляя оба вещества, Wassermann однако добавляетъ, что вещество это составляетъ только часть преципитата, кромѣ него преципитируются и другія вещества, извлеченныя изъ тѣла микроба. Въ разборъ этихъ веществъ онъ не входитъ.

Дальше Wassermann старается разобраться въ вопросѣ объ отношеніи агглютинина къ иммунъ-веществамъ. Онъ смѣшивалъ фильтратъ старой разводки *ruosyaneus*'а съ соотвѣтствующей иммунъ-сывороткой и, по выпаденіи преципитата, прививалъ сливную жидкость кроликамъ; черезъ 7-8 дней затѣмъ онъ изслѣдовалъ сыворотку этихъ кроликовъ, опредѣляя агглютинаціонный и иммунизационный

титры; параллельно другіе кролики прививались однимъ фильтратомъ. У первыхъ кроликовъ авторъ нашелъ иммунизационный титръ 0,1 кб. с. сыворотки противъ $\frac{1}{2}$ платиновой пелли культуры *ruosyaneus*'а, агглютинаціонный—1:20 (такой же какъ и нормальной кроличьей сыворотки); у вторыхъ—иммунизационный также 0,1 кб. с., агглютинаціонный—1:100. На основаніи этого авторъ приходитъ къ заключенію, что агглютинины и иммунъ-вещества, по крайней мѣрѣ, для *ruosyaneus*'а, «zwei völlig getrennte Substanzen sind, welche auch die haptophore Gruppe nicht gemeinsam haben».

Такъ какъ Wassermann отождествляетъ оба разбиравшіяся до сихъ поръ нами вещества и прививалъ сливную жидкость съ преципитата животнымъ, что уже имѣетъ прямое отношеніе къ нашей работѣ, то мы считаемъ необходимымъ подробнѣе остановиться на его выводѣ.

Отмѣтимъ здѣсь, что Wassermann прививалъ сливную жидкость съ преципитата, не установивъ строгихъ количественныхъ отношеній между сывороткой и фильтратомъ культуры: фильтрата былъ избытокъ; во вторыхъ, если сливная жидкость давала иммунизирующую сыворотку, но не давала агглютинирующей, то слѣдовало ожидать, что преципитатъ, состоящій, по автору же, отчасти и изъ агглютинирующагося вещества, долженъ быть при прививкѣ животному вызывать въ его сывороткѣ появленіе агглютининовъ, но не вызывать иммунизирующихъ веществъ. Такихъ опытовъ съ прививкой преципитатовъ однако Wassermann не поставилъ. Наконецъ, опыты автора не позволяютъ сдѣлать тѣхъ выводовъ, которые сдѣлалъ онъ самъ, ибо и въ превентивномъ отношеніи сыворотки, полученныя авторомъ, были различны. Въ самомъ дѣлѣ: сыворотка кролика, привитаго сливной жидкостью, предохраняла морскую свинку отъ смертельнаго зараженія въ дозѣ 0,1 кб. с.; отъ 0,05 кб. с. сыворотки морская свинка пережила контрольную, павшую на вторые сутки, на одинъ день;

сыворотка кролика, привитого фильтратом культуры, предохраняла морскую свинку также в дозе 0,1 кб. с.; но от 0,05 кб. с. сыворотки свинка пережила уже контрольную на 3 суток; очень возможно, что первая предохраняющая доза сыворотки лежит между 0,1 и 0,05 кб. с., т. е. иммунизационный титр выше того, который определен Wassermann'ом. Надо принять еще во внимание, что автор не приводит всех своих опытов; вышеприведенный представлен автором, как пример и в пример различна на три дня между контрольным и опытным животным при инфекции, убивающей на вторые сутки. Поэтому, результаты опытов Wassermann'a мы понимаем в том смысле, что после выпадения преципитата из смеси сыворотки и фильтрата культуры, *находящаяся в избытке*, сливная жидкость обладает способностью сообщать *более слабым* превентивным свойствам и не сообщать агглютинирующих свойств.

Paltauf, приведя в началу своей статьи, положение, что «где наблюдается специфическая агглютинация там — и специфические осадки», делает обзор работ, касающихся вопроса об идентичности или различии преципитинов и агглютининов и высказывает мнение, что нет принципиального различия между так строго различаемыми Рик'ом агглютинами и преципитинами в лошадиной иммун-сыворотке. Происхождение тех и других зависит только от того изменения, в котором находятся белки, употребленные для прививок (иммунизации животных). Преципитины, происходящие только от одной составной части прививаемого белка, не обладают поэтому специфичностью, так как таковая принадлежит всей молекуле нативного белка.

Работа Ногг'a касается действия температуры на образование преципитата. Автор нашел, что минимум, при котором происходит реакция преципитации, 0 гр.,

оптимум — 45—55 гр.; при 55—60 гр. уже происходит изменение вступающих в реакцию веществ.

Kraus и Eisenberg, занимаясь вопросом о получении дифтерийного анти-антитоксина, тифозного анти-агглютинина и козьего анти-лактосерума, иммунизировали различных животных соответствующими иммун-сыворотками. Сыворотки, полученные от иммунизированных животных, они смешивали с сыворотками, употребленными для иммунизации животного, и смесь, по выпадении преципитата, который естественно при такой постановке опытов должен был получаться, они испытывали на содержание дифтерийного антитоксина, тифозного агглютинина и лактосерума. Придя к отрицательным выводам относительно поставленного вопроса, они в своих контрольных и прямых опытах указывают на важное для нас обстоятельство, что иммун-вещества не увлекаются преципитатами механически при смешении данной иммун-сыворотки с преципитирующей ее сывороткой: антитоксической и агглютинационной титр декантата остается прежним.

Кроме приведенных работ, существует еще несколько источников, касающихся количественных отношений веществ, вступающих в реакцию преципитации, но эти работы будут приведены ниже в соответствующем месте.

Из обзора литературы видно, что и до сих пор, несмотря на многочисленные работы, нет согласия по вопросу об идентичности или различии преципитирующих и агглютинирующих веществ, вопросу поглотившему все внимание исследователей. Этим исключительным интересом к упомянутому вопросу объясняется то обстоятельство, что продукт реакции остался почти совершенно не изученным, особенно в физиологическом отношении.

Этот пробел в настоящей работе мы и старались хоть несколько пополнить.

Опыты свои мы поставили съ противочумной сывороткой и фильтрами чумных культуръ и ихъ производныхъ, руководствуясь отчасти въ своемъ выборѣ тѣмъ, что, какъ указалъ Заболотный, противочумная сыворотка какъ и сыворотка вызаравливающихъ отъ чумы людей обладаетъ слабой агглютинирующей способностью (въ лучшемъ случаѣ 1:50, обычно же 1:10,— 1:20)

Примѣчаніе. Вопросъ вообще о преципитации столь обширенъ, что одинъ краткій обзоръ работъ, появившихся за послѣдніе 5-6 лѣтъ, потребовалъ бы спеціальнаго труда; поэтому въ настоящій краткій обзоръ вошли только работы имѣющія непосредственное отношеніе къ бактеріальнымъ преципитатамъ.

II.

Собственные наблюденія.

ГЛАВА ПЕРВАЯ.

Специфичность чумныхъ преципитатовъ.

При постановкѣ опытовъ съ цѣлью болѣе близкаго знакомства съ осадками, выпадающими при взаимодействіи противочумной сыворотки и фильтратовъ бульонныхъ культуръ чумнаго вируса, прежде всего необходимо было убѣдиться: дѣйствительно ли получаютъ осадки и, если получаютъ, то специфичны они или нѣтъ?

Методика опытовъ, изложенныхъ въ этой главѣ, была такова: въ стерилизованныя, закрытыя ватной пробкой, на ножкахъ пробирки наливалось поровну испытуемой противочумной сыворотки и фильтра черезъ сѣчу Шамберляна бульонной культуры чумнаго вируса; сѣчу ставилась послѣ взбалтыванія въ термостатъ на 12-24 часа при 36 градусахъ. Затѣмъ изъ пробирокъ, гдѣ появлялся осадокъ или муть, дѣлались посѣвы на бульонъ для испытанія стерильности сѣчи и только, когда стерильность была доказана, появившаяся муть или осадокъ считались идентичными осадкамъ Крауса.

Какъ видно изъ приведенныхъ литературныхъ данныхъ Kraus получалъ осадки изъ фильтратовъ старыхъ бульонныхъ культуръ. Nicolle, подтвердивъ указанія Kraus'a, показалъ

возможность получения осадка и в фильтратѣ мацерированных тѣлъ чумного микроба в дестиллированной водѣ. Эти наблюдения говорили за то, что в реакцію со стороны фильтрата входитъ вещество, выделяющееся изъ тѣла микроба по мѣрѣ роста культуры и отмирания отдѣльных бактериальныхъ индивидуумовъ. Поэтому, на первый же поразъ опыты были поставлены съ цѣлью рядомъ фильтратовъ различныхъ по возрасту и происхожденію чумныхъ культуръ, а также съ фильтратами веществъ, искусственно извлеченныхъ изъ тѣла чумного микроба.

Чумный вирусъ, употреблявшійся для опытовъ особенно съ цѣлью зараженія и иммунизации животныхъ, былъ привезенъ на «Фортъ Александръ I» докторомъ Берестневымъ изъ Батума и усиленъ докторомъ Верхбицкимъ при его специальной работѣ. Сила вируса была такова, что $\frac{1}{20000}$ кб. с. суточной бульонной культуры считалась минимальной смертельной дозой для морской свинки вѣсомъ 250—300 граммъ. По своимъ морфологическимъ свойствамъ, росту на питательныхъ средахъ и патолого-анатомическимъ измѣненіямъ, вызываемымъ имъ у морскихъ свинокъ, а также по отношенію къ красящимъ веществамъ, вирусъ вполне отвѣчалъ чумному микробу Йерсена. Обозначеніе его въ опытахъ таково: «Ч. Б. б.»—чумный Батумскій bacillus. Кроме этой культуры, для отдѣльныхъ опытовъ употреблялись и другія культуры изъ богатой коллекціи культуръ Лабораторіи Форта. Въ опытахъ эти культуры обозначены отдѣльно.

Опыты, подтверждающіе и расширяющіе наблюдения Kraus'a-Nicolle'a, поставлены со слѣдующими фильтратами культуръ чумного вируса и его производныхъ:

1. съ фильтратами не убитыхъ бульонныхъ культуръ чумного микроба изъ Глазго, Бомбея (2 вида) и Батума;
2. съ фильтратами убитыхъ культуръ: а) лимфы Хавкина карбонизованной, поступающей въ продажу въ стеклянныхъ запаянныхъ флаконахъ и б) лимфы Хавкина

не карбонизованной, сохранившейся въ тѣхъ же колбахъ, въ которыхъ обычно лимфа выращивается въ теченіи 6 недѣль въ термостатѣ:

3. съ фильтратами настоевъ агаровыхъ чумныхъ культуръ, убитыхъ хлороформомъ («вакцина убитая хлороформомъ»);

4. съ фильтратами растворовъ веществъ, извлеченныхъ искусственно изъ тѣла чумного микроба:

а.—по способу Lustig'a и Galeotti.

б.—по способу Габричевскаго,

в.—по способу Macfadyen'a.

г.—по способу проф. Кравкова.

Приготовленіе вышеупомянутыхъ фильтратовъ было слѣдующее:

1. Въ колбочки съ 300 к. с. телячьего бульона съ 1% пептона засѣвались различныя культуры чумного микроба и ставились въ термостатъ при 28—30 гр. или при комнатной температурѣ на нѣсколько недѣль; колбочки время отъ времени взбалтывались. Затѣмъ, по мѣрѣ надобности, культуры фильтровались черезъ свѣчу Шамберляна въ особый сосудъ, въ которомъ разбѣжался воздухъ водоструйнымъ насосомъ Кертинга. Фильтратъ разливался затѣмъ изъ этого сосуда въ стеклянные флаконы съ длинной узкой шейкой; флаконы запаявались на пламени. Такой способъ сохраненія оказался вполнѣ пригоднымъ, такъ какъ свойства фильтратовъ надолго оставались безъ измѣненій. Для испытанія стерильности фильтратовъ флакончики ставились въ термостатъ.

2. Такимъ же точно образомъ получались и сохранялись фильтраты лимфы Хавкина.

3. «Вакцина убитая хлороформомъ» представляетъ собою агаровыя разводки, снятыя физиологическимъ растворомъ и убитыя парамъ хлороформа. Такъ какъ этой вакциной иммунизировались животныя, о которыхъ будетъ ска-

зано ниже, то здесь уместно привести способ, по которому всегда готовилась эта вакцина. В плоские колбы одинаковой величины разливался агар-агар, приготовленный на телачьем бульоне с прибавлением 1% пептона; поверхность агара каждой колбы равна около 300 кв. с.; после стерилизации колбы закрывались тремя петлями агаровой разводки (Ч. В. б.) и ставились в термостат на 4 суток; конденсационная вода позволяла при покачивании колб равномерно распределить посев на поверхности агара и потому рост культуры обыкновенно был ровный, сплошной массой из слившихся отдельных колоний; затѣм къ 4 суточнымъ культурамъ прибавлялось на каждую двѣ колбы 25 куб. с. физиологического раствора; колбы поворачивались быстро съ боку на бокъ и культура хорошо смывалась; мутная, почти молочнаго цвѣта, жидкость сливалась черезъ стерилизованную воронку съ ватой или марлей въ стерилизованную колбу, закрывалась не слишкомъ плотно ватной пробкой и ставилась подъ стеклинный колпакъ въ чашку, на дно которой наливался хлороформъ; время отъ времени колба взбалтывалась и подливался хлороформъ. Черезъ 1—2 сутокъ культура обыкновенно становится нежизнеспособной, что устанавливается контрольными высѣвами. Такимъ образомъ получается «убитая хлороформомъ вакцина». Для получения фильтра такая вакцина фильтровалась черезъ свѣчу Шамберляна.

4. Получение вещества изъ тѣла чумнаго микроба по способу Lustig'a и Galeotti.

Трехсуточная агаровая культура «Ч. В. б.» смята дезинфицированной водой и растворена въ 1% растворѣ ѣдкаго кали; полученная желтоватая слизистая жидкость осаждена 1% уксусной кислотой; выпавшій хлопчатый бѣлый осадокъ отфильтрованъ, промытъ подкисленной водой и высушенъ на фильтрѣ въ вакуумъ-эксикаторѣ. Сухой остатокъ въ количествѣ 0,192 гр. растворился въ теченіе су-

токъ при 30 гр. въ куб. с. $\frac{1}{2}$ % растворѣ соды; наконецъ этотъ мутный растворъ профильтрованъ черезъ свѣчу Шамберляна. Въ другой разъ полученный сухой остатокъ былъ растворенъ въ 2% растворѣ соды (приготовление токсина, какъ известно, не точно описано Lust. и Gal.).

По Габричевскому, такіе же 4 суточные агаровыя культуры, смытыя физиологическимъ растворомъ, устанавливались продолжительное время въ глицеринѣ; глицерина прибавлялось въ два раза больше по объему; тѣла микробовъ при этомъ почти совсѣмъ (на видѣ) растворялись и получалась довольно густая опалесцирующая жидкость; одинъ кубикъ этой жидкости разводился до 10 куб. с. физиологическимъ растворомъ и употреблялся для опытовъ.

Когда настоящая работа подходила къ концу, было опубликовано изслѣдованіе Macfadyen'a надъ полученіемъ внутрикѣлочнаго сока. Д-ръ Падлевскій, занимавшійся вопросомъ о полученіи чумнаго токсина, применилъ этотъ способъ по отношенію къ чумному микробу и добылъ токсинъ, который оказался чрезвычайно ядовитымъ. Часть этого токсина для испытанія на преципитацию получить я отъ д-ра Падлевскаго. Идея способа заключается въ томъ, что молодыя агаровыя разводки смываются физиологическимъ растворомъ, центрифугируются, осадокъ микробовъ снова взбалтывается въ физиологическомъ растворѣ и опять центрифугируется; съ полученнаго осадка микробовъ тщательно собирается жидкость и осадокъ затѣмъ переносится въ ступку особаго аппарата, который охлаждается жидкимъ воздухомъ; микробіальный осадокъ при этомъ замерзаетъ, дѣлается хрупкимъ и долгое время ратируется въ ступкѣ; затѣмъ переносится въ колбу, смѣшивается въ известной пропорціи съ физиологическимъ растворомъ и, спустя нѣкоторое время, фильтруется черезъ свѣчу Шамберляна.

По способу проф. Кравкова, вещество изъ тѣла чумнаго микроба получалось слѣдующимъ образомъ: старая

одномѣсячная бульонная культура была смѣшана съ крѣпкимъ растворомъ уксуснокислой мѣди и растворомъ ѣдкого натра; жидкость приняла насыщенный темнофиолетовый цвѣтъ; микробы быстро осѣли на дно, просвѣтленная жидкость слита отдѣльно. Микробный осадокъ опять смѣшанъ съ уксуснокислой мѣдью и ѣдкимъ натромъ; выпавшій осадокъ гидрата окиси мѣди быстро улежъ на дно тѣла микробовъ; свѣтлая жидкость въ началѣ скоро приняла фиолетовый цвѣтъ и была слита съ осадка; такъ осадокъ извлекался ѣдкимъ натромъ нѣсколько разъ, до потери способности окрашивать растворъ въ фиолетовый цвѣтъ.

Всѣ полученные фиолетоваго цвѣта вытяжки были смѣшаны вмѣстѣ, профильтрованы и смѣшаны съ уксусной кислотой, при этомъ выпалъ обильный хлопчатый осадокъ, отдѣленный отъ принявшей зеленый цвѣтъ жидкости фильтрованиемъ; осадокъ промытъ нѣсколько разъ дистиллированной водой и растворенъ въ 0,25% растворѣ углекислаго натра. Растворъ испытанъ на преципитацию.

Опытъ 1-й.

Сыворотка Герсена полтора-годовой давности, отфильтрованная отъ выпавшаго въ ней при храненіи осадка, смѣшана въ разныхъ пропорціяхъ съ фильтратомъ 30-ти дневной живой чумной культуры „Ч. Б. б.“.

Черезъ 12 часовъ стоянія въ термостатѣ при 30 град. смѣси остались совершенно прозрачными.

№ пробы.	Название смѣшиваемыхъ жидкостей	Результаты опыта.
1	2 кб. с. филт. „Ч. Б. б.“ и 2 кб. с. сыворотки Герсена.	Прозрачно
2	2 кб. с. филт. и 1 кб. с. сывор.	„
3	3 кб. с. и 2 кб. с.	„
4	одинъ филтратъ „Ч. Б. б.“ безъ сыворот.	„
5	одна сыворотка безъ филтрата.	„

Опытъ 2-й.

Смѣшаны также сыворотка Герсена и филтратъ токсина по Люстигу и Галеотти, раствореннаго въ 1 $\frac{1}{2}$ —2% растворѣ соды. Черезъ сутки при 30 градуссахъ появился на днѣ пробирки хлопчатый осадокъ. Посѣвы на бульонѣ изъ этихъ пробирокъ остались стерильными.

№	Смѣшиваемая жидкости.	Результаты опыта.
1	Токсинъ Люстига и сыворотка Герсена поровну.	Осадокъ. Стерильно.
2	тоже	тоже то же
3	тоже	тоже то же
4	Одинъ токсинъ безъ сыворотки	прозрачно —
5	одна сыворотка и 1 $\frac{1}{2}$ % растворъ соды поровну.	прозрачно —

Этотъ опытъ повторенъ еще два раза съ тѣмъ же положительнымъ результатомъ.

Опытъ 3-й.

Смѣшаны поровну та же Герсеновская сыворотка, сыворотка козы № 2-й, взятая послѣ трехъ прививокъ лимфы Хавкина съ филтратомъ: токсина Люстига, раствореннаго въ 2% растворѣ соды; — „вакцины убитой хлороформомъ“; некарбонизованной лимфы Хавкина; — живой культуры „Старо-бомбейской“ 1 и 2 мѣсячнаго возраста; живой культуры «Глазго» 30 дневнаго возраста. Такъ какъ было основаніе предполагать, что сильная щелочность токсина Люстига можетъ помѣшать реакціи, то параллельно къ двумъ пробиркамъ съ токсиномъ прибавлено по 1 каплѣ уксусной кислоты до слабо щелочной реакціи.

№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей	результаты опытовъ
1	Токсинъ Люстига и сывор. Иерсена	небольшой хлопч. осадокъ
2	" " и " козы № 2.	равномерная муть
3	" +1 кап. укс. кис. и с. Иерс.	обильный хлопч. осадокъ
4	" +1 кап. укс. к. и с. козы № 2.	тоже
5	вакцина убитая хлороф. и с. Иерс.	небольшой хлопч. осадокъ.
6	" " " и с. козы № 2	тоже.
7	некарб. лимфа Хавкина и с. Иерс.	самый обильный осадокъ
8	" " " и с. козы № 2	хлопч. осадокъ, но меньше
9	культура „Староб.“ 1 мѣс. и с. Иерс.	очень небольшая муть
10	" " " 1 мѣс. и с. козы	тоже
11	" " " 2 мѣс. и с. Иерс.	незначительная муть
12	" " " 2 мѣс. и с. козы.	тоже
13	" „Глазо“ и сыв. Иерсена.	почти прозрачно
14	" " " и сыв. козы № 2.	тоже
15	одна сыв. Иерсена	прозрачно
16	" сыворотка козы № 2.	"
17	одинъ токс. Люстига и 1 кап. укс. кис.	Примѣчаніе. Посѣвы изъ пробъ
18	" филт. „Старобомб.“ 1 мѣс.	№№ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7.
19	" " " 2 мѣс.	8, 9, 10, 11, 12, 13, и
20	" " „Глазо“ 1 мѣс.	14, сдѣланные на
21	" " лимфы Хавкина некарб.	бульонѣ, черезъ
22	" " вакцины убит. хлороф.	2 дня были стерильны.

Опытъ 4-й.

Смѣшаны противочумная сыворотка, приготовленная на Фортѣ, отъ лошади № 47 съ филтратами: некарболизованной лимфы Хавкина;—карболизованной лимфы, поступающей въ западныхъ флаконахъ въ продажу; слабощелочнаго (1/2%) токсина Люстига и филтрата (5 съ половинной мѣсячнаго) живой культуры палочки сине-зеленаго гноя. Жидкости смѣшались поровну.

№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей.	результаты опыта чер. 18 час.
1	лимфа некарб. и фортовск. сыв. № 47.	хлопч. бѣлый осадокъ
2	" " " " " " " "	тоже.
3	лимфа карбол. и таже сыворотка.	ясное помутнѣніе, но
4	тоже.	осадка нѣтъ.
5	токсинъ Люстига и таже сыворотка	помутнѣніе.
6	тоже.	тоже.
7	филт. сине-зелен. палочки и с. № 47.	прозрачно.
8	тоже.	тоже.
9	одна лимфа некарболизованная . .	тоже.
10	" " карболизованная. . .	тоже.
11	" Фортовская сыворотка	тоже.
12	одинъ токсинъ Люстига.	тоже.

Посѣвы, сдѣланные на бульонѣ изъ пробъ № № 1, 2, 3, 4, 5, 6, спустя два дня остались стерильными.

Опыт 5-й.

Смѣшаны нормальная сыворотка козы № 2-й, взятая до иммунизации, съ филътратами той же некарболизованной лимфы Хавкина, токсина Люстига и тѣмъ же филътрагомъ сине-зеленой палочки. Жидкости смѣшивались поровну. Черезъ 24 часа, при температурѣ 30—36 градусовъ, всѣ пробы остались совершенно прозрачными. Въ дополнение къ этому опыту всѣ, перечисленные въ предыдущихъ опытахъ, филътраты «чумнаго токсина» были смѣшаны въ равныхъ пропорціяхъ съ нормальными сыворотками лошадей, козъ и кроликовъ и никогда не наблюдалось выпаденія осадка или даже хотя бы слабаго помутнѣнія. Бульоны, употреблявшіеся для посѣвовъ, также никогда не давали ни помутнѣній, ни осадковъ при смѣшеніи ихъ съ различными противочумными сыворотками и употреблялись потому иногда для разведенія сыворотокъ.

Опыт 6-й.

Разведенный въ десять разъ физиологическимъ растворомъ токсинъ, приготовленный по способу, описанному Габричевскимъ, смѣшанъ въ различныхъ пропорціяхъ съ противочумной фортовской сывороткой отъ лошади № 79. Тотчасъ же появилась во всѣхъ пробахъ сильная муть, перешедшая очень быстро въ хлопчатый осадокъ. Для контроля смѣшаны также филътратъ некарболизованной лимфы Хавкина съ 0,1 кб. с. глицерина и той же сывороткой № 79 и № 47, употреблявшимися въ предыдущихъ опытахъ и безъ прибавленія глицерина. Разницы въ быстротѣ появленія осадка и его количествѣ не замѣчено.

№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей	Результаты опытовъ.
1	разведенный токсинъ и 0,1 свѣ. № 79.	хлопчатый осадокъ.
2	" " и 0,2 "	осадка больше.
3	" " и 0,3 "	осадка еще больше.
4	" " и 0,4 "	осадокъ такой же.
5	" " и 0,5 "	осадокъ такой же.
6	филътр. лимфы и свѣ. № 79 . . .	хлопчатый осадокъ.
7	" " + свѣ. 79 +0,1 глиц.	такой же хлопч. осадокъ.
8	" " и свѣ. № 47 . .	хлопчатый осадокъ.
9	" " + свѣ. 47 +0,1 глиц.	такой же хлопч. осадокъ.
10	одинъ токсинъ Габричевскаго.	прозрачно черезъ 24 час.

Посѣвы изъ первыхъ девяти пробъ черезъ два дня остались стерильными.

Опыт 7-й.

Поставленъ съ токсиномъ, полученнымъ д-ромъ Падлевскимъ по способу замораживанія, растиранія и извлеченія физиологическимъ растворомъ живыхъ агаровыхъ разводовъ. При полученіи этого токсина приходится тѣла микробовъ нѣсколько разъ промывать въ физиологическомъ растврѣ. Полученная такимъ образомъ промывная вода тоже испытана на реакцію преципитации. Токсинъ разведенъ въ 5 разъ физиологическимъ растворомъ. Разведенный такимъ образомъ токсинъ и первая «промывная вода» смѣшаны съ возрастающими дозами фортовской сыворотки

№ 79. Послѣвы на бульонѣ изъ всѣхъ пробъ черезъ два дня остались стерильными. Помутнѣніе и осадки въ этомъ опытѣ появились очень быстро, что зависѣло отъ силы сыворотки, а съ другой стороны отъ большой крѣпости токсина; въ «промывной водѣ» осадокъ появился не такъ быстро.

№№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей.	Результаты опыта.
1	Разведен. токсинъ и 0,1 к. с. сыв. № 79	большой осадокъ.
2	" " и 0,2 " "	осадокъ больше.
3	" " и 0,3 " "	осадокъ такой же.
4	" " и 0,4 " "	осадокъ такой же.
5	" " и 0,5 " "	осадокъ такой же.
6	Промывная вода и 0,1 " "	осадокъ позже и меньше, чѣмъ въ № 1.
7	" " и 0,2 " "	осадокъ такой же.
8	" " и 0,3 " "	осадокъ такой же.
9	Одинъ разведенный токсинъ	прозрачно черезъ 24 ч.
10	Одна промывная вода	тоже.

Опытъ 8-й.

Поставленъ съ растворомъ вещества, извлеченнаго изъ тѣлъ чумнаго микроба по способу Кравкова; растворъ этотъ смѣшивался съ разными количествами противочумной сыворотки отъ лошади № 79; послѣ смѣшенія быстро появ-

лялась муть, а черезъ нѣкоторое время и обильный хлопчатый осадокъ.

№№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей.	Результаты опыта.
1	2,0 к. с. раствора и 0,1 к. с. сывор.	небольшой хлопчатый осадокъ.
2	2,0 " " и 0,2 " "	осадокъ больше.
3	2,0 " " и 0,3 " "	осадокъ такой же.
4	2,0 " " и 0,4 " "	осадокъ такой же.
5	2,0 " " и 0,5 " "	осадокъ такой же.
6	Одинъ растворъ безъ сыворотки .	прозрачно.
7	Сыворотка, разведенная 0,25% растворомъ углекислага натра . . .	прозрачно.

Изъ приведенныхъ выше опытовъ видно, что дѣйствительно при смѣшеніи противочумныхъ сыворотокъ съ фильтратами старыхъ бульонныхъ культуръ чумнаго микроба получаютъ осадки. Осадка не получилось только въ первомъ опытѣ, гдѣ была употреблена старая Парижская сыворотка, помутнѣвшая отъ долгаго храненія, профильтрованная отъ выпавшаго въ ней самой осадка и сравнительно молодая (30 дневная) культура чумнаго вируса. Но та же сыворотка, какъ видно изъ опытовъ второго и третьяго, давала сильную муть и обильные хлопчатые осадки при смѣшеніи съ фильтратами лимфы, хранившейся въ кодѣ 7 мѣсяцевъ и 2-хъ-мѣсячной «Старо-Бомбейской» культуры. Отсутствие осадка въ первомъ опытѣ, такимъ образомъ, можетъ быть объяснено съ одной стороны молодымъ возрастомъ культуры, подтвержденіемъ чему служатъ также очень слабая реакція въ пробахъ 9, 10, 13 и 14 опыта третьяго, гдѣ смѣшивались такіе же 30-ти-

дневных культуры (фильтраты) съ разными противочумными сыворотками. Съ другой стороны несомнѣнно играло извѣстную роль и долгое храненіе парижской сыворотки, такъ какъ свѣжія фортовскія сыворотки давали относительно болѣе рѣзко выраженную реакцію.

Такіе же осадки получены и съ настоями убитыхъ хлороформомъ тѣлъ чумнаго микроба, а также съ веществами, извлеченными искусственно по Lustig'y, Габричевскому, Machfaduen'y и Кравкову.

Эти опыты устанавливаютъ, что въ реакцію преципитации вступаетъ вещество, принадлежащее тѣлу микроба, а также отчасти опредѣляется и блѣдовый характеръ его (нуклеопротеидъ по Lustig'y, нуклеоальбуминъ по Кравкову).

Присутствіе въ лимфѣ $\frac{1}{4}\%$ карболовой кислоты замѣтнымъ образомъ ослабляетъ реакцію, что, можетъ быть, зависитъ отъ консервирующаго дѣйствія карболовой кислоты на тѣла микроба, чѣмъ замедляется процессъ выделения, а съ другой стороны непосредственный опытъ съ прибавленіемъ $\frac{1}{4}\%$ карб. кислоты къ смѣси фильтрата некарболизованной лимфы и противочумной сыворотки обнаруживаетъ задерживающее вліяніе на ходъ реакціи. Такое же вліяніе оказываетъ и сильная щелочность, какъ напримѣръ, 2% растворъ соды въ способѣ Lustig'a и Galeotti.

Специфичность чумныхъ преципитатовъ.

Для выясненія специфичности чумныхъ преципитатовъ поставлены двоякаго рода опыты: прямые и обратные. Въ первыхъ смѣшивался фильтратъ некарболизованной лимфы Хавкина съ различными иммунъ-сыворотками; во-вторыхъ противочумная сыворотка — съ фильтратами бульонныхъ культуръ различныхъ микробовъ. Съ фильтратомъ лимфы были поставлены опыты потому, что она дала отчетливую

реакцію (опытъ 3-й) преципитации, кромѣ того, она имѣлась въ большемъ количествѣ въ лабораторіи Форта, почему можно было употреблять постоянно одну и ту же лимфу для разныхъ опытовъ.

Иммунъ-сыворотки, испытанныя въ нижеприведенныхъ опытахъ, частью были получены въ готовомъ видѣ, частью были приготовлены мною.

Благодаря любезности С. К. Державскаго, завѣдующаго практическимъ отдѣленіемъ Института Экспериментальной Медицины, мнѣ удалось получить непосредственно отъ лошадей свѣжія противо-дифтерійную, противо-стрептококковую и противо-стафилококковую сыворотки безъ прибавленія карболовой кислоты.

Противо-пери-пнеумоніальная сыворотка для рогатаго скота отъ быка получена изъ лабораторіи Форта (некарболизованная).

Кромѣ этихъ сыворотокъ, были испытаны слѣдующій рядъ преципитирующихъ сыворотокъ, полученныхъ мною съ цѣлью судебно-медицинской экспертизы:

1. Преципитирующая кровь человѣка отъ козы,
2. » » » » отъ лошади,
3. » » » » лошади отъ козы,
4. » » » » козы отъ собаки,
5. » » » » голубя отъ кошки.

Всѣ эти сыворотки не содержали карболовой кислоты и давали обильные осадки при смѣшеніи съ растворами гомологичной крови. Противо-стафилококковая и стрептококковая сыворотки давали ясное помутнѣніе съ фильтратами старыхъ бульонныхъ культуръ стафилококка и стрептококка.

Для обратных опытов были приготовлены фильтраты бульонных культур следующих микробов:

1. 5-ти мѣс. культуры палочки сине-зеленого гноя,
2. 3-хъ мѣс. » стрептококка,
3. 3-хъ мѣс. » стафилококка,
4. 3-хъ мѣс. » пневмококка,
5. 3-хъ мѣс. » палочки сибирской язвы,
5. 3-хъ мѣс. » микроба септицеміи кроликовъ,
7. 5-ти мѣс. » псевдо-туберкулеза,
8. 1 мѣсячи. » куриной холеры,
9. 1 мѣсячи. » *b. suisepitici*,
10. 1 мѣсячи. » псевдотуберкулеза (изъ другого источника).

Конечно, для установления факта абсолютной специфичности чужихъ преципитатовъ слѣдовало бы испытать культуры всѣхъ, извѣстныхъ до сихъ поръ микробовъ, но этого, по понятнымъ причинамъ, сдѣлать нельзя, и потому приходится довольствоваться только относительной истиной.

При постановкѣ соответствующихъ опытовъ жидкости, какъ и раньше, смѣшивались поровну и каждая проба производилась въ трехъ пробиркахъ.

Такъ какъ опыты поставлены съ однимъ и тѣмъ же фильтратомъ некарболлизованной лимфы и съ одной и той же противочумной сывороткой № 47, то для удобства ихъ можно соединить и представить въ видѣ таблицъ.

Таблица 1.

№	Названіе смѣшиваемыхъ жидкостей.	Результаты опыта.
1	некарболлиз. лимфа и фортговск. сыв. № 47.	черезъ нѣсколько минутъ сильная муть,
"	тоже.	черезъ четверть часа осадокъ.
"	тоже.	
2	некарболлиз. лимфа и дифтер. сыв.	прозрачно черезъ 24 час.
"	тоже.	тоже.
"	тоже.	тоже.
3	" и стрептокок. сыв.	тоже.
"	тоже.	тоже.
"	тоже.	тоже.
4	" и стафилокок. сыв.	тоже.
"	тоже.	тоже.
"	тоже.	тоже.
5	таже лимфа и противо-перипнеумональная сыворотка.	тоже.
"	тоже.	тоже.
"	тоже.	тоже.
6	" и противочеловѣчья сыв. отъ лошади.	тоже.
"	тоже.	тоже.
"	тоже.	тоже.
7	" и противочеловѣчья сыв. отъ козы.	тоже.
"	тоже.	тоже.
"	тоже.	тоже.

№№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей.	Результаты опыта.
8	таже лимфа и противолошадина сывор. отъ козы.	прозрачно черезъ въ 24 час.
„	тоже.	тоже.
„	тоже.	тоже.
9	„ „ и противокозяя сывор. отъ собаки.	тоже.
„	тоже.	тоже.
„	тоже.	тоже.
10	„ „ и противоголубина сыв. отъ кошки.	тоже.
„	тоже.	тоже.
„	тоже.	тоже.
11	одна лимфа.	тоже.
12	„ противочумная сыворотка № 47.	тоже.
13	„ „ -дифтерийная сывор.	тоже.
14	„ „ -стрептококковая сывор.	тоже.
15	„ „ -стафилококковая „	тоже.
16	„ „ -перипнеумональная с.	тоже.
17	„ „ -человѣчья отъ лошади.	тоже.
18	„ „ -человѣчья отъ козы.	тоже.
19	„ „ -лошадина сыворотка.	тоже.
20	„ „ -козя „	тоже.
21	„ „ -голубина „	тоже.

Послѣвы изъ трехъ пробирокъ пробы № 1-й на бульонѣ черезъ два дня остались стерильными.

Таблица 2-я.

Въ опытахъ, соединенныхъ въ эту таблицу, смѣшивалась противочумная сыворотка № 47 съ фильтратами вышеупомянутыхъ культуръ палочки синезеленаго гноя, стрептококка, стафилококка, пневмококка, сибирской язвы, микроба септицемии кроликовъ, куриной холеры, псевдотуберкулеза и *b. sui septici*. Жидкости смѣшивались поровну и каждая проба производилась въ трехъ пробиркахъ.

№№	Название смѣшиваемыхъ жидкостей.	Результаты опыта.
1	сыворотка и фильтратъ палочки синезеленаго гноя.	прозрачно черезъ 24 час.
2	„ „ стрептококка.	тоже.
3	„ „ стафилококка.	тоже.
4	„ „ пневмококка.	тоже.
5	„ „ сибирск. язвы.	тоже.
6	„ „ септицемии кроликовъ.	тоже.
7	„ „ псевдотуберкулеза.	тоже.
8	„ „ куриной холеры.	тоже.
9	„ „ псевдотуберкулеза (2-й).	тоже.
10	„ „ <i>b. sui septici</i> .	тоже.

Всѣ перечисленные фильтраты одни, безъ противочумной сыворотки, также не дали черезъ 24 часа при 30 град. никакого помутнѣнія.

Резюмируя кратко результаты приведенных опытов, можно сказать, что фильтрат лимфы Хавкина дает осадок только съ противочумной сывороткой; противочумная сыворотка преципитирует только фильтраты чумных развонок и бѣлковыя вещества, искусственно извлеченныя из тѣла чумнаго микроба. Другими словами — *чумные преципитаты строго специфичны.*

ГЛАВА ВТОРАЯ.

Определение преципитационнаго коэффициента фильтрата «чумнаго токсина» и преципитирующей силы противочумной сыворотки.

Послѣ подтвержденія факта строгой специфичности чумныхъ преципитатовъ интересно было заняться изученіемъ зависимости количества преципитатовъ отъ свойствъ фильтратовъ «чумнаго токсина» и противочумной сыворотки, а также изученіемъ количественнаго отношенія веществъ, вступающихъ въ реакцію.

Первые опыты, относящіеся сюда, были поставлены въ іюлѣ 1902 года, когда въ литературѣ только нарождался намѣченный вопросъ и потому было найдено только нѣсколько литературныхъ указаній.

Такъ, Linossier et Lemoine поставили рядъ опытовъ съ сывороткой кроликовъ, иммунизированныхъ къ человѣчьей, телячьей и лошадиной крови, и приходятъ къ такимъ выводамъ: образованіе осадка не является діастатическимъ феноменомъ, какъ свертываніе крови или молока, но химическимъ соединеніемъ двухъ веществъ, содержащихся — одно въ активной сывороткѣ (осаждающее вещество — преципитинъ), другое — въ обыкновенной сывороткѣ (осаждающееся вещество); при смѣшеніи преципитина и осаждающагося вещества въ приблизительно эквивалентныхъ отношеніяхъ выдѣляется только часть въ видѣ нераствори-

мого осадка; въ декантированной съ осадка жидкости находятся всегда растворенными, какъ преципитинъ, такъ и осаждающееся вещество; между ними существуетъ какъ бы нѣкоторое равновѣсіе, которое можетъ быть нарушено прибавленіемъ избытка то того, то другого изъ реагирующихъ веществъ; результатомъ такого нарушения равновѣсія является новый осадокъ. Практической выводъ, дѣлаемый авторами, таковъ, что «при отысканіи слѣдовъ осаждающагося вещества слѣдуетъ употреблять большой избытокъ преципитина и наоборотъ».

Подобнаго же мнѣнія, относительно нахождения въ декантированной съ осадка жидкости не связанными преципитина и осаждающагося вещества, держатся Obermejer und Pick, Eisenberg, M. Ascoli.

Eisenberg, напримѣръ, приходитъ къ заключенію, что существуетъ только относительная прямая пропорциональность между веществами, вступающими въ реакцію. Такъ, если къ постоянному количеству осаждающагося вещества прибавлять постепенно увеличивающіяся дозы преципитирующей сыворотки, то преципитина при этомъ всегда можетъ связаться больше, чѣмъ слѣдовало бы ожидать; если, наоборотъ, къ постоянной дозѣ преципитирующей сыворотки прибавлять возрастающія количества осаждающагося вещества, то количество связываемаго преципитина увеличивается, но не пропорціонально осаждающемуся веществу, а въ меньшей степени. Eisenberg считаетъ такое отношеніе характернымъ для преципитинной реакціи.

Къ совершенно другимъ результатамъ пришелъ Dungen. Авторъ работалъ надъ серо-токсинами, полученными имъ отъ кроликовъ прививкой имъ кровяной плазмы cephalopod'овъ (*Octopus vulgaris*, *Eledone moschata*) и короткохвостыхъ раковъ (*Maja squinado*, *Dromia vulgaris*).

Для количественнаго опредѣленія веществъ, вступающихъ въ реакцію, смѣшивались въ пробиркахъ опредѣленные количества преципитинъ-сыворотки съ различными,

правильно установленными по степенямъ, разведеніями преципитирующей плазмы; выпавшій осадокъ отдѣлялся центрифугированіемъ и декантированная съ осадка жидкость изслѣдовалась какъ на содержаніе преципитина, такъ и преципитирующей плазмы. Изъ декантированной жидкости дѣлался рядъ различныхъ разведеній; затѣмъ одна капля каждаго разведенія смѣшивалась съ каплей не разведенной преципитирующей сыворотки, вторая капля—съ каплей въ 100 разъ разведенной растворомъ поваренной соли преципитирующей плазмы. Подъ микроскопомъ затѣмъ при слабомъ увеличеніи устанавливалось, въ какой степени наступало образованіе осадка въ различныхъ пробѣхъ. Самое сильное разведеніе, при которомъ еще наступаетъ образованіе преципитата, обозначаетъ силу не разведенной жидкости въ отношеніи содержанія преципитина или преципитирующагося вещества. Авторъ приходитъ къ заключенію, что во всѣхъ его опытахъ «существуетъ нѣкоторое среднее положеніе, при которомъ относительныя содержанія преципитина и преципитирующагося вещества такъ установлены, что обѣ реагирующія субстанціи количественно совершенно соединяются и выпадаютъ въ формѣ преципитата. Въ растворѣ остающіеся избытки обоихъ реагирующихъ тѣлъ другъ возлѣ друга не были констатированы» ни въ одномъ изъ приведенныхъ авторомъ опытовъ.

Dungen также изслѣдовалъ количественныя отношенія реагирующихъ веществъ въ тѣлѣ животнаго и находить, что «въ существенномъ соединеніи преципитина и осаждающагося вещества въ кровяномъ кругу происходитъ такъ же, какъ и въ пробиркѣ» и что «въ организмѣ кроликовъ въ общемъ не наблюдается также избытка обоихъ реагирующихъ веществъ рядомъ другъ съ другомъ».

P. Müller, изслѣдуя количественныя отношенія лактосерума и соответствующаго казеина при ихъ взаимномъ

соединеніи, напелъ такіа же условія выпаденія осадковъ, какъ и Dungeu'a.

Работа Dungeu'a появилась послѣ того, какъ мною было сдѣлано сообщеніе въ октябрѣ 1902 года въ Обществѣ Морскихъ Врачей въ Кронштадтѣ. Уже тогда я установилъ фактъ строго опредѣленныхъ количественныхъ отношеній между изучаемыми мною реагирующими веществами; въ декантатахъ мнѣ также нисразу не удалось доказать присутствіе обоихъ реагирующихъ тѣлъ, рядомъ другъ съ другомъ, не соединенными.

Хотя работы Dungeu'a и Müller'a и не относятся къ области микробиологіи и потому выводовъ, подтверждающихъ наши наблюденія дѣлать и нельзя, во всеже нѣкоторая аналогія между явлениями, наблюдаемыми при пользованіи иммунъ-преципитинъ-сыворотками бактеріальнаго и не бактеріальнаго происхожденія, допустима. Поэтому, въ результатахъ, полученныхъ Dungeu'омъ и Müller'омъ можно видѣть ободненіе въ выводахъ, сдѣланныхъ нами, и приведенныхъ ниже.

Уже при производствѣ опытовъ, изложенныхъ въ первой главѣ, было обращено вниманіе на то, что одна и та же сыворотка даетъ количественно различныя осадки при смѣшеніи ея съ различными фильтратами чумнаго токсина; съ другой стороны, опредѣленное количество фильтрата давало разныя количественно осадки при смѣшеніи съ различными противочумными сыворотками. Различіе это и выразилось въ такихъ выраженіяхъ, какъ обильный хлопчатый осадокъ, хлопчатый осадокъ меньше, сильное помутнѣніе, слабая муть и т. д.—выраженіяхъ, приведенныхъ въ первой главѣ. Такой способъ, хотя и показывающій разницу въ интензивности даннаго явленія, но онъ совершенно непригоденъ для сколько нибудь болѣе точнаго опредѣленія и потому естественно было стремиться къ цифровому обозначенію.

Предварительныя опыты, сдѣланныя въ этомъ напра-

вленіи, показали, что если къ опредѣленному количеству фильтрата лимфы прибавлять возрастающія дозы противочумной сыворотки, то количество выпадающаго осадка возрастаетъ по мѣрѣ увеличенія количества сыворотки, но не постоянно, а только до известнаго предѣла, послѣ котораго, сколько бы ни прибавлять сыворотки, увеличеніе осадка не наблюдается. Дальше выяснилось, что при смѣшеніи того же фильтрата лимфы съ другими противочумными сыворотками предѣлъ этотъ можетъ наступить то при меньшемъ, то при большемъ количествѣ сыворотки. Количество перваго максимальнаго осадка остается всегда постояннымъ, если только для реакціи всегда бралось одно и то же количество фильтрата лимфы; при смѣшеніи другой лимфы съ тѣми же сыворотками максимальный осадокъ можетъ быть и большимъ и меньшимъ.

Получилось съ самаго начала такое впечатлѣніе, какъ будто бы каждый фильтратъ лимфы въ опредѣленномъ объемѣ содержитъ строго опредѣленное количество способнаго осаждаться вещества; что это количество для фильтратовъ различныхъ лимфъ различно и что для полнаго осажденія этого вещества необходимо только подобрать соответствующую дозу сыворотки.

Принявъ поэтому опредѣленный объемъ одной и той же лимфы за постоянную величину, намъ казалось возможнымъ сравнить между собою различныя сыворотки и на основаніи этого говорить о преципитирующей ихъ силѣ.

Сравненіе фильтратовъ лимфъ возможно было производить по максимальному количеству, способнаго осаждаться вещества изъ одного и того же объема фильтрата лимфы.

Послѣ различныхъ пробныхъ и добавочныхъ опытовъ, мы остановились на слѣдующихъ двухъ способахъ измѣренія преципитирующей силы сыворотки:

- 1.— по началу реакціи (по первому появленію мути).
- 2.— по концу реакціи (по первому максимальному осадку).

1. *Определение преципитирующей силы сыворотки на начале реакции.*

В стерилизованные, закрытые ватной пробкой, на ножках пробирки наливалось по одинаковому количеству (2,0 куб. с.) фильтрата некарбонизированной лимфы и затем прибавлялась сыворотка в постепенно убывающих количествах (0,5; 0,4; 0,3; 0,2; 0,1; 0,05; 0,04; 0,03; и т. д.) или не разведенная, или разведенная физиологическим раствором для количеств меньших 0,1 куб. с. В первых пробирках тотчас же появлялась муть, переходившая в осадок; но по мере уменьшения количества сыворотки помутнение запаздывало и становилось не так интенсивно, наконец, в некоторых пробирках, где количества сыворотки были очень малы, муть вовсе не получалась даже спустя сутки. Наблюдение велось обыкновенно около 2—3 часов при 40 град., так как, если помутнение при этих условиях не появлялось, то его не получалось и спустя сутки. То наименьшее количество сыворотки, которое давало первое заметное помутнение, давало представление о преципитирующей силе сыворотки. Так, например, если сыворотка А давала первое помутнение в количестве 0,2 куб. с., а сыворотка Б—в количестве 0,02 куб. с., то, очевидно, вторая была сильнее первой.

Способ этот дает довольно ясное представление о силе сыворотки, но имеет только относительное значение, так как, в известных пределах, не зависит от количества взятого фильтрата лимфы и даже от однородности лимфы; лимфа может быть и другая, а результаты сравнения сывороток по этому способу могут быть те же. Это, очевидно, объясняется тем обстоятельством, что при том же незначительном количестве сыворотки, которое вызывает первое помутнение, затрачивается не все способное преципитироваться вещество взятого объема фильтрата лимфы, а только самая незначительная

часть его; поэтому уменьшение количества фильтрата лимфы, или замена одной лимфы другой особой разницы в опыте не производят, лишь бы в данном объеме лимфы заключалось необходимое для начала реакции количество преципитирующегося вещества. Способ этот, таким образом, пригоден только для относительного сравнения противочумных сывороток. Определение начала реакции производилось на глаз; наличие проб, где совершенно не было никакого помутнения, очень облегчает исследование и потому способ можно считать довольно точным, хотя и не применялось наблюдение под микроскопом, как то соответствует для преципитирующих сывороток д-лять Ф. Чистовичъ, Dungen и др.

2. *Определение преципитирующей силы сыворотки по первому максимальному осадку.*

В несколько пробирках смешивается определенное количество (2,0 куб. с.) фильтрата лимфы с возрастающими дозами сыворотки. Пробирки тщательно взбалтываются и ставятся или в воду, нагретую до 40—45 град. или в термостат при той же температурѣ.

Выпавший хлопчатый осадок центрифугируется и измеряется его объем в каждой пробѣ отдѣльно; первый максимальный осадок указывает на ту первую минимальную дозу сыворотки, которая вполне осаждает данный объем фильтрата лимфы. Для проверки результата производится затем обратное титрование декантированной с осадка жидкости по следующему способу: жидкость из каждой пробирки разделяется на две равные части и в одной груше пробѣ с декантированной жидкостью прибавляется сыворотка, в другой—фильтрат лимфы. В пробках, полученных из пробирок, где выпало осадка меньше, чем первый максимальный, т. е. где было первоначально прибавлено мало сыворотки, добавочная сыворотка всегда вызывает соответствующие осадки; в

пробах, взятых из пробирок с избытком сыворотки, (слѣдовавших за максимальным осадком), вновь прибавленная сыворотка никогда никакого осадка не дает. Наоборот, при обратном титровании фильтратом лимфы в первых—никогда не получается осадка, во вторых—всегда выпадает добавочный осадок. В пробах, взятых из пробирки с первым истинным максимальным осадком, никогда не получается добавочных осадков ни при титровании сывороткой, ни—фильтратом лимфы. Впрочем, если при определении крепости сыворотки ее прибавлять в таких пропорциях, что разница между отдельными дозами равна 0,1 кб. с., или еще больше, и сыворотка обладает большой преципитирующей силой, то при обратном титровании декантата из пробирки с первым максимальным осадком может получиться добавочный осадок от прибавления фильтрата лимфы (но никогда не получается одновременно и от сыворотки), что указывает на избыток сыворотки. Другими словами: первый истинный максимальный осадок получается несколько раньше, при дозе сыворотки меньшей, чем данная и большей, чем следующая и, действительно, пробирочный опыт определяет эту искомую дозу.

Пользуясь этим способом, легко определить преципитирующую силу сыворотки с точностью до одной—двух сотых долей кб. с. по отношению к фильтрату данной лимфы.

Сила сыворотки выражается в долях кб. с., вполне осаждающих 1,0 кб. сан. фильтрата лимфы.

Для сравнения сывороток между собою по этому способу первым условием являлось постоянство свойств фильтрата лимфы. Предпринятые с этой целью опыты вскорь однако выяснили, что фильтрат сохраняет свои преципитирующие свойства, при соответствующих условиях хранения, в течение года и более без всяких изменений; таким образом пригодность этого способа была очевидна.

Для измерения осадка, выпадающего в пробах при реакции преципитации, очень удобны изготовленные нами пробирки состоящие из двух частей: верхней—расширенной, емкостью до 3,5 кб. с., и нижней—суженной и разделенной на $\frac{1}{100}$ кб. с.; длина пробирок 10 см.; наружный диаметр расширенной части—1,0 см., нижней—0,5. При таких размерах можно, пользуясь простой ручной центрифугой, центрифугировать одновременно 8—10 пробирок, т. е. все пробы одного определения преципитирующей силы сыворотки. Этим достигается постоянство условий наблюдения осадка во всех пробах и устраняется возможность относительной ошибки. Центрифугирование производится до тех пор, пока осадок не достигнет постоянного объема. Уровень осадка определяется по нанесенным делениям; тысячные доли отчитываются на глаз.

Фильтрат лимфы во всех наших определениях брали в количестве 2,0 кб. с. и размывали в только что описанные пробирки изобретательной шпателью; сыворотка приливалась такой же шпателью с делениями на 0,01; (нижний конец этой шпательи необходимо отгибать в вид капилляра и при смешении жидкостей опускать немного в раньше налитый в пробирку фильтрат лимфы для избежания лишних потерь вещества). Для равномерного смешения жидкостей пробирки быстро катались между ладонями и опускались затем в нагретую до 40—45 град. воду до половины своей высоты; вследствие неравномерного нагревания происходил ток жидкости и быстро появлялся хлопчатый осадок из мути, наступавшей тотчас по смешении.

Изобретательные пробирки, закрытые ватной пробкой, и шпательи, конечно, предварительно стерилизовались, почему пробы для наблюдения могли сохраняться какое угодно время.

Время, потребное для точного определения преципити-

рующей силы сыворотки, должно быть не менее суток. Уже через четверть часа послѣ смѣшенія можно отцентрифугировать осадокъ и получить приблизительное представление о силѣ сыворотки; но въ это время въ первыхъ пробиркахъ, гдѣ прибавлено немного сыворотки, жидкость надъ осадкомъ будетъ почти совершенно прозрачной, въ остальныхъ же пробкахъ жидкость мутна въ различной степени; сколько бы не центрифугировать всетаки жидкость не просвѣтлится окончательно и для этого необходимо оставить пробы на сутки въ термостатѣ или при комнатной температурѣ, въ концѣ концовъ всегда еще выпадаетъ осадокъ. Въ тѣхъ же пробкахъ, гдѣ прибавленъ слишкомъ большой избытокъ сыворотки, даже черезъ сутки не наступаетъ просвѣтленія жидкости, и въ связи съ этимъ можетъ наблюдаться уменьшеніе количества осадка. Такое явленіе зависитъ отъ слишкомъ небольшой разницы въ удѣльномъ вѣсѣ выпадающаго осадка и жидкости въ случаяхъ прибавленія избытка сыворотки.

На время, необходимое для полного осажденія, должно быть обращено особенное вниманіе при подобнаго рода изслѣдованіяхъ; и разница въ результатахъ, полученныхъ Eisenberg'омъ и др. съ одной стороны, и Dungen'омъ съ другой, легко можетъ быть объяснена несоблюденіемъ нѣкоторыми авторами этого условія. Не выждавъ полного осажденія преципитата, очень легко въ декантатѣ, даже при эквивалентныхъ количествахъ ингредиентов, получить дополнительные осадки и съ преципитинъ—сывороткой и съ веществомъ способнымъ осаждаются.

Въ этомъ отношеніи мы пришли къ убѣжденію, что при данной реакціи происходитъ химическое соединеніе двухъ веществъ въ опредѣленныхъ количествахъ въ одно тѣло, выпадающее изъ раствора, и что свободныхъ ингредиентов въ сливной жидкости нѣтъ; если есть одно изъ нихъ—значитъ оно находится въ избыткѣ и другого рядомъ съ нимъ не можетъ быть.

На быстроту хода реакціи вліяетъ очень много факторовъ.

Наилучше реакція проходитъ при температурѣ 40—45 град.; быстро появляются хлопья и жидкость по осѣданію осадка хорошо просвѣтлится; медленно появляются хлопья при комнатной температурѣ и еще медленно при температурѣ близкой къ нулю; образованіе осадка затягивается на продолжительное время, количество же выпавшаго осадка при прочихъ равныхъ условіяхъ въ концѣ концовъ наблюдается одно и то же. Такимъ образомъ, температура оказываетъ вліяніе на быстроту реакціи, но не на ея сущность.

Въ томъ же смыслѣ имѣетъ вліяніе и тщательное смѣшаніе жидкостей. Смѣшеніе необходимо по тому, что блокъ содержащій реагирующіи жидкости обладаетъ малою подвижностью своихъ частицъ. Этимъ обстоятельствомъ объясняется наблюдаемое часто явленіе, что въ нижнихъ слояхъ плохо смѣшанныхъ жидкостей, куда въ силу своей тяжести стремится собраться сыворотка, появляется уже обильный хлопчатый осадокъ, тогда какъ верхніе слои еще совершенно прозрачны. Той же слабой подвижностью частицъ смѣси объясняется, по всей вѣроятности, и разница въ видѣ хлопковъ: въ пробкахъ содержащихъ мало сыворотки хлопья малой величины; по мѣрѣ прибавленія сыворотки увеличиваются и объемъ хлопковъ; но при дальнѣйшемъ прибавленіи сыворотки, когда жидкость дѣлается слишкомъ концентрированной, объемъ хлопковъ становится опять меньше и даже можетъ быть меньше, чѣмъ въ первыхъ пробиркахъ. Очевидно, на образованіе и объемъ хлопка имѣетъ вліяніе не только достаточное количество вступающихъ въ реакцію веществъ, но и подвижность частицъ жидкости, зависящая отъ степени ея концентрации.

Изъ факторовъ, ослабляющихъ реакцію, выше уже указано на карболовую кислоту. Въ такомъ же смыслѣ оказываетъ вліяніе сильная щелочность и кислотность среды.

Изъ опыта № 3 первой главы видно, что 2% растворъ соды, въ которомъ былъ растворенъ токсинъ Lustig'a, оказалъ сильное задерживающее и ослабляющее влияние на реакцію. Въ кислой средѣ реакціи не происходитъ, если кислотность не нейтрализуется прибавляемой сывороткой. Такое влияние кислотъ объясняется свойствомъ преципитатовъ растворяться въ кислотахъ; съ другой стороны возможно изменение реагирующихъ веществъ, какъ на то указываетъ Wassetmann, изучивъ свойства агглютининовъ. Хлороформъ и камфора въ дозахъ, применяющихся съ цѣлью сохраненія фильтратовъ лимфы или сыворотки, не оказываютъ замѣтнаго влияния на реакцію. Глицеринъ въ дозѣ 0,1%, сѣрникоксидный магній и сѣрникоксидный аммоній нейтральной реакціи въ небольшихъ количествахъ также не влияют на ходъ реакціи.

Объ ослабляющемъ влияніи нагреванія фильтрата лимфы или сыворотки подробнѣе будетъ сказано ниже.

Принимая во вниманіе все выше сказанное, можно способъ опредѣленія преципитирующей силы сыворотки представить въ слѣдующемъ краткомъ видѣ:

1. Испытаніе реакціи фильтрата; сильная щелочность умѣряется нѣсколькими каплями уксусной кислоты до слабо щелочной реакціи.

2. Прямое титрованіе опредѣленнаго количества фильтрата лимфы возрастающими дозами сыворотки.

3. Тщательное смѣшеніе и подогреваніе смѣси до 40—45 град. и центрифугированіе осадка.

4. Вторичное центрифугированіе черезъ сутки.

5. Обратное титрованіе декантатовъ лимфой и сывороткой.

6. Повѣрочный прямой опытъ.

Сила сыворотки выражается въ частяхъ кубическаго сантиметра, вполнѣ осаждающихъ 1,0 кб. с. фильтрата лимфы (или другого чужаго токсина).

Примѣръ опредѣленія преципитирующей силы сыворотки по первому максимальному осадку съ обратнымъ титрованіемъ.

Въ этомъ опытѣ смѣшаны фильтратъ лимфы 356—357, полученный 1-го ноября 1902 г. и профильтрованная черезъ свѣчу Шамберляна сыворотка лошади № 79, взятая 13-го ноября 1903 г. Опытъ произведенъ 16-го ноября 1903 г. Фильтратъ лимфы сохранялся въ запаянномъ флакончикѣ и сила его годъ тому назадъ была равна 0,03 (см. ниже).

А. Прямое титрованіе.

Смѣшано:

№ №	Названіе смѣшиваемыхъ жидкостей.	Результаты: осадокъ занималъ	
		черезъ 2 ч. при 40 град.	черезъ сутки при 16 град.
1	2,0 к. с. лимфы и 0,1 к. с. смв.	0,02 к. с.	0,028 к. с.
2	2,0 „ и 0,2 „	0,036	0,048
3	2,0 „ и 0,3 „	0,046	0,060
4	2,0 „ и 0,4 „	0,050	0,060
5	2,0 „ и 0,5 „	0,050	0,060
6	2,0 „ и 0,6 „	0,050	0,060

Б. Обратное титрованіе.

Осадокъ тщательно отцентрифугированъ и совершенно прозрачные декантаты изъ всѣхъ шести пробъ раздѣлены

по 1,0 к. с. в рядь пробирок (а) и в другой рядь (б). Къ первымъ прибавлено по 1,0 к. с. фильтрата лимфы 356—357; ко вторымъ—по 0,1 к. с. сыворотки № 79.

а)

Изм. №	Смѣшано.	Осадокъ черезъ сутки.	Вторично прибавлено.	Осадокъ черезъ сутки.
1	1,0 дек. и 1,0 лимфы.	прозрачно.	1,0 лимфы	прозрачно.
2	1,0 „ и 1,0 „	прозрачно.	1,0 „	прозрачно.
3	1,0 „ и 1,0 „	0,005	1,0 „	тоже 0,005
4	1,0 „ и 1,0 „	0,019	1,0 „	тоже 0,019
5	1,0 „ и 1,0 „	0,030	1,0 „	тоже 0,030
6	1,0 „ и 1,0 „	0,030	1,0 „	больше: 0,050, жидкость надъ осадкомъ мутна.

Вторично прибавлена лимфа потому, что въ пробкахъ № 5 и 6 получились одинаковые осадки (0,030). Возможно было предположить, что въ № 6 находился еще нѣкоторый избытокъ сыворотки; это и обнаружено новымъ прибавленіемъ фильтрата лимфы: осадокъ съ 0,03 увеличился до 0,05.

б)

Изм. №	Смѣшано.	Результаты черезъ сутки.
1	1,0 к. с. декант. и 0,1 свор.	осад. равенъ 0,003.
2	1,0 „ и 0,1 „	слабая муть.
3	1,0 „ и 0,1 „	прозрачно.
4	1,0 „ и 0,1 „	прозрачно.
5	1,0 „ и 0,1 „	прозрачно.
6	1,0 „ и 0,1 „	прозрачно.

Изъ приведенныхъ чиселъ видно, что 2,0 к. с. фильтрата лимфы 356—357 осаждаются больше, чѣмъ 0,2 к. с. сыворотки № 79 и меньше, чѣмъ 0,3 к. с.

Слѣдующій опытъ показываетъ, что искоемое количество сыворотки равно 0,23 к. с.

№	Названіе смѣшиваемыхъ жидкостей.	Осадокъ черезъ сутки.
1	2,0 к. с. лимфы 356-7 и 0,2 с. № 79.	0,048
2	2,0 „ „ и 0,21 „	0,054
3	2,0 „ „ и 0,22 „	0,056
4	2,0 „ „ и 0,23 „	0,060
5	2,0 „ „ и 0,24 „	0,060
6	2,0 „ „ и 0,25 „	0,060

Сила сыворотки № 79 по отношенію къ 1,0 к. с. фильтрата лимфы 356 — 357 опредѣляется такимъ образомъ равной 0,115.

При сравненіи описанныхъ двухъ способовъ опредѣленія преципитирующей силы сыворотки оказывается, что результаты, полученные при помощи ихъ, совпадаютъ: тѣ сыворотки, которая даютъ въ меньшемъ количествѣ первое замѣтное помутнѣніе, въ меньшемъ же количествѣ производятъ и полное осажденіе данного объема фильтрата лимфы. Оба способа дополняютъ другъ друга, а иногда они прямо сливаются въ одно опредѣленіе. Такъ бываетъ при очень слабыхъ преципитирующихъ сывороткахъ, когда трудно получить измѣримые осадки и дѣло ограничивается

только слабым помутнением при больших дозах сыворотки.

3. *Определение пресципитирующей способности фильтра лимфы, (пресципитационного коэффициента).*

Это определение сводится к определению всего вещества, способного пресципитироваться из данного количества фильтра. Количество этого вещества, очевидно, будет выражаться тем же максимальным осадком, который может получиться при смешении фильтра с достаточными дозами противочумной сыворотки и измеряться занимаемым им объемом.

Пресципитирующая способность определяется по отношению к 1,0 к. с. фильтра; поэтому полученный при опыте объем осадка следует разделить на 2, так как для реакции мы всегда брали 2,0 к. с. фильтра. Таким образом выражение: «крпность фильтра лимфы 0,03» обозначает, что 1,0 к. с. этого фильтра может дать максимум 0,03 к. с. осадка при смешении с соответствующим количеством сыворотки. Точно так же, как выражение: «крпность сыворотки 0,12» значит, что из 1,0 к. с. данного фильтра 0,12 к. с. испытуемой сыворотки осаждают все пресципитирующееся вещество, т. е. первый истинный максимальный осадок получается при отношении 1,0 к. с. фильтра к 0,12 к. с. сыворотки.

При сравнении различных фильтратов выяснилось, что тем слабее фильтрат лимфы, тем меньше затрачивается сыворотки; если фильтрат крпиче, то и той же сыворотки требуется соответственно больше; если фильтрат вдвое крпиче, то той же сыворотки также надо вдвое больше.

Описанные только-что способы применялись также и для определения пресципитирующей силы растворов от-

дельных бблковых тел, полученных впоследствии при осаждении противочумной сыворотки ферриокислым магнием и ферриокислым аммонием и просто осаждением дистиллированной водой.

Пресципитирующееся вещество, выделенное также впоследствии в более чистом виде из фильтра лимфы, а также вещества, полученные искусственно из тем чумных микробов по способам Lustig'a и Galeotti, Габричевскаго, Macfadyen'a и Кравкова, обладали такими же свойствами в отношении пресципитации и потому к ним, для определения их пресципитирующей способности, применялся тот же способ, что и для фильтра лимфы.

Слѣдующіе примѣры определения пресципитирующей способности фильтра лимфы могут разъяснить сказанное.

В течение работы были испытаны одинаковаго приготовления, но различнаго по возрасту, лимфы Хавкина; пресципитирующая сила была определена только нѣкоторых из них, именно техъ, съ фильтрами которыхъ и производилъ измереніе силы противочумныхъ сыворотокъ.

Фильтратъ лимфы, съ которой производились опыты, изложенные въ первой главѣ, не былъ определенъ въ смыслѣ его пресципитирующей силы, такъ какъ того не требовали условия опыта.

1. Лимфа Хавкина № 349 приготовлена въ январѣ 1902 г. на мясо-петтономъ булонѣ; сохранялась въ той же колбѣ, въ которой выросла, плотно закрытой ватной пробкой на холоду въ темномъ шкафу. Профильтрована въ началѣ ноября 1902 г. и разлита во флакончики. Возрастъ ея около 8-ми мѣсяцевъ.

28 октября 1902 г. смешанъ фильтратъ лимфы 349 съ сывороткой 79, полученной отъ лошади 29 сентября 1902 года.

№	С м ѣ ш а н о.	Осадок через сутки.
1	2,0 к. с. фильтр. 349 и 0,1 сыв. 79	0,012
2	2,0 » и 0,2 »	0,015
3	2,0 » и 0,3 »	0,020
4	2,0 » и 0,4 »	0,020
5	2,0 » и 0,5 »	0,020

18 ноября 1902 г. смѣшавъ тотъ же фильтратъ съ сывороткой козла № 3, полученной 14 ноября.

№	С м ѣ ш а н о.	Осадок через 2 сутокъ.
1	2,0 к. с. фильтр. 349 и 0,2 сыв.	0,005
2	2,0 » и 0,4 »	0,010
3	2,0 » и 0,6 »	0,015
4	2,0 » и 0,8 »	0,020
5	2,0 » и 1,0 »	0,020

Въ обоихъ примѣрахъ 2,0 к. с. фильтрата лимфы 349 при смѣшеніи съ разными по силѣ сыворотками дали максимумъ 0,020 к. с. осадка. Крѣпость фильтрата на 1,0 к. с. равна 0,010.

2. Лимфа Хавкина № 352 приготовлена и сохранялась также, какъ 349-я, профильтрована и разлита во флакончики 1-го декабря 1902 г. Возрастъ ея около 11 мѣсяцевъ.

Для опредѣленія крѣпости смѣшивалась въ разное время съ сывороткой козла № 3 различной крѣпости и съ сывороткой козла № 5.

Въ слѣдующей таблицѣ соединены 3 опыта, произведенные съ фильтратомъ лимфы 352-й и съ сыворотками козла № 3, взятыми отъ него наканунѣ опытовъ.

№	С м ѣ ш а н о.	Осадокъ занималъ черезъ 2 сутокъ въ опытахъ 1903 г		
		15 марта.	2 июня.	17 сент.
1	2,0 лимфы 352 и 0,1 сыв. № 3	0,012	—	0,005
2	2,0 » и 0,2 »	0,030	0,025	0,006
3	2,0 » и 0,3 »	0,040	0,035	0,0175
4	2,0 » и 0,4 »	0,050	0,045	0,022
5	2,0 » и 0,5 »	0,050	0,050	0,025
6	2,0 » и 1,0 »	0,050	0,050	0,050

Подобный же опытъ съ сыворотками козла № 5, взятыми 13 марта и 2 июня 1903 г.

№	С м ѣ ш а н о.	Осадокъ занималъ въ опытахъ отъ	
		15 марта: черезъ 1 мѣс. 15 дней.	2 июня: черезъ 2 сутокъ.
1	2,0 лимфы 352 и 0,1 сыв. № 5	0,007	0,015
2	2,0 » и 0,2 »	0,020	0,025
3	2,0 » и 0,3 »	0,025	0,035
4	2,0 » и 0,4 »	0,032	0,040
5	2,0 » и 0,5 »	0,040	0,050
6	2,0 » и 1,0 »	0,050	0,055

Максимальный осадок, который дает фильтрат лимфы 352-й при смешении с пятью различными сыворотками равен 0,050—0,055. Кривость его поэтому на 1,0 к. с. определяется равной 0,025—0,0275.

3. Лимфы Хавкина № 356 и № 357 были смешаны вместе. Условия их получения и хранения те же, что и раньше. Профильтрована смесь 356—7 и разлита во флакончики 15 марта 1903 г. Возраст обоих лимф. 13 с. половиной месяцев.

Один опыт, определяющий кривость этого фильтрата приведен выше, как пример определения преципитирующей силы сыворотки по первому максимальному осадку с обратным титрованием (стр. 55).

Второй опыт определения кривости этого фильтрата сделано с сывороткой козла № 5, полученной 2-го июня 1903 г. Опыт произведен 27 сентября, т. е. спустя почти шест с. половиной месяцев после получения фильтрата.

№	С м и ш а н о.	Осадок через 2 суток.
1	2,0 фильтр. 356-7 и 0,1 сыв. козла № 5.	0,010
2	2,0 » и 0,2 »	0,020
3	2,0 » и 0,3 »	0,030
4	2,0 » и 0,4 »	0,045
5	2,0 » и 0,5 »	0,047
6	2,0 » и 0,6 »	0,049
7	2,0 » и 0,7 »	0,052
8	2,0 » и 0,8 »	0,055
9	2,0 » и 0,9 »	0,060
10	2,0 » и 1,0 »	0,060

Как в том так и в другом опытах максимальный осадок, который дали 2,0 к. с. фильтрата 356—7, был равен 0,060; поэтому кривость его на 1,0 к. с. определяется в 0,030.

При сравнении результатов, полученных из приведенных только-что опытов, нельзя не обратить внимания на то обстоятельство, что с возрастом лимфы фильтрат ее становится кривее в смысле осаждающегося из него вещества при смешении с противочумными сыворотками.

Так:

1,0 к. с. фильтр. 8 мѣс. лимфы 349 дало 0,010 к. с. осадка
 1,0 » » 11 » » 352 » 0,0275 » »
 1,0 » смеси 13 с. половиной мѣс.
 лимф. 356—7 дало 0,030 » »

Этим лишний раз подтверждается тот взгляд, что вещество, вступающее в реакцию преципитации, принадлежит телу микроба и поступает в раствор путем выщелачивания.

Оценка описанных способов измерения.

Приведенные способы определения преципитирующей силы сыворотки могут иметь только относительное значение, так как всецело зависят от количества вещества, способного осаждаться из фильтрата чумной культуры или ее производных. Однако приведенные цифры все же имеют важное значение, т. к. более точно характеризуют изучаемое явление. С другой стороны, если условиться принять за единицу сравнения 1,0 кб. с. фильтрата лимфы, как сделано в наших наблюдениях, то цифры эти приобретают и большее значение.

Определение преципитирующегося вещества фильтрата лимфы или другого производного чумной культуры носит характер абсолютности. Как будет указано ниже, преципитирующееся вещество может сохраняться в течение долгого времени без изменений: повторная определения

преципитирующей способности всегда дают одни и те же цифры. Поэтому объем, занимаемый преципитатом, полученным из 1,0 куб. с. фильтрата, может служить показателем этой преципитирующей способности и в силу своего постоянства, выраженный в цифрах, считается «*преципитационным коэффициентом*» данного фильтрата. Таким образом «преципитационный коэффициент 0,03» обозначает, что 1,0 куб. с. данного фильтрата может дать максимум 0,03 куб. с. преципитата. Это выражение надо предпочесть всяким другим, употреблявшимся до сих пор, т. к. не только обозначает собою способность к преципитации данного вещества, но и постоянство и количественную сторону этого свойства.

Против всех этих способов можно выставить одно очень важное возражение, что объемное измерение осадка не точно, но этот недостаток не так уж велик, как может показаться с первого раза; опыт в течение двух лет дает нам смелость рекомендовать его, а самое главное, что можно сказать в защиту его, так это то, что центр тяжести описанных способов лежит в отыскании того момента, когда вещества вступающая в реакцию, находятся в строго эквивалентных отношениях; объемное измерение только помогает этому точно также, как и обратное титрование.

Познакомившись, таким образом, несколько ближе с явлением преципитации и выработав способ количественного определения веществ, вступающих в реакцию, мы приступили затем к более подробному изучению с одной стороны реагирующих веществ, с другой — продуктов реакции: преципитата и декантата — с него как в физико-химическом так и в физиологическом отношениях. Дальнейшее изложение поэтому разбивается на отдельные части.

ГЛАВА ТРЕТЬЯ.

Преципитирующие свойства противочумных сывороток.

Испытанные в начале работы готовые противочумные сыворотки, полученные отчасти из Пастеровского Института в Париже, отчасти из Фортвской Лаборатории, дали ряд чисел, который указывал, что все, числом 12, сыворотки были различной преципитирующей силы.

Так как такая разница могла зависеть от многих условий (от способа иммунизации, продолжительности ее, способа сохранения сыворотки и т. д.), то было необходимо ближе познакомиться с этим вопросом, почему мы и приступили к иммунизации нескольких коз.

Козы иммунизировались различными способами и в течение иммунизации в разное время от них брались кровь; полученная сыворотка испытывалась на преципитирующая и превентивная свойства.

Общий план иммунизации был следующий.

1. Иммунизация малыми дозами убитых культур под кожу.
2. Иммунизация большими дозами убитых культур в брюшную полость.
3. Иммунизация живыми культурами, начиная с малых доз.
4. Смешанная иммунизация: предохранительно убитыми культурами, а затем живыми под кожу, в кровь, в брюшную полость.

При исследовании сывороток, полученных от коз, было обращено внимание на следующие вопросы: как рано появляются в сыворотке преципитирующие свойства? каковы условия накопления преципитирующей силы в крови после одной прививки и во время всей иммунизации? как быстро падает преципитирующая сила после прекращения иммунизации? существует ли связь между преципитирующей и превентивной способностью?

Все эти вопросы однако удобнее рассмотреть на отдельных случаях, почему я и перейду к краткому изложению иммунизации отдельных коз.

1. Коза № 1. Вось 1 пудр 18 фунтов.

26 июня 1902 г.	впр.	подъ кожу	5 кб.	с. лимфы Хавкина.
2 июля	»	»	»	8 »
8 »	»	»	»	8 »
25 »	»	»	»	0,01 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
9 авг.	»	»	»	0,1 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
1 сент.	»	»	»	0,2 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
9 сент.	»	»	»	0,5 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
18 »	»	»	»	1,0 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
30 »	»	»	»	2,0 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
15 октяб.	»	»	»	5,0 кб. с. живой 2 сут. бульон. культуры
1 ноября	»	»	»	15,0 кб. с. живой 1 сут. бульон. культуры
26 »	»	»	»	7,0 кб. с. эмульсии живой 4 сут. агар. культуры.

5 декабря у козы начались трудные роды, 6-го в 2 часа дня извлечены руками 2 мертвых козленка. Коза пала через два часа от кровоизлияния в брюшину из бокового разрыва матки длиной в 15 сант.

Кровь бралась:

8 июля	на 6-й день	послѣ 2-хъ привив.	лимфы Хавкина.
17 августа	на 8-й день	послѣ привив.	0,1 кб. с. живой культ.
17 сент.	» 8-й »	»	0,5 » »
11 октября	» 11-й »	»	2,0 » »
14 ноября	» 13-й »	»	15,0 » »

Сыворотки испытывались на преципитирующие свойства. 1,0 кб. с. сыворотки, взятой до начала иммунизации, при смешении с 1,0 кб. с. фильтрата лимфы 349, преципитационный коэффициент которой 0,01, через 24 часа при 36 град. ни осадка, ни помутнения не дали.

1,0 кб. с. сыворотки от 17 августа и 1,0 кб. сан. фильтрата лимфы 349 дали слабое, но ясно заметное помутнение.

1,0 кб. с. сыворотки от 17 сентября и 1,0 кб. с. фильтрата 349 — осадок.

При следующих определениях осадок уже измѣрялся.

Сыворотка от 11 октября, смешанная в количестве:	
0,2 кб. с. съ 2,0 кб. с. филт. 349 чер. сут. дала	0,0025 осад.
0,4 » 2,0 » » » » » » » »	0,004 »
0,6 » 2,0 » » » » » » » »	0,005 »
0,8 » 2,0 » » » » » » » »	0,010 »
1,0 » 2,0 » » » » » » » »	0,010 »

Сыворотка отъ 14 ноября:

0,2	кб. с.	съ 2,0	кб. с.	фильт.	349	чер.	сут.	дала	0,005	осад.
0,4	»	2,0	»	»	»	»	»	»	0,010	»
0,6	»	2,0	»	»	»	»	»	»	0,015	»
0,8	»	2,0	»	»	»	»	»	»	0,015	»
1,0	»	2,0	»	»	»	»	»	»	0,015	»

Появление преципитирующихъ свойствъ было отмѣчено въ первый разъ послѣ 3 прививокъ лимфы Хавкина и двухъ прививокъ очень малыхъ дозъ живой культуры. При дальнѣйшей иммунизации наблюдалось постепенное нарастаніе преципитирующей силы сыворотки.

2. Коза № 2-й. Въѣзъ 2 п. 12 ф.

2 июля 1902 г.	впрысн.	подъ кожу	4,0	к. с.	лимфы	Хавкина.
8	»	»	10,0	»	»	»
25	»	»	15,0	»	»	»
7 авг.	»	»	въ шейную вену	18,0	к. с.	лимфы Хавкина.

Температура быстро поднялась съ 38,2 до 40 град., коза пала черезъ 15 часовъ.

Сыворотка, полученная отъ козы до начала иммунизации, реакціи, преципитации не дала; взята 7 августа, на 13 день послѣ трехъ прививокъ лимфы, дала ясную реакцію преципитации (см. опытъ 3-й 1 гл.).

3. Козель № 3. Въѣзъ 3 пуда.

2 июля 1902 г.	впрысн.	подъ кожу	5,0	к. с.	лимфы	Хавкина.
8	»	»	10,0	»	»	»
25	»	»	0,01	» жив.	2 сут.	бул. культ.
9 авг.	»	»	0,1	»	»	»
1 сент.	»	»	0,2	»	»	»
9	»	»	0,5	»	»	»

18	»	»	»	1,0	»	»	»
30	»	»	»	2,0	»	»	»
15 окт.	»	»	»	5,0	»	»	»
1 ноября	»	»	»	15,0	»	» 1 сут.	»
26	»	»	»	15,0	»	эмул. 4 сут. агар. культ. изъ $\frac{3}{4}$ плоской колбы.	
20 дек.	»	»	»	30,0	»	эмул. 5 сут. живой агар. культ. изъ 1 плоской колбы.	
16 янв. 1903 г.	»	»	»	50,0	»	эмул. 5 с. жив. аг. к. изъ 2 колб.	
14 февр.	»	»	»	100,0	»	эмул. 5 с. жив. аг. к. изъ 4 колб.	
14 марта	»	»	»	145,0	»	эмул. 5 с. жив. аг. к. изъ 6 колб.	
4 мая	»	»	»	въ брюшн. пол.	200,0	» эмул. 5 с. жив. аг. к. изъ 8 колб.	

Кровь бралась:

1902 г.	18 сент.	на 8 д. послѣ прив.	0,5	к. с.	жив. бул. культ.
»	11 окт.	на 11 д.	2,0	»	»
»	14 нояб.	на 13 д.	15,0	»	»
»	10 дек.	на 14 д.	15,0	»	эмул. жив. аг. кул.
1903 г.	10 янв.	на 22 д.	30,0	»	»
»	8 февр.	на 23 д.	50,0	»	»
»	12 март.	на 26 д.	100,0	»	»
»	28 апр.	на 44 д.	145,0	»	»
»	2 июня	на 29 д.	200,0	»	»
»	16 сент.	черезъ 4 сь половиной мѣсяца послѣ послѣдней прививки.			

Полученныя пробы сыворотокъ при испытаніи на преципитирующую силу дали слѣдующіе результаты.

Сыворотка отъ 18 сент. при смѣшеніи съ фильтратомъ лимфы 349 черезъ 2 часа дала помутнѣніе, черезъ сутки хлопчатый осадокъ, который не былъ измѣрѣнъ.

Всѣ остальные измѣренія производились въ измѣрительныхъ пробиркахъ и представлены въ слѣдующихъ таблицахъ. Во всѣхъ случаяхъ сыворотки смѣшивались съ 2,0 к. с. фильтра лимфы 349 (прец. коэффиц. 0,01) и лимфы 352 (прец. коэффиц. 0,025).

Количество смѣшан. жидкостей.	Осадокъ чер. сутки изъ смѣси съ сывороткой.	
	отъ 11 окт.	отъ 14 ноября.
2,0 кб. с. фил. лимфы 349 и 0,2 кб. с. сыв.	0,005	0,005
2,0 " 0,4 "	0,010	0,100
2,0 " 0,6 "	0,010 жидк.	0,015
2,0 " 0,8 "	0,010 надл.	0,020
2,0 " 1,0 "	0,010 осадк.	0,020
		мутна.

При дальнѣйшемъ опредѣленіи преципитирующей силы различныхъ пробъ сыворотокъ этого козла пришлось оставить лимфу 349 и перейти къ 352, какъ обладавшей большимъ преципитационнымъ коэффицентомъ, такъ какъ опредѣлять силу сыворотки, хорошо преципитирующей, пользуясь слабымъ фильтратомъ лимфы, неудобно. По опыту мы нашли, что фильтраты, обладающіе преципитационнымъ коэффицентомъ около 0,025—0,03, очень удобны для измѣреній какъ слабыхъ, такъ и сильныхъ сыворотокъ.

Опредѣленія силы остальныхъ пробъ сыворотокъ этого козла собраны въ слѣдующей таблицѣ.

Количество смѣшанныхъ жидкостей.	Осадокъ черезъ сутки изъ смѣси съ сывороткой отъ						
	10 дек.	10 янв.	8 февр.	12 мар.	28 апр.	2 июня.	17 сент.
2,0 кб. с. ф. 352 и 0,1 кб. сыв.	0,03	0,01	0,01	0,012	0,004	—	0,005
2,0 " 0,2 "	0,04	0,022	0,02	0,03	0,01	0,025	0,006
2,0 " 0,3 "	0,05	0,03	0,025	0,04	0,015	0,035	0,018
2,0 " 0,4 "	0,05	0,04	0,03	0,05	0,025	0,045	0,022
2,0 " 0,5 "	0,05	0,04	0,045	0,05	0,032	0,05	0,025
2,0 " 1,0 "	—	—	—	0,05	0,04	0,05	0,05

Начало появленія въ сывороткѣ преципитирующей способности въ этомъ опытѣ не отмѣчено. Первое опредѣленіе съ положительнымъ результатомъ произведено спустя три съ половиной мѣсяца отъ начала иммунизации, когда получился уже небольшой осадокъ. При дальнѣйшей иммунизации постепенно увеличивающимися, но небольшими дозами живыхъ бульонныхъ культуръ, преципитирующая сила также постепенно возрастала. Сыворотка эта по сравненію съ сывороткой козы № 1, иммунизированной первые 4 мѣсяца совершенно одинаково, какъ видно изъ таблицъ, была замѣтно сильнѣе. Послѣ первой большой дозы (15 кб. с. эмульсии живой агаровой культуры) и значительной реакціи организма получилась сыворотка въ нѣсколько разъ болѣе активная, чѣмъ была раньше.

Такъ какъ послѣдующая иммунизация производилась большими дозами живого вируса, то, изъ боязни вызвать дегенеративныя измѣненія въ органахъ животного, пришлось увеличить промежутки между отдѣльными прививками, а вмѣстѣ съ тѣмъ и сроки, въ которые бралась отъ животного кровь. При этомъ выяснилось, что вырѣживание большихъ дозъ вируса не сопровождалось большой выработкой преципитирующей способности, а, напротивъ,

замѣчалось даже паденіе преципитирующей силы сыворотки; значительное увеличеніе срока для полученія сыворотки съ момента послѣдняго вырыскиванія вируса также оказалось неблагоприятнымъ.

Въ теченіи иммунизации большими дозами моча этого козла содержала бѣлокъ и давала очень рѣзкую реакцію на преципитацию.

Итакъ, этотъ опытъ показываетъ, что преципитирующая сила сыворотки колеблется во время иммунизации въ зависимости: отъ величины дозы вируса; срока, черезъ который получается сыворотка отъ животнаго и, возможно, отъ состоянія почекъ, такъ какъ съ мочей удаляется значительное количество преципитирующаго вещества.

Одновременно съ этими измѣненіями преципитирующей силы сыворотки дѣлалось опредѣленіе превентивной способности ея.

Опыты, поставленные съ этой дѣлю, показываютъ, что превентивныя свойства сыворотки не увеличились за время иммунизации съ декабря по июнь мѣсяць, т. е. въ тотъ періодъ, когда не наблюдалось и увеличенія преципитирующей силы сыворотки.

Эти опыты были произведены въ разное время, но при одинаковыхъ условіяхъ: морскія свинки прививались сывороткой подкожно и одновременно подкожно же заражались одинаковой дозой вируса. Поэтому опыты сгруппированы въ слѣдующей таблицѣ.

Таблица

опытовъ опредѣленія превентив. силы сывор. козла № 3-й.

Названіе сыворотки.	№ животнаго	Доза сыворотки въ кб. с.	Доза вируса.	Исходъ опыта.
1.—Сыворотка отъ 14 Ноября Опытъ 19 Нояб. 1902 г.	1	1,0	0,00004 кб. с. 18 час. булон. культуры.	пала черезъ 7 сутокъ.
	2	1,0	„	пала чер. 8 сут.
	3	2,0	„	пала „ 13 сут.
	4	2,0	„	пала „ 10
	5	3,0	„	пала „ 10
	6	3,0	„	пала „ 12
	7	контрол.	„	пала „ 4
2.—Сыворотка отъ 10 Дек. Опытъ 16-го Декабря	1	2,0	„	пала „ 12 „
	2	2,0	„	пала „ 13 „
	3	3,0	„	пала „ 14 „
	4	3,0	„	жива; вторично заражена черезъ 26 дней, вторично выжила.
	5	контрол.	„	пала черезъ 7 сут.
	6	контрол.	„	пала „ 7 сут.
3.—Сыворотка отъ 10 Янв. Опытъ 11-го Января.	1	1,0	„	пала черезъ 40 сут.
	2	2,0	„	пала „ 10 „
	3	3,0	„	выжила
	4	3,0	„	пала „ 11 „
	5	контрол.	„	пала „ 4 „
	6	контрол.	„	пала „ 6 „

Название сы- воротки.	№ жн- ворогки типа	Доза сы- воротки в кб. с.	Доза вируса.	Исходь опыта.
4.—Сыворотка отъ 8 Февр. Опытъ 10 Февр.	1	1,0	0,0004 кб. с. 18 ч. бул. к.	пала через 8 сут.
	2	1,0	„	выжила
	3	2,0	„	пала „ 10 „
	4	2,0	„	пала „ 8 „
	5	3,0	„	выжила
	6	3,0	„	пала „ 9 „
	7	контрол.	„	пала „ 5 „
5.—Сыворотка отъ 28 Апр. Опытъ 29 Апр.	1	1,0	„	пала через 8 сут.
	2	1,0	„	пала через 14 сут.
	3	3,0	„	пала через 8 сут.
	4	3,0	„	пала через 8 сут.
	5	3,0	„	выжила
	6	контрол.	„	пала через 4 сут.

Протоколы вскрытій морских свинокъ приведены ниже, въ приложенияхъ.

4. *Коза № 4.* Въсь 2 п. 18 ф. Иммунизация убитой хлороформомъ вакциной.

15 июля 1902 г. врысян. подь кожу 5,0 к. с. вакц. изъ $\frac{1}{4}$ пл. кол.
25 „ „ „ 10,0 „ „ $\frac{1}{2}$ „
12 авг. „ „ „ 15,0 „ „ $\frac{3}{4}$ „
18 сен. „ „ „ 20,0 „ „ 1 „
1 окт. „ „ „ 30,0 „ „ $1\frac{1}{2}$ „
15 „ „ „ 20,0 „ „ 1 „

Сыворотка, взятая до начала иммунизации, реакци не дала.

Сыворотка отъ 12 августа, взятая на 18 день послѣ прививки 10,0 к. с. вакцины, при смѣшеніи въ равныхъ пропорціяхъ съ фильтратомъ лимфы 349 дала хлопчатый осадокъ (измѣрять не былъ).

Сыворотка отъ 18 сент., взятая на 37 день послѣ прививки 15,0 к. с. вакцины, при тѣхъ же условіяхъ реакци не дала.

Въ этомъ опытѣ видно также раннее появленіе преципитирующей способности и исчезновеніе ея черезъ значительный промежутокъ времени со дня прививки вакцины.

5. *Козель № 5.* Въсь 1 п. 14 ф. Иммунизация въ кровь живыми разводками.

1902 г. 25 июля врысян. подь кожу 5,0 к. с. убит. хлор. вакц.
» 12 авг. „ „ „ 9,0 „ „ „
» 18 сент. „ „ „ 15,0 „ „ „
» 30 „ „ „ 15,0 „ „ „
» 15 окт. „ „ „ 30,0 „ „ „
» 1 нояб. „ „ „ 30,0 „ „ „
» 26 „ „ „ 1,0 „ эмульсии живой
4 сут. агар. культ.
» 20 декаб. „ въ кровь 2,0 „ эмульсии живой
5 сут. агар. культ.
1903 г. 16 январ. „ „ 5,0 „ эмульсии живой
5 сут. агар. культ.
» 14 февр. „ „ 8,0 „ эмульсии живой
5 сут. агар. культ.
» 14 марта „ „ 15,0 „ эмульсии живой
5 сут. агар. культ.
» 5 мая въ брюши. пол. 200,0 „ эмульсии живой
5 сут. агар. культ.
изъ 8 плоск. колбъ.
» 6 июня козель убитъ кровопусканиемъ изъ сон-
ной артеріи. Получено 1200,0 кб. с. крови.

Кровь бралась:

- 1902 г. 18 сент. на 37 день послѣ вырыск. 9 к. с. вак.
 » 10 дек. на 14 день послѣ вырыск. 1,0 к. с. жи-
 вой культуры подь кожу.
 1903 г. 10 янв. на 21 день послѣ вырыскив. 2,0 кб. с.
 эмульсии живой культуры въ кровь.
 » 14 февр. на 29 день послѣ вырыск. въ кровь 5,0 к. с.
 13 марта на 27 день послѣ вырыск. въ кровь 8,0 к. с.
 28 апр. на 43 день послѣ вырыск. въ кровь 15,0 к. с.
 2 июня на 26 день послѣ вырыск. въ брюшную
 полость 200,0 кб. с. эмульсии живой агаровой культуры.

Испытаніе на преципитирующую способность.

Сыворотка отъ 18 сентября при смѣшеніи въ равныхъ
 пропорціяхъ съ фильтратомъ лимфы 349 реакціи не дала.

Остальные опредѣленія производились съ фильтратомъ
 лимфы 352 и собраны въ слѣдующей таблицѣ.

Количество смѣшанныхъ жидкостей. въ куб. сант.	Объемъ осадка черезъ сутки, вы- павшаго изъ смѣси съ сыв. отъ:					
	10 дек.	10 янв.	14 фев.	13 мар.	28 апр.	2 июня.
2,0 филт. 352 и 0,1 сыв.	0,003	0,01	0,01	0,007	0,02	0,01
2,0 „ 0,2	0,005	0,02	0,015	0,02	0,025	0,02
2,0 „ 0,3	0,01	0,03	0,02	0,025	0,045	0,03
2,0 „ 0,4	0,018	0,04	0,024	0,032	0,05	0,032
2,0 „ 0,5	—	0,05	0,03	0,04	0,05	0,04
2,0 „ 1,0	—	—	0,04	0,05	0,055	0,055

Изъ приведенныхъ данныхъ видно, что послѣ выры-
 скиванія въ кровь первой дозы въ 2, 0 кб. с. эмульсии
 живой агаровой культуры преципитирующая сила сыво-
 ротки значительно увеличилась; въ теченіи дальнѣйшей
 иммунизации замѣчаются такіе же колебанія преципити-

рующей способности, какъ и въ предыдущихъ случаяхъ;
 введеніе большой дозы вируса сопровождалось значительнымъ
 наденіемъ силы сыворотки. Какъ особенность, надо отмѣ-
 тить, что значительные промежутки времени, черезъ ко-
 торые бралась въ данномъ случаѣ кровь, не оказывали
 здѣсь столь замѣтнаго вліянія на силу сыворотки, какъ
 въ случаяхъ иммунизации убитыми культурами.

Сыворотка этого козла испытывалась также на пре-
 вентивную способность. Испытанія производились на бѣ-
 лыхъ мышахъ, при чемъ прививка сывороткой дѣлалась
 за 12 часовъ до зараженія вирусомъ. Прививки и зара-
 женіе производились подкожно. Испытаны были 3 сыво-
 ротки; отъ 14 Февраля,—28 апрѣля и отъ 2 июня.

Опытъ № 6. съ сывороткой отъ 14 февр.

24 февраля* заражены подкожно 11 бѣлыхъ мышей, вѣсомъ
 18—20 граммъ, изъ нихъ 2 контрольныхъ и 9 предвари-
 тельно привитыхъ разными дозами сыворотки козла № 5.

№ Живот- наго.	Доза сыв.	Доза вируса	Исходъ опыта
1	1/40 кб. с.	0,00001 кб.	пала черезъ 5 сутокъ
2	1/40	с. сут. бул. к.	пала „ 5 „
3	0,05	„	пала „ 5 „
4	0,05	„	пала „ 5 „
5	0,1	„	пала „ 5 „
6	0,1	„	цала „ 5 „
7	0,2	„	пала черезъ 10 сут.
8	0,2	„	пала „ 9 „
9	0,2	„	пала „ 15 „
10	контрольная	„	пала „ 4 „
11	контрольная	„	пала „ 4 1/2 сут.

Превентивная сила, таким образом оказалась больше 0,2 кб. с. сыворотки. Протоколы вскрытий в приложениях.

Опыт № 7. Сь сывороткой оть 28 апрѣля.

29 апрѣля заражено подь кожу 9 бѣлыхь мышей, вѣсомь около 20 граммь, изь нихь три контрольных, 6 привитыхь предварительно сывороткой.

№ животного.	Доза сыворотки.	Доза вируса.	Исходь опыта.
1	0,1	0,00001 кб. с. бул. культуры.	пала черезь 17 сут.
2	0,1	„	„ 13 „
3	0,1	„	„ 11 „
4	0,05	„	„ 16 „
5	0,05	„	выжила.
6	0,05	„	выжила.
7	контрольная	„	пала черезь 4 сут.
8	„	„	„ 5 „
9	„	„	„ 5 „

Превентивная сила около 0,05 кб. с. сыворотки для бѣлой мышкы вѣсомь вь 20 граммь.

Опыт № 8. Сь сывороткой оть 2 июня.

4 июня заражено подь кожу 9 бѣлыхь мышей, вѣсомь около 20 граммь, изь нихь одна контрольная и 8, привитыхь предварительно сывороткой.

№ животного.	Доза сыворотки.	Доза вируса.	Исходь опыта.
1	1/40 кб. с.	0,00001 кб. с. 18 ч. бул. культ.	пала черезь 3 сут.
2	1/40	„	пала черезь 7 сут.
3	1/40	„	пала черезь 7 сут.
4	1/40	„	пала черезь 7 сут.
5	0,05	„	пала черезь 7 сут.
6	0,05	„	пала черезь 8 сут.
7	0,05	„	пала черезь 6 сут.
8	0,05	„	пала черезь 10 сут.
9	контрольная.	„	пала черезь 3 сут.

Преципитирующая сила сыворотки пала: 0,05 уже не было достаточно для спасения бѣлой мышкы оть смертельного заражения.

Такимь образомь превентивная сила сывороткы колебалась во время иммунизации:

сила сыв. оть 14 февраля была больше 0,2 к. с. для мышкы.

„ „ 28 апрѣля около 0,05 „ „

„ „ 2 июня опять больше 0,05 „ „

Если сопоставить эти результаты сь данными, полученными при опредѣленіи преципитирующей силы тѣхъ же сыворотокъ, то замѣчается интересное явление: преципитирующая сила сыворотокъ колебалась вь томъ же порядкѣ, какъ и превентивная:

вь февр. она была больше 0,5 к. с. (на 1 к. с. филет. 352).

„ апрѣль „ „ меньше 0,2 „ „

„ июнь „ „ больше 0,3 „ „

Чтобы проверить это наблюдение были поставлены одновременно точно такие же опыты с сывороткой козла № 3 от 28 апреля и 2 июня и с сывороткой козла № 7 (иммунизация его приведена ниже).

Опыт № 9. С сывороткой козла № 3 от 28 апреля.

29 апреля привито под кожу 9 белых мышей, весом около 20 грамм. Из них 3 контрольных и 6 привитых сывороткой. Культура для заражения взята та же, что и в соответствующем опыте с сывороткой козла № 5.

№ животного.	Доза сыворотки.	Доза вируса.	Исходь опыта.
1	0,1	0,00001 кб. с. сут. бул. к.	Выжила.
2	0,1	„	пала чер. 9 сут.
3	0,1	„	„ „ 7 „
4	0,05	„	„ „ 9 „
5	0,05	„	„ на 7 „
6	0,05	„	Выжила.
7	контрольная.	„	пала на 4 сут.
8	„	„	„ „ 4 „
9	„	„	„ „ 6 „

Опыт № 10 с сывороткой козла № 3 от 2 июня.

3 июня заражено 9 белых мышей, весом около 20 грамм; из них одна контрольная, 8 привитых сывороткой. Для подкожного заражения взята та же культура, что и в опыте с сывороткой козла № 5 от 3 июня.

№ животного.	Доза сыворотки.	Доза вируса.	Исходь опыта.
1	0,025 кб. с.	0,00001 кб. с. 18 час. бул. к.	пала через 10 сут.
2	„	„	пала „ 7 „
3	„	„	выжила.
4	„	„	выжила.
5	0,05	„	выжила.
6	„	„	пала через 8 сут.
7	„	„	пала „ 7 „
8	„	„	пала на 23 сут.
9	контрольная.	„	пала на 3 сут.

Опыт № 11 с сывороткой козла № 7 от 2 июня.

3 июня поставлен такой же опыт с сывороткой козла № 7, только предохранительные дозы сыворотки взяты большие, так как сыворотка, как видно из таблицы на стр. 84, обладала слабой преципитирующей силой.

Заражено под кожу 10 белых мышей, весом около 20 грамм; из них 2 контрольных, остальные 8 предохранительно привиты сывороткой.

№ животного.	Доза сыворотки.	Доза вируса.	Исходь опыта.
1	0,05	0,00001 кб. с. 18 час. бул. к.	пала через 4 сут.
2	"	"	пала на 7 сут.
3	"	"	пала через 4 сут.
4	"	"	пала " 5 сут.
5	0,1	"	пала на 7 сут.
6	"	"	пала через 5 сут.
7	"	"	пала " 5 сут.
8	"	"	пала " 7 сут.
9 контрольная.	"	"	пала " 57 час.
10 контрольная.	"	"	пала на 3 сут.

Изъ приведенныхъ 3 опытовъ видно, что самой сильной изъ этихъ сыворотокъ оказалась сыворотка козла № 3 отъ 2 июня, болѣе слабой была сыворотка того же козла отъ 28 апрѣля и самой слабой—сыворотка козла № 7 отъ 2 июня; мышки, привитыя ею, только на нѣсколько дней переживали контрольныхъ.

Преципитирующая сила сыворотки козла № 3 отъ 28 апрѣля была немного болѣе 0,5 к. с. (на 1,0 к. с. фильтрата лимфы 352); отъ 2 июня — около 0,25; сыворотка козла № 7 также была слаба—болѣе 0,5.

Превентивная сила и въ этихъ опытахъ дала такія же колебанія, какъ и преципитирующая. Сыворотки наиболѣе преципитировавшія были и наиболѣе превентивны.

При сравненіи этихъ 3 опытовъ съ раньше приведенными, поставленными съ сывороткой козла № 5, отношенія преципитирующей и превентивной силы остаются тѣ же.

Изъ этихъ опытовъ видно также, что сыворотки, преципитирующая сила которыхъ около 0,2—0,3 кб. с. по отношенію къ фильтрату лимфы съ преципитационнымъ коэффициентомъ 0,025, могутъ спасти близкѣ мышей въ дозѣ 0,05—0,025 кб. с. отъ смертельнаго зараженія чумнымъ вирусомъ. Этотъ расчетъ мы всегда имѣли въ виду при дальнѣйшей нашей работѣ, и онъ оказался вполнѣ удовлетвѣрен доволно правильнымъ.

6. Козелъ № 6. Вѣсъ 2 п. 10 ф. Смѣшанная иммунизация.

1902 г. 26 ноября выринуто въ брюшную полость 160,0 кб. с. убитой хлороформомъ вакцины изъ 8 плос. колбъ.

20 декабря выринуто подъ кожу 5,0 кб. с. эмульсій 5 сут. агар. животн. культуры.

1903 г. 16 января козелъ убитъ кровопусканіемъ изъ сонной артерій.

Сыворотка, полученная 10 декабря, на 13 день послѣ первой прививки, дала слѣдующіе цифры при испытаніи на преципитацию.

2,0 к. с. филт. 352 и 0,2 к. с. сыв. чер. сут. дали 0,001 осадка.			
»	0,4	»	0,002 »
»	0,6	»	0,003 »
»	0,8	»	0,004 »

Сыворотка отъ 10 января, взятая на 21 день послѣ второй прививки, была гораздо сильнѣе:

2,0 к. с. филт. 352 и 0,1 к. с. сыв. чер. сут. дали 0,01 осадка.			
»	0,2	»	0,015 ..
»	0,3	»	0,02 ..
»	0,4	»	0,025 ..
»	0,5	»	0,03 ..

Въ этомъ опытѣ отмѣчается появленіе преципитирующихъ свойствъ, хотя и въ слабой степени, послѣ однократнаго введенія большой дозы вакцины и сильное увеличеніе преципитирующей силы послѣ однократнаго введенія сравнительно небольшой дозы живого вируса.

7. *Коза № 7.* Вѣсъ 2 п. 03 ф. Смѣшанная иммунизация. 1903 г. 3 марта впрыснуто въ брюшную полость 260,0 к. с. убитой хлороформомъ вакцины изъ 10 п.ос. колбъ.

4 мая впрыснуто въ брюшную полость 15,0 к. с. эмульсии живой 5 сут. агаровой культуры изъ $\frac{1}{4}$ п.ос. колбы.

3 июня—100,0 кб. с. эмульсии живой 5 сут. агаровой культуры изъ 3 п.ос. колбъ. Коза пала черезъ 12 час. послѣ ипрыскиванія.

Сыворотка, взятая до начала иммунизации, реакціи не дала.

Сыворотка отъ 13 марта, взятая на 10 день послѣ первой прививки, обнаружила слабую, но ясную реакцію:

2,0 к. с. филт. 352 и 0,2 к. с. сыв. чер. сут. дали 0,001 осадка.			
„ 0,4 „ „	0,003	„	„
„ 0,6 „ „	0,003	„	„
„ 0,8 „ „	0,006	„	„
„ 1,0 „ „	0,009	„	„

Сыворотка отъ 2 июня, взятая черезъ 28 дней послѣ 2-й прививки была гораздо сильнѣе:

2,0 к. с. филт. 352 и 0,1 к. с. сыв. чер. сут. дали 0,01 осадка.			
„ 0,2 „ „	0,017	„	„
„ 0,3 „ „	0,02	„	„
„ 0,4 „ „	0,025	„	„
„ 0,5 „ „	0,03	„	„
„ 1,0 „ „	0,035	„	„

Тѣ же особенности, какъ и въ предыдущемъ случаѣ: появленіе преципитирующихъ свойствъ въ слабой степени послѣ однократной большой дозы вакцины и значительное увеличеніе—послѣ однократного введенія живой культуры.

8. — *Коза № 9.* Вѣсъ 1 п. 26 ф. Смѣшанная иммунизация.

1903 г. 17 января впрыснуто въ брюшную полость 120,0 к. с. убитой хлороформомъ вакцины изъ 6 агаровыхъ колбъ.

14 февраля впрыснуто подъ кожу 5,0 куб. с. эмульсии живой 5 сут. агаровой культуры изъ $\frac{1}{4}$ п.ос. колбы.

14 марта впрыснуто подъ кожу 10,0 к. с. такой же эмульсии.

Сыворотка, взятая до начала иммунизации, реакціи не дала.

Сыворотка отъ 1 февраля, взятая на 14 день послѣ первой прививки, дала ясную реакцію:

2,0 к. с. филт. 352 и 0,1 к. с. сыв. чер. сут. дали 0,005 осадка.			
„ 0,2 „ „	0,008	„	„
„ 0,3 „ „	0,01	„	„
„ 0,4 „ „	0,015	„	„
„ 0,5 „ „	0,018	„	„
„ 1,0 „ „	0,03	„	„

Сыворотка отъ 28 апрѣля, взятая на 45 день послѣ 3-й прививки, преципитировала слабо:

2,0 к. с. филт. 352 и 0,1 к. с. сыв. чер. сут. дали 0,002 осадка.			
„ 0,2 „ „	0,002	„	„
„ 0,3 „ „	0,005	„	„
„ 0,4 „ „	0,008	„	„
„ 0,5 „ „	0,012	„	„
„ 1,0 „ „	0,040	„	„

Какъ особенность этого опыта надо отмѣтить, что преципитирующая сила сыворотки послѣ перваго ипрыскиванія меньшей дозы убитой хлороформомъ вакцины была больше, чѣмъ у козь №№ 6 и 7, получившихъ большую дозу вакцины. Сыворотка на 45 день послѣ прививокъ живого вируса оказалась слабѣе, чѣмъ таковая же у предыдущихъ козь, но взятая раньше. Очевидно, съ теченіемъ времени, безъ новыхъ прививокъ, происходитъ въ организмѣ ослабленіе сыворотки.

9. *Козель № 10.* Вѣсъ 3 п. 28 ф. Иммунизация живыми культурами.

1903 г. 5 мая впрыснуто подъ кожу 0,5 к. с. эмульсии живой 6 сут. агар. культуры.

» 3 июня вырынуто под кожу 35,0 к. с. такой же эмульсии.

Кровь бралась: 8 мая, на 3-й день постл. прив.
 12 мая, на 7-й »
 19 мая, на 14-й »
 16 сентября, через три с половиной
 месяца постл. 2-й прививки.

Испытание на преципитирующие свойства.

Сыворотка, взятая до начала иммунизации, реакции не дала.

Определение преципитирующей силы трех проб сывороток, взятых постл. первой прививки вируса, сведены в следующую таблицу:

Название смѣшанных жидкостей и доза ихъ въ кб. с.	Объемъ осадка, выпавшаго черезъ сутки изъ смѣси съ сыворотками отъ		
	8 мая.	12 мая.	19 мая.
2,0 филтр. 352 и 0,1 сыворот.	—	0	0,001
» 0,2 »	0,005	0	0,003
» 0,3 »	—	0	0,004
» 0,4 »	0,005	0	0,005
» 0,5 »	—	слабое помутнѣнiе	0,008
» 0,6 »	0,005	тоже	0,01
» 0,7 »	—	тоже	0,012
» 0,8 »	0,005	тоже.	0,02
» 0,9 »	—	тоже	0,022
» 1,0 »	0,005	тоже	0,026

Сыворотка отъ 16 сентября при смѣшенiи съ равнымъ объемомъ филтрата лимфы 356—7 дала хлопчатый осадокъ. Точнѣе сила сыворотки не была определѣна.

Сыворотка отъ 8 мая, взятая во время сильной реакцiи организма на вырыскиванiе вируса (температура доходила до 41 град.), дала осадокъ также при смѣшенiи съ обыкновеннымъ бульономъ и съ лошадиной противочумной сывороткой. На основании этого, а также того обстоятельства, что объемъ осадка (0,005), полученнаго при смѣшенiи съ филтратомъ 352, былъ во всѣхъ пробахъ одинаковъ, т. е. не слѣдовалъ законамъ соединенiя двухъ тѣлъ, смѣшанныхъ въ разныхъ пропорцiяхъ, осадокъ этотъ долженъ быть признанъ не специфическимъ. Первое появленiе преципитирующихъ свойствъ въ сывороткѣ поэтому можно считать въ этомъ опытѣ около 7 дня. Изъ этого же опыта видно, что преципитирующая сила до 14-го дня возрастаетъ и можетъ быть обнаружена еще спустя три с половиной мѣсяца.

10. *Коза № 11.* Вѣсъ 3 п. 11 ф.

1903 г. 24 мая вырынуто под кожу $\frac{1}{8}$ к. с. эмульсия 6 сут. живой агар. культуры.

Кровь бралась: передъ вырыскиванiемъ, черезъ сутки постл. вырыскиванiя, черезъ 5 сутокъ, черезъ 8 сут. и черезъ 4 мѣсяца.

Испытание преципитирующихъ свойствъ было произведено смѣшенiемъ въ равныхъ пропорцiяхъ съ филтратомъ лимфы 352.

Сыворотка, взятая до прививки и черезъ сутки постл. прививки вируса, реакцiи не дала; взятая черезъ 5 сутокъ—слабую опалесценцiю; черезъ 8 сутокъ дала ясную реакцiю. Сыворотка, взятая черезъ 4 мѣсяца, ни осадка, ни скольконибудь замѣтнаго помутнѣнiя не дала.

11. *Коza № 12.*

21 июня получила под кожу 0,1 к. с. 5 сут. живой бульонной культуры.

Сыворотка, взятая почти через 3 месяца (16 сент.), никаких преципитирующих свойств не обнаружила.

12. *Лош. № 13.*

21 июня 1903 г. получила под кожу вместе с предыдущей козой 0,1 к. с. той же культуры.

Сыворотка, взятая от нея почти через 3 месяца (16 сент.), при смешении в количестве 1,0 к. с. с 2,0 к. с. фильтрата лимфы 352 дала еле заметный неизменяемый осадок.

Оба последних случая указывают на то обстоятельство, что несмотря на довольно раннее появление преципитирующих свойств в сыворотке козы при иммунизации не только живым вирусом, но даже небольшими дозами убитых культур, реакции преципитации можно совершенно не наблюдать, если сыворотку от животного взять слишком поздно.

Для общей обзор особенностей, подмеченных в опытах иммунизации 12 коз, можно составить следующее представление.

Преципитирующие свойства начинают обнаруживаться в сыворотке довольно рано: около 6 дня после прививки вируса. Высыкание вакцин (лимфы Хавкина, агаровых убитых хлороформом культур) также сопровождается появлением преципитирующих свойств.

С момента появления преципитирующая сила сыворотки нарастает, а затем начинает падать и может совершенно исчезнуть в разное время от момента последней прививки смотря по максимальной своей величине.

При высикивании живого вируса в сыворотке обнаруживается относительно значительно больше преципитирующих свойств. Высыкание больших доз вируса сопровождается падением уже существующей преципитирующей силы; но по мере иммунизации опять эти свойства могут достиг прежней величины и накопиться в большей степени; это происходит в разное время в

зависимости от величины дозы; время это всякий раз надо точно определить. Повидимому преципитирующие свойства, приобретенная сывороткой под влиянием высикивания живого вируса в кровь, более стойки в организме, чем при других способах иммунизации.

Моча животных, содержащая флок, обладает преципитирующими свойствами.

Сыворотка, взятая у животного во время температурной реакции, может давать также осадки с фильтрами чумного токсина и другими растворами; эти осадки не отличаются специфичностью и должны быть отнесены к явлениям псевдопреципитации.

Приведенные выше 12 коз иммунизировались нами *толами* чумного микроба живого или мертвого. *Веществом, извлеченным из тола* чумного микроба, сами мы животных не иммунизировали, но на Фортé „Александръ I“ имются две лошади № 67 и 68, которая иммунизируются, исключительно фильтрами чумного токсина (старой бульонной культуры). Обе лошади дают преципитирующую сыворотку почти одинаковой силы.

Из вышеприведенных опытов иммунизации и определения преципитирующих и превентивных свойств сывороток видно также, что оба эти свойства существуют в сыворотке одновременно и подвержены одним и тем же колебаниям: сыворотки наиболее преципитирующие обладают и более сильными превентивными свойствами, при падении преципитирующей силы падает и превентивная способность.

Такой параллелизм не мог быть случайным и должен быть зависящим от каких либо общих условий.

Чтобы хотя несколько разобраться в этом вопросе нам казалось необходимым выделить вещества, с которыми могли быть связаны оба упомянутых свойства, из сыворотки в более чистом виде.

Вопрос об отношении иммун-тель иммун-сыворотки

къ ей близкагь довольно обширенъ. Общій выводъ, который можно сдѣлать изъ обзора соответствующей литературы тотъ, что различныя иммунъ-тѣла (антитоксины, преципитины, агглютинины, лизины) связаны съ сывороточными глобулинами, альбумины ихъ почти совершенно не содержатъ.

Такъ Nolf, Corin и др. показали, что преципитины сыворотокъ, полученныхъ отъ собакъ и другихъ животныхъ, которымъ прививалась человѣчья и другія сыворотки, осаждаются вмѣстѣ съ сывороточными глобулинами при насыщении сыворотки сѣрникоислымъ магниемъ.

Widal, Sicard, Asakawa осаждали такимъ же образомъ тафозный агглютининъ вмѣстѣ съ сывороточнымъ глобулиномъ. Asakawa отождествляетъ агглютининъ съ глобулиномъ и, говоря, что «Agglutinin nichts anderes als modificirtes Globulin», предлагаетъ ввести болѣе правильное, по его мнѣнію, названіе „агглютино-глобулинъ“ вмѣсто слова „агглютининъ“.

Болѣе тщательныя изслѣдованія въ этомъ отношеніи сдѣланы Jacoby и Pick'омъ.

Оба автора пользовались, по примѣру Hofmeister'a, методомъ дробнаго осажденія сыворотки сѣрникоислымъ аммоніемъ нейтральной реакціи.

Jacoby такимъ образомъ получилъ въ довольно чистомъ видѣ антирицинъ.

Pick изслѣдовалъ цѣлый рядъ сыворотокъ помощью дробнаго осажденія.

При 21,5% насыщении сыворотки сѣрникоислымъ аммоніемъ выпадали у него фибриноглобулины, которые, какъ видно изъ ниже приведенной таблицы, не содержали никакихъ иммунъ-тѣлъ; при насыщении около 25,6%—выпадали эвглобулины; при 36% насыщении—псевдоглобулины; оба послѣднихъ глобулина были связаны съ различными иммунъ-тѣлами различно въ сывороткахъ разныхъ животныхъ. Альбумины не содержали никакихъ иммунъ-тѣлъ.

Выводы Pick'a представлены въ слѣдующей таблицѣ.

Иммунъ-тѣла.	Фибрино-глобулинъ.	Эвглобулинъ.	Псевдоглобулинъ.	Альбуминъ.
Дифтеритный антитоксинъ	0	Коза, козье молоко.	Лошадь.	0
Тетанусъ—антитоксинъ	0	Коза.	0	0
Холера - лизинъ Пфейфера	0	Коза.	0	0
Тифозный агглютининъ	0	Коза, крол., мор. свинка	Лошадь.	0
Холера-агглютининъ	0	Лошадь, коза.	0	0

Авторъ отмѣчаетъ строгое соответствіе границъ выпаденія отдѣльныхъ фракцій глобулиновъ и различныхъ иммунъ-тѣлъ. Опыты его съ цѣлю полученія иммунъ-тѣлъ, не связанныхъ съ близкими сыворотки, не удалась.

Убѣдившись на предварительныхъ опытахъ, что преципитины и антитоксины противочумныхъ сыворотокъ точно также связаны съ сывороточными глобулинами, мы приступили къ дробному осажденію сывороточныхъ глобулиновъ сѣрникоислымъ аммоніемъ нейтральной реакціи и пришли къ выводу, что *только фибриноглобулиновая фракція преципитировала и обладала превратными свойствами для животныхъ.*

Выводъ этотъ сдѣланъ на основаніи слѣдующихъ опытовъ.

Опытъ 12-й.

20 кб. с. противочумной сыворотки 79 осаждены нейтральнымъ сѣрникоислымъ аммоніемъ въ количествѣ 21,5%;

выпавший осадок фибриноглобулина отфильтрован и промыт на фильтре 21,5% раствором сернокислого аммония в дистиллированной воде. К фильтрату прибавлено еще сернокислого аммония до содержания 25,6%; выпавший осадок эвглобулина собран на фильтре. К фильтрату снова прибавлено сернокислого аммония до содержания 38%; полученный псевдоглобулин отделен фильтрованием.

Все три осадка фибрино, эв и псевдоглобулина, содержащие некоторое количество соли (сернокислого аммония), растворены на фильтре соответствующим количеством дистиллированной воды и растворы испытаны на преципитацию. Оказалось, что только раствор фибриноглобулина преципитировал фильтрат лимфы и другие фильтраты „чумного токсона“.

Опыт 13-й.

30 дек. 1903 г. изъ 10 кб. с. сыворотки 79 по предыдущему осаждеи фибриноглобулин и растворен в 10 кб. с. дистиллированной воды. 8 кб. сан. фильтрата насыщены до 38% сернокислым аммонием; полученный осадок эв и псевдоглобулина растворен в 8 кб. с. дистиллированной воды. Преципитировал опять только фибриноглобулин.

Для испытания этих растворов на превентивныя свойства привито 3 белых мышки одной сороковой кб. с. раствора фибриноглобулина; 3 мышки одной сороковой кб. с. раствора эв и псевдоглобулина; 3 мышки — одной сороковой кб. с. сыворотки 79 и через 15 часов все 9 мышек и 2 контрольных заражены чумным вирусом. Контрольные и привитыя эв и псевдоглобулинами пали одновременно. Изъ привитых фибриноглобулином пала одна, переживъ контрольных на 5 суток; остальные двѣ, какъ и привитыя сывороткой, остались живы.

№№ животных.	Вѣсь	Чѣмъ привито и когда.	Доза вируса и время заражения.	Исходъ опыта.
1	17 гр.	Фибриноглобулиномъ 30 дек. 1903 г. въ 8 ч. в.	0,0001 кб. с. 2 сут. бул. культ. 31 дек. 1903 въ 11 ч. дня.	Пала 8 января 1904 г. чер. 8 сут.
2	"	тоже	тоже	жива.
3	"	тоже	тоже	жива.
4	"	эв. и псевдоглобулинами.	тоже	пала 3 января.
5	"	тоже	тоже	"
6	"	тоже	тоже	"
7	"	сыворотк. 79	тоже	жива.
8	"	тоже	тоже	жива.
9	"	тоже	тоже	жива.
10	"	контрольная	тоже	пала 3 января.
11	"	контрольная	тоже	"

Опыт 14-й.

30 декабря 1903 г. осаждеи по вышеописанному способу 10 кубическихъ сан. сыворотки козла № 5. Преципитировала фибриноглобулиновая фракція.

Опыт 15-й.

20 февраля 1904 г. осаждеи фибрино, эв и псевдоглобулины изъ противочумныхъ сыворотокъ козла, теленка и верблюда, полученныхъ изъ противочумной лаборатори. Осадки растворены въ соответствующихъ количествахъ физиологическаго раствора. Преципитировалъ опять одинъ фибриноглобулинъ.

Опыт 16-й.

17 февраля 1904 г. изъ 10 кб. с. сыворотки козла № 5 отъ 2 яби, не спавшей бѣлыхъ мышей въ дозѣ 0,05 кб. с., и 10 кб. с. сыворотки № 79 получены фибриноглобулины и растворены въ 10 кб. с. физиологическаго раствора; такимъ образомъ 1,0 кб. с. растворовъ соответствовали 1,0 кб. с. сыворотки.

Привито предохранительно подъ кожу 5 бѣлыхъ мышей фибриноглобулиномъ № 5 и 3 бѣлыхъ мыши — фибриноглобулиномъ № 79. Черезъ 16 часовъ всѣ привитыя мыши и 3 контрольныхъ заражены.

№ № животнаго.	Доза фибриноглобулина.	Доза вируса.	Исходъ опыта.
1	0,2 кб. с. фибриноглобулина № 5.	0,001 кб. с. суг. бул. кул.	пала чер. 7 сут.
2	"	"	пала „ 8 „
3	"	"	пала на 9 „
4	"	"	пала чер. 10 „
5	"	"	выжила.
6	1/30 кб. с. фибриноглобулина № 79.	"	выжила.
7	"	"	выжила.
8	"	"	выжила.
9	контрольная.	"	пала чер. 2 сут.
10	"	"	пала на 3 „
11	"	"	пала чер. 2 „

(Протоколы вскрытій навшихъ мышей приведены въ приложенияхъ).

На основаніи своихъ опытовъ мы не можемъ раздѣлить упрека, брошеннаго Wolff'омъ въ томъ, что Pick могъ получить результаты, приведенныя нами выше, только при несоблюденіи количественныхъ отношеній, а также согласиться съ Wolff'омъ и въ томъ, что сѣрнокислый аммоній разрушаетъ почти 50% активныхъ свойствъ сыворотки; но крайней мѣрѣ въ случаѣ противочумной сыворотки дѣло обстоитъ иначе. Съ своей стороны мы можемъ прибавить, что вопросъ этотъ очень сложенъ, отношенія мѣняются при обработкѣ сыворотки съ цѣлью ея сохраненія; полученные нами результаты относятся къ противочумнымъ сывороткамъ не пастеризованнымъ, безъ прибавленія антисептиковъ, профильтрованнымъ черезъ свѣчу Шамберляна и сохраняемымъ въ запаянныхъ стеклянныхъ флаконахъ.

Результаты, полученные нами, могутъ быть представлены для наглядности въ слѣдующей таблицѣ.

Название сыворотки.	Фибриноглобулинъ.	Эвгглобул.	Псевдоглобулинъ.	Альбуминъ
Отъ лошади № 79.	приципитироваль.	0	0	0
„ лошади № 47.	„	0	0	0
„ козла № 1.	„	0	0	0
„ козла № 5.	„	0	0	0
„ козл. № 1 лаб.	„	0	0	0
„ теленка № 32.	„	0	0	0
„ верблюда .	„	0	0	0

Фибриноглобулины № 79 и № 5 также предохраняли мышей от заражений.

Случайно нам удалось выдѣлать активные бѣлки изъ противочумной сыворотки и инымъ путемъ.

Фильтруя постоянно противочумная сыворотки черезъ свѣчу Шамберлана и промывая затѣмъ послѣднюю водой, мы всегда замѣчали, что промывная воды становились мутными, и при стояннн изъ нихъ выпадали хлопчатые осадки; при промываннн свѣчи физиологическимъ растворомъ этой мутнн и осадковъ не наблюдалось.

Это явленн было объяснено нами извѣстнымъ свойствомъ глобулиновъ осаждаться изъ растворовъ при разведеннн дистиллированной водой. Казалось намъ только одно обстоятельство страннымъ: были предложены нѣкоторыми авторами (Петровский. А. Rabieaux.) способы наблюденн агглютинацн при снѣгѣ, заключающемся въ томъ, что сыворотка сапныхъ животныхъ или подозрѣвавшихся болными сапомъ сильно *) разводилась водою и смѣшивалась тогда съ культурами; если былъ предложенъ такой способъ, пробѣренный на многихъ животныхъ, то очевидно авторы не наблюдали помутнннн, получившихся у насъ съ противочумными сыворотками. Это заставило насъ поставить опыты съ разведеннемъ различныхъ сыворотокъ дистиллированной водой.

Опытъ 17-й.

10	кб. с. норм. лош. сыв. развед.	140	кб. с. дистилл. воды.
10	„ „ коз. „ „	140	„
10	„ противоч. лош. сыв. № 74	140	„
10	„ „ коз. „ № 5	140	„
10	„ „ лош. „ № 79	140	„

Нормальная лошадиная и козья сыворотки дали черезъ сутки еле замѣтную опалесценцню; противочумная всѣ дали тотчасъ по разведеннн сильную муть, перешедшую

*) А. Rabieaux изъ лабораторн Galtier разводнть сыворотку въ дистиллир. водѣ въ пропор. 1:10 — 1:1500.

у сыворотки № 79 черезъ нѣсколько минутъ въ обнльный хлопчатый осадокъ (опытъ этотъ демонстрировать 19 декабря 1903 г. въ засѣданн С.-Петербургскаго Микробиологическаго Общества); сыворотка 74 дала черезъ сутки меньшн осадокъ;—козья № 5 дала еще меньшн осадокъ.

Опытъ этотъ повторенъ съ различными варнциями много разъ съ тѣмъ же результатомъ; при этомъ выяснилось, что существуетъ несомннбно прямое отношенн между степенью помутннннн противочумной сыворотки и количествомъ выпадающаго изъ нея осадка при разведеннн дистиллированной водой съ одной стороны и ея преципитирующей силой съ другой. Чѣмъ сильнѣе сыворотка преципитируетъ, тѣмъ сильнѣе она мутится отъ дистиллированной воды и тѣмъ больше изъ нея выпадаетъ осадка.

Такъ въ предыдущемъ опытѣ не преципитировавшн нормальные сыворотки не мутились и отъ дистиллированной воды; противочумная—были разной преципитирующей силы: самая слабая № 5, сильнѣе—№ 74 и самая сильная—№ 79; въ такомъ же порядкѣ онѣ мутились и дали осадки отъ дистиллированной воды.

Въ этомъ убѣждаетъ и слѣдующнн опытъ съ лошадиными противочумными сыворотками, полученными въ началѣ марта 1904 г. въ лабораторн Форта.

Смѣшаны въ измѣрительныхъ пробиркахъ одновременно по 0,3 кб. с. разныхъ противочумныхъ сыворотокъ съ 2,0 кб. с. фильтрата лимфы 356—7 и по 0,2 кб. с. тѣхъ же сыворотокъ съ 2,0 кб. с. дистиллированной воды. Получился въ обонхъ случаяхъ рядъ чиселъ, по которымъ сыворотки были расположены въ столбцы по своей преципитирующей силѣ и по способности осаждаться дистиллированной водой. Оба столбца почти совершенно совпали. Такъ:

2,0	к. с. фил. 356—7	и 0,3	к. с. сыв. № 67	дали 0,1	преципит.
„	„	„	„	№ 68	„ 0,2 „
„	„	„	„	№ 66	„ 0,0225 „

2,0 к. с. фил. 356—7 и 0,3 к. с. сыв. № 73 дали 0,0225 прец.	
„ „ „ № 74 „ 0,0225 „	
„ „ „ № 75 „ 0,025 „	
„ „ „ № 83 „ 0,038 „	
„ „ „ № 76 „ 0,04 „	
„ „ „ № 79 „ 0,06 „	
2,0 к. с. дистилл. воды и 0,2 к. с. сыв. № 68 „ 0,002 осадка.	
„ „ „ № 66 „ 0,004 „	
„ „ „ № 67 „ 0,008 „	
„ „ „ № 73 „ 0,008 „	
„ „ „ № 75 „ 0,008 „	
„ „ „ № 74 „ 0,012 „	
„ „ „ № 83 „ 0,013 „	
„ „ „ № 76 „ 0,018 „	
„ „ „ № 79 „ 0,022 „	

по прецип. силѣ: 67, 68, 66—73—74, 75, 83, 76, 79.
 Столбцы: по осадк. водой: 68, 66, 67—73—75, 74, 83, 76, 79.

Тысячные доли кб. с., какъ было уже указано, отсчитывались на глазъ, по этому нѣкоторая погрѣшность измѣренія допустима, тѣмъ, возможно, и объясняется не совершенное совпаденіе этихъ двухъ столбцовъ; во всякомъ случаѣ связь между способностью къ преципитации и способностью сыворотки осаждаться водой ясна.

Вѣдъ львѣйшемъ, при изученіи этого явленія, мы пользовались сывороткой № 79, какъ давнейшей наибольшей осадокъ отъ дистиллированной воды.

Свойства этого осадка оказались слѣдующими:

1. Осадокъ легко растворяется въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли, въ слабыхъ растворахъ соды; изъ раствора въ поваренной соли опять выпадаетъ при разведеніи дистиллированной водой.

2. Растворы этого осадка даютъ характерныя реакціи на бѣлки.

3. Растворы этого осадка при насыщеніи до 21,5% сѣрнокислымъ аммоніемъ выделяютъ фибриноглобулинъ; фильтратъ при дальнѣйшемъ насыщеніи сѣрнокислымъ аммоніемъ совершенно не мутится.

4. Преципитирующая сила сыворотки главнымъ образомъ связана съ этимъ бѣлковымъ осадкомъ.

5. Бѣлокъ этотъ обладаетъ и превентивными свойствами: животныя, привитыя растворомъ этого бѣлка могутъ переносить зараженіе чумнымъ вирусомъ.

Слѣдующіе опыты поясняютъ сказанное.

Опытъ 18-й.

Къ 140 к. с. стерилизованной дистиллированной воды въ стерилизованномъ цилиндрѣ прибавлено 10 к. с. сыворотки 79. Моментально появилась сильная муть, а спустя 3—4 минуты и обильный хлопчатый осадокъ. Цилиндръ оставленъ, за неизмѣнѣмъ большой центрифуги, въ темномъ шкафу при температурѣ около 5 град. для отстаиванія осадка.

Черезъ 5 дней совершенно прозрачная слегка желтоватая жидкость надъ осадкомъ слита стерилизованнымъ капиллярнымъ сифономъ; жидкость переливалась въ теченіи 4 часовъ по каллямъ во избѣжаніе механическаго увлеченія осадка сильнымъ токомъ. Осадокъ снова смѣшанъ съ 140 к. с. стерилизованной дистиллированной воды и опять поставленъ для отстаиванія при тѣхъ же условіяхъ.

1. Прозрачная жидкость, слитая съ осадка, профильтрована черезъ сѣтку Шамберляна и испытана на содержаніе преципитирующаго вещества.

Смѣшано:

1. 3,0 к. с. декантата, содержащаго по расчету 0,2 к. с. сыворотки съ 2,0 к. с. фильтрата лимфы 356—7.

2. 0,2 к. с. сѣжей сыворотки 79 (той, которая была употреблена для осажденія водой) съ 2,8 к. с. физиоло-

гического раствора, для одинакового объемного отношения, и 2,0 куб. с. того же фильтрата лимфы 356—7.

Через сутки первая смесь осталась без осадка, жидкость была слабо мутна; во второй смеси выпала большая хлопчатый осадок.

Опыт повторен несколько раз с фильтрами разных лимф с тем же результатом.

2. Через 10 дней осадок, выпавший из сыворотки 79 и смешанный вторично с дистиллированной водой, отделен от жидкости и растворен в 10 куб. с. 0,25% углекислого натра в физиологическом растворе. Полученный совершенно прозрачный бесцветный раствор испытан на преципитирующие свойства.

Смешано:	осадок:	
	через 1/4 часа.	через сутки.
2,0 куб. с. фильт. 356—7 и 0,1 куб. с. раств. сыв. б-ла.	0,015	0,02
„ 0,2 „ „	0,03	0,035
„ 0,3 „ „	0,04	0,048
„ 0,4 „ „	0,045	0,06
„ 0,5 „ „	0,055	0,06

3. Вторая жидкость, слитая с осадка, несмотря на 10 дневное отстаивание, была довольно мутна от мельчайших взвешенных в ней частичек б-лка. Къ этой мутной жидкости прибавлено было по каплям 5,0 куб. с. фильтрата лимфы 356—7, тотчас частички б-лка собрались в хлопки (агглютинировались), осевшие довольно быстро на дно и жидкость прояснилась. Осадок дважды затем промыт с центрифугированием в дистиллированной воде и смешан с частью с 0,25% раствором, частью с 2% раствором углекислого натра; никакого растворения при этом осадка не произошло, что указывало на превращение

частичек сывороточного б-лка в истинный преципитат. Очевидно произошла фиксация твердыми частичками сывороточного б-лка элементов фильтра лимфы. Что здесь не могло появиться преципитата из остатков сыворотки в декантате, за это говорить: во первых весьма слабая реакция с первой декантированной жидкостью, а во вторых и прямой контрольный опыт: второй декантат, профильтрованный через сифу Шамбердяна, при смешении с тем же фильтратом 356—7 никакой реакции преципитации не дал.

Таким образом, из этого опыта видно, что преципитирующее вещество сыворотки способно соединяться с элементами фильтра лимфы, находясь, как в жидком, так и в твердом состоянии. Это соединение сопровождается: 1) физическим явлением агглютинации и 2) химическим—образованием нового т-бла, нерастворимого в тех растворителях, в которых растворяются ингредиенты, что собственно и обуславливает реакцию преципитации. На специфическую агглютинацию можно поэтому отчасти смотреть, как на видимое проявление тех молекулярных сил, которые обуславливают химическую реакцию соединения двух т-бл, если одно из них находится в виде взвешенных мельчайших частиц, а другое в растворе.

При сравнении этого опыта с опытом 1-м 2-й главы видно, что сыворотка 79 давала первый максимальный осадок в количестве 0,23 куб. с., т. е. ее преципитирующая сила была 0,115; раствор же б-лка, выпавшего из нее от дистил. воды, давал первый максимальный осадок из 2,0 куб. с. того же фильтрата 356—7 в количестве около 0,4 куб. с., т. е. преципитирующая сила его была слабее и равна приблизительно 0, 2.

Такое ослабление зависит от не полного осаждения преципитирующего б-лка из сыворотки дистиллир. водой и от того, что часть б-лкового осадка была утеряна.

Если действительно существует какая-либо органическая связь между преципитирующими и превентивными свойствами, на которую было указано выше, то следовало, а priori, ожидать, что раствор сывроточного бѣлка, осажденнаго дестиллиров. водой долженъ обладать превентивными свойствами, хотя, можетъ быть, и въ меньшей степени, чѣмъ соответствующая сывротка; въ декантатахъ могли быть также обнаружены слѣды превентивныхъ свойствъ и, действительно, опытъ подтвердилъ сказанныя предположенія.

О п ы т ь 19-й.

1,0 кб. с. сывротки 79 смѣшанъ съ 9,0 кб. с. стерилизованной дестилл. воды, съ выпавшаго осадка слита жидкость и къ осадку снова прибавлена дест. вода; затѣмъ промывная вода слита съ осадка и осадокъ растворенъ въ 1,0 кб. с. физиол. раствора. Изъ той же сывротки осажденъ былъ фибриноглобулинъ и растворенъ въ соответствующемъ количествѣ физиологическаго раствора.

Полученными растворами фибриноглобулина, сывроточнаго бѣлка, выпавшаго отъ дестилл. воды, и первымъ декантатомъ съ него предохранительно привиты бѣлая мыши, вѣсомъ около 20 граммъ каждая, и черезъ 16 час. заражены чумнымъ вирусомъ.

Всѣ 3, привитые фибриноглобулиномъ, остались живы; изъ 2, привитыхъ сывроточнымъ бѣлкомъ, одна пала, переживъ контрольныхъ, другая выжила; обѣ, привитыя декантатамъ, пали, переживъ контрольныхъ на нѣсколько дней, не смотря на то, что были привиты сравнительно большей дозой, чѣмъ остальные.

№№ животнаго.	Чѣмъ привито.	Доза вируса.	Исходъ опыта.
1	$\frac{1}{30}$ кб. с. фибриноглоб. 79.	0,001 кб. с. сут. бул. культ.	выжила.
2	"	"	выжила.
3	"	"	выжила.
4	$\frac{1}{30}$ кб. с. сыврот. бѣлка 79.	"	пала черезъ 5 сут.
5	"	"	выжила.
6	$\frac{1}{25}$ кб. с. декантата.	"	пала черезъ 4 сут.
7	"	"	" 7 "
8	контрольная	"	" 3 "
9	"	"	" 3 "
10	"	"	" 3 "

Тѣ же количества сывроточнаго бѣлка, фибриноглобулина и декантата, которыми привиты были мыши, испытаны на преципитацию.

Смѣшано: осадокъ чер. сутки.
 2,0 кб. с. филтъ. 352 и $\frac{1}{30}$ кб. с. фибриноглоб. 0,005
 " " $\frac{1}{30}$ " сыв. бѣлка 0,004
 " " $\frac{1}{25}$ " декант. сле замѣтная опалесценція, осадка нѣтъ.

И здѣсь, такимъ образомъ, какъ и въ предыдущихъ опытахъ оба свойства сывротки выступили рядомъ и дали одни и тѣ же колебанія.

На основаніи изложеннаго въ этой главѣ можно сдѣлать слѣдующій выводъ.

Преципитирующія и превентивныя свойства противо-

чужной сыворотки связаны с одним и тем же сывороточным белком (фибриноглобулином) и представляют полный параллелизм между собою, доходящий почти до тождества.

Чтобы закончить рассмотрение вопроса о преципитирующих свойствах противочужной сыворотки следует еще привести опыт, указывающий на способность сыворотки надолго сохранять свои преципитирующие свойства.

Опыт № 20.

23 февраля 1903 г. была определена преципитирующая сила сыворотки козла № 5 отъ 14 февр.: часть сыворотки была запаяна въ стеклянные флакончики и вновь определена преципитирующая сила съ тѣмъ же фильтратомъ лимфы 352 черезъ 6 мѣс. хранения. Результаты обоихъ определений совпадаютъ, какъ видно изъ приводимой таблицы.

С м ѣ ш а н о:	Объем осадка въ опытъ отъ:	
	23 февр.	25 сент.
2,0 куб. с. филт. 352 и 0,1 куб. с. сыв. № 5.	0,01	0,01
" 0,2 "	0,015	0,015
" 0,3 "	0,02	0,02
" 0,4 "	0,024	0,022
" 0,5 "	0,03	0,03
" 1,0 "	0,04	0,045

Опыты съ другими сыворотками здѣсь не будутъ приведены, такъ какъ результаты получились совершенно тождественные.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ.

Свойства преципитирующаго вещества.

Изъ опытовъ, приведенныхъ въ первой и во второй главахъ, видно, что преципитирующееся вещество, находящееся въ фильтратѣ старой бульонной разводки, принадлежитъ тѣлу чужнаго микроба и поступаетъ въ растворъ при естественныхъ условияхъ продолжительнаго роста культуры путемъ выщелачиванія, а также можетъ быть извлечено изъ тѣла чужнаго микроба и искусственно: тѣдой щелочью, глицериномъ, физиологическимъ растворомъ при предварительномъ замораживаніи жидкимъ воздухомъ и растираніи, уксуснокислой тѣдой и тѣдкимъ натромъ.

Съ другой стороны, чужной микробъ, какъ извѣстно, представляя прямую противоположность микробамъ дифтеріи и тетануса, не выделяетъ своего токсина на питательныхъ средахъ, а, напротивъ, токсинъ связанъ съ самимъ тѣломъ микроба и можетъ поступать въ растворъ при разрушеніи послѣдняго въ старыхъ разводкахъ или также извлекаться искусственно при тѣхъ же условияхъ, какъ и преципитирующееся вещество.

Такимъ образомъ способность къ преципитации и токсическія свойства являются какъ бы связанными съ однимъ и тѣмъ же веществомъ.

Попытку нѣсколько выяснить этотъ вопросъ и представляють опыты, изложенные въ этой главѣ.

(Въ производствѣ этихъ опытовъ мы были стѣснены тѣмъ обстоятельствомъ, что въ Лабораторіи Форта одновременно съ нашей работой производились опыты д-ромъ Падлевскимъ надъ полученіемъ чумного токсина и его свойствами. Поэтому намъ пришлось даже пользоваться нѣкоторыми веществами, полученными Падлевскимъ).

Относительно токсическихъ свойствъ веществъ, извлеченныхъ искусственно по способамъ Lustig'a и Габричевскаго не можетъ быть сомнѣній. Эти вещества, какъ известно, употреблялись для получения лѣбныхъ противочумныхъ сыворотокъ. Изъ нихъ самъ я испыталъ на животныхъ только токсичность глицериновой вытяжки въ слѣдующемъ опытѣ.

Опытъ 1-й 19 декабря 1903 г.

Осадокъ 2 мѣс. бульонной культуры былъ смѣшанъ съ двойнымъ по объему количествомъ глицерина и становался около 2 мѣс., получилаcя слегка опалесцирующая тягучая жидкость. 1,0 кб. с. этой вытяжки смѣшанъ съ 9,0 кб. с. физиологическаго раствора и привито 3 бѣлымъ мышкамъ, вѣсомъ по 20 граммъ каждая, внутрибрюшинно по 0,1 кб. с. раствора. Всѣ 3 мыши нали черезъ 12—16 часовъ; на вскрытіи найдена гиперемія печени, селезенки и почекъ.

Тотъ же растворъ токсина Габричевскаго давалъ при смѣшеніи съ противочумной сывороткой очень быстро осадокъ (см. опытъ 6, гл. I).

Вещество, полученное по способу Macfadyen'a д-ромъ Падлевскимъ, обладало самой сильной токсичностью изъ всѣхъ испытанныхъ въ Лабораторіи вытяжекъ изъ тѣла чумнаго микроба: 0,001 кб. с. убивала бѣлую мышъ въ 36 час. при внутрибрюшинномъ введеніи. (Результаты эти приводятся съ любезнаго разрѣшенія д-ра Падлевскаго, такъ какъ его работа еще не опубликована).

Вещество это обладало и самымъ сильнымъ преципитационнымъ коэффициентомъ. 2,0 кб. с. этого вещества при смѣшеніи съ 1,0 кб. с. сыворотки № 79 дали 0,14 кб. с. осадка, т. е. прец. коэффициентъ былъ равенъ 0,07.

Вещество это осаждалось спиртомъ и давало буреющую реакцію.

Вещество, полученное по способу Кравкова, оказалось также токсичнымъ для мышей. Точно летальная доза пока еще нами не установлена, такъ какъ намъ пока интересно было установить только фактъ токсичности этого вещества.

Относительно токсичности фильтратовъ бульонныхъ культуръ въ нашихъ опытахъ получились разныя данныя: то фильтраты не были токсичными, то были токсичными; но прежде чѣмъ перейти къ опытамъ интересно привести нѣкоторыя литературныя данныя, касающіяся того же вопроса.

Въ литературѣ относительно ядовитости фильтратовъ бульонныхъ культуръ существуетъ много указаній, но здѣсь мы приведемъ только часть этихъ указаній, такъ какъ это не входитъ въ прямую нашу задачу.

Jersin Calmette и Borell заявили еще въ 1895 году, что фильтраты чумныхъ культур не токсичны.

Германская Комиссія отмѣчаетъ, что 1) фильтраты вирулентныхъ 10 дневныхъ бульонныхъ культур не токсичны въ количествѣ 5,0 кб. с. при введеніи кроликамъ въ вену и обезьянамъ подъ кожу; 2) фильтраты культуръ, убитыхъ температурой, не оказываютъ предохраняющаго вліянія; 3) жидкая часть лимфы не сообщаетъ иммунитета обезьянамъ въ количествѣ 2,0 кб. с.; 4) фильтраты 6 недѣльныхъ бульонныхъ культуръ, выросшихъ въ термостатѣ, токсичны для крысъ въ количествѣ 2,5—5,0 кб. с.

Габричевскій наблюдалъ токсичность 39—40 дневн. бульонныхъ культуръ, выросшихъ при 37 гр. С.

Рош первый получилъ ядовитый фильтратъ нѣсколькочувствительной бульонной культуры съ прибавленіемъ 0,5% желатины и отмѣчаетъ, что особенно токсичны фильтраты старыхъ культуръ на этой средѣ.

Markl получала осажде́нием спиртомъ фильтратовъ бульонныхъ культуръ смѣсь токсина съ бѣлковыми тѣлами. Ядовитость этого вещества была различна смотря по токсичности фильтрата, изъ котораго вещество было получено. Осадокъ изъ 4 недѣльных культуръ былъ гораздо ядовитѣе, чѣмъ изъ 48 часовыхъ. При подкисленіи фильтратовъ бульонныхъ культуръ уксусной кислотой выпадалъ небольшой осадокъ, легко растворимый въ щелочныхъ жидкостяхъ, рассматриваемый авторомъ, какъ альбуминатъ. Подкисленный фильтратъ, какъ и выпавшій осадокъ, также ядовиты, какъ и фильтратъ, культуры. На основаніи этого авторъ заключаетъ, что «nämlich das Pesttoxin überall dem Eiweissmolekül anklebt und mit demselben alle Reaktionen mitmacht». Сѣрнокислый аммоній почти не осаждаетъ чумныхъ токсиновъ. Возрастающими дозами можно иммунизировать животныхъ противъ чумнаго яда, но не противъ чумнаго вируса. Отдѣлить токсинъ отъ бѣловыхъ тѣлъ автору не удалось благодаря тому, что токсинъ очень не устойчивъ противъ реактивовъ съ одной стороны и, съ другой стороны, токсинъ обладаетъ сильной прилипаемостью къ бѣлковой молекуле, все равно будетъ ли она альбуминатомъ или ацидъ-альбуминатомъ.

W. Kelle напелтъ, что жидкость, отдѣленная центрифугированіемъ отъ осадка микробовъ мѣсячной бульонной культуры, нагрѣтая до 65 гр. въ теченіи одного часа, не обладаетъ иммунизирующими свойствами.

Albrecht и Ghon пользовались фильтра́тами различнаго возраста отъ 2 до 145 дней и нашли, что фильтраты 2—3 дн. бул. культуръ не токсичны въ количествѣ до 2,0 кб. с. для бѣл. мышей и сѣрыхъ крысъ при внутривенномъ введеніи; фильтраты 5 дн. бул. кул. убиваютъ морскихъ свинокъ на 23—31 день въ дозѣ до 5,0 кб. с., бѣл. мыши могутъ пасть черезъ 36 час. отъ 0,5 кб. с. фильтрата. Они нашли также, что съ возрастомъ токсичность сильно повышается.

Linstig и Galeotti приходятъ къ заключенію, что филь-

тратъ старыхъ разводокъ обязанъ своей токсичностью главнымъ образомъ нуклеопротеиду, перешедшему въ растворъ изъ тѣла чумнаго микроба. Въ Хавкинской лимфѣ дѣйственъ только осадокъ; фильтратъ не имѣетъ ни ядовитыхъ, ни вызывающихъ невосприимчивость свойствъ. Жидкая часть лимфы менѣе токсична, чѣмъ фильтратъ чумной разводки, приготовленной для лимфы.

Вигура убивалъ бѣл. мышей 0,5 кб. с. фильтрата 1 мѣс. бульон. разводки; послѣ выдѣленія протениновыхъ веществъ 0,5 кб. с. уже не убивали мышей; онъ также того мнѣнія, что жидкая часть лимфы Хавкина мало дѣйствительное вещество.

Заболотный иммунизировалъ обезьянъ фильтратомъ лимфы Хавкина: пять обезьянъ были привиты 5,0; 5,0; 2,0; 15,0 и 25,0 кб. с. фильтрата; изъ 3 первыхъ при зараженіи живой культурой только одна осталась жива.

Есть еще много литературныхъ источниковъ, но и приведенныхъ достаточно, чтобы составить себѣ представленіе о токсичности фильтратовъ, бул. культуръ и лимфы Хавкина.

Все авторы сходятся въ одномъ—токсичны фильтраты старыхъ бульонныхъ культуръ не убитыхъ температурой. Фильтраты лимфы Хавкина или старыхъ бульон. культуръ, убитыхъ нагрѣваніемъ или мало, или вовсе не дѣйствительны: не токсичны и не сообщаютъ иммунитета противъ зараженія вирусомъ. Токсичность фильтрата связана съ веществомъ, извлеченнымъ изъ тѣла чумнаго микроба и съ самимъ тѣломъ микроба. Ядовитое вещество можетъ быть осаждено спиртомъ. Разногласіе существуетъ относительно токсичности фильтратовъ молодыхъ культуръ: большинство авторовъ высказывается противъ этой токсичности.

Изъ поставленныхъ нами въ этомъ отношеніи опытовъ мы можемъ сказать, что фильтраты 30 дневныхъ бульонныхъ культуръ въ количествѣ 0,2 кб. с.

вызывали смерть бѣлыхъ мышей, въсомъ въ 20 граммъ въ теченіи 12—15 часовъ. Фильтраты лимфы 352 и 356—7 убивали мышей также въ теченіи 12 часовъ въ среднемъ, въ той же дозѣ. Фильтраты эти, какъ указано было, получены были послѣ 11 мѣс. и 13 мѣс. хранения лимфы безъ прибавленія карболовой кислоты въ тѣхъ же колбахъ, въ которыхъ лимфа была получена; прошло такимъ образомъ достаточно времени, чтобы ядовитое вещество изъ тѣла микробовъ могло выщелочиться и поступить въ растворъ. Фильтратъ такой же лимфы № 351, полученный черезъ 22 мѣс. хранения лимфы оказался уже не ядовитымъ. Фильтраты мѣсячныхъ культуръ, убитыхъ при 58 град. въ теченіи 2 часовъ оказались также не ядовитыми. Болѣе раннихъ фильтратовъ мы не испытывали.

Сообразно съ литературными указаціями относительно токсичности фильтратовъ и нашими опытами въ этомъ направленіи, при изученіи свойствъ преципитирующаго вещества, мы обращали вниманіе на слѣдующіе вопросы: какъ рано появляется въ фильтратѣ преципитирующееся вещество? какъ относится преципитирующееся вещество къ нагреванію и каковы условия его осадченія и полученія изъ фильтратовъ въ болѣе чистомъ видѣ?

Время появленія преципитирующаго вещества въ фильтратахъ бульонныхъ культуръ различно и на него имѣютъ вліяніе много факторовъ.

Раньше это вещество появляется въ фильтратѣ, если культура росла въ термостатѣ, если щелочность среды при прочихъ равныхъ условіяхъ нѣсколько больше, чѣмъ у контрольных, если ростъ культуры пынше; при противоположныхъ условіяхъ вещества появляется позже. Поэтому нельзя точно установить, когда именно начинается появляться преципитирующееся вещество въ фильтратѣ. Во всякомъ случаѣ можно сказать только одно съ увѣренностью, что въ теченіи первой недѣли въ обыкновенныхъ бульонныхъ культурахъ могутъ быть открыты только

слѣды преципитирующаго вещества. Спустя мѣсяцъ обыкновенно уже получаютъ хорошо преципитирующіеся фильтраты, хотя и въ это время можно получить слабые фильтраты, какъ видно изъ опыта 3-го гл. 1-й.

Для опытовъ съ цѣлью изученія преципитации поэтому лучше брать болѣе старыя (2—3 мѣс.) культуры, чѣмъ мы обыкновенно и пользовались.

Для выясненія вліянія нагреванія на фильтраты чумныхъ бульонныхъ культуръ былъ поставленъ рядъ опытовъ, изъ которыхъ выяснилось, что нагреваніе, производимое съ цѣлью обезпечиванія культуръ, почти совершенно разрушаетъ преципитирующіеся свойства вещества.

Опыт № 2-й.

Въ началѣ іюля 1902 г. въ колбахъ засѣявъ телчій мясопептонный бульонъ чумными культурами „Oporto“ и „Новобомбейской“. Колбы стояли первая шесть недѣль въ термостатѣ при 28—30 градусахъ, а затѣмъ при комнатной температурѣ въ темномъ шкафу. Черезъ 5 мѣс. культуры взболтаны и часть профильтрована черезъ свѣчу Шамберляна; остальные части каждой культуры убиты нагреваніемъ до 58—60 гр. въ теченіи 2 час. и каждая раздѣлена на три части; первая часть профильтрована тотчасъ же; вторая черезъ 5 дней стоянія, третья — черезъ 34 дня настаиванія на микробномъ осадкѣ. Такимъ образомъ получены фильтраты: 1 — не убитой культуры, 2 — убитой нагреваніемъ, 3 — убитой нагреваніемъ и настаивавшейся на осадкѣ микробовъ 5 дней, 4 — убитой нагреваніемъ и настаивавшейся 34 дня. Всѣ фильтраты испытаны на преципитацию.

Смѣшанъ каждый фильтрять въ двухъ пробиркахъ съ сывороткой козла № 3.

Смѣшано:	Черезъ сутки.
2,0 к. с. филт. не уб. „Оporto“ и 0,3 к. с. сыв.	обильн. хлопчатый осадокъ
„ „ уб. нагрѣв. „ „	слаб. опалесц.
„ „ уб. и стояв. 5 дн. „ „	ясное помутнѣніе, осадка нѣтъ.
„ „ уб. и стояв. 34 д. „ „	сильная муть и небольшой осадокъ.

Тѣ же смѣси въ измѣрительныхъ пробиркахъ дали:

Фильтр. не уб. культ. „Оporto“—0,03 кб. с. преципитата	
„ убит. нагрѣваніемъ. —0,000	
„ убит. и стояв. 5 дней—помутнѣніе, осадка нѣтъ.	
„ убит. и стояв. 34 дня—0,005	

Въ дополненіе къ опыту фильтрять не убитой культуры, давшей 0,03 преципитата, нагрѣтъ при 58—60 гр. въ теченіи 2 часовъ; затѣмъ смѣшано:

2,0 кб. с. грѣтаго филтратата и 0,3 кб. с. той же сыворотки отъ козла № 3, черезъ сутки чуть замѣтное помутнѣніе, осадка нѣтъ.

Фильтраты, полученные изъ „Ново-Бомбейской“ культуры дали совершенно тѣ же результаты:

2,0 кб. с. не убитой кул. „Н.-Б.“ и 0,3 кб. с. сыв.	дали обильный хлопчатый осадокъ.
2,0 кб. с. убитой нагрѣваніемъ и 0,3—слабое помутнѣніе.	
2,0 кб. с. убитой и стоявшей 5 дней и 0,3—небольшой осадокъ.	

2,0 кб. с. убитой и стоявшей 34 дня и 0,3—осадокъ больше предыдущаго, но меньше, чѣмъ въ первой пробѣ.

Фильтрять не убитой культуры, послѣ нагрѣванія до 58—60 гр. въ теченіи 2 часовъ при смѣшеніи съ той же сывороткой не дали никакого осадка.

Опытъ № 3.

Фильтрять лимфы 352 нагрѣтъ въ теченіи 2 часовъ до 58—60 гр.; другая часть поставлена подъ хлороформомъ на сутки. Затѣмъ смѣшано:

2,0 кб. с. филт. 352 нормального и 0,5 кб. с. сыворотки № 6—обильн. хлопчатый осадокъ черезъ сутки.
2,0 кб. с. филт. грѣтаго и 0,5 сыв.—чуть замѣтное помутнѣніе.
2,0 кб. с. филт. хлороформ. и 0,5 сыв.—такой же хлопчатый осадокъ.

Опытъ № 4.

Трехъ мѣсячная „Батумская“ культура раздѣлена на три части. Первая часть профильтрована, вторая убиита хлороформомъ въ теченіи 2 сутокъ и профильтрована, третья нагрѣта до 80 гр. въ теченіи 10 минутъ.

Часть филтратата не убитой культуры нагрѣвалась 12 часовъ при 56 гр., другая—полтора часа при 58 гр.

Полученные 5 филтрататовъ при смѣшеніи съ сывороткой козла № 3 дали слѣдующіе результаты черезъ сутки послѣ смѣшенія:

2,0 кб. с. филт. не убит. культ. и 0,5 кб. с. сыв.	0,03	прецип.
2,0 „ „ „ „ „ 1,0 „ „	0,04	„
2,0 „ „ убитой хлороформомъ 1,0 „ „	0,04	„
2,0 „ фил. грѣт. до 80 гр. 1,0 „ „	0,035	„
2,0 „ „ „ „ „ 56 „ 12 ч. 1,0 „ „	0,025	„
2,0 „ „ „ „ „ 58 „ 1½ ч. 1,0 „ „	0,005	„

Приведенные опыты позволяют сделать следующие выводы:

1. Нагревание старых бульонных культур и их фильтратов в течении 2 часов до 58—60 гр. почти совершенно уничтожает преципитирующую способность вещества, находящегося в растворе.

2. Кратковременное нагревание (10 мин.) до более высокой температуры (80 гр.) уничтожает только часть этой способности.

3. Нагревание до 56 гр. даже в продолжении 12 часов менее разрушительно, чем нагревание до 58—60 гр. в течении 2 часов.

4. Преципитирующееся вещество находящееся в более твердом виде (содержащееся в теле микроба) более стойко против нагревания и может переходить постепенно в жидкую часть культуры, лишившуюся своей преципитирующей способности от нагревания.

Влияние воздуха на преципитирующееся вещество видно из следующих нескольких опытов.

Опыт № 5.

Лимфа 352 была профильтрована 1 декабря 1902 г. и частью запаяна в стеклянные флакончики, частью была разлита по 100—150 куб. с. в стерилизованные колбочки разной величины и закрыта ватной пробкой.

Сравнительный опыт был произведен через 10 мѣс. Результат, как видно, из следующей таблицы таков, что фильтрат, сохранившийся при доступе воздуха, ослабел больше чем наполовину.

Смѣшано:

2,0 куб. с. фильтр. лимфы 352, запаянной, с 1,0 куб. с. сыворотки козла № 5, осадок через сутки занимал 0,045.

2,0 куб. с. фильтр. лимфы 352, сохранившейся при доступе воздуха, с той же сывороткой дали только 0,025 осадка.

2,0 куб. с. фильтр. лимфы 352, запаянной, с 1,0 куб. с. сыворотки козла № 5 более свежей (3 с половиной мѣс. давности) дали через сутки 0,055 осадка.

2,0 куб. с. фильтр. лимфы 352, не запаянной, с 1,0 куб. с. той же сыворотки дали 0,025 осадка.

Это уменьшение преципитирующей способности вещества происходит очень медленно и, повидимому, при этом приходится какой то стадий, когда это вещество становится менее способным к реакции преципитации. Помутнение наступает гораздо позже, чем в контрольных пробках с фильтратом той же лимфы, но сохранившимся без доступа воздуха; осадки при сравнении по времени получаются меньше и требуется значительное время, чтобы и при достаточном количестве сыворотки осадки сравнялись.

Так, с тем же фильтратом лимфы 352 был предан следующий опыт, спустя 70 дней после получения этого фильтрата, со свежей сывороткой козла № 3.

Смѣшано 2,0 куб. с. фильтрата 352 запаянного и 2,0 куб. с. фильтр. 352, сохранившегося 70 дней при доступе воздуха, с разными количествами сыворотки в измѣрительных пробирках.

0,1 куб. б. сыв. дала с 2,0 куб. с. фильт. запаян.; не запаян.

	через 2 часа при 40 гр.	0,008	0,002
0,2	»	»	0,02
0,3	»	»	0,028
0,4	»	»	0,03
0,5	»	»	0,04

через 12 час. при комнатной температурѣ:

0,1	»	0,01	0,002
0,2	»	0,02	0,005

0,3	»	0,025	0,01
0,4	»	0,03	0,02
0,5	»	0,04	0,025

через 7 суток на холоду:

0,1	кб. с. сыв. дала съ 2,0	кб. с. филтр. запаян.—не запаян.	
			0,02 0,005
0,2	»	»	0,028 0,02
0,3	»	»	0,03 0,02
0,4	»	»	0,04 0,035
0,5	»	»	0,045 0,04

Посёвы изъ всёхъ пробъ на бульонѣ оказались стерильными.

Изъ этого примѣра видно, что дѣйствительно, при храненіи филтратъ лимфы 352 произошло не только нѣкоторое уменьшеніе преципитирующей способности вещества, но также и переходъ его въ мало дѣятельное состояніе, чѣмъ и обуславливается замедленіе реакціи.

Сопоставляя эти два примѣра видно, что филтратъ дававшій тотчасъ послѣ своего полученія на 1,0 кб. с. 0,0275 осадка, черезъ 70 дней храненія при доступѣ воздуха далъ 0,02, а черезъ 10 мѣс. храненія только 0,0125, тогда какъ та же лимфа, но хранившаяся безъ доступа воздуха, дала черезъ 10 мѣс. также 0,0275.

Что дѣйствительно уменьшеніе преципитирующей способности вещества въ филтратѣ лимфы зависитъ отъ вліянія на него воздуха, за это говорятъ слѣдующіе непосредственные опыты.

Опытъ № 6.

Филтратъ лимфы 356—7 (прецип. коэффициентъ 0,03), хранившійся въ запаянномъ флаконѣ налить въ 2 стерили-

зованныхъ пробирки, закрытыя каучуковыми пробками съ двумя стеклянными трубками. Черезъ одну пропускался въ теченіи 15 часовъ токъ углекислоты, промытой въ углекисломъ натрѣ, черезъ другую воздухъ. Затѣмъ оба филтратъ испытаны на преципитацию.

Смѣшано:

2,0 кб. с. филтратъ, черезъ который проходила углекислота, съ 0,4 кб. с. сыворотки № 79; осадокъ черезъ сутки занималъ 0,045.

2,0 кб. с. аэрированного филтратъ съ 0,4 кб. с. сыворотки 79; осадокъ 0,035.

2,0 кб. с. контрольного филтратъ 356—7 съ 0,4 кб. сыв. 79; осадокъ 0,045.

Черезъ оставшіяся порціи филтратовъ снова пропускался воздухъ и углекислота въ теченіи 44 часовъ. Затѣмъ смѣшано опять:

2,0 кб. с. филтратъ, черезъ который проходила углекислота, съ 0,5 кб. с. сыворотки № 79; осадокъ черезъ сутки 0,052.

2,0 кб. с. аэрированного филтратъ съ 0,5 кб. с. сыв.; осадокъ 0,05.

2,0 кб. с. контрольного филтратъ 356—7 съ 0,5 кб. с. сыв.; осадокъ 0,06.

Опытъ 7-й.

Филтратъ одномѣсячной живой бульонной культуры аэрировался описаннымъ способомъ въ теченіи 12 часовъ.

Смѣшано:

2,0 кб. с. филтратъ не аэрированного съ 0,5 кб. с. филтратъ глобулина сыворотки № 79; осадокъ черезъ сутки 0,04.

2,0 кб. с. того же филтратъ съ 1,0 кб. с. того же филтратъ глобулина; осадокъ 0,05.

2,0 кб. с. азированного фильтрата съ 1,0 кб. с. того же фильтрата глобулина сывор. 79; осадок 0,03.

Итакъ, несомнѣнно воздухъ дѣйствуетъ разрушающимъ образомъ на преципитирующуюся способность фильтрата лимфы и живой культуры.

Несмотря на способность преципитирующагося вещества изменяться подъ влияніемъ воздуха все же его удается сохранить на долгое время безъ замѣтнаго измѣненія и при доступѣ воздуха, но при извѣстныхъ условіяхъ. Такъ, если плотно закрыть колбочку ватной пробой и налить фильтрата лимфы до самаго горлышка, такъ чтобы плоскость соприкосновения съ воздухомъ была наименьшая, а слой жидкости довольно большой, то фильтратъ замѣтно не измѣняется. (Выше приведенные примѣры ослабленія крѣпости фильтрата лимфы и были сдѣланы съ фильтра-тами, разлитыми въ колбочки небольшимъ слоемъ и съ большой поверхностью соприкосновения съ воздухомъ).

Слѣдующій опытъ поставленъ съ фильтратомъ лимфы 352, черезъ 1 годъ и 2 мѣс. хранения при описанныхъ условіяхъ. Преципитационный коэффициентъ остался прежній.

Смѣшано:

2,0 кб. с. филт. 352 и 0,1 кб. с. сыв. 79, осад. чер. сут.	0,02
»	0,2
»	0,3
»	0,4
»	0,5

Преципитационный коэффициентъ равенъ 0,0275; годъ назадъ онъ былъ тотъ же.

Благодаря такой стойкости преципитирующагося вещества и примѣненію нами способу фильтрованія лимфы съ помощью разряженнаго пространства и запаиванія фильтрата во флаконы, мы достигали наилучшихъ условій хранения фильтрата безъ измѣненій, благодаря чему въ теченіи всей работы имѣли полную возможность сравни-

вать различныя сыворотки, пользуясь постоянно одинаковымъ по составу фильтратомъ.

Выдѣленіе преципитирующагося вещества изъ фильтратовъ.

Какъ было указано уже выше, Markl получалъ чумный токсинъ изъ фильтратовъ старыхъ бульонныхъ разводокъ съ помощью осажденія уксусной кислотой и спиртомъ; онъ получилъ два вещества, которыя одинаково оказались ядовитыми. Имѣя въ виду изученіе преципитирующагося вещества съ тѣхъ же сторонъ, съ какихъ изучался и чумный токсинъ, намъ казалось необходимымъ поставить нѣсколько опытовъ съ цѣлью осажденія преципитирующагося вещества изъ фильтратовъ по указаннымъ способамъ.

Опытъ 8-й, 24 декабря 1903 г.

50 кб. с. фильтрата лимфы 352 осаждены 1% уксусной кислотой, выпавшій хлопчатый осадокъ собранъ на фильтръ, промытъ подкисленной водой и растворенъ въ 50 кб. с. 0,25% раствора углекислаго натра въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли. Къ фильтрату прибавлено 250 кб. с. 96% спирта и выпавшій снова гораздо болѣе обильный, чѣмъ отъ укс. кислоты, осадокъ отфильтрованъ и растворенъ, по испареніи спирта, на фильтръ 50 кб. с. того же раствора углекисл. натра.

Оба полученные раствора испытаны на преципитацию съ сывороткой № 79 и съ растворами фибрино-эв. и псевдоглобулиновъ, полученныхъ по Pick'у, изъ той же 79 сыворотки.

Растворъ спиртового осадка моментально преципитировался фибриноглобулиномъ и сывороткой; эв. и псевдоглобулины его не преципитировали.

Растворъ осадка отъ уксус. кислоты послѣ часового стоянія при 40 гр. далъ небольшое помутнѣніе также съ фибриноглобулиномъ и сывороткой.

Пробы оставлены на холоду. Через три суток отложения те же: спиртовой осадок дал обильный преципитат съ фибриноглобулином и сывороткой; раствор осадка от ук. кисл. дал небольшой преципитат съ теми же веществами; растворы эв. и псевдоглобулина въ обоих случаях реакції никакой не дали; смѣси остались совершенно прозрачными.

Опытъ № 9-й.

Второе осаждение было произведено по способу, описанному Paladino Blandini для получения активных веществ п. брюшного тифа и палочки сибирской язвы и Сагеда для кишечной палочки. Авторы выпаривали на водяной банѣ при 45 гр. фильтраты бульонных разводок тифозной, сибиреязвенной и кишечной палочекъ до 0,1 первоначальнаго объема и осаждали ступенный фильтратъ тройнымъ объемомъ крѣпкаго спирта; полученный бѣловый осадокъ они растворяли затѣмъ въ 0,5% растворъ соды.

Ввиду того, что нагреваніе до 45 гр. въ присутствіи воздуха могло разрушительно дѣйствовать на активное вещество, мы примѣнили для нашихъ цѣлей аппаратъ Держковского для сгущения фильтратовъ въ разряженномъ пространствѣ, почему и температуру нагреванія можно было понизить до 35—37 гр. При такихъ условіяхъ 2 литра фильтрата лимфы 351 22-хъ мѣс. давности, преципитационный коэффициентъ которой былъ 0,01, сгущены до 200 кб. с. и осажены 1200 кб. с. 97% спирта (тройной объемъ спирта оказался не вполне осаждающимъ). Осадокъ отфильтрованъ черезъ сутки и по испареніи спирта растворенъ въ 0,25% растворъ углекислаго натра въ физиологич. растворъ *); объемъ раствора доведенъ до 400 кб. с.; полученная темно-красновато-желтаго цвѣта

*) Подъ физиологическимъ растворомъ мы вездѣ обозначили 0,85% растворъ поваренной соли въ дистиллированной водѣ.

жидкость профильтрована черезъ свѣчу Шамберляна и испытана на преципитацию слѣдующими способами.

1. Жидкость была смѣшана съ лошадиной сыворотками 79 и 74 и козьею 5; во всѣхъ пробахъ моментально получилась сильная муть и обильные осадки.

2. Изъ сыворотки 79 дистиллированной водою осажденъ бѣлокъ, часть его растворена въ физиологическомъ растворѣ, часть въ 0,25% растворѣ углекислаго натра; оба раствора сывороточнаго бѣлка очень энергично преципитировали растворъ алкогольнаго осадка фильтрата лимфы 351.

3. Часть раствора лимфеннаго осадка подкислена уксусной кислотой; выпавшій осадокъ отфильтрованъ и растворенъ въ 0,25% растворѣ углекисл. натра; полученный растворъ смѣшанъ съ сыворотками 79, 74 и 5 и съ растворами бѣлка, осажденнаго дист. водою изъ сыворотки 79; во всѣхъ пробахъ быстро получился обильный хлопчатый осадокъ. Фильтратъ же, слегка подкисленный углекисл. натромъ, при смѣшеніи съ сыворотками 79 и 74 и растворами сывороточнаго бѣлка остался совершенно прозрачнымъ.

4. Опредѣленіе преципитационнаго коэффициента произведено съ сывороткой 79, который оказался равнымъ 0,04, какъ видно изъ ниже приведенной таблицы:

С м ѣ ш а н о:	Объемъ осадка чер. сут.
2,0 кб. с. раств. алкоголя.	
осадка фильтр. лимфы 351 и 0,1 кб. с. сыв. 79	0,01
»	0,2 » 0,02
»	0,3 » 0,03
»	0,4 » 0,042
»	0,5 » 0,045
»	0,6 » 0,048
»	0,7 » 0,06

»	0,8	»	0,068
»	0,9	»	0,075
»	1,0	»	0,08
»	1,1	»	0,08
»	1,2	»	0,08

Таким образом, пользуясь сгущением фильтратов, выделяя преципитирующееся вещество спиртом и растворяя его в меньшем объеме жидкости, можно получить растворы с значительно большим коэффициентом осаждаемости.

Фильтрат лимфы 351 в количестве 1,0 куб. с. оказался не ядовитым для бѣлых мышей. Раствор алкогольного осадка также был неядовит в количестве 0,5 куб. с.

Опыт 10-й.

Точно таким же образом был получен осадением спиртом бѣловый осадок из фильтрата 5 недельной чумной бульонной культуры, выросшей при 30 гр. в термостатѣ; раствор его также хорошо преципитировался и в то же время оказался ядовитым для бѣлых мышей.

Не сгущенный фильтрат также был ядовит для бѣлых мышей в дозе 0,2 куб. с.: из 4 мышек, привитых им, 3 пали через 15—17 час.; на вскрытии найдена гиперемия внутренних органов.

Опыт 11-й.

В дополнение к описанным выше различным способам извлечения тѣла чумного микроба поставлен еще один опыт с извлечением вещества с помощью ацетона. Полуторамѣсячная бульонная культура раздѣлена на двѣ части: жидкая часть отфильтрована, осадок микробных тѣл собран отдѣльно, промыт водой и смѣшан с тройным по объему количеством ацетона. Тѣла настаивались в течении 3 мѣсяцев. Ацетоновая вытяжка была совершенно прозрачна. Часть ея, по испарении ацетона

при комнатной температурѣ в вакуумѣ, разведена в 5 раз физиологическим раствором и испытана на преципитацию и на токсичность. В обоих случаях получились отрицательные результаты:

2 куб. с. раствора ацетоновой вытяжки смѣшаны с 0,5 куб. с. сыворотки 79, через сутки смѣсь осталась совершенно прозрачной.

3 бѣлых мышки, вѣсом в 20 граммъ каждая, привиты 0,25; 0,5 и 1,0 куб. с. раствора ацетоновой вытяжки в брюшную полость. Всѣ мышки не болѣли и остались живы. Через два мѣсяца мышки были заражены и пали одновременно с контрольными. (Прививка произведена 17 декабря 1903 г., заражение—18 февраля 1904 г.).

При сопоставлении свойств токсического и преципитирующегося вещества получается слѣдующая таблица:

Токсическое вещество.	Преципитирующееся вещество.
1. В фильтратах молодых культур обыкновенно не наблюдается.	1. В фильтратах молодых культур не наблюдается.
2. Токсичность появляется и усиливается с возрастом культуры.	2. Появляется и усиливается в количествѣ также с возрастом культуры.
3. Токсичность фильтрата ослабывает или даже совершенно теряется при нагреваніи до 58—60 гр.	3. Нагреваніе до 58—60 гр. почти совершенно уничтожает преципитирующую способность фильтрата.
4. Токсическое вещество сохраняется в тѣлах микробов, убитых температурой и может выщелачиваться из них раствором.	4. Преципитир. вещество также не разрушается при нагреваніи в тѣлѣ микроба и может из него поступать в раствор.

5. Искусственно токсинъ извлекается изъ тѣла микроба по способамъ: Lustig'a и Galeotti, Габрического, Масфадуен'а и Кравкова.

6. Изъ растворовъ токсическое вещество осаждается спиртомъ и уксусной кислотой.

7. Токсинъ безъ доступа воздуха сохраняется хорошо.

8. При доступѣ воздуха токсическое вещество разрушается.

5. По тѣмъ же способамъ извлекается и преципитирующееся вещество.

6. Спиртъ и уксусная кислота осаждаютъ и преципитирующееся вещество.

7. При тѣхъ же условияхъ преципитирующееся вещество сохраняется годами.

8. Преципитирующееся вещество также изменяется подъ влиянiемъ воздуха, но относительно болѣе стойко.

П о ч е м у :

9. Фильтраты очень старыхъ культуръ, сохранявшихся на воздухѣ недовольно (например 1 — 2 лѣтней лимфы).

10. Токсичные фильтраты обладаютъ превентивными свойствами.

11. Старые, потерявшие всякую токсичность фильтраты не обладаютъ превентивными свойствами.

12. Ацетоновые вытяжки изъ тѣла чумного микроба не токсичны.

9. Фильтраты 1 — 2 лѣт. лимфы, хотя слабѣе молодыхъ, но все же ясно преципитируются.

10 — 11. Этими двумя пунктамъ соответствуютъ результаты иммунизации преципитатами, изложенные въ слѣдующей главѣ.

12. Ацетоновые вытяжки не преципитируются.

На основанiи приведенныхъ свойствъ обоихъ веществъ нельзя не признать полного параллелизма между изучаемыми двумя веществами и сдѣлать слѣдующий общiй выводъ: *фильтраты, обладающiе токсичностью, преципитируются противочумной сывороткой и наоборотъ: фильтраты не преципитирующiеся не обладаютъ и токсичностью*; наличие же преципитирующагося свойства не всегда указываетъ на токсичность фильтрата, въ особенности, если дѣло идетъ о старыхъ фильтратахъ. Поэтому преципитационнымъ коэффициентомъ нельзя въ такихъ случаяхъ измѣрять токсичность фильтрата.

Параллелизмъ между токсическимъ и преципитирующимся веществами такъ тѣсенъ, что невольно хочется превратить его въ тождество и принять вмѣсто двухъ веществъ, обладающихъ отдѣльно токсическими свойствами и способностью преципитироваться, одно вещество съ двумя упомянутыми свойствами, но отъ этого насъ удерживаетъ только одно обстоятельство: до сихъ поръ мы не наблюдали перехода преципитирующагося вещества въ токсическое.

Послѣ нѣсколько болѣе подробнаго изученiя свойствъ веществъ, вступающихъ въ реакцiю преципитации, было приступлено къ изученiю свойствъ продуктовъ реакцiи: преципитата и жидкости, остающейся надъ преципитатомъ, которую въ дальнѣйшемъ мы будемъ называть «сливной жидкостью», или декантатомъ.

Изученiе этихъ двухъ веществъ производилось одновременно.

створомъ и осадокъ разведенъ 10,0 кб. с. физиологическаго раствора; для сравненія привиты морскія свинки: фильтратомъ лимфы 349, сывороткой 79 и декантатомъ съ полученнаго преципитата. Прививки сдѣланы внутробрюшинно, зараженіе подъ кожу бедра.

ГЛАВА ПЯТАЯ.

I.

Физиологическія свойства чумныхъ преципитатовъ.

Уже на основаніи данныхъ, полученныхъ выше, слѣдовало ожидать, что преципитаты не будутъ индифферентными тѣлами по отношенію къ организму; это вполнѣ и подтвердилось ниже приведенными опытами.

Нѣкоторые опыты, сюда относящіеся, поставлены были въ самомъ началѣ работы, когда еще не былъ выработанъ способъ опредѣленія преципитационнаго коэффициента, а потому въ нѣкоторыхъ изъ нихъ не будетъ указано точно количество врыснутаго животному преципитата.

Въ литературѣ не было никакихъ указаній на иммунизацию животныхъ специфическими преципитатами. Приходилось итти ощупью и для выясненія подлѣчныхъ въ какомъ либо опытѣ особенностей ставить рядъ дополнительныхъ опытовъ. Опыты поэтому приводятся въ хронологическомъ порядкѣ, такъ какъ каждый послѣдующій служить какъ бы дополненіемъ предыдущему.

Опытъ № 1.

Первый опытъ иммунизации поставленъ 26 августа 1902 г. Полученъ преципитатъ при смѣшеніи 5,0 кб. с. фильтрата лимфы 349 и 5,0 кб. с. сыворотки 79; выпавшій осадокъ промытъ дважды физиологическимъ ра-

№№ животныхъ	Чѣмъ привито.	Доза вируса.	Исходъ опыта.
1	1,0 кб. с. фильтрата лимфы 349.	0,002 кб. с. сут. бул. культ.	пала на 6 сут.
2	0,5 сывор. 79.	"	пала . 14 сут.
3	1,0 "	"	пала черезъ 14 сут.
4	1,0 декантата.	"	пала . 9 сут.
5	2,0 "	"	пала на 13 сут.
6	5,0 кб. с. эмульсии преципитата.	"	пала черезъ 9 сут.
7	контрольная.	"	пала . 5 сут.

(Протоколы вскрытій помѣщены въ приложеніи).

Изъ опыта видно, что свинка, привитая нѣкоторымъ количествомъ преципитата и зараженная, какъ и всѣ остальные черезъ сутки, пала, переживъ контрольную на 4 сутокъ. Объяснить это явленіе случайностью нельзя было, такъ какъ одновременно съ этимъ сливная жидкость съ преципитата, привитая свинкамъ съ расчетомъ на 0,5 и на 1,0 кб. с. сыворотки, ослабѣла въ своихъ превентивныхъ свойствахъ. Это ослабленіе возможно объяснить только вынаденіемъ изъ сѣтви осадка, обладающаго нѣкоторыми превентивными свойствами, а не присутствіемъ

въ смѣси фильтрата лимфы, который самъ по себѣ, какъ видно, никакого вліянія при данныхъ условіяхъ опыта не оказалъ.

Итакъ, съ выпаденіемъ осадка превентивныя свойства смѣси фильтрата лимфы и сыворотки ослабѣваютъ, осадокъ же, очевидно, приобретаетъ нѣкоторыя свойства сообщать иммунитетъ.

Опытъ № 2.

Чтобы исключить изъ опыта вліяніе разныхъ количествъ жидкости на повышеніе резистентности организма, какъ на то указалъ д-ръ Исаевъ въ своихъ опытахъ съ холернымъ вибриономъ и пневмококкомъ, тотъ же опытъ повторенъ на 6 свинокъ, при чемъ вещества, привитыя съ предохранительной цѣлью, введены въ одинаковомъ объемѣ.

№№ животныхъ	Чѣмъ привито.	Доза вируса.	Исходъ опыта.
1	5,0 кб. с. фильтрата лимфы 212 въ бр. пол.	0,002 кб. с. с.ут. 6 к. чер. с.ут. въ брюши. пол.	пала на 5 сут.
2	"	"	пала на 5 сут.
3	5,0 кб. с. филь. лимфы 219 въ бр. пол.	"	пала черезъ 5 сут.
4	"	"	пала " 6 "
5	1,0 сыр. 67 и 4,0 физиол. рас.	"	пала на 14 "
6	преципит. (изъ 5 фил. лимфы и 1,0 сыв.) въ 5,0 физиол. раств.	"	пала " 10 "
7	контрольная.	"	пала черезъ 4 "
8	"	"	пала на 5 "

(Протоколы вскрытій въ приложеніи).

Результаты опыта тѣ же: свинка, привитая преципитатомъ, опять пережила контрольныхъ на пять съ половиной сутокъ.

Если дѣйствительно преципитатъ обладаетъ превентивными свойствами, то эти свойства могли передаваться ему или со стороны сыворотки, или со стороны фильтрата лимфы. Такъ какъ всѣ морскія свинки, привитыя фильтратомъ лимфы, пали почти въ одно время съ контрольными, то естественно было предположить: 1, что эта значительная превентивная способность сообщена преципитату сывороткой и 2, что вещество, входящее въ составъ преципитата изъ лимфы, если и можетъ сообщать превентивныя свойства преципитату, то ихъ нельзя обнаружить черезъ сутки, а необходимо искать черезъ нѣсколько дней послѣ предохранительной прививки.

Возможно было также предположить, что доза вируса велика; сила вируса, которымъ мы пользовались, какъ раньше указано, бала такова, что 0,00005 кб. с. с.ут. бул. культуры считалась минимальной смертельной дозой для морской свинки, вѣсомъ въ 250—300 гр.

Поэтому въ слѣдующихъ опытахъ уменьшена доза вируса съ 0,002 до 0,0001 кб. с. с.ут. бул. кул. и увеличенъ промежутокъ времени между прививкой преципитата и зараженіемъ.

Опытъ 3-й.

Полученъ преципитатъ изъ 90 кб. с. фильтрата лимфы и 12 кб. с. противочумной сыворотки; преципитатъ промывать 2 раза стерилизованнымъ физиол. растворомъ и эмульсированъ въ 30 кб. с. физиол. раствора.

17 сентября 1902 г. привито въ брюшную полость 6 морскихъ свинокъ по 5 кб. с. эмульсии преципитата.

Каждая свинка получила преципитатъ изъ 9 кб. с. филъ-трата лимфы и 2 кб. с. сыворотки.

Первая свинка заражена 0,0001 кб. с. вируса подь кожу черезъ двое сутокъ; пала на 10 сутки.

Вторая свинка заражена черезъ 2 сут. въ кровь; пала черезъ 5 сутокъ.

Третья и четвертая свинки заражены черезъ 4 сут. подь кожу; изъ нихъ одна пала черезъ 13 сутокъ, вторая осталась живою.

Контрольная къ этимъ 4 свинкамъ пала черезъ 6 сутокъ.

Пятая свинка заражена черезъ 30 дней; пала черезъ 8 сутокъ, переживъ немного контрольную.

Уже на основаніи того, что свинка № 3-й пала черезъ 13 сут., переживъ на пѣлую недѣлю контрольную, можно было думать, что свинка № 4 выжила не случайно, а подь влияніемъ выпрыснутаго преципитата. Но такъ какъ разведеніе культуры для зараженія было довольно значительно (1:10000) и всегда могло закрасться сомнѣніе: была ли заражена свинка, то выжившая свинка вторично была заражена черезъ 2 мѣс. и 5 дней; свинка пала случайно на 24 день отъ стрептококковой пневмонии *).

Такимъ образомъ, вѣтъ никакого сомнѣнія въ томъ: 1, что свинка была иммуна передь вторымъ зараженіемъ отъ перваго зараженія и 2, перенесла первое зараженіе подь влияніемъ приобретеннаго иммунитета отъ введеннаго преципитата.

Этотъ первый удачный опытъ, выяснившій, что необходимо увеличивать промежутокъ времени между прививкой преципитата и моментомъ зараженія, былъ подтвержденъ рядомъ ниже приведенныхъ опытовъ на морскихъ свинкахъ, кроликахъ и бѣлыхъ мышкахъ.

*) Въ лабораторіи въ это время были падежъ свинокъ.

Опытъ 4-й.

19 ноября 1902 г. привиты подь кожу спины 3 морскихъ свинки 5 кб. с. эмульсии преципитата, полученнаго изъ 9 кб. с. сыворотки 79 и 180 кб. с. филътрата лимфы 357; преципитатъ промытъ 2 раза физиологическимъ растворомъ. Черезъ 7 сутокъ всѣ свинки и 1 контрольная заражены.

Контрольная пала отъ чумы на 10 сутки. Одна изъ привитыхъ пала черезъ 19 сутокъ. Остальныя 2 остались живы и вторично были заражены черезъ 45 дней. Одна пала отъ чумы на 15 сутки, переживъ контрольную. Вторая осталась жива.

Опытъ 5-й.

2 ноября 1902 г. привиты 2 бѣлыхъ мышки небольшимъ количествомъ промытаго 2 раза въ физиологическомъ растворѣ преципитата подь кожу и черезъ 2 сутокъ обѣ мышки заражены подкожно чумнымъ вирусомъ.

Контрольная пала черезъ 4 сутокъ; обѣ привитыхъ преципитатомъ остались живы до марта 1903 г., когда онѣ устранены изъ наблюденія.

Опытъ 6-й.

10 февраля 1903 г. заражены подь кожу 3 кролика. Первый изъ нихъ получилъ подь кожу 16 дней тому назадъ промытый преципитатъ изъ 50 кб. с. филътрата лимфы и 10 кб. с. козьяй сыворотки № 3.

Второй былъ привитъ подь кожу преципитатомъ за сутки до зараженія; преципитатъ полученъ изъ 5 кб. с. сыворотки № 3 и 25 кб. с. филътрата лимфы. Третій кроликъ контрольный.

Контрольный палец от чумы через 7 суток. Оба привитых преципитатом остались живы и перенесли заражение при почти не заметных болезненных явлениях.

Из приведенных только что опытов видно, что необходимым условием для обнаружения иммунитета, сообщаемого преципитатом, является известный промежуток времени между моментом предохранительной прививки и заражением, другими словами иммунитет сообщается животному не в готовом виде, а развивается в организм со временем—это обстоятельство характерно для активного иммунитета, получающегося в организм под влиянием введенного токсина. Таким образом иммунизация преципитатами по характеру иммунитета приближается к иммунизации токсинами. Такое свойство может зависеть, конечно, только от той составной части преципитата, которая входит в него со стороны фильтра лимфы, чем подтверждается предположение о тесной связи токсического и преципитирующегося вещества фильтратом лимфы, высказанное в предыдущей главе.

Сывороточная часть преципитата такого продолжительного иммунитета дать не может, так как непосредственные опыты, поставленные с сывоткой, указывают, что иммунитет, сообщаемый сывороткой, очень быстро исчезает. При одновременном с предохранительной прививкой заражении недостаточно той дозы сыворотки, которая спасает животное, если вводить ее за 12 час. до заражения; при заражении, спустя 2—3 суток после предохранительной прививки, требуется уже гораздо большая доза сыворотки, а при заражении, через 11—16 суток (как это было в наших опытах), о влиянии сыворотки на иммунитет не может быть и речи.

Однако сывороточная часть преципитата не остается без влияния на организм: от нея зависит, во первых,

известная степень иммунитета животного в первые дни, что выражается в переживании этим животным контрольного, а во вторых—в ослабляющем влиянии на токсическую часть преципитата; благодаря этому ослаблению животное переносит преципитат почти без всякой, как быстрой, так и общей реакции. Можно сказать даже больше: благодаря сывороточному элементу преципитата животные переносят прививку преципитата—вещества не вполне индифферентного, как это будет указано ниже.

После этих предварительных опытов, установивших с несомненностью способность преципитатов сообщать животным активный иммунитет, интересно было найти минимальную дозу преципитата, спасающую животное от смертельного заражения вирусом и испытать на животных «сливную жидкость» с преципитата при более точном установлении взаимных отношений между сывороткой и фильтратом лимфы.

Опыт 7-й.

5 июня, после определения преципитационного коэффициента фильтрата лимфы 352 и преципитирующей сыворотки козла № 5 (см. гл. 3 стр. 61), было смешано 2 кб. с. фильтрата 352 и 0,5 кб. с. сыворотки 5. Через сутки осадок отцентрифугирован (А); совершенно прозрачная жидкость слита отдельно (В).

А. Осадок три раза промыт в физиологическом растворе и в четвертый разведен физиологическим раствором до прежнего объема 2,5 кб. с.; после тщательного смешения эмульсия преципитата высушена 8 блямбам мышкам под кожу в количестве 0,25 кб. с. каждой. Объем всего выпавшего преципитата был 0,05 кб. с., следовательно, каждая мышка получила 0,005 кб. с. преципитата, что соответствовало 0,2 кб. с. фильтрата лимфы и 0,05 кб. с. сыворотки. Через пять суток все мышки заражены вместе с 3 контрольными 0,00001 кб. с. с. с. буд. кул.

Мышка № 1,	привита преципитатомъ,	пала	черезъ 15 сутокъ.
№ 2	»	пала	» 15 »
№ 3	»	пала	» 15 »
№ 4	»	пала	» 17 »
№ 5	»	пала	» 29 »
№ 6	»	пала	» 29 »
№ 7	»	выжила	была подь наблюдениемъ до 20 окт.
№ 8	»	выжила,	— подь наблюдениемъ до 20 окт.
№ 9	контрольная	пала	черезъ 3 сутокъ.
№ 10	»	пала	» 3 »
№ 11	»	пала	на 4 сутки.

Б. Сливная жидкость привита подь кожу 3 бѣлымъ мышкамъ по 0,25 кб. с., что также соответствовало 0,2 и 0,25 кб. с. фильтрата лимфы и сыворотки. Черезъ 12 час. эти мышки заражены одновременно съ предыдущими 11 мышами. Всѣ три пали: № 1 — черезъ на 6 сутки; №№ 2 и 3 — на 8 сутки, переживъ такимъ образомъ контрольныхъ на 2—3 сутокъ.

Одновременно съ этимъ опытомъ и въ дополнение къ нему привито было еще 5 мышекъ по 0,2 кб. с. фильтрата лимфы 352 подь кожу каждая. Всѣ 5 мышей пали: № 1, 2, 3 и 4 — черезъ 8—10 часовъ; № 5, получившая случайно меньше 0,2 кб. с. фильтрата, т. к. часть его при впрыскиваніи вылилась обратно, пала черезъ 3 сутокъ.

Профилактика сила употребленной въ опытѣ сыворотки козла № 5 была испытана за нѣсколько дней раньше (см. стр. 78): 0,05 кб. с. этой сыворотки не спасали мышей отъ зараженія.

Изъ приведеннаго видны слѣдующія отношенія:
0,05 кб. с. сыворотки не спасали отъ зараженія,
0,2 кб. с. фильтрата лимфы убивали мышей въ 8—10 час.,
смѣсь изъ 0,2 кб. с. фильтрата и 0,05 кб. с. сыворотки,

послѣ вынаденія осадка, не убивала и не спасала мышей отъ зараженія:

выпавшій осадокъ изъ 0,2 кб. с. фильтрата лимфы и 0,05 кб. с. сыворотки обладали значительными иммунизирующими способностями и могъ спасать мышей отъ смертельнаго зараженія вирусомъ.

Количество (объемное) преципитата, привитого каждой мышкѣ было 0,005 кб. с.; эта доза на основаніи сказаннаго можетъ считаться очень близкой къ минимальной дозѣ преципитата, для предохранительной прививки бѣлой мыши, при условіи зараженія черезъ 5 сутокъ. Доза эта получена изъ смертельной дозы фильтрата лимфы и того количества сыворотки, которое вполне осаждаеть преципитирующееся вещество смертельной дозы фильтрата.

Такимъ образомъ, опредѣленіе дозы преципитата тѣсно связано съ опредѣленіемъ токсичности и преципитационнаго коэффициента фильтрата и преципитирующей силы сыворотки.

При пользованіи однимъ и тѣмъ же фильтратомъ количество преципитата спасающее животное отъ зараженія должно очевидно остаться постояннымъ; въ данномъ случаѣ оно должно быть немного больше 0,005 кб. с.

Исследовать сливную жидкость съ преципитата на морскихъ свинкахъ было неудобно по слѣдующимъ причинамъ: для мышки въсомъ въ 20 гр. смертельная доза фильтрата лимфы 352 была равна 0,2 кб. с.; для морской свинки въсомъ въ 200 гр. казалось бы достаточно было 2 кб. с., но свинки переносили безъ вреда 10—15 и больше к. с. фильтрата. Для полученія преципитата надо было затратить 2,5—3,5 к. с. сыворотки и сливной жидкости получалось такимъ образомъ до 18 к. с. Введеніе такого количества жидкости, содержащей бѣлокъ, не могло не отразиться на результатахъ опыта.

Какъ ни убѣдительно были опыты иммунизации на животныхъ, все же и на основаніи ихъ нельзя было оконча-

тельно высказаться за тождественность преципитирующего и токсического вещества, так как, хотя в преципитатъ мы и видели способность сообщать активный иммунитет — способность инкубацию токсинамъ, все же намъ не удалось обнаружить въ немъ токсическихъ свойствъ. Благодаря только случайности мы натолкнулись на разрѣшеніе этого вопроса.

Преципитатъ, употребленный въ предыдущемъ опытѣ, былъ приготовленъ въ трехъ измѣрительныхъ пробиркахъ изъ 2 к. с. фильтрата лимфы 352 и 0,5 к. с. сыворотки № 5; преципитатъ изъ одной пробирки истраченъ былъ на приведенный только что опытъ; въ остальныхъ двухъ пробиркахъ — былъ оставленъ въ темномъ шкафу при комнатной температурѣ и простоялъ такъ въ теченіи 3 мѣс. По возобновленіи работъ послѣ лѣтняго отдыха мы хотѣли повторить предыдущій опытъ, такъ какъ мышки, навшия въ этомъ опытѣ, нами не были вскрыты. Съ этой цѣлью преципитатъ изъ одной пробирки, занимавшей прежній объемъ 0,05 к. с., былъ отдѣленъ отъ наполовину высохшей сливной жидкости, въ которой сохранялся, промытъ по прежнему 3 раза физиологическимъ растворомъ, отцентрифугированъ и эмульсированъ въ 2,5 к. с. физиологического раствора. Затѣмъ этой эмульсіей привито было подъ кожу 5 бѣл. мышей по 0,25 кб. с. каждая; слѣдовательно, каждой мышѣ пришлось по 0,005 кб. с. преципитата, что, какъ и въ прошломъ опытѣ, соответствовало 0,2 и 0,05 кб. с. фильтрата лимфы и сыворотки.

Изъ 5, привитыхъ преципитатомъ 4 октября мышей, 3 пали ночью 5 октября, приблизительно черезъ 36 часовъ. Четвертая мышь пала, проболѣвъ 3 дня. Пятая была больна въ теченіи недѣли, пала въ вѣсѣ на 5 граммъ, а затѣмъ постепенно оправдалась.

При вскрытіи навшихъ мышей никакихъ особенныхъ патолого-анатомическихъ измѣненій не было найдено; была небольшая гиперемія на мѣстѣ прививки преципитата, ги-

перемія печени и селезенки. Въ мазкахъ изъ органовъ никакихъ микробовъ не обнаружено. Послѣвы изъ органовъ черезъ 5 дней оказались стерильными. Такимъ образомъ, первая мышь о загрязненіи преципитата, которая могла придти, устранилась сама собой. И объяснить смерть животныхъ, намъ казалось, возможно было двойко: или при сохраненіи преципитата въ сливной жидкости произошло разложеніе его и появились посторонніе токсическія вещества (напримѣръ гломанины), или же токсичность нашего осадка была специфична и зависѣла отъ лимфенной составной части преципитата, въ такомъ случаѣ надо было допустить, что сывороточная часть преципитата утратила свое нейтрализующее вліяніе, о которомъ говорилось раньше.

Если вѣрно второе предположеніе, то нужно было ожидать, что пятая мышь, перенесшая прививку, будетъ специфически иммунна къ чумному вирусу; потому выжившая въ предыдущемъ опытѣ мышь 1 ноября (черезъ 25 дней послѣ прививки преципитата), когда она совершенно оправдалась, была заражена вмѣстѣ съ контрольной чумнымъ вирусомъ. Контрольная пала отъ чумы черезъ 3 сутокъ. Мышь же, выжившая отъ адонитого преципитата, перенесла зараженіе легко и осталась жива. Подъ наблюденіемъ была 60 дней.

Опубликованная въ 1902 г. работа Безрѣдки о приготовленіи вакцинъ холеры, тифа и чумы наставленіемъ микробныхъ тѣлъ соответствующими иммунъ-сыворотками, при чемъ наблюдалась фиксация активного вещества сыворотки на тѣлѣ микроба, — давала возможность доказать наше второе предположеніе и инымъ путемъ.

Въ опытахъ Безрѣдки фиксировали активное вещество сыворотки на своей поверхности тѣла микробовъ. Если токсичность нашего измѣненнаго преципитата специфична, то, очевидно, мы имѣемъ дѣло съ веществомъ, извлеченнымъ изъ тѣла микроба и явившемся въ твердомъ видѣ,

а потому это вещество должно было фиксировать активную часть противочумной сыворотки. Следовало ожидать, что сдвавшийся ядовитым преципитат при настаивании его в противочумной сыворотке изменит свои свойства.

Предположение воплотилось подтвержденными опытами.

Опыт 8-й.

Ядовитый преципитат, изв'щенный в запас еще в одной пробирке, полученный 5 июня из 2,0 куб. с. филтрат лимфы 352 и 0,5 куб. с. сыворотки козла № 5 и хранившийся до ноября, был отделен от сливной жидкости и смешан с 0,6 куб. с. той же самой сыворотки козла № 5; посл' тщательного разм'шивания смесь оставлена на 3 часа. Осадок зат'м отцентрифугирован, промыт 3 раза в физиол. растворе и в 4-й эмульсирован в 2,5 куб. с. физиол. раствора. Объемное количество преципитата было 0,05 куб. с. Сыворотка над осадком слита и прибавлена в количестве 0,5 куб. с. к 2 куб. с. филтрат лимфы 356—7; через сутки осадок был очень мал и занимал всего 0,01 куб. с., в то время как в контрольной проб' (2 куб. с. филтрат лимфы 356—7 и 0,5 куб. с. св'жей сыворотки № 5) осадок занимал 0,04 куб. с. Таким образом преципитат, сохранившийся в течен' 3 м'с. при описанных выше условиях, фиксировал почти $\frac{1}{4}$ всего преципитирующего вещества сыворотки № 5.

В то же время 5 б'лых мышек, привитых 11 октября по 0,25 куб. с. приготовленной в физиологическом растворе эмульсии настаивавшего в сыворотке № 5 ядовитого преципитата, все остались живы и почти не болели. Через 6 дней посл' прививки преципитата все 5 мышей были заражены чумным вирусом вместе с одной контрольной. Контрольная пада через 2 суток

и 17 час.; все же привиты преципитатом остались живы и были под наблюдением до февраля 1904 г.

При вторичном заражен' 3 мышей (из 5) в февраль одна пада через 10 суток (контрольная через 3 сут.); две остались опять живы.

Итак, неядовитый преципитат, полученный из смертельной дозы филтрат лимфы, при хранении перешел в ядовитую модификацию; ядовитый преципитат при настаивании в сыворотке извлекается из неядовитирующего вещества и перешел опять в неядовитую модификацию. Свежий неядовитый, ядовитый и вновь сдвавшийся неядовитым преципитат могут сообщать активный иммунитет.

Эти опыты дают возможность отождествить антитоксическое (превентивное) и преципитирующее вещество сыворотки с одной стороны, токсическое и преципитирующееся вещество филтрат лимфы с другой. Аналогии между этими веществами, подмеченные раньше и приведенные выше в 3 и 4 главах, становятся по этому совершенно понятными.

Только что описанные опыты показали, что преципитат не является не изменяемым телом; он может изменять свои физиологические свойства. Получить по желанию из нейтрального не токсического преципитата токсичный нам еще не удалось, но некоторые факторы, изменяющие свойства преципитата, уже найдены.

Так, оказалось, что продолжительное повторное промывание в физиол. растворе, д'лает преципитат способным извлекать из сыворотки преципитирующее вещество. Такая сыворотка дает заметно меньше осадка при смешении с филтратом лимфы, по сравнению с контрольной.

Нагревание преципитата до 58 гр. в течен' полутора—двух часов изменяют его свойства в том же смысле.

Нагретый до 68—70 гр. и промытый несколько раз физиол. раствором преципитат не извлекается из сыворотки преципитирующее вещество.

Продолжительное повторное промывание в дистиллированной воде не отражается на свойствах преципитата: он также, как и свежий, ничего не извлекается из сыворотки.

Эту разницу во влиянии дистиллированной воды и физиол. раствора на преципитат возможно объяснить отношением их к сывороточному блоку, с которым связаны преципитирующая и превентивная свойства: физиол. раствор растворяет этот блок, дистиллированная вода осаждает его из сыворотки и из раствора его в физиол. растворе.

Таким образом, возможно, что при хранении преципитата в сливной жидкости и сказывается это растворяющее влияние поваренной соли особенно при концентрации ее раствора, т. е. сливная жидкость, как было упомянуто, наполовину высохла.

Однако не всякий преципитат переходит в ядовитую модификацию при тех же самых условиях хранения. Это видно из следующего примера.

Для получения преципитата в большом количестве было смешано 6 фев. 1903 г. 1800 куб. с. фильтрата лимфы 347—8 с 320 куб. с. сыворотки 79. Осадок, отмытый в физиол. растворе был высушен в стерилизованном вакуум-аппарате и сохранялся затем в запаянной пробирке.

Съ выпавшего осадка была слита жидкость с частью преципитата и сохранялась в таком виде в темном шкафу. Этот, сохранившийся в сливной жидкости, преципитат был привит через 8 с половиной мес. хранения мышкам под кожу в 2 и 4 раза большим количеством, чем в предыдущем случае. Мышки не болели и остались живы. Последующее заражение чумным

вирусом они перенесли также хорошо. Этот преципитат отличался от предыдущего тем, что был получен из фильтрата лимфы 347—8 слабо токсичной: 0,2 куб. с. не убивали мышек, как это наблюдалось от фильтрата лимфы 352.

Между тем этот преципитат обладает способностью извлекать из сыворотки преципитирующее вещество, что будет указано ниже, и, будучи привит под кожу блокам мышкам, спасал их от смертельного заражения вирусом.

Следующий опыт подтверждает сказанное.

Опыт 9.

18 октября 1903 г. одинаковы количества (0,05 к. с.) старого преципитата, полученного в феврале и сохранявшегося в течение 8 с половиной мес. в сливной жидкости, промыты по 3 раза в физиол. растворе. Одна часть смешана с 0,6 к. с. сыворотки козла № 5, через 3 часа отделина от сыворотки и снова промыта 3 раза физиол. раствором. Оба преципитата (обработанный сывороткой и не обработанный) эмульсированы каждый в 2 к. с. физиол. раствора и привиты под кожу 6 блд. мышкам. Мышка № 1 прив. 0,01 куб. с. преципитата, (в 0,4 куб. с. эм.) не обработанного сыворот.

№ 2	»	0,02	»	»	»	0,8	»	»
№ 3	»	0,02	»	»	»	0,8	»	»
№ 4	»	0,01	»	прецип. обработ.	»	0,4	»	»
					сывороткой.			
№ 5	»	0,02	»	»	»	0,8	»	»
№ 6	»	0,02	»	»	»	0,8	»	»

Через 14 дней все 6 мышек и 1 контрольная заражены подкожно вирусом. Контрольная пала от чумы через 3 суток. Мышь № 4 пала вместе с контрольной. Остальные 5 остались живы.

Через 2 сь половиной мѣс. 3 мышки ММ 1, 5 и 6 вторично заражены вирусомъ и опять остались живы, 3 контрольныхъ къ нимъ пали черезъ 2—3 сутокъ.

Такимъ образомъ степень сдѣлать фильтра, изъ котораго полученъ преципитатъ, соответственно отражается на свойствахъ стараго, сохранившагося долгое время при неблагоприятныхъ условияхъ преципитата: полученный изъ ядовитаго фильтра можетъ сдѣлаться ядовитымъ, полученный изъ слабо ядовитаго—не даетъ ядовитой модификаціи, но оба способны сообщать бѣл. мышкамъ активный иммунитетъ.

Что, дѣйствительно, токсичность фильтра въ той или иной степени необходима для сообщенія преципитату превентивныхъ свойствъ, подтвержденіе этому можно видѣть въ слѣдующемъ опытѣ.

Опытъ 10-й.

Изъ раствора алкогольнаго осадка фильтра 22 мѣс. давности лимфы 351 полученъ бѣл. преципитатъ смѣшеніемъ сь растворомъ сывороточнаго бѣлка, осажденнаго дистиллированной водой изъ сыворотки 79 и 2, сь растворомъ фибриноглобулина изъ сыворотки 79 (см. стр. 120).

Оба преципитата, послѣ трехкратной промывки въ физиологическомъ растворѣ, были привиты подкожно каждой 5 бѣл. мышкамъ въ количествѣ 0,006 кб. с. 9 февр. 1904 г. Черезъ 8 сутокъ всѣ 10 мышей и 3 контрольныхъ привиты чумной культурой; всѣ 13 мышей пали черезъ 3—4 дня. Никакой разницы ни въ патолого-анатомической картинѣ, ни въ мазкахъ изъ органовъ не было обнаружено.

Такой исходъ, очевидно, зависитъ отъ свойства раствора алкогольнаго осадка лимфы, который не былъ ядовитъ для мышей въ дозѣ 0,5 кб. с., а фильтратъ лимфы въ дозѣ 1,0 кб. с. Лимфа эта была взята изъ лабораторнаго запаса, какъ забракованная и не годная для употребленія.

Между приведенными преципитатами, обладающими и не обладающими способностью сообщать иммунитетъ въ зависимости отъ свойства того преципитирующагося вещества, изъ котораго они получены, можно поставить слѣдующій преципитатъ изъ сыворотки 79 и раствора вещества, извлеченнаго изъ тѣла микроба по способу Lustig'a и Galeotti. Растворъ этого нуклеопротеида въ дозѣ 0,5 кб. с. не убивалъ мышей, но могъ предохранять ихъ отъ зараженія. Преципитатъ обладалъ также слабо выраженной превентивной способностью.

Опытъ 11-й.

28 октября 1903 г. привито: 1,— 6 бѣлыхъ мышей полученнымъ преципитатомъ; изъ нихъ 3—0,005 кб. с. преципитата и 3—0,01; 2,— двѣ мыши — 0,5 кб. с. раствора нуклеопротеида Lustig'a и Galeotti, употребленнаго для полученія преципитата.

Черезъ 7 дней заражены привиты меньшимъ количествомъ преципитата; всѣ пали на 4—5 день.

Черезъ 14 дней заражены остальные 3, привиты большимъ количествомъ преципитата, 2—привиты нуклеопротеидомъ и 1 контрольная.

Контрольная пала черезъ 4 сутокъ. Одна привитая преципитатомъ тоже — черезъ 4 сутокъ, вторая — черезъ 5 сутокъ; третья осталась жива и была подъ наблюдениемъ до февраля мѣсяца. Изъ привитыхъ нуклеопротеидомъ одна пала черезъ 16 сутокъ, вторая—выжила.

Для доказательства того, что обѣ выжившихъ мышки дѣйствительно были заражены и выжили благодаря приобретенному иммунитету, онѣ были заражены вторично 18 февраля 1904 г., т. е. черезъ 3 мѣс. и 7 дней. Обѣ мышки остались живы до настоящаго времени (10 апр. 1904 г.).

Больше опытовъ сь преципитатомъ изъ раствора нуклеопротеида Lustig'a и Galeotti не пришлось поставить.

Въ связи съ этими опытами находятся следующие опыты иммунизации животных преципитатами, полученными из токсина по Macfadyen'у.

О п ы т ь 12-й.

Количество этого токсина у насъ было очень ограничено—всего 8 кб. с., поэтому точно определить преципитационный коэффициентъ не было возможности и пришлось ограничиться только двумя пробами.

Сдѣлано было 2 кб. с. токсина и 0,6 кб. с. сыворотки 79, черезъ сутки количество осадка было 0,08 кб. с.

2,0 кб. с. токсина и 1,0 кб. с., сыворотки 79 дали черезъ сутки 0,14 кб. с. осадка, такъ что преципитационный коэффициентъ равнялся, или былъ нѣсколько больше, 0,70. Это самый высшій коэффициентъ, который мы въ теченіи нашей работы наблюдали. Степень токсичности этого вещества также была наивысшая: 0,001 кб. с., по определению д-ра Падлевскаго, убивала мышку въ 36 часовъ.

Преципитатъ изъ первой пробы былъ трижды промытъ физиологическимъ растворомъ, эмульсированъ въ 2 кб. с. физиологическаго раствора и привитъ по 0,2 кб. с. эмульсии (0,008 кб. с. преципитата) пяти бѣлымъ мышкамъ 9 февр. 1904 г. Черезъ 8 дней всѣ 5 мышей и 3 контрольныхъ были заражены.

Контрольныя пали черезъ 3 сутокъ. Четыре привитыхъ преципитатомъ, пали черезъ 2, 3 и 4 сутокъ и только одна мышка выжила.

Этотъ опытъ поставилъ насъ въ большое недоумѣніе. На основаніи изложеннаго выше надо было ожидать, что всѣ мышки выживутъ. Но только, получивъ не удачныя результаты, мы поняли нашу ошибку.

Въ самомъ дѣлѣ, вѣдь минимальная доза преципитата, спасающая бѣлую мышку отъ смертельнаго зараженія, равна тому количеству преципитата, которое получено изъ смер-

тельной дозы фильтрата лимфы. Въ настоящемъ опытѣ каждая мышка получила 0,1 всего преципитата изъ 2 кб. с. токсина по Macfadyen'у. Такъ какъ 1,0 кб. с. этого токсина содержалъ 1000 смертельныхъ дозъ, то на долю одной мышки пришлось около 200 смертельныхъ, связанныхъ въ преципитатѣ, дозъ. Если мышки не пали отъ самого преципитата благодаря вліянію сывороточнаго аземента преципитата, то во всякомъ случаѣ организмъ ихъ былъ въ значительной степени ослабленъ, вѣдѣствие чего мышки могли пасть при зараженіи вирусомъ, даже пріобрѣсти известную степень иммунитета (мышка № 5).

Ради этихъ соображеній былъ поставленъ опытъ съ тѣмъ же преципитатомъ, но для однихъ мышей была уменьшена доза преципитата, а для другихъ было отдалено время зараженія.

Опытъ № 13-й.

Преципитатомъ изъ второй пробы (2 кб. с. токсина по Macfadyen'у и 1 кб. с. сыворотки 79) привить рядъ мышей. Предварительно преципитатъ былъ 3 раза промытъ въ физиологическомъ растворѣ и въ четвертый эмульсированъ въ 2 кб. с. физиологическаго раствора. Этой эмульсией и привиты подкожно бѣлымъ мышамъ. Всего привито 12 мышей: 3 мышки, вѣсомъ въ 14—15 граммъ, получили по 0,003 кб. с. преципитата въ 0,1 кб. с. разведенной эмульсии.

3 мышки, вѣсомъ въ 20 гр.,—по 0,006 кб. с. преципитата въ 0,2 кб. с. эмульсии.

6 мышекъ такого же вѣса—по 0,014 кб. с. преципитата въ 0,2 кб. с. не разведенной эмульсии.

Первыя 3 маленькія мышки пали (на 4,6 и 6 день) безъ зараженія, отъ одного впрыснутаго преципитата. На вскрытіи этихъ мышекъ найдено сильное исхуданіе. Въ мазкахъ и посѣвахъ изъ органовъ никакихъ микробовъ не оказалось.

Остальные 9 мышей взрослых, значительно большего веса, перенесли прививку больших доз, проболдав несколько первые 2—3 дня. Через 20 дней все мышки и 2 контрольных к ним заражены под кожу чумным вирусом. Контрольные пали обѣ через 60 часов. Три из привитых преципитатом—через 4 суток, одна через 5 суток. Одна—на 7 суток и четыре до сих пор (22 сут.) живут; из них 2, получивших 0,006 и 2, получивших 0,014 кб. с. преципитата. При вскрытии мышки, навшей на 5 сутки найдены резко выраженный фагоцитоз в мазках из селезенки и bubona; у навшей на 7 сутки не найдено микробов ни в bubonѣ, ни в селезенкѣ ни в крови.

Изъ приведеннаго видно, что наши представления о сильномъ дѣйствіи (ослабляющемъ) на организмъ преципитата, полученнаго изъ чрезвычайно ядовитаго токсина (по способу Macfadyen'a) были правильны: три молодыхъ мышки, получившихъ по расчету по 43 смертельныхъ дозъ токсина, связанныхъ въ 0,003 кб. с. преципитата, пали. Остальные, получившія по 86 и по 190 смертельныхъ дозъ, обнаружили разную степень иммунитета: изъ шести, привитыхъ большимъ количествомъ преципитата выжило до 22 дня двѣ; изъ трехъ, привитыхъ меньшимъ количествомъ,—также двѣ.

Такимъ образомъ, несомнѣнно преципитатъ изъ токсина по способу Macfadyen'a можетъ иммунизировать бѣлыхъ мышей противъ чумнаго вируса.

Необходимо, очевидно, только установить соответствующую дозу, но, за не имѣемъ большого количества этого токсина, вопросъ болѣе точно не изученъ. Хотя для насъ въ данномъ случаѣ было важно только узнать обладаютъ ли эти преципитаты способностью сообщать иммунитетъ, чтобы выяснитъ тождество этихъ преципитатовъ съ преципитатами изъ филтраты лимфы.

На основаніи изложеннаго намъ кажется, что такое тождество существуетъ.

Последній опытъ съ иммунизацией преципитатами относится къ преципитату, высушенному въ вакуумъ-аппаратѣ.

Этотъ преципитатъ полученъ былъ 6 февраля 1903 г. изъ 1800 кб. с. филтраты лимфы 347—8 и 320 кб. с. сыворотки 79. Преципитатъ два раза промытъ въ двухъ литрахъ физиологическаго раствора и, по отдѣленіи отъ промывной жидкости, высушенъ въ вакуумѣ при температурѣ комнаты. Высушенный преципитатъ представляетъ бѣлый порошокъ съ небольшою пригѣсью поваренной соли.

Опытъ 14-й.

Небольшое количество этого сухого преципитата взболтано въ физиологическомъ растворѣ и этой эмульсіей привиты 4 бѣлыхъ мышки подъ кожу спины. Каждая мышь получила приблизительно 0,01 кб. с. преципитата. Прививку мышки перенесли хорошо. Черезъ 7 сутокъ все 4 мышки и 2 контрольных заражены вирусомъ. Контрольные пали на 3 сутки; одна изъ привитыхъ преципитатомъ на 5 сутки; вторая—на 22 сутки; остальные двѣ остались живы.

При вторичномъ зараженіи черезъ 4 мѣсяца и 6 дней одна пада вмѣстѣ съ контрольной, вторая опять выжила.

Такимъ образомъ, высушенный въ вакуумѣ преципитатъ оказался способнымъ предохранять мышей отъ заражения вирусомъ.

Реакція организма на впрыскиваніе преципитата.

Во всехъ приведенныхъ опытахъ обращалось также вниманіе на реакцію организма, вызываемую впрыснутымъ преципитатомъ.

У морских свинок реакция была очень слаба. На мѣстѣ прививки иногда замѣчалось чуть замѣтное уплотнение; общей реакціи также почти не было никакой: температура была нормальна, свинки все время были бодры, хорошо ѣли и вообще не обнаруживали замѣтных болѣзненных явленій.

Кролики, привитые преципитатомъ, также слабо реагировали. Максимумъ температура подымалась до 39,6 гр.

Бѣзлыя мыши отъ среднихъ дозъ преципитата также не обнаруживали какихъ либо замѣтныхъ болѣзненныхъ измѣненій; но отъ большихъ дозъ преципитата онѣ болѣли, а молодяя мышки отъ преципитата, полученнаго изъ сильнаго токсина, даже умирали.

Въ общемъ среднія дозы, способныя сообщить иммунитетъ, связаго не измѣненнаго преципитата переносились животными безъ особыхъ болѣзненныхъ явленій.

Реакція на выскываніе преципитатовъ у человека.

Убѣдившись на животныхъ въ отсутствіи замѣтныхъ болѣзненныхъ явленій, я перешелъ къ выскываніямъ преципитатовъ людямъ. Первые опыты были произведены на самомъ себѣ.

Первое выскываніе. Полученъ преципитатъ изъ 30 к. с. филтратата лимфы 347—8 и 5 к. с. сыворотки лошади № 79 9 февраля 1903 года. Преципитатъ дважды промыть въ физиологическомъ растворѣ, затѣмъ развести въ 5 к. с. физиологическаго раствора и выскнуть подъ кожу лѣваго плеча. Къ вечеру на мѣстѣ выскыванія появилась краснота, небольшой инфильтратъ и слабая болѣзненность.

10 февраля. Болѣзненность нѣсколько больше при движеніи рукой. При покоѣ—ощущеніе полноты и тепла на мѣстѣ выскыванія. Самочувствіе все время безъ измѣненій. Температура максимумъ 37,4. Пульсъ—86.

Второе выскываніе. Полученъ преципитатъ изъ 100 к. с. филтратата лимфы 352 и 12 к. с. сыворотки отъ лошади № 79. (Филтратъ лимфы въ количествѣ 0,2 убивалъ бѣзую мышъ въ 20 граммъ вѣсомъ въ 8—10 часовъ). Преципитатъ дважды промыть и выскнуть подъ кожу лѣваго плеча въ 20 к. с. физиологическаго раствора поваренной соли въ 2 часа ночи съ 16 на 17 декабря 1903 г. (черезъ 10 мѣсяцевъ послѣ перваго выскыванія).

17 декабря. Равнобѣрный инфильтратъ безъ покрасенія кожи, слабая боль при движеніи. Къ вечеру инфильтратъ занялъ большее протяженіе, боль слабѣе. Слабое общее недомоганіе. Температура 37,4. Пульсъ 94.

18 декабря. Кожа на мѣстѣ выскыванія покраснѣла. Боль при движеніи. Къ вечеру инфильтратъ слабе. Самочувствіе хорошо. Температура 37,6. Пульсъ 80.

19 декабря. Реактивныя явленія почти совершенно прошли. Въ глубинѣ тканей на мѣстѣ выскыванія слабо болѣзненный узелокъ.

Третье выскываніе подъ кожу лѣваго бока сдѣлаю 4 февраля 1904 года. Преципитатъ изъ 25 к. с. филтратата той же лимфы 352 и 4 к. с. сыворотки отъ лошади № 79 не былъ промытъ и введенъ въ 5 к. с. смѣси лимфы и сыворотки, изъ которыхъ полученъ. Общей реакціи не было. На мѣстѣ выскыванія значительная боль, болѣе сильная, чѣмъ въ предыдущихъ случаяхъ. Краснота, инфильтратъ и боль на вторые сутки совершенно прошли. Очевидно, сильную мѣстную реакцію можно объяснить присутствіемъ въ послѣднемъ опытѣ неотмытыхъ остатковъ лимфы и сыворотки.

Нѣсколько товарищей врачей, работавшихъ на фронтѣ, были также привиты преципитатомъ.

Докторъ П—й привитъ преципитатомъ изъ 100 к. с. филтратата лимфы 352 и 12 к. с. сыворотки лошади № 79 одновременно со мной въ ночь съ 16 на 17 декабря 1903 года. Преципитатъ промытъ дважды и

въ видѣ эмульси въ 20 к. с. физиологическаго раствора введенъ подъ кожу праваго плеча.

17 декабря. Къ утру сильная боль на мѣстѣ вырскивания, разлитой инфильтратъ и краснота. Вечеромъ общее недомоганіе; температура 38,2. Пульсъ 80. Боль въ рукѣ слабѣе, инфильтратъ спустился до локтя, безъ рѣзкихъ границъ.

18 декабря. Общее состояніе лучше. Боль въ рукѣ при движеніи слабѣе. Инфильтратъ меньше. Къ вечеру температура 38,5. Пульсъ 84.

19 декабря. Температура пала до нормы. Самочувствіе хорошо. Боль слабая въ рукѣ только при движеніи.

Докторъ Г—ъ привить 20 к. с. эмульси преципитата, полученнаго изъ 80 к. с. филтрата лимфы 352 и 12 к. с. сыворотки отъ лошади № 79 и два раза промытаго въ дистиллированной водѣ, 5 февраля 1904 года.

При вырскиваніи подъ кожу лѣваго плеча ощущалась боль, какъ при раздраженіи нерва. Ночью сильная боль на мѣстѣ вырскиванія при покойномъ состояніи руки. Температура 37,7. Пульсъ 64.

6 февраля. Боль слабѣе при покоѣ. Отекъ спустился ниже локтя. Температура ночью 37,9.

7. Отекъ попрежнему, слабая боль при движеніи.

Общее состояніе, со словъ д-ра Г—а, за два дня реакціи: «слабое недомоганіе и вялость».

Докторъ В—къ привить 15 к. с. эмульси преципитата не промытаго, полученнаго изъ 75 к. с. филтрата лимфы 352 и 12 к. с. сыворотки отъ лошади № 79 подъ кожу лѣваго бока.

Наканунѣ вырскиванія 3 февраля вечеромъ температура 36,8.

4 февраля утромъ 36,2. Въ 2 часа 30 минутъ вырскинуть преципитатъ подъ кожу. Въ 6 час. вечера болѣзненность съ мѣста вырскиванія распространилась ниже на

животъ; всякое движеніе болѣзненно, даже глубокій вздохъ. Около 7 час. вечера ознобъ. Температура 38,1. Пульсъ 70.

5 февраля боль спустилась въ нижнюю часть живота. Ночью плохо спалъ отъ головной боли. Температура утромъ 37,7. Пульсъ 80. Вечеромъ—38,7.—82.

6-го февраля. Спаль лучше. Боль спустился въ область паховаго канала. Температура утромъ 38;1. Пульсъ 86. Вечеромъ—39,1—92.

7-го—37,5.—70.—37,6.—76. 8 февраля совершенно оправился.

Изъ опытовъ видно, что преципитатъ вызываетъ у людей болѣе замѣтную реакцію, какъ мѣстную, такъ и общую; все же эту реакцію по нашему опыту слѣдуетъ считать гораздо болѣе слабой по сравненію съ лимфеной. Однако малое количество прививокъ преципитатомъ, сдѣланное нами, не позволяетъ сравнить эту реакцію съ реакціей, вызываемой лимфой Хавкина и противочумной сывороткой.

Вышеприведенныя наблюденія надъ физиологическими свойствами преципитатовъ можно кратко резюмировать слѣдующимъ образомъ.

1. Связіе преципитаты сообщаютъ активный иммунитетъ животнымъ при введеніи ихъ въ организмъ: при послѣдующемъ зараженіи чумнымъ вирусомъ животное почти не болѣетъ и остается живымъ.

2. Декантированная жидкость, получающаяся при выпаденіи преципитата индифферентна: она не обладаетъ ни токсическими, ни превентивными свойствами.

3. При храненіи въ жидкости и при доступѣ воздуха преципитаты могутъ сдѣлаться токсичными и вызывать смерть животнаго въ прежней дозѣ; отъ меньшихъ дозъ животное переболѣваетъ и получаетъ активный иммунитетъ.

4. Сдѣлавшійся, такимъ образомъ, токсичнымъ преципитатъ, при настанавіи его въ противочумной сывороткѣ,

извлекается из неа активное вещество и становится опять нетоксичнымъ для животныхъ, сообщая имъ активный иммунитетъ.

5. Преципитатъ, полученный изъ ослабленнаго токсина, при такомъ же храненіи не переходитъ въ ядовитую модификацію, но одинаково сообщаетъ животному активный иммунитетъ.

Высушенные въ вакуумѣ преципитаты на долгое время сохраняютъ способность сообщать животному иммунитетъ, не переходя въ ядовитую модификацію.

7. Преципитатъ, полученный изъ стараго токсина, потерявшаго свои, какъ токсическія, такъ и иммунизирующія свойства, не обладаетъ также способностью сообщать иммунитетъ животнымъ.

II.

Физико-химическія свойства преципитатовъ въ связи съ такими же свойствами ихъ ингредиентов.

Часть этихъ свойствъ уже отмѣчена раньше при изученіи физиологическихъ свойствъ преципитатовъ; здѣсь намъ остается только нѣсколько пополнить ихъ указаніемъ на отношеніе къ растворителямъ.

Дистиллированная вода, физиологическій и болѣе концентрированные растворы поваренной соли, 0,25%—0,5% даже 5 и 10% растворы углекислаго натра—не растворяютъ готоваго преципитата, но, начиная уже съ 0,5%, углекислый натрѣ замѣтнымъ образомъ задерживаетъ образование преципитата.

Спиртъ и эфиръ также не растворяютъ преципитата.

Кислоты оказываютъ различное вліяніе на преципитатъ.

Соляная кислота (1,12) даже въ слабомъ разведеніи (0,1%—0,25%) почти моментально растворяетъ преципитатъ.

Уксусная и сѣрная кислоты въ той же концентраціи не растворяютъ преципитатъ, но разлагаютъ его на составныя части, сколько можно объ этомъ судить по реакціи преципитациі. Такъ, при прибавленіи 0,1—0,25% раствора сѣрной или уксусной кислоты къ преципитату, послѣдній какъ бы просвѣтляется по сравненію съ контрольной эмульсіей въ физиологическомъ растворѣ; при

взбалтывании очень быстро собирается в хлопки, оседающие на дно. Осадок отфильтрованный уже хорошо *растворяется* в 0,25% растворе углекислого натрия и раствор при смешении с противочумной сывороткой очень хорошо *преципитируется*. Фильтрат при нейтрализации щелочью выделяет также осадок, который, будучи растворен в небольшом количестве щелочи, *преципитируется* фильтратом лимфы. При смешении обоих полученных растворов между собою опять выпадает *преципитат*. Таким образом, прибавленная к *преципитату* уксусная или сѣрная кислота извлекает из него сывороточный элемент, лимфенный остается в виде осадка и растворяется уже в углекислом натрии. Сывороточный элемент, выделенный из кислого раствора *нейтрализацией* и растворенный затѣм в слабой щелочи, *преципитируется* фильтратом лимфы; раствор лимфенного элемента *преципитируется* противочумной сывороткой; выпадение *преципитата* при смешении обоих полученных растворов поэтому совершенно понятно.

Более *кислые* растворы уксусной и сѣрной кислоты *изменяют* составные части *преципитата* и подобных отношений можно и не *получить*.

Азотная кислота, представляющая собою не только *растворитель*, но и *окислитель*, нами не была изучена.

Въ связи съ этими отношениями *преципитата* къ *растворителямъ* находятся условия *растворения* вещества, *извлеченнаго* изъ тѣла чумного микроба по способу Кравкова. Изъ щелочного раствора вещество это *осаждается* уксусной, сѣрной и азотной кислотами и не *осаждается* соляной кислотой. Изъ смеси вещества съ уксусной кислотой соляная *растворяет* выпавший осадок; изъ смеси вещества съ соляной кислотой уксусная ничего не *осаждает*. Этими отношениями *преципитирующагося* вещества къ кислотамъ, по всей вероятности, и обуславливается отношение *преципитата* къ кислотамъ, такъ какъ сывороточный эле-

мент одинаково *растворяется* во всехъ перечисленныхъ кислотахъ, (конечно в слабыхъ 0,1—0,5% растворахъ).

Nicolle подъ видомъ агглютинирующагося вещества описалъ, какъ известно, главнымъ образомъ *преципитирующееся* вещество и отмѣчаетъ, что реакция агглютинации фильтратовъ бульонныхъ культуръ изученныхъ имъ микробовъ соответствующими иммунъ-сыворотками *наступаетъ* одинаково, какъ в щелочныхъ, такъ и в кислыхъ средахъ. Съ нимъ на основании нашихъ исследованийъ никакъ не возможно согласиться. По нашимъ наблюдениямъ присутствие *следовъ* одной изъ упомянутыхъ кислотъ *ослабляетъ* реакцию; при большемъ содержании кислоты, когда реакция среды ясно кислая и не можетъ быть *нейтрализована* щелочностью прибавляемого количества сыворотки, реакция совершенно не *наблюдается*. Въ случаѣ сѣрной и уксусной кислоты при этомъ *претерифируетъ* изменение, какъ увидимъ ниже, сывороточный элементъ, вступающий въ образование *преципитата*; въ случаѣ соляной—*изменяются* оба элемента и сывороточный и происходящий изъ культуры.

Аналогичное явление наблюдалъ Wassermann, изучая явление агглютинации микробовъ. Онъ нашелъ, что обработанные 1/10 нормальнымъ растворомъ соляной кислоты при 37 гр. тифозная *бациллы* и отмытыя отъ *следовъ* соляной кислоты физиологическимъ растворомъ, не агглютинировались совершенно тифозной сывороткой, агглютинирующая сила которой была 1 : 600, и наоборотъ, та же тифозная сыворотка, смешанная съ 1/4 нормальной соляной кислотой, стоявшая 4 часа при 37 гр. и затѣмъ *нейтрализованная*, не давала агглютинации при разведении 1 : 10.

Для изучения влияния кислотъ на *преципитирующаго* свойства сыворотки мы пользовались вмѣсто сыворотки *преципитирующимъ* бѣлкомъ, выделяющимся изъ сыворотки при разведении ея дистиллированной водой, какъ веществомъ болѣе чистымъ.

Вещество это бѣлого характера и относится къ группѣ глобулина (фибриноглобулиновая фракція), какъ можно думать по слѣдующимъ его свойствамъ: 1, легко растворяется въ физиологическомъ растворѣ и при сильномъ разведеніи послѣднего опять выпадаетъ; 2, при нагреваніи до 78—80 гр. или при кипяченіи растворъ этого бѣлка въ поваренной соли свертывается; 3, бѣлокъ этотъ растворяется въ водѣ при прибавленіи очень небольшого количества щелочи или кислоты и снова выпѣляется при нейтрализаціи раствора; 4, при стояніи на воздухѣ растворы этого бѣлка въ минимальномъ количествѣ ѣдкаго натра мутятся (осаждаются углекислотой воздуха); 5, растворы осаждаются токомъ углекислоты; 6, растворъ этого бѣлка вполне осаждается при 21,5% насыщеніи нейтральнымъ сернистымъ аммоніемъ.

До тѣхъ поръ пока этотъ фибриноглобулинъ не утратитъ своего глобулиноваго характера онъ при смѣшеніи съ фильтратомъ лимфы даетъ типичный преципитатъ, но, какъ только происходитъ измѣненіе его подъ вліяніемъ упомянутыхъ агентовъ, — способность къ преципитаціи его утрачивается. Такъ, если нагрѣть въ теченіи нѣкотораго времени растворъ этого бѣлка въ поваренной соли до начала створаживанія бѣлка (около 78 гр.), то при разведеніи этого раствора дистиллированной водой уже не выпадаетъ обратно глобулина, очевидно получилась растворимая въ водѣ модификація и въ то же время потерялась способность преципитировать фильтратъ лимфы. Нагрѣваніе въ теченіи 2 час. до 58—60 гр. вліяетъ такъ же образомъ.

Нагрѣваніе въ теченіи четверти часа при 55—60 гр. раствора этого глобулина въ слабой щелочи или кислотѣ также лишаетъ его способности преципитировать. Такъ, если растворить этотъ сывороточный глобулинъ, выпавшій отъ дист. воды, въ водѣ съ прибавленіемъ слѣдствъ различной щелочи или кислоты и раздѣлить на двѣ части; первую оставить при комнатной температурѣ, а вторую

нагрѣть при 55—60 гр. четверть часа и затѣмъ всѣ растворы соответственно пронейтрализовать (щелочные—уксусной кислотой, кислотные—углекислымъ натромъ) и выпадающій при нейтрализаціи осадокъ растворить въ слабой щелочи (0,1% углекислого натра)—то растворы изъ негрѣтыхъ пробъ всѣ будутъ одинаково преципитировать, какъ и контрольный растворъ испытуемаго глобулина въ поваренной соли. Растворы изъ грѣтыхъ пробъ измѣнили свои преципитирующие свойства; изъ грѣтыхъ кислотныхъ пробъ совершенно потеряли преципитирующую способность, изъ ѣдкихъ щелочныхъ—потеряли больше, чѣмъ изъ углекислыхъ щелочныхъ. Такое измѣненіе въ свойствахъ связано съ переходомъ глобулина въ щелочной и кислой альбуминаты. Въ то время какъ при комнатной температурѣ при томъ небольшомъ количествѣ кислотъ и щелочей, которыя нужны для растворенія глобулина въ водѣ, не произошло еще перехода въ щелочные и кислотные альбуминаты, нагрѣваніе ускорило этотъ переходъ. А что дѣйствительно здѣсь получились альбуминаты, за это говоритъ способность ихъ выпадать изъ *кислого* раствора при насыщеніи поваренной солью, въ то время какъ поваренная соль не производитъ осажденія въ *кислыхъ* растворахъ вещества, выпѣленного при нейтрализаціи негрѣтыхъ пробъ.

Несмотря на то, что при переходѣ глобулина въ щелочные и кислые альбуминаты, произошла утрата способности къ преципитаціи все же способность связывать осаждающееся вещество фильтрата лимфы осталась. Такъ, если къ смѣсямъ фильтрата лимфы и щелочного или кислого альбумината, полученнаго изъ глобулина противочумной сыворотки, въ которыхъ не произошло преципитаціи, прибавить свѣжей противочумной сыворотки, то также не наблюдается образованія преципитата. Въ пользу того, что при этомъ не произошло какихъ либо измѣненій съ прибавленной сывороткой, говоритъ образованіе преципитата при новомъ прибавленіи фильтрата лимфы. Слѣдовательно,

раньше прибавленный фильтрат лимфы быть связан щелочным или кислым альбуминатомъ.

Вторымъ доказательствомъ способности полученныхъ альбуминатовъ связывать осаждающееся вещество фильтрата лимфы можетъ служить то обстоятельство, что и изъ этихъ альбуминатовъ можно получить истинный преципитатъ при смѣшеніи съ фильтратомъ лимфы; для этого только надо не переводить альбуминаты въ растворъ, а дѣйствовать на нихъ фильтратомъ лимфы тогда, когда они выпадаютъ при нейтрализаціи ихъ раствора: если прибавить къ нейтральной жидкости мутной отъ выпадающихъ альбуминатовъ фильтратъ лимфы, то, несмотря на щелочную ея реакцію, растворенія альбуминатовъ не происходитъ, а, напротивъ, наблюдается быстрая агглютинація находящихся во взвѣшенномъ состояніи частичекъ альбуминатовъ и осѣданіе хлопковъ на дно. Выпавшій осадокъ обладаетъ тѣми же свойствами, что и настоящій преципитатъ: не растворяется даже въ 10% растворѣ углекислаго натра, легко растворяется въ слабой соляной кислотѣ и претерпѣваетъ описанныя измѣненія отъ уксусной и другихъ кислотъ.

Щелочные и кислые альбуминаты теряютъ способность связывать преципитирующееся вещество фильтрата лимфы при нагреваніи до 78—80 градусоѵ.

Этой способностью активнаго глобулина переходить въ другой видъ бѣлка при нагреваніи его въ присутствіи щелочи, во всей вѣроятности, и объясняется то обстоятельство, что противочумная сыворотка, нагрѣтая въ теченіи 2 часовъ при 55—58 градусахъ (пастеризованная), теряетъ способность преципитировать фильтраты чумныхъ культуръ.

Аналогичныя отношенія къ нагреванію сыворотки, какъ видно изъ литературныхъ данныхъ, были указаны многими авторами: Ф. Чистовичемъ, Pick'омъ, Kraus'омъ и Pirquet'омъ и другими. Потеря преципитирующей способности

при этомъ должна быть объяснена не появленіемъ новаго тѣла въ сывороткѣ, препятствующаго преципитаціи (Pick) и не разрушеніемъ осаждающей группы преципитина (Kraus и Pirquet), а переходомъ активнаго фибриноглобулина въ другую модификацію, которая въ соединеніи съ преципитирующимся веществомъ даетъ растворимое соединеніе.

Излишекъ также представлять преципитирующее вещество сыворотки состоящимъ изъ двухъ группъ—осаждающей и связывающей по Kraus'у и Pirquet'у, или гаптоформной и зимоформной по номенклатурѣ Ehrlich'a. Оба эти свойства легко объясняются существованіемъ химическаго средства между двумя реагирующими веществами и отношеніемъ продукта реакціи къ растворителямъ.

Подобно тому какъ лишнее при выпаденіи, напримеръ, сѣрниокислаго барія изъ смѣси сѣрной кислоты и хлористаго барія приписывать это выпаденіе особой осаждающей (зимоформной) группѣ, а возможно объяснить это явленіе отношеніемъ сѣрниокислаго барія къ растворителямъ, такъ точно совершенно излишекъ представлять особую группу и въ случаѣ реакціи преципитаціи.

На основаніи данныхъ, полученныхъ нами, мы представляемъ реакцію преципитаціи при чумѣ такъ:

При смѣшеніи фильтрата чумной культуры и противочумной сыворотки вступаютъ въ реакцію два вещества: одно изъ фильтрата (бактеріоальбуминъ, нуклеоальбуминъ, нуклеопроteidъ авторовъ), другое изъ сыворотки (фибриноглобулинъ) и получается новое тѣло, преципитатъ, не растворяющійся въ той жидкости, въ которой онъ полученъ. Такимъ образомъ, бактеріо-нуклеоальбуминъ и фибриноглобулинъ, соединяясь, даютъ нерастворимый преципитатъ. При переходѣ фибриноглобулина въ кислый или щелочной альбуминатъ происходитъ подобное же соединеніе въ силу химическаго средства, но продуктъ реакціи раство-

ривъ; его можно получить въ нерастворенномъ видѣ при извѣстныхъ, выше указанныхъ, условияхъ.

Предложеніе Müller'a называть преципитиномъ тотъ преципитивъ, который потерялъ свою способность осажда-ть, но сохранилъ способность связывающую, по нашимъ представлѣніямъ, также совершенно излишне, ибо нѣтъ собственно и преципитина, а явленіе преципитации есть только частный случай химическихъ соединений между бѣлковыми веществами, вводимыми въ организмъ, и противо-тѣлами, вырабатываемыми организмомъ, когда продуктъ реакціи не растворимъ.

Большее же средство къ преципитирующемуся ве-ществу, приписываемое авторами Müller'овскому преципи-тону, которое необходимо было допустить для объясненія того факта, что не получается преципитата при смѣшеніи фильтрата культуры со смѣсью грѣтой и не грѣтой спе-цифической сыворотки (преципитона и преципитина), можетъ быть объяснено извѣстнымъ изъ химіи фактомъ, что присутствіе легко растворимаго соединенія способ-ствуетъ растворенію трудно растворимаго (напримѣръ ра-створенію йода въ водѣ въ присутствіи йодстаго калия или глобулина—въ присутствіи поваренной соли).

Если изъ противочумной сыворотки и удалось получить активный фибриноглобулинъ въ болѣе чистомъ видѣ и нѣсколько изучить его физикохимическія свойства въ связи со способностью преципитировать фильтратъ чумной куль-туры, то относительно преципитирующагося вещества этого сказать нельзя.

Активное вещество чумныхъ культуръ мало изучено авторами съ физикохимической стороны. Ввиду большой трудности получить это вещество въ чистомъ видѣ, мы также не изучили его въ этомъ отношеніи; поэтому здѣсь будутъ приведены только нѣкоторыя реакціи, подмѣченные нами въ связи съ явленіемъ преципитации, реакціи отно-сящіяся главнымъ образомъ къ веществу, полученному по способу Кравкова.

Вещество это растворяется въ ѣдкихъ и углекислыхъ щелочахъ и осаждается изъ нихъ уксусной, сѣрной и азотной кислотами; соляная кислота растворяетъ его; при храненіи въ щелочномъ растворѣ (0,25% растворъ угле-кислаго натра въ физиологическомъ растворѣ) оно довольно быстро теряетъ способность преципитироваться.

При смѣшеніи потерявшаго способность къ преципи-тации раствора этого вещества съ противочумной сыворо-ткой все же происходитъ его соединеніе съ активнымъ гло-булиномъ сыворотки, какъ можно судить по слѣдующимъ даннымъ: 1) если прибавить къ такой смѣси хорошо пре-ципитирующагося фильтрата лимфы, то не наблюдается появленія осадка; 2) если смѣшать въ рядѣ пробирокъ этотъ растворъ съ возрастающими дозами противочумной сыворотки и затѣмъ попробовать осажда-ть эту смѣсь уксус-ной кислотой, то оказывается, что, по мѣрѣ прибавленія противочумной сыворотки, смѣсью теряется способность осаждаться уксусной кислотой; въ пробахъ, гдѣ прибавлено достаточно сыворотки, получается при смѣшеніи съ уксус-ной кислотой еле опалесцирующая, почти прозрачная жид-кость. Въ контрольныхъ смѣскахъ изъ изслѣдуемаго ра-створа и нормальной лошадиной сыворотки, прибавленной въ тѣхъ же пропорціяхъ, какъ и противочумная, никакой разницы въ отношеніи къ осаждаемости уксусной кислотой не обнаруживается: смѣси эти также хорошо осаждаются, какъ и одинъ растворъ изслѣдуемаго бактеріонуклео-протеида. Очевидно происходитъ не только соединеніе нуклео-альбумина съ активнымъ сывороточнымъ бѣлкомъ, но и образованіе новаго тѣла, обладающаго свойствомъ уже не выпадать отъ уксусной кислоты.

Растворъ нуклео-альбумина, нагрѣтый до 78 — 80 гр. или прокипяченный, при смѣшеніи съ противочумной сыв-ороткой не даетъ преципитата и въ то же время не соеди-няется съ активнымъ бѣлкомъ сыворотки; уксусная кислота также хорошо осажда-етъ эту смѣсь, какъ если бы она

состояла из не гѣтатого раствора и нормальной (не специфической) сыворотки.

Изъ этихъ данныхъ видно, что измѣненіе активнаго бѣлка сыворотки подъ влияніемъ кислотъ и ѣдкихъ щелочей сопровождается потерей преципитирующей способности, др. словами, появленіемъ растворимыхъ продуктовъ реакціи; нагреваніе до 78—80 гр. того или другого изъ реагирующихъ веществъ уничтожаетъ химическое взаимодействіе, поэтому не наступаетъ не только преципитации, но и соединенія смѣшиваемыхъ для реакціи веществъ.

Выше мы указали, что невозможно отдѣлить никоимъ образомъ преципитирующее вещество отъ превентивнаго съ одной стороны и преципитирующагося и токсическаго съ другой, и на основаніи ряда фактовъ высказались за полное тождество этихъ веществъ между собою. Приведенныя только что физикохимическія свойства вступающихъ въ реакцію ингредиентов подтверждаютъ наше воззрѣніе, такъ какъ, въ дѣйствительности, способность къ преципитации не есть свойство каждаго ингредиента въ отдѣльности, а присуща продукту реакціи и объясняется его отношеніемъ къ растворителямъ.

На основаніи вышеизложеннаго всѣ наблюденныя нами явленія при различныхъ условіяхъ опыта могутъ легко объяснены при слѣдующихъ допущеніяхъ.

Нѣтъ отдѣльныхъ веществъ: преципитина и превентивнаго вещества (антитоксина) въ сывороткѣ, токсина и преципитирующагося вещества въ филтратѣхъ культуръ и искусственныхъ продуктахъ, полученныхъ изъ тѣла чужаго микроба. Существуетъ всего только два тѣла: одно— въ сывороткѣ, другое— въ филтратѣхъ культуръ и искусственныхъ продуктахъ. Оба эти вещества обладаютъ химическимъ средствомъ другъ къ другу и оба несутъ специальную функцію, въ силу чего они становятся специфическими антагонистами. Выразаясь фигурально, (за отсутствіемъ химическихъ формулъ), языкомъ принятымъ въ послѣднее

время въ микробиологій, каждое вещество заключаетъ въ себя 2 атомныя группы: одну группу гаптоформую и другую функциональную: токсоформую— для токсическаго вещества и антитоксоформую— для превентивнаго вещества. Первая группа обуславливаетъ реакціи соединенія, вторыя имѣютъ функциональное значеніе: антитоксоформая группа физиологически нейтрализуетъ токсоформую группу токсина. Вслѣдствіе соединенія этихъ двухъ веществъ получается новое тѣло, которое можетъ выпасть изъ раствора при соответствующихъ условіяхъ и являться въ видѣ, такъ называемаго, преципитата.

Преципитатъ характеризуется слѣдующими свойствами:

1. Оба вещества въ соединеніи своемъ не утрачиваютъ своей природы, а присоединяются на подобіе амміака и кислоты.
2. Преципитатъ можно разложить на его компоненты.
3. Функциональныя группы обладаютъ меньшей стойкостью, могутъ поэтому легко измѣняться и совсѣмъ утрачиваться.
4. Гаптоформныя группы обладаютъ большей стойкостью и разрушаются при температурѣ свертывающей бѣлокъ.
5. Преципитатъ не растворимъ въ дистиллированной водѣ, растворахъ поваренной соли и углекисломъ натрѣ (5%—10%).

На основаніи легкой измѣняемости функциональныхъ группъ преципитата необходимо различать слѣдующіе виды преципитата:

1. Нейтральный (въ смыслѣ ядовитости) токсопреципитатъ; получается изъ свѣзкаго токсина, содержащаго главнымъ образомъ токсоформныя группы.
2. Нейтральный токсондъ— преципитатъ; получается изъ стараго, ослабленнаго токсина.

3. Токсо-преципитатъ; получается при храненіи № 1. Ядовитъ для животныхъ, такъ какъ антитоксоформная группа его утрачена.

4. Токсоидъ-преципитатъ; получается также, какъ № 3, при храненіи № 2. Не ядовитъ, такъ какъ полученъ изъ ослабленнаго токсона.

5. Редуцированный (нейтрализованный) токсо-преципитатъ; получается при настаиваніи токсо-преципитата (№ 3) въ противочумной сывороткѣ.

Не ядовитъ, такъ какъ фиксируетъ изъ сыворотки антитоксическое вещество.

6. Редуцированный токсоидъ-преципитатъ; получается, какъ предыдущій, настаиваніемъ токсоидъ-преципитата (№ 4) противочумной сывороткой.

Оба послѣднихъ преципитата, извлекая изъ сыворотки активное вещество, присоединяютъ его своей гаптоформной группой, оставшейся свободной при разрушеніи антитоксоформной группы, а гаптоформная группа его остается ненасыщенной, поэтому редуцированные токсо и токсоидъ-преципитаты являются тѣлами ненасыщенными и способными къ новой реакціи присоединенія. При этомъ получаются:

7. Активированный токсо-преципитатъ и

8. Активированный токсоидъ-преципитатъ.

Дѣйствительно, при настаиваніи редуцированныхъ токсо и токсоидъ-преципитатовъ фильтратомъ чумнаго токсона, изъ послѣдняго извлекается то, что мы раньше называли преципитирующимъ веществомъ. (См. приложенія).

Всѣ перечисленные виды преципитатовъ, какъ было указано выше, въ соответствующей дозѣ сообщаютъ животному активный иммунитетъ.

Наконецъ, возможенъ еще одинъ видъ преципитата:

9. Недѣятельный преципитатъ, получающійся изъ стараго, потерявшаго какъ свои токсическія, такъ и иммунизирующія свойства фильтрата. Этотъ преципитатъ не сообщаетъ животному иммунитета.

Объяснить результатовъ нашихъ опытовъ съ точки зрѣнія столь распространенной въ настоящее время теоріи боковыхъ цѣпей Эрлиха мы не могли. Всѣхъ противорѣчій мы не будемъ приводить, укажемъ только на главныя: 1. По смыслу этой теоріи преципитаты не должны были сообщать иммунитетъ животному. 2. Существованіемъ антитоксина, какъ отдѣльнаго растворимаго продукта, и преципитина, обладающаго двумя группами (гаптоформной и зимоформной) совершенно невозможно объяснить ни одного изъ нашихъ опытовъ.

Это разногласіе дѣлаетъ, по крайней мѣрѣ въ нашихъ глазахъ, вопросъ затронутый нами интереснымъ и требующимъ дальнѣйшей разработки. На основаніи чего на настоящую работу мы смотримъ только какъ на предварительную сводку экспериментальнаго матеріала и на попытку объяснить замѣченныя явленія.

Общіе выводы.

1. При смѣшеніи противочумной сыворотки съ фильтрами бульонныхъ культуръ чумнаго микроба или съ веществами, извлеченными изъ тѣла чумнаго микроба искусственно, получаютъ специфическіе осадки (преципитаты), описанные Краусомъ.

2. Преципитатъ является результатомъ соединенія двухъ, обладающихъ химическимъ средствомъ другъ къ другу, веществъ: одного изъ сыворотки и другого—производнаго тѣла чумнаго микроба.

3. Оба соединяющіяся вещества не представляютъ собою отдѣльныхъ тѣлъ, предназначенныхъ исключительно для преципитации.

4. Преципитация при чумѣ есть частный случай соединенія токсона съ антитоксическимъ веществомъ, когда, въ силу особенныхъ условий, продуктъ соединенія является

не растворимым телом в этих растворителях, в которых растворены его компоненты.

5. Было бы ошибочно думать, что чумный антикоксинг есть поэтому «преципитинг» агглов. По нашим представлениям «антикоксинг» есть только интегральная часть того вещества, которое вырабатывается в организм при иммунизации, почему и обозначена нами только, как антикоксифорная группа.

6. Токсичность чумных культур связана главным образом с белковым веществом тела чумного микроба (существование выделенных токсинов при чуме — вопрос спорный). К числу биологических свойств организма относятся: продукция антикоксической способности при введении в организм токсического вещества и продукция осаждающих (преципитирующих) свойств при введении — белковых веществ. В случае чумы имеется комбинация: токсическое вещество обладает белковым характером, в силу чего и вещество, вырабатываемое организмом, одновременно обладает двумя способностями: осаждающей и антикоксической.

7. Сказанного ни в коем случае нельзя распространять на другие инфекции. Во всяком данном случае будут свои особенности, зависящие от свойств токсического вещества.

8. Реакция преципитации может быть использована при чуме с диагностической целью *в случаях быстрого заболевания чумою*, если со времени заболевания прошло не больше 3—4 недели *).

*) Во время печатания настоящей работы вышла работа д-ра Бёлоновского, касающаяся диагностического значения осадков Крауса при чумной инфекции. С выводом автора, что реакция преципитации может иметь значение во время болезни животного, мы не можем согласиться. Во время температурной реакции организма сыворотка животного дает осадки,

9. Так как активные свойства противочумных сывороток связаны с фибриноглобулинами сыворотки, то есть полное основание надеяться получить активные вещества сыворотки изолированными и сконцентрированными, благодаря чему возможно будет избежать побочных болезненных явлений, вызываемых противочумной сывороткой, вводимой в настоящее время в больших количествах, как с предохранительной, так и с лечебной целью.

10. Чумные преципитаты могут быть употребляемы с предохранительной целью.

11. Нагревание в течение 2-х часов до 58—60 гр. бульонных культур чумного вируса для получения лимфы Хавкина сопровождается изменением токсического (иммунизирующего) вещества находящегося в растворе поэтому приготовление лимфы Хавкина требует видоизменения.

не имеющие характера специфичности: осадки получаются не только с фильтратом чумной культуры, но и с противочумной сывороткой и с обыкновенным бульоном; в нашем распоряжении были большая количества сывороток от коз и мы вполне могли убедиться в случайном характере этих осадков. Тем же попутным, которым наблюдал автор при смешении сыворотки больного чумой животного с фильтратом бульонных культур чумного вируса, совершенно не могут быть приняты в расчет, так как, по автору же, могут зависеть даже от таких факторов, как, например, прием пищи. Со вторым выводом автора относительно диагностического значения реакции преципитации в случаях выздоровления от чумы мы вполне соглашаемся, но прибавим, что диагноз должно ставить не на одном факте получения преципитата, а и на основании изучения его физико-химических и физиологических свойств.

Въ заключеніе считаю своимъ пріятнымъ долгомъ выразить глубокую признательность Главному Доктору Кронштадскаго Морского Госпитала Василию Исаевичу Исаеву, по предложенію и подъ общимъ руководствомъ котораго исполнена настоящая работа.

Выражаю свою благодарность товарищамъ по Лабораторіи: С. И. Гольдбергу-Златогорову, В. И. Госу, Д. Т. Вержбицкому, Г. Д. Бѣлоновскому, Л. В. Падевскому и Э. Ф. Шрейберу за неоднократныя ихъ товарищескія услуги.

Въ лицѣ Завѣдующаго Форткомъ Н. М. Берестнева считаю своею обязанностью выразить благодарность всей Лабораторіи Форты, средствами которой я пользовался.

Особую признательность выражаю женщинамъ-врачамъ глубокоуважаемой Т. А. Кохановской за ея товарищескія услуги въ работѣ.

Во время производства работы мы понесли тяжелую утрату въ лицѣ, безвременно погибшаго отъ чумной пневмоніи, Завѣдующаго Форткомъ Владислава Ивановича Турчиновича-Выжнинева и на нашу долю выпала тяжелая обязанность замѣнить свою искреннюю благодарность живущему надробнымъ словомъ почившему. Да будетъ же миръ праху твоему и вѣчная добрая память о тебѣ, неутомимый труженникъ!

Литературные источники, на которые сдѣланы ссылки въ текстѣ.

1. Belfanti e Carbone. Produzione di sostanze tossiche nel siero di animali inoculati con sangue eterogeneo. (Giorn. della Real. Acad. di Med. di Torino 1898, № 8).
2. J. Bordet. Sur'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défibriné. (Ann. de l'Inst. Past. 1898).
3. J. Bordet. Le mecanisme de d'agglutination. (Ann. de l'Inst. Past. 1899).
4. J. Bordet. Agglutination et dissolution des globules rouges par le sérum. (Ibidem—1899 № 4).
5. Tschistowitch. Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles. (Ibidem. 1899, № 5).
6. Ф. Чистовичъ. Измѣненіе свойствъ крови при впрыскиваніи иродородной сыворотки и крови въ связи съ теоріей иммунитета Ehrlich'a. (Русскія Архивъ Патологіи. Т. VIII, 1899).
7. Недригайловъ. О серотоксинахъ и о примѣненіи ихъ для отличія крови человѣка отъ крови другихъ животныхъ. (Врачъ. 1901 г., № 32).
8. Prof. R. Stern. Ueber den Nachweis menschl. Blutes durch ein „Antiserum“. (Deut. Med. Wochenschrift № 9, 1901).
9. Corin. Zur praktischen Verwerthung der Sero-Diagnostik des menschlichen Blutes. (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1902, H. I.).
10. Uhlenhuth. Neuer Beitrag, z. spezifisch. Nachweise von Eiereiweiss auf biolog. Wege. (Deut. Med Woch., 1900).
11. Uhlenbluth. Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, im besondern zum differential diagnostischen Nachweise des Menschlichenblutes (Ibidem, 1901).
12. Aldo Castellani. Some experiments on the precipitins. (The Lancet 1902, June 28).
13. R. Kraus. Ueber spezifische Reactionen im keimfreien Filtraten aus Cholera, Typhus und Pestbouillonculturen, erzeugt. durch homologes Serum. (Wien. Klin. Wochenschr. 1897, № 32).
14. R. Kraus. Ueber diagnostische Verwerbarkeit den specifischen Niederschläge. (Wien. Klin. W. 1901, № 29).
15. Nicolle. Recherches sur la substance agglutinée. (Ann. Inst. Past. 1898).

16. Harisson. The agglutinating substance (Centralblat f. Bakt. XXX p. 115).
17. R. Kraus und W. Seng. Allg. med. C.-Zeit. 1899, 66.
18. R. Koch. Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen und über die Verwerthung dieser Agglutination (Deut. Med. Woch. 1901 № 48, стр. 829).
19. Kitajima. Eine Neue Reaktion gegen Tuberkelserum (Mittel. der. med. Gesellschaft zu Tokio, Bd. XVI, 1902). Автореферат. Centr. f. Bakt. 1903. Цитировано по автореферату.
20. Wladimiroff. Ueber Agglutination bacterienfreien Filtrate von Rotzkulturen (St. Peterburger Med. Woch. 1900, № 40).
21. Радзевский. Къ вопросу о б. coli (С.-Петербург. 1901).
22. Radziewsky. Beitrag zur Kenntniss des Bacterium, coli (Centr. f. Bakt. Bd. XXVI, № 24).
23. Бяляевъ. Къ вопросу объ условиях образования специфических осадков Крауса. (Русск. Архив. Подвысоцкого 1902).
24. Bail. Versuche über Typhusagglutinine und—Präcipiline (Arch. f. Hyg. 1902).
25. Ernst P. Pick. Zur Kenntniss der Immunkörper. (Beiträge zur Chem. Phys. und Path. Bd. I, 1902).
26. Kraus und Pirquet. Weitere Untersuchungen über spezifische Niederschläge. (Centr. f. Bakt. V. XXXII).
27. Wassermann. Ueber Agglutinine und Präcipitin (Zeitschrift für Hygiene 1903, стр. 267).
28. Pallauf. Ueber Agglutination und Präzipitation. (Deut. Med. Woch. 1903, № 50).
29. Норт. Ueber den Einfluss des Temperatur auf die Präcipitinreaction. (Diss. 1903, Med. Klin. Würzburg. Реферат. Biochem. Centr. 1903, Bd. II, № 2—3. Цитировано по реферату).
30. Kraus und Eisenberg. Ueber Immunisirung mit Immunsubstanzen. (Centr. f. Bakt. V. XXXI, 1902).
31. Lustig und Galeotti. (British Medical Journal 1900, 10 февр.).
32. Галеотти. Исследования о бубонной чуме. (Архив. Биолог. Наукъ. 1899, № 3, Т. VII, стр. 195).
33. Lustig und Galeotti. Schutzimpfungen gegen Beulenpest. (Deut. Med. Wochen. 1897, № 19).
34. Lustig und Galeotti. Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Thieren. (Deut. Med. Woch. 1897, № 15).
35. Габричевский. О приготовлении противочумной сыворотки. (Русск. Арх. Подвысоцкого 1897).
36. A. Mascadyen. Ueber das Vorkommen und den Nachweis von intracellulären Toxinen. (Zeitsch. für allg. Physiol. Bd. III, H. 3, p. 303).
37. Кравковъ. О химическомъ составѣ оболочекъ бактерій и о нуллиновыхъ веществахъ ихъ тѣлъ. (Врачъ 1901, № 36, стр. 1089).
38. Linoessier et Lemoine. Sur les substances précipitantes des albumines (precipitines) contenus dans certains sérums spécifiques (Compt. rendus hebdomad. de séances de la Société de biol. № 3, 1902).
39. Obermejer und Pick. (Wien. Klin. Rundschau 1902, № 15).
40. Eisenberg. (Centralbl. f. Bakt. XXXI).
41. M. Ascoli. (Münch. med. Woch. 1902, № 34).

42. Eisenberg und Voik. (Zeitschr. für Hyg. XL, 1902). № 39, 40, 41 и 42 цитированы по Dungeny.
43. F. von Dungen. Bindungsverhältnisse bei der Präzipitinreaction (Centralblatt. für Bakt. 1903, № 4).
44. P. Müller. Arch. f. Hygiene 1902 B. 44.
45. Исаяевъ. Обь иммунитетѣ противъ холеры. (Мед. приб. къ Морск. сб. 1894).
46. Jersin, Calmete et Borell. Annal. Inst. Past. 1895.
47. Bericht des deutschen Commission.
48. Мечниковъ. Успѣхи науки въ изучении чумы и борьба съ нею. СПб. 1897.
49. Markl. Centr. für Bakt. 1898, XXIV.
50. W. Kollie. Zeitschrift für Hyg. 1901. XXVI, стр. 420.
51. Albrecht und Hon. Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Wien. Klin. Woch. 1899.
52. А. Петровский. Саль у верблюдовъ при условияхъ естественнаго зараженія (Вѣст. Об. Ветер. 1900).
53. Заболотный. Исследования по чумѣ. (Архивъ Биол. Наукъ. Т. VIII, вып. 1).
54. Заболотный. Наблюдения надъ агглютинирующею способностью кровяной сыворотки при чумѣ. (Архивъ Подвысоцкого, 1897).
55. Wolff. (Centr. für Bakt. 1903, Т. XXXIII стр. 703—22). Цитировано по реферату Вѣст. Общ. Гиг. и т. п. июль, 1903.
57. Paladino Vlandini. Tentativi de vaccinazione chimica anticarbonchiosa. (Rif. Med. XIX, 20).
58. A. Caraga. Ueber die aktiven substanzen des b. coli. (Cent. f. Bakt. XXXIV № 4).
59. Vesredka. Annales Inst. Pasteur. 1902.
60. Бѣлоновскій. Диагностическое значеніе осадковъ Крауса при чумной инфекціи. (Арх. Биолог. Наукъ 1904, № 4).
61. Asakawa. Ueber das Wesen der Agglutination und eine neue Methode, die Agglutination schnell zu beobachten. (Zeitschr. für Hyg. 1903, B. 43, стр. 93).
62. Nolf. Contr. à l'étude des sérums anthématiques. (Ann. Inst. Past. 1900).
63. L. Aschoff. Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse. (Jena, 1902).
64. M. Jacoby. Ueber Ricin-Immunität. (Beiträge zur Chem. Phys. und Path. 1902, B. I, p. 51).
65. A. Rabieaux. Contribution au „Serodiagnostic“ de la Morve (Recueil. de med. vétér. 1902, IX, p. 303).

ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВЪ.

Рис. 1. Вещество, вырабатываемое организмомъ (анти-токсическое вещество).

Рис. 2. Схематическое изображеніе вводимого для иммунизации вещества (токсическое вещество).

Виды чумныхъ преципитатовъ.

Рис. 3. Нейтральный токсо-преципитатъ.

Рис. 4. Нейтральный токсондъ-преципитатъ.

Рис. 5. Токсо-преципитатъ.

Рис. 6. Токсондъ-преципитатъ.

Рис. 7. Редуцированный токсо-преципитатъ.

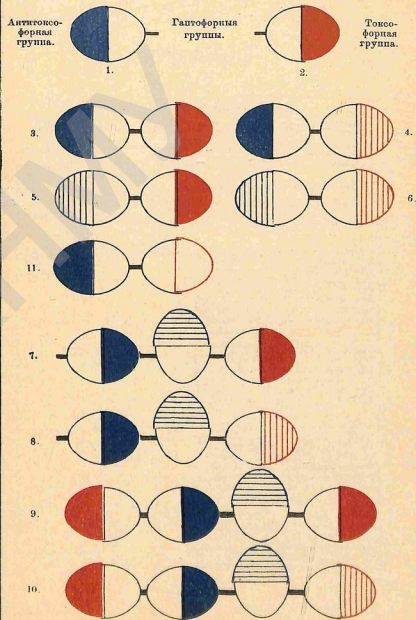
Рис. 8. Редуцированный токсондъ-преципитатъ.

Рис. 9. Активированный токсо-преципитатъ.

Рис. 10. Активированный токсондъ-преципитатъ.

Рис. 11. Недѣятельный преципитатъ.

Схематическое строеніе преципитатовъ чумныхъ.



ПРИЛОЖЕНИЯ

I.

Протоколы опытовъ

Глава третья. Опытъ I. 19 ноября 1902 г.

Определение превративной силы сыворотки козла № 3 отъ 14 ноября.

Название животного	Вѣсъ въ граммахъ.	Доза сыворотки въ куб. см.	Доза вируса въ куб. см.	Время смерти.	Данныя вскрытія и бактериологическаго изслѣдованія.
Морская свинья.	856	1,0	0,00004	Черезъ 7 сут.	Паховые бубоны, увеличенная плоская селезенка съ бѣлыми провидными узелками, печень и легкіе съ тѣлыми желъ узелками. Въ мазкахъ изъ печени и селезенки — чумные микробы, много плазмодиированныхъ формъ. Въ посѣвахъ — чумная культура.
1					
2	310	1,0	»	8 сут.	Инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, паховой бубонъ, увеличенная забрюшинная железа, увеличенная и гиперемизированная печень и селезенка съ бѣлыми узелками. Въ мазкахъ изъ селезенки и въ посѣвахъ — чумн. микробъ.
3	290	2,0	»	13 сут.	Инфильтратъ на мѣстѣ зараженія съ нагноеніемъ, большой двубо-сторонній бубонъ, увеличенная селезенка, печень и легкіе съ бѣлыми узелками большей величины; значительно увеличена двѣя забрюшинная железа. Въ мазкахъ и посѣвахъ чумн. микробъ.
4	310	2,0	»	10 сут.	Инфильтратъ, паховые бубоны, увеличенная забрюшинная железа, крапчатая селезенка и печень, въ легкіяхъ бѣлые узелки, окруженные гиперемизированнымъ кольцомъ. Въ мазкахъ и посѣвахъ чумн. микробъ.

Название животного, №	Взв. в граммах.	Доза сыворотки в кв. сант.	Доза вируса в кв. сант.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Морская свинья 5	310	3.0	»	10 сут.	Патолого-анатомические изменения т. же. В мазках и посевах чум. микроб.
6	300	3.0	»	12 сут.	Инфильтрат на мѣстѣ зараженія, двусторонній большой съ размягченіемъ бубонъ, сильно увеличеннаѣ забрюшиннаѣ железа, увеличеннаѣ раза въ три селезенка съ большими узлами, узлы меньшей величины въ печени и легкихъ. Въ мазкахъ мало микробовъ, въ посѣвахъ изъ селезенки и крови чумный микроб.
7	280	контрольная	4 сут.	Кровянистый инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, увеличеннаѣ краснаго цвѣта лѣвая паховая железа, слегка увеличеннаѣ селезенка. Въ мазкахъ изъ мѣста прививки и крови и въ посѣвѣ изъ крови чумный микроб.	
О п ы т ь 2. 16 декабря 1902 г.					
Определение превентивной силы сыворотки козла № 3 отъ 10 дек.					
1	310	2.0	0.00004	12 сут.	Инфильтратъ на мѣстѣ зараженія въ видѣ ограниченнаго скопленія гнойныхъ массъ, безъ вскрытія наружу, большой паховоѣ бубонъ, сильно увеличенна лѣвая паховая железа, увеличеннаѣ крапчатая селезенка, узлы въ печени и легкихъ. Въ мазкахъ и посѣвахъ изъ селезенки чум. микроб.
2	350	2.0	»	13 сут.	Измѣненія тѣ же. Въ мазкахъ и посѣвахъ изъ органовъ чум. микробы.
3	340	3.0	»	14 сут.	Ограниченное скопленіе гноя на мѣстѣ зараженія. Значительной величины бубонъ въ паху, увеличеннаѣ размягченнаѣ забрюшиннаѣ железа, увеличеннаѣ раза въ три селезенка съ большими блѣдыми узлами; также же узлы въ печени; пневмонические фокусы. Въ мазкахъ изъ селезенки и посѣвахъ чум. микр.

Название животного, №	Взв. в граммах.	Доза сыворотки в кв. сант.	Доза вируса в кв. сант.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Морская свинья 4	330	3.0	0.00004	выжила	Вторично заражена через 26 дней, вторично выжила.
5	400	контрольная	7 сут.	Значительный кровянистый инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, двусторонній паховоѣ бубонъ, увеличеннаѣ забрюшиннаѣ железа, увеличеннаѣ селезенка съ блѣдыми узлами, тѣлесная пневмония. Въ мазкахъ и посѣвахъ чум. микроб.	
6	360	контрольная	7 сут.	Измѣненія тѣ же. Пала отъ чумы.	
О п ы т ь 3. 11 января 1902 г.					
Определение превентивной силы сыворотки козла № 3 отъ 10 января					
1	410	1.0	»	40 сут.	Мѣстныхъ измѣненій никакихъ, увеличеннаѣ съ медкими блѣдыми узелками селезенка и печени; узлы величиною въ 10 л о ш к и и орѣхъ на брыжейкѣ съ размягченноѣ сливкообразноѣ срединоѣ; узелки въ легкихъ. Въ мазкахъ микробовъ не найдено, въ посѣвахъ изъ гноя большого узла выросъ чумный микроб.
2	410	2.0	»	10 сут.	Скопленіе гноя на мѣстѣ зараженія, увеличеннаѣ забрюшиннаѣ железа, немного увеличенна селезенка, печень гиперемирована съ узелками. Блѣые узелки въ легкихъ. Въ мазкахъ изъ печени единичные экземпляры микробовъ, въ посѣвахъ — чумный микроб.
3	300	3.0	»	выжила	
4	300	3.0	»	11 сут.	Гнойный инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, соответствующій паховоѣ бубонъ и увеличеннаѣ забрюш. железа, увеличеннаѣ съ узелками селезенка и печень. Въ мазкахъ изъ органовъ отдѣльные плазмодиарованные микробы; въ посѣвахъ — чум. микроб.
5	350	контрольная	4 сут.	Мѣстный кровянистый инфильтратъ, увеличеннаѣ лѣвая забрюшиннаѣ железа, увеличеннаѣ темно-	

Название животного	Взр. вт. граммах.	Доза сыворотки в % к дозе вируса	Доза вируса в % к дозе сыв. культуры.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Морская свинья.					красная селезенка и печень без узелков, в легких в буланочную головку темно-красные уплотненные фокусы. В мазках из забрюшинной железы, селезенки, печени и крови и в посвах из них чумный микроб.
6	360	контрольная	6 сут.		Изменения те же, в селезенке много бляшек узелков. В мазках и посвах чумный микроб.
О п ы т ь 4. 10 февраля 1903 г.					
Определение превентивной силы сыворотки козла № 3 от 8 февр.					
1	250	1,0	Через 8 сут.	*	Местный кровянистый инфильтрат, левосторонний паховый бубон, слабо увеличенная селезенка без узелков. В легких бляшки узелки окружены геморрагическим поясом. В мазках из места прививки и бубона и посвах из селезенки чум. микроб.
2	270	1,0	выжид.	*	Местный кровянистый инфильтрат, бубон, увеличенная с бляшками селезенка, и печень, узелки в легких, увеличенная забрюшинная железа. В мазках и посвах из печени чум. микроб.
3	280	2,0	10 сут.	*	
4	240	2,0	8 сут.	*	Изменения те же. В посвах из печени чумный микроб.
5	250	3,0	выжид.	*	Местный кровянистый инфильтрат, бубон, чуть увеличенная без узелков селезенка, увеличенная забрюшинная железа. В мазках и посвах из бубона чум. микроб.
6	260	3,0	9 сут.	*	
7	240	контрольная	5 сут.		Кровянистый инфильтрат на месте заражения, несчетный паховый бубон, селезенка, печень и легкие без видимых изменений, на месте укола иглой шприца небольшое изъязвление. В мазках из селезенки, печени и бубона и посвах из них чум. микроб.

Название животного	Взр. вт. граммах.	Доза сыворотки в % к дозе вируса	Доза вируса в % к дозе сыв. культуры.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
О п ы т ь 5. 29 апреля 1903 г.					
Определение превентивной силы сыворотки козла № 3 от 28 апр.					
Морская свинья.	240	1,0	*	Через 8 сут.	Кровянисто-голубой инфильтрат на месте заражения, паховый бубон, темнокрасная увеличенная селезенка и печень, мелкие бляшки узелки в легких, окруженные кровянистым поясом. В мазках из селезенки бляшки флогоциты, много возбудителей, из бубона посвах дать чистую культуру чум. микроба.
1	219	1,0	*	14 сут.	Ограниченный гнойный инфильтрат, большой паховый бубон с размягчением, слабо увеличенная селезенка с отдельными крупными бляшками узлами. В мазке из селезенки и посвах из нее чум. микроб.
3	240	3,0	*	8 сут.	Изменения те же, что у № 1.
4	230	3,0	*	8 сут.	Изменения те же. Пала от чумы.
5	240	3,0	*	—	В ж и л а.
6	370	контрольная	4 сут.		Местный кровянистый инфильтрат, слабо увеличенный паховый желез., темнокрасная слабо увеличенная селезенка и печень. В мазках из места заражения и селезенки и посвах из нее чум. микроб.
О п ы т ь 6. 34 февраля 1903 г.					
Испытание превентивной силы козла № 5 от 14 февраля.					
Валка мыш.	30	0,025	0,00001	5 сут.	Кровянистый инфильтрат на месте заражения, увеличенная правая паховая железа, увеличенная забрюшинная железа, темнокрасная селезенка и печень. В мазках и посвах из крови чум. микроб.
1	19	0,025	*	5 сут.	Явления те же. Пала от чумы.
3	20	0,05	*	5 сут.	Изменения те же. В посвах чум. м.

Название животного	Взв. в граммах	Доза сыворотки в куб. сант.	Доза вируса в куб. сант.	Время смерти	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь					
4	18	0,05	>	5 сут.	Изменения т. же. В плеврах чум. м.
5	20	0,1	>	8 сут.	Правосторонний инфильтрат и бубон, увеличенная печень с несколькими белыми узелками, такая же селезенка. В мазках из селезенки и печени и плеврах из них чум. микр.
6	19	0,1	>	10 сут.	Правосторонний бубон, увеличенная слегка желтоватая печень, увеличенная в два раза с несколькими узелками селезенка. В мазке из бубона и в плевр. из селезенки ч. м.
7	20	0,2	>	10 сут.	Изменения т. же. Пала от чумы.
8	20	0,2	>	9 сут.	Изменения т. же. Пала от чумы.
9	20	0,2	>	15 сут.	Местных изменений нет. В селезенке несколько больших белых узелков. В мазках и плеврах из нее микробов нет.
10	19	контрольная		4 сут.	Мышь была съедена почти вся (голова, пр. лапка и внутренности), в левом паху гиперемия, инфильтрат на месте заражения в левую ногу. В мазках из места прививки чум. микроб.
11	20	контрольная на 5 с.			Кровянистый инфильтрат на месте заражения, увеличенная правая паховая и забрюшинная железа, увеличенная темно-красная селезенка и печень. В мазках и плеврах из органов чум. микроб.
О п ы т ь 7. 29 апреля 1903 г.					
Испытание превентивной силы козла № 5 от 28 апреля.					
1	20	0,1	>	17 сут.	Гиперемия пахов, местных изменений нет, увеличенная темно-красная селезенка с бел. узелками, бледная желтоватая печень, пневмонические фокусы. В мазках из селезенки и крови масса чум-

Название животного	Взв. в граммах	Доза сыворотки в куб. сант.	Доза вируса в куб. сант.	Время смерти	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь					
2	20	0,1	>	13 сут.	Местных изменений незначительных, увеличенная кровянистая правая паховая железа, увеличенная темно-красная селезенка и печень. В мазках из селезенки и плеврах из нее чум. микроб.
3	20	0,1	>	11 сут.	Изменения т. же. В мазках из селезенки и плеврах из нее чум. микр.
4	20	0,05	>	16 сут.	Т. же изменения, что у М. I. В мазках из селезенки и крови масса чум. микробов.
5	19	0,05	<	—	Выжила.
6	20	0,05	>	—	Выжила.
7	20	контрольная		4 сут.	Гиперемия левого паха, увеличенная кровянистая паховая железа, гиперемия печени и увеличенная селезенка. В мазках и плеврах чум. микр.
8	20	контрольная		5 сут.	Изменения т. же. В мазках и плеврах из органов чум. микроб.
9	20	контрольная		4 сут.	Изменения т. же. Пала от чумы.
О п ы т ь 8. 4 июня 1903 г.					
Испытание превентивной силы сыворотки козла № 5 от 2 июня.					
1	20	0,025	0,00001	3 сут.	Местный кровянистый инфильтрат, немного увеличенная темно-красная селезенка и печень. В мазках из места прививки и крови и плеврах из крови чум. микроб.
2	20	0,025	>	7 сут.	Правосторонний бубон, увеличенная втрое селезенка с белыми узелками. В мазках из селезенки и плевр. из нее чум. микроб.
3	20	0,025	>	7 сут.	Изменения т. же. Пала от чумы.
4	19	0,025	>	7 сут.	Изменения т. же. В плеврах чум. м.

Название животного, №№	Вес в граммах.	Доза сыворотки в ко. свит.	Доза вируса в ко. свит. культуры.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь.	20	0,05	0,00001	7 сут.	Изменения ть же. Вь посьвахъ чум. м.
5	20	0,05	»	8 сут.	Мѣстный кровянистый инфильтратъ, бубонъ въ паху, увеличенная забрюшинная железа, увеличенная вѣдое селезенка съ бѣд. узелками. Вь мазкахъ изъ органовъ и посьвахъ чум. микр.
7	20	0,05	»	6 сут.	Изменения ть же. вь печени большой бѣлый узелъ. Вь мазкахъ изъ селезенки и крови масса чуми микр., вь посьвахъ ч. м.
8	20	0,05	»	10 сут.	Мѣстный инфильтратъ, наховой бубонъ, увеличенная забрюшинная железа, увеличенная зернистая селезенка. Вь мазкахъ и посьвахъ изъ органовъ чум. микроби.
9	19	контрольная		3 сут.	Кровянистый инфильтратъ, немного увеличенная наховая железа, темнокр. селезенка и печень. Вь мазкахъ изъ крови и посьвахъ изъ нея чум. микр.
О п ы т ь 9. 28 апрѣля 1903 г.					
Испытаніе превентивной силы сыворотки козла № 3 отъ 28 апрѣля.					
1	20	0,1	»	—	В ы ж и л а.
2	20	0,1	»	9 сут.	Мѣстные изменения незначительны, правосторонній паховой бубонъ, увеличенная темноокрасная селезенка и печень. Вь мазкахъ изъ селезенки и вь посьвахъ изъ крови чуми. микр.
3	19	0,1	»	7 сут.	Изменения ть же. Пала отъ чумы.
4	18	0,05	»	9 сут.	Мѣстный кровянистый инфильтратъ, рѣзко выраженный паховой бубонъ, увеличенная темноокрасная селезенка съ бѣлыми точечными узелками, такая же печень. Вь мазкахъ изъ крови и селезенки и вь посьвахъ изъ селезенки чуми. микроби.
5	20	0,05	»	7 сут.	Бубоны вь паху, гиперемированная увеличенная селезенка и

Название животного, №№	Вес в граммах.	Доза сыворотки в ко. свит.	Доза вируса в ко. свит. культуры.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь.					печени. Микроби вь громадномъ количествѣ вь крови, селезенкѣ, печени. Вь посьвахъ чуми. микроби.
6	20	0,05	»	—	В ы ж и л а.
7	20	контрольная.		4 сут.	См. опыты 7-й.
8	20	контрольная.		4 сут.	
9	20	контрольная.		5 сут.	
О п ы т ь 10. 4 июня 1903 г.					
Испытаніе превентивной силы сыворотки козла № 3 отъ 2 июня.					
1	20	0,025	0,00001	10 сут.	Значительный мѣстный гнойно-кровянистый инфильтратъ, сильно увеличенная забрюшинная железа, сильно увеличенная селезенка и печень съ бѣловатыми зернами. Вь мазкахъ изъ забрюшинной железы единичные экземпляры чум. м. Вь посьвахъ изъ селезенки чуми. микроби.
2	19	0,025	»	7 сут.	Инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, бубонъ, темноокрасная увеличенная селезенка и печень, чуми. микроби вь мазкахъ и посьвахъ изъ крови.
3	20	0,025	»	—	В ы ж и л а.
4	20	0,025	»	—	В ы ж и л а.
5	18	0,05	»	—	В ы ж и л а.
6	19	0,05	»	8 сут.	Кровянистый инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, соответствующій бубонъ, увеличенная темноокрасная селезенка и печень, увеличенная забрюшинная железа. Вь посьвахъ и мазкахъ изъ селезенки чуми. микроби.
7	20	0,05	»	7 сут.	Изменения ть же. Пала отъ чумы.
8	20	0,05	»	23 сут.	Вскрыта не была. Причина смерти не выяснена.

Название животного.	Вес в граммах.	Доза сыворотки в куб. сант.	Доза вируса в куб. сант. культуры.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь. 9	20	контрольная		3 сут.	На мѣстѣ заражения небольшой кровянистый инфильтрат, слабо увеличенная селезенка. Въ мазкахъ изъ крови отдѣльные микробы, въ постѣяхъ изъ крови чумн. микробъ.
О п ы т ь 11. 4 июня 1903 г.					
Определение превентивной силы сыворотки козла № 7 отъ 2 июня					
1	20	0,05	0,00001	4 сут.	Мѣстный кровянистый инфильтратъ, увеличенная соответственно паховая железа, слабо увеличенная селезенка и печень. Въ крови масса чум. микр.
2	20	0,05	»	7 сут.	Кровянистый инфильтратъ, увеличенная двѣ селезенки темнокраснаго цвѣта, гиперемированная печень. Въ мазкахъ изъ селезенки масса чум. микр.
3	19	0,05	»	4 сут.	Смерть сопровождалась судорогами. Вскрыта черезъ 20 мин. Найдено: мѣстный кровянистый инфильтратъ, увеличенная паховая железа, большая темнокрасная селезенка, увеличенная гиперемированная печень, пневмонические узелки. Въ мазкахъ и постѣяхъ изъ органовъ чумн. микр.
4	20	0,05	»	5 сут.	Измѣненія тѣ же. Въ мазкахъ и въ постѣяхъ чумн. микр.
5	20	0,1	»	7 сут.	Измѣненія тѣ же. Пала отъ чумы.
6	19	0,1	»	5 сут.	Т о ж е.
7	20	0,1	»	5 сут.	Мѣстный кровянистый инфильтратъ, увеличенная паховая железа и соответствующая забрюшинная, увеличен. темнокрасная селезенка, печень слегка желтовата. Въ мазкахъ и постѣяхъ изъ органовъ чумн. микробъ.
8	20	0,1	»	7 сут.	Измѣненія тѣ же. Въ постѣяхъ чум. м.

Название животного.	Вес в граммах.	Доза сыворотки в куб. сант.	Доза вируса в куб. сант. культуры.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь. 9	20	контрольная		57 час.	На мѣстѣ заражения кровянистый инфильтратъ, гиперемированная селезенка. Въ мазкахъ изъ селезенки и постѣяхъ чумн. микробъ.
10	19	контрольная		3 сут.	Измѣненія тѣ же, селезенка несколько увеличена. Въ мазкахъ и постѣяхъ чум. микр.
О п ы т ь 13-й. 30 док. 1904 г.					
Испытаніе превентивныхъ свойствъ фибриноглобулина, св. и псевдоглобулина изъ сыворотки № 79.					
Въ этомъ опытѣ павшія мыши не были вскрыты, такъ какъ за рѣзкой лабораторіею Форта Александръ I была закрыта въ январѣ 1904 г. по случаю преждевременной смерти отъ чумной пневмоніи заведующаго Форткомъ В. И. Турчиновича-Важинскаго.					
О п ы т ь 16-й. 17 февраля 1903 г.					
Испытаніе превентивныхъ свойствъ фибриноглобулина изъ сыворотки № 79 № и 5.					
1	20	0,2 фибриноглобулина № 5.	0,0001	7 сут.	Инфильтратъ на мѣстѣ заражения, бубонъ, обильные бѣлые бугорки въ селезенкѣ, отдѣльные бугорки въ печени. Въ мазкахъ микробовъ почти нѣтъ. Въ постѣяхъ изъ селезенки чум. мик.
2	20	»	»	8 сут.	Мѣстный инфильтратъ бубонъ, увеличенная селезенка. Въ мазкахъ и постѣяхъ изъ селезенки, крови и бубона чум. мик.
3	20	»	»	9 сут.	Измѣненія тѣ же. Въ мазкахъ и постѣяхъ чум. микр.
4	20	»	»	10 сут.	Мѣстныя измѣненія выражены въ слабой степени, большой бубонъ, увеличенная селезенка; чум. микр. въ мазкахъ изъ селезенки, крови и бубона.
5	20	»	»	—	В ы ж и л а.
6	20	0,033 фибриноглобулина № 79	»	—	В ы ж и л а.

Название животного	Возр. в граммах	Доза сыворотки в ко. саит.	Доза вируса в ко. саит.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь.					
7	20	»	0,0001	—	Выжила.
8	20	»	»	—	Выжила.
9	20	контрольная	2 сут.		Местный кровянистый инфильтрат, небольшое припухание паховых желез, слабо увеличенная селезенка. В мазках из места заражения и селезенки чум. микр. не в большом количестве.
10	20	контрольная	на 3 с.		Изменила ть же. Пала от чумы.
11	20	контрольная	2 сут.		Изменила ть же. В мазках и посевах из места прививки и селезенки чум. микроб.
О п ы т ь 19, 18 февраля 1904 г.					
Параллельное испытание превентивной силы фибриноглобулина бляка, осажденного дистиллированной водой, и сливной жидкости сь этого осажденного бляка.					
1	20	0,033	0,001	—	Выжила.
		фибриноглобулина.			
2	20	»	»	—	Выжила.
3	20	»	»	—	Выжила.
4	20	0,033	»	5 сут.	Увеличенны паховая и подмышечная железы, вдвое увеличенная селезенка сь белыми узелками. В мазках из селезенки и посевах из нея чум. микр.
		сыворотки бляка.			
5	19	»	»	—	Выжила.
6	20	0,04	»	4 сут.	Небольшой кровянистый инфильтрат, увеличен. паховая железа, увел. селезенка. В мазках и посевах из селез. чум. микр.
		декантата сь сыворотки бляка			
7	20	»	»	7 сут.	Большой бубон, вдвое увеличенная селезенка сь бел. узелками, увеличенная забрюшинная железа. В мазках и посевах из органов чум. микр.

Название животного	Возр. в граммах	Доза сыворотки в ко. саит.	Доза вируса в ко. саит.	Время смерти.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь.					
8	20	контрольная	3 сут.		Инфильтрат на месте заражения, темнокрасная слабо увеличенная селезенка. В мазках и посевах из селезенки чум. мир.
9	20	контрольная	3 сут.		Изменила ть же. Пала от чумы.
10	20	контрольная	3 сут.		Изменила ть же. Пала от чумы.

ГЛАВА ПЯТАЯ

1. Иммунизация преципитатами изъ противочумной сыворотки и фильтрата лимфы Хавкина.

Опытъ I. 26 августа 1902 года.

Предохранительныя прививки внутрибрюшинно; заражение подъ кожу доза вируса 0,002 кб. с. сухой бульонной культуры.

Имя животного	Вѣсъ вѣ. граммахъ	Чѣмъ принято предохранительно.	Когда заражено подъ кожу предохранительной прививки.	Данныя вскрытiя и бактериологическаго изслѣдованiя.
Морская свинья.	520	1,0 кб. с. фильтрата лимфы 349	Черезъ 24 час.	Пала на 6 сут. Мѣстный кровянистый инфильтратъ, въ большую горюшину лѣвосторонней бубоны въ отечной геморрагической кѣлочкѣ, увеличенный съ узелками (крапчатая) селезенка, сочная печень съ желтоватыми узелками, увеличенная забрюшин. железа. Въ мазкахъ изъ органовъ и въ посѣвахъ чум. микробъ.
1				
2	490	0,5 кб. с. сыворотки 79.	»	Пала на 14 сут. На мѣстѣ зараженiя гнойный инфильтратъ, соответствующий бубонъ съ размягченіемъ, увеличен забрюшин. железа, крапчатая селезенка. Въ мазкахъ и посѣвахъ чум. мик.
3	310	1,0 той же сыворотки.	»	Пала на 14 с. Измѣненiя тѣ же.
4	450	1,0 кб. с. декантата.	»	Пала на 9 с. Измѣненiя тѣ же. Въ мазкахъ и посѣвахъ чум. м.
5	420	2,0 кб. с. того же декантата.	»	Пала на 13 сут. Измѣненiя тѣ же. Въ мазкахъ и посѣвахъ чум микробъ.
6	470	5,0 кб. с. эмульсии преципитата.	»	Пала черезъ 9 сутокъ. Величиною въ голубиное яйцо мѣстный инфильтратъ, сахарные бубоны, об-

Имя животного	Вѣсъ вѣ. граммахъ	Чѣмъ принято предохранительно.	Когда заражено подъ кожу предохранительной прививки.	Данныя вскрытiя и бактериологическаго изслѣдованiя.
Морская свинья.				
7	500	контрольная.	—	лага цвѣта до горошины величины забрюшин. железа, крапчатая увелич. селезенка, бѣлые узелки разной величины въ обонхъ легкихъ. Пала черезъ 3 сут. отъ чумы. Измѣненiя такія же какъ у № 1
Опытъ 2-й. 31 авг. 1902 г.				
Внутрибрюшинная прививка материала съ предохранительной цѣлю въ одинаковомъ объемѣ жидкости. Заражение въ брюшную полость. Доза вируса—0,002 сут. бульонной культуры.				
1	460	5 кб. с. филт. лимфы 212.	черезъ 24 часа.	Пала на 5 сут. Слегка кровянистый, слизистый мутный экссудатъ, немного увелич. селезенка, мускатная печень, кровоизлиянiя на кишкахъ, увелич. забрюшинныя железы. Въ мазкахъ и посѣвахъ изъ органовъ чум. мик.
2	410	тоже	»	Пала на 5 с. Измѣненiя тѣ же. Въ мазкахъ и посѣвахъ чум. мик.
3	390	5 кб. с. филт. лимфы 219.	»	Пала черезъ 5 сут.. Измѣненiя тѣ же. Въ мазкахъ и посѣвахъ ч. м.
4	540	тоже	»	Пала черезъ 5 сут. отъ чумы. Измѣненiя тѣ же.
5	400	1 кб. с. сывор. 67 и 4 кб. с. физиол. раствора	»	Пала черезъ 14 сут. отъ чумы. Инфильтратъ на мѣстѣ прокола брюшной стѣнки при зараженiи. Двусторон. паховой бубонъ, бѣлые узлы до горошины величины на брыжейкѣ, салыникъ и брюшной стѣнкѣ, увеличен забрюшин. железа, мускатная печень, узелки въ печени и легкихъ, увеличенная крапчатая селезенка. Въ мазкахъ микробовъ очень мало.
6	650	5 кб. эмульсии преципитата изъ 3,0 филт. лимфы и 1,0 сыворотки.	»	Пала на 10 сутки. Двусторонне паховые бубоны, увел. крапчатая селезенка, жирноперерожденная печень съ обл. узелками, узелки

Название животного №№	Взвст. в гр. Гр. в мазах.	Чьмъ привито предохранительно.	Когда заражено после прививки	Данные вскрытия и бактериологического изслѣдованія.
Мерская свинка 7	450	контрольная	—	Въ легкихъ. Въ мазахъ микроб. очень мало. Въ поспахъ чум. м.
8	420	контрольная	—	Пала черезъ 4 сут. Инфильтратъ на мѣстѣ прокола орошной стѣнки, слизистый тянущійся въ нити эсудатъ, кровозаливъ на кишечникѣ, увеличенъ. забрюшин. железа, слабо увеличенъ. селезенка. Въ мазахъ и поспахъ ч. м.
О п ы т ь 3-й. 17 сентября 1902 г.				
Свинки привиты внутрибрюшинно одинаковымъ количествомъ эмульсий преципитата, зараженна подожкою въ разное время. Доза вируса 0,0001 кб. с. сут. бульонной культуры. Свинка № 2 заражена въ кровь.				
1	550,5	кб. с. эмульсий преципитата изъ 15,0 филт. лимф. и 2,0 смъ/ротки.	Черезъ 2 сут.	Пала на 10 сут. Кровянистый инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, паховый бубонъ, увелич. крапчатая селезенка, увелич. съ бѣлыми узлами печень, увелич. забрюшинная железа. Въ мазахъ и поспахъ чум. микроб.
2	650	тоже	тоже	Пала черезъ 5 сут. Кровянистый инфильтратъ, бубоны, увеличенъ селезенка, мускатная печень, фогтская пневмония, кровозаливъ на кишечникъ. Микробы очень много во всѣхъ органахъ.
3	550	тоже	Черезъ 4 сут.	Пала черезъ 13 сут. Гнойный инфильтратъ на мѣстѣ зараженія, размякнутый бубонъ, немного увелич. въ печени селезенка, увеличенъ. размякнутая забрюшинная железа. Въ мазахъ микробовъ не найдено. Въ поспахъ изъ селезенки чум. микробъ.
4	650	тоже	тоже	В ы ж и л а. Вторично заражена чер. 2 мѣс. пала черезъ 24 с.
5	700	тоже	Черезъ 80 сут.	Пала черезъ 8 сут. Обычная картина чумы. Въ мазахъ и поспахъ изъ органовъ чум. микроб.

Название животного №№	Взвст. в гр. Гр. в мазах.	Чьмъ привито предохранительно.	Когда заражено после прививки	Данные вскрытия и бактериологического изслѣдованія.
Мерская свинка 6	640	контрольная кб №№ 3 и 4	—	Пала черезъ 6 сут. при обычной картинѣ чумы. Въ мазахъ и поспахъ изъ органовъ чум. микр.
О п ы т ь 4. 19 ноября 1902 года.				
Мерская свинка 1	310	преципитата въ эмульсии кб. с. сут. вируса 0,0001 кб. с. сут. бульонной культуры.	Черезъ 7 сут.	В ы ж и л а. Вторично заражена черезъ 45 дней, пала на 15 сутки.
2	290	тоже	тоже	В ы ж и л а. Вторично заражена въѣсть съ №1, вторично выжила.
3	310	тоже	тоже	Пала черезъ 19 сутокъ. Измѣненій въ органахъ не найдено. Ни въ мазахъ, ни въ поспахъ микробовъ не обнаружено.
4	230	контрольная	—	Пала отъ чумы на 10 сутки.
О п ы т ь 5-й. 2 ноября 1902 г.				
Прививка преципитата и зараженіе подожкою. Доза вируса 0,00001 кб. с. сут. бульонной культуры.				
Бѣлая мышь 1	20	0,8 кб. с. эмульсий преципит.	черезъ 11 дн.	В ы ж и л а.
2	20	0,3 > >	тоже	В ы ж и л а.
3	20	контрольная	—	Пала на 4 сутки. Кровянистый инфильтратъ, бубонъ паховый, увелич. темнокрасная селезенка и печень. Въ мазахъ и поспахъ чум. микробъ.
О п ы т ь 6-й. 10 февраля 1903 г.				
Прививка преципитата и зараженіе подожкою. Доза вируса 0,02 кб. с. сут. бульонной культуры.				
Крыска 1	1700	Эмульсий преципит. изъ 10,0 смв. и 50 кб. с. филт. лимф.	Черезъ 16 сут.	В ы ж и л ь.
2	1800	Эмульсий преципит. изъ 5,0 смв. и 50 кб. с. филт. лимф.	Черезъ 1 сутки.	В ы ж и л ь.
3	2200	контрольный	—	Паль черезъ 7 сутокъ. На мѣстѣ зараженія кровянистый инфильтратъ съ примѣсью гноя между мыш-

Название животного.	Взв. в граммах.	Чьмь привито предохранительно.	Когда заражено после предохранительной прививки.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
				паци бедра, увеличенная железа в лимф. паху, увеличен. темно-красная селезенка с обильными узелками, гиперемированная печень. В мазках и посевах из органов чумн. микробы.
О п ы т ь 7-й. 5 июня 1903 г.				
Три контрольных мышки к мышкам, привитым преципитатом, пали при обычной картине чумы: инфильтрат на мьсте заражения, бубоны, увеличенная селезенка и печень; микробы в большом количестве в мазках из органов и в посевах. Шесть мышек, павших на 18-29 суттн, вследствие прекращения работ в июле 1903 г. вскрыты не были.				
Три мышки, привитая в этом опыте сивной с преципитата жидкостью, пали после заражения при следующей картине: в обеих мьстных кровянистых инфильтратах, увеличенных паховых и забрюшинных желез, сильно увеличенных с обильными узелками селезенка темно-красного цвета; в мазках из органов много чумных микробов. В посевах чистая культура чумного микроба. Четыре мышки, павшая через 8-10 часов после прививки фильтратом лимфы, никаких патологоанатомических изменений не представляли, кроме мьстной гиперемии; в мазках из органов в посевах никаких микробов не найдено. Пятак, павшая на 3 сутки, сильно исхудала; печень была резко гиперемирована; в мазках и посевах из органов никаких микробов не обнаружено.				
О п ы т ь 8-й. 11 октября 1903 г.				
2. Иммунизация редуцированными токс-преципитатом, (ядовитым преципитатом, настаивавшимся в противочумной сыворотке). Прививка преципитата и заражение подождала. Доза вируса 0,0001 суг. бульонной культуры.				
Белая мышь.	20	0,006 преципитата в 0,25 куб. с. физиол. раст.	Через 7 сут.	В ы ж и л а.
1				
2	20	тоже	»	В ы ж и л а.
3	20	тоже	»	В ы ж и л а. Вторично заражена через 4 мьседа. Вторично выжила.
4	19	тоже	»	В ы ж и л а. Вторично заражена через 4 мьседа. Вторично выжила.
5	20	тоже	»	В ы ж и л а. Вторично заражена через 4 мьседа. Пала через 10

Название животного.	Взв. в граммах.	Чьмь привито предохранительно.	Когда заражено после предохранительной прививки.	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
6	20	контрольная	—	сутки, пережив контрольную на 7 суток. Пала через 2 сут. и 17 часов. Мьстная инфильтрат, увеличенная забрюшинная железа, увел. темно-красная селезенка и печень. В мазках и посевах чумн. микробы.
О п ы т ь 9-й. 18 октября 1903 г.				
3. Иммунизация токсид-преципитатом и редуцированным токсид-преципитатом. Прививка преципитата и заражение подождала. Доза вируса-0,0001 куб. с. суг. бульонной культуры.				
Белая мышь.	20	0,01 куб. с. токсид-преципитата в 0,4 куб. с. змудьсин.	Через 14 сут.	В ы ж и л а. Вторично заражена через два суг. половой мьс. вторично выжила.
1				
2	20	0,02 куб. с. токсид-преципитата в 0,8 куб. с. змудьсин.	»	В ы ж и л а.
3	19	тоже	»	В ы ж и л а.
4	20	0,001 куб. с. редуцир. токсид-преципитата в 0,4 куб. с. змудьсин.	»	Пала через 3 суток. Обычная картина чумы. В мазках и посевах из органов чум. микр.
5	19	0,02 куб. с. редуцир. токсид-преципитата в 0,8 куб. с. змудьсин.	»	В ы ж и л а. Вторично заражена вместе с № 1 и вторично выжила.
6	20	тоже	»	В ы ж и л а. Вторично заражена вместе с №3 1 и 5 и вторично выжила. (3 контрольных к нимь мышки пали от чумы через 2-3 суток).
7	20	контрольная	—	Пала через 3 суток при обычных явлениях чумы. В мазках и посевах чумн. микр.
О п ы т ь 11-й. 28 октября 1903 г.				
4. Иммунизация преципитатом из тосина по Люстигу и Галесотти. Прививка преципитата и заражение подождала. Доза вируса 0,0001 куб. с. суг. бул. кул.				
1, 2, 3	20	0,006 куб. с. преципитата	Через 7 сут.	Пали через 4-5 сут. при обычных явлениях чумы. В мазк. и посевах чумн. микр.

Половое животное №№	Взв. в граммах.	Чьмь привито предохранительно.	Когда заражен по методу докармливания при правлении	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь. 4 и 5	20	0,01 кб. с преципитата	Через 14 сут.	Обе пали на 4-5 сут. при обычных явлениях чумы. В мазк. и посеввах чум. микр.
6	20	тоже	»	В ы ж и л а. Вторично заражена через 3 мкс. и 7 дней, вторично выжила.
7	20	0,5 кс. с токсоина Люстига.	»	Пала через 16 сут. Изменился в органах особым не найдено. В мазках и посеввах из них микробов не обнаружено.
8	20	тоже	»	В ы ж и л а. Вторично заражена вместе с № 6 и вторично выжила.
9	20	контрольная	»	Пала через 4 сут. Мбстный кровянистый инфильтрат, немного увеличенная темнокрасная селезенка и печень. В мазках микробов мало. В посеввах чум. микробов.
О п ы т ь 12-я. 9 февраля 1904 г.				
5. Иммунизация преципитатами из токсоина по способу Macfadyen'a. Прививка преципитата и заражение подожжана. Доза вируса 0,001 кб. с 18 час. бульонной культуры.				
1	200,008 кб. с преципитата в 0,2 кб. с амьулс.	Через 8 сут.	Пала через 2 сут. При вскрытии найдено: увеличен. паховая и подмышечная железы, слабо увеличенная селезенка. В мазках микробов не найдено. В посеввах из мста заражения ч. м.	
2	20	тоже	»	Пала через 3 суток. На мст-тв заражения кровянистый инфильтрат, бубонь, слабо увеличен. селезенка. В мазках микробов не найдено. В посеввах чум. м.
3	19	тоже	»	Пала через 4 сут. Измьнения ть же. В мазках микробов мало. В посеввах чум. микр.
4	20	тоже	»	Пала через 4 сут. Измьнения ть же. В посеввах чум. микр.
5	20	тоже	»	В ы ж и л а. Подь наблюдением была до 20 апрля.

Половое животное №№	Взв. в граммах.	Чьмь привито предохранительно.	Когда заражен по методу докармливания при правлении	Данные вскрытия и бактериологического исследования.
Белая мышь. 6, 7, 8	по 20	контрольные	—	Пали через 3 суток. Обычная картина чумы. В мазках микробов мало. В посеввах ч. м.
О п ы т ь 13-я. 15 марта 1904 г.				
Иммунизация преципитатами из токсоина по способу Macfadyen'a. Прививка преципитата и заражение подожжана. Доза вируса 0,001 кб. с 18 час. бульонной культуры.				
Первые три мышки (№№ 1, 2, 3) маленькия. всоимь 14-15 граммт, пали безь заражениа. Остальные заражены.				
4	20	0,006 преципитата в 0,2 кб. с амьулс.	Через 20 сут.	Пала через 4 суток. при обычных явлениях чумы. В мазк. и посеввах чум. микробь.
5	20	тоже	»	В ы ж и л а.
6	20	тоже	»	В ы ж и л а.
7	20	0,015 преципитата в 0,2 кб. с амьулс.	»	Пала через 4 сут. Измьнения ть же, что у № 4. В посеввах изь оганов чум. микробь.
8	20	тоже	»	Пала через 4 сут. Тоже, что у № 4.
9	20	тоже	»	Пала через 5 сут. Двусторонний паховой бубонь, увелич. забрюш. железа, усил. темнокрасная селезенка. Из мазках изь селезенки и бубона много чум. микробов и резко выраженный фатогитозь. Посьства не дьлалась.
10	20	тоже	»	Пала на 7 сутки. Ббльный вь чечениу паховой бубонь, увелич. темнокрасная селезенка. В мазках изь бубона, селезенки и крови микробов не найдено. В посеввах чум. микробь.
11	19	тоже	»	В ы ж и л а.
12	20	тоже	»	В ы ж и л а.
13	20	контрольная	—	Пала через 60 часовь. Измьнений, кроме кровянистой инфильтрации паховь, не найдено. В посеввах чум. микробь.
14	20	контрольная	—	Пала через 60 час. То же.

Положено животного МММ	Взв. в граммах	Чемъ принято предохрани- тельно.	Когда за- крыта пре- дохрани- тельная пра- ва.	Данные вскрытия и бактериоло- гического изслѣдованія.
Выжившія мышки МММ 5, 6, 11 и 12 были подъ наблюдениемъ до 28 апрѣля, т. е. 22 дня со времени зараженія.				
О п ы т ь 14-й. 4 Октября 1903 г.				
6. Иммунизация сухими преципитатами изъ фильтрата лимфы. Прививка преципитата и зараженіе подкожныя. Доза вируса 0,001 трехдневной бульонной культуры.				
Былъ мышь.	20 0,01 преципит. 0,25 куб. с. эмуль- син	Черезъ 7 сут.	Пала черезъ 4 сутокъ. Небольшое увеличеніе забрюшинной железы, слабо увел. селезенка. Въ мазкахъ изъ селезенки и поствахъ изъ нея чум. микр.	
2	20 то же	»	Пала черезъ 22 сут. Въ правомъ паху, на мѣстѣ зараженія, ограниченная абсцессъ величиною въ горошину, при разрывѣ вытекаетъ сливкообразный гной, увеличенная забрюш. железа съ нагносіемъ, увелич. въ 2 раза селезенка. Въ мазкахъ изъ селезенки большое количество чум. микробовъ, зоонофильныхъ и фагоцитовъ. Изъ абсцесса детритъ и небольшое количество неизмѣненныхъ чум. микробовъ. Въ поствахъ чумн. микробр.	
3	20 то же	»	В ы ж и л а. При вторичномъ зараженіи черезъ 4 мѣс. и 6 дней пала вмѣстѣ съ контрольной.	
4	20 то же	»	В ы ж и л а. При вторичномъ зараженіи вмѣстѣ съ № 3 выжила.	
5	20 контрольная	—	Пала на 3 сутки при обычной картинѣ чумы. Въ мазкахъ и поствахъ чумн. микробр.	

Полученіе активированнаго преципитата. Опытъ 8 дек. 1903 г. Преципитатъ, полученный въ февралѣ 1903 г. и сохранившийся до декабря въ сливной жидкости, былъ тщательно отмытъ отъ деканата физиологическимъ растворомъ и затѣмъ смѣшанъ съ сывороткой 79. Смѣсь оставлена на 2 часа при комнатной температурѣ, затѣмъ сыворотка слита и преципитатъ отмытъ отъ слѣдовъ сыворотки 3 раза въ большомъ количествѣ физиологическаго раствора; осадокъ отдѣленъ центрифугированіемъ. Осадокъ этотъ до и послѣ настаи-

ванія его съ сывороткой имѣлъ видъ мельчайшихъ частицъ, не собиравшихся въ хлопья и очень трудно отдѣлимый центрифугированіемъ. Послѣ промывки осадка отъ сыворотки, осадокъ смѣшанъ съ 2, 5 куб. с. фильтрата лимфы 396-7. Мельчайшія частицы званнаго осадка тотчасъ же агглютирировались и осадокъ принялъ обычный для преципитата хлопчатый видъ и легко было отдѣленъ центрифугированіемъ отъ совершенно прозрачной надъ нимъ жидкости. Слитый съ осадка фильтратъ лимфы смѣшанъ въ количествѣ 2, 0 куб. с. съ 0, 3 куб. с. сыворотки 79, моментально появилась муть, черезъ сутки осадокъ занималъ всего лишь 0,035 куб. с., тогда какъ контрольный проба изъ 2, 0 куб. с. фильтрата лимфы 396-7 и 0,3 куб. с. сыворотки 79 черезъ сутки дала 0, 06 куб. с. осадка.

Такимъ образомъ, предположеніе, сдѣланное на основаніи теоретическихъ представленій о строеніи преципитата, о необходимости фиксации изъ фильтрата лимфы преципитирующаго вещества редуцированными токсидъ-преципитатомъ, вполне подтвердилось: изъ фильтрата лимфы, давшей 0, 06 куб. с. преципитата изъ 2, 0 куб. с., было извлечено редуцированнымъ токсидъ-преципитатомъ почти половина всего преципитирующаго вещества. Этотъ опытъ повторенъ, былъ нѣсколько разъ съ тѣмъ же результатомъ.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. При лечебномъ примѣненіи иммунъ-сыворотокъ, употребляющихся въ большихъ дозахъ (какъ, напримѣръ, противочумная сыворотка), необходимо считаться съ возможностью ихъ гемолитическаго дѣйствія на кровь больного, которому сыворотка впръскивается.

2. Для приготовления лечебныхъ сыворотокъ, особенно примѣняющихся въ большихъ дозахъ, слѣдуетъ выбирать такой родъ животныхъ, нормальная сыворотка которыхъ оказываетъ наименьшее гемолитическое дѣйствіе на кровь человѣка.

3. При легочной формѣ чумы обычное введеніе противочумной сыворотки подъ кожу или въ кровь не достигаетъ цѣли, можетъ быть, потому, что чумный микробъ, находящійся въ полости легочной альвеолы не въ состояніи фиксировать изъ сыворотки, циркулирующей въ кровеносныхъ сосудахъ стѣнокъ альвеолъ, активное вещество и въ силу этого становится легко фагоцитируемымъ.

4. При современномъ состояніи вопроса объ иммунъ-сывороткахъ слѣдуетъ стремиться объяснять различныя свойства сыворотокъ не отдѣльными, вновь открываемыми въ сывороткѣ тѣлами, а различными физико-химическими состояніями тѣлъ, существованіе которыхъ уже строго доказано, и обращать особое вниманіе на условія, при которыхъ данныя свойства сыворотки обнаруживаются.

5. Биологическая сывороточная проба распознавания крови животных и человека является важным диагностическим методом судебно-медицинской экспертизы, *но только в опытных руках*. Поэтому производство сывотки и ответственность за ее качества, а также производство самой сывоточной пробы должны быть сосредоточены в особых учреждениях.

6. Паразитарная теория злокачественных новообразований имбеть за себя много положительных научных данных.

7. Плазмолитический метод может быть съ большим успѣхом примѣненъ для изученія сложнаго строения кѣтки.

8. Бактеріальная гѣла представляются болѣе сложно устроенными, чѣмъ то обыкновенно считается: въ нихъ также находится образование, аналогичныя ядрамъ кѣтокъ высшихъ организмовъ, претерѣвающія соответствующія измѣненія при дѣленіи бактериальной кѣтки.

CURRICULUM VITAE.

Василій Андреевичъ Таранухинъ, сынъ мѣщанина, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1873 году въ г. Екатеринбургѣ. Среднее образование получилъ въ Екатеринбургской классической гимназій, по окончаніи которой поступилъ въ ИМПЕРАТОРСКІЙ Университетъ Св. Владимира. Въ 1899 году, по окончаніи курса наукъ, былъ удостоенъ степени лѣкаря съ отличіемъ. Студентомъ 5-го курса былъ командированъ ВЪСОЧАЙШЕ учрежденной Противочумной Комиссіей, въ составѣ экспедиціи д-ра Заболотнаго въ Южную Монголію и Китай, для изученія чумныхъ заболѣваній. По окончаніи Университета поступилъ на должность ассистента при кафедрѣ Патологической анатоміи въ Петербургскомъ Женскомъ Медицинскомъ Институтѣ. Въ 1901 г. былъ назначенъ исправляющимъ должность прозектора при Кафедрѣ Судебной Медицины, въ каковой должности состоитъ и по настоящее время.

Въ концѣ 1900 г. былъ командированъ противочумной Комиссіей на чумную эпидемію въ с. Владимировку Астраханской губ.

Съ 1902 г. состоитъ практикантомъ Института Экспериментальной Медицины.

Экзамены на степень доктора медицины сдать въ 1901—1902 г. уч. г.

Имѣеть слѣдующія печатныя работы:

1. Къ вопросу о вліяніи лецитина и лецитинъ-содержащихъ органическихъ веществъ (яичный желтокъ, мозгъ) на биологию сибиреязвенной бактеріи.

Русскій Архивъ Патологіи, Клинической Медицины и Бактеріологіи 1898 г.

2. Къ ученію о плазмолізѣ у бактерій сибирской язвы въ связи съ вопросомъ объ оболочкѣ у бактерій и о Броуновскомъ движеніи. Русскій Архивъ Патологіи и т. д. 1898 г. (Работа выѣстъ съ проф. Подвысоцкимъ).

Contribution a l'étude de la plasmolyse chez les bactéries.
 Prof. Podwyssotzky et Taranoukhine. Annales de l'Institut
 Pasteur 1898.

3. Къ вопросу о фрагментации и бурой атрофии сердечной
 мышцы. Тотъ же Архивъ 1900 г.

4. Къ вопросу о распознаваніи видовъ крови на осно-
 ваниі сывороточной пробы. Вѣстникъ Общест. Гигіены,
 Суд. и Практ. Медицины 1904 г.

5. Къ вопросу о специфическихъ осадкахъ противо-
 чумныхъ сыворотокъ.

Предварительное сообщеніе. Тотъ же Вѣстникъ О. Г.,
 С. и Пр. Мед. 1904 г.

6. Настоящая работа подъ заглавіемъ «Къ вопросу о
 специфическихъ осадкахъ противочумныхъ сыворотокъ»,
 представляемая въ качествѣ диссертации на степень доктора
 медицины.

ЗАМѢЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

Страница	Строка	Напечатано	Слѣдуетъ
1	3 снизу	26 апрѣля	24 апрѣля
9	16 сверху	продуцируютъ	продуцируетъ
—	9 снизу	принципитинами	принципитинами
15	9 сверху	агглютина	агглютина
—	9 снизу	бактеріальные	бактеріальные
20	11 —	агглютининами	агглютининами
22	1 —	принципитатамъ	принципитатамъ
29	3 сверху	въ 1½—2%	въ 1½%
59	7 сверху	полученные	полученная
65	12 снизу	полученная	полученная
76	3 —	принципирующая	принципирующая
78	6 сверху	граммъ	граммъ
90	9 —	глобулинами	глобулинами
—	12 —	тафозный	тифозный
—	13 —	глобулиномъ	глобулиномъ
95	3 —	приведенныя	приведенные
—	7 снизу	принципитироваль	принципитироваль
96	2 —	разводить	разводить
97	3 —	0,1	0,01
—	2 —	0,2	0,02
102	6 —	привитые	привитыя
120	15 сверху	начальнато	начальнаго
122	11 снизу	гиперимія	гиперемія
124	5 —	обладаютъ	обладаютъ
134	15 сверху	0,2 и 0,25	0,2 и 0,05
147	4 снизу	принципитата	принципитата

N 19579

Ив.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
 1-го Харьк. Мед. Института