

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ  
Военно-Медицинской Академіи въ 1893—1894 учебномъ году.

90

№. 74.

# ГЕМОГЛОБИНЪ

## И ПРОИЗВОДНЫЯ ОТЪ НЕГО, КАКЪ СРЕДА

ДЛЯ

### ПАТОГЕННЫХЪ БАКТЕРІЙ.

(ОПЫТЪ БАКТЕРІОЛОГО-ХИМИЧЕСКАГО ИЗСЛѢДОВАНІЯ).

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

Ивана Филиповскаго.

БІБЛІОТЕКА  
Харьковскаго Медицинскаго Института

№ 5188

ПЕТЕРБУРГЪ

1936

63958

Изъ химическаго Отдѣленія ИМПЕРАТОРСКАГО Института  
Экспериментальной Медицины.

Цензорами диссертации были: проф. И. П. Павловъ, проф. К. Н. Виноградовъ  
и приватъ-доцентъ К. Э. Вагнеръ.

С. ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Э. Аригольда, Литейный пр., № 59.

1894.

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ зачитанью въ ИМПЕРАТОРСКОЙ  
Военно-Медицинской Академіи въ 1893—1894 учебномъ году.

№ 74.

616-033  
9-53

7 - ноя 1912

# ГЕМОГЛОБИНЪ

И ПРОИЗВОДНЫЯ ОТЪ НЕГО, КАКЪ СРЕДА

ДЛЯ

ПЕРЕВЪРНО  
1936

**ПАТОГЕННЫХЪ БАКТЕРІЙ.**

(ОПЫТЪ БАКТЕРІОЛОГО-ХИМИЧЕСКАГО ИЗСЛѢДОВАНІЯ)

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

Ивана Филиповскаго.

Харьковскаго Медицинскаго Института

№ 5788

Инфр 9-53

4035

Изъ химическаго Отдѣленія ИМПЕРАТОРСКАГО Института  
Экспериментальной Медицины.

Цензорами диссертации были: проф. И. П. Павловъ, проф. К. Н. Виноградовъ  
и приватъ-доцентъ К. Э. Вагнеръ.

Имя

И БИБЛИОТЕКА

1-го Харьк. мед. Института

Перечень  
1896 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ,

Типографія Э. Аргольда, Литейный пр., № 59.  
1894.

1950

№ 30

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря Ивана Ивановича Филипповского, под заглавием: «Гемоглобинъ и производныя отъ него, какъ среда для патогенныхъ бактерий», печатать разрешается, съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи оной, было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея.

С.-Петербургъ, апрѣля 2-го дня 1894 г.

И. д. Ученаго Сѣкретаря, Профессоръ *Виноградовъ*.

ПЕРЕВІРНО  
1936

БИБЛИОТЕКА  
Харьковского Медицин. Института  
№ \_\_\_\_\_  
Шифр \_\_\_\_\_

Въ современной бактериологіи между различными питательными средами, на которыхъ культивируются, т. е. растутъ и размножаются бактерии и другіе низшіе организмы, занимаетъ очень видное мѣсто одна изъ составныхъ частей крови, а именно — кровяная сыворотка, впервые рекомендованная Робертомъ Кохомъ.

Какъ известно, въ крови, кромѣ сыворотки, содержится съ одной стороны морфологическіе элементы, какъ-то: красныя и бѣлыя кровяныя тѣльца, съ другой — бѣлковыя тѣла, фибринъ, глобулинъ и др.

Красныя кровяныя тѣльца состоятъ преимущественно изъ гемоглобина, но содержатъ кромѣ того, смотря по роду животнаго, еще и другія бѣлковыя тѣла.

Съ развитіемъ бактериологическаго изслѣдованія стало крайне интересно опредѣлить отношеніе бактерий не только къ сывороткѣ крови, но и къ морфологическимъ составнымъ частямъ крови, а именно — къ краснымъ и бѣлымъ кровянымъ тѣльцамъ, а также и къ гемоглобину, — главной составной части красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, и къ его производнымъ.

Знакомясь вообще съ работами о крови, мы видимъ, что одни изслѣдователи, какъ: Stern<sup>(1)</sup>, Enderlen<sup>(2)</sup>, Fodor<sup>(3)</sup>, Vasiniini Boccardi<sup>(4)</sup>, Buchner<sup>(5)</sup> и др., пользуются дефибрированной кровью, для рѣшенія вопроса большей или меньшей ея пригодности, при разныхъ условіяхъ, какъ почвы для бактерий; работы-же другихъ, какъ: Ogato<sup>(6)</sup>, того-же Buchner'a<sup>(7)</sup>, Кіонка<sup>(8)</sup>, Behring'a<sup>(9)</sup> и др., касаются тѣхъ-же свойствъ сыворотки, констатируя также особую, присущую ей способность убивать нѣкоторыхъ бактерий. Далѣе, Мечниковъ, Nuttal<sup>(10)</sup> и др. своими изслѣдованіями опредѣляютъ роль бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ - фагоцитовъ при инфекціяхъ, какъ средство борьбы со стороны организма съ выѣдрившимися въ него бактеріями. Наконецъ, Magliano<sup>(11)</sup>, Окладныхъ<sup>(12)</sup> и др. изслѣдуютъ измѣненія крови вообще, происшедшія подъ вліяніемъ тѣхъ или другихъ заболѣваній. Изъ этихъ отдѣльныхъ указаній можно видѣть, что изслѣдованію подвергались, какъ кровь *in toto*, такъ и составныя ея части — сыворотка и бѣлыя кровяныя шарики. Другая-же составная часть крови, а



именно—красные кровяные шарики или, вѣрнѣе сказать, гемоглобинъ, до послѣдняго времени не привлекала вниманія исследователей. Правда, авторами, работавшими съ дефибрирированной кровью, констатировалась пригодность гемоглобина, какъ питательной среды, съ одной стороны, смотря потому, наблюдалось-ли усиленіе роста бактерий на дефибрирированной крови съ разрушенными кровяными шариками (т. е. при переходѣ гемоглобина въ растворъ сыворотки), сравнительно съ ростомъ на чистой сывороткѣ; съ другой стороны, терялись-ли послѣднее ея бактерицидныя свойства въ присутствіи гемоглобина. Но все-же вопросъ, насколько гемоглобинъ, самъ по себѣ, можетъ служить пригодной средой для бактерий, оставался открытымъ.

Въшеніе вышепоставленнаго вопроса интересно не только тѣмъ, что въ случаѣ полученія положительнаго результата, является новая среда для бактерий, характеризующая ихъ биологическія свойства, какъ увидимъ ниже; но оно крайне важно, какъ попытка хоть нѣсколько уяснить вообще патологию инфекціонныхъ заболеванийъ. Видъ при всякомъ остромъ инфекціонномъ процессѣ наблюдается гиперемія заболевшаго органа, протѣиваніе въ ткань его жидкости крови и отчасти выходъ и разрушеніе красныхъ кровяныхъ шариковъ. Разрушаясь, послѣдніе передаютъ гемоглобинъ въ растворъ, протѣивающихъ въ органъ, жидкостей и, следовательно, тѣмъ самымъ создаютъ *in loco* тѣ или другія условія для жизнедѣятельности бактерий; послѣднія-же могутъ попадать сюда, въ особенности въ тѣхъ случаяхъ, когда заболевшій органъ доступенъ окружающему воздуху.

Въ виду такого пробѣла въ литературѣ по вопросу о существенной составной части крови, проф. Исаичъ предложилъ мнѣ заняться исследованіями гемоглобина, какъ среды для патогенныхъ бактерий.

Причиной отсутствія исследованийъ по этому вопросу, быть можетъ, была нѣкоторая трудность манипулированія съ гемоглобиномъ, въ чемъ, напр., откровенно сознается Buchner (4), говоря, что опыты, произведенные имъ для опредѣленія питательныхъ свойствъ гемоглобина, не дали никакихъ результатовъ, такъ какъ въ одномъ опытѣ на гемоглобинъ ничего не выросло, быть можетъ, вслѣдствіе случайной примѣси вредныхъ субстанцій, а въ другомъ—онъ оказался загрязненнымъ зародышами бактерий; и что въ силу невозможности получить его въ стерильномъ видѣ, пользование имъ должно быть оставлено. Насколько правъ былъ Buchner въ своемъ послѣднемъ выводѣ, видно, какъ изъ работы Pfeiffer'a (12), который впервые воспользовался гемоглобиномъ, полученнымъ имъ въ стерильномъ видѣ, какъ средой для усиленнаго роста бацилл инфлюэнцы, такъ и изъ моихъ нижеописанныхъ опытовъ культивированія нѣкоторыхъ бактерий на растворахъ гемоглобина.

Для большей полноты своихъ исследованийъ, мнѣ пришлось значительно

расширить рамки поставленнаго вопроса, и коснуться также, по возможности, спектроскопическихъ и химическихъ измѣненій растворовъ гемоглобина подъ вліяніемъ болѣе или менѣе продолжительнаго воздѣйствія на нихъ бактерий. Съ этой-же стороны мною исследованы соединеніе гемоглобина съ СО, а также и метгемоглобинъ. Далѣе, опредѣливъ питательныя свойства гемоглобина, желательно было рѣшить вытекающій отсюда вопросъ—какая же составная часть его обладаетъ таковыми свойствами? Это вызвало постановку ряда опытовъ, какъ съ гематиномъ, продуктомъ разрушенія гемоглобина, такъ и съ гематопопорфиномъ—производнымъ отъ гематина, но не содержащимъ желѣза. Наконецъ, мною были повторены опыты Pfeiffer'a культивированія бацилл инфлюэнцы на гемоглобинѣ, а также опредѣлены свойства гематина, какъ питательнаго субстрата для той же бациллы. Работать и исключительно съ гемоглобиномъ лошади и частью лишь съ полученнымъ изъ крови собаки.

Число затронутыхъ вопросовъ и вытекающее отсюда количество работы лишило меня возможности дать болѣе тщательное и обстоятельное исследование ихъ, какого они, по существу, заслуживаютъ. Въ силу этого и на полученные мною нижеизложенные результаты нужно смотрѣть, только какъ на попытку заглянуть въ мало исследованную область.

## I.

Кровь, составляя приблизительно  $\frac{1}{12}$  часть по вѣсу тѣла животнаго, состоитъ изъ плотныхъ веществъ и плазмы, отношеніе которыхъ такое: на 100 частей крови приходится:

	Плотн. вещ. или тѣлецъ.	Плазмы.
У лошади (Гоппе-Зейлеръ) . . . .	32,62	67,38
» » (Захарьинъ) . . . . .	34,40	65,60
» собаки (Фудаковскій) . . . . .	38,34	61,65 (14)

Изъ плотныхъ веществъ насъ могутъ интересовать лишь красные кровяные шарики, какъ содержащіе гемоглобинъ. По анализамъ Гоппе-Зейлера на 1.000 частей сухого вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ содержится:

	Гемоглоб.	Бѣлка.	Липид.	Холест.
Кровь человѣка . . . . .	868—943	122—51	7,2—3,5	2,5
» собаки . . . . .	865— —	126	6,0	4,0 (15)

Приблизительно тоже количество гемоглобина найдено и Jüdellemъ (16). Химическій составъ его, опредѣленный по высушенному при 100° Ц. остатку, слѣдующій: на 100 частей гемоглобина:



	C	H	N	O	S	Fe
У собаки (Гоппе-Зейлер)	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43
> лошади (Кюсель)	54,87	6,97	17,31	19,73	0,65	0,47

Процентное содержание его вообще в крови Гюфнеръ, по способу Фирдта, определялъ: въ 100 к. с. крови.

Изъ бедренной вены собаки	{Редуциров. гемоглоб.	7,155	всего 17,110
	{Оксигемоглоб. . . .	9,955	
> > артерий. . .	{Редуциров. гемоглоб.	1,022	всего 15,332 (14)
	{Оксигемоглоб. . . .	14,310	

Цифры-же, указываемыя Прейеромъ, определявшимъ гемоглобинъ по количеству заключающагося въ немъ жѣлѣза, нѣсколько меньше; такъ, напр., у собаки на 100 гм. крови приходится его отъ 13,3 до 13,8 гм.

Гемоглобинъ, являясь красящимъ веществомъ шариковъ, принадлежитъ къ группѣ протеидовъ и состоитъ изъ безбѣтнаго протеида-глобулина и красящаго тѣла, органическаго характера—гемаина. Въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ онъ находится не въ свободномъ состоянii, а скорѣе, согласно изгладямъ Гоппе-Зейлера, связаннымъ съ какою-либо другою субстанціей и, только освобождаясь отъ нея, онъ переходитъ въ растворъ. Въ тѣхъ теплокровныхъ животныхъ гемоглобинъ встрѣчается обыкновенно въ соединенii или съ O, образуя оксигемоглобинъ, или съ CO<sub>2</sub>—въ видѣ редуцированного гемоглобина, и только въ исключительныхъ случаяхъ O его вытѣняется CO, давая болѣе прочное съ окисью углерода соединеніе—Kohlenoxydhämoglobin. Отсюда видно, что соединеніе гемоглобина съ O очень слабое и послѣдній легко вытѣняется другими газами. При чемъ замѣчено, что отнате O не вызываетъ химическаго измѣненія въ молекулахъ гемоглобина и, при вслѣдствіи съ воздухомъ растворенъ его, O снова легко поглощается имъ. Хотя количество O, отдаваемое гемоглобиномъ въ безвоздушное пространство, болѣе или меньше, определенное и равняется 1,76 к. с. на 1 гм. кристалловъ, но все-же находится въ зависимости отъ парціальнаго давленія O въ данный моментъ въ воздухѣ, при данной t°. Вообще способность гемоглобина воспринимать O связывается съ присутствіемъ въ немъ жѣлѣза. Но кромѣ этого O, слабо связаннаго съ гемоглобиномъ, и легко отбѣлаемаго, въ кристаллахъ его находится еще O, входящій въ составъ ихъ (14).

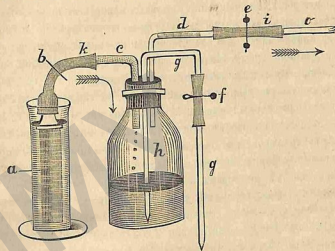
Гемоглобинъ легко получается въ формѣ кристалловъ изъ крови собаки, и нѣсколько труднѣе изъ крови лошади. Для полученія таковыхъ я придерживался известнаго способа Гоппе-Зейлера (17). Кровь, дефибрированная и профильтрованная черезъ полотно, для очистки отъ фибриновыхъ сверт-

ковъ, смѣшивалась въ плоскихъ чашкахъ съ 4% растворомъ NaCl въ водѣ, въ пропорціи 1 : 10, и ставилась въ холодномъ помѣщеніи съ t° около 0°. Въ зависимости отъ t° происходило болѣе или меньше скорое осажденіе на дно чашки красныхъ кровяныхъ шариковъ; обыкновенно для этого было достаточно двухъ дней. Вода осторожно сливалась сифономъ вилотъ до сама оставшихъ шариковъ; послѣдніе собиравлись въ колубу, въ которую наливалось дистиллированной воды 10 частей на 1 часть шариковъ; затѣмъ къ этой смѣси понемногу приливался эфиръ и все это вслѣдствіе до полного разрушенія стromы шариковъ и перехода гемоглобина въ растворъ. Для освобожденія отъ стromы водный растворъ гемоглобина профильтровывался въ большіе стаканы и охлаждался до —3°—5° C. и тогда только къ нему малыми количествами приливался Alc. abs., охлажденный до той-же t°, при постоянномъ помѣшиваніи палочкой. Появленіе бѣзкавого свертка, въ видѣ тонкой бѣловатой пленки, держащейся въ которое время на поверхности раствора, указывало на конецъ добавленія алкоголя. Стаканы выносились въ холодное помѣщеніе съ t° —5°—10 C. и уже черезъ 2—3 дня кристаллы гемоглобина осѣдали на дно ихъ, а также плавали въ жидкости. Отфильтрованные кристаллы снова растворялись въ водѣ, и тѣмъ-же способомъ перекристаллизовывались еще 2—3 раза, для полученія ихъ вилотъ чистыми. При изслѣдованіи подъ микроскопомъ кристаллы, полученные изъ крови лошади и собаки, имѣли ромбическую форму; послѣдніе были значительно больше. Какъ извѣстно, невмѣстимые кристаллы гемоглобина, при комнатной напр. t°, скорѣ распыляются, растворяясь въ оставшейся между ними водѣ; а потому необходимо, отфильтровавъ ихъ, оставить на фильтрахъ въ холодномъ помѣщеніи, пока по возможности вся вода съ нихъ не стечетъ. Полученные такимъ образомъ кристаллы растворялись въ дистиллированной водѣ, нагрѣтой до 30°+35° C. и служили для многихъ изслѣдованій. Какъ великъ процентъ растворимости кристалловъ гемоглобина, мнѣ не удалось найти указаній въ литературѣ. Gautier (18) растворимы оксигемоглобина определялъ такъ: оксигемоглобинъ лошади болѣе растворимъ, собаки-же мало растворимъ. Такое опредѣленіе растворимости лишено точности. По моимъ наблюденіямъ оксигемоглобинъ собачьей крови растворяется въ дистиллированной водѣ въ количествѣ не болѣе 3%; лошадиной-же крови, дѣйствительно, растворяется легче, по не болѣе 5%. Для полученія болѣе концентрированныхъ растворовъ, приходилось добавитъ къ водѣ 0,6% поваренной соли или же 1 : 2500 йодаго натра, что значительно повышало растворимость гемоглобина и въ тоже время, прибавленная въ такихъ малыхъ количествахъ, щелочь не могла оказывать вліянія на опыты культивированія бактерий. Процентное содержаніе гемоглобина въ растворахъ опредѣлялось

высушиваемъ въ тиглѣ извѣстнаго количества раствора, напр. 10 к. с. сперва на водяной банѣ, а потомъ въ сушильномъ шкафу при  $t^{\circ}$  105°.—110° С., до постоянного вѣса сухаго остатка; откуда и выводился процентъ растворимости для данного случая. Приготовленные растворы были прозрачны, ярко-краснаго цвѣта, интенсивности котораго зависѣла отъ степени концентрации. Такъ какъ растворы могли быть загрязнены разнаго рода микроорганизмами, то необходимо было очистить ихъ, т. е. получить стерильными; а это и представило нѣкоторое затрудненіе относительно насыщенныхъ растворовъ. Оксигемоглобинъ, какъ тѣло бѣлковое, стерилизовать высокой  $t^{\circ}$  немудрено, такъ какъ даже нагреваніе въ теченіи нѣсколькихъ минутъ до 70°—80° С. уже разлагаетъ его на глобулины, образующіе свертки, и гематинъ. Стерилизація-же растворовъ повторнымъ нагреваніемъ въ теченіи нѣсколькихъ дней, до 55°—58° С. переводитъ гемоглобинъ въ метгемоглобинъ. Добавленіемъ эфира или хлороформа цѣль далеко не достигалась, такъ какъ, простоявъ для контроля въ термостатѣ дня 2—3, растворы все-же оказывались загрязненными. Химическія дезинфицирующія соединенія здѣсь не имѣли мѣста, ибо присутствіе таковыхъ въ растворѣ должно было повліять и на результаты опытовъ. Оставался такимъ образомъ одинъ способъ получения чистыхъ растворовъ гемоглобина—именно стерилизація ихъ холоднымъ путемъ, т. е. фильтраціей.

Въ послѣднее время появилось нѣсколько системъ фильтровъ, но не все оказались пригодными для моей цѣли. Такъ фильтры Беркефельда, вслѣдствіе толщины своихъ стѣнокъ, равной 8 мм., быстро закупоривались и фильтрація прекращалась. Фильтры Лара Дьяконова, основанные на принципѣ пропусканія жидкости черезъ слой, толщиной около  $1\frac{1}{2}$  с., тщательно сваренной, лучшей фильтровальной бумаги (до получения однородной вязкой массы), также не дали хорошихъ результатовъ; фильтрація хотя и происходила, но фильтратъ получался загрязненнымъ. Указывая на неудачную фильтрацію посредствомъ вышеупомянутыхъ фильтровъ, этимъ я не хочу признать ихъ полную непригодность для данного случая; быть можетъ при иной постановкѣ опыта и они окажутся вполне цѣлесообразными. Моей цѣли всего лучше удовлетворили свѣчи Пастёръ-Шамберлана; слабые растворы фильтровались быстро, и получались вполне стерильными; болѣе-же концентрированные медленно, не болѣе 100—150 к. с. за день, т. е. въ теченіи 8—10 часовъ, при непрерывномъ дѣйствіи фильтра; послѣдніе все-же иногда получались загрязненными. Причиной загрязненія, какъ выяснилось, не всегда были Пастеровскіе фильтры; а обуславливалось оно приемами во время фильтраціи, требовавшей нѣкоторой предосторожности для получения растворовъ стерильными. Объ этой предосторожности, цѣлесооб-

разность которой проверена путемъ опыта и наблюденія, а также о моемъ приспособленіи сосуда для разливки по пробиркамъ фильтрата, считая не лишнимъ сказать нѣсколько словъ.



На прилагаемомъ рисункѣ представленъ приборъ въ дѣйствіи. Понятно, что до начала фильтраціи онъ стерилизовался въ автоклавѣ при  $1\frac{1}{2}$ —2 атмосферахъ давленія, и 125°—135° С. Желая прекратить фильтрацію, на каучуковую трубку *i* предвѣрительно накладывался винтовой жомъ *e* и только тогда разнимались трубки *i* со стѣпалкой *o* прекращалось дѣйствіе высокаго давленія. Приборъ въ такомъ видѣ оставался нѣкоторое время; такъ какъ въ сосудѣ *h* воздухъ былъ разреженъ, то фильтрація еще продолжалась до нѣкотораго выравниванія давленія воздуха, заключающагося въ сосудѣ, съ наружнымъ. Затѣмъ винты жомъ *e* медленно отвинчивались и наружный воздухъ слабой струей входилъ въ сосудъ *h* до полного выравниванія давленія. Эта предосторожность предпринималась мною потому, что при простомъ выравниваніи давленія трубки *d* и *i* для прекращенія фильтраціи, наружный воздухъ съ такой силой врывается въ сосудъ *h* черезъ трубку *d*, что, не смотря на плотную закупорку ея ватой, увлекать съ собой черезъ вату и микроорганизмы, загрязнившіе фильтратъ. Только этимъ и можно объяснить, что одинъ и тотъ же фильтръ, при соблюденіи указанной выше предосторожности, давалъ фильтратъ вполне стерильные; въ противномъ же случаѣ—загрязненные. Передъ разливкою жомъ *e* съ трубки *i* переносился на каучуковую трубку *k*, закрывавшаяся въ точкѣ *b* и свѣчка *a* отнималась. Вдуваніемъ воздуха черезъ трубку *d*



в сосуд  $h$  и ослаблением в то же время пружинного жома  $f$  давался выход жидкости через трубку  $g$  наружу. А так как наружный конец трубки  $g$  опускался ниже дна сосуда  $h$ , то и получался простой сифон, дающий возможность, надавливанием жома  $f$ , вливать в стерильны пробирки любое количество жидкости. Наружное колено трубки  $g$  предварительно фламбировалось, или, до стерилизации прибора, обматывалось ватой, которая при разливе жидкости снималась. Такое простое приспособление дает возможность разливать, не загрязняя, не только стерильныя жидкости, полученные путем фильтрации, но также налитыя в сосуд  $h$  и стерилизованныя высокой  $t^\circ$  в автоклаве; (трубку с можно вынуть и отверстие в пробке плотно заткнуть стеклянной палочкой). Разливка по пробиркам всегда производилась в изоляционной, со стеклянными стѣнками, комнатѣ, которая за 1 или 2 часа, тщательно пудре-рировалась внутри растворами сулемы 1:1000 или 3‰—5‰ карболовой кислоты. При соблюденіи всѣхъ указанныхъ предосторожностей всегда получались вполне стерильныя растворы гемоглобина, которые сохранялись в пробиркахъ, при низкой  $t^\circ$  ( $+3^\circ-0^\circ$ ), не загрязненными в теченіи 1—2 мѣсяцевъ. Неудобство работы съ гемоглобиномъ заключается отчасти въ трудности получения растворовъ его стерильными, а также въ томъ, что, для сохраненія въ видѣ оксигемоглобиновыхъ, растворы эти необходимо держать при низкой  $t^\circ$ , ибо въ противномъ случаѣ, при болѣе высокой  $t^\circ$ , они болѣе или менѣе быстро переходятъ въ метгемоглобиновые.

Присутствуя къ изложенію полученныхъ результатовъ, нахожу нужнымъ предослать нѣсколько предварительныхъ свѣдѣній. Раньше было сказано, что посѣвы бактерий производились исключительно на гемоглобинѣ, добытомъ изъ крови лошади, и только рядъ опытовъ проведенъ съ 3‰-мъ гемоглобиномъ собачей крови. Результаты посѣвовъ на послѣднемъ получились вполне тождественныя съ таковыми же на растворахъ гемоглобина лошади; а потому только ими я и ограничился. Гемоглобинъ растворялся в чистой дистиллированной водѣ; только для получения 8‰ раствора былъ добавленъ, какъ упомянуто выше, факій натрѣ 1:2500. Для посѣвовъ брались бактерии изъ свѣжихъ бульонныхъ культуръ, не старѣе 3-хъ дневныхъ, и ими заражался растворы ушкокъ платиновой проволоки, въ количествѣ 2-хъ капелек. Перевивка и микроскопированіе производились черезъ 3-е сутокъ, въ теченіи которыхъ культуры стояли въ термостатѣ при  $37^\circ\text{C}$ . Спектроскопированіе же дѣлалось ежедневно, для чего заражалось по нѣскольку пробирокъ однимъ и тѣмъ же видомъ бактерий. Степень роста бактерий въ гемоглобиновыхъ средахъ опредѣляется

микроскопированіемъ по сравненію съ бульонными. Одновременно переви-ваемыми, культурами. Пробирки съ культурами тщательно взбалтывались и изъ нихъ приготавлилось 3—5 и болѣе препаратовъ каждаго вида бактерий. На стеклышко намазывалась капля культуры, по возможности одинаковой величины, захватываемая однимъ и тѣмъ же платиновымъ ушкокомъ. Такъ какъ я не задавался цѣлью опредѣленія роста бактерий, въ процентахъ ихъ прибыли или убыли, по сравненію съ бульонными или же съ культурами на гемоглобинѣ въ разныхъ ‰, то и ограничился однимъ микроскопированіемъ, не прибѣгая къ различіямъ въ чашечкахъ Петри и счету колоній по квадратамъ. Интенсивность роста опредѣлялась мною такимъ образомъ: обильный ростъ; задержанный (когда на препаратъ число бактерий было значительно меньше); присутствіе бактерий (когда попадались единичныя экземпляры) и отсутствіе ихъ; послѣднее, впрочемъ, выяснялось и передаткой на бульонъ. Изъ бактерий избраны: сапа, сибирской язвы, тифа, холеры, снѣжной и дифтерита; кокки — золотистый, цѣпочечный и розетчатый. Три вида холерной запятой культивировались на этихъ средахъ, а именно: массовая, азиатская (культуры которой получены изъ лабораторіи проф. Коха), и запятая, выдѣленная изъ испражнений больныхъ въ эпидемію 1893 г. въ С.-Петербургѣ. Такъ какъ ростъ и видоизмѣненіе средъ подъ влияніемъ этихъ видовъ холерной запятой были вполне тождественны, то они и соединены подъ одно общее названіе холеры. Моимъ наблюденіямъ о культивированіи бацилл инфлуэнцы будетъ въ концѣ посвящена отдѣльная глава. Каждый видъ бактерий культивировался до 10-й генерации. Гемоглобинъ былъ приготвленъ въ 0,5‰, 1‰, 3‰ и 8‰ растворахъ. Получены слѣдующіе результаты:

БАКТЕРІИ.	0,5‰	1‰	3‰	8‰
Сибирская язва.	Обильн. ростъ; много плавей; споры.	Обильн. ростъ, плавей меньше; отд. палочки; споры.	Обильн. ростъ; плавей мало; больше отдѣл. палочки; споры.	Обильный ростъ, отдѣл. палочки; споры.
Холера.	Обильный ростъ.	Обильный ростъ.	Обильный ростъ.	Обильный ростъ.
Снѣжной. п.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Сапа.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Ростъ задержанъ.
Бр. тифъ.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Дифтеритъ.	Ростъ задержанъ.	Тоже.	Тоже.	Ростъ значительно задержанъ.
Золотистый коккъ.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Цѣпочечный и розетчатый кокки.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.



Каких либо особенностей роста культивируемых бактерий на гемоглобиновых средах мы не удалось подмѣтить.

Изъ вышеприведенной таблицы видно, что почти всѣ бактерии растутъ на гемоглобинѣ прекрасно. Исключение составляютъ дифтеритъ и кокки, которые плохо растутъ, какъ то на 0,5%, такъ и на 8% растворахъ гемоглобина. На послѣднихъ растворахъ, кромѣ того замѣчалась задержка роста бактерий тифа и сана.

Гоппе-Зейлеръ говоритъ, что, уже при обыкновенной и скорѣ при высокой  $t^{\circ}$ , кристаллы гемоглобина и растворы его, разлагаются, даютъ кислоты — муравейную, бутирную и масляную. Съ цѣлью выяснитъ вопросъ, не зависитъ ли отъ этого задержка роста приведенныхъ видовъ бактерий, я изслѣдовалъ кислотность 8% растворовъ гемоглобина, простоявшихъ въ теченіи 7 дней въ термостатѣ, и засѣянныхъ соответствующими бактеріями, но во всѣхъ случаяхъ, результатъ получился отрицательный, т. е. реакція была или слабо щелочная, или нейтральная.

Для опредѣленія спектроскопическихъ измѣненій въ растворахъ гемоглобина, вызываемыхъ бактеріями, спектральный анализъ культуръ производился ежедневно, а также черезъ болѣе или менѣе долгое время, въ теченіи котораго культуры сохранялись въ термостатѣ при  $37^{\circ}$  С. Контрольные, совершенно чистые, растворы оксигемоглобина, уже на 2-й день указывали на образование въ нихъ метгемоглобина — появленіемъ въ спектрѣ абсорбционной полосы въ красномъ между С и D. Въ болѣе слабыхъ — 0,5% — 1% — тогда же появлялось и диффузное затемненіе между D и F; въ 3% и 8% растворахъ, вмѣстѣ такого диффузнаго затемненія, замѣчались между D и E двѣ полосы поглощенія, указывающія еще на присутствіе оксигемоглобина. Эти послѣднія полосы были видны отъ 4 до 8 дней, что записано отъ концентрации растворовъ: 8% растворы требовали болѣе долгаго времени для перехода оксигемоглобина въ метгемоглобинъ. Спектръ метгемоглобина сохранялся приблизительно около 2-хъ недѣль, постепенно ступеньвался, и наконецъ совсѣмъ исчезалъ, замѣняясь спектромъ гематина, указывая тѣмъ на наступившее его разложене.

Культуры вышеперечисленныхъ бактерій, за исключеніемъ холерныхъ, въ спектроскопическія измѣненія растворовъ оксигемоглобина, почти не вводили ничего своего, отличающаго ихъ отъ контрольныххъ. Холерная же запятая 0,5% и 1% растворы со 2-го дня вполне редуцировала; въ 3% растворахъ на 2-я сутки появлялась слабая полоса поглощенія въ красномъ, между С и D, указывающая, какъ извѣстно, на метгемоглобинъ, а на 3-и

сутки получался спектръ редуцированнаго; въ 8% растворахъ абсорбція въ красномъ была рѣзче, держалась трое сутокъ, и затѣмъ, также постепенно замѣнялась спектромъ, характернымъ для редуцированнаго гемоглобина. Следовательно, въ 2-хъ послѣднихъ растворахъ одновременно происходитъ процессъ, какъ образования метгемоглобина, такъ и его редукція; только первое происходило быстрѣе. Цвѣтъ растворовъ принималъ темно-вишневый оттѣнокъ и въ спектроскопѣ, видна была одна широкая полоса поглощенія между D и E, отчасти заходящая за D и немного не доходящая до E. Такой спектръ получался, если разсматривать растворы не избалтывая или же съ добавленіемъ сѣристаго аммонія; въ противномъ случаѣ, съ поглощеніемъ O образовывалась оксигемоглобинъ. Въ редуцированномъ видѣ растворы гемоглобина оставались около 2-хъ недѣль. По прошествіи этого времени, спектръ ихъ принималъ иной видъ, который вполне опредѣлился только лишь черезъ мѣсяцъ, а именно абсорбировалось начало краснаго и отъ середины зеленаго до конца спектра. Такія спектроскопическія измѣненія оксигемоглобина, подъ вліяніемъ роста холерной запятой, указывали, во 1-хъ на интенсивность поглощенія его кислорода и во 2-хъ — на свойство ея образовывать какое-то новое красящее вещество изъ гематина, о которомъ будетъ сказано ниже. Свойство холерной запятой переводить оксигемоглобинъ въ редуцированный было такъ постоянно — ни одна пробирка не дава исключенія — что его можно считать за присущее ей; на такую потребность запятой въ кислородъ указываетъ и Нессе (<sup>12</sup>). Гнилостная бактерія также редуцируетъ растворы оксигемоглобина, но только онѣ производятъ это нѣсколько быстрѣе.

Многю были изслѣдованы спектроскопически, между прочимъ, старыя культуры — сибирской язвы, дифтерита и мажской холеры — простоявшія 3 дня въ термостатѣ при  $37^{\circ}$  С. и затѣмъ 2 1/2 мѣсяца въ лабораторіи, при  $t^{\circ}$   $20^{\circ}$  +  $25^{\circ}$  С. Здѣсь тоже культуры сибирской язвы и дифтерита дали спектръ метгемоглобина, а холеры — редуцированнаго гемоглобина. Изъ этого видно, что холерная запятая, — все равно Мажская, Коховская или же послѣдней эпидеміи въ Петербургѣ — по своему отношенію къ растворамъ оксигемоглобина, стоитъ особнякомъ между избранными мною видами бактерій.

Для опредѣленія химическихъ измѣненій оксигемоглобина, въ присутствіи тѣхъ или другихъ бактерій, мною сдѣлана попытка анализа продуктовъ его разложенья. Хотя произведенъ былъ далеко не полный анализъ, по недостатку матеріала, но данныя получились столь неожиданными и интересными, что считаю нужнымъ подѣлиться ими.

*Опыт 1-й.* Пробирки, заключающа в себѣ по 10 к. с. 3% раствора оксигемоглобина, были засѣяны вышеупомянутыми видами бактерий, поставлены в термостатъ при 37° С. и по прошествіи мѣсяца, подвергнуты изслѣдованію.

а) Проф. Ненцикъ указано свойство Amyl-alcohol'a извлекать красяща вещества крови (2°). Основываясь на этомъ свойствѣ, я приливалъ Amyl-alcohol в пробирку каждой культуры, слегка подкисленной вѣсколыми каплями Ac. muriat., взбалтывалъ и оставлялъ ихъ стоять нѣкоторое время. (Лучше развить культуру большимъ или меньшимъ количествомъ подкисленной воды, и тогда уже приливать чистый Amyl-alcohol). Черезъ 2—3 часа замѣчалось слѣдующее: Amyl-alcohol, будучи удѣльно легче воды, занималъ верхній слой; при этомъ—въ холерныхъ культурахъ онъ былъ слегка желтоватаго цвѣта; все красящее вещество оставалось въ нижнемъ слой, растворенномъ въ водѣ, окрашивая ее въ буровато-красный цвѣтъ, и абсолютно не переходило въ Amyl-alcohol. При спектроскопированіи воднаго раствора этого вещества, получался какой то особый спектръ, не похожій ни на одинъ изъ извѣстныхъ спектровъ крови и ея производныхъ; а именно абсорбировалось начало красного (до 30-го дѣленія) и отъ середины зеленого (съ 80-го дѣленія) до конца спектра; промежутокъ же, отъ 30-го до 80-го дѣленія, оставался совершенно чистымъ. Въ остальныхъ же культурахъ Amyl-alcohol'омъ извлекалъ все красящее вещество, окрашиваясь самъ въ темно-бурый цвѣтъ, и оставляя нижній слой воды чуть окрашеннымъ, но при томъ различно у разныхъ видовъ бактерий. Такъ, у тифозныхъ онъ былъ блѣзватый и опалесцировалъ; у сибирской язвы—чуть оранжеваго оттѣнка; у кокковъ—соломенно-желтый и у сине-гнойной—оранжевый, съ болѣе темнымъ оттѣнкомъ. Amyl-alcohol'ный растворъ при изслѣдованіи спектроскопомъ, показывалъ ясный спектръ гематина въ кисломъ растворѣ, т. е. рѣзкую полосу поглощенія между C и D, ближе къ C, и широкую темную полосу между D и F.

б) Въ культуры наливался Alcohol absol. и черезъ нѣкоторое время фильтрованіемъ отдѣлялся отъ образовавшихся свертковъ глобулина. Холерными культурами спиртъ окрашивался въ буровато-красный цвѣтъ, напоминающій вышеупомянутое красящее вещество, оставшееся раствореннымъ въ водѣ (см. опытъ 1-й а). Спектръ окрашеннаго Alcohol absol. былъ вполне тождественъ со спектромъ воднаго раствора этого вещества, а также съ послѣднимъ спектромъ холерныхъ культуръ, т. е. получались тѣ же абсорбціи въ началѣ и въ концѣ спектра. Alcohol absol., отфильтрованный отъ другихъ культуръ, принималъ окраску разныхъ оттѣнковъ, то болѣе, то менѣе розовую, то соломенно-желтаго цвѣта, и совсѣмъ не давалъ полосы

поглощенія въ спектрѣ, не смотря на крѣпость растворовъ, полученную посредствомъ выпариванія части спирта.

в) Образовавшіеся отъ приливанія Alcohol absol. глобулиновые свертки также были разнаго цвѣта; отъ холерныхъ культуръ—темно-бурые, а отъ остальныхъ—кирпичнаго цвѣта. Эти свертки просушивались пропускной бумагой; часть ихъ помѣщалась въ пробирки, въ которыя затѣмъ наливался Amyl-alcohol, слегка подкисленный Ac. muriat. При нагреваніи Amyl-alcohol окрашивался въ буроватый цвѣтъ; окраска его отъ свертка, образовавшагося въ холерныхъ культурахъ, была значительно свѣтлѣе, чѣмъ въ остальныхъ. Спектроскопомъ во всѣхъ случаяхъ можно было опредѣлить присутствие кислаго гематина.

г) Въ пробирки съ другою частью тѣхъ же глобулиновыхъ свертковъ приливалась дистиллированная вода, слегка подкисленная Ac. muriat., и тщательно взбалтывалась при легкомъ подогреваніи пробирокъ; этотъ способъ былъ примененъ для извлеченія желѣза, если бы таковое оказалось въ сверткѣ, въ отщепившемся видѣ. Послѣ этого вода отфильтровывалась и къ ней приливалось по нѣсколькимъ каплямъ Kali ferrocyan., для полученія реакціи на желѣзо—берлинской лазури. Эта реакція обнаруживала въ сверткахъ, полученныхъ въ холерныхъ культурахъ, значительное количество отщепившагося свободнаго желѣза, въ видѣ замѣтнаго осадка берлинской лазури. Свертки же отъ другихъ культуръ такой реакціи на желѣзо совсѣмъ не дали.

*Опыт 2-й.* 5% растворы оксигемоглобина, зараженные тѣми же культурами и простоявшіе 2 недѣли въ термостатѣ при 37° С, также подтвердили всѣ реакціи, наблюдавшіяся в 3% растворахъ; съ тою только разницею, что здѣсь вышеописанныя явленія были не такъ рѣзко выражены; это вполне объясняется тѣмъ, что какъ въ холерныхъ, такъ и въ другихъ культурахъ еще не завершился процессъ того и другаго разложенія оксигемоглобина, т. е. специфическаго для холерныхъ и почти нормальнаго для остальныхъ культуръ.

*Опыт 3-й.* 8% растворы, простоявшіе при тѣхъ же условіяхъ въ термостатѣ мѣсяць, дали тѣ же, вполне тождественные съ описанными въ опытѣ 1-мъ, результаты.

*Опыт 4-й.* 5% растворы, налитые въ пробирки по 10 к. с., были засѣяны холерной запятой и ея разновидностями: Массовской, Мечниковской, Денекке и Финклеръ-Приоровской и поставлены въ термостатъ. На 3-й день сдѣланы перевивки на бульонъ, въ которомъ получался чистый культуры. Уже на 4-й день замѣтно было рѣзкое различіе по виду растворовъ—первые три вида бактерий за это время успѣли ихъ вполне редуцировать; въ послѣднихъ же двухъ оксигемоглобинъ перешелъ въ метгемоглобинъ. Всѣ



видимы изменения растворов подтвердились и спектроскопированием. Изъяснение их, по прошествии месяца, на Amyl-alcohol и Alcohol absol, показало, что азиатская, Массовская и вибрионъ Мечникова дали однородное красящее вещество, извлекающееся Alcohol absol. и неизвлекающееся Amyl-alcohol'емъ; съ описаннымъ выше специфическимъ для холеры спектромъ и значительнымъ количествомъ отщепившагося желѣза. Изъ культуръ же Денске и Фиклерь-Приора красящее вещество, оказавшееся при насыщаваніи спектроскопомъ гематиномъ, все извлекалось Amyl-alcohol'емъ, оставивъ внизу водный слой соломенно-желатаго цвѣта. Alcohol absol. придаетъ слабую желтоватую окраску. Свертки, полученные изъ культуръ двухъ послѣднихъ видовъ бактерій, были кирпичнаго цвѣта, а отъ первыхъ трехъ — темно бурые.

Резюмируя все вышесказанное, мы видимъ, что оксигемоглобинъ въ присутствіи холерной запятой своеобразно разлагается, давая въ результатъ какое то особое вещество, характерное для одной холеры. Свойства этого красящаго вещества тѣ, что оно не извлекается Amyl-alc. изъ водныхъ растворовъ, но извлекается Alcohol absol; даже, оно даетъ совершенно особый спектръ, тождественный какъ въ водномъ, такъ и въ спиртовомъ растворѣ. Извлеченіе Amyl-alcohol'емъ гематина изъ свертковъ холерныхъ культуръ указываетъ на то, что не весь еще гематинъ разложился холерной запятой, и что это красящее вещество является какъ бы продуктомъ разложенія гематина, но, судя по реакціи на желѣзо, очень мало или совсемъ не содержащее послѣдняго. Кроме того замѣчено мною, что процессъ описаннаго разложенія гемоглобина въ присутствіи бациллъ Массовской холеры происходилъ значительно энергичнѣе, о чемъ можно судить, какъ по болѣе насыщенной окраскѣ спиртовыхъ и водныхъ растворовъ получающимися красящимъ веществомъ, такъ и по большему количеству отщепившагося желѣза. Это подтверждается и наблюденіями Ронталлера<sup>(25)</sup>, который изъ цѣлаго ряда изслѣдованій средъ, въ которыхъ культивировались: бациллы Массовской холеры, вибрионъ Мечникова и Коховская запятая, пришелъ къ тому заключенію, что вообще питательная среда въ присутствіи бациллъ Массовской холеры бродитъ скорѣе и сильнѣе, чѣмъ тѣ же среды съ Коховской запятой, и содержитъ въ себѣ значительно большее количество образовавшихся при броженіи индола, скокола и жирныхъ кислотъ.

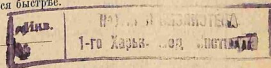
Оксигемоглобинъ подъ влияніемъ остальныхъ бактерій, съ которыми я экспериментировалъ, даетъ глобулинъ и гематинъ, какъ продукты разложенія послѣ 4-хъ недѣльнаго его пребыванія въ термостатѣ. Но разная окраска нижнихъ водныхъ слоевъ, а также Alcohol absol., указываетъ, что въ присутствіи разныхъ бактерій, быть можетъ, происходитъ и иное разложеніе

гемоглобина, для опредѣленія характера котораго нуженъ болѣе долгій срокъ.

Наконецъ, Массовская, азиатская запятая и вибрионъ Мечникова вызываютъ однородныя измѣненія гемоглобина; Денске и Фиклерь-Приорская бактеріи, по отношенію къ измѣненіямъ гемоглобина, вполне подходятъ къ остальнымъ бактеріямъ.

Для болѣе полной характеристики красящаго вещества, образующагося изъ гемоглобина въ холерныхъ культурахъ, мною были сдѣланы посѣвы холерной запятой на водномъ растворѣ гематина, гдѣ ростъ ихъ былъ обильный, о чемъ будетъ сказано ниже. Эти культуры тоже были выдержаны 48 ч., о чемъ будетъ сказано ниже. При добавленіи къ нимъ Amyl-alcohol'я, весь съецъ въ термостатѣ при 37° С. Добавленіемъ къ нимъ Amyl-alcohol'я, весь гематинъ извлекался послѣднимъ, давая спектръ гематина. Гемоглобинъ въ культурахъ холеры, простоявшихъ 3 дня въ термостатѣ при 37° С. и два съ половиною мѣсяца въ лабораторіи при t° 20—25° С, какъ намъ извѣстно (стр. 13), сохранился въ редуцированномъ видѣ. Отсюда можно сдѣлать такой выводъ: для получения особаго вида разложенія гемоглобина холерной запятой для получения особаго вида разложенія гемоглобина холерной запятой съ другой — присутствіе и быловыхъ веществъ гемоглобина, ибо одинъ гематинъ запятой не разлагается.

Такія же реакціи были продѣланы съ растворами гемоглобина, засѣянными и гнилыми бактеріями; результаты получились вполне тождественныя съ холерными культурами; но только процессъ разложенія гемоглобина гнилыми бактеріями совершался быстрѣе.



Въ заключеніе привожу ниже нѣсколько опытовъ прививокъ животнымъ обширной язвы, дифтерита и Массовской холеры, изъ послѣдовательно культивированныхъ генераций на 1% растворѣ оксигемоглобина. Малое количество опытовъ и, при томъ, проведенныхъ далеко не систематически, слишкомъ недостаточно для какихъ либо общихъ выводовъ. Характеризуя отчасти вліяніе давной среды на вирулентность бактерій, эти опыты могутъ представить хоть въ некоторый интересъ. Отношеніе количества въпрыскиваемыхъ культуръ къ вѣсу животнаго и мѣста въпрыскиванія были тѣ же, какъ и для бульонныхъ. Передъ прививкой животнымъ микроконспириваніемъ всякій разъ констатировался обильный ростъ бактерій.





1) Вирулентность бульонной культуры Масовской холеры =  
15—17 часам.

Живот- ных.	Весь въ ггп.	Мѣсто вспрыски- ванія.	Сколько вспрыс- нуто.	Изъ какой генерации.	Исходъ.	Примѣчаніе.
а) Мор- ская сви- ка . . . . .	225	Въ по- лость брю- шины . . .	1 к. с.	2 г.	Смерть черезъ 8 часовъ.	Микроскопическія обнаружена мас- са запятыхъ въ крови и зн. органы.
б) Тоже .	150	Туда-же.	0,66 >	5 >	Тоже че- резъ 10 ч.	Тоже.
с) Тоже .	220	Туда-же.	1 >	8 >	Тоже че- резъ 9 ч.	Тоже.

2) Вирулентность бульонной культуры дифтерита =  
20 часамъ.

а) Мор- ская сви- ка . . . . .	340	Во вну- трян. по- верх. бе- дра . . .	0,35 к.с.	1 г.	Смерть черезъ 42 часа.	Инфильтратъ на мѣ- стѣ всприжик.: лейко- циты; гиперемія надъ почечн. жел.
б) Тоже.	230	Туда-же.	0,23 >	3 >	Жива.	—
с) Тоже.	320	Туда-же.	0,32 >	5 >	Тоже.	—
д) Тоже.	300	Туда-же.	0,3 >		Смерть черезъ 35 час.	Явленія тѣ же, что у свинки а.
Свинка б черезъ 3 недѣли . .	—	Туда-же.	0,23 >	Бульонной культуры.	Тоже че- резъ 48 час.	Тоже.
Свинка с черезъ 2 недѣли . .	—	Туда-же.	0,32 >		Тоже че- резъ 35 час.	Тоже.

3) Вирулентность бульонной культуры сибирской язвы =  
16—17 часовъ.

а) Вѣлая мышь . . .	20	Подъ кожу спи- нн. . . . .	0,2 к.с.	1 г.	Смерть черезъ 20 час.	Въ крови и органахъ масса палочекъ сибир- ской язвы.
б) Тоже .	15	Туда-же.	0,2 >	2 >	Тоже черезъ 32—34 час.	Тоже.
с) Тоже .	15	Туда-же.	0,15 >	3 >	Тоже черезъ 38 час.	Тоже.
д) Тоже .	13	Туда-же.	0,13 >	5 >	Тоже черезъ 50 час.	Тоже.
е) Тоже .	12	Туда-же.	0,12 >	7 >	Тоже черезъ 4½ су- токъ.	Тоже.
г) Тоже .	18	Туда-же.	0,18 >	10 >	Жива.	—

II.

Въ первой главѣ упомянуто, что оксигемоглобинъ, кромѣ кислорода, со-  
дѣляющаго въ химической составъ его, содержитъ еще 0, слабо съ нимъ свя-  
занный. Последний легко можетъ быть вытѣсненъ изъ растворовъ оксигемо-  
глобина и замѣненъ какимъ либо другимъ газомъ, напр. азотомъ, водородомъ  
или окисью углерода; молекулярный составъ гемоглобина остается при  
этомъ неизмѣненнымъ. Для опытовъ я замѣнилъ 0 оксигемоглобина послѣд-  
нимъ газомъ, получая соединеніе гемоглобина съ CO, такъ называемое  
Kohlenoxydhämoglobin. 100 grm. гемоглобина, по Gautier (18), фикси-  
руютъ 159,2 кс. газа при 0° t° и 760 мм. давления. Пропусканіе газа  
CO черезъ растворы оксигемоглобина производилось мною при t° 15° + 17°  
C и 758 мм., а поэтому, быть можетъ, и количество фиксированнаго

СО было несколько иное, что, впрочем, не особенно существенно. Доказательством получившегося соединения гемоглобина с СО служило, во 1-х, то, что растворы последнего, от прибавления натронного щелока или раствора сѣрнистаго аммонія, принимали светло-розовый цвѣтъ, удерживавшіеся довольно долгое время, сравнительно съ оксигемоглобиновыми, принявшими очень скоро, от добавления тѣхъ же веществъ, буровато-грязный видъ; а во 2-хъ въ спектроскопѣ видѣтъ былъ спектръ, хотя и сходный съ таковымъ оксигемоглобина, но только абсорбционные полосы были шире, блѣднѣе и сдвинуты къ Е. Стерильные растворы СО гемоглобина получались слѣдующимъ образомъ: колбы и соединяющія ихъ трубки предварительно обмывались смесью 1:1000, спиртомъ и эфиромъ, и стерилизовались въ автоклавѣ. По возможности быстро въ большую колбу вливалось 50 гтм. сѣрной кислоты и всыпалось 20 гтм. щавелевой, заранѣе отвѣшенныхъ, а въ меньшую—прокипяченный растворъ йодаго калия 1:5 и колбы заткались пробками. Взаимодействиемъ щавелевой и сѣрной кислотъ, при подогреваніи колбы, получились: вода, поглощаемая сѣрною кислотой и смѣсь газовъ СО + СО<sub>2</sub>; послѣдній, проходя черезъ растворъ йодаго калия, поглощался имъ, а чистый СО выходилъ наружу изъ послѣдняго колѣна стеклянной трубки. Для предупрежденія возможнаго загрязненія СО, въ теченіи нѣкотораго времени, выпускался наружу, вытѣсняя воздухъ изъ прибора и только тогда пропускаться черезъ стерильный растворъ оксигемоглобина. Этими вполне гарантировалась чистота растворовъ СО гемоглобина.

Для зараженія растворовъ, я пользовался уже известными культурами бактерий. Передъ каждой регенерацией определялось присутствіе СО въ растворахъ. Зараженные пробирки ставились въ термостатъ, заткнутыя только лишь ватною пробкой, а поэтому, взаимобѣгъ газовъ—СО раствора и О воздуха—могъ свободно происходить. Микроскопированіе и перевивки производились черезъ три дня; послѣднихъ сдѣлано 10 (табл. стр. 21).

Спектроскопическій анализъ растворовъ СО гемоглобина, зараженныхъ бактеріями, и вышеуказанная химическія реакціи на присутствіе въ нихъ СО, производившіеся мною ежедневно, показали, что 0,5% растворы уже на 2-й день переходили въ метгемоглобиновые, что указывало на полное выдѣленіе СО въ теченіи сутокъ и замѣну его кислородомъ воздуха. Почти то же происходило и съ 1% растворами. 3% же на 2-й день еще сохраняли карминово-красный цвѣтъ, и реакція съ натроннымъ щелокомъ обнаруживала присутствіе СО; хотя въ то же время въ спектроскопѣ уже видѣлась замѣтная полоса поглощенія въ красномъ; на 3-й день цвѣтъ растворовъ становился буроватымъ, реакція исчезала, а абсорбція въ красномъ—очень выражена. 8% растворы на 2-й день давали чистый спектръ СО гемоглобина;

БАКТЕРІИ.	0,5%.	1%.	3%.	8%.
Холера.	Ростъ обильный.	Ростъ обильный.	Ростъ обильный.	Ростъ задержанъ.
Синегной. п.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Сибир. язв.	Тоже.	Тоже.	Ростъ задержанъ.	Ростъ значительно задержанъ.
Тифъ.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Септ.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Дифтерія.	Ростъ задержанъ столько же, сколько и въ 0,5% раств. оксигем.	Ростъ задержанъ болѣе, чѣмъ въ 1% раств. оксигемогл.	Со 2-й перевивки отсутствіе бактерій.	Въ 1-й перевивки отсутствіе бактерій.
Золотистый коклюшъ.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.
Розоватый и цѣпочечный коклюшъ.	Тоже.	Тоже.	Тоже.	Тоже.

реакція на СО—рѣзко выражена. Чуть замѣтная полоса поглощенія въ красномъ появлялась на 3-и сутки и только съ 5-го дня превалировала спектръ метгемоглобина. По прошествіи указанного времени, во всѣхъ культурахъ, за исключеніемъ холерной, растворы переходили въ метгемоглобиновые. А холерная бактерія и въ данномъ случаѣ также редуцировала метгемоглобинъ, по мѣрѣ его образованія. Въ спектроскопическихъ измѣненіяхъ СО гемоглобина и находимъ объясненіе къ различію въ ростѣ бактерій на различныхъ растворахъ. Меньшій % гемоглобина, раствореннаго въ определенномъ количествѣ воды, фиксируетъ и меньшій объемъ окиси углерода; послѣдній, будучи менѣе, такъ сказать, сконцентрированными, скорее и удаляется изъ растворовъ, замѣняясь кислородомъ. Отсюда становится понятнымъ, что слабые растворы—0,5% и 1%—не могли оказать замѣтнаго вліянія на ростъ бактерій; быть можетъ, ростъ послѣднихъ въ первый день пошва и былъ задержанъ, но за то въ слѣдующіе дни ничто не мѣшало имъ свободно размножаться. Другое дѣло—болѣе крѣпкіе растворы—3% и 8%—здѣсь замѣтно выступала вліяніе СО на ростъ бактерій, и тѣмъ сильнѣе, чѣмъ выше % раствореннаго гемоглобина; связанный въ болѣебъшемъ объемѣ СО и выдѣлялся медленнѣе, оставаясь въ растворахъ болѣе продолжительное время.

Для некоторых видов бактерий—дифтерита и коклюша—СО оказался сильнейшим ядом, умерщвляя их в 1—2-й генерации. Перевивки из этих генераций на бульон ничего не дали, оставляя его чистым. Замечено также ослабление в росте и других бактерий, которых, если и сохранились живыми в ряду генераций, то благодаря, быть может, большей способности противостоять пагубному влиянию СО; верхние слои растворов, как освобождающиеся скорее от СО, представляли для их размножения благоприятную почву.

Химическое исследование культур, простоявших около месяца в термостатъ, произведено по способам, описанным в 1-мъ опыте, вполне подтвердили прежнія наблюдения.

### III.

Растворы оксигемоглобина в водѣ, сохраняющіеся при обыкновенной, комнатной т°, по прошествіи нѣкотораго времени, начинаютъ принапять буроватый оттѣнокъ, который замѣчается тѣмъ скорее, чѣмъ выше т°. При этомъ происходитъ саморазложение оксигемоглобина съ образованіемъ меттемоглобина (17). Получить его можно также добавленіемъ къ растворамъ оксигемоглобина незначительнаго количества кислотъ, что, по опытамъ Л. Мейера, Пфлягера и др., вызываетъ болѣе прочное связываніе кислорода; далѣе, добавленіемъ кали луретманг., Nitrit'a и пр. (14). Гюфнеръ и Отто указываютъ, что меттемоглобинъ долженъ содержать тоже количество О, какъ и гемоглобинъ, но въ болѣе прочной связи (15). По мнѣнію Гоппе-Зейлера меттемоглобинъ, въ своемъ процентномъ составѣ, мало или совсѣмъ не отличается отъ оксигемоглобина и происходитъ отъ молекулярнаго измѣненія послѣдняго, въ отношеніи атомной группы, содержащей слабо связанный атомъ О въ оксигемоглобинѣ или СО въ СО гемоглобинѣ (17). Въ спектроскопѣ растворы меттемоглобина даютъ ясную полосу поглощенія въ красномъ, между С и D и диффузное затемненіе или же двѣ полосы поглощенія между D и F, что зависитъ отъ степени концентрации растворовъ. Этотъ спектръ очень схожъ со спектромъ гематина въ кисломъ растворѣ. Отличительнымъ признакомъ, между прочимъ, служатъ отношенія меттемоглобина къ редуцирующимъ веществамъ. Такъ, если водные растворы послѣдняго заразить гнилостными бактеріями, то черезъ некоторое время они ими редуцируются; растворы же гематина при этихъ условіяхъ остаются безъ измѣненія.

Нормально меттемоглобинъ в организмѣ найденъ въ экстравазатахъ, струмозныхъ, кистовидныхъ и др. опухоляхъ, если въ нихъ проходили

кровоизліянія, потому въ мочѣ, почкахъ, также и искусственно въ крови животныхъ можно вызвать образованіе его, вводи въ кругъ кровообращенія пирогаллолъ, желчно-кислыя соли, nitrit'ы и пр. (17). Emmerich и Tsuboi нашли его въ крови животныхъ, при зараженіи ихъ азіатской холерой (21).

Меттемоглобиновые растворы приготовлялись мною изъ оксигемоглобиновыхъ, добавленіемъ къ нимъ Kali nitrosi 1:2000; превращеніе происходило въ теченіи 2—3 часовъ.

Съ растворами меттемоглобина я не проводилъ систематическихъ перевивокъ потому, что, во-1-хъ, это тѣло очень рѣдко и то лишь въ неключительныхъ, искусственно созданныхъ случаяхъ, встрѣчается при патологическихъ условіяхъ организма, а во-2-хъ, мои прежніе опыты съ прививками на оксигемоглобинѣ показали, что послѣдній, болѣе или менѣе скоро переходитъ въ меттемоглобинъ и такой переходъ почти не оказываетъ, какъ мы видѣли, вліянія на ростъ бактерій. Послѣ же непосредственно на растворахъ меттемоглобина интересовали меня со стороны тѣхъ видоизмѣненій спектроскопическихъ и химическихъ, какія могутъ быть въ нихъ произведены бактеріями и въ теченіи какого времени онѣ производятся.

5%о растворы меттемоглобина были разлиты по пробиркамъ и заражены извѣстными уже культурами, и также гнилостными бактеріями. Кромѣ нихъ въ термостатъ была поставлена и контрольная пробирка. На 3-ій день сдѣланы изъ культуръ перевивки на бульонъ, для опредѣленія присутствія и жизнеспособности бактерій; на бульонѣ получились чистыя культуры. При ежедневномъ изслѣдованіи замѣчено, что гнилостныя бактеріи черезъ 5—7 дней, холерныя—черезъ 8 дней вполне редуцировали растворы меттемоглобина, на что указывало исчезновеніе полосы поглощенія въ красномъ и ясный спектръ редуцированнаго гемоглобина; а остальные культуры и контрольная пробирка остались безъ измѣненія. Химическое изслѣдованіе культуръ, простоявшихъ въ термостатѣ около 3-хъ недѣль, дало результаты аналогичные съ описанными въ опытѣ 1-мъ, но только выражены были эти явленія менѣе ясно.

Полученныя мною наблюденія любопытно сопоставить съ вышеупомянутымъ наблюденіемъ Emmerich'a и Tsuboi (21). Послѣдніе наблюдатели инфекцію организма при холерѣ объясняютъ отравленіемъ его азотистой кислотой, образовавшейся въ кишкахъ, благодаря присутствію тамъ азитой. Такое объясненіе они даютъ, основываясь на сходствѣ клинической картины холернаго забодѣванія съ отравленіемъ азотистой кислотой, а также на образованіи въ крови меттемоглобина, какъ въ томъ, такъ и въ другомъ случаѣ.

Работая вообще съ растворами меттемоглобина, я, между прочимъ,



выпрыснул 3-м кроликам и 2-м морским свинкам в полость брюшины однодневной культуры азиатской холеры на бульон, чтобы насыщать кровь их на метемоглобин. Кроликам было выпрыснуто по 1½ к. с., а морским свинкам по 1 к. с. культуры. К вечеру животные были вялы. Так как на другой день они еще были живы, то впрыскивание было повторено утром, но в большей дозе—кроликам по 2 к. с., свинкам по 1½ к. с. туда же. К вечеру все животные были очень слабы. 2 кролика и 2 морские свинки тогда же были умерщвлены, т. е. на 2-е сутки, 3-й же кролик на 3-и сутки; у каждого животного тотчас бралась пипеткой кровь из сердца и исследовалась спектроном; во всех случаях кровь дала чистый спектр оксигемоглобина. Кровь 4-го кролика, умершего через сутки после заражения холерою, была мною исследована по просьбе д-ра Блахштейна, работавшего с холерной запятой, и в ней также не найдено метемоглобина, хотя вскрытием и микроскопированием констатирована смерть от холеры.

## IV.

Когда были определены питательные свойства гемоглобина, то явился вопрос: какой же составной части его можно приписать таковыя свойства? Известно, что гемоглобин состоит из глобулина—блуждающего тѣла, и гематина—органического соединения, представляющего собою красящее вещество красных кровяных шариков. Относительно послѣдняго интересно было выяснить: является ли он инфидерентной примесью в питательных средах, или же, быть может, сам по себѣ, обладает способностью питать бактерии и поддерживать их вегетацию.

Гематин, как таковой, при физиологических условиях в организм почти не встречается, но при патологических встречается очень часто. Пигменты, отлагающиеся в больных органах, придавая им ту или другую окраску, по всей вероятности, образуются из гематина.

Солянокислый гематин или гемин мною из крови не добывался; а пользовался я гематином, любезно предложенным мнѣ проф. Нейцкямъ, в чистом, кристаллическом видѣ, имѣющим формулу, по определению Нейцкя и И. Зибера:  $\text{C}_{22} \text{H}_{20} \text{N}_4 \text{Fe O}_3 + \text{HCl}$  или по процентному составу: С=64,86; Н=5,40; Аз=9,46; Fe=9,46; О=10,82<sup>(20)</sup>.

Первый опыт состоял в добавлении гематина, около 0,5%, из бульон-пептону. Посыв все тѣх же бактерий на такой средѣ давали роскошной рост до 6-й генерации, когда опыт был прекращен. Это служило доказательством, что гематин не задерживает роста бактерий; но в тоже

время не определяло его питательных свойств. Тогда был поставлен второй опыт, а именно: приготовлены были растворы гематина—1/2%, 1/4%, 1/8% и 1/16%—в дистиллированной водѣ, слегка подщелоченной содой, для лучшего его растворения. На этихъ средахъ бактерии культивировались до 6-й генерации. Результаты следующие: сибирская язва, холера, синегнойная, тиф—росли обильно; рост сапа, дифтерита и кожныхъ былъ нѣсколько задержанъ, и находился в зависимости отъ уменьшения % гематина в растворѣ. Но все же и 1/16% гематина в растворѣ оказывалась достаточною для поддержки ихъ роста. Чтобы признать за нимъ таковое свойство и устранить возможное предположение, что, быть может, в водѣ дистиллированной водѣ заключались какія либо примѣси, в видѣ солей или органическихъ соединений, попавшихъ в нее во время или же после перегонки, и дѣлавшихъ ее пригодною средой для бактерий, сдѣлать параллельный опыт посѣва бактерий на той же дистиллированной водѣ, подщелоченной тѣм же количествомъ соды. Засѣвалось по три петли бульонныхъ культуръ. При микроскопированіи черезъ 3 дня замѣчено: сибирская язва, холера, тифъ и кокки кое гдѣ были видны на препаратѣ, но въ крайне маломъ количествѣ; дифтерита и сапа совсѣмъ не было видно. Во 2-й генерации—бактерій совсѣмъ не было видно въ полѣ микроскопа. Присутствіе бактерий въ препаратахъ изъ 1-й генерации можетъ быть объяснено тѣмъ, что въ 3-хъ петляхъ ихъ было перенесено такъ много, что нѣкоторые изъ нихъ и попали на препаратъ; возможно также, что слабую вегетацию ихъ поддерживали нѣкоторые время тѣ три капли бульона, которыя были перенесены съ ними въ дистиллированную воду. Для испытанія, на сколько бактерий, простоявшихъ 3 дня въ термостатѣ, сохранились жизнеспособными въ такой средѣ, какъ дистиллированная вода, были сдѣланы изъ 1-й генерации переводки на бульонъ. Сибирская язва черезъ 3 дня дала чистую культуру; а въ остальныхъ пробиркахъ бульонъ остался совершенно чистымъ, не смотря на то, что переносился въ него для заражения 5—7 капель изъ культуръ на дистиллированной водѣ. Значитъ, ростъ бактерий на растворахъ гематина можетъ быть объясненъ только лишь питательными его свойствами.

Среды изъ растворовъ гематина удобны тѣмъ, что ихъ можно вносить стерилизовать высокой т°, такъ какъ гематинъ выдерживаетъ стерилизацию безъ разложения.

Исследование—спектроскопически и химически—культуръ на растворахъ гематина, простоявшихъ мѣсяцъ въ термостатѣ, показало, что гематинъ не былъ вполнѣ потребленъ бактеріями и часть его осталась въ томъ же, неизмѣненномъ, видѣ.

По исследованиям Нейцаго и Зибера, ангидрид гематопорфирина, отвечающий формуле  $\text{Ca}_2 \text{Na}_2 \text{N}_2 \text{O}_8$ , получается при действии серной кислоты на гемин или гематин; при действии же насыщенной бромистой водородом ледяной уксусной кислоты на гемин получается гематопорфирин гидрат состава  $\text{C}_{16} \text{H}_{18} \text{N}_2 \text{O}_8$ , изомёрный биллирубину, желчному пигменту (<sup>22</sup>).

Солянокислый гематопорфирин гидрат, полученный мною от проф. Нейцаго, представлял из себя кристаллическую массу, суспендированную в водной соляной кислоте.

Для определения питательных свойств гематопорфирина, мною были приготовлены 0,5% и 1% растворы последнего в подслащенной дистиллированной воде; реакция растворов чуть нещелочная. Перевивок сделано 5. Результаты следующие: холерная запятая была видима на препаратах до 3-й генерации включительно, где число ее уже было крайне мало; присутствие сибирской язвы констатировано в 2-х генерациях, а остальных бактерий только в 1-й. И в данном случае для определения жизнеспособности бактерий сделано перевивки на бульон. Холерная запятая и сибирская язва дали чистую культуру только из 3-х генераций; при чем чистая культура сибирской язвы из 3-й генерации развилась, по всей вероятности, из спор. Перевивки остальных бактерий уже из 1-й генерации ничего не дали, оставляя бульон чистым. Отсюда ясно видно, что гематопорфирин не может служить питательной средой для бактерий. Служит ли причиной этому недостаток железа, или, быть может, атомистическое изменение самого вещества, сравнительно с гематином, — сказать трудно.

Химическое исследование показало, что никаких изменений в гематопорфирин под влиянием роста бактерий не произошло.

В прошлом году появилась в печати прекрасная работа Pfeiffer'a (<sup>12</sup>) об этиологии инфлюэнцы, в которой он впервые в литературе точно констатирует свойство гемоглобина, как питательного субстрата, но только лишь относительно одной инфлюэнцы. Мною уже было сделано несколько опытов культивирования бактерий на растворах гемоглобина, когда была получена работа Pfeiffer'a и в ней и отчасти нашел подтверждение по-

лученных мною наблюдений — о питательных свойствах гемоглобина. Но так как бациллы инфлюэнцы в то время не были приняты мною во внимание, то только впоследствии я повторил опыты Pfeiffer'a. Бациллы инфлюэнцы культивировались мною на 8% растворах оксигемоглобина в дистиллированной воде, но без добавления поваренной соли, а также и на 0,5% растворах гематина. Для получения культур инфлюэнцы и придерживался способа Pfeiffer'a.

Мокрота была взята у больного, на 2—3 день его заболевания инфлюэнцей. Прежде чем откашлянуть, больной прополоскал рот несколько раз стерилизованной водой и выплевывал мокроту в стакан, куда была налита тоже стерилизованная вода. Прокаленной платиновой петлей был отделен от нее маленький гнойный комочек и перенесен в пробирку со стерильным бульоном, где взбалтыванием он вполне развился. Отсюда бралась кося застывающего агара, и сверху поливалась из стерильной пипетки 8—10 каплями 8% раствора оксигемоглобина лошади. На 2-й день на поверхности агара уже появились описанные Pfeiffer'ом желтые бациллы инфлюэнцы, подобные каплям полученной эмульсии, намазывавшейся на поверхность вощеной бумаги, и кроме того желтоватая колония, оказавшаяся при микроскопировании гнилостными кокками. Для изолирования бациллы инфлюэнцы был испробован следующий способ: чашечки Петри, с налитым в них агаром, стерилизовались в автоклаве; вынуты из него еще горячими они ставились на ровную поверхность для того, чтобы агар застывая образовал ровный слой, покрывающий дно чашечки. Из пробирки с нечистыми культурами инфлюэнцы платиновой петлей снимались наиболее чистая и характерная колония последней, разбалтывались в пробирках с 2—3 к. с. стерильного раствора оксигемоглобина, и выливались на поверхность застывающего в чашечках Петри агара. Количество раствора оксигемоглобина нужно сообразовать с величиною поверхности агара, чтобы вылитый он образовал на последнем чуть заметный, тонкий, светло-красный слой; тогда, вследствие испарения части жидкости, уже на 2-й день ясно видны колонии инфлюэнцы. Полученный таким способом чистая культура и засевались на агар, поливаемом сверху 8% раствором оксигемоглобина или 0,5% раствором гематина. Рост бациллы инфлюэнцы поддерживался в 13 генерациях при перевивках на 3 сутки. Особенной разницы в росте на гематин и оксигемоглобин замечено не было; на последнем только, нужно сказать, колоний было немного больше и рост как бы чуть пышнее.

Доказательством того, что мною были получены именно бациллы инфлюэнцы из мокроты больного, служило во 1-х то, что на агар, при мно-



гих попытках, больше одной генерации онъ не выдерживали, во 2-хъ, величина и форма палочекъ, а также и видъ колоній вполнѣ походили на описанныя Pfeiffer'омъ, и въ 3-хъ—окрашенные по Грамму, онъ обезцвѣчивались и въ полѣ микроскопа видны были въ видѣ полупрозрачныхъ палочекъ, что совпадаетъ и съ наблюдениемъ Weichselbaum'a (22). Окраска ихъ лучше всего удавалась 1% воднымъ метилъ-виолетомъ въ теченіи 10—15 минутъ безъ подогреванія.

Такой-же способъ посѣвовъ бациллъ инфлуэнцы, на 0,5% и 1% растворахъ гематопорфирина, далъ отрицательные результаты; въ первомъ посѣвѣ еще можно было микроскопомъ констатировать присутствіе бактерій, но не лающихъ на поверхности агара характерныхъ колоній, а покрывающихъ ее мѣстами какъ бы въ видѣ тонкой, перламутровой пленки; во второй-же генерации было полное отсутствіе бактерій. Эти наблюденія показали, что для успешнаго культивирования бациллъ инфлуэнцы не безусловно необходима среда, содержащая бѣлки; ибо гематинъ, будучи органическимъ соединениемъ, можетъ служить для нея, какъ и для другихъ бактерій, очень пригодной средой, поддерживающей вегетативную ихъ способность въ продолженіи долгаго времени.

Въ самое послѣднее время Huber (24) рекомендовалъ гемоглобинъ д-ра Нотте'я для культивирования бациллъ инфлуэнцы; но сравнительно полученные имъ результаты съ моими, можно видѣть, что гематинъ, предлагаемый мною, гораздо пригоднѣе, какъ среда для бациллъ инфлуэнцы.

Излагая свои наблюденія, я отнюдь не претендую на законченность ихъ, вполнѣ сознавая, что, поднятые мною вопросы лишь только намѣчены. Но если работа моя привлечетъ вниманіе изслѣдователей къ болѣе тщательной разработкѣ вопроса о гемоглобинѣ и производныхъ отъ него, въ направлеиіи указанномъ мною, а также вопроса о возможномъ образованіи изъ него пигментовъ въ присутствіи тѣхъ или другихъ бактерій,—то, хотя бы результаты ихъ наблюденій и не вполнѣ совпали съ моими, все-же я сочту ихъ вполнѣ достигнутой.

Въ заключеніе считаю особенно пріятнымъ для себя долгомъ привести глубокую, сердечную признательность проф. Нейцкому и его ассистентамъ И. О. Зиберъ и Державскому за оказанную мнѣ помощь и руководство за все время моей работы.

## Литература.

- 1) Stern. Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und andere Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVIII. Heft 1—2).
- 2) Enderlen. Versuche über bakterienfeindliche Wirkung normalen und pathologischen Blutes. (Münch. Med. Wochenschr. № 13. 1891).
- 3) Fodor. Neuere Untersuchungen über die baktericide Fähigkeit des Blutes. (Wiener Med. Wochenschr. № 15. 1890).
- 4) Bacumin et Boccardi. Ricerche sulla propria batteriologica del sangue in diversi stati dell'organismo. (La Riforma. Med. № 188. 1891. Ref. Centr. f. Bakt. und Parasit. Bd. XII. № 6. 1892).
- 5) Buchner. Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und des Blutserums. (Arch. f. Hygiene. Bd. 10. 1890).
- 6) Ogato. Ueber die bakterienfeindliche Substanz des Blutes. (Centr. f. Bakt. und Parasit. Bd. IX. № 18. 1891).
- 7) Buchner. Die keimtödtende, die globulicide und die antitoxische Wirkung des Blutserums. (Münch. Med. Wochenschr. № 8. 1892).
- 8) Kionka. Versuche über die bakterientödtende Wirkung des Blutes. (Centr. f. Bakt. und Parasit. Bd. XII. № 10. 1892).
- 9) Behring. Ueber die Ursache der Immunität von weissen Ratten gegen Milzbrand. (Centr. f. klin. Med. № 38. 1888).
- 10) Nuttal. Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV. 1888).
- 11) Maragliano. a) Beitrag zur Pathologie des Blutes. (Vorhandl. des Congr. für innere Med. Wiesbaden. 1892). b) Ueber die langsame Nekrobiosis der rothen Blutkörperchen etc. (Zeitschr. f. klin. Med. 1892).
- 12) Окладныхъ. Къ вопросу объ измененіи крови при холерѣ. (Диссерт. 1892 г.).



- 13) Pfeiffer. Die Actiologie der Influenza. (Zeitschr. f. Hygien. 1893).  
 14) Германъ. Физиологія. Т. 6, ч. 1-я. 1888 г. Спб.  
 15) Гаммарштенъ. Учебн. физиол. химіи. Пер. проф. Щербакова. 1892 г. Спб.  
 16) Фостеръ. Учебн. физиологіи. Т. 1-й. Пер. проф. Тарханова. 1892 г. Спб.  
 17) Hoppe-Seyley. Handb. der Physiol. und Pathol. Chem. Anal. 1893. Berlin.  
 18) A. Gautier. Cours de Chemie, t. 3. 1892. Paris.  
 19) Цитир. по В. Мед. журн. Августъ. 1893 г., стр. 295.  
 20) Nencki und Sieber. Untersuchungen über den Blutfarbstoff. (Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac. Bd. XVIII. S. 404).  
 21) Цитир. по газ. «Врачъ», № 25, 1893 г., стр. 722.  
 22) Monatshefte für Chemie. Bd. IX. S. 115. 1888.  
 23) Weichselbaum. Beitrag zur Actiol. u. Pathol. Anatom. der Influenza. (Ref. Centr. für Bakt. und Parasit. Bd. XIII. № 20).  
 24) Huber. Ueber den Influenzabacillus. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XV. Heft 3).  
 25) Ронталеръ. Сравнительныя бакт.-хим. изслѣдованія объ отношеніи бац. Массов. холеры къ вибриону Мечникова и Коховской запятой. Дисс. Спб. 1893, стр. 35.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1) При кардиалгіяхъ, какъ чисто нервнаго происхожденія, такъ въ особенности развивающихся на почвѣ катаровъ желудка, назначеніе нафтоль-висмута даетъ прекрасные результаты.

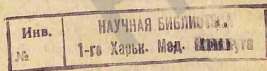
2) Кровоцусанія при крупозной пневмоніи иногда даютъ исходъ въ выздоровленіе въ повидимому безнадежныхъ случаяхъ.

3) Назначеніе слабительнаго: *Natr. bicarb.*, *ac. tart.* по 1 части, *Natr. sulf.* — половину части — 2 чайныя ложки на  $\frac{1}{2}$  стакана подкисленной воды, 2—3 раза въ день, въ начальныхъ приступахъ холернаго заболѣванія, даетъ очень хорошіе результаты.

4) Признавая существованіе глазныхъ командъ при частяхъ войскъ, безусловно необходимо снабдить ихъ отдѣльнымъ комплектомъ, какъ верхняго платья, такъ и постельныхъ принадлежностей.

5) Оцѣнка мѣстности въ санитарномъ отношеніи для лагернаго расположенія частей войскъ безусловно должна быть предоставляема военнымъ врачамъ, каковую и необходимо принимать съ должнымъ вниманіемъ.

6) Инъекціи *Pycosargini* при хроническихъ нефритахъ, когда прочія мочегонныя не оказываютъ вліянія на мочеотдѣленіе, вызываютъ иногда обильное мочеотдѣленіе съ быстрымъ исчезновеніемъ отековъ, и прекращеніемъ припадковъ уреміи, въ теченіи нѣкотораго времени облегчая состояніе больныхъ.



БИБЛИОТЕКА

Академіи Наукъ Харьк. Института

№

## CURRICULUM VITAE.

Иванъ Ивановичъ Филиповскій, вѣроисповѣданія православнаго, сынъ дворянина, родился въ г. Черниговѣ, въ 1856 году. Первоначальное образование получилъ въ Черниговской гимназій, по окончаніи которой въ 1876 году, поступилъ въ Медико-Хирургическую Академію, гдѣ и окончилъ курсъ въ 1882 г. Въ этомъ же году назначенъ младшимъ врачомъ въ 53-й пѣх. Вольняскій полкъ, въ спискахъ котораго состоитъ до настоящаго времени. Въ 1884 году былъ прикомандированъ къ Кишиневскому мѣстному лазарету. Въ 1887 году заведываемаъ глазнымъ лазаретомъ, а въ 1890 г.—Борисовской глазной санитарной станціей. Въ 1891 году снова былъ прикомандированъ къ Кишиневскому мѣстному лазарету. Въ мартѣ 1892 года назначенъ былъ сопровождать въ г. Ташкентъ партію новобранцевъ. Въ іюлѣ того же года былъ командированъ въ Терскую область для принятія мѣръ борьбы съ холерной эпидеміей, откуда въ октябрѣ того же года прибылъ въ Петербургъ, по случаю прикомандирования къ Клиническому военному госпиталю для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ. Экзаменъ на степень доктора медицины сдать въ 1892—93 учебномъ году.

Имѣеть печатную работу: «Заболѣваемость нижнихъ чиновъ 1 бр. 14 пѣх. дивизіи въ связи съ характеромъ ихъ расквартированія» (Прот. 22 очер. засѣданія Кишиневского воен.-сан. общества).

Настоящую работу: «Гемоглобинъ и производныя отъ него, какъ среда для патогенныхъ бактерий» представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.