

616-074:616-357:616-05

М-69

Серія докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ
1909—1910 учебномъ году.

БИБЛИОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№ 4924
Шифр М-69

7 - МОЯ 2012

№ 36.

МАТЕРІАЛЫ

КЪ ВОПРОСУ О КЛИНИЧЕСКОМЪ ЗНАЧЕНІИ

ПРОВЕРЕНО 1936

РЕАКЦІИ WASSERMANN'A

У ДЪТЕЙ.

Библиотека-Чит. 1686
Харь.: Гос. М-д. Уст. и Высш. Школы
Мест. кн. № ~~1686~~
Шифр. дес. М. И. Шварина. 69

Изъ Академической дѣтской клиники проф. А. И. Шварина.

ДИССЕРТАЦІЯ

ПРОВЕРЕНО

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

С. И. Михайлова.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора:
Т. П. Павловъ, А. И. Шваринъ и приватъ-доцентъ Э. Э. Гартъе.

Получено
1908 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Ю. И. Эрмана (назд. А. Э. Коллонтай), Мал. Дворанская, 19.
1910.

1950

7 - ноя 1912

Пересчет-60

Докторскую диссертацию врача С. П. Михайлова под заглавием: «Материалы къ вопросу о клиническом значении реакции Wassermann'a у дѣтей» печатать разрешается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ самой диссертации и 300 экземпляровъ краткаго резюме ея (выводовъ), причемъ 125 экземпляровъ диссертации и выводы должны быть доставлены въ канцелярію Академіи, а остальные 375 экз. диссертации—въ библіотеку Академіи.

С.-Петербургъ. 7 мая 1910 года.

Ученый секретарь,

академикъ А. Діанингъ.

Харьковъ
 НАУЧНО-МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

БИБЛИОТЕКА
 Харьбського Медичн. Інституту
 № _____
 Номер _____

ПЕРЕВІРЕНО 1936

Введение.

Защитительная способность организма.

Организмъ животныхъ и человека обладаетъ цѣлымъ рядомъ защитительныхъ приспособленій въ борьбѣ съ тѣми патогенными микроорганизмами, съ которыми ему приходится такъ часто соприкасаться. Къ такого рода приспособленіямъ можно отнести механическіе факторы, находящіеся какъ бы на стражѣ у тѣхъ входныхъ вѣрствъ, черезъ которыя инфекция можетъ проникнуть въ организмъ; напримеръ: кожный покровъ, играющій роль преграды, сдѣлывающейся эпителии кожи и слизистыхъ оболочекъ, слезы, слюва, испражнения и т. д., механически удаляющіе массу патогенныхъ микробовъ; химическіе — въ видѣ кислаго желудочнаго сока, желчи и т. д. и биологическіе—обычная флора кишечника, препятствующая развитію болѣзнетворныхъ микроорганизмовъ и т. д. Часто мы видимъ, что эти защитительныя приспособленія являются недостаточными и инфекция все таки проникаетъ въ организмъ; въ такомъ случаѣ этотъ послѣдній въ цѣляхъ самозащиты снабженъ цѣлымъ рядомъ, такъ сказать, внутреннихъ защитительныхъ средствъ, съ которыми приходится имѣть дѣло проникшимъ въ организмъ заразнымъ началамъ. Къ числу таковыхъ защитительныхъ мѣръ можно отнести фагоцитозъ, бактерицидныя свойства нормальной сыворотки съ содержащимися въ ней цѣлымъ рядомъ защитительныхъ веществъ, являющихся продуктомъ жизнедѣятельности кѣлѣтокъ: алексиновъ, агглютениновъ, опсониновъ, преципитиновъ, антитоксиновъ, антиферментовъ и т. д. Совокупность этихъ веществъ и составляетъ одинъ изъ факторовъ самозащиты организма противъ микробовъ и ихъ ядовъ.

Михайловъ.

Институтъ
 Харьбська

Таким образом инфекция—это взаимодействие двух факторов: болезнетворное начало и защитительныя приспособления организма и въ зависимости отъ того, который изъ факторовъ обладаетъ большею силой въ этой борьбѣ, является тотъ или иной исходъ инфекции. Понятно, если организмъ обладаетъ достаточно сильными защитительными приспособлениями, то заболѣванія не наступаетъ, такъ какъ болезнетворное начало будетъ обезврежено или даже уничтожено. Если же эта защитительная способность въ зависимости отъ тѣхъ или иныхъ причинъ будетъ ослаблена и вслѣдствіе этого защитительныя приспособления недостаточны, то, само собой разумится, организмъ не въ силахъ справиться съ проникшимъ болезнетворнымъ началомъ и при такихъ условіяхъ развивается клиническая картина инфекціоннаго заболѣванія. Индивидуальныя особенности организма, предшествовавшее до заболѣванія состояніе его здоровья, важное для жизни значеніе пораженныхъ органовъ, злокачественность инфекции обуславливають различный исходъ болѣзни: смерть, переходъ въ хроническую форму или выздоровленіе. Последнее въ нѣкоторыхъ случаяхъ сопровождается такимъ измѣненіемъ свойствъ организма, при которыхъ онъ является невосприимчивымъ къ новому зараженію той же инфекціей въ теченіи всей послѣдующей жизни или въ теченіи болѣе или менѣе продолжительнаго времени.

Антигены, антигѣла.

Цѣлымъ рядомъ капитальныхъ работъ доказано, что при выздоровленіи и послѣдующей невосприимчивости въ сывороткѣ больного образуется рядъ специфическихъ веществъ, названныхъ антигѣлами, которые дѣйствуютъ извѣстнымъ опредѣленнымъ образомъ на вызвавшихъ инфекцію микроорганизмовъ и на ихъ токсины. Образование въ сывороткѣ антигѣла есть только одинъ изъ видовъ присущаго организму свойства реагировать на самыя разнообразныя инородныя вещества, которыя вводятся въ организмъ извнѣ. Эти вводимыя инородныя вещества, вызывающія образование въ организмѣ соответствующихъ имъ строго специфическихъ антигѣла, называются антигенами. Такими

инородными веществами, обладающими свойствомъ антигена и вызывающими образование строго специфическихъ антигѣла, могутъ быть микроорганизмы, различнаго рода клѣточные элементы, бѣлки растительнаго и животнаго происхожденія. Но не всѣ безъ исключенія вещества могутъ обладать свойствами антигена; напр. алкалоиды и другія подобныя имъ вещества, со сравнительно простымъ химическимъ составомъ, не могутъ вызывать въ организмѣ образования специфическихъ противъ нихъ антигѣла; доказательствомъ чему могутъ служить всѣ окончившіяся въ этомъ направленіи попытки полной неудачей. Послѣ введенія въ организмъ антигена, антигѣла появляются въ сывороткѣ не сейчасъ же, а необходимъ нѣкоторый промежутокъ времени для ихъ образования; затѣмъ они постепенно увеличиваются, достигаютъ своего максимума, продолжающагося нѣкоторое время, и наконецъ постепенно начинаютъ уменьшаться.

Антигѣламъ свойственна строгая специфичность; иначе говоря, они вступаютъ во взаимодействіе только съ тѣмъ антигеномъ, который, будучи введенъ въ организмъ, вызвалъ ихъ образование. Но несмотря на это, въ законѣ специфичности антигѣла и антигеновъ является исключеніе, состоящее въ томъ, что данныя антигѣла вступаютъ во взаимодействіе съ другими антигенами, стоящими очень близко къ тому антигену, который вызвалъ образование данныхъ антигѣла.

Антигѣла въ химически чистомъ видѣ получить не удалось, по этому не удалось и точно установить ихъ химическую натуру.

О присутствіи ихъ въ сывороткѣ мы можемъ судить только по тому, что сыворотка приобрѣла особыя новыя для нея по отношенію къ антигену свойства, которыхъ раньше сыворотка не имѣла.

Теорія «боксовыхъ цѣпей» Ehrlich'a проливаетъ довольно яркій свѣтъ на процессъ образования антигѣла въ организмѣ подъ влияніемъ введенія въ него антигена и на ихъ взаимное соотношеніе.

Для большей полноты и ясности дальнѣйшаго изложенія считаю необходимымъ привести вкратцѣ эту теорію. Въ прото-

плазмѣ кѣтки находятся спеціальныя группы атомовъ, названныя Ehrlich'омъ рецепторами. Определенные рецепторы имѣютъ химическое средство только къ определенной группѣ атомовъ другого вещества. Эти родственныя между собою группы атомовъ веществъ и вызывающія благодаря этому соединеніе ихъ, называются вообще гаптоформными группами. Гаптоформныя группы веществъ, какъ антигены и антитѣла, строго специфичны между собой. Вслѣдствіе того, что прѣтоплазма кѣтки можетъ соединиться съ самыми разнообразными веществами, слѣдуетъ допустить, что она обладаетъ различнаго рода рецепторами, приспособленными каждый для известной гаптоформной группы другого какаго либо вещества, къ которой онъ имѣетъ химическое средство. Такого рода рецепторы предназначены для веществъ менѣе сложнаго состава. Рецепторы другого рода или, какъ называлъ Ehrlich, порядка, предназначены для веществъ болѣе сложныхъ и имѣютъ еще группу атомовъ, роль которыхъ или какъ бы ферментативная (зимоформная), или же предназначенная для связыванія особыхъ, циркулирующихъ въ сывороткѣ крови, веществъ, называемыхъ компонентами; благодаря которымъ и происходитъ разложене связанныхъ съ гаптоформной группой рецептора молекулъ другого вещества. Эта вторая группа рецептора называется комплементофильной. Такимъ образомъ по теоріи Ehrlich'a образованіе антитѣла въ организмѣ представляется въ слѣдующемъ видѣ. Введя въ организмъ известное количество какаго либо вещества (антигенъ), оно своими гаптоформными группами молекулъ соединяется съ гаптоформными же группами соответствующихъ рецепторовъ прѣтоплазмы кѣтокъ организма. Вслѣдствіе этого соединенія соответствующій рецепторъ уже не можетъ болѣе выполнять своихъ функций и является какъ бы потеряннымъ для кѣтки. Согласно общаго біологическаго закона Weigert'a, по которому организмъ старается восполнить всякій образованнйя дефектъ и производить гораздо болѣе вещества, чѣмъ необходимо для покрытій этого дефекта, кѣтка стремится пополнить часть своихъ потерянныхъ рецепторовъ и производить при этомъ гораздо болѣе рецепторовъ, чѣмъ надо для покрытій ихъ недостатка и восстановленія своей нормальной

функции. Вотъ этотъ то избытокъ вновь образованныхъ рецепторовъ и отдѣляется отъ кѣтки, попадая въ кровь и циркулируя въ ней. Эти отдѣлившіеся отъ кѣтки рецепторы играютъ роль антитѣла и, какъ рецепторы, обладаютъ химическимъ средствомъ къ введенному въ организмъ и вызвавшему ихъ образованіе антигену. Вотъ почему антигенъ и антитѣла строго специфичны между собой, т. е. антитѣла могутъ соединяться только съ тѣмъ антигеномъ, который вызвалъ образованіе ихъ въ организмѣ. Изъ антигеновъ и антитѣла болѣе изученными представляются: антикоксины, антиферменты, преципитины, агглютинины, опсонины, антиагрессивны, всевозможные цитолитины или гетеролитины и соответствующіе имъ антигены или токсины.

Гемолизъ.

Изъ цѣлаго ряда цитолитиновъ необходимо остановиться, на такъ называемыхъ, гемолитинахъ, которые имѣютъ прямое отношеніе къ настоящей работѣ. Сущность этого явленія заключается въ томъ, что подѣ вліяемъ введенія подѣ кожу, въ вену или полость брюшины животнымъ инородныхъ кровяныхъ тѣлецъ сыворотка этихъ послѣднихъ способна растворять кровяныя тѣльца только того вида животныхъ, отъ которыхъ брали кровь для впрыскиванія (Bordet (20), Ehrlich, Morgenroth и др.). Раствореніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ или, такъ называемый, гемолитъ, доказывается выхожденіемъ краснаго вещества изъ стромы эритроцитовъ въ окружающую жидкость и окрашиваніемъ этой послѣдней въ розовато-красный цвѣтъ. Такъ какъ антитѣла и антигены специфичны одинъ для другого, то и въ данномъ случаѣ гемолитины (антитѣла) специфичны только для того вида эритроцитовъ (антигенъ), которые были взяты для впрыскиванія; иначе говоря если мы впрыскиваемъ, напр., кролику эритроциты барана, то сыворотка кролика получаетъ способность растворять только эритроциты барана, а не какаго либо иного животнаго.

Bordet своими опытами доказалъ, что такая гемолитическая сыворотка при нагреваніи въ теченіи полчаса при 56° С.

терять способность растворять специфичны ей кровяныя тѣльца, дѣлается недѣятельной, т. е. инактивируется. Съ перваго взгляда кажется, что нагрѣваніемъ гемолитическаго разрушенія, но въ дѣйствительности дѣло обстоитъ нѣсколько иначе. Нагрѣваніемъ разрушено только одно изъ двухъ, входящихъ въ составъ гемолитической сыворотки, веществъ. Это разрушенное нагрѣваніемъ вещество заключается не только въ ненагрѣтой, активной, гемолитической сывороткѣ, но и во всякой свѣжей нормальной сывороткѣ любого вида животныхъ и само по себѣ не растворяетъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Это вещество, какъ мы видимъ, не выдерживаетъ нагрѣванія, оно «термолабильно» и названо Bordet «алексиномъ». Другое же вещество, входящее въ составъ гемолитической сыворотки, не разрушается нагрѣваніемъ въ теченіи получаса при 56° С., оно довольно стойко, «термостабильно», и названо «substance sensibilisatrice» (Bordet) «фиксаторъ» (Мечниковъ), Präparator (Gruber). Основываясь на этомъ, возможно восстановить утраченную нагрѣваніемъ гемолитическую способность; стоитъ только къ инактивированной гемолитической сывороткѣ прибавить нормальной, не нагрѣтой сыворотки. Bordet полагаетъ, что «substance sensibilisatrice» гемолитической сыворотки дѣйствуетъ на красныя кровяныя тѣльца подобно протравѣ, дѣлая ихъ болѣе чувствительными къ разрушительному по отношенію къ нимъ дѣйствию алексина.

Амбоцепторъ, комплементъ.

Ehrlich на основаніи своей теоріи «боковыхъ цѣпей» даетъ нѣсколько иное освѣщеніе этому факту. По его мнѣнію стойкое при нагрѣваніи вещество гемолитической сыворотки имѣетъ двѣ гаптоформныя группы, почему и названо имя «амбоцепторомъ». Одной группой амбоцепторъ соединяется съ кровянымъ тѣльцемъ (кѣткой), а другой—съ алексиномъ (Bordet, Buchner) или, какъ называлъ его Ehrlich, — «комплементомъ», [= cytase (Мечниковъ)]. Первая группа называется—цитофильной, вторая—комплементафильной. Комплементъ же имѣетъ въ свою очередь также двѣ группы—одну для соединенія съ комплементафильной

группой амбоцептора, другую же,—такъ сказать, зимоформную функциональную, разрушающую красное кровяное тѣлце; при этомъ надо замѣтить, что комплементъ не можетъ соединиться съ краснымъ кровянымъ тѣльцемъ безъ посредства амбоцептора. Кстати замѣтить, что при иммунизации животного инородными красными кровяными тѣльцами, въ сывороткѣ его появляются, какъ антитѣла, въ большомъ количествѣ только амбоцепторы, которые также еще называются и «иммунными тѣлами»; между тѣмъ комплементъ, находящійся въ сывороткѣ всякаго животного, не подвергается какимъ либо особымъ измѣненіямъ подъ вліяніемъ иммунизации. Получить комплементъ и амбоцепторъ въ химически чистомъ видѣ никому еще не удалось.

Серодиагностика и ея значеніе.

На основаніи работъ объ иммунитетѣ появился цѣлый рядъ диагностическихъ реакцій. Всѣ онѣ имѣютъ въ основаніи тѣ строго специфическія соотношенія, которые существуютъ между антигенами и ихъ антитѣлами. Вслѣдствіе того, что антитѣла, применяемая для реакцій, находятся главнымъ образомъ въ кровяной сывороткѣ, то и способъ ихъ примѣненія для распознаванія болѣзни названъ серодиагнозомъ. Слѣдуетъ замѣтить, что для появленія въ сывороткѣ многихъ изъ антитѣлъ долженъ пройти извѣстный промежутокъ времени послѣ введенія въ организмъ антигена, по этому антитѣла для ранняго діагноза не примѣнны. Такимъ образомъ, принимая во вниманіе, съ одной стороны, строгій законъ специфичности антигеновъ и и появленія въ сывороткѣ опредѣленныхъ имъ антитѣлъ, съ другой стороны, опредѣленное дѣйствіе, которое оказываетъ антитѣло только на соответствующій ему антигенъ, благодаря этимъ серодиагностическимъ реакціямъ возможно опредѣлить по имѣющемуся въ нашемъ распоряженіи антигену, содержится ли свойственный этому послѣднему характерныя для него антитѣла въ изслѣдуемой сывороткѣ и, наоборотъ, по извѣстнымъ антитѣламъ, находящимся въ данной сывороткѣ, опредѣлить свойства изслѣдуемаго антигена. По нахожденію или отсутствію

въ сывороткѣ данного больного тѣхъ или иныхъ антитѣлъ можно опредѣлить, инфицированъ ли данный субъектъ и какого рода эта инфекция. Въ случаяхъ съ неяснымъ этиологическимъ моментомъ, при подозрѣніи на какую либо инфекцію возможно опредѣлить, является ли она дѣйствительной причиной болѣзни, на основаніи нахождения въ сывороткѣ больного специфическихъ для подозрѣваемой инфекции антитѣлъ.

Методовъ серодиагностическихъ реакцій существуетъ нѣсколько, смотря по тому, какія антитѣла и антигены берутся для изслѣдованія: агглютинины, бактериолизины, опсоины, преципитины, антиферменты, реакціи анафилаксіи и наконецъ, имѣющая громадное отношеніе къ настоящей работѣ, реакція отклоненія комплемента.

Эта послѣдняя основывается на томъ замѣчательномъ фактѣ, открытомъ Bordet и Gengou въ 1901 г., а затѣмъ Gay и въ особенности Moreschi (121), что всякое сочетаніе антигена и соответствующаго ему антитѣла обладаетъ способностью извлекать изъ свѣжей, нормальной сыворотки ея комплементъ и прочно его удерживать.

Какъ при всѣхъ биологическихъ реакціяхъ описанное явленіе происходитъ только при опредѣленныхъ количественныхъ отношеніяхъ. Большой избытокъ антигена или амбоцетора (антитѣла) можетъ привести равнымъ образомъ къ фиксированію комплемента. Поэтому само собой понятно, что пригнѣвають только такія количества антигена и антитѣла, которыя очень незначительны для того, чтобы были въ состояніи сами по себѣ связать комплементъ.

Область примѣненія этой реакціи весьма обширна. Возможно ограничиться указаніемъ на одну группу, въ которой реакція имѣетъ наибольшій интересъ и значеніе и гдѣ методу отклоненія комплемента суждено играть видную роль при выясненіи многихъ разнообразныхъ, неразрѣшенныхъ вопросовъ; это именно инфекціонныя болѣзни и изъ нихъ — сифилисъ.

Почти всѣ опубликованныя изслѣдованія по вопросу о реакціи Wassermann'a при сифилисѣ касаются взрослыхъ людей; изслѣдованій же надъ дѣтьми произведено крайне мало; при чемъ имѣющіяся въ литературѣ указанія на примѣненіе этой

реакціи на дѣтяхъ касаются лишь небольшого числа изслѣдованій. Между тѣмъ весьма большой практической и научный интересъ представляетъ вопросъ, какъ часто получается эта реакція у дѣтей и на сколько результатъ этихъ изслѣдованій согласуется съ диагностическими данными на сифилисъ, полученными другимъ путемъ (анамнезъ, объективное изслѣдованіе и т. п.). Въ патогенезѣ многихъ заболѣваній дѣтскаго возраста не рѣдко, отмѣчаютъ сифилитическую наследственность. Въ особенности въ прежніе годы часто говорили о ней по поводу золотушныхъ проявленій у ребенка; о сифилисѣ упоминаютъ нѣкоторые изъ современныхъ педиатровъ (Marfan (110) и др.), говоря объ этиологіи рахита и т. п. Сифилисомъ объясняли такіе симптомы, какъ напр. lingua geographica (Epstein). Какъ извѣстно, нѣкоторое диагностическое значеніе придаютъ Hutschinson'овскимъ зубамъ, увеличенію лимфатическихъ железъ и т. д.

Ввиду вышеизложенныхъ соображеній я охотно занялся по предложенію глубокоуважаемаго профессора Александра Николаевича Шкарина изученіемъ реакціи Wassermann'a и примѣненіемъ ея на дѣтяхъ, поставивъ себѣ цѣлью представить клинической матеріалъ по этому вопросу.

Г Л А В А I.

Историческая часть.

Попытки основать диагноз сифилиса на исследованиях крови начинаются с того времени, когда распознавание этого заболевания приняло определенных формы в патологии и огромная разновидность клинической картины вырисовывалась все больше и больше перед глазами. За последние годы в учении о сифилисе произошел крупнейший переворот благодаря открытию возбудителя— бледной спирохеты Schaudinn'a и возможности вызвать экспериментальным путем у обезьяны сифилис. Эти открытия объясняют до некоторой степени патогенез болезни и открывают новые пути для ее распознавания и лечения. Введем реакцию связывания комплекта для диагноза сифилиса Wassermann, Neisser и Bruck (167) достигли наконец цели всех бывших до тех пор изысканий осуществить применяемое на практике определение сифилиса по составу крови.

В 1901 г. Bordet и Gengou (20) предприняли ряд опытов с целью показать связывание комплекта в так называемой гемолитической системе, состоящей из бактерий, соответствующих им бактериальных амбоцентов, комплекта (сыворотки нормальной морской свинки, сыворотки кролика, иммунизированного бараньей кровью и бараньей крови. В своих опытах они получили положительные результаты, т. е. гемолиза не наступало. Кроме того Bordet и Gengou обнаружили своими опытами специфичность этого явления и указали на диагностическое значение этой реакции связывания комплекта

для обнаруживания бактерий с одной стороны, а с другой стороны— специфических амбоцентов для них. В последующее время Gengou показали, что и при иммунизировании не только бактериями, но и белковыми веществами (Blutserum, Casein и т. д.), появляются антитела со свойствами амбоцента, которые возможно обнаружить при помощи реакции связывания комплекта. В конце 1905 года Wassermann, Bruck (167), а затем Moreschi (121) на основании своих опытов убедились, что реакция связывания комплекта удается не только с телами бактерий, но и с экстрактами из них. Этим была дана возможность применять эту реакцию для клинического диагноза, а именно: 1) с помощью экстракта из бактерий, освобожденного от форменных элементов, в качестве антигена, обнаруживать нахождение в сыворотке больного специфических этим бактериям амбоцентов (антител) и таким образом поставить диагноз, и 2) с помощью специфических амбоцентов (искусственные Immun-sera) определить, находится ли в крови больного соответствующий им антиген, в качестве свободных веществ в соответствующих микроорганизмов. На основании этого Wassermann и Bruck (167), с успехом применяли эту реакцию сперва при брюшном тифе и эпидемическом менингите (также и Cohen) До настоящего времени постепенно увеличивается число инфекционных заболеваний, при которых реакция эта находила применение: достаточно указать на некоторые из них: чума свиней (Citron (31), холера (Weil (169), гоноррея (Muller (125)— Oppenheim (132), Bruck (24), Vannod и др.).

В следующем году (1906) Wassermann и Bruck (167), а затем Lüdke (108) предприняли впервые ряд опытов с целью доказать присутствие антигенов в экстрактах из пораженных органов человека и животных. Результаты этих опытов превзошли их ожидания. Они доказали при помощи специфических туберкулезных иммунных сывороток в качестве антитела присутствие соответствующего антигена, т. е. продукта туберкулезных палочек в пораженных органах (туберкулин), а вместе с этим с помощью туберкулина— существование в крови у таких больных специфич-

ческих противуфиль—антитуберкулина, так как сыворотка таких больных в смеси с туберкулином задерживает гемолиз. И так оказывается возможным на основании этих опытов с туберкулезом доказать присутствие антигенов в пораженных органах и экстракт из таковых употреблять в качестве антигенов. Такого рода экстракты из пораженных органов, как антигены, начали применять для реакции связывания комплемента при таких инфекционных заболеваниях, возбудитель которых еще неизвестен или не получен в чистой культуре. Для получения антигена-экстракта берется пораженная ткань, где предполагается обитание инфекции. Результаты этих открытий легли в основу реакции связывания комплемента при серодиагнозе сифилиса, названной по имени авторов, реакцией Wassermann-Neisser-Brück'a. Опыты с этой реакцией были поставлены Wassermann, Neisser и Bruck'ом (167) в 1906 году сначала над экспериментально зараженными сифилисом обезьянами, а затем вскоре после этого и над людьми-сифилитиками. Серодиагностическая реакция связывания комплемента при сифилисе за последние 3 года приобрела исключительный интерес и разработку. Большая сложность производства реакции, громадная точность и предельно высокая биологическая познания, необходимые для реакции, побудили многих произвести громадное количество опытов с целью на сколько возможно, упростить ее; но все эти попытки до настоящего времени не достигли положительных результатов и не могли хотя бы приблизительно замкнуть реакцию связывания комплемента.

Сущность реакции.

Для первых своих опытов Wassermann, Neisser и Bruck (167) пользовались обезьянами; они приготавливали эмульсию из твердых шанкров, кондилом, экстракты из сифилитических плодов, экстракт на раствор поваренной соли из печени наследственно сифилитического плода, исходя из того соображения, что получить чистых культур бледной спирохеты пока не удастся и что этот орган, как было известно

исследователям, содержит наибольшее количество сифилитического яда (антигена); этот орган и стал исключительно применяться; затем экстракт они впрыскивали обезьянам или под кожу, или в вену с целью образования в сыворотке обезьян соответствующих антител. При выборе животных эти первые исследователи остановились на обезьянах, как на животных более близко стоящих к человеку, дабы избегать образования преципитивов, могущих помешать чистоте специфической реакции при сифилисе. На основании результатов первых своих опытов с обезьянами Wassermann, Neisser и Bruck (167) пришли к следующим выводам: 1) сыворотка таким образом принятых обезьян дает реакцию связывания комплемента только с экстрактами органов сифилитического плода, но не с экстрактами нормальной печени; 2) сыворотка нормальной, т. е. не иммунизированной обезьяны не дает реакции с экстрактом ни из лугоческой печени, ни из нормальной и 3) сыворотка зараженной сифилисом обезьяны (но не иммунизированной) давала также положительную реакцию связывания комплемента только с экстрактом из сифилитической печени. Этими опытами они доказали, что при введении в организм специфического сифилитического антигена, в сыворотке крови образуются специфические сифилитические антитела (амбоцитеры) и что специфические сифилитические вещества (антигены), которые есть один из продуктов болезни, находятся в органах, пораженных сифилисом.

Съ опытов над обезьянами Wassermann, Neisser и Bruck вскоре перешли к людям и констатировали впервые тот факт, что и сыворотка крови сифилитиков, а также и спинномозговая жидкость табетиков и паралитиков, в смеси с экстрактом сифилитической печени дают реакцию связывания комплемента; между тем как сыворотки не сифилитиков подобной реакции не обнаруживают. Предположение Bruck'a, что реакция есть взаимодействие двух специфических компонентов, нашло поддержку в работах Detre (33) Bab и Mühlens'a (2), удостоверявших факт нахождения большого количества спирохет в тех печенках сифилитических плодов,

экстракт которых в смеси с сывороткой сифилитиков реагировал положительно, и наоборот, полное отсутствие спирохет в печенках, реагировавших отрицательно. Предложенная сравнительно недавно Wassermann'ом реакция отклонения комплемента при сифилисе и встречаемая восторженно при своем появлении, открывала широкие горизонты для решения многих вопросов первостепенной важности.

Все таки не смотря на ее важное значение и убедительные результаты исследований, появились противники, не признавшие за этой реакцией ее специфичности для сифилиса и подвергавшие ее ожесточенной критике. Во главе их стояли Kraus и Volk (97), которые показали, что не только экстракт органов, но и сами сыворотки обладают способностью связывать комплемент и что результат реакции связывания комплемента есть результат, так сказать, суммарного действия сыворотки и антигена. Правда, этот факт был известен Wassermann'у и Bruck'у при их работах с антитуберкулином и в достаточной степени оценен, а также исследован Weil'ом (169) и Nakajama, Randi (141). Дальнейшие исследователи этого явления (Marie и Levaditi, (104), Weygand, Meier (115), Weil и Braun (169), Landsteiner (99), Mihaelis (119) и Fleischmann (51) показали, что не смотря на то, что комплемент—связывающим свойством обладают не только экстракты из сифилитических органов, но также и экстракты из нормальных органов (печени, сердца человека, сердца морской свинки, мозга и т. д.) и даже опухолей, все таки положительная реакция получается только при смешении этих экстрактов с сифилитическими сыворотками, а не с нормальными сыворотками; при этом Marie и Levaditi (104) указали на существующую значительную разницу в количествах при употреблении экстрактов из сифилитических и нормальных органов, заключающуюся в том, что экстракты из сифилитических органов реагируют с сифилитическими сыворотками в дозе в десять раз меньшей, чем экстракты из нормальных органов, которые иногда оказывались совершенно не действительны.

Таким образом прежнее предположение, что в реакции

дѣло идет о взаимодействии специфического lues-антигена и lues-амбоцентора не находить для себя достаточно прочной точки опоры. Выяснилось, что lues-антиген—вещество, которое находится также и в не сифилитических органах, которое, следовательно, никакого прямого отношения к возбудителю болѣзни не имѣет. Но в то же время фактически установлено, что реакцию связывания комплемента дают только сифилитическія сыворотки, а не нормальныя.

Bruck (24), имѣющей большую опытность по серодиагностикѣ lues'a, на X конгрессѣ Дерматологическаго общества высказалась такъ: «Специфичность Wassermann'овской реакціи для lues'a нисколько не пошатнулась послѣдними теоріями; нужно только себѣ уяснить, что при Wassermann'овской реакціи дѣло идетъ о специфичности реакціи для болѣзни, а не для возбудителя болѣзни. То, что мы находимъ при Wassermann'овской реакціи есть результатъ реакціи живаго организма на введенный ядъ. Въ органахъ сифилитиковъ накапливаются въ большомъ количествѣ патологическіе продукты обмена веществъ, для которыхъ въ крови такихъ же больныхъ существуютъ подходящія связывающія группы». Это явленіе специфичности реакціи для болѣзни сдѣлалось еще болѣе замѣчательнымъ благодаря примѣненію алкогольныхъ экстрактовъ изъ сифилитическихъ и нормальныхъ органовъ и оказалось, что вмѣсто воднаго экстракта печени можно взять въ качествѣ антигена алкогольный экстрактъ, который при храненіи не такъ скоро портится, какъ водный. Повторно одновременно Marie и Levaditi (104), Wassermann' (141) и Volk (97), Meier (137), Landsteiner, — Müller и Poetzl спиртовые вытяжки Levaditi и Jamanouchi (104) изъ нормальныхъ органовъ: печени, сердца изъ сифилитическихъ и нормальныхъ органовъ: печени, сердца морской свинки и др. Результатъ этихъ исследованийъ былъ тотъ, что спиртовые вытяжки и изъ нормальныхъ органовъ даютъ въ соединеніи съ сифилитической сывороткой реакцію связыванія комплемента. Въ литературѣ по этому вопросу еще существуетъ разногласіе, какой антигенъ болѣе активенъ, полученный изъ сифилитическихъ ли органовъ или изъ нормальныхъ; напримѣръ, изъ сердца морской свинки; но фактъ пригодности спиртовыхъ вытяжекъ и изъ нормальныхъ органовъ остается общепризнаннымъ. (Müller (125), Poetzl).

Далее является естественным вопросом: какова же химическая натура антигена, который растворяется в спирт и извлекается из этих органов? Спиртом, как известно (Porges и Neubauer (137), извлекаются из органов, напр. печени, лецитин, холестерин, йекорин, жиры, мыла и, вероятно, желтоокислы щелочи. Levaditi и Jamanouchi (104) нашли, что алкогольный сифилитический антиген не растворяется в эфире, а Weil и Braun (169)—в петролейном эфире. На основании нерастворимости его в эфире Levaditi и Jamanouchi (104) предположили, что желтоокислы соли и составляют антиген. Имъющийся в продажѣ таурохолево — и гликохолевокислый натр, при применении ихъ в качестве антигенов, давали, подобно спиртовымъ экстрактамъ, съ сифилитическими сыворотками реакцію связыванія компонента. Citron (31) же предполагает, что подобная реакція могла произойти отъ примѣси къ продажнымъ солямъ жировъ и липоидовъ. Porges и Meier (137), Wassermann (167), Landsteiner (99) и др. приписываютъ главную роль липоиднымъ веществамъ, между прочимъ, лецитину, являющемуся гидрофильнымъ коллоидомъ. Затѣмъ цѣлымъ рядомъ другихъ изслѣдователей была доказана пригодность другихъ веществъ изъ группы липоидовъ, наравнѣ съ химически чистымъ липоидомъ — лецитиномъ (Kahlbaum'a), в качестве антигена для производства реакціи. Fleischmann предложилъ для этой цѣли холестеринъ (въ 1/2 %) и американскій везелитъ. Sachs (147)—мыла, Sachs и Altmann (147) олеиновокислый везелитъ. Sachs (147) предложилъ рядъ параллельныхъ изслѣдованій сифилитич. (51) произвелъ рядъ параллельныхъ изслѣдованій: водный экстрактъ сифилитической сыворотки со слѣдующими антигенами: изъ таковой же, алкогольный экстрактъ сифилитической сыворотки, водный экстрактъ морской свинки, лецитинъ, везелитъ, холестеринъ, и т.д. Эти антигены оказались равнодѣйствующими, всѣ они показали съ сывороткой сифилитика полное связываніе компонента. Всѣ эти факты проливали на сущность реакціи связыванія компонента совершенно иной свѣтъ.

Sachs и Rondoni (147) нашли, что активность спиртового антигена находится въ зависимости отъ способа его разведенія. Приливая спиртовой антигенъ быстро къ физиологическому раствору,

получается прозрачная, слегка опалесцирующая жидкость, обладающая меньшей активностью, чѣмъ молочно-опалесцирующая жидкость, получающаяся отъ медленнаго, по каплямъ, приливанія спиртового раствора антигена къ физиологическому раствору. Sachs такое различіе въ активности приписываетъ коллоидному характеру второго раствора.

Самъ Wassermann на основаніи своихъ дальнѣйшихъ изслѣдованій и работъ Landsteiner'a (99) и Seligmann'a (155) считаетъ наиболее научно обоснованнымъ физико-химическое объясненіе реакціи: увлеченіе компонента молекулами пришедшихъ въ соприкосновеніе двухъ различныхъ коллоидныхъ субстанцій—антигена и сыворотки. На химическій характеръ реакціи указываютъ также Sachs и Altmann (147). Они нашли, что прибавленіе минимальныхъ количествъ щелочи къ сифилитической сывороткѣ уничтожаетъ положительную реакцію, а прибавленіе слѣдовъ соляной кислоты вызываетъ положительную реакцію въ нѣкоторыхъ сифилитическихъ сывороткахъ, дававшихъ при обычномъ способѣ отрицательный результатъ. Интересно отмѣтить, что прибавка соляной кислоты къ нормальной сывороткѣ не влияетъ на отрицательный результатъ. Повидному меньшая щелочность крови является факторомъ, необходимымъ для того, чтобы вещество сыворотки и экстракта (resp. лецитина) вступили въ химическое соединеніе другъ съ другомъ.

Такимъ образомъ, прежде существовавшее мнѣніе о томъ, что антигѣла, образующіяся въ организмѣ сифилитика и обнаруживаемыя реакціей связыванія компонента, являются продуктами жизнедѣятельности спирохетъ, можно считать оставленнымъ и фактъ специфичности биохимической реакціи, какъ протекающей только по типу связи специфическаго сифилитическаго антигена съ сифилитическимъ антигѣломъ, поколебленнымъ. Meier (115) полагаетъ, что антигены въ большемъ или меньшемъ количествѣ нормально находятся во многихъ органахъ. Онѣ растворимы въ алкоголь и имѣютъ характеръ липоидовъ. Подъ влияніемъ сифилитической инфекціи эти тѣла въ разныхъ мѣстахъ организма выходятъ изъ клетокъ въ видѣ растворенныхъ въ водѣ субстанцій, и въ такомъ видѣ враждебныхъ организму субстанцій попадая въ кровь, съ одной стороны захватыва-

7
1793
64737

Харьковское Истори-
ческое общество
ПЕРЕВЕРНУТО 1936

БИБЛИОТЕКА
Харьковскаго Истори-
ческаго общества
№ 4924
Миф

ваются фильтрами организма, печенью и селезенкой, а с другой стороны, являясь антигенами вызывают образование соответственных антителъ. На основании этого можно уже в водной вытяжкѣ печени сифилитика получить значительное количество антигеновъ, въ то время какъ для нормальныхъ органовъ воднаго извлечения недостаточно, а необходимо прибѣгать къ вытяжкѣ спиртомъ.

Wassermann и Citron (167) сущность реакціи рисуютъ такъ. Липоидъ не есть антигенъ, такъ какъ относительно лецитина Wassermann'у и Citron'у при иммунизации имъ кроликовъ не удалось получить соответственныхъ антителъ, которые въ соединеніи съ лецитиномъ дали бы реакцію связыванія комплемента. Все значеніе липоида сводится къ тому, что онъ соединяется съ ядомъ сифилиса, при этомъ образуется токсолипоидъ, подобно яду кобры—кобралецитидъ (Kues и Sachs), который уже въ свою очередь является антигеномъ и вызываетъ образование въ организмѣ соответственныхъ антителъ. Вслѣдствіе этого слѣдуетъ допустить съ нѣкоторою вѣроятностью, что эти антитѣла соответствующія токсолипоиду (токсолецитиду) обладаютъ липоидофильной группой, при помощи которой онѣ и могутъ соединиться съ липоидомъ (лецитиномъ). Принимая во вниманіе изслѣдованія Bruck'a, что чистый липоидъ не можетъ быть антигеномъ и согласные съ этимъ мнѣніемъ отрицательные результаты опытовъ Wassermann'a и Citron'a получить антитѣла соответственныхъ чистому липоиду—лецитину, слѣдуетъ допустить, что лецитинъ принимаетъ свойство антигена только тогда, когда онъ соединяется съ сифилитическимъ ядомъ. Возможно допустить, что при реакціи Wassermann'a происходитъ два рода связыванія комплемента: специфическое — когда сифилитическія антитѣла соединяются съ сифилитическимъ антигеномъ, и не специфическое — когда сифилитическія антитѣла соединяются своей липоидофильной группой съ однимъ лецитиномъ. Въ первомъ случаѣ антигеномъ долженъ служить водный экстрактъ сифилитической печени, во второмъ—спиртовой экстрактъ и изъ нормальныхъ органовъ, лецитина и др. липоиды.

Изъ всего вышеназложеннаго ясно, что вопросъ о теоретическихкихъ основаніяхъ реакціи Wassermann'a въ настоящее время

представляется еще не окончательно рѣшеннымъ и конечная цѣль этого ученія объяснить сущность реакціи еще до сихъ поръ не достигнута.

Задача дальнѣйшихъ изслѣдованій—рѣшить вопросъ о химизмѣ этой реакціи и болѣе детально выяснить ея отношеніе къ сифилису. Одинъ изъ способовъ выясненія практическаго значенія этой реакціи въ отношеніи пользованія ею какъ діагностическимъ средствомъ, можетъ служить клиническое наблюденіе надъ применениемъ этой реакціи и собраніе соответствующаго матеріала.

Специфичность реакціи Wassermann'a для сифилиса.

Вопросъ о томъ, насколько эта реакція специфична для сифилиса лучше всего разрѣшать тѣ наблюденія, съ которыми приходится встрѣчаться въ имѣющейся по этому вопросу до сего времени обширной литературѣ:

ФАМИЛИЯ АВТОРА.	Число случаевъ безъ амальгамическихкихъ указаній на сифилисъ.	Изъ этихъ случаевъ реагировали.	
		Отрицательно.	Положительно.
Arning	85	85	—
Bauer—Meier	350	346	4 ¹⁾
Bayot—Renaux	220	219	1
Beckers	50	46	4 ²⁾
Bering	95	95	—
Boas	485	484	1 ³⁾
Bruhns—Halberstädter	31	31	—
Citron—Blaschko	156	156	—
Detre—Brezowsky	117	116	1
Elias—Neubauer	77	63	14
Gozony	33	33	—
Gross—Volk	63	61	2
Hancken	28	26	2 ⁴⁾
Hecht	89	87	2 ³⁾
Heller	10	10	—

Hoehne	180	178	2 *)
Blumenthal—Rocher	20	20	—
Hoffman—Blumenthal	35	33	2 *)
Karewski	10	10	—
Kroner	6	6	—
Ledermann	250	248	2
Lesser Fritz	100	100	2 *)
Маслаквейц—Либерманн	46	46	—
Müller	500	500	—
Plaut	126	121	5 *)
Schonnenfeld	41	40	1 *)
Torday	100	100	—
Wassermann—Plaut	19	19	—
Wassermann	1010	1010	—
Weil—Braun	71	59	12
Wolfsohn	29	29	—
Bruck—Stern	249	247	2
Merz	347	347	—
	5028	4971	59

Примечания. 1) 2 сыворотки дали сами по себе задержку гемолиза, поэтому не должны были бы приниматься в расчет; 3-й случай—глухонемой (наследственный сифилис?)

2) 2 случая—недостаточность клапанов аорты, 1—двухсторонняя гемиплегия, 1—артериосклероз и сморщенная почка.

3) Скарлатина.

4) Moribundus скарлатина и дифтерия (ребенок).

5) 1 случай объяснить ничем не удалось; 1—отрицательный результат при дальнейших повторных исследованиях в скором времени.

6) 1 случай Moribundus урэмик со старыми рубцами на penis. 1 случай—холостой мужчина, имевший ранге подозрительную язву на penis.

7) 1 случай—кельнерша (!); 1—Frambösis.

8) 1 случай Lerga; 1 случай—туберкулезная молодая девушка с большим подозрением на сифилис.

9) 1 случай—множественный склероз, 3—артериосклероз (не исключается возможность сифилиса).

10) Нсколько времени поздне быть точно диагностирован сифилис.

Сопоставляя такое ничтожное количество (59) случаев положительной реакции с таким громадным (5028) числом случаев, где сифилис не подозревался ни анамнезом, ни клиническими данными, можно предположить, что большинство случаев, давших положительный результат реакции, были случаи сифилиса, пренебрегши данными анамнеза и клинических явлений. В число таких положительно реагирующих сывороток названные авторы включили большую часть и таких, где задержка гемолиза была не полная. Elias (45) и его сотрудники указывают сами на этот важный и убедительный пункт. В обыденной жизни часто мы видим, что заражение сифилисом просматривается и часто субъект имбеть сифилис, не зная сам о своем заблуждании и не представляя никаких клинических проявлений, или нарочно умалчивает о своем заражении. Lesser Fritz (102) при вскрытиях нашел 30 раз гуммы печени, 3—гуммы сердца, 2—гуммы надпочечных желез, которая при жизни не вызывали болезненных явлений и не определялись диагнозом.

Существование и пригодность реакции в различных стадиях сифилиса.

Течение сифилиса так разнообразно, внешние условия, при которых производится исследование крови, так различны и терапевтические меры не остаются без влияния на результат реакции. По этому подводить положительный результат реакции под одну мерку невозможно, дабы не получить различной оценки. В виду этого необходимо проследить реакцию в отдельных стадиях болезни.

Первичная стадия.

Просматривая литературу, касающуюся этого вопроса, мы видим, что $\frac{0}{100}$ положительных реакций в этой стадии у различных авторов весьма различен и колеблется между 38,5% [Heller (73) и 100% Butler (26), Fleischmann (51), Mühsam (124)]. Причина такого колебания $\frac{0}{100}$ отношений зависит от того,

когда было предпринято исследование крови после момента заражения. Кроме того необходимо решить вопрос: когда во время течения сифилиса возможно впервые обнаружить положительную реакцию. Этот вопрос изучен довольно обстоятельно Виск'ом сперва на сифилисе обезьян. Благодаря этому возможно было довольно точно определить момент заражения и повторными через определенные промежутки времени пробами крови обнаружить впервые положительную реакцию; между тем у людей достичь этого возможно лишь в очень и очень редких случаях. Из экспериментальных работ Виск'a можно заключить, что у обезьян часто положительная реакция получается уже на 3-й или 4-й неделе после заражения и очень часто начинается перед моментом первичного проявления болезни, затем с обнаружением первичных явлений интенсивность ее падает и наконец вскоре вновь и сильнее поднимается.

Относительно людей мы находим указания в работах Müller'a (125), Gross—Volek'a (63), Bruhns'a—Halberstädter'a (25), Fleischmann'a (51), Ledermann'a (101); но все эти авторы не указывают времени протекания между моментом заражения и обнаружением впервые положительной реакции сыворотки.

Позднейшие наблюдения по этому вопросу можно найти у Levaditi (104), Blumenthal—Rocher (199) Fischer (50); наблюдения последних авторов представляются наиболее ценными, так как они сопоставляют время заражения и время появления положительной реакции.

По Blumenthal-Rocher'y:

	Положительно.	Отрицательно.	%/о/о
Заражение было за 4 нед. и раньше	1	5	16,6
» » » 4—5 нед.	2	3	40
» » » 5—6 »	3	10	23
» » » 6—7 »	66	3	95,7
» » » 7—8 »	9	3	75
» » » 8—9 »	7	2	77,7

По Fischer'y:

	Положительно.	Отрицательно.	%/о/о
Заражение было за 4 нед. и раньше	—	4	0
» » » 5—6 нед.	6	16	27,8
» » » 7—8 »	27	9	75
» » » 9—10 »	21	5	80,8
» » » неопределимо	15	2	88,2

Из этих таблиц усматривается, что положительная реакция в большинстве случаев появляется впервые не ранее 6—7 недель после заражения. Из таким же результатам пришел и Виск (24) в своих наблюдениях над людьми и кроме того подметил, что иногда в редких случаях возможно получить положительную реакцию уже до проявления какого либо первичного склероза, возможного определить диагностически.

Положительный результат этой биологической, а за такую ее необходимо признать, реакции только тогда может обнаружиться, когда организм находится под влиянием агента, вступившего на путь крови. Возможно допустить, что какие то вещества, которые образуются находящимся в первоначальном месте заражения возбудителем болезни, достигли раньше круга кровообращения, чем сам возбудитель. Виск, основываясь на результатах экспериментальных опытов над обезьянами, принимает за основание, что не токсин спирозетъ, развивающийся на зараженном месте, всетаки медленно и скупо производящий подобное изменение крови, но что это изменение обнаруживается впервые как проявление наступившей генерализации яда. Так из его опытов известно: 1) что «реакция у обезьян тогда только будет положительна, если орган уже заражен, следовательно тело уже заражено». 2) у обезьян с отрицательной реакцией, которым вводят intraveno'sным путем ядовитый материал, благодаря чему инфекция животного наступает легко и скоро, иногда уже на 8-ой

день послѣ заражения сыворотка крови даетъ положительную реакцію. Здѣсь, слѣдовательно, производится искусственная генерализація яда, соотвѣственно чему происходитъ также особенно рано по времени биологическое измѣненіе крови.

Съ этими выводами Вruck'a согласны вполнѣ и результаты опытовъ Levaditi-Jamanouchi (104), которые показали, что «положительная реакція обнаруживается впервые съ наступленіемъ иммунитета кожи». Такъ какъ изъ опытовъ Neisser'a (127) известно, что безъ общаго зараженія еще не существуетъ кожного иммунитета, то слѣдуетъ также признать положительную реакцію за выраженіе уже совершившейся генерализаціи яда.

Вторичная форма.

Сопоставляя данныя, имѣющіяся въ обширной литературѣ по вопросу о Wassermann'овской реакціи относительно положительныхъ результатовъ, полученныхъ различными авторами при производствѣ реакціи связыванія комплемента у сифилитиковъ, находящихся во второмъ періодѣ болѣзни, представляется возможнымъ составить слѣдующую таблицу: (см. стр. 25).

Изъ этой таблицы видно, что положительный результатъ реакціи при вторичныхъ явленіяхъ сифилиса встрѣчается въ большинствѣ случаевъ болѣе 90%, Bruhns-Halberstädter (25) вполнѣ справедливо указываютъ, что % отрицательныхъ реакцій долженъ еще болѣе значительно понизиться, если произвести повторныя изслѣдованія и къ тому же съ антигенами болѣе лучшаго качества. Кромѣ того на увеличеніе % отрицательныхъ результатовъ реакціи не остались безъ вліянія, по всей вѣроятности, и могущія произойти со стороны техники ошибки. Вruck заявляетъ, что онъ съ тѣхъ поръ какъ сталъ примѣнять при опытахъ многіе антигены и по нѣсколькимъ видоизмѣненіямъ техники, ни разу не получилъ ни одного случая вторичнаго сифилиса, который бы при неоднократномъ изслѣдованіи не реагировалъ бы положительно.

Долженъ оговориться, что въ крайне и крайне рѣдкихъ случаяхъ встрѣчаются во второй стадіи отрицательные результаты реакціи, несмотря на существующую розеолу. О такомъ

ФАМИЛІЯ АВТОРОВЪ.	Число случаевъ.	Положительная реакція.	
		Число.	% ⁰ / ₁₀₀
Arning	107	101	93
Bering	113	111	98
Blaschko—Citron	?	?	99
Blumenthal—Roscher	131	130	99
Bruck	115	98	87,1
Bruhns—Halberstädter	?	?	98
Butler	25	24	96
Fischer—Meier	?	?	84
Fleischmann	?	?	93
Gross—Volck	99	83	84
Grosser	36	33	92
Hancken	—	—	91
Hauk	38	35	92
Heller	108	80	74
Hoffmann—Blumenthal	99	81	82
Ledermann	110	107	98
Lesser	204	186	91
Levaditi	—	—	83
Lüdke	31	26	84
Marcus	14	10	71
Meier	84	78	93
Merz	377	366	97,08
Schonnefeld	112	112	100
Selter—Grouven	26	21	79

одномъ случаѣ сообщаетъ Blaschko. Объясненіе такого случая можно найти въ слѣдующемъ фактѣ. Если принять реакцію организма на сифилисъ, какъ реакцію иммунитета, то въ этомъ

направлені имѣются многочисленные аналогичныя биологическія явленія. Извѣстно въ какихъ предѣлахъ колеблется способность отдѣльныхъ индивидуумовъ проявлять реакцію иммунитета. Такъ напримѣръ, реакція Gruber-Widal'я получается не во всѣхъ случаяхъ дѣйствительнаго тифа, не всѣ лошади вполне способны вырабатывать дифтерійный антитоксинъ. Эти отрицательныя факты слѣдуетъ отнести на недостаточную способность къ реакціи организма, силы котораго подъ влияніемъ тѣхъ или иныхъ причинъ значительно ослабѣли.

Такимъ образомъ выходитъ, что однократно полученный отрицательный результатъ реакціи не долженъ свидѣтельствовать противъ сифилиса, и что только въ теченіе продолжительнаго времени повторные, неоднократныя отрицательныя результаты реакціи въ сомнительныхъ случаяхъ могутъ свидѣтельствовать съ большою вѣроятностью противъ сифилиса.

Третичная форма.

По аналогіи съ первичной и вторичной формами сифилиса, на основаніи литературныхъ данныхъ, возможно и для третичной формы составить слѣдующую таблицу: (см. стр. 27).

Изъ этой таблицы видно, что $\%$ положительныхъ реакцій въ третичной формѣ сифилиса колеблется между 57,4 и 100, въ среднемъ же $\%$ положительныхъ реакцій при третичной формѣ сифилиса около 85. Нѣкоторое пониженіе числа положительныхъ реакціи при третичной формѣ сифилиса, въ сравненіи съ таковыми же при вторичной (90 $\%$), по всѣмъ вѣроятности, зависитъ отъ умѣренного содержанія сифилитическаго яда въ организмѣ въ позднѣйшихъ стадіяхъ болѣзни.

Скрытая форма сифилиса.

При разборѣ имѣющихся въ литературѣ данныхъ изслѣдованій по этому вопросу различныхъ авторовъ представляется возможнымъ изобразить всѣ наблюденія ихъ въ такой таблицѣ: (см. стр. 28).

Просматривая эту таблицу можно сказать, что положительный результатъ реакціи получается въ среднемъ около 60 $\%$ всѣхъ случаевъ.

ФАМИЛИИ АВТОРОВЪ.		$\%$ положительныхъ реакцій.
Arning	90
Bering	82
Blaschko-Citron	91
Blumenthal-Roscher	100
Bruck	57,4
Bruhns-Halberstädter	100
Butler	94
Fleischmann	98
Gross-Volck	63
Grosser	57,8
Hancken	100
Hauck	77
Heller	72,8
Hoffmann-Blumenthal	88
Ledermann	96,2
Lesser	90
Levaditi	62
Lüdke	79
Marcus	90
Meier	100
Merz	80,3
Schonnefeld	100
Selter-Grouven	75

Наслѣдственный сифилисъ.

Въ обширной по вопросу о діагностикѣ сифилиса литературѣ имѣются еще лишь крайне скудныя изслѣдованія относительно случаевъ съ наследственнымъ сифилисомъ. Такъ

ФАМИЛИИ АВТОРОВЪ.	Число случаевъ.	Положительно.	
		Число.	%/о/о.
Bering	147	70	48
Blaschko-Citron:			
ранне-скрыт. (4 года)	67	54	80
поздне-скрыт.	51	29	57
Blumenthal-Roscher:			
ранне-скрыт. (3 года)	95	46	48
поздне-скрыт.	37	15	40
Bruck-Stern:			
ранне-скрыт. (4 года)	50	10	20
поздне-скрыт.	79	16	20,3
Bruhns-Halberstädter:			
ранне-скрыт. (3 года)	39	17	43,4
поздне-скрыт.	82	23	28
Butler	15	8	53
Fleischmann:			
ранне-скрыт. (4 года)	45	29	64
поздне-скрыт.	55	23	42
Gross-Volck	35	6	17
Grosser	35	12	33,3
Hancken	20	13	65
Hauck	31	23	74
Heller	44	21	47,7
Hoffmann-Blumenthal	23	12	52
Ledermann	75	51	68
Lesser:			
ранне-скрыт. (4 года)	118	79	67
поздне-скрыт.	425	196	46
Marcus	23	3	13
Merz:			
ранне-скрыт. (2 года)	272	91	33,4
поздне-скрыт.	430	136	30,8
Müller	81	29	35,5
Schönnefeld	20	17	85
Selter-Grouven:			
ранне-скрыт.	15	12	80
поздне-скрыт.	6	5	83

Hoffmann-Blumenthal (77) исследовали 1 наследственно сифилитического ребенка и его родителей, они нашли положительную реакцию у ребенка и матери, у отца—отрицательную: Arning (1)—5 случаевъ съ 3 положительными реакціями; Fischer-Meier (50)—4 случая съ тремя положительными и 1 отрицательнымъ результатомъ; случай этотъ былъ долгое время леченъ специфически; Schonfeld (152)—3 случая—все съ положительной реакціей. Въ первомъ случаѣ былъ пациентъ съ типичнымъ сѣдлообразнымъ носомъ и озоной; во второмъ—двухлѣтній ребенокъ съ пустулезной экзантемой (отецъ его завѣдомо сифилитикъ) и наконецъ третій случай—представлявший большой интересъ. Въ этомъ случаѣ дѣло шло о кажущемся на видъ совершенно здоровому ребенку; между тѣмъ кровь его реагировала положительно; черезъ нѣкоторое время появилась сызуга и очень ясно выраженная экзантема. Дитя погибло отъ лues'a и въ печени найдены въ громадномъ количествѣ спирохеты. Ledermann сообщаетъ о своихъ исследованіяхъ у 16 наследственно сифилитическихъ дѣтей, изъ нихъ 3 были младенцы первыхъ недель жизни. Въ 2 случаяхъ были исследованы одновременно и матери съ одинаковыми, какъ и у дѣтей, положительными результатами. У 1 матери 2 лѣтній ребенокъ которой имѣлъ папулезную экзантему, была еще обнаружена и leucoderma coli; у другой матери съ бугорковымъ сифилидомъ 5-ти лѣтнее дитя имѣло во рту plaques, въ то время, какъ другое—9-ти лѣтнее реагировавшее сильно положительно, не имѣло рѣшительно никакихъ наружныхъ симптомовъ. У 3 дѣтей, которыя съ момента рожденія были постоянно подъ наблюдениемъ автора, и которыя также, какъ и ихъ мать, показали положительную реакцію, никогда не имѣли никакихъ проявленій сифилиса. Поучителенъ слѣдующій случай: 8-милѣтній мальчикъ, страдавшій атрофіей зрительнаго нерва и потерей рефлекса зрачковъ Eндартеритисъ мозговыхъ сосудовъ. Упорно отрицаемый матерью сифилисъ былъ подтвержденъ въ только анамнезомъ—6 абортывъ, 10 умершихъ въ раннемъ возрастѣ дѣтей, но также безъ всякаго сомнѣнія и положительной реакціей сыворотки крови. Halberstädter, Müller и Reiche (68)

исследовали 68 детей не только с клинически подтвержденным сифилисом, но и подозрительных по сифилису. Из них 30 обнаружили положительную и 38 отрицательную реакцию. Эти последние находились в течении весьма продолжительного времени под наблюдением и ни у одного из них никогда не обнаружилось хотя бы подозрительных в смысле сифилиса явления. Linzer при исследованиях сыворотки крови у потомства сифилитиков в $\frac{2}{3}$ случаев нашел положительную реакцию, при чем только $\frac{1}{3}$ этих детей обнаруживала симптомы сифилиса; изследуя 18 детей, деды которых имевли сифилис, он нашел положительную реакцию у 4 детей, из них у 3 наблюдались явления различного рода атрофии, приостановка роста и т. п.

Съ вопросом о наследственном сифилисе тѣсно связанъ и вопросъ о переносѣ сифилиса отъ родителей на дѣтей. Крайне интересны предпринятые въ этомъ направленіи изследованія сыворотки съ цѣлью объяснить старые спорные вопросы о границахъ унаследованія сифилиса и освѣтитъ въ серологическомъ отношеніи законы Colles'a и Profet'a. Первый изъ нихъ училъ, что мать наследственно-сифилитическаго младенца совершенно иммунна къ сифилису, даже если сама прежде не болѣла этой болѣзью. Объясняли это тѣмъ, что въ организмѣ плода, получившаго зараженіе со стороны отца, вырабатываются въ видѣ реакціи на зараженіе особы антитѣла, которыя черезъ плаценту попадаютъ въ токъ крови къ матери и обуславливали у нея невосприимчивость. Второй законъ училъ, что, если отъ сифилитической матери происходитъ здоровый ребенокъ, то онъ невосприимчивъ къ сифилису, благодаря антитѣламъ, вырабатываемымъ въ организмѣ матери и переходящимъ къ нему черезъ плаценту.

Первый кто занялся проверкой этихъ законовъ, былъ Rudolf Müller (125) (въ клиникѣ Finger'a), но его матеріалъ былъ весьма малъ. Онъ нашелъ, что сыворотка женщинъ, несмотря на частые абортъ и преждевременные роды и при доказанномъ сифилисе мужа, не нуждается въ серологическомъ изследованіи на сифилисъ, и что съ другой стороны—сыворотка дѣтей можетъ обнаруживать отрицательную реакцию, даже тогда, когда у ма-

тери проявляется сифилисъ и сыворотка ея даетъ положительную реакцию. Knoepfelmacher и Lehdorf (89) произвели подобныя изследованія на большемъ количествѣ женщинъ (45), которыя произвели наследственно сифилитическихъ дѣтей. Изъ этихъ женщинъ 32, по ихъ словамъ, никогда не имѣли явленій сифилиса и никогда не лечились специфически. Положительная реакція получилась изъ 32 у 18, что составляетъ 56,2%. Остальные 13 женщинъ изъ 45 имѣли раньше сифилисъ и часть изъ нихъ лечилась специфически. Изъ этихъ 13 въ 8 случаяхъ получилась положительная реакція (61,5%). Названные авторы продолжали и даѣе свои изследованія въ этомъ направленіи и сообщили о результатахъ изследованія 14 матерей, которыя ни объективно, ни анамнестически не давали повода подозрѣвать сифилиса и поэтому никогда не подвергались специфическому леченію, но которыя рождали дѣтей съ явными признаками наследственнаго сифилиса. 11 изъ этихъ матерей дали положительную реакцію. Относительно 3 остальныхъ женщинъ реагировавшихъ отрицательно Knoepfelmacher и Lehdorf (89) доказываютъ возможность чисто отцовскаго наследія сифилиса при полномъ здоровьи матери. Въ позднѣйшемъ сообщеніи тѣже изследователи (Med. Klinik. 1909 г. № 40) подтверждаютъ свои первыя показанія и даютъ слѣдующую интересную таблицу, по которой мнимо-здоровыя матери наследственно сифилитическихъ дѣтей на основаніи послѣдующихъ родовъ группируются такъ:

Последній сифилитическій ребенокъ родилася:	Число матерей.	Положительная реакція.
1906 годъ	12	11
1908 »	20	13
1907 »	9	6
1906 »	10	4
1905 »	9	4
Прежніе годы	14	7

Эта таблица показываетъ, что женщины, которыя под-

ИЗДАТЕЛЬСТВО
Копіе съ оригинала
№
Минск

гались серологическому исследованию, спустя короткое время после рождения сифилитического ребенка, реагировали положительно в большем процентном отношении, чем те, у которых последние роды сифилитическим ребенком были много раньше времени исследования их сыворотки. К сожалению Knoepfelmacher и Lehdorff (89) ничего не сообщают о том, было ли проведено специфическое лечение у этих женщин вообще, и если было, то какия из них подвергались лечению.

Названные авторы приходят к следующим выводам: 1) Что сыворотка матерей наследственно сифилитических детей реагирует положительно в одинаково высоком процентном отношении, как у завядом сифилитиков, так и в тех случаях, где сифилис не известен. 2) Что матери наследственно сифилитических младенцев показывают такое же процентное отношение положительных реакций, как и сифилитики, находящиеся в скрытой стадии сифилиса.

К аналогичным выводам пришел и Bauer (8) на основании результатов своих исследований. Подобного рода исследованиями занялись Oritz (131), Friedländer (56) — которые находили всегда положительную реакцию сыворотки крови у матерей наследственно сифилитических младенцев. Thomsen и Boas (163) произвели в этом направлении исследование на большем числе случаев. Они нашли у всех 9 младенцев, в возраст от 14 дней до 6 месяцев с явлениями конгитального сифилиса, и у 4 — с более поздними явлениями врожденного сифилиса. Основываясь на своих исследованиях, авторы пришли, между прочим, к тому выводу, что у детей с клиническими симптомами врожденного сифилиса, положительные реакции являются постоянной. Подобное заключение согласуется во всех пунктах с наблюдениями, которые были произведены Citron'ом и Martin'ом (31).

Реакция Wassermann'a при других формах заболеваний.

В литературе однако имеется ряд сообщений некоторых авторов, которые желают подорвать практическое значение Wassermann'овской реакции для сифилиса. Они основываются

на том, что кроме сифилиса серореакция может быть и при несифилитических заболеваниях. При критическом обсуждении этих оснований надо прежде всего обратить внимание на многие. Прежде всего само собой разумеется, что при широком распространении сифилиса и при значительном числе людей, которые о своем сифилисе ничего не знают, случайно можно найти при каждой болезни положительную реакцию. Если не обратить внимания на эти случаи, то останется еще целый ряд болезней, при которых положительная реакция так часто обнаруживается, что игра случая сама собой исключается и остаются только два других возможности, а именно:

- 1) или эти болезни имеют ту же причину болезни, как и сифилис или
- 2) что в течении этой болезни выступают антигены, которые ведут к образованию одинаковых или подобных антигенов.

Первую возможность должно предполагать при болезнях, которые проявляются довольно часто у сифилитиков. Если у табетиков, паралитиков, аневризматиков, страдающих заболеваниями аорты, различными формами кератитов и т. д. получается положительная реакция, то с большей вероятностью можно вывести заключение, что эта реакция, как и соответствующая болезнь, есть следствие сифилиса (Fränkel и Much (55), Pogge и Müller (125), Mattirola). В особенности во многих случаях положительной реакции при идиотизме и энцефалисе надо думать о наследственном сифилисе.

Из других болезней при которых получается положительная реакция, Bruck—Hoffmann—Blumental (24) указали на Framboesie tropica, Landsteiner—Schilling (94) и Hösslin, Якимов — на трипанозомные заболевания, Levaditi (104) — на сонную болезнь, Eitner (44) — на проказу, Коршунз и Leibfreid (96) — на возвратный тиф, Much и Eichelberg (122) — на малярию, Cumming и Smithies (32), Heller и Tamarkin (73), Friedberger — на водобоязнь, Elias, Neubauer, Porges и Salomon (45) — на карциному, саркому, тяжелый туберкулез, диабет и (1 случай) лейкомию и подобные заболевания и, наконец, что особенно важно в интересующем нас вопросе, Much и Eichelberg (122) — на скарлатину.

Фрамбезія, сонная болѣзнь, трипанозомныя заболѣванія.

Относительно фрамбезіи можно сказать, что случаи, изслѣдованные до сихъ поръ крайне малочислены, кромѣ того наблюдается большое морфологическое и биологическое сходство между блѣдной спирохотой Schaudinni и Castellani. Фрамбезія, сонная болѣзнь и трипанозомныя заболѣванія, какъ не встрѣчающіяся въ нашихъ широтахъ, могутъ и не идти въ счетъ. Кромѣ того, если когда нибудь изслѣдователи будутъ работать съ чистыми культурами спирохотъ, то окажется возможнымъ найти биологическую разницу реакціи сифилиса и фрамбезіи.

Лепра.

Относительно лепры можно сказать, что впервые Eitner (44), работая по методу Wassermann—Bruck'a съ сывороткой лепрозныхъ и экстрактомъ изъ лепрозныхъ тканей, напелъ связываніе комплемента; здѣсь слѣдовательно дѣло касалось специфической реакціи. Но скоро выяснилось, что подобное связываніе комплемента происходитъ и при смѣшеніи сыворотки лепрозныхъ больныхъ съ экстрактами изъ нормальныхъ (Eitner (44), Wechselmann (200), Meier (115) и др.) и сифилитическихъ органовъ, а также и съ туберкулиномъ (Georg Meier (115); слѣдовательно здѣсь на ряду со специфической реакціей имѣетъ мѣсто и аналогичная реакція при сифилисѣ. Кромѣ того о подобныхъ опытахъ сообщили и Slatinéano и Danielópoulo (157), Grancher и Abrami, Lundell, Almquist и Sandmann (86), Georg Meier (115) (бугорковая лепра), Bruck и Gessner (24).

Возвратный тифъ.

Относительно возвратнаго тифа работали Korschun и Leibfreid (96) съ сыворотками въ стадіи апирексіи и при выздоровленіи, применяя для реакціи экстракты изъ сифилитической печени и печени рекуррентна, при чемъ оказалось, что послѣдніе реагировали гораздо сильнѣе, чѣмъ первыя. Значитъ здѣсь дѣло шло о специфической реакціи и положенія Ко-

schun'a и Leibfreid'a не свободны отъ возраженій и даютъ поводъ къ большому спору.

Малярія.

Наблюденія Much'a и Eichelberg'a (122) при маляріи касаются почти исключительно моряковъ, офицеровъ тропическихъ странъ и солдатъ, изъ которыхъ, какъ показали наблюденія, особенно много было сифилитиковъ, а также — 1 случая болѣлой маляріей дѣвушки, которая могла имѣть наследственный или благопріобрѣтенный сифилисъ. Другіе авторы (Micheli (120), Böhm (19), De-Blasi, Frongia) никогда не получали особенно высокаго процентнаго содержанія положительной реакціи. слѣдовательно показанія Much'a и Eichelberg'a до сихъ поръ считаются не доказанными.

Водоболъзнь.

Въ случаяхъ Cumming'a и Smithies (32) при работахъ съ сыворотками людей, страдающихъ водоболъзнью, произошла ошибка въ техникѣ реакціи, такъ какъ упоминаемые случаи подвергались предохранительной прививкѣ по способу Пастера; при иммунизированіи спиннымъ мозгомъ кролика, служащимъ какъ вакцина, образуются антитѣла противъ бѣлка кролика, который реагировали съ гемолитической сывороткой кролика, употреблявшейся при реакціи Wassermann'a. По этому является поводъ къ недоразумѣніямъ, если подобное явленіе отычпаютъ какъ «Вассермановскую реакцію».

Карцинома, саркома и др. заболѣванія.

Elias, Neubauer, Weil, Braun, Porges и Salomon (45) нашли положительную реакцію при карциномѣ, саркомѣ, тяжеломъ туберкулезѣ, диабетѣ, лейкоміи и подобныхъ заболѣваніяхъ, работая съ мѣтѣ цѣнными суррогатами (алкогольный экстрактъ сердца нормальной морской свинки) между тѣмъ какъ Bruck (24), Bauer (8) и Meier (115) не могли подтвердить результатовъ вышеназванныхъ авторовъ, объясняя ихъ ошибку недостаткомъ

техники. Ballner и Decastello (5) указали также и на то, что сыворотка таких больных очень часто в обычных для реакции количествах (0,2 сс) сама по себе, без сифилитического антигена, вызывает связывание компонента и следовательно, отклонение его от гемолитической системы, а кроме того Bruck указал, что вышеназванные авторы пользовались слишком большой дозой (0,3 сс) и другой гемолитической системой (лошадиные эритроциты и гемолизирующая их сыворотка) и таким образом они работали не строго по Wassermann'у.

Скарлатина.

Громадный интерес в разбираемом вопросе представляют случаи скарлатины. Возбуждено было большое внимание и большое сомнение против практического применения реакции Wassermann'a при сифилисе, когда Much и Eichelberg (122) впервые сообщили, что около 40% исследуемых ими сывороток скарлатинозных больных (25) дали положительную Wassermann'овскую реакцию. Halberstädter (68) — 15 положительных, 5 — отрицательных, Seligmann и Klopstock (155) — 12 положительных, 18 — отрицательных. Однако целый ряд других авторов (Boas и Hauge (18), G. Meier (115), Hoehne (76), Jochmann и Töpfer (82), Zeissler (172) Holzmann (78) на основании повторного исследования нескольких сотен случаев скарлатины категорически отрицают этот факт. На 225 случаев скарлатины и в разное время болезни, исследуя повторно, они нашли только в 3 (последственный сифилис?) положительную реакцию. К счастью оказалось скоро, что Much и Eichelberg слишком поторопились опубликовать свои наблюдения и что большое беспокойство, которое они возбудили среди практикующих врачей и в научном мире, не соответствовало действительным фактам. Citron (31) уже за долго до сообщения Much и Eichelberg'a имел возможность исследовать много случаев скарлатины, где реакция всегда была отрицательная. Bruck (24) на X конгрессе дерматологов высказал сомнение в действительности добытых Much—Eichelberg'ом

результатов и указал при этом, что «только тогда можно поколебать диагностическое достоинство реакции, если подтвердить, что положительная реакция продержится после прекращения скарлатины еще месяца или год».

Между тем сообщения Much и Eichelberg'a вызвали многочисленные проверки, в которых приняли участие все большие лаборатории и клиники, собрана целая литература об этих исследованиях. Большинство авторов отклоняют положение Much'a — Eichelberg'a и пришли почти единодушно к результату, что показание Much'a и Eichelberg в опубликованной ими форме неправильно. Так Schleissner (150) получил при 20 случаях скарлатины, Jochmann и Töpfer (82) — при 33, Meier (115) — при 52, Hoehne (76) — при 37 всегда отрицательную реакцию; Boas и Hauge (18) — при 61 случае скарлатины получили лишь 1 раз быстро исчезнувшую задержку гемолиза. Если придерживаться справедливости сделанных Much и Eichelberg'ом показаний, что выходит и из показаний других авторов, то положительная реакция сыворотки скарлатинозных больных не есть правило, а исключение, которое обуславливается какими то посторонними обстоятельствами, еще ускользающими от нашего знания. К этому еще относится, что доказали Much и Eichelberg в своих дальнейших исследованиях, скорее познание реакции при скарлатине и что Zeissler (172), в работе, сделанной под наблюдением Much'a, над 42 случаями получил только 3 положительных результата. Спрашивается теперь: как объяснить вообще наблюдения этих авторов. Seligmann и Klopstock (155), которые исследовали 13 скарлатинозных случаев и получили во всех этих случаях отрицательную реакцию, при новых опытах над скарлатинозными больными после долгого времени с тем же самым экстрактом, неожиданно для себя, получили положительную реакцию; оказалось однако, что этот экстракт дает теперь положительную реакцию со многими вполне нормальными, не сифилитическими сыворотками; дал также этот экстракт положительную реакцию и на скарлатинозных больных. Следовательно антиген со временем сделался негодным к употреблению и привел к ложным выводам Seligmann и

Klopstock указали на возможность того, что въ опытах Much'a и Eichelberg'a находятся подобные же источники ошибок. Halberstädter—Müller—Reiche (68), Haendel (67), Bruck и Cohn (24) и др. указали на то, что нѣкоторые также «мнимо хорошіе». Lues-extract'ы могутъ реагировать съ сывороткой скарлатинозныхъ больныхъ положительно.

Еще важнѣе, чѣмъ всѣ эти относящіеся къ экстрактамъ познания, былъ всѣми найденный фактъ, что реагирующія вещества скарлатинозной сыворотки только короткое время, самое большее 2—3 мѣсяца послѣ скарлатины, находятся въ сывороткѣ крови. Основательные пробѣрные опыты показали, что при наблюденіи большого числа случаевъ больныхъ скарлатиной сыворотка ихъ крови приобретаетъ на короткое время, или во время болѣзни, или по выздоровленіи, способность давать положительную реакцію съ нѣкоторыми, но не со всѣми lues-extract'ами. По наблюденіямъ Citron'a (31) лишь особо тяжелые случаи скарлатины, ведущіе къ смерти, реагируютъ положительно. Дальнѣйшія изслѣдованія надъ скарлатинозными сыворотками были произведены Fua и Koch (52), Necht—Lateiner и Wilenko (72). Первые не нашли у 59 скарлатинозныхъ сыворотокъ никакой задержки гемолиза, которая была бы достаточно сильно выражена, чтобы можно было смѣшать съ реакціей сифилиса; послѣдніе видѣли изъ 119 сыворотокъ только у 3-хъ, при чемъ 2 изъ нихъ были взяты у трупа, положительную реакцію. Также и эти авторы согласны въ томъ, что достоинство реакціи Wassermann'a при сифилисѣ этими открытіями не уменьшается, не подрывается отношь клиническая специфичность метода и на практикѣ реакція скарлатины, какъ ошибочная, не должна приниматься во вниманіе для діагностики сифилиса.

ГЛАВА II.

Техника реакціи.

Переходя къ изложенію методики изслѣдованія слѣдуетъ прежде всего указать, что при производствѣ этой реакціи необходима строжайшая точность въ отношеніи техники производства ея; малѣйшее уклоненіе въ сторону отъ которой можетъ затемнить результатъ изслѣдованія. Для производства Wassermann'овской реакціи необходимо имѣть 5 компонентовъ: 1) сифилитическій антигенъ, 2) испытуемая жидкость (сыворотка крови, цереброспинальная жидкость и т. д.) 3) сыворотка нормальной морской свинки (=комplementъ) и гемолитическая система, въ качествѣ индикатора, состоящая изъ 4) гемолизирующей сыворотки (для бараньихъ эритроцитовъ) и 5) 5% эмульсія эритроцитовъ барана въ физиологическомъ растворѣ хлористаго натрія (0,85% Cl Na.). Послѣдніе два компонента играютъ въ реакціи роль индикатора, по которому возможно судить о томъ, находится ли complementъ въ смѣси антигена и антигена въ связанномъ или свободномъ состояніи, такъ какъ химическихъ методовъ для его обнаруженія еще не найдено.

Эритроциты.

Для полученія эритроцитовъ поступаютъ слѣдующимъ образомъ. Шея не очень молодого барана брется, вымывается мыломъ, затѣмъ спиртомъ и эфиромъ. Далѣе помощникъ фиксируетъ барана и накладываетъ палецъ на vena jugularis externa и сдавливаетъ ее; тогда сейчасъ же обозначится вена въ видѣ

довольно толстого шпунка и обозначившуюся вену прокалывают толстой иглой стерильного шприца, объемомъ въ 10—20 сс. Для этого лучше употребить рекордовскій шприцъ съ платиновой иглой, которую передъ самой пункціей очень легко простерилизовать, прокаливъ ее надъ пламенемъ горѣлки. Медленно набираютъ въ шприцъ необходимое количество крови и вынимаютъ иглу, но предварительно помощникъ долженъ снять свой палецъ съ вены во избѣжаніе образования гематомы. Кровь изъ шприца быстро выливаютъ въ стерильную баночку со стерильными же фарфоровыми шариками («фарфоровая дробь») въ количествѣ 20—30 штукъ и дефибрируютъ энергичнымъ встряхиваніемъ въ теченіи 10—15 минутъ; затѣмъ слѣдуетъ поставить на 1—2 часа на ледъ при 0° для исчезанія образующейся при этомъ фибры. Дефибрированную кровь фильтруютъ черезъ двойной слой шелковой кисеи, что значительно ускоряетъ послѣдующую работу; далѣе къ профильтрованной такимъ способомъ дефибрированной крови приливаютъ нѣкоторое количество физиологическаго раствора, хорошо взбалтываютъ и подвергаютъ центрифугированію на электрической или водяной центрифугѣ съ достаточно большимъ количествомъ оборотовъ въ одну минуту (не менѣе 2000—3000) для того, чтобы отдѣлить отъ эритроцитовъ сыворотку, содержащую комплемътъ; полученный слой жидкости надъ осадкомъ эритроцитовъ (Cl Na + сыворотка) удаляютъ посредствомъ пастеровской пипетки, приливаютъ къ осадку эритроцитовъ растворъ (0,85%) хлористаго натрія, взбалтываютъ для образованія эмульсій и вновь центрифугируютъ. Такую процедуру повторить нѣсколько разъ, пока растворъ ClNa надъ осадкомъ эритроцитовъ не будетъ совершенно прозрачнымъ и бесцвѣтнымъ. Обыкновенно бываетъ достаточно произвести такое промываніе эритроцитовъ 3—4 раза, чтобы удалить малѣйшіе слѣды сыворотки (комплемътъ). Затѣмъ изъ этого осадка эритроцитовъ готовятъ 5% эмульсію въ физиологическомъ растворѣ хлористаго натра (0,85%); одинъ изслѣдователь производитъ рассчетъ на промытые эритроциты, другіе же—на дефибрированную кровь; особенной важности для результатовъ опыта, какъ увидимъ ниже, такой рассчетъ не имѣетъ. Слѣдуетъ замѣтить, что эмульсію бараньихъ эри-

троцитовъ необходимо употребить свѣжую, по этому лучше брать кровь у барана наканунѣ вечеромъ или даже въ самый день постановки опытовъ и сохранять ее въ комнатномъ ледникѣ.

Считаю умѣстнымъ здѣсь добавить, что у барановъ, особенно молодыхъ, подвергающихся частымъ, хотя бы и незначительнымъ кровопусканіямъ (5—10 сс.) появляется хрупкость эритроцитовъ; благодаря чему эритроциты довольно быстро особенно при 37° гемолизуются подъ влияніемъ одного физиологическаго раствора хлористаго натрія. Ясно, что эритроциты такого барана для реакціи Wassermann'a не пригодны.

Комплемътъ.

Bordet и Gengou въ противоположность Ehrlich'у доказали, что комплемътъ общъ всѣмъ породамъ животныхъ. Комплемътомъ служитъ сыворотка морской свинки (не молодой), какъ наиболѣе элементарная. Берется вся кровь изъ шейныхъ сосудовъ, собирается въ стерильную стеклянную чашку (культурныя чашки Габрическаго, Коха) ставится въ термостатъ при 37° на 10—15 минутъ для ускоренія образованія свертка; свертокъ отдѣляется прокаленной платиновой проволокой отъ стѣнокъ сосуда и ставится на 12 часовъ въ комнатный ледникъ для отдѣленія сыворотки. Сыворотку съ помощью пастеровской пипетки и центрифугирования отдѣляютъ отъ свертка и эритроцитовъ. Полученную такимъ способомъ прозрачную, слегка розовато-желтоватаго цвѣта сыворотку примѣняютъ для произведенія реакціи въ разведеніи 1:10 или 1:15 физиологическимъ растворомъ хлористаго натра (0,85%). Этотъ комплемътъ вообще мало устойчивъ противъ внѣшнихъ вредныхъ вліяній. Онъ разрушается не только при нагреваніи, но уже при нѣкоторомъ стояніи сыворотки даже при комнатной температурѣ и поэтому для каждой серіи опытовъ необходимо употребить свѣжій (не старше 1—1½ сутокъ). Отъ свинки вѣсомъ 300—400 граммъ удается получить до 8 сс. (максимумъ) чистой сыворотки. Иногда попадаются свинки (особенно молодыя), у которыхъ въ сывороткѣ слишкомъ мало комплемътарной энергіи;

бывают случаи обратного свойства, когда комплемент очень силен. Таким образом по исследованиям М. Stern'a оказывается, что содержание в сыворотках некоторых морских свинок комплементарной энергии подвержено большому колебанию.

Для консервирования комплемента—содержащих сывороток некоторые предлагают держать их в замороженном виде в особом Frigo—аппарате, но, по исследованиям Stern'a, старый Frigo—комплемента, благодаря своему содержанию комплементов может ошибочно дать отрицательный результат реакции, где в действительности налицо положительная реакция.

Гемолитический амбоцептор.

Наиболее хлопотливым и связанным с потерей времени является приготовление гемолитического амбоцептора. Для этого берут несколько (4—6) крупных (около 2 кило весом) взрослых (не менее 1 года) кроликов, с хорошо развитыми кровными венами ушей. Приготавливают довольно густую (около 50%) эмульсию бараньих эритроцитов на физиологическом растворе хлористого натрия. Этой эмульсией иммунизируют кролика. Лучший способ иммунизации в данном случае внутривенный, чем внутрибрюшинный и подкожный. Вводится за один раз при первом способе, в кровную вену уха, 2—3 сс., при втором и третьем—гораздо больше. Вводить эмульсию надо чрезвычайно медленно, особенно при повторных инъекциях. Не редко случается, что кролики погибают тотчас же после впрыскивания от эмболии (воздух, фибрин) или от анафилаксии при повторных впрыскиваниях; поэтому надо стараться, чтобы в эмульсии не было фибрина, и, чтобы избежать введения воздуха в вену, при инъекции, необходимо держать шприц вертикально и не вводить всего находящегося в шприце количества эмульсии. Повторные инъекции делаются с промежутком времени в 7 дней. Через неделю после второго впрыскивания берут для пробы 2—3 сс. крови из кровной вены уха тем или иным способом в стерилизованную посуду, ставят на 10—15 минут в термостат при

37°, для более лучшего образования сгустка и помещают на 12 час. в комнатный холодильник для отделения сыворотки от сгустка. Затем с помощью пастеровской пилетки и центрифугирования отделяют сыворотку, которая должна быть совершенно прозрачна. Полученное таким образом небольшое количество пробной сыворотки инактивируют в течение 30 минут при 56,5°—57°, т. е. нагревают в водяной бане для разрушения ее комплемента. Далее является необходимым определить ее гемолизирующую силу, т. е. определить «титр» гемолизина. Для этого я приготавливал разведения ее сначала 1:10 (0,1 + 0,9 ClNa 0,85%), и точно так же из разведения 1:10—разведение 1:100, и из этого последнего не трудно приготовить уже последовательные (степени) разведения, что ясно из следующей таблицы:

Разведение.	Гем. св. 1:100	0,85% ClNa	Разведение.	Гем. св. 1:100	0,85% ClNa
1:500	0,2	+ 0,8	1:2400	0,1	+ 2,3
1:1000	0,1	+ 0,9	1:2600	0,1	+ 2,5
1:1200	0,1	+ 1,1	1:2800	0,1	+ 2,7
1:1400	0,1	+ 1,3	1:3000	0,1	+ 2,9
1:1600	0,1	+ 1,5	1:3200	0,1	+ 3,1
1:1800	0,1	+ 1,7	1:3400	0,1	+ 3,3
1:2000	0,1	+ 1,9	1:3600	0,1	+ 3,5
1:2200	0,1	+ 2,1			и т. д.

Для определения титра я поступал следующим образом: в ряд пробирок (стерильных) наливался по 1 сс. гемолитической сыворотки в вышеуказанных последовательных разведениях, далее приливал по 2 сс. раствора 0,85% ClNa (для того, чтобы, как будет указано далее, работать при одинаковом объеме количеств смеси всех 5 компонентов), затем приливал в каждую пробирку 1 сс. комплемента в разведении 1:10 и 1 сс. 5% эмульсии бараньих эритроцитов; взбалтывал и ставил на 2 часа (опять ради сохранения точности условий) в термостат при 37°, при этом необходимо

снова взболтать пробирки через 1 часъ и послѣ — через $\frac{1}{2}$ часа, чтобы эритроциты не образовали бы плотнаго осадка на днѣ пробирокъ и не помешали бы наступающему гемолизу (растворенію) эритроцитовъ. По прошествіи этого времени (2 часа) вынимаютъ штативъ съ пробирками и смотрятъ въ какой пробиркѣ при наибольшемъ разведеніи наступилъ полный гемолизъ. Предположимъ, что полный гемолизъ наступилъ въ пробиркахъ съ разведеніемъ: 1:500, 1:1000, 1:1200, 1:1400 . . . 1:2200, 1:2400, это укажетъ, что титръ гемолитической сыворотки равенъ 1:2400, т. е. $\frac{1}{2400}$ сс. гемолитической сыворотки въ состояніи растворить 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ барана. Чтобы признать гемолизирующую сыворотку годной для Wassermann'овской реакціи, необходимо убѣдиться — во первыхъ, что гемолизирующая сыворотка, сама по себѣ безъ компонента, не вызываетъ гемолиза; во вторыхъ — что компонентъ также самъ по себѣ не вызываетъ гемолиза и въ третьихъ — что эритроциты не растворяются подъ вліяніемъ раствора 0,85% хлористаго натра, не смотря на 2-хъ часовое пребываніе въ термостатѣ при 37°. Для этой цѣли, въ смыслѣ контроля, я бралъ 3 пробирки, въ первую наливалъ 1 сс. гемолизирующей сыворотки въ разведеніи 1:2400 + 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ; во 2-ую — 1 сс. компонента въ разведеніи 1:10 + 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ и въ третью — 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ и доводилъ все на томъ же основаніи до одинаковаго объема (5 сс.) физиологическимъ растворомъ ClNa и ставилъ ва 2 ч. въ термостатъ при той же температурѣ 37°. Если наша гемолитическая система работала правильно, то въ этихъ трехъ пробиркахъ гемолиза не должно наступить по прошествіи известнаго времени (2 часа) пребывания въ термостатѣ при той же 37° температурѣ.

Въ данномъ мѣстѣ работы считаю необходимымъ нѣсколько склониться въ сторону и отметить интересный фактъ, установленный Ehrlich'омъ и Morgenroth'омъ, что гемолизъ не наступаетъ на холоду. Если смѣшать при 0° кровяныя тѣльца, инaktivированную гемолитическую сыворотку и компонентъ, то гемолиза не наступитъ. Если смѣсь отцентрифугировать и отдѣлить сыворотку отъ кровяныхъ тѣлецъ, то съ одной стороны

эти кровяныя тѣльца гемолизируются въ теплѣ отъ прибавленія одного только компонента, а съ другой эти отдѣленные центрифугированіемъ сыворотки, содержащія прежде амбоценторъ (гемолизинъ) и компонентъ, теперь уже послѣ прибавленія къ свѣжкимъ эритроцитамъ, не въ состояніи болѣе вызвать ихъ гемолиза при 37°. Изъ этого вытекаетъ, что механизмъ гемолиза слѣдующій: эритроциты уже на холоду извлекаютъ изъ гемолитической сыворотки ея амбоценторъ и удерживаютъ его. Соединеніе амбоцентора съ компонентомъ, необходимо для гемолиза, происходитъ только при болѣе высокой температурѣ — 37°. Вотъ почему необходимо пользоваться термостатомъ съ температурой въ 37° при производствѣ опытовъ съ гемолизомъ и реакціей Wassermann'a.

Когда пробная порція гемолитической сыворотки показала довольно высокій титръ (1:1500—1:2000), кроликъ считается уже вполне иммунизированнымъ и при попыткахъ усилить титръ его сыворотки слѣдующими повторными инъекціями эмульсии бараньихъ эритроцитовъ, можно только уменьшить силу ея. Обыкновенно бываетъ достаточно 2—3 повторныхъ инъекцій для полученія 1:1500—1:2000.

Приготовивъ кролика такимъ образомъ, его черезъ перерѣзку каротидъ обезкровливаютъ, кровь стерильно собираютъ въ стерильную культурную чашечку Габричевскаго или Коха всю, такъ какъ въ организмѣ кролика она быстро ослабеваетъ. Чашечку съ кровью помѣщаютъ на 10—15 минутъ въ термостатъ при 37° для ускоренія свертыванія и затѣмъ отдѣляютъ прокаленной платиновой петлей сгустокъ отъ стѣнокъ чашечки и переносятъ на 12 часовъ въ комнатный ледникъ для выдѣленія сократившимся сверткомъ сыворотки. Выдѣлившуюся сыворотку съ помощью наставровскихъ пипетокъ и центрифугированія отдѣляютъ отъ сгустка и кровяныхъ тѣлецъ. Сыворотки получается около 20—25 сс. Далѣе сыворотка подвергается инaktivации въ теченіе получаса при 56,5—57°. Советують сыворотку хранить на льду безъ примѣси антисептическихъ веществъ. Я сохранялъ ее довольно продолжительное время (5 мѣсяцевъ) въ высушенномъ видѣ безъ потери ея активности. Для этого инaktivированную сыворотку я выливалъ

въ тѣ же стерильныя чашечки Габричевскаго или Коха и ставилъ въ вакуумъ—аппаратъ съ концентрированной сѣрной кислотой при обыкновенной комнатной температурѣ; сыворотка въ количествѣ 20—25 сс. высушалась довольно быстро, менѣе сутокъ.

Думаю, что не будетъ мнѣ поставлено въ упрекъ, если я укажу на слѣдующія небольшія подробности, которыя, по моему мнѣнью, имѣютъ довольно важное значеніе для успѣшнаго результата подготовительныхъ работъ при производствѣ реакціи Wassermann'a. Необходимо приобрести 1) воздушный, хорошо дѣйствующій при помощи водяной струи, обыкновеннаго, имбючагося въ каждой лабораторіи, водопроводнаго крана, насосъ; 2) небольшой простой ртутный манометръ, который помѣщается въ самый вакуумъ—аппаратъ. Устройство насоса, которымъ я пользовался, ртутнаго манометра и всего вакуумъ-аппарата въ собранномъ, такъ сказать, видѣ ясно изъ прилагаемаго схематическаго рисунка. Приобрѣти *) такой воздушно-водяной насосъ, я при помощи обыкновеннаго напора водяной струи водопроводнаго крана получалъ довольно значительное разреженіе воздуха въ вакуумъ аппаратѣ до 9т/т давления ртутнаго столба. При такомъ разреженіи воздуха сыворотка (25 сс.) въ вакуумъ—аппаратѣ надъ сѣрной кислотой высушалась въ теченіи времени менѣе сутокъ. Если же разреженіе воздуха въ вакуумъ-аппаратѣ будетъ недостаточно велико, то требуется времени больше для полного высушиванія сыворотки, что можетъ неблагоприятно отразиться въ смыслѣ значительнаго пониженія гемолитической ея силы, т. е. титра, напримѣръ, титръ ея можетъ понизиться съ 1:2000 до 1:100.

Высушенную гемолитическую сыворотку и хранилъ въ обыкновенныхъ стеклянныхъ, оранжеваго цвѣта, стерильныхъ баночкахъ съ притертыми пробками, при комнатной температурѣ, въ сухомъ, темномъ мѣстѣ (шкафѣ). При высушиваніи сыворотка теряетъ 0,9 своего вѣса на счетъ отитой воды. Послѣ высушиванія я такимъ же точно способомъ, какъ и при пробной порціи, опредѣлялъ вторично ея титръ, при чемъ сила ея гемо-

*) Воздушно-водяной насосъ можно приобрести у М. Орлова СПб. Вознесенскій пр. 31, по 1 р. 75 к., за штуку.

лизующей способности при высушиваніи нѣсколько уменьшалась, т. е. титръ падалъ съ 1:1800—1:2000 на 1:1500—1:1800, и за тѣмъ въ послѣдующее время (въ теченіи 5 мѣсяцевъ) титръ ея держался на одной высотѣ, что мной и проверялось неоднократно. Для реакціи всегда бралась доза въ три раза крѣпче своего титра; наприм. тотъ амбоцеторъ, который работалъ въ разведеніи 1:1800, я бралъ въ разведеніи 1:600. Другіе авторы (Wassermann (167), Bruck (24)) рекомендуютъ брать двойныя дозы, въ данномъ случаѣ 1:900; но болѣе сильный амбоцеторъ имѣетъ то преимущество, что даетъ болѣе рѣзкій видъ гемолиза при прочихъ равныхъ условіяхъ. Въ послѣднее время Meier (115), Маслоковецъ, Либрманъ (182) и др. предпочитаютъ работать съ тройной дозой амбоцетора.

Для производства опытовъ, я приготовлялъ растворъ амбоцетора 1:10 въ количествѣ 5 сс (0 05 высушеннаго амбоцетора + 5 сс физиологическаго раствора (0,85%) хлористаго натра и хранилъ въ комнатномъ ледникѣ до постановки опыта. Въ такомъ разведенномъ (1:10) видѣ гемолитическая сыворотка сохранялась до десяти дней, ничуть не понижая своего титра, въ чемъ я убѣдился, произведя пробнорочныя испытанія ея гемолитизирующей силы. Раствореніе сухой сыворотки идетъ успѣшнѣе въ термостатѣ при 37°; въ день постановки опыта, я изъ разведенія 1:10 приготавливалъ необходимое количество, въ зависимости отъ числа сыворотокъ, подлежащихъ изслѣдованію, разведеніе сначала 1:100 [2,5 сс. (разведенія 1:10) + 22,5 сс. 0,85% Cl Na] и наконецъ изъ этого послѣдняго-разведенія въ три раза крѣпче титра высушенной сыворотки, т. е. если надо было приготовить разведеніе 1:500, то 25 сс. (разведенія 1:100) + 100 сс. 0,85% Cl Na, или для разведенія 1:600—25 сс. (разведенія 1:100) + 125 сс. 0,85% Cl Na.

Антигенъ.

Примѣненію реакціи связыванія компонента для серодіагностики сифилиса препятствовало то обстоятельство, что не было въ распоряженіи для реакціи въ качествѣ антигена чистыхъ культуръ возбудителя. Wassermann обогатилъ это препятствіе,

экстрагируя сифилитические органы водою resp. физиологическим раствором хлористого натрия. Какъ уже раньше выяснено, подъ сифилитическимъ антигеномъ подразумеваются такіе вещества, которыя при смѣшеніи съ сифилитической сывороткою связываютъ комплементъ въ гемолитической системѣ. Въ этомъ смыслѣ, сифилитическимъ антигеномъ, какъ установлено опытами многихъ изслѣдователей, являются какъ вытяжки изъ сифилитическихъ органовъ (печень, селезенка), такъ и липиды вообще (экстрактъ нормальной печени, сердца нормальной морской свинки, лецитинъ, холестеринъ и т. д.). Въ настоящее время можно указать много способовъ приготвленія антигена. Способы эти отличаются 1) по виду экстрагирующей жидкости (физиологическій растворъ хлористаго натрия въ 0,85%, алкоголь); 2) потому служатъ ли исходнымъ матеріаломъ свѣжая или сухая печень, или какіе либо другіе нормальные органы; 3) по количеству органовъ, идущихъ на опредѣленный объемъ экстрагирующей жидкости.

Wassermann (167), Meier (115), Michaëlis (119) употребляютъ водную вытяжку изъ печени сифилитическаго плода. Дѣйствительная вытяжка получается только изъ сифилитической печени и при томъ изъ печени плода, а не изъ печени взрослого. Печень должна быть свѣжей, безъ всякихъ признаковъ разложенія. Ее можно сохранять въ заморозномъ видѣ неограниченно долгое время. За нѣсколько дней до постановки опытовъ часть печени измельчается (ножницами, котлетной машиной, растирается въ ступкѣ, прибавивъ немного морскаго песка); затѣмъ берется извѣстное количество этой печеночной кашицы смѣшиваютъ съ 4—5 частями физиологическаго раствора хлористаго натрия (0,85%) содержащаго 0,5% ас. carbonici liquefacti, и взбалтывается въ теченіи нѣсколькихъ (24) часовъ въ особомъ автоматическомъ аппаратѣ для встряхиванія (Schüttelapparat) и за тѣмъ еще на 4 сутокъ и больше оставляютъ стоять въ ледяномъ шкафу при t° не ниже 0° . Экстрактъ сохраняютъ и дольше такимъ же образом, не подвергая его ни центрифугированію, ни фильтрованію. Сохраняется такой экстрактъ довольно долго. Только передъ самымъ опытомъ небольшая (смотри по надобности) часть вытяжки для образованія

совершенно прозрачной жидкости и плотнаго осадка сильно центрифугируется. Прозрачный слой осторожно сливается съ осадка, переливается въ другой сосудъ и инактивируется, т. е. подогрѣвается въ теченіи $1/2$ часа при 56,5—57° на водной банѣ для разрушенія комплемента. Въ такомъ видѣ антигенъ представляеть готовую къ употребленію опалесцирующую, но безъ видимой мутн, жидкость, содержащую, какъ полагаютъ, специфическій для сифилиса антигенъ. Послѣдняя, сохраняемая на холоду и въ темнотѣ, держится довольно продолжительное время. До употребленія его для опытовъ должна быть установлена его дѣятельная сила по отношенію къ сифилитической сывороткѣ.

Levaditi (104) нѣсколько видоизмѣнилъ этотъ способъ. Онъ высушивалъ свѣжеизмельченную печень сифилитическаго плода въ вакуумъ аппаратѣ надъ Ca Cl и SH_2O_4 при комнатной температурѣ или помѣщая аппаратъ въ термостатъ при 37°—40°. Черезъ 2 дня высухшую печень соскабливалъ, растиралъ въ ступкѣ для полученія мелкаго порошка. Одну часть этого мелкаго порошка смѣшивалъ съ 30 частями физиологическаго раствора Cl Na, встряхивалъ въ теченіи сутокъ въ Schüttelapparat'ѣ, или 2 сутокъ настаивалъ въ ледяномъ шкафу при 0° ; дальѣ процедура приготвленія оставалась такою же, какъ и при способѣ Wassermann — Meier'a, Michaëlis'a.

Въ виду того, что водный антигенъ все таки довольно быстро мутнѣетъ и ослабѣваетъ, большинство изслѣдователей (Wassermann (167), Neisser (127), Michaëlis (119), Fleischmann (51), Porges—Meier (137) и др.) перешли къ алкогольнымъ, хорошо сохраняющимся, экстрактамъ, которые и на практикѣ оказались болѣе подходящими въ смыслѣ стойкости и прозрачности.

Michaëlis (119) и Taegе (162) приготавлиють антигенъ слѣдующимъ образомъ. Печень сифилитическаго плода очень мелко изрубаютъ или даже измельчаютъ въ котлетной машинкѣ (мисробукѣ); полученную массу взвѣшиваютъ и смѣшиваютъ въ колбѣ съ 4—5 объемомъ абсолютнаго алкоголя; колбу оставляютъ стоять сутки при комнатной температурѣ или встряхиваютъ въ теченіи 12 часовъ въ Schüttelapparat'ѣ; дальѣ центрифугируютъ или фильтруютъ полученную прозрачную жидкость инактивируютъ въ теченіи $1/2$ часа при 56,5—57°.

4
 БИБЛИОТЕКА
 Медицинскія науки
 Ц.О.Р.

Этот антигенъ считается основнымъ; для употребленія онъ, соотвѣственно установленной по отношению къ сифилитической сывороткѣ силѣ, разводится въ нѣсколько разъ. Въ такомъ видѣ Michaelis употребляетъ этотъ антигенъ для опытовъ. Taeye подвергаетъ его въ некоторой дальнѣйшей обработкѣ. Фильтратъ онъ наливаетъ въ плоскую чашку и помпичалъ въ вакуумъ-аппаратъ, гдѣ и оставляетъ его при 40° и 60мм давленія ртутнаго столба до тѣхъ поръ, пока фильтратъ не приметъ маэобразной консистенціи. 1 граммъ этой мази размѣниваетъ въ 100 се 0,85% раствора ClNa до образования мельчайшей эмульсіи и за тѣмъ въ теченіи 24 часовъ подвергаетъ встряхиванію въ аппаратѣ. При этомъ получается жидкость, похожая на молоко, которую и сохранялъ въ ледяномъ шкафу; для повышенія стойкости Taeye прибавляетъ иногда 0,3% ас. carbolici.

Можно готовить алкогольный экстрактъ изъ сухой печени. Для этого по Wassermann'у 0,1 сухой печени смѣшиваютъ съ 4—5 се алкоголя (абсолютнаго или 95%), встряхивается въ аппаратѣ, подвергается центрифугированію и инактиванію. Спиртовой антигенъ, по Noguchi, подвергается дальнѣйшей обработкѣ ацетономъ. Для этого спиртовой антигенъ выпаривается до суха, остатокъ обрабатывается ацетономъ, послѣдній удаляется, а нерастворившійся осадокъ растворяется въ 96% спиртѣ, взятомъ въ первоначальномъ объемѣ. Исслѣдованія послѣдняго времени (Кондратовичъ и Минцъ) показали, что рѣзкой разницы между спиртовымъ антигеномъ и антигеномъ, обработаннымъ по Noguchi, не замѣчается.

Дальнѣйшія исслѣдованія Wassermann'a (167) Porges Meier'a (137) Landsteiner'a (99), Müller'a (125), Poetzl'a и Lenaditi Iamapochi (104) показали, что активныя спиртовая вытяжка получаютъ не только изъ сифилитической печени, но и изъ нормальной, а также изъ нормальной сердечной мышцы морской свинки, которую по исслѣдованіямъ Kobayashi, слѣдуетъ поставить на первомъ мѣстѣ. Свѣжее сердце тщательно отмывается физиологическимъ растворомъ ClNa отъ всякихъ слѣдовъ крови, очищается отъ соединительной ткани и жира, сердечная мышца мелко изрѣзывается, растирается въ ступкѣ и настаивается въ спиртомъ. Въ последнее время въ продажѣ появился готовый

спиртовой экстрактъ изъ сердца морской свинки, изготовляемый фирмой Kirschtein въ Берлинѣ. Экстрактъ, какъ показали параллельные опыты, съ водной вытяжкой въ лабораторіи Wassermann'a, является весьма пригоднымъ суррогатомъ, но онъ сравнительно дорогъ.

При пользованіи антигенами слѣдуетъ отмѣтить практически важное обстоятельство—это измѣчивость антигена. Всякому врачу, многократно изслѣдовавшему кровь на сифилисъ по Wassermann'у, приходилось встрѣчаться съ наступающими внезапно измѣненіями какъ водной, такъ и спиртовой вытяжки антигена. По этому Wassermann настойчиво рекомендуетъ, чтобы антигены, какъ можно чаще, подвергались проверкѣ. Измѣненія эти касаются главнымъ образомъ колебаній активности (силы) антигеновъ.

При сравнительныхъ исслѣдованіяхъ, произведенныхъ Филкельштейномъ на 15 антигенахъ, приготовленныхъ изъ различныхъ сифилитическихъ органовъ, удалось установить нѣкоторыя причины ослабленія и усиленія алкогольныхъ антигеновъ. Послѣдніе при стояннн даже при комнатной температурѣ мутнѣютъ, образуютъ осадки, состоящіе изъ липидовъ; если эти осадки отфильтровать, то антигенъ окажется болѣе слабымъ; этого можно избѣгнуть при условіи обратнаго растворенія этихъ осадковъ (липидовъ); для этой цѣли помутнѣвшій или давшій осадокъ антигенъ ставится въ водную баню при 40° или въ термостатъ при 37° до полного его просвѣтленія. Усиленіе антигена зависитъ также и отъ испаренія спирта при храненіи алькогольныхъ экстрактовъ въ плохо закупоренномъ сосудѣ. Изъ этихъ данныхъ вытекаютъ само собой тѣ условія, при которыхъ можно сохранить до нѣкоторой степени силу антигена приблизительно на одной высотѣ въ теченіи довольно долгаго (нѣсколько мѣсяцевъ) времени: 1) алкогольные антигены слѣдуетъ хранить не при низкой температурѣ, способствующей выпаденію липидовъ, а при комнатной (15°—18°); 2) при помутнѣнн антигена не слѣдуетъ удалить осадка липидовъ, а поставить такой антигенъ на 10—15 минутъ при t 37°—40° въ термостатъ или въ водную баню для ихъ растворенія; 3) усиленія алькогольнаго экстракта можно избѣгнуть храненіемъ его въ стеклянкахъ, темнаго стекла съ хорошо притертыми пробками.

— Я думаю, что кроме этих, влияющих на колебание силы антигена причин, существует много еще и других, но всё пока неуловимо для нашего наблюдения и исследования.

Искусственные антигены.

Ввиду трудности получения печени наследственно сифилитического плода были предложены искусственные антигены, которые заслуживают внимания и дальнейшей серьезной проверки. Обь одномъ изъ нихъ (сердце морской свинки) мною изложено выше. Wassermann, (167), Porges-Meier (137)—предложили лецитинъ, Levaditi—Iamanouchi (104)—желчно кислые соли, Fleischmann (51)—холестеринъ и вазелинъ, Sachs—Altman—(147) олеиново-кислый натръ, Elias (45) и его сотрудники — гликохолевокислый натрий. Такимъ образомъ въ настоящее время существуетъ цѣлый рядъ веществъ, могущихъ служить суррогатами вытяжекъ изъ органовъ. Изъ нихъ наиболее изученными и наиболее пригодными для практической цѣли является смѣсь изъ олеиново-кислаго натра и лецитина, предложенная Sachs — Rondoni. Для приготовления смѣси, авторы рекомендуютъ пользоваться препаратами опредѣленныхъ фирмъ, такъ какъ не всѣ фирмы поставляютъ одинаковаго состава препараты. Такъ олеиново-кислый натръ и олеиновую кислоту авторы совѣтуютъ брать отъ Kahlbainn'a (Берлинъ), лецитинъ (ex ovo) отъ фирмы Merck въ Дармштадтѣ. Составъ и приготовление его слѣдующее: готовятъ 1% основные растворы лецитина и олеиновокислаго натра, для чего берутъ 3,0 сухого олеиновокислаго натрія, растираютъ въ ступкѣ, но немного наливаютъ 15 cc воды до образования однородной эмульсии, къ которой прибавляютъ 285 cc алкоголя. Въ такомъ же количествѣ и такой же хрѣности (1%) готовятъ алкогольный растворъ лецитина. Оба раствора смѣшиваютъ и фильтруютъ смѣсь черезъ шведскую бумагу. Фильтратъ долженъ быть совершенно прозраченъ. Отъ фильтрата берутъ 500 cc и разбавляютъ одинаковымъ количествомъ по объему алкоголя; къ этому раствору при помощи шпигетки прибавляется 0,75 cc олеиновой кислоты (требуется очень точное отмѣриваніе). Рас-

воръ сохраняется очень хорошо и весьма дешево. Для производства реакціи Sachs—Rondoni предлагаютъ 5—кратное разведеніе этой смѣси 0,85% растворомъ CINa; растворъ получается слегка мутноватый, но не долженъ давать осадковъ.

Въ новѣйшее время Schüttmann (153) предложилъ также «искусственный» антигенъ по слѣдующему рецепту: Lecitin 0,3 + 50,0 Alcohol absol + Natri glicohol phosphor 0,3 + 5,0 Sol 0,85% NaCl. Къ 30 cc этой смѣси прибавляютъ 5,0 Sol 1:10000 Ac. lactici и 10,0 Sol 1% Ammon vanadin. Lecitin приобретаеся у фирмы Pollence freres. Paris.

Подлежащая исследованію жидкость (антигѣно).

Для исследованія служитъ главнымъ образомъ сыворотка крови. Получаютъ кровь при помощи пункціи локтевой вены, укола мякоти большого пальца, мочки уха, кровососныхъ банокъ, изъ слизистой оболочки носовой перегородки (O. Muck.), (123), изъ пуповины sub partu (плацентарная кровь).

На уровнѣ середины плечевой кости накладывается эластической или обыкновенной марлевой бинтъ такъ, чтобы пульсъ въ лучевой артеріи былъ едва ощутимъ; при такомъ наложеніи бинта, вены достаточно расширяются; кожа основательно очищается механически мыломъ, водой и щеткой, затѣмъ обезжиривается послѣдовательно спиртомъ и эфиромъ. Далѣе производятъ пункцію вены при помощи иглы, приложенной къ шприцу и набираютъ необходимое количество крови. Нѣкоторые исследователи брали кровь «въ открытую», т. е. пунктировали вену иглой и собирали брызжащую кровь непосредственно въ стерильную пробирку; другіе же — у субъектовъ мыслительныхъ, боящихся пункціи вены, брали изъ нальда по способу Wright'a. Для этого налечь лѣвой руки доводитъ до гипертоніи массируваніемъ отъ центра къ периферіи, затѣмъ перетягивается каучуковой трубкой; уколъ свѣжестяннутой тонкой стеклянной шпигеткой или оснопрививательной иглой производится у корня ногтя, ближе къ краю ногтевой фаланги.

Собранная тѣмъ или инымъ способомъ кровь въ пробирки, чашечки Габричевскаго или Коха для ускоренія образованія

болѣе плотнаго свертка, помѣщается въ термостатъ при 37° на 10—15 минутъ, обводится прокаленной платиновой проволокой для отдѣленія отъ стѣнокъ, и переносится затѣмъ въ комнатный ледникъ при 0° для выдѣленія изъ сгустка сыворотки. Отдѣлившуюся отъ сгустка сыворотку отсаиваютъ пастеровской пипеткой и если она содержитъ еще эритроциты, то подвергаютъ ее центрифугированію для отдѣленія таковыхъ. Совершенно прозрачную сыворотку подвергаютъ инактивации въ теченіи полчаса при 56,5—57° (для разрушенія компонента). Нагрѣваніе на болѣе высокую температуру старательно избѣгается, такъ какъ, какъ доказалъ Bruck, при 60° сыворотка принимаетъ сильно антикомплентарныя качества, т. е. сама связываетъ комплементъ, который дѣлаетъ ее негодной для реакціи; тоже самое доказали и Boas, Gross и Volk для активныхъ сыворотокъ.

Въ самое послѣднее время (Русскій врачъ № 11. 1910 г. Мартъ) появилась совместная статья врачей Кондратовича, Милицъ и студ. Зѣрева и Станосевича (179), которые указываютъ, что въ нормальной сывороткѣ находится то или иное количество гемолизиновъ, влияющихъ, какъ мы увидимъ ниже, на измѣненіе титра антигена. Кромѣ того гемолизины находятся иногда и въ антигенахъ въ довольно значительномъ количествѣ; но присутствіе его въ антигенахъ, какъ видно изъ этой статьи, замѣтнаго вліянія на результатъ реакціи не оказываетъ. Сыворотка крови одного вида животныхъ дѣйствуетъ гемолитически на эритроциты животныхъ другого вида, такъ напр: собака—лошадь; кроликъ—морская свинка, баранъ; человѣкъ—морская свинка, кроликъ, лошадь, лягушка, быкъ, баранъ. Такимъ образомъ въ опытахъ сыворотка человѣка, содержащая гемолитическій амбоценторъ, въ соединеніи съ обычной дозой гемолитическаго амбоцентора кролика-баранъ, при малѣйшихъ количествахъ компонента можетъ дать полный гемоллизъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ количество антигѣна сифилиса незначительно и гдѣ по этому должно произойти хотя бы не полное отклоненіе компонента и слѣдовательно частичная задержка гемолиза. Въ виду этого д-ръ Милицъ (179) предложилъ слѣдующій способъ обработки подлежащей изслѣдованію сыворотки для удаленія

естественнаго ея гемолитическаго амбоцентора по отношенію къ эритроцитамъ барана. Къ 0,4 се. испытуемой сыворотки добавляется 1,6 се физиологическаго раствора ClNa и 2 се. 3% эмульсии эритроцитовъ; помѣщается эта смесь въ термостатъ на 1 часъ; далѣе центрифугируютъ и отдѣляютъ прозрачный верхній слой, содержащій по 0,2 се въ 2 се. сыворотки уже лишенной своего естественнаго гемолитическаго амбоцентора.

Въ концѣ 1909 г. появилась работа Wechselmann'a (200) (изъ отдѣленія профессора Wassermann'a въ Коч'овскомъ Институтѣ въ Берлинѣ), въ которой онъ предлагаетъ новое, по его словамъ, важное въ практическомъ отношеніи усовершенствованіе Wassermann'овской реакціи, касающейся особой обработки подлежащей изслѣдованію сыворотки. Дѣло въ томъ, что иногда въ 10—15% въ случаяхъ свѣжаго несомнѣннаго сифилиса получается отрицательная реакція, когда слѣдовало бы ожидать какъ разъ обратное. До сихъ поръ нельзя было дать сколько нибудь приемлемаго объясненія этому факту. Wechselmann (200) даетъ ему свое собственное толкованіе и на основаніи этого предлагаетъ способъ устранить ту причину, которая обуславливаетъ отрицательный результатъ подобныхъ случаевъ.

Wechselmann (200) предполагаетъ, что причина состоитъ въ томъ, что во время инактивированія изслѣдуемой сыворотки часть ея компонента превращается въ компонентонидъ—вещество, содержащее лишь одну гаптоформу группу компонента, другая же группа—дѣйствующая—уничтожается. Отношеніе компонентонида къ компоненту подобно отношенію токсоида къ токсену, иначе говоря, онъ можетъ вступить въ соединеніе съ амбоценторомъ, но вмѣстѣ съ послѣднимъ не можетъ обуславливать біологическаго дѣйствія. Онъ, такъ сказать, запираетъ, закупориваетъ амбоценторъ, не давая ему возможности потомъ соединяться съ компонентомъ (сыворотки морской свинки). Такимъ образомъ возможно допустить, что при нагрѣваніи (инактивированіи) сифилитической сыворотки образовалось много компонентонидовъ, то специфическіе амбоценторы сыворотки будутъ закупорены имъ и окажутся затѣмъ при производствѣ реакціи не въ состояніи вступить въ связь съ ком-

плементам сыворотки морской свинки; связывание компонента не произойдет и реакция получится отрицательной, между тем как следовало ожидать результатов реакции положительной в случае заведомо сифилитической сыворотки.

Чтобы устранить закуроривание специфического амбоцетора компонентом, Wechselmann воспользовался тем обстоятельством, что компонент и компонентоид, как показали исследования Dungen (37), Wilde, Ehrlich, Sachs и др., могут быть удалены из сыворотки осаждением при помощи дрожжей, каолина и др. мелкозвешенных веществ. Предположение, что сыворотка заведомо сифилитика с отрицательным результатом реакции дает положительный результат после удаления компонента, для большого числа случаев, действительно оправдалась. Для удаления компонентоидов наилучшим средством оказалась свежес осажденный кислый барит.

Wechselmann в таких случаях поступал следующим образом: 0,9 сс. инактивированной сыворотки сифилитика, давшей при обычном производстве Wassermann'овской реакции отрицательный результат, смешивается с 3 сс. физиологического раствора ClNa и 0,5 сс. 7% эмульсии свежес осажденного стронкиелого барита. Смесь взбалтывается, ставится на 1 час в термостат при 37°; затем она тщательно центрифугируется и, когда жидкость станет совершенно прозрачной, 1 сс. ее употребляется для производства реакции, а 2 сс.— для пробочной пробы (не связывает ли сама сыворотка компонента). Одновременно делается реакция с 0,2 сс. инактивированной, но не осажденной баритом сыворотки того же больного. В остальном реакция производится по обычному предписанию Wassermann'a. Значение этого способа заключается в том, что он значительно увеличивает чувствительность Wassermann'овской реакции.

В некоторых случаях сыворотку крови можно замѣнить другой легко получаемой жидкостью. Wassermann (167), Neisser (127), Bruck (24), а также Plaut (135), Marie и Levaditi (104), Morgenroth и Stertz, Schutze (154), Citron (31) предлагали пользоваться жидкостью, получаемой при помощи (по Quinke) пункции спинномозговых оболочек (между 4 и 5

поясничными позвонками) при lues и postluetических заболеваниях.

Bruck показал, что реакция связывания компонента при Wassermann'овской реакции получается также и с асцитической и плевральной жидкостью лузитиков, а Bab (2)—с молочной сывороткой сифилитички. Blumenthal (199) и Will сообщили, что им удалось получить ту же самую реакцию с мочей сифилитика, но Bruck (24) и Hühne (76) не могли убедиться в пригодности мочи для этой реакции и считают эту замѣну кровяной сыворотки мочей невозможной. Тоже подтвердил и Pollio. Borelli и Messineo исследовали слюну и слезы от сифилитиков на содержание компонента-связывающих веществ и пришли к отрицательным выводам. Пользовались также жидкостью собранной из под *Empl. cantharidar*.

Ход исследования.

Исследование распадается на: 1) предварительные исследования и 2) на производство диагностической пробы.

Предварительные исследования состоят из 1) определения силы или титра гемолитического амбоцетора, о котором мною выше подробно сказано и 2) из определения титра антигена, или определения действительной его дозы; по этому испытание, которому подвергается экстракт антигена предъ его употреблением, должно показать: 1) действительную его дозу, 2) обладает ли эта доза свойством задерживать гемолиз только в присутствии сифилитической сыворотки, 3) определенная доза, а также и доза, равная двойной действительной, не способна ли сама связывать компонент и темъ пренятствовать гемолизу.

Помимо правильно работающей гемолитической системы, необходимо иметь для контроля совершенно прозрачную не большой давности сыворотку сифилитика, большего не меньше 7—8 мѣс, так как доказано Neisser'омъ (127), что антигены накаплиются в наибольшемъ количестве на 7—8 мѣсцѣ болезни, или сыворотку сифилитиковъ вовсе не леченных или во всякомъ случае леченных не очень энергично, так как

из литературы известно, что ртутное лечение уничтожает или значительно уменьшает количество необходимых для реакции «Luesreagin» (Citron (31)). Кроме того для контроля еще необходимо иметь сыворотку заведомо нормального, не больного сифилисом, человека.

Таким образом весь ход серореакции по Wassermann-Meier'y (167) сводится к постановке следующих опытов:

А. Проверка гемолитической системы.

- I пробирка: HS + HE + K = + гемолиз.
 II » : HS + HE = — гемолиз.
 III » : HE + K = — гемолиз.
 IV » : HE + CNa = — гемолиз.

Амбоцеторъ берется 1 сс., содержащий в себѣ 0,003 (тройной титръ); комплементъ—1 сс., 10% т. е. съ содержаніемъ 0,1 сыворотки; эритроциты—1 сс. 5% эмульсия ихъ. Все доводится физиологическимъ растворомъ CNa до 5 сс. и ставится въ термостатъ на 2 часа при 37°.

V пробирка: Xser (0,2) + Lag (0,2) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

VI пробирка: Xser (0,2) + Nag (0,2) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

VII пробирка: Xser (0,2) + CNa (1 сс. 0,85%) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

VIII пробирка: Xser (0,4) + CNa (1 сс. 0,85%) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

IX пробирка: NaCl (1 сс. 0,85%) + Lag (0,2) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

X пробирка: NaCl (1 сс. 0,85%) + Lag (0,4) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

XI пробирка: Nser (0,2) + Lag (0,2) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

XII пробирка: Lser (0,2) + Nag (0,2) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = + гемолизъ.

XIII пробирка: Lser (0,2) + Lag (0,2) + K (0,1) + HS (0,003) + HE (1 сс. 5%) = — гемолизъ.

Примѣчаніе:

HS = инактивированная гемоллизир. баранъ—эритроциты сыворотка кролика.

HE = 5% эмульсія эритроцитовъ барана.

K = комплементъ.

Lag = сифилитическій антигенъ.

Nag = экстрактъ изъ сердца норм. морской свинки.

Lser = инактивир. сыворотка сифилитика.

Nser = инактив. сывор. здороваго, не сифилит. челов.

Xser = инактив. изслѣдуемая сыворотка.

1-ая пробирка должна показать полный гемолизъ: специфическій амбоцеторъ инактивированный кроличей сывороткой въ соединеніи съ комплементомъ производитъ свое разрушающее дѣйствіе на эритроциты барана.

2-я, 3-я и 4-я пробирки не должны давать гемолиза, такъ какъ амбоцеторъ безъ комплемента, комплементъ безъ амбоцетора и физиологическій растворъ CNa безъ амбоцетора и комплемента не могутъ, сами по себѣ, давать гемолиза.

Въ остальныхъ 9 пробирокъ прибавляютъ амбоцеторъ и эритроциты только тогда, когда смѣсь изъ первыхъ трехъ компонентовъ постояла уже 1 часъ въ термостатѣ при 37°. Каждый изъ пяти компонентовъ добавляется до 1 сс. физиологическимъ растворомъ CNa 0,85%. Затѣмъ все ставится въ термостатъ на 2 часа при 37°. Послѣ этого отмѣчаютъ уже полученные результаты.

5-я пробирка, заключающая въ себѣ испытуемую сыворотку, можетъ дать или гемолизъ, или задержку его.

Если изслѣдуемая сыворотка сифилитическая т. е. если она содержитъ въ себѣ особія специфическія вещества (антигѣла), имѣющія сильное тяготѣніе къ веществамъ липоидной группы, извлеченнымъ изъ сифилитической печени (сифилитическій антигенъ), то должно произойти взаимное соединеніе ихъ при помощи комплемента (1 цѣль). Прибавленные къ нимъ черезъ часъ амбоцеторъ и эритроциты барана въ виду отсутствія комплемента, ушедшаго на соединеніе съ первыми двумя компонентами, не могутъ дать явленій гемолиза.

Если же испытуемая сыворотка не сифилитическая, т. е.

не содержит в себе выше упомянутых специфических веществ, то комплемент останется не связанным, свободным, и отклонится, т. е. пойдет на замыкание гемолитической системы (2-я цѣпь) и произойдет полное растворение эритроцитов барана.

В первом случае реакцию называют положительною во втором—отрицательною.

6-ая и 7-ая пробирки должны показать полный гемолиз, так как специфического соединения между испытуемой сывороткой и экстрактом из нормального органа и между испытуемой сывороткой и физиологическим раствором CaNa произойти не может; несвязанный комплемент пойдет на соединение со 2-ой цѣпью.

8-ая пробирка—полный гемолиз, так как даже двойное количество испытуемой сыворотки не должно, само по себе, связывать комплемента.

9 и 10-ая пробирка—полный гемолиз, так как ни ординарная действительная доза антигена (экстракта сифилитической печени), ни взятая в двойном количестве, не должны связывать сами собою комплемента.

11-ая и 12-ая пробирка тоже должны дать полный гемолиз, так как ни соединение нормальной сыворотки с сифилитическим экстрактом, ни сифилитической сыворотки с экстрактом из нормального органа, не должны давать явлений связывания комплемента, так как специфического тяготѣния или средства другъ къ другу не имѣютъ.

13-ая пробирка—должна показать полную задержку гемолиза, так как в ней завѣдомо сифилитическая сыворотка вступает в специфическое взаимодействие с сифилитическим экстрактом и прочно удерживает, связывает комплемент, который вследствие этого не может пойти на замыкание 2-ой цѣпи, т. е. гемолитической системы.

Что касается времени, когда анализ считается оконченным, то Wassermann опредѣляет его в 15 часовъ: первые три компонента—1 часть въ термостатъ при 37°; всѣ 5—два часа в термостатъ при той же температурѣ и 12 час. при 0° в комнатномъ ледникѣ. В институтѣ Ehrlich'a время опредѣляютъ

иначе; реакция считается законченной тогда, когда во всѣхъ контрольныхъ пробиркахъ получился полный гемолиз, т. е. через 2 часа послѣ прибавленія гемолитического амбоцетора и эритроцитовъ барана.

По Wassermann'у только полная задержка гемолиза въ основномъ опытѣ и соответствующемъ контрольномъ (5 и 13-ая пробирка) при полномъ гемолизѣ въ другихъ можетъ быть истолковано, какъ положительная реакция.

Мнѣ, какъ и всякомъ другому врачу, производившему неоднократно подобнаго рода изслѣдованія, приходилось наблюдать различныя переходныя стадіи этой реакции и при известномъ навыкѣ глазъ скоро научается различать ихъ. Встрѣчаются, правда сравнительно рѣдко, случаи, когда для окончательнаго разрѣшенія вопроса необходимо произвести повторныя изслѣдованія.

Существуютъ еще другіе методы постановки опытовъ; но они отличаются отъ Берлинскаго по Wassermann—Meier'у весьма незначительно, что видно изъ слѣдующихъ таблицъ.

Техника по Таеге.

Антигенъ готовится по Таеге (162), о чемъ мною было упомянуто выше (стр. 49).

Пробирка.	1 : 10 комплем.			Амбоцеторъ.	Эритроц.		
1	1 cc	2 cc CaNa	—	1 cc	1 cc	1 часъ в термостатъ 37°.	гемолизъ
2	1 cc	1 cc антигена	1 cc нор. Ser	1 cc	1 cc		гемолизъ
3	1 cc	1 cc антигена	1 cc L Ser	1 cc	1 cc		задержка
4	1 cc	2 cc антигена	—	1 cc	1 cc		гемолизъ
5	1 cc	1 cc антигена	1 cc XS (0,2)	1 cc	1 cc		+ гемолизъ
6	1 cc+1 cc NaCl	0,5 cc антиг.	0,5 cc XS (0,1)	1 cc	1 cc		+ гемолизъ
7	1 cc	—	2 cc XS (0,4)	1 cc	1 cc	1 часъ в термостатъ 37°.	гемолизъ

Техника по Ноеһне.

Антигеном служитъ алкогольная вытяжка изъ печени слѣдственно сифилитическихъ дѣтей (1 грм. печени + 5 се. алкоголя.). Передъ употребленіемъ экстракта разводится въ 4 раза физиологическимъ растворомъ CaN , и въ такомъ разведеніи примѣняется въ постепенно понижаемыхъ дозахъ (0,75—0,5—0,25 се), изслѣдуемая сыворотка разводится въ 10 разъ; комплементъ—0,5 се въ 5-ти кратномъ разведеніи; содержимое пробирокъ доводится физиологическимъ растворомъ CaNa до 2,5 се.

Схема такимъ образомъ представляется въ слѣд. видѣ:

А. Главный опытъ.

- Пробирка 1=0,75 се экстр.+1 се изсл. сыв. въ 10 кратн. разв.+0,5 се сыв. морской свинки въ 5 крат. развед.+0,25 се раств. CaNa .
- » 2= 0,5 се экстр.+1 се изсл. сыв. въ 10 кр. разв.+ +0,5 се сывор. м. свинки въ 5 кр. разв.+0,5 се раст. CaNa .
- » 3=0,25 се экстр.+1 се изсл. сыв. въ 10 кр. разв.+ +0,5 се сыв. мор. св. въ 5 крат. раз.+ +0,75 се CaNa .
- » 4=0,0 се экстр.+1 се изсл. сыв. въ 10 кр. разв.+ +0,5 се сыв. м. св. въ 5 кр. разв.+ +1,0 се раств. CaNa .

В. Контрольный опытъ.

- Пробирка 5=2 се изсл. сыв. въ 10 крат. разв.+0,5 се сыв. морск. свин. въ 5 кратн. разведен.
- » 6=1,5 се экстр.+0,5 се сыв. м. св. въ 5 кратн. разв.+0,5 се раств. CaNa .
- » 7=1 се экстр.+0,5 се сыв. м. св. въ 5 крат. разв.+1 се раств. CaNa .
- » 8=0,75 се экстр.+0,5 се сыв. мор. св. въ 5 кратн. разв.+1,25 се раствор. CaNa .

Пробирка 9=0,5 се экстр.+0,5 се сыв. мор. св. въ 5 крат. разв.+1,5 се раствора CaNa .

В. Контрольные опыты.

съ завѣдомо сифилитической и завѣдомо нормальной сывороткой, какъ подъ лит. А.

Продержавъ пробы 1 часъ 15 мин. въ термостатѣ при 37°, прибавляютъ 0,5 се ежедневно свѣже устанавливаемого разведенія амбоцента (2 $\frac{1}{2}$ —3 вполнѣ растворяющія дозы) и 1 се. эмульсии 5% бараньихъ эритроцитовъ и оставляютъ стоять еще 2 часа при 37°.

Реакція считается положительной, если въ пробиркахъ 1, 2, 3, болѣе или меньше ясно выраженная задержка гемолиза, въ пробиркахъ же 4—9, напротивъ, наступилъ полный гемолизъ.

Измѣненіе въ техникѣ реакціи.

Чрезвычайно сложная и трудная методика этой реакціи, имѣющей важное значеніе въ диагностикѣ сифилитическихъ заболѣваній, является однимъ изъ препятствій для ея распространенія среди не только практическихъ врачей, но даже въ клиникахъ, имѣющихъ довольно хорошо оборудованныя лабораторіи. Въ виду этого многие изъ изслѣдователей (Bauer (8), Necht (72), Черногубовъ (191), Маслаковецъ и Либерманъ (182), Landsteiner (99), Müller-Pactzl (125), Blumenthal (199), Noguchi (129), Stern (160), Fornet и Шерешевскій (54), Klausner (88), Porges (137) и др.) занялись изысканіемъ способовъ упростить на сколько возможно технику, дабы сдѣлать ее пригодной въ обычномъ клиническомъ обиходѣ. Въ основѣ такихъ упрощеній находится попытка замѣнить 5 входящихъ въ составъ Wassermann'овской реакціи ингредиентов—3: испытуемой сывороткой въ неактивированномъ состояніи, антигеномъ и 2% эмульсіей эритроцитовъ барана, по отношенію къ которымъ въ человѣческой сывороткѣ имѣется естественный амбоценторъ, а также и комплементъ. Однако такое упрощеніе справедливо вызываетъ много возраженій, такъ какъ вмѣсто опредѣленныхъ, точно дозированныхъ количествъ комплемента и амбоцента,

берутся неизвестны величины; употребление сыворок неинaktivированных сопровождается нередко появлением положительной реакции в тех случаях, когда ее не должно быть.

Другие исследователи с целью замѣны реакции Wassermann'a предложили другая реакции, основанныя на способ осаждения (преципитация).

Метод Fernet и Шерешевского.

Таков метод Fernet и Шерешевского (54). Сыворотка табетиков или прогрессивных паралитиков (антитѣла), будучи смѣшана при известных условиях с сывороткой заведомо сифилитика, дает на мѣстѣ соприкосновения обихъ сывороток бѣловатое, мутное кольцо, а затѣм и осадокъ. Этотъ методъ, по свидѣтельству многихъ исследователей, даетъ крайне неправильные, непостоянные результаты.

Метод Klausner'a.

Klausner'овская реакция — получение осадка при смѣшеніи сифилитической сыворотки съ равнымъ количествомъ по объему дистиллированной воды—даетъ неправильные результаты и получается при многихъ инфекционныхъ заболѣваніяхъ.

Метод Porges.

Реакція Porges (137) состоитъ въ томъ, что 0,2 cc. инаktivированной сыворотки перемѣшивается 0,2 cc. 1% раствора въ дистиллированной водѣ гликохолевоксигана Na или лецитина и черезъ 24 часа на мѣстѣ соприкосновения двухъ жидкостей получается колечко въ случаѣ положительной реакции. Реакція эта тоже малоцѣнна, такъ какъ даетъ крайне неправильные результаты.

Реакція Schürmann'a.

W. Schürmann (153) предлагаетъ пользоваться для распознаванія сифилиса вѣтвой реакціей, основанной на содержаніи молочной кислоты съ специфическомъ веществѣ крови сифилитика. 0,1 cc. изслѣдуемой сыворотки разводилось до 3—4 cc.

физиологическимъ растворомъ Cl Na, прибавлялось 1 капля перидроля Merck'a, хорошо взбалтывалась, приливалось 0,5 cc. свѣжеприготовленнаго реактива, состоящаго изъ 0,5 фенола + + 0,62 5% раствора 1½ хлористаго желѣза + 34,5 воды. При нормальной сывороткѣ получается легкое зеленое окрашивание на верхнемъ краѣ, которое при взбалтываніи или совершенно исчезаетъ, или оставляетъ послѣ себя легкой зеленосіній оттѣнокъ; сама же смѣсь остается совершенно прозрачной; при сифилитической сывороткѣ тотчасъ же получается черно-коричневое окрашивание, а растворъ начинаетъ самъ по себѣ терять при взбалтываніи прозрачность; кромѣ того въ этомъ случаѣ послѣ прибавленія 1 капли перидроля сифилитическая сыворотка даетъ сильное всплываніе, чего не наблюдается при нормальной. Реакція происходитъ въ 1—2 мин. Наступающее позднѣе потемнѣніе уже оставшейся нѣкоторое время свѣтлою жидкости, распознавательнаго значенія не имѣетъ. Дальнѣйшіе проброчные опыты съ этой цвѣтовой реакціей, произведенные Galambos (57), Schwincke и Stoebel, Meierowsky (116) показали, что она непригодна для распознаванія сифилиса и поэтому не имѣетъ практическаго значенія.

Изъ всѣхъ предложенныхъ способовъ съ цѣлью упростить и насколько возможно замѣнить реакцію связыванія компонента въ такомъ видѣ, какъ съ перваго начала предложилъ самъ Wassermann, слѣдуетъ указать только на нѣкоторые, имѣющие болѣе основанія для этой цѣли.

Упрощенная техника по Bauer'у.

Bauer (8) предлагаетъ (въ 1908 г.) амбоценторъ кролика, получаемый искусственно иммунизацией эритроцитами барана, замѣнить тѣмъ, который существуетъ нормально въ большинствѣ человѣческихъ сыворотокъ по отношенію бараньихъ эритроцитовъ. Bruck задолго до этого предложенія, во второмъ своемъ сообщеніи (Zeitschr. für Hygiene 1906 г.) показалъ, что сыворотка обезьяны и человѣка, испытываемая на сифилитическіи антитѣла, какъ и каждая нормальная человѣка и обезьяны, содержитъ специфическій амбоценторъ по отношенію къ эри-

троцитам барана; этот амбоцеторъ въ большинствѣ случаевъ очень силенъ: 0,1 сс. обезьяней или человѣческой сыворотки въ состояніи гемолизировать 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ барана. Такимъ образомъ техника реакціи сводилась бы къ слѣдующему:

№№ пробирокъ.	Сыворотка.			Эстр. печени.	Комплек. 1 : 10	Физиологич. растворъ.	5% э. эритр.	Результатъ.
	Боанъ.	Сыпранг.	Нормальн.					
	—	—	—					
1	0,2	—	—	1,0	1,0	—	1,0	задержка или гемолизъ
2	0,2	—	—	—	1,0	1,0	1,0	гемолизъ
3	—	—	0,2	1,0	1,0	—	1,0	гемолизъ
4	—	—	0,2	—	1,0	1,0	1,0	гемолизъ
5	—	0,2	—	1,0	1,0	—	1,0	задержка
6	—	0,2	—	—	1,0	1,0	1,0	гемолизъ

Не слѣдуетъ полагаться на содержаніе нормального амбоцетора бараньихъ эритроцитовъ въ сывороткѣ человѣка, которое подвержено большимъ колебаніямъ (Meirowsky), а въ сывороткѣ, наприм., дѣтей ранняго грудного возраста они совершенно отсутствуютъ (Meirowsky) (116); по этому необходимо пользоваться искусственнымъ амбоцеторомъ, полученнымъ отъ кролика противъ эритроцитовъ барана, чтобы получить правильные результаты реакціи. Появились сообщенія за (Hirrichs (74), Gross и Volk (63), Bering (13), Wolff (171) и противъ (Meirowsky (116), Noguchi (129), Weil (169), Nakayama, Carl Stern). Meirowsky показалъ всю несостоятельность принципа Bauer'a тѣмъ что: 1) вводится новое неизвѣстное въ сложное само по себѣ исчисленіе, 2) получается рѣзкая разниця въ результатахъ реакціи при Bauer'овскомъ и обыкновенномъ способѣ и слѣдовательно получается масса ошибокъ. Carl Stern своими работами надъ 990 сыворотками по Bauer'овскому способу и обыкновенному Wassermann'овскому показалъ, что «не каждый случай, который по

Bauer'у реагируетъ положительно, долженъ быть Lues'омъ». Такимъ образомъ значеніе этого метода Bauer'a падаетъ самою собою на основаніи вышеизложеннаго.

Упрощенная техника по Hecht.

Hecht (72), присоединяясь къ мнѣнію Bauer'a о нахожденіи специфическаго амбоцетора противъ эритроцитовъ барана въ сывороткѣ человѣческой крови, предлагаетъ удалить также изъ реакціи и комплементъ сыворотки морской свинки, замѣнивъ его комплементомъ испыдуемой сыворотки, который находится въ каждой сывороткѣ, и употребить такимъ образомъ свѣжую сыворотку больного одновременно какъ амбоцеторъ и какъ комплементъ. Поэтому Hechtъ совѣтуетъ слѣдующее: 1) предпринимать испытываніе сыворотки въ возможно свѣжемъ состояніи, 2) дозу антигена такъ отмѣривать, чтобы даже двойное его количество съ нормальной сывороткой ни въ коемъ случаѣ не задерживало бы гемолиза. Тѣ самыя возраженія, которые сдѣланы Bauer'овскимъ предложеніямъ, естественно, могутъ быть противопоставлены также и Hecht'овскимъ, такъ какъ онъ полагается въ своей technikѣ на естественный амбоцеторъ противъ бараньихъ эритроцитовъ и употребляетъ при этомъ вмѣстѣ съ minimum амбоцетора также minimum и комплемента. Аналогичную модификацію предлагаетъ и Fleming.

Упрощенная техника по M. Stern'у.

M. Stern (160) (изъ отдѣленія Carl Bruck въ Breslau) предложила замѣнить комплементъ морской свинки комплементомъ испыдуемой сыворотки въ пенициллинированномъ состояніи. Sachs и Altmann (147) показали, что примѣненіе активныхъ сыворотокъ въ тѣхъ же дозахъ, какъ и инактивированныхъ, вліяетъ на повышение числа положительныхъ реакцій даже при неафилитическихъ сывороткахъ, по этому необходимо дозы активной человѣческой сыворотки брать значительно меньше. Наблюденія Sachs'a вполне подтвердились Bruck'омъ (24), Detre и Bresowsky (33), Boas'омъ (18). Далѣе во избѣжаніе возраженій, что въ активной человѣческой сывороткѣ содер-

жится ограниченное количество компонента, особенно при долгом хранении испытуемой сыворотки, Stern предлагает работать с сильным избытком искусственного амбоцетора против эритроцитов барана. Кроме того по совету Stern необходимо так повысить употребляемую дозу экстракта антигена, чтобы исключилось самостоятельно задерживающее действие дозы даже на самое ограниченное, по возможности, количество компонента при реакции. Наконец вместо 5% эмульсии эритроцитов барана берется лишь 2,5%. Опыт производится так: к 0,2 не инaktivированной испытуемой сыворотки прибавляется двѣ концентрации экстракта; а именно $\frac{2}{5}$ и $\frac{1}{5}$ той дозы, которая определена для опыта с инaktivированной сывороткой; послѣ этого прибавляется отъ 9 до 12 единиц амбоцетора (вместо 3—4 при опытѣ с инaktivированной сывороткой) и 1 сс. 2,5% эмульсии эритроцитов барана.

Meirowsky (116), Schlimpert, Voswinkel занялись проверкой этого метода и остались вполне довольны имъ. Между тѣмъ Jousset и Paraskevopoulos на основании своихъ работъ предупреждаютъ отъ примѣненія неинaktivированныхъ сыворотокъ для сифилитической реакціи въ виду значительнаго колебанія содержанія компонента въ сывороткѣ людей здоровыхъ, сифилитиковъ (минимальное) и при тяжелыхъ патологическихъ процессахъ, при которыхъ количество компонента необыкновенно повышается. (Эти объясненія названныхъ авторовъ не согласны съ полученными до сихъ поръ результатами другихъ авторовъ, которые получили, какъ разъ напротивъ, паденіе содержанія компонента въ тяжелыхъ патологическихъ процессахъ).

Упрощенная техника по Черногубову.

Черногубовъ (191) предлагаетъ брать свѣжую кровь испыдуемаго челоѣка, содержащую эритроциты, компонентъ и предлагаемое сифилитическое антигѣно, смѣшавъ ее съ обычнымъ антигеномъ и затѣмъ прибавить сыворотку кролика, иммунизированнаго челоѣвческой кровью, содержащую гемоллизины для послѣдней. Наступленіе или задержка гемоллиза указываютъ на свободный или связанный компонентъ и въстѣ съ тѣмъ на отсутствіе или наличность антигѣна.

Такимъ образомъ ходъ реакціи будетъ таковъ:

№№ пробирки.	Кровь.	Экстракт антигенъ.	Физиол. растворъ CINa.	Амбоцеторъ.	Физиол. растворъ NaCl.	Результатъ.
1	0,1	—	1,0	0,25	—	гемолитъ задержка задержка гемолитъ задержка
2	0,1	—	1,0	—	0,25	
3	0,1	1,0	—	0,25	—	
4	0,1	1,0	—	—	0,25	

Примѣчаніе. Для опыта готовый экстрактъ изъ сухой печени (0,5 : 25 сс. 95% алкоголя) разводится физиологическимъ растворомъ CINa въ отношеніи 1 : 50—200.

Методъ мало пригоденъ, такъ какъ свернувшійся фибринъ, даже при отсутствіи сифилитическихъ антигѣновъ сильно мѣшаетъ гемолизу.

Измѣненіе по Маслаковцу и Либрману.

Маслаковецъ и Либрманъ (182) предлагаютъ вмѣсто гемолитической сыворотки иммуннаго кролика брать одну свѣжую сыворотку домашней свиньи, которая уже въ нормальномъ состояніи содержитъ гемолитическіе амбоцеторы для бараньихъ тѣлецъ. Если употребить эту сыворотку въ свѣжемъ видѣ, когда компонентъ ея не разрушенъ, то можно даже обойтись безъ сыворотки морской свинки. Производство реакціи такимъ образомъ упрощается и сводится къ слѣдующему:

0,2 сс. экстракта печени смѣшивается съ 0,2 сс. испыдуемой сыворотки и къ смѣси прибавляется сыворотка свиньи въ дозѣ превышающей 4 раза ея предѣльный, предварительно установленный, титръ. Общая смѣсь доводится физиологическимъ растворомъ CINa до 4 сс. и ставится въ термостатъ при 37° на 1 часъ. Послѣ этого прибавляется 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ барана и смѣсь ставится еще на 2 часа въ термостатъ при 37° и на 6—8 часовъ на холодъ. Отсутствіе гемоллиза сви-

дательствуетъ объ отклоненіи комплемента и наличности анти-
тѣлъ въ изслѣдуемой сывороткѣ.

Техника по Landsteiner'y, R. Müller'y и Poetzl'ю.

Мѣсто экстракта изъ сифилитической ткани здѣсь засту-
пать слѣдующая жидкость: 1,0 сердечной мышцы морской
свинки измельчаютъ ножницами и растираютъ въ ступкѣ съ
небольшимъ количествомъ кварцеваго песку. Мелкорастертую
кашицу вносятъ въ стеклянную колбочку и хорошо взбалты-
ваютъ съ 50 сс. 95%₁₀ алкоголя, затѣмъ въ продолженіи 2 ча-
совъ настаиваютъ въ термостатѣ при 60°. За это время ее еще
нѣсколько разъ взбалтываютъ, затѣмъ фильтруютъ черезъ бу-
мажный фильтр и сохраняютъ жидкость при комнатной темпе-
ратурѣ. Въ остальномъ требуются тѣ же жидкости и приспособ-
ления. Müller, впрочемъ, пользовался 50%₁₀ эмульсіей овечьихъ
эритроцитовъ. Въ каждую изъ 7 пробирокъ вносятъ сперва по
10 капель физиологическаго раствора ClNa и по 1 каплѣ ком-
племента; далѣе прибавляютъ

- | | | | | | |
|-------------|-----|-----|-------|----------------------------|---------------------------------|
| въ пробирку | 1-ю | 1 | каплю | инактив. сыв. изслѣдуемаго | большого |
| » | » | 2-ю | 1 | каплю | инактив. сыв. больш. |
| | | | | + 2 | капл. экстракт. |
| | | | | | сердечн. мышцы морск. свинки |
| » | » | 3-ю | 1 | капл. | инактив. сыв. завѣдомо сифилит. |
| » | » | 4-ю | 1 | капл. | инактив. сыв. сифилит. |
| | | | | + 2 | капл. экстракта |
| » | » | 5-ю | 1 | капл. | инактив. норм. сывор. |
| » | » | 6-ю | 1 | капл. | инактив. сыв. |
| | | | | + 2 | капли экстракта |
| » | » | 7-ю | 2 | капл. | экстракта. |

Продержавъ въ термостатѣ 1 часъ при 37° прибавляютъ
1 каплю эмульсии эритроцитовъ и количество амбуцентора, въ
два раза превышающее достаточную для растворенія дозу, и
снова ставятъ на 1½ часа въ термостатъ и затѣмъ уже опре-
дѣляютъ результатъ.

Работа съ незначительными количествами сыворотокъ есте-
ственно требуетъ еще болѣе тонкой техники и увеличивать
пока возможность ошибокъ при опытѣ и поэтому является за-
дачей дальнѣйшихъ усовершенствованій техники.

Принимая во вниманіе всѣ вышеизложенныя модификаціи,
цѣлесообразно вообще не увлекаться этими, пока еще мало
пробренными, упрощеніями и придерживаться техники Wasser-
mann'a, которая легла въ основу большинства работъ по этому
вопросу. Всѣ эти модификаціи имѣютъ лишь теоретическій
интересъ; но не могутъ пока претендовать на практическій
значеніе и не могутъ замѣнить Wassermann'овской реакціи.

ГЛАВА III.

Методика собственных исследований.

Технику самой реакции Wassermann'a я изучил в «Первой серодиагностической и бактериологической лаборатории» под руководством Петра Петровича Маслакова и Якова Юльевича Либмана, любезно предоставивших мне на первое время моих лабораторных исследований также и необходимые для реакции реагенты (сушеные антигены и гемолитический амбоцентор), за что приношу им свою глубокую сердечную благодарность.

Антиген.

В своем распоряжении я имел 8 антигенов: 2 печени сифилитических маперированных 6—7 месячных плодов, 3 печени сифилитических недоносов 8 месяцев, 1 печень сифилитического младенца в возрасте около 1 месяца и 2 сердца нормальных взрослых морских свинок. Печени сифилитических плодов и дтей освобождались, насколько возможно, от соединительной ткани, изрубывались на мелкие кусочки, которые раскладывались отдельно один от другого на фильтровальную бумагу, помещались в вакуум-аппарат с серной кислотой и высушивались при комнатной температуре и разрежении атмосферы до давления, равного 9 м/м. ртутного столба. Полное высушивание происходило в течение приблизительно 1½ суток. Высушенная печень стиралась в ступку *) в порошок и сохранялась в стерильных с при-

*) Вся посуда—пробирки, колбы, чашечки, баночки, пипетки и фил. раств. CaNa должны быть стерильны.

тертой пробкой баночках темного стекла при комнатной температуре, в сухом, темном месте. 0,5 грамма порошка высушенной печени обливалось 25 сс. 96% спирта и помещалось в термостат на 12 часов при 57—60°; этим достигалась одновременно и экстракция и инактивирование антигена; затем спиртовой экстракт фильтровался через бумагу и в таком виде сохранялся для употребления при исследованиях.

Сердце нормальной морской свинки употреблялось всегда свежим, после предварительного, насколько возможно, удаления с его поверхности жира и тщательного удаления створок крови из предсердий и желудочков, для чего сердце 2 или 3 раза споласкивается физиологическим раствором CaNa 0,85%. Затем сердце мелко изрубывалось на кусочки и разстиралось в ступку с небольшим количеством 96% спирта. После этого добавлялось к этой кашнице еще столько спирта, чтобы на 1 грамм сердечной мышцы приходилось 5 сс. 96% спирта. Далее помещалось в термостат на 12 часов при 57—60°, для одновременной экстракции и инактивирования, наконец экстракт фильтровался и сохранялся для опытов также, как и спиртовой экстракт из сифилитической печени.

Если бы при титровании антигена, как мы увидим дальше, экстракт его оказался бы слишком крепким, т. е. доза его меньше 0,2—0,3 сс. с 0,2 сс. нормальной инактивированной сыворотки ребенка, сама по себе в состоянии вызвать задержку гемолиза, что будет ясно видно при дальнейшем изложении, то такой экстракт следует разбавить 96% спиртом приблизительно настолько, чтобы доза его в 0,3 сс. была бы высшей, незадерживающей растворения эритроцитов барана.

Гемолитический амбоцентор.

Для получения гемолитического амбоцентора я пользовался взрослыми, уже годовалыми, кроликами, которым 2—3 раза, с недельными промежутками времени, выпрыскивал в крайнюю вену уха 2—2,5 сс. 50% раствора отмытых эритроцитов барана. Для того, чтобы облегчить технику выпрыскивания, я

на предполагаемом для впрыскивания месте эпилировать шерсть, обеззараживать эфиром, натирать ухо ксилолом или эфиром, или прямо механически—ватой или держаль на близком расстоянии электрическую лампочку накаливания, для того, чтобы вызвать гиперемию и ясные обозначились бы вены. Кролик вместе с лапками заворачивался в полотенце, а помощник двумя пальцами сдавливал краевую вену ближе к центру. Платиновая игла шприца «Рекорд», после предварительного обеззараживания прокаливается на пламени, вводилась в просвет вены и крайне медленно (особенно при повторных инъекциях) впрыскивалась эмульсия бараньих эритроцитов. Место укола покрывалось герметической коллоидно-ватною повязкою.

Дальнейшая моя методика определения титра сыворотки, высушивания ее, а также определения титра высушенной гемолитической сыворотки крови кролика и ее сохранения была подробно мною описана выше (на стр. 43).

Титр высушенной полученной мною лично гемолитической сыворотки, которой я пользовался для производства своих опытов, равнялся 1 : 1500 (1 кролик) и 1 : 1800 (2 кролика). Сыворотка 4-го кролика после высушивания показала титр всего 1 : 100 (до высушивания 1 : 1800), а 5-й кролик дал весьма низкий титр, всего 1 : 200, несмотря на неоднократные впрыскивания 50% эмульсии эритроцитов барана и в вену, и в полость брюшины. Сыворотками последних двух (4 и 5) кроликов и при производстве своих опытов совершенно не пользовался, вследствие низкого их титра.

Эритроциты и комплемент.

Для получения эмульсии эритроцитов я пользовался взрослым здоровым бараном. Расчеты я вел на объем протых эритроцитов, а не на дефибрированную кровь.

Комплементом мне служила сыворотка нормальной, взрослой морской свинки.

О том, как я готовил 5% эмульсию эритроцитов барана

и комплемент, мною также подробно изложено в соответствующем месте настоящей работы (стр. 39—41).

Испытуемая жидкость.

В своих работах я пользовался исключительно сывороткой крови испытываемых детей.

Кровь обыкновенно бралась при помощи пункции локтевой вены. Техника ее не представляет затруднения, но требует известного навыка. При пункции я пользовался шприцем Рекорда, емкостью в 5 см., с платиновой иглой. На середину плеча накладывалась эластическая жгут, который замывалась обыкновенная дренажная трубка красной резины, диаметром около 0,5 см. Помощник, обыкновенно сиделка, одной рукой держала за концы трубки, оттягивая их вверх, а другой рукой поддерживала руку ребенка за предплечье. Жгут затягивался не слишком туго, так чтобы можно было бы все таки прощупать пульс лучевой артерии. Вены быстро набухали, ясно вырисовывались под тонкой кожей детей; если же контур вены был не ясен, то я поглаживанием предплечья от периферии к центру увеличивал кровенаполнение локтевой вены. Место укола тщательно обеззараживалось, протиралось эфиром. Шприц подвергался стерилизации в 0,85% растворе С1Na, а платиновая игла прокаливалась на пламени спиртовой лампочки. Игла под острым углом к поверхности кожи вводилась быстрым движением и вводилась в просвет вены так, чтобы острие иглы было направлено по току крови, а противоположный конец шприца был несколько приподнят для того, чтобы могуще образоваться в незначительном количестве пузырьки воздуха, собирались бы в выходящей части стеклянного цилиндрика шприца. Медленным движением поршня кровь насыщалась в шприц. Когда получено желаемое количество крови, жгут снимался, ватным тампоном, смоченным в эфире, придавливалось место укола, а затѣм уже вынималась игла. Если же в данном случае не соблюсти такой последовательности и вынуть иглу раньше снятия жгута, или не придавить ватным тампоном, то может образоваться

кровозливіє по ходу пунктированої вени. Місто укола я обыкновенно прижигав іодною настояюю і отпуская больного. При такого рода тщательно произведенной асептиці і манипуляціях я ни разу не получил не только какого либо осложнения, но даже и малѣйшаго намека на него. Сама операция пункції вены продолжалась не болѣе одной минуты съ момента наложенія жгута и до прижиганія іодной настояюю, была совершенно безболѣзненна; только немногіе изъ дѣтей самаго младшаго возраста, не говоря уже о болѣе взрослых, реагировали на эту травму весьма кратковременнымъ плачемъ. Я самъ и одинъ изъ товарищей произвели другъ у друга подобную пункцію вены, и могу сказать, что она совершенно безболѣзненна и ничуть не препятствуетъ, хотя бы на короткое время, функціи конечности. Полученную кровь я изъ шприца выкачивалъ въ небольшіе широкогорлые стеклянные цилиндрики съ притертой пробкой, а въ дальнѣйшемъ пользовался исключительно обыкновенными пробирками, заставляя кровь свертываться въ наклонномъ положеніи. Для образованія скорого и болѣе плотнаго сгустка, я помѣщала пробирки съ кровью въ термостатъ при 37° на 10—15 минутъ: а когда приходилось брать кровь у многихъ дѣтей, то и при обыкновенной комнатной температурѣ въ теченіи $\frac{1}{2}$ —1 часа получался прекрасный сгустокъ.

Болѣе хлопотливъ, болѣе продолжителенъ и къ тому же, хотя и на короткое время, болѣзненъ былъ другой способъ, которымъ я пользовался только въ исключительныхъ случаяхъ. Когда у дѣтей грудного возраста вены локтевого сгиба совершенно не обрисовывались подъ кожей или были такъ тонки, что иногда представлялись въ видѣ ниточекъ, и о полученіи изъ такихъ венъ, хотя бы минимальнаго, необходимаго для опыта количества крови, не могло быть и рѣчи, я прибѣгалъ къ полученію крови изъ мякоти большого пальца ноги. Для этого мякоть большого пальца ноги, послѣ предварительной тщательной дезинфекціи, прокалывалась стерильною осприправителенной иглой Марешаля, коньцевидной формы, на подобіе писчаго пера. Черезъ нѣкоторое время кровь выступала по каплямъ и ее приходилось «въ открытую» собирать въ пробирку. Когда набрано было достаточное количество крови, края ранки сбли-

жались и накладывалась герметическая коллодійоватая повязка. Само собраніе въ пробирку по каплямъ крови, остановка кровотеченія и наложеніе повязочки отнимало въ 10—15 разъ болѣе времени, чѣмъ при пункції вены. И при этомъ способѣ и ни разу не получалъ какихъ либо осложнений. Для опредѣленія количества крови, необходимаго для опыта, я принималъ во вниманіе возрастъ ребенка, состояніе его общаго развитія, питанія и тяжесть заболѣванія. Количество крови для опыта я бралъ въ среднемъ около 3 кубиковъ (минимумъ 1—1,5 сс., максимумъ—5 сс.). Для того, чтобы сыворотка была бы совершенно прозрачна и не опалесцировала, я обыкновенно бралъ кровь у дѣтей незадолго до пріема пищи, т. е. на тощій желудокъ; если же приходилось получать сыворотку отъ животныхъ (кролика, морской свинки), то я за три—четыре часа до этого лишалъ ихъ корма. Если же кровь дѣтей и животныхъ бралась вскорѣ послѣ ѣды, то сыворотка ихъ была мутновата, опалесцировала, по всей вѣроятности, вслѣдствіи нахожденія въ ней млечнаго сока.

Образовавшейся сгустокъ крови я бережно отдѣлялъ отъ стѣнокъ прокаленной платиновой петлей для того, чтобы сгустокъ лучше сократился и выдѣлялъ болѣе сыворотки. Пробирки со свернувшейся кровью я хранилъ до постановки опыта въ комнатномъ ледникѣ при 0°. Затѣмъ выдѣлившуюся сыворотку отдѣлялъ при помощи пастеровскихъ пипетокъ съ резиновымъ баллончикомъ въ $\frac{1}{2}$ унціи, подвергалъ ее для лучшаго отдѣленія эритроцитовъ центрифугированію и полученную такимъ образомъ совершенно прозрачную сыворотку инактивировалъ на водной банѣ въ теченіи 30 минутъ при 56,5—57°. Тѣ же сыворотки, которыя оставались въ изликѣ отъ опытовъ и дали совершенно полный гемолизъ, я сливалъ вмѣстѣ и высушивалъ въ вакуумъ-аппаратѣ при комнатной температурѣ и при давленіи атмосферы въ 9 м/м ртутнаго столба. Такими смѣсями въ высушенномъ видѣ многочисленныхъ отрицательно-реагировавшихъ сыворотокъ, я пользовался, какъ то будетъ видно изъ дальнѣйшаго изложенія, при титрованіи антигеновъ, которое я производилъ всякій разъ передъ началомъ постановки опытовъ.

Титрование антигена.

Перед самой постановкой опыта я каждый раз производил титрование антигена так, как оно производится д-рами П. П. Маслаковцом и Я. Ю. Либрманом в их серодиагностической лаборатории, и вот почему.

Главная причина ошибок при вынѣшенной методикѣ, пишутъ Маслаковецъ и Либрманъ въ № 20 «Русскаго Врача» 1909 г., лежитъ въ неустойчивѣ многочисленныхъ элементовъ, входящихъ въ взаимоотношеніе при реакціи Wassermann'a. Малѣйшее качественное или количественное колебаніе любого изъ этихъ элементовъ не можетъ не повліять на результатъ столь сложной реакціи. Прежде всего нужно обратить вниманіе на погрѣшности въ приготовленіи каждаго изъ этихъ элементовъ и на дозировку ихъ и выяснитъ, какую роль онѣ играютъ въ ходѣ реакціи.

Обычная схема реакціи и дозировка входящихъ элементовъ, предложенная Wassermann'омъ и удержанная до сихъ поръ многими лабораторіями такова: 1) антигенъ, приготовляемый тѣмъ или инымъ способомъ, берется въ количествѣ 0,2 сс., 2) испытуемая сыворотка въ количествѣ 0,2 сс., 3) сыворотка морской свинки въ качествѣ компонента—0,1 сс.; всѣ эти элементы доводятся до 1 сс. прибавленіемъ соответствующаго количества физиологическаго раствора. Смѣсь эта помѣщается на 1 часъ при 37° въ термостатъ и затѣмъ къ ней прибавляютъ, 4) 1 сс. опредѣленнаго разведенія гемолитическаго амбоцента и б) 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ.

Главнѣйшая роль обнаруженія наличности специфическаго амбоцента въ испытуемой сывороткѣ, безъ сомнѣнія, принадлежитъ комплементарной энергіи сыворотки морской свинки: если мы находимъ ее активной по отношенію къ сансбилизированнымъ краснымъ кровянымъ тѣльцамъ послѣ того, какъ смѣсь антигена, испытуемой сыворотки и сыворотки морской свинки, въ теченіи 1 часа подверглась воздѣйствію температуры въ 37°, то мы отрицаемъ присутствіе специфическаго амбоцента, въ противномъ же случаѣ говоримъ о присутствіи его. Мѣриломъ активности комплементарной энергіи для насъ слу-

жить степень гемолиза сансбилизированныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Вотъ почему мы прежде всего должны остановиться на разсмотрѣніи количественнаго взаимоотношенія этихъ двухъ элементовъ реакціи.

Извѣстно, что обменная единица сыворотки морской свинки, содержащая опредѣленное количество энергіи того, что мы называемъ компонентомъ, можетъ гемолизировать строго опредѣленное количество сансбилизированныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Измѣненіе взаимоотношенія этихъ величинъ въ сторону уменьшенія количества сыворотки морской свинки или увеличенія количества тѣлецъ повлечетъ за собою частичную или даже полную задержку гемолиза. Уже изъ этого факта строгаго взаимнаго соотношенія этихъ двухъ элементовъ можно вывести то заключеніе, что ошибка въ дозировкѣ этихъ элементовъ не можетъ не вліять на результатъ реакціи. Ошибки эти безусловно допускаются при несовершенствѣ техники приготовленія хотя бы эмульсии красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Самая грубая ошибка та, что одніѣ лабораторіи приготовляютъ эмульсію красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, ведя расчетъ на объемъ взятой для центрифугированія дефибрированной крови, другія—ведутъ расчетъ на объемъ отмытыхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, что, конечно, измѣняетъ количество послѣднихъ въ 1 сс. эмульсии при томъ и другомъ способѣ приготовленія ея. Количество красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 сс. эмульсии при расчетѣ на дефибрированную кровь можетъ колебаться въ зависимости какъ отъ потери ихъ при многократномъ промываніи, такъ и отъ количественнаго колебанія ихъ въ самой крови барана, что неоднократно было замѣчено Маслаковцемъ и Либрманомъ при изслѣдованіи крови барановъ. При расчетѣ на отмытые красныя кровяныя тѣльца количество ихъ въ 1 сс. эмульсии можетъ колебаться въ зависимости отъ остатка физиологическаго раствора, употребляемаго для отмыванія красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Этотъ остатокъ даетъ большую ошибку при измѣреніи объемнаго количества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ; такое же влияніе оказываетъ та или другая плотность слоя красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, если измѣреніе объема ихъ производится въ измѣрительныхъ центрифужныхъ пробиркахъ. Слѣдовательно,

при обычной дозировке сыворотки морской свинки в количестве 0,1 сс. при всех прочих равных условиях постановки реакции результаты не могут быть во многих случаях тождественны не только при разных способах приготовления эмульсии красных кровяных тельцев, но и при тождественном в каждом новом случае приготовления ее.

На это можно возразить, что сыворотка морской свинки, взятая в объем 0,1 сс. заключает в себя такой избыток комплементарной энергии, который вполне способен гемолизировать в данном объеме эмульсии сансбилизированных красных кровяных тельца в пределах указанной ошибки способа приготовления эмульсии. Если такое возражение и иметь за собою некоторую убедительность в данном конкретном случае, то в применении к реакции Wassermann'a такой избыток комплементарной энергии может повести к ошибочным заключениям о присутствии специфического амбоцента в испытуемой сыворотке.

Если взять какую нибудь сыворотку, содержащую избыток специфического амбоцента, прибавить к ней известное количество сыворотки морской свинки, содержащей некоторое количество комплементарной энергии, выдержать всю эту смесь при 37° в течении часа и затем прибавить определенный объем сансбилизированных красных кровяных тельцев, то в конечном результате реакции получится полная задержка гемолиза, ибо вся наличная комплементарная энергия будет связана амбоцентами и антигеном. Если же продлать ту же реакцию при всех прочих равных условиях, но разведя во много раз испытуемую сыворотку физиологическим раствором и таким образом уменьшив количество амбоцента, то в конечном результате реакции можно получить частичный гемолиз красных кровяных тельцев, из чего следует заключить, что часть комплементарной энергии, достаточной для растворения известного количества красных кровяных тельцев, осталась не связанной. Эта часть энергии осталась активной лишь по тому, что количество специфического амбоцента было не достаточно, чтобы связать всю комплементарную энергию с антигеном. Возвращаясь к роли избытка комплементарной

энергии необходимо сказать, что такой избыток сам по себе должен вести к неодинаковым результатам реакции и вот почему. Предположим, что во втором вышеприведенном опыте, где при незначительном количестве амбоцента испытуемой сыворотки часть комплементарной энергии осталась активной, мы для обнаружения ее возьмем эмульсию сансбилизированных красных кровяных тельцев, приготовленную в одном случае с расчетом на дефибрированную кровь, а в другом с расчетом на отмытые красные кровяные тельца, тогда возможен случай, что активной части комплементарной энергии будет совершенно достаточно для гемолиза красных кровяных тельцев 1-й эмульсии и не хватит для гемолиза всех красных кровяных тельцев 2-ой. В 1-м случае мы будем говорить об отрицательной реакции, во 2-м — о положительной. Таким образом, избыток комплементарной энергии, взятой, чтобы сгладить ошибку при приготовлении эмульсии красных кровяных тельцев, ведет за собой, при незначительном количестве амбоцента в испытуемой сыворотке, к неверным выводам.

Маслаковец и Либманн при работе со всевозможными антигенами, как бактериальными, так и с вытяжками органов, заметили, что все они в той или другой мере способны сами по себе связывать комплементарную энергию. Особенно этой способностью отличаются спиртовые вытяжки из органов; наименьшей же способностью поглощать комплементарную энергию обладают водные вытяжки (исключение составляют вытяжки из мозга и слонных желез). Способность антигенов поглощать комплементарную энергию различна. Факт этот должен вести за собой различные результаты реакции Wassermann'a не только работая с различными сыворотками, но даже с одной и той же, если, сохраняя все прочие равные условия, будем пользоваться антигенами, приготовленными хотя бы и по одному способу, но из разных печеней. Для доказательства возможности ошибок, зависящих от способности антигенов в разной степени поглощать комплементарную энергию, приведем два следующих примера. В обоих случаях работа производится при сохранении всех при-

Кроме этих источников ошибок на результат реакции иметь также влияние и степень разведения гемолитического амбоцептора и техника разведения спиртовых вытяжек физиологическим раствором.

Испытав влияние всех вышеизложенных условий на результат реакции, Маласковец и Либерманг пришли к тому выводу, что предложенная раньше методика реакции недостаточна и может вести к ошибочным заключениям. Главным ее недостаток в том, что при каждой новой постановке реакции приходится работать с элементами стоящими в совершенно иных взаимоотношениях между собой в зависимости, как от ошибок в технике приготовления их, так—еще больше от колебаний комплементарной энергии в сыворотках морских свинок.

При постановке своих опытов я пользовался тем способом, который выработан Маслаковцем и Либермангом и который дает возможность избегать ошибок от колебаний взаимоотношений элементов реакции, так резко влияющих на колебания количества свободной комплементарной энергии. Этот способ вполне оправдал себя при многочисленных исследованиях, произведенных Маслаковцем и Либермангом. Перед постановкой опыта я делал необходимую разведения красных кровяных тельц (5%) гемолитического амбоцептора (1 : 500—600) и сыворотки морской свинки (1 : 10) и, определив сначала, достаточно ли действительна комплементарная энергия гемолитической системы, начинал притировать антиген к данной комплементарной энергии в присутствии нормальной сыворотки дѣтей, а также к гемолитическому амбоцептору и эритроцитам барана в данной эмульсии. Нормальной сывороткой я называю такую, которая получается от завѣдомо здоровых дѣтей, давших отрицательную реакцию Wassermann'a. Чтобы избежать влияния личных особенностей, я смѣшивал сыворотки многих дѣтей, оставшихся в изобилии от постановки предыдущих опытов. Такая смѣсь сывороток высушивается в вакуум-аппарат при тех же условиях, как я описал раньше, и прекрасно сохраняется в теченіи довольно продолжительнаго времени.

Титр антигена мѣняется в зависимости от того, богата или бѣда гемолитизмом нормальная сыворотка, которой мы пользуемся для титрования. Это может иметь особое значение на результат реакции и повести к ошибочным заключениям, когда титр антигена установлен по сывороткѣ взрослого человека, богатой амбоцептором, а опыт ставится с сывороткой дѣтей, особенно младшаго возраста. Как установлено исследованиями некоторых авторов, как на людях, так и экспериментально на животных, тѣмъ меньше возраст ребенка, тѣмъ сыворотка его бѣднѣе вообще противоячли: гемолизинами (Bauer), бактериоллизинами (Климовъ), преципитинами (Шваринъ (196), а также и комплементом. Такимъ образомъ выходит, что если титр антигена опредѣленъ сь нормальной сывороткой взрослого человека, а опыт ставится сь сывороткой дѣтей, то вслѣдствие этого может произойти ошибка в результатѣ реакции; а именно, может получиться вмѣсто полнаго гемолиза, какъ должно было бы быть в действительности, лишь частичный. Эти соображения и служили мнѣ основаниемъ для того, чтобы я пользовался при опредѣленіи титра исключительно нормальной, дававшей в предыдущихъ опытахъ полный гемолиз, дѣтской сывороткой.

Какъ известно изъ 1 сс. сыворотки при высушиваніи получается всего лишь 0,1 грамма сухого остатка, то я при титрованіи антигена высушенную нормальную сыворотку растворялъ в физиологическомъ растворѣ $ClNa$ сь такимъ расчетомъ, чтобы 1 сс. раствора содержалъ бы 0,2 сс. нормальной высушенной сыворотки (=0,02 грамма высушенной). Для того, чтобы ускорить раствореніе высушенной сыворотки, я помещалъ в термостатъ при 37° на 15—20 минутъ.

Титрование антигена и самый опытъ необходимо производить при всѣхъ совершенно одинаковыхъ условияхъ. О томъ, какъ я поступалъ при опредѣленіи титра антигена, можно судить по нижеслѣдующей таблицѣ:

Послѣдовательность титрования заключалась в слѣдующемъ: постоянно я работалъ одновременно сь 3 антигенами: 1) спиртовый экстрактъ сердца морской свинки, 2) спиртовый экстрактъ изъ высушенной печени одного сифилитическаго плода, называемъ

№№ пробирок.	Актив-генг.	Нормальн. сывор.	Комплемент.		Гемолит. амбон.	5% эм. эритроц.		Результат.
1	0,1	0,2	0,1	1 часть из термостата при 37°.	1 cc	1 cc	2 часа в термостат при 37°.	гемолиз
2	0,2	0,2	0,1		1 cc	1 cc		гемолиз
3	0,3	0,2	0,1		1 cc	1 cc		гемолиз
4	0,4	0,2	0,1		1 cc	1 cc		задержка
13	—	—	0,1		1 cc	1 cc		гемолиз
14	—	—	0,1		—	1 cc		задержка

его «антиген № 1» и 3) спиртовой экстракт из высушенной печени другого сифилитического плода, назовем его «антигеном № 2». Все 3 антигена, в общем, работали почти параллельно. Если производить взбалтывания сывороток с 1 или 2 антигенами и допустить возможность, что хотя бы один из 2 антигенов, по какой либо неизвестной причине отказался бы работать, то вследствие этого может получиться ошибочное суждение о результате реакции. Вот в изблужение подобного рода ошибок я и предпочитал работать одновременно не менее, как с 3 антигенами.

При постановке своих опытов, каждую испытуемую сыворотку я подвергал действию 3 антигенов, то для определения титра антигена необходимо 12 пробирок: первая 4 для экстракта сердца морской свинки, вторая 4—для антигена № 1, и последние 4—для антигена № 2, причем 1, 5 и 9, 2, 6 и 10, 3, 7 и 11, 4, 8 и 12 пробирки совершенно соответственны между собой.

Процесс титрования я производил так: сперва разливал спиртовой антиген в 1-ую пробирку—0,1 cc, во 2-ую—0,2 cc в 3-ью—0,3 cc и в 4-ую—0,4 cc, затем физиологическим раствором доводил содержание каждой пробирки до 1 cc, т. е. добавлял в 1-ую пробирку—0,9 cc, во 2-ую—0,8 cc, в 3-ью—0,7 cc. и в 4-ую—0,6 cc. физиологического раствора; затем в каждую из 4 пробирок приливал по 1 cc. раствора нормальной сыворотки, содержащей 0,2 cc. не высушенной или 0,02

грамма высушенной, наконец в каждую из 4 пробирок я и приливал по 1 cc. сыворотки нормальной морской свинки (комплемента), разведенной физиологическим раствором в отношении 1:10. Точно также и поступал и с антигенами № 1 и 2. Все эти эти 12 пробирок я помещал в термостат на 1 час при 37°. По истечении этого времени я в каждую из 12 пробирок прибавлял 1) по 1 cc. разведенного физиологическим раствором гемолитического амбоцетора в отношении 1:500—600, т. е. второе сильное дозе титра, который я определял у него после смешивания и 2) по 1 cc. 5% эмульсии эритроцитов барана. Смесь эта взбалтывалась для равномерного распределения эритроцитов в общем объеме (5 cc.) содержащего пробирок и ставилась в термостат на 2 часа при 37°. Вместе с этим ставилась еще и 13-ая, и 14-ая пробирки для проверки гемолитической системы и комплемента. 13-ая пробирка содержала: 1 cc. разведенного физиологическим раствором 1:10 комплемента+1 cc. разведенного гемолитического амбоцетора+1 cc. 5% эмульсии эритроцитов+2 cc. физиологического раствора ClNa (для того, чтобы уравнять с объемом содержащего все 12 пробирок—5 cc.). 14-ая пробирка содержала: 1 cc. разведенного физиологическим раствором 1:10 комплемента+1 cc. 5% эмульсии эритроцитов+3 cc. физиологического раствора (для той же цели, что и в 13-ой пробирке). Во время пребывания этих 14 пробирок в термостат необходимо их взбалтывать, первый раз через 1 час, второй—спустя еще 1/2 часа. Спустя 2 часа все 14 пробирок вынимались из термостата и отмечался результат. Если гемолитическая система функционировала правильно, то в 13-ой пробирке должен был произойти полный гемолиз (обыкновенно за долго до истечения 2 часов), в 14-й пробирке—задержка гемолиза, которая покажет, что комплемент сам по себе без гемолитического амбоцетора не в состоянии вызвать гемолиза.

Необходимо найти такую дозу антигена, которая сама по себе поглотит избыток комплементарной энергии, который остается после вычета энергии, необходимой для растворения данного количества эритроцитов барана сенсибилизированных дан-

нымъ количествомъ гемолитическаго амбоцентора. Такая необходимая доза антигена будетъ находиться между послѣдней наивысшей дозой, при которой наступилъ полный гемолизъ (3-ья пробирка) и которая равняется 0,3 сс. и той дозой, гдѣ гемолиза не произошло (4-ая пробирка) и которая равняется 0,4 сс.

Этотъ способъ титрования даетъ возможность точно измѣрить количествомъ даннаго антигена избытокъ комплементарной энергіи, оставшейся послѣ ирарасходования части ея, необходимой для растворенія эритроцитовъ. Всякое измѣненіе комплементарной энергіи въ данномъ объемѣ сыворотки морской свинки должно отразиться на количествѣ антигена, потребнаго для поглощенія ея избытка. Если комплементарная энергія будетъ менѣе активна, тогда начало задержки гемолиза наступитъ при дозѣ не 0,3 сс., а меньшей, быть можетъ, при 0,25 сс., 0,2 сс. или даже при 0,1 сс.

При такомъ титрованіи всякая ошибка въ приготовленіи эмульсии эритроцитовъ можетъ быть учтена, такъ какъ при меньшемъ содержаніи эритроцитовъ въ 1 сс. данной эмульсии, а слѣдовательно, и меньшей затратѣ комплементарной энергіи для ихъ гемолиза, избытокъ остатка ея потребуетъ увеличенія дозы антигена для ея поглощенія.

Небезразлична и сила взятаго для реакціи гемолитическаго амбоцентора. При сильномъ амбоценторѣ потребуется для гемолиза меньше комплементарной энергіи, такимъ образомъ, чтобы при титрованіи антигена поглотить всю свободную комплементарную энергію, его потребуетъ взять больше, чѣмъ въ томъ случаѣ, если бы гемолитическій амбоценторъ былъ слабѣе и для гемолиза потребовалось больше комплементарной энергіи. Колебанія энергіи самого антигена вызовутъ лишь измѣненія его дозы, необходимой для поглощенія избытка комплементарной энергіи. слѣдовательно, какия бы колебанія въ элементахъ реакціи ни были, какъ бы они ни влияли на количество остаточной послѣ гемолиза комплементарной энергіи, при такомъ титрованіи всегда ее возможно учесть по количеству взятаго антигена, необходимаго для ея поглощенія. Этотъ способъ титрования антигена даетъ возможность избѣгать ошибокъ, зависящихъ отъ многихъ, вышесказанныхъ причинъ.

Если возможно по дозѣ антигена опредѣлить количество избыточной комплементарной энергіи, то тѣмъ самымъ возможно, уменьшая дозу антигена, оставить достаточное количество комплементарной энергіи, чтобы не получить положительной реакціи съ сыворотками, не содержащими специфическаго къ данному антигену амбоцентора, а съ другой стороны, получить ее при сывороткахъ съ минимальнымъ содержаніемъ такого амбоцентора.

При своихъ работахъ я бралъ для производства реакціи Wassermann'a двѣ трети того наивысшаго количества антигена, которое давало полный гемолизъ, т. е. если наивысшая доза антигена, при которой наступилъ полный гемолизъ, равнялась 0,3 сс., то для реакціи я бралъ 0,2 сс., оставляя такимъ образомъ опредѣленное количество комплементарной энергіи свободнымъ.

Чтобы избѣгать возможной ошибки въ случаѣ, если данная испытываемая сыворотка обладаетъ способностью сама по себѣ связывать комплементарную энергію, я всегда ставилъ пробнорочный опытъ, исключая антигенъ и беря количество комплементарной энергіи нѣсколько меньше, чѣмъ въ основномъ опытѣ, т. е., я бралъ 1 сс. сыворотки морской свинки (комplementъ) въ разводеніи не 1 : 10, какъ въ основныхъ опытахъ, а въ разводеніи 1 : 15, ставя непремѣннымъ условіемъ въ пробнорочномъ опытѣ полный гемолизъ. Въ данномъ случаѣ, я исходилъ изъ того соображенія, что, если испытываемая сыворотка, взятая въ количествѣ 0,2 сс. для опытовъ, не въ состояніи поглотить всю комплементарную энергію, заключающуюся въ 1 сс. сыворотки морской свинки въ разводеніи 1 : 15 и тѣмъ самымъ вызвать задержку гемолиза въ пробнорочномъ опытѣ, то, само собой разумѣется, она не въ состояніи поглотить цѣликомъ и большее количество комплементарной энергіи, заключающагося въ 1 сс. сыворотки морской свинки при разводеніи 1 : 10.

Преимущество этого способа титрованія антигена заключается въ томъ, что при немъ мы имѣемъ возможность работать съ опредѣленнымъ избыткомъ комплементарной энергіи не въ зависимости отъ концентрации употребляемыхъ элемен-

товъ. Правда, этотъ способъ требуетъ отъ работающаго гораздо большей затраты времени, чѣмъ обычный, такъ какъ до постановки основныхъ опытовъ необходимо вытитровать по антигену, при данныхъ разведеніяхъ элементовъ реакціи, количество свободной комплементарной энергии, на что потребуется не менѣе 4 часовъ; но за то возможность, благодаря ему, избѣжать грубыхъ ошибокъ и работать всегда при равныхъ условіяхъ опыта, вполнѣ искупаетъ этотъ недостатокъ.

Титрованіе антигеновъ обязательно слѣдуетъ производить каждый разъ передъ постановкой основныхъ опытовъ во избѣжаніе возможныхъ ошибокъ на основаніи вышеназложеннаго и въ доказательство того, какъ мѣняется каждый разъ доза антигена, необходимая для основныхъ опытовъ и опредѣленная посредствомъ титрованія, я позволю себѣ привести нѣкоторые выдержки изъ моихъ протоколовъ титрованія:

Антигенъ въ сс.	Серія опытовъ.											
	1	2	4	7	10	15	17	20	23	36	43	
Сыв. экстр. сердца свинки А.	0,12	0,2	0,2	0,15	0,15	0,2	0,15	0,12	0,15	0,15	0,2	
» » » » В.	0,2	0,2	0,2	0,15	0,2	0,2	0,15	0,15	0,2	0,2	0,2	
» » сифил. печени № 1.	0,25	0,2	0,12	0,2	0,2	0,2	0,15	0,12	0,15	0,15	0,15	
» » » » № 2.	0,12	0,1	0,1	0,15	0,12	0,15	0,15	0,1	0,12	0,15	0,15	
» » » » № 3.	0,2	0,15	0,15	0,2	0,2	0,2	0,15	0,15	0,15	0,1	0,12	
» » » » № 4.	0,2	0,15	0,12	0,1	0,1	0,1	0,12	0,1	0,15	0,15	0,1	
» » » » № 5.	0,1	0,1	0,12	0,15	0,1	0,12	0,12	0,15	0,15	0,12	0,12	
» » » » № 6.	0,12	0,15	0,15	0,15	0,2	0,2	0,2	0,2	0,15	0,2	0,2	

Подводя итогъ вышесказанному, постановка основныхъ опытовъ производилась мною слѣдующимъ образомъ:

Для каждой испытуемой сыворотки предназначалось по 4 пробирки, такъ какъ я работалъ одновременно съ 3 антигенами (по 1 пробиркѣ, а 4-ая пробирка для пробночнаго опыта).

1-я пробирка заключала: 1) 1 сс. физиологическаго раствора

СI Na *) + 2) 0,2 сс. инактивир. испыт. сыворотки + 0,8 сс. физиол. раств. СI Na + 3) 1 сс. комплемента въ разведеніи 1:15 + 4) 1 сс. гемолитическаго амбоцента въ разведеніи 1:500 + 5) 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ барана.

2-ая пробирка: 1) Опредѣленная предварительнымъ титрованіемъ доза спиртоваго экстр. сердца норм. мор. свинки (напр. 0,2 сс.) + недостающее до 1 сс. количество физиол. раств. СI Na (напр. 0,8 сс.) + 2) 0,2 сс. инактивир. испыт. сыворотки + 0,8 сс. физиолог. раств. СI Na + 3) 1 сс. комплемента въ разведеніи 1:10 + 4) 1 сс. гемолитич. амбоцента въ разведеніи 1:500 + 5) 1 сс. 5% эмульсии эритр. бар.

3-я пробирка: 1) Опредѣленная предварительнымъ титрованіемъ доза спиртов. экстр. изъ одной сифилитич. печени (напр. 0,2 сс.) + недостающее до 1 сс. количество физиолог. раств. СI Na (напр. 0,8 сс.) + 2) 0,2 сс. инактивир. испыт. сыворотки + 0,8 сс. физиолог. раств. СI Na + 3) 1 сс. комплемента въ разведеніи 1:10 + 4) 1 сс. гемолитич. амбоцента въ разведеніи 1:500 + 5) 1 сс. 5% эмульсии эритр. бар.

4-ая пробирка: 1) Опредѣленная предварительнымъ титрованіемъ доза спиртов. экстр. другой сифилит. печени (напр. 0,1 сс.) + недостающее до 1 сс. количество физиолог. раств. (напр. 0,9 сс.) + 2) 0,2 сс. инактив. испыт. сыворотки + 0,8 сс. физиолог. раств. СI Na + 3) 1 сс. комплемента въ разведеніи 1:10 + 4) 1 сс. гемолитическаго амбоцента въ разведеніи 1:500 + 5) 1 сс. 5% эмульсии эритроцитовъ барана.

Послѣ прилитія первыхъ 3 компонентовъ смѣсь хорошо я взбалтывать и помещать на 1 часъ въ термостатъ при 37°, а затѣмъ прибавляя остальные два компонента, хорошо взбалтывать для равномернаго распредѣленія въ смѣси эритроцитовъ и помещать снова на 2 часа въ термостатъ при 37°. Въ теченіе этихъ 2 часовъ необходимо 2 раза взбалтывать содержимое пробирокъ (черезъ 1 часъ и затѣмъ черезъ 1/2 часа). По прошествіи 2 часовъ штативы съ про-

*) Въ этомъ 1 сс. физiol. раствора заключалось также и количество спирта, равное дозѣ спиртов. антигена, опредѣленной предварительнымъ титрованіемъ (напр. 0,2 сс.).

бирками вынимались из термостата и помещались в комнатный холодильник при 0° на 12 часов (обыкновенно на ночь). Утром отмывался результат. Уже при первом взгляде резко выделялись среди других те пробирки, где была задержка гемолиза: за 12 часов стояли в комнатном холодильнике эритроциты успевать осесть на дно пробирок и жидкость над ними представляется совершенно безвѣтной; в тех же пробирках, где наступил гемолиз, жидкость окрашивалась в красивый ярко-красный цвет и была совершенно прозрачна. Прежде всего отмывался результат реакции в первой из 4 пробирок для каждой исследуемой сыворотки. В ней должен был произойти полный гемолиз, и только при наличии этого последнего можно было придавать значение результату реакции в остальных 3 пробирках. Если бы в первой пробирке получилась хотя бы частичная задержка гемолиза, то истинность результатов в остальных 3 пробирках была бы крайне ничтожна; так как это показало бы, что сыворотка сама по себе, в отсутствие сифилитического антигена, способна связать комплемент и тем самым вызвать задержку гемолиза.

Итак, первая пробирка должна показать полный гемолиз. В остальных 3-х может быть полный гемолиз или задержка его. Полный гемолиз, следовательно, покажет, что в испытуемой сыворотке нет специфического сифилитическому антигену антитела (амбонентора) и взятая кровь принадлежит не сифилитику; задержка же гемолиза покажет как раз диаметрально противоположное и, следовательно, испытуемая сыворотка взята от лица инфицированного сифилитическим ядом.

ГЛАВА IV.

Материалом для моих исследований были: 1) главным образом стационарные, а также и амбулаторные больные Академической детской клиники проф. А. Н. Шкарина, 2) здоровые дети, призываемые одним из петербургских детских приютов, 3) дети приюта калёк и паралитиков, а также больные: 4) детской больницы Принца Ольденбургского, 5) городской детской больницы, и наконец 6) больные детского отделения городской Калининской больницы.

Всего мною исследовано 310 детей, из них некоторые повторно через известный промежуток времени. В виду ограниченности клинического материала и недостатка времени я не мог вести своих наблюдений в каком-либо одном направлении, ограничив свою задачу лишь некоторыми группами заболеваний, а принужден был, насколько возможно, шире использовать имевшийся в моем распоряжении материал, представлявший крайне разнообразным по характеру заболеваний.

Исследуемые мною дети были в возрасте от 1 месяца до 15 лет; распределение числа случаев по возрасту можно видеть следующей таблицей:

Возраст.	Число случаев.	Возраст.	Число случаев.	Возраст.	Число случаев.	Возраст.	Число случаев.
1 мѣс.	3	8 мѣс.	4	3—4 года	10	9—10 лѣт.	27
2 »	4	9 »	5	4—5 лѣт.	11	10—11 »	23
3 »	5	10 »	6	5—6 »	14	11—12 »	19
4 »	4	11 »	7	6—7 »	16	12—13 »	22
5 »	5	12 »	7	7—8 »	20	13—14 »	15
6 »	5	1—2 года	17	8—9 »	18	14—15 »	26
7 »	5	2—3 »	12				

Я распредѣлилъ всѣхъ изслѣдуемыхъ мною дѣтей на: 1) за-вѣдомо сифилитиковъ, съ вполне ясно выраженными проявленіями сифилиса, подтвержденными диагнозомъ, 2) дѣтей, у которыхъ на основаніи клиническихъ и анамнестическихъ данныхъ можно было заподозрить сифилисъ, 3) больныхъ, клинически не сифилитиковъ и наконецъ 4) дѣтей, призываемыхъ однимъ изъ пріютовъ г. С.-Петербурга, въ общемъ здоровыхъ. Группировка моего матеріала съ обозначеніемъ въ каждой отдѣльной группѣ числа изслѣдуемыхъ случаевъ, числа отрицательныхъ и положительныхъ результатовъ реакцій съ вычисленіемъ процентнаго отношенія послѣднихъ ко всѣмъ изслѣваннымъ случаямъ данной группы выразится слѣдующей таблицей:

Группа.		Общее число.	Отриц. реакція.	Положит.	
				Число.	$\frac{0,0}{10,0}$
1	Дѣти, заведомо сифилитики съ ясно выраженными наружными проявленіями сифилиса	15	—	15	100
2	Дѣти, у которыхъ на основаніи клиническихъ и анамнестическихъ данныхъ можно было заподозрить наследственный сифилисъ	20	7	13	65
3	Дѣти, клинически не сифилитики, находившіеся на излеченіи отъ разнаго рода заболѣваній	187	180	7	3,74
4	Дѣти въ общемъ здоровыя, призываемыя въ одномъ изъ пріютовъ г. С.-Петербурга	88	78	10	11,41

Разборъ изслѣдованныхъ мною случаевъ.

Въ первой группѣ было 15 дѣтей заведомо сифилитиковъ, у которыхъ имѣлись на лицо ясно выраженные признаки сифилиса въ видѣ *syphilis condylomatosa*, *variolosa*, *gummosa*; при этомъ у всѣхъ 15 наблюдалось увеличеніе и уплотненіе затылочныхъ, шейныхъ, паховыхъ, axillagныхъ лимфатическихъ

железъ, кромѣ того нѣкоторые изъ нихъ имѣли Hutschinson'овскіе зубы (6 дѣтей), а также трещины около рта, на губахъ и крыльяхъ носа. Изъ этихъ 15 дѣтей 11 находились на излеченіи отъ сифилиса, нѣкоторые неоднократно, въ дѣтскомъ отдѣленіи городской Калинкинской больницы, и 4—было амбулаторныхъ. У всѣхъ 15 дѣтей реакція Wassermann'a дала положительный результатъ, что составляетъ 100%.

Такимъ образомъ мы видимъ полное соотвѣтствіе между клиническими данными и результатами серологическаго изслѣдованія: положительная реакція получилась во всѣхъ случаяхъ ясно выраженаго сифилиса.

Ко второй группѣ относятся 20 дѣтей, поступившихъ на излеченіе по поводу другихъ заболѣваній, у которыхъ данныя клиническаго изслѣдованія и анамнеза, какъ ихъ самихъ, такъ и родителей, давали нѣкоторое подозрѣніе на наследственный сифилисъ.

Для болѣея ясности случаевъ считаю необходимымъ привести вкратцѣ нѣкоторыя наиболѣе характерныя исторіи ихъ болѣзни.

1) Лидія И., 6 лѣтъ; *Pneumonia chronica apicis dextr.* У матери изъ 8 беременностей 3 первыя окончились выкидышами на 3—5 мѣсяцѣ; остальные 4 дѣтей, по словамъ матери, здоровы. Больная 6-ой ребенокъ; родилась въ срокъ, сыней не было; развивалась правильно; въ 3 лѣтнемъ возрастѣ появилась какаето мокнувшая сыпь съ образованіемъ корокъ. Объективно кромѣ притупленія и влажныхъ хриповъ соотвѣственно правой верхушкѣ ничего не отмѣчается. Реакція von Pirquet положительная. Реакція Wassermann'a отрицательная.

2) Ольга К., 6 $\frac{1}{2}$ лѣтъ, *Bronchopneumonia catarrhalis*. Родители «совершенно здоровы». 5 беременностей, 1-ая выкидышь на 4 мѣсяцѣ, 2-ая тоже на 6 мѣс., 3-ья живой ребенокъ (наша больная), 4-ая выкидышь на 3 мѣс., 5-ая мертворожденный плодъ 9 мѣсяцевъ. Больная родилась въ срокъ, сыней не было, съ рожденія отличалась слабымъ здоровьемъ, плохо развивалась, сидѣть начала около 1 года, ходить около 4 лѣтъ; въ грудномъ возрастѣ имѣла неоднократно кишечныя заболѣванія. Инфекціонныхъ болѣзней не имѣла. Объективно: саблевидная

форма обихъ большеберцовыхъ костей, увеличение шейныхъ лимфатическихъ железъ; разлитой воспалительный процессъ въ легкихъ. Реакція Wassermann'a отрицательная.

3) Антонина К., 9 лѣтъ, Cirrhosis hepatis (luetica?). Больная 4-ый ребенокъ изъ 6 дѣтей; всѣ живы, слабы, малокровны; родители здоровы. Больная родилась во время; снаей никогда не было, развивалась правильно; изъ прежнихъ заболѣваій отмѣчаются: на 2 году—pneumonia, на 4—nephritis, dysphteria, на 7—scarlatina + nephritis. Объективно: слабое тѣлосложение, блѣдность покрововъ, увеличение шейныхъ, паховыхъ, локтевыхъ лимфатическихъ железъ; увеличение перкурторныхъ границъ сердца: вверхъ-до верхняго края 3 ребра, вправо—между I. mediana и sternalis dextra, влѣво—на 1 смtr наружи отъ I. mamillararis; акцентъ 2-го тона на art. pulmonalis и aorta; печень увеличена, плотна, бургиста, не болѣзненна, прощупывается на 3 смtr ниже края локныхъ реберъ; селезенка увеличена, плотна, безболѣзненна, прощупывается на 2 смtr ниже реберной дуги; моча безъ изменений; реакція von Pirquet отрицательная; реакція Wassermann'a положительная. Подъ вліяніемъ назначеннаго леченія ругью (Salomet 0,015 3 раза въ день) объективныя явленія со стороны печени и селезенки стали замѣтно улучшаться и больная вслѣдствіе значительнаго улучшения была взята родными, что и лишило возможности дальнѣйшаго наблюденія.

4) Зинаида Т., 4 мѣсяцевъ. Lues hereditaria? Родители «здоровы». 3 беременности, окончившія живыми дѣтьми. 1-ый ребенокъ умеръ отъ желудочнокишечнаго заболѣванія, 2-ой ребенокъ—2 лѣтъ все время былъ здоровъ. Больная 3-ій ребенокъ; кормленіе первые 3 мѣсяца грудъ, послѣднее время разбавленное водой коровье молоко; 1 мѣсяць тому назадъ появилась «какъ-то сыпь между кожей, прошедшая отъ бѣлой мази» (Hydrargyr. pp. album?). Объективно: диспептический стулъ, увеличение локтевыхъ, паховыхъ, шейныхъ лимфатическихъ железъ, рагонуchia. Реакція Wassermann'a положительная.

5) Надежда Л., 8 лѣтъ 6 мѣс. Pneumonia cronosa dext infegiv. Lues hereditaria? Мать больной заразилась сифилисомъ, продѣлала неоднократно курсъ леченія; 7 беременностей: 1-ая

изъ нихъ—выкидышь на 6-ой недѣлѣ, 2-ая окончилась живымъ ребенкомъ, который умеръ «отъ неизвѣстной причины» 4 мѣсяцевъ, 3-ій живъ и здоровъ, 4-ая—наша больная, 5-ая и 6-ая выкидыши на 4 недѣлѣ; 7-ая беременность окончилась живымъ и до сихъ поръ, по видимому, здоровымъ ребенкомъ. Наша больная развивалась правильно; изъ прежнихъ заболѣваій мать указываетъ на поносы въ возрастѣ 1 г. 3 мѣсяцевъ. корь + + воспаление легкихъ—3½ лѣтъ, вторичную осу—6½ лѣтъ; 5 недѣлѣ тому назадъ на тѣлѣ дѣвочки появилась, по словамъ матери, какая-то сыпь, но точно опредѣлить ея характеръ мать не можетъ. Объективно: на кожѣ живота и спины имѣются еще замѣтныя пятна, небольшой величины, неправильной формы, синевато-буроватаго цвѣта; увеличение лимфатическихъ шейныхъ, паховыхъ, подмышечныхъ железъ; гиперемія слизистой зѣва; при изслѣдованіи отмѣчено—небольшое притупленіе сади въ области нижней доли праваго легкаго и влажные крепитирующие хрипы въ этой же области. Реакція Wassermann'a положительная.

6) Вѣра Т., 10 лѣтъ. Periostitis multiplex et gonitis (luetica?) dextra. Больная 2-ой ребенокъ изъ 5; въ живыхъ только она одна; 3 умерло «отъ неизвѣстной причины», 1—отъ кори + воспаления легкихъ; всѣ дѣти умирали до года; отецъ умеръ отъ туберкулеза легкихъ. Больная родилась въ срокъ, сильней не было; развивалась правильно; изъ прежнихъ заболѣваій по указанію матери были: частые бронхиты, въ 4 года—корь; 5 мѣсяцевъ тому назадъ у больной впервые заболѣли руки и ноги, распухли суставы, особенно правый колѣнный. Объективно: правый колѣнный суставъ увеличенъ въ объемѣ (на 2,5 смtr болѣе въ окружности, чѣмъ лѣвый), кожа въ области сустава горяча на оупь, красна, движенія въ суставѣ ограничены и болѣзненны; обѣ большеберцовыя и лучевыя кости мѣстами представляются утолщенными, слегка болѣзненными при постукиваніи; лимфатическія подмышечныя, локтевыя и паховыя железы увеличены, плотны; со стороны органовъ грудной и брюшной полости уклоненія отъ нормы не замѣчаются; больная жалуется на боли верхнихъ и нижнихъ конечностей, особенно по ночамъ. Реакція Wassermann'a положительная.

Назначен раствор йодистаго калия (2,0 на 100,0 воды) по 3 десертных ложки въ день и ванны ежедневно въ 28° R. Быстрое, замѣтное улучшение.

7) Марія X, 10 лѣтъ. Lues hepatis (?). Родители «совершенно здоровы». 1-ая и 2-я беременности окончились выкидышами на 7-мъ мѣсяцѣ. Вторая родилась въ срокъ, сыни не было никогда; изъ прежнихъ заболѣваній мать указываетъ на: въ возрастѣ 1 г. 2 мѣс.—нарывъ въ лѣвой челюстной области вслѣдствіе каріознаго зуба, нарывъ былъ вскрытъ не аккуратно и появился параличъ лѣваго лицеваго нерва; въ возрастѣ 3 лѣтъ—корь + воспаление лѣваго легкаго, заболѣваніе глазъ, опуханіе шейныхъ лимфатическихъ железъ; въ 4—года дифтерія; въ—6 лѣтъ коклюшъ + воспаление лѣваго легкаго; въ—7½ лѣтъ воспаление лѣваго легкаго, ангина + афонія; настоящее заболѣваніе появилось 4 недѣли тому назадъ; мать замѣтила, что «началъ пухнуть животъ, дѣвочка стала худѣть».

Объективно: явство, блѣдность кожныхъ покрововъ; увеличение паховыхъ, шейныхъ, локтевыхъ, подмышечныхъ лимфатическихъ железъ; параличъ лѣваго лицеваго нерва; значительное увеличение печени: перкуторно верхняя граница по правой сосковой линіи—верхній край 6-го ребра, по средней подмышечной—верхній край 7-го ребра; нижняя граница печени опущиваніемъ определяется: по средней линіи живота—на 3 смтг выше пупка, затѣмъ край ея постепенно опускается и не доходитъ до верхней передней подвздошной ости на 3 смтг.; при опущиваніи край печени очень рѣзко выраженъ, закругленъ; ткань ея плотна, безболѣзненна, на поверхности ясно прощупываются твердые узлы, величиною съ грецкій орѣхъ; въ остальныхъ внутреннихъ органахъ уклоненій отъ нормы не замѣчается; изслѣдованіе мочи, кала ничего ненормальнаго не обнаружало. Реакція Wassermann'a положительная. Назначено втираніе Ung. hydarg. benzoiсi по 0,3 ежедневно. Подъ вліяніемъ этого леченія печень значительно уменьшилась въ объемѣ. Дальнѣйшія наблюденія въ амбулаторіи за этой больной отмѣчали постепенное улучшение.

Исторію болѣзней остальныхъ 13 случаевъ, давшихъ 5 отрицательныхъ и 8 положительныхъ результатовъ реакція Wasser-

mann'a въ общемъ весьма похожи на вышеизложенныя. Въ анамнезѣ у всѣхъ этихъ больныхъ было отмѣчено: выкидыши, большая смертность дѣтей до года; со стороны давнихъ объективнаго изслѣдованія—увеличеніе подкожныхъ лимфатическихъ железъ, Hutschinson'овскіе зубы и т. п.

Просматривая литературу, касающуюся вопроса о результатахъ изслѣдованій подобнаго рода случаевъ, можно найти указанія цѣлаго ряда авторовъ (Bering, Lesser, Merz, Müller, Blumenthal—Roscher, Bruck—Stern, Bruhns—Halberstädter, Fleischmann, Ledermann и много другихъ), которые въ 60% (въ среднемъ) всѣхъ своихъ случаевъ, подозрительныхъ съ клинической точки зрѣнія на сифилисъ, нашли положительную реакцію Wassermann'a.

Такимъ образомъ результаты моихъ изслѣдованій, относящихся къ рассматриваемой группѣ, правда немногочисленныхъ, вполне согласуются съ результатами выше названныхъ авторовъ. Изъ 20 случаевъ, изслѣдованныхъ мною, положительная реакція Wassermann'a получилась въ 13 случаяхъ, что составляетъ 65%, и только въ 7 случаяхъ—отрицательная.

При изслѣдованіи дѣтей, выдѣленныхъ мною въ 3 группы, въ числѣ 187, поступившихъ на излеченіе въ академическую дѣтскую клинику проф. А. Н. Шкарина, городской дѣтскую больницу и больницу Принца Ольденбургскаго съ различнаго рода, не сифилитическими, заболѣваніями ³⁾, какъ случайная находка, реакція Wassermann'a была въ 7 случаяхъ положи-

³⁾ pneumonia crouposa, bronchopneumonia, pleuritis exsudativa, pneumonia chronica (tbc); insufficiensia v. mitralis, dyspepsia, enterocatarthus, enterocolitis, hepatitis infectiosa, cirrhosis hepatis, helminthiasis, nephritis parenchymatosa, pyelocystitis, enuresis, rachitis, scrophulosis, eczema, anaemia, chlorosis, мочекаменный діатезъ, anaemia splenica, tumor cerebri, leptomeningitis, meningitis serosa, meningitis serosa ventricularis, meningitis tuberculosa, hydrocephalus chronicus internus, chorea minor, epilepsia, epilepsia Jacksoni, eclampsia, paralysis post dyphtheriam, paralysis infantum spastica, polyarthrits chronica, gonitis, periostitis, contractura, kyphosis, lymphadenitis, struma, myxoedema, otitis med. parul, lymphosarcomata maligna, typhus abdom., typh. recurr., scarlatina, peritonitis tbc, tbc. ossium, infantilismus.

тельная, что составить 3,74%, а остальные 180 случаев показали отрицательную реакцию.

Эти 7 случаев, давших положительную реакцию Wassermann'a относятся къ следующимъ больнымъ: 3 имѣли Hydrocephalus chronicus internus (изъ 4 изслѣдованныхъ случаевъ съ этимъ заболѣваніемъ), 1—epilepsia изъ 2 случаевъ и 3 paralysis infantum spastica изъ 22 случаевъ этого заболѣванія.

1) Александра Б, 9 лѣтъ. Hydrocephalus chronicus internus. Указаній въ анамнезѣ на сифилисъ родителей нѣтъ. Родилась въ срокъ, никакихъ сыпей никогда не было; до 8 мѣсяцевъ развивалась нормально; затѣмъ мать замѣтила постепенное увеличеніе головы и задержку развитія; говорить больная начала послѣ 2 лѣтъ. Объективно, кромѣ значительнаго увеличенія головы (окружность головы 90 смтр), выпячиванія лобной и затылочной части, отгѣсненія глазныхъ яблочькнз и кпереди, задержки развитія психики и малопонятной рѣчи, ничего ненормальнаго не обнаружено. Реакція Wassermann'a положительная.

2) Павелъ М., 13 лѣтъ. Hydrocephalus chronicus internus. Въ анамнезѣ нѣтъ указаній на сифилисъ родителей. 1 ребенокъ въ семьѣ, родился въ срокъ, сыпей никакихъ не было никогда; развивался до году правильно; затѣмъ родители замѣтили постепенную отсталость общаго развитія. При объективномъ изслѣдованіи ничего ненормальнаго не обнаружено, кромѣ значительнаго увеличенія окружности головы (95 смтр), выпячиванія лобной и затылочной части, отгѣсненія глазныхъ яблочькнз и кпереди. Реакція Wassermann'a положительная.

3) Екатерина Я., 15 лѣтъ. Hydrocephalus chronicus internus. Въ анамнезѣ нѣтъ указаній на сифилисъ со стороны родителей. Объективно, кромѣ значительнаго увеличенія окружности головы (80 смтр), выпячиванія лобной и затылочной части, отгѣсненія глазныхъ яблочькнз и кпереди, мало развитой психики, ничего ненормальнаго не найдено. Реакція Wassermann'a положительная.

4) Николай В., 3 лѣтъ. Hydrocephalus chronicus internus. Въ анамнезѣ нѣтъ никакихъ указаній на сифилисъ родителей. Объективно: увеличеніе окружности головы до 62 смтр.; кожа

череп тонка блестяща, всѣ вены просвѣчиваютъ, баллотированіе головки, волосъ очень мало, головы держать не можетъ; остальное тѣло слабо развито, атрофія зрительныхъ нервовъ, психика совершенно не развита, рѣчь совершенно не понятна. Реакція Wassermann'a отрицательная.

Такимъ образомъ во всѣхъ 4 случаяхъ Hydrocephalus chronicus internus въ анамнезѣ, равно какъ и со стороны объективнаго изслѣдованія не найдено никакихъ указаній на сифилисъ, между тѣмъ изслѣдованія сыворотки этихъ больныхъ, произведенныя повторно черезъ промежутки времени въ 2—3 недѣли, давали всегда одни и тѣ же результаты.

По поводу полученныхъ результатовъ на этихъ больныхъ я позволю себѣ указать на работу Knoepfelmacher-Lehndorff'a (89), которые подробно изслѣдовали 1 случай Hydrocephalus chronicus internus съ явнo выраженными для этой болѣзни симптомами: окружность головы 68 смтр., черепная крышка тверда, вездѣ закрыта, за исключеніемъ большого родничка и вѣнечнаго шва; умѣренные судороги, умственное развитіе рѣзко отстало. До этого 37 разъ была произведена лубальная пункция; за послѣдніе 2 года быстрый ростъ черепа прекратился. Реакція Wassermann'a положительная.

Далѣе этимъ авторамъ пришлось наблюдать еще 2 случая Hydrocephalus chronicus internus, также съ положительной реакціей Wassermann'a. Knoepfelmacher-Lehndorff (89) въ своей работѣ не отрицаютъ, что сифилисъ часто служитъ причиной образованія Hydrocephalus chronicus internus.

Heubner, Elsner, d'Atros обращаютъ вниманіе на то, что каждый Hydrocephalus chronicus internus надо считать подозрительнымъ на сифилисъ Hochsinger наблюдать Hydrocephalus chronicus internus у 37 изъ 362 наследственно сифилитическихъ дѣтей.

Изъ 22 случаевъ paralysis infantum spastica у 3 получилась положительная реакція. Въ анамнезѣ этихъ случаевъ указаній на сифилисъ не отмѣчается, но при изслѣдованіи клиническомъ обнаружены увеличенныя лимфатическія лохтевыя железы, правда, лишь на одной сторонѣ и то не рѣзко выраженныя, у 2, паховыя и подмышечныя—у 1, Hutschinson'овскіе зубы, не

особенно характерные, у 2, не ясность рѣчи—у 1, кифосколиоз—у 1; другихъ какихъ либо уклонений отъ нормы со стороны костной системы, внутреннихъ органовъ, психики, кроме явлений паралича съ атрофией мышцъ конечностей, не найдено.

Группа рекуррентиковъ въ 3 человекъ безъ всякихъ указаний на сифилисъ въ анамнезѣ и при клиническомъ изслѣдованіи, въ стадіи апирексии дала во всѣхъ случаяхъ отрицательную реакцію.

Korschun-Leibfreid (96) работали также съ сыворотками рекуррентиковъ въ стадіи апирексии и нашли положительную реакцію, не указывая ни числа изслѣдованныхъ случаевъ, ни числа тѣхъ или иныхъ результатовъ реакціи. Но выводы Korschun-Leibfreid'a не свободны отъ возраженій, такъ какъ они употребляли въ качествѣ «сифилитическаго экстракта» экстрактъ изъ мускулатуры нижнихъ конечностей сифилитика (!); такой экстрактъ правильнѣе было бы назвать «нормальнымъ мускульнымъ экстрактомъ». Кроме того они работали и со спиртовымъ экстрактомъ изъ печени рекуррентика и обнаружили, что послѣдній реагируетъ съ сывороткой гораздо сильнѣе, чѣмъ первый мускульный экстрактъ. Такимъ образомъ, по моему мнѣнію, Korschun-Leibfreid доказали лишь только «специфичность биологическихъ реакцій вообще, а отнюдь не доказали не специфичности реакціи Wassermann'a для сифилиса.

Наконецъ группа скарлатинозныхъ больныхъ въ 10 человекъ, безъ всякихъ указаний на сифилисъ, при изслѣдованіи ихъ сыворотокъ, не дала ни одного положительнаго результата реакціи.

1) Василий К., 1 г. 3 мѣс. Scarlatina. Анамнезъ: алкоголизмъ родителей, отсутствие наследственности; болѣнь 5 дней. Объективно: рѣзкая гиперемія зѣва, налеты на миндалинахъ, на всемъ тѣлѣ мелко пятнистая краснота, T—40,1, бронхитъ.

2) Петръ В., 2 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: отсутствие наследственности; болѣнь 21 день. Объективно: шелушеніе, явленія нефрита.

3) Сергій Л., 4 г. 3 мѣс. Scarlatina. Анамнезъ: отсутствие наследственности; болѣнь 26 дней. Объективно: шелушеніе, otitis media dextra purulenta.

4) Павелъ Т., 7 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: отецъ умеръ отъ тѣхъ легкихъ; 4 дѣтей; 1 умеръ отъ «воспаленія мозга», остальные 2 дѣтей здоровы; болѣнь 6 дней. Объективно: T—40,4, упадокъ дѣятельности сердца, бредъ, скарлатинозный дифтеритъ.

5) Анна Ч., 6 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: отсутствие наследственности, болѣнь 8 дней. Объективно: гиперемія зѣва, налеты миндалинъ, на туловищѣ яркочерная сыпь; явленія бронхита, T—39,4.

6) Елена Т., 12 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: отецъ алкоголикъ; болѣнь 13 дней. Объективно: явленія пневмонии, множественное пораженіе суставовъ.

7) Раиса О., 5 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: родители «здоровы», болѣнь 23 дня. Объективно: шелушеніе, явленія нефрита.

8) Марія Д., 8 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: родители «здоровы», 1 ребенокъ умеръ отъ «носо», болѣнь 5 дней. Объективно: дифтеритъ зѣва, опуханіе подчелюстныхъ лимфатическихъ железъ, пораженіе носа, ушей; сыпь едва замѣтна въ пахахъ, подъ мышками, T—39,8.

9) Иванъ В., 3 года. Scarlatina. Анамнезъ: родители «здоровы», 5 дѣтей, всѣ здоровы; болѣнь 11 дней. Объективно: гиперемія зѣва, по всему тѣлу сыпь, явленія бронхита; T—39,9.

10) Александръ Ш., 14 лѣтъ. Scarlatina. Анамнезъ: родители «здоровы», 4 беременности; 1-й и 3-й ребенокъ умерли отъ «дифтерита»; болѣнь 7 дней. Объективно: гиперемія зѣва, налеты миндалинъ, опуханіе лимфатическихъ шейныхъ железъ, на тѣлѣ сыпь, явленія разлитаго бронхита.

Эти мои наблюденія вполне согласуются съ данными, полученными на большомъ матеріалѣ цѣлымъ рядомъ многочисленныхъ изслѣдователей, какъ напримѣръ, Boas, Hauge, G. Meier, Noehne, Jochmann, Topfer, Zeissler, Holzmann, Schleissner, Seligmann, Klopstock, Haendel, Bruck, Cohn, Fua, Koch, Necht, Lateiner, Wilenko и много другихъ.

Остается разсмотрѣть послѣднюю группу дѣтей петербургскаго пролетаріата, на наружномъ виду здоровыхъ, призываемыхъ однимъ изъ пріютовъ г. С.-Петербурга. Такихъ дѣтей мною было изслѣдовано 88, причемъ у 10 реакція сыворотки была положительная, что составляетъ 11,41%. У этихъ 10 дѣтей,

реагировавших положительно, можно было отметить: не особенно резкое увеличение лимфатических желез: локтевых— у 3, шейных— у 5, подмышечных— у 1, паховых— у 3; слабо выраженные Hutschinson'овские зубы— у 4.

Подводя итог тем 30 положительным результатам реакции Wassermann'a, которые я получил у дтей 2, 3 и 4-ой группы, т. е. 1) у дтей подозрительных с клинической точки зрения на сифилис, 2) у дтей больных не сифилитическими заболеваниями и клинически не сифилитиков и 3) у дтей приета в общем здоровых, можно отметить следующие, общие всем, положительно реагировавшим, на сифилис, дтям признаки:

1) Увеличение лимфатических желез: локтевых в 15 случаях (50%), шейных— в 5 (16,66%), подмышечных— в 3 (10%), паховых— в 4 (13,33%) и затылочных— в 2 (6,66%).

Эти выводы моих наблюдений отчасти совпадают с данными, полученными Reiche. Автор задался целью выяснить, как часто наблюдается увеличение локтевых желез у дтей при врожденном сифилисе. Он исследовал 235 дтей, из них 13— с точно диагностированным врожденным сифилисом; локтевые железы прощупывались у 9 из этих 13 дтей; из 10 случаев подозрительных в отношении сифилиса в 2 имлись увеличенные локтевые железы.

Reiche (172) и Hochsinger (75) придают довольно большое патогномическое значение на ряду с другими симптомами врожденного сифилиса прощупываемым локтевым, а также и подмышечным, лимфатическим железам, как выражению общего увеличения желез при сифилисе. Hochsinger говорит, что он очень часто наблюдает эти увеличенные лимфатические железы в течение довольно продолжительного времени после исчезновения сифилитических кожных явлений, равно как и после заболеваний костей.

2) Hutschinson'овские зубы наблюдались в 8 случаях, что составляет 26,66%.

Е. Oberwarth (130) придает большое патогномическое значение Hutschinson'овским зубам у дтей в возрасте после 7 лет. По данным поликлиники Neumaann'a (Berlin)

этот признак наблюдается у трети всех случаев наследственного сифилиса.

В заключение обзора полученных результатов при моих исследованиях, интересно отметить, в каком отношении к реакции Wassermann'a стоят такие проявления общего нарушения питания дтей, как, например, рахит и золотуха. Как известно, среди этиологических моментов этих конституциональных заболеваний многими авторами, не только прежнего времени, но и новейшего, (как например Marfan) приводятся и наследственный сифилис.

Marfan (110) рассматривает вопрос о зависимости рахитизма от сифилитической наследственности, как одного из моментов, предрасполагающих к реактивному раздражению костного мозга и кровяных органов, и придает ему довольно большое значение.

Между тем как мои, правда немногочисленные исследования рахитических дтей, не могут подтвердить взгляда Marfan'a в этом отношении. Из моих данных, полученных на дтях, среди которых рахит в более резких проявлениях*), отмеченных клиническим исследованием, наблюдался в 48 случаях, положительная реакция не обнаружилась ни в одном случае.

Такие же результаты получены и на дтях золотушных. Исследуя группу золотушных дтей в 10 человек (со следующими клиническими явлениями: фликтена, хронической насморк, Scrophuloderma, eczema, lingua geographica и т. п.), я также ни в одном случае не получил положительной реак-

*) Возраст дтей был различный, начиная от 7 месяцев до 12 лет. Клинические явления рахита определены в виде: недостаточного окостенения черепа и незакрытия большого родничка— у 3, scapulothorax— у 1, выдающихся лопаток и темяных бугров— у 28, искривления позвоночника— у 12, рахитических четок— у 18, деформации грудной клетки— у 15, утолщения эпифизов длинных костей— у 15, искривления этих последних— у 14, соха вага— у 3, резкой бледности общих покровов и слизистых оболочек— у 13, увеличения печени— у 10, увеличение селезенки— у 23, увеличения лимфатических желез— у 26.

ши. Анамнез и клиническое исследование этих детей не дали ни малейшего повода подозревать наследственный сифилис. Мои исследования в этом направлении вполне подтверждают мнение многих авторов о том, что, так называемая, золотушная являция, в смысле проявления золотушного диатеза, не стоит в связи с наследственным сифилисом, как предполагают некоторые.

Разбирая историю болваней, данные анамнеза и клинического исследования всех 310 случаев, имевшихся в моем распоряжении, можно придти к такому заключению:

1) Из 15 детей, у которых клинически был диагностирован наследственный сифилис, реагировали положительно все.

2) Из 20 детей, у которых на основании анамнеза и данных клинического исследования можно было заподозрить наследственный сифилис, реагировало положительно 13, т. е. 65%.

3) Из 187 детей, поступивших на лечение по поводу различных, не сифилитических, заболеваний, положительная реакция, как случайная находка, была обнаружена у 7, что составляет 3,74% и наконец;

4) Из 88 в общем здоровых детей, призываемых одним из приютов г. С.-Петербурга реагировало положительно 10, что составляет 11,41%.

Принимая во внимание отдельные клинические признаки, наблюдавшиеся у исследованных мною детей, и сопоставляя результаты исследований на реакцию Wassermann'a, я позволю себе вывести следующие соотношения:

1. Из детей, имевших вполне выраженные признаки наследственного сифилиса, клинически диагностированного, реагировали положительно в 100%.

2. Дети, имевшие увеличение локтевых лимфатических желез (35 случаев) реагировали положительно в 85,71% случаев (30).

3. Увеличение axillaryных лимфатических желез наблюдалось в 30 случаях; из них реагировали положительно 3, т. е. в 10%.

4. Увеличение остальных лимфатических желез было в

138 случаях, положительная реакция получалась в 11, что составляет 7,97%.

5. Изменение формы зубов в виде Hutschinson'sкой наблюдалось в 13 случаях, из них дали положительную реакцию 8 случаев, иначе говоря—в 61,54%.

6. Увеличение печени было отмечено в 53 случаях из них реагировали положительно 5 (=9,43%).

7. Увеличение селезенки—в 87 случаях, из них дали положительную реакцию 12, т. е. 13,78%.

8. 2 случая, где наблюдалась Hutschinson'овская триада (кератит, изменение формы верхних средних рёзцов и глущота), оба дали положительную реакцию.

9. Сѣдлообразная форма носа, в различных его степенях деформации, наблюдалась в 15 случаях, из них реагировали положительно 3 (=20%).

10. Из 4 случаях Hydrocephalus chronicus internus положительно реагировали 3.

11. Дети в общем здоровы, призываемы в приют и принадлежащие к беднейшему классу населения г. С.-Петербурга дали положительную реакцию Wassermann'a в 11, 41%.

12. Никакой связи явлений рахитизма у детей с положительной реакцией Wassermann'a отметить не удалось.

13. Из 10 детей скаралатиновых (без анамнестических и клинических данных на сифилис) ни в одном случае положительной реакции получить не удалось.

Что касается методики исследования на реакцию Wassermann'a, то, на основании своих исследований, я прихожу к следующим выводам:

14. Для избегания возможных ошибок, влияющих на результат реакции, необходимо производить основные опыты исследуемых сывороток с возможно большим числом антигенов, а не с одним, как производят в некоторых больших заграничных лабораториях.

15. Перед каждой постановкой опытов необходимо производить титрование антигена, и к тому же не с физиологическим раствором ClNa , как предлагают некоторые исследователи, а с сывороткой нормальных людей, и даже более—

при исследовании сывороток взрослых с сыворотками здоровых взрослых же, а при исследовании сывороток детей — с сыворотками здоровых и также детей. Только при такой постановке исследования будут сохранены все одинаковые условия титрования антигена и основных опытов и тем самым будет устранена возможность ошибок при определении результата реакции.

Заканчивая настоящую работу, считаю нравственным долгом выразить сердечную, искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Александру Николаевичу Шкарину за постоянное руководство при исполнении настоящей работы и за предложенную крайне интересную тему, давшую мне возможность ближе познакомиться не только с вопросом об иммунитете, но и с одним из интереснейших его отделов, а именно — биологическими реакциями.

Многоуважаемым Якову Юльевичу Либерману и Петру Петровичу Маслаковцу, в особенности, приношу глубокую благодарность, за взятый на себя труд обучить меня такой сложной в техническом отношении реакции и за постоянную, чисто товарищескую готовность помогать мне в разъяснении некоторых вопросов, относящихся к технике исследования.

Благодарю также и проф. С. Я. Кульнева проф. А. А. Русова и доктора А. Д. Зотова за любезное разрешение воспользоваться материалом заведующих ими лечебных заведений.

Всем товарищам по клинике, а также и другу З. И. Ельциной, большое спасибо за их готовность помочь мне в собирании подходящего для моей работы материала.

Литература.

- D. m. W.=Deutsche med. Wochenschrift.
M. m. W.=Münchener med. Wochenschrift.
B. kl. W.=Berliner klinische Wochenschrift.
W. kl. W.=Wiener klinische Wochenschrift.
M. kl.=Medizinische Klinik.
W. m. W.=Wiener medicin. Wochenschrift.
P. Br.=Русский врач.
Пр. Br.=Практический врач.
Вр. Г.=Врачебная газета.
В.-м. ж.=Военно-медицинский журнал.
- 1) Arning: 4 Fälle von Syphilis, die serolog. Interesse bieten. Ref. D. m. W. 1909.
 - 2) Bab. M. m. W. 1907. № 46.
— D. m. W. 1907. № 30, 48.
— B. kl. W. 1908. S. 617.
— Luesübertrag. auf d. Kind und d. latente Lues d. Frau in Lichte der mod. Syphilisforschung. Ref. D. m. W. 1909.
 - 3) Baetzner. W. Bedeutung d. W-Reaktion f. d. Diff-Diagn. d. chirurg. Syphilis. M. m. W. 1909. № 7.
 - 4) Baisch. Einfluss der Lues auf d. Fortpflanzung. Kongr. d. Deutsch. Ges. f. Gyn., Strassburg. Ref. M. m. W. 1909. № 30.
— Vererbung der Syphilis auf Grund serolog. u. bacteriolog. Untersuch. M. m. W. 1909. № 38.
 - 5) Ballner F. und Decastello. A. Verwertbarkeit d. Komplementreakt. f. d. Serodiagnost. d. Syphil. D. m. W. 1908. № 45.
 - 6) Bandel. Serodiagn. d. Syph. Ref. M. m. W. 1909. № 29.
 - 7) Bar P. und Donnay. R. Valeur au point de vue diagn. de la syph. lat. chez le nouveau-né. Soc. biol. 1908 p. 1085.
 - 8) Bauer. Die b. d. Luesreakt. wirksamen Körper usw. Biochem. Ztschrift. 1908 S. 301. Hf 4—6.
— Zum Wessen d. W-schen Reaktion. B. kl. W. 1908. № 13, 17.
— Beitrag zum Wessen d. W-schen Reaktion W. kl. W. 1910 № 1. S. 6.
— D. m. W. 1908 № 12, 16.
— Semaine méd. 1908 p. 1832.
— Über d. Ersatz d. Organextrakte usw. M. kl. 1909. № 5. S. 138.
— Das Collesche und Profetache Gesetz im Lichte d. mod. Serumforschung. W. kl. W. 1908. № 36.

- Zu den «Bedenken» des H. Dr. Stern gegen die Bainersche Modifikation. B. kl. W. 1909. № 14. S. 667.
- Zur techn. Vervollkommung d. serol. Luesnachweis. D. m. W. 1909. № 10
- 9) Bauer R. und Meier. G. Technik u. Klin. Bedeutung d. W-schen Reaktion. W. kl. W. 1908. № 51.
- 10) Becker. Serodiagn. d. Syphilis. M. m. W. 1909. № 11.
- 11) Benecke R. Zur Siphilisreaktion. B. kl. W. 1908. № 15.
- 12) Bergmann I. Erfahrungen mit der. W-schen Reaktion. M. kl. W. 1909. № 33.
- 13) Bering. Prakt. Bedeutung. d. Serodiagn. b. Lues. M. m. W. 1908. № 48.
- 14) Bering. Welche Aufschlüsse giebt uns die Seroreaktion über das Colles-Baumésche und das Profetans Gesetz. D. m. W. 1910. № 5.
- 15) Binch M. Luesnachw. durch Farbenreaktion. W. kl. W. 1909. № 17. S. 695.
- 16) Blanck. Die Bewertung der. W-schen R. für die Behandlung d. Syph. B. kl. W. 1909. № 36.
- 17) Blaschko. Bedeut. d. Serodiagn. f. d. Path. u. Therap. d. Syphilis. B. kl. W. 1908. № 14.
 - M. kl. 1908. № 31.
 - B. kl. W. 1909. № 4 und D. m. W. 1909. № 3.
 - Die klinisch. Verwert. d. W. R. Berlin. med. Gesellschaft. 20—I 1909.
 - Ueber die klinische Verwertung d. W. R. D. m. W. 1909. № 9.
 - Und Citron. M. m. W. 1908 S. 427.
- 189) Blumenthal und Wile. Komplementb. Stoffe bei Syph. B. kl. W. 1908. № 22.
 - Med. kl. 1909. № 7.
 - Und Roscher. Bedeut. d. Reaktion während d. ersten d. Infection. folgend. Jahre. M. kl. 1909. № 7.
 - Die Serodiagn. d. Syph. Dermat. Ztschr. Bd. XVII H 1 u 2 1910. Ref. W. m. W. 1910. № 13, S. 769.
- 18) Boas. Die W-sche Reaktion bei akt. u. inact. Seren. B. kl. W. 1909. № 9. S. 400.
 - Bedeut. d. Reaktion f. d. Therapie d. Syph. B. kl. W. 1909. № 13.
 - Ref. M. m. W. 1909. № 25. S. 1298.
 - Und Hauge. Komplementablenk. b. Scharlach. B. kl. W. 1908. № 34.
- 19) Böhm. Malariaireaktion. Gesellsch. Berlin. Ref. M. m. W. 1909. № 16.
- 20) Borlet et Gengou. Ann. Past. 1901. p. 289.
- 21) Brändel. Zur Technik der Venenpunctio. D. m. W. 1910. № 8. S. 307.
- 22) Braun. Wert der W-schen Reaktion. W. m. W. 1910. № 7. S. 389.
 - Nachw. d. Antigene mitt. d. Komplementb. B. kl. W. 1907. № 48.
- 23) Braunstein. Schürmannsche Reaktion. Ztschr. f. kl. Med. Bd. 68 H 3 u 4.
- 24) Bruck Carl. Zur biol. Diagn. d. Infekt.-Krankh. D. m. W. 1906. Serodiagn. d. Syph. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1908 S. 336. und Verhandl. d. deutsch. Gesellschaf. X kg. Frankf. a. Main 1908.

- Ueber d. klin. Verwertb. d. Komplementbind. f. d. Serodiagn. d. Syph. D. m. W. 1908. № 50.
- B. kl. W. 1907. № 26, 47.
- W. m. W. 1907. № 47.
- W. m. W. 1908. № 41.
- M. m. W. 1908. № 22 u 23.
- Und Stern. Serodiagn. d. Syph. D. m. W. 1908. № 10, 11 u 12.
- Und Cohn. Serumuntersuch. b. Scharlach. B. kl. W. 1908. № 51.
- Und Gessner. Serumuntersuch. b. Lepra. B. kl. W. 1909. № 13.
- 25) Bruhns und Halberstädter. Zur prakt. Bedeut. d. Serodiagn. B. kl. W. 1909. № 4. S. 149.
- 26) Buttler. Praecipitatreakt. mit Lecithin. usw. Ref. Mon. f. Derm. 1909. № 7.
- 27) Calcar. van. Serodiagn. d. Syph. B. kl. W. 1908. № 4. S. 178.
- 28) Calmette. Méthode simple de Nogouchi pour le sérod. de la syph. Presse méd. 1909. № 25 p. 226.
- 29) Cassel. J. Die Gefahren d. Syph.-übertragung in mod. Säuglingsstationen. Archiv f. Kinderh. 1909. Bd. 50. S. 141.
 - Statistische Beiträge zur heredit. Syph. Archiv. f. Kinderh. Bd. 50 S. 154.
- 30) Castelli. Technik d. W-schen Reaktion. Ref. Mon. f. pr. Derm. 1909. № 4. S. 189.
- 31) Citron. Jnl. Serodiagn. d. Syph. B. kl. W. 1907. № 43.
 - Ergebnisse f. inn. Med. und Kinderh. B. IV. Bedeut. d. mod. Syphilis. f. B. kl. W. 1908. № 10.
 - Die Technik der Bordet-Gengou'schen Komplementbindungsmethode in ihrer Verwendung zur Serodiagnostik der Infectiouskrankheiten, speciell der Syphilis, vo wie zur Eiweisendifferenzierung. «Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschungen», herausgegeben von. Prof. Dr. R. Kraus und Dr. C. Levaditi 1909.
- 32) Cumming und Smithies. W-sche Reaktion ohne Lues. Ref. D. m. W. 1909. № 22.
- 33) Detre. Serodiagn. d. Syphilis. B. kl. W. 1909. № 21.
 - und Brozowsky. Serumiagn. d. Syph. B. kl. W. 1908. № 49 u 50.
- 34) Diendoné. Immunität 1908.
- 35) Donath. Serodiagn. d. Lues. Ref. M. m. W. 1909. № 18.
- 36) Dreuw.—Ueber die Bewertung d. W-schen Reaktion. D. m. W. 1910. № 4. S. 169.
- 37) Durgens. Wie kann der Arzt die W-schen Reaktion ohne Vorkenntnisse leicht vornehmen. M. m. W. 1910. № 10. S. 507.
- 38) Ehrlich. M. m. W. 1910. № 11.
- 39) Ehrmann und Henny Stern. Mitteilungen zur W-schen Reaktion. B. kl. W. 1910. № 7.
- 40) Eichelberg. Serumreakt. b. Scharlach. M. m. W. 1908. № 12.
 - B. kl. W. 1908. № 20.
 - Prakt. Bedeut. d. Syphilisreakt. Bef. D. m. W. 1909. № 27.

- 41) Eisler. Komplementablenk. u. Lecithinausflock. B. kl. W. 1908 № 13. S. 423.
- 42) Eisenberg. und Nitsch. Ueber d. W-sche Probe mit künstl. Antigen. Ztschr. f. Immunitätf. 1909. Bd. III. H. 4.
- 43) Eisenlohr.—Untersuch. über d. Aetiol. d. Ozaena. Inaug.—Diss. Freiburg 1908. Pef. B.-M. №. 1909 r. Inozb. cnp. 563.
- 44) Eitner. Serumreakt. bei Lepra. W. kl. W. 1906 № 51. W. kl. W. 1908 № 20. S. 729.
- 45) Elias. Neubauer, Porzes und Salomon. Ursache d. bes. Reaktion Syphil. Sera. W. kl. W. 1908 № 11. 376.
— Spezifität d. Syphilis reak. W. kl. W. 1908 № 21. S. 652.
— Spezifität d. Serum reakt. W. kl. W. 1908 № 23. S. 748.
- 46) Eliasberg Komplementablenk. b. Lepra. D. m. W. 1909 № 44.
- 47) Faccini. Beitrag zur Technik d. W-schen Reakt. Ztschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. II H. 3. S. 257.
- 48) Finger. W. kl. W. 1908 № 1.
- 49) Finkelstein. Zur Technik d. W-schen Reakt. B. kl. W. 1909 № 35.
- 50) Fischer. Beobacht. über d. W-schen Reakt. B. kl. W. 1908 № 4. S. 151.
— Bewertung d. W-schen Reakt. f. d. Frühdiagn. Med. Klin. 1909 № 5. S. 173.
— und Meier. Klin. Wert. d. Reakt. D. m. W. 1907 № 52.
- 51) Fleischmann. Therap. und Praxis d. Serundiagn. B. kl. W. 1908 № 10. S. 490.
— Blaschko und Citron. Diskuss. über d. Vorträge B. kl. W. 1908. S. 617.
- 52) Foa und Koch Serumreakt. b. Scharlach W. kl. W. 1909 № 15.
- 53) Foix. Sur une technique simplifiée de réaction de fixation. Soc. biol. 1909 № 26 p. 171.
- 54) Forret. Über mod. Serodiagn. b. Syphilis M. m. W. 1908. S. 161.
— Die W-sche-Neisser-Bruck Reaktion b. Syphilis D. m. W. 1908 № 19. S. 830.
— Technique de la seroéact. etc. Semaine méd. 1908. № 19. und Schereschewsky Serodiagn. b. Lues. M. m. W. 1907. № 30.
— B. kl. W. 1908 № 18.
— Eisenzimmer und Rosenfeld. Spezifische Niederschläge b. Lues. D. m. W. 1907. № 41.
- 55) Fränkel und Much Serodiagn. b. Syph. M. m. W. 1908. S. 602. № 18.
— B. kl. W. 1908. S. 896.
— W-sche Reaktion an d. Leiche. M. m. W. 1908. № 12. 48.
— Demonst. zur W-schen Reakt. Aerzte-V-Hamburg 11 Mai 1909 Ref. M. m. W. 1909 № 34.
- 56) Friedländer. Hereditäre Lues. Derm. Ztschr. Bd. XV. S. 694.
- 57) Galambos. Farbenreakt. b. Lues. D. m. W. 1909. № 22. S. 976.
- 58) Galewsky. Bedeut. d. Serodiagn. M. m. W. 1909. № 1. S. 42.
- 59) Gengou. Ann. Past. 1902. Bd. XVI. p. 754.
- 60) Gifford. Kongenitale Syphilis Ref. D. m. W. 1909.
- 61) Goldstein. Serundiagn. d. Syphil. Prag. m. W. 1908. № 32.
- 62) Grosser. Med. Klin. 1909. № 36. S. 1343.
- 63) Gross und Volck. Serodiagn. d. Syphil. W. kl. W. 1908. S. 647.
— Weitere Untersuch. W. kl. W. 1908. S. 1522.

- 64) Günther Prof. Рыководство бакрепционри; рус. непер. Газета. 1910 r. cnp. 739.
- 65) Gussmann und Neuber. W-sche Reaktion. Ref. D. m. W. 1909.
- 66) Guth. W-sche React. nach Tschernogubow. D. m. W. 1909. № 52.
- 67) Haendel und Schultz. Serumreakt. b. Scharlach Ztschr. f. Immunitätf. 1908. Bd. I. H. 1.
- 68) Halberstädter, Müller und Reiche. Serundiagn. b. Syph. herod. u. Scharlach B. kl. W. 1908. № 43.
- 69) Hancken. Serodiagn. d. Syph. Ing.-Diss. Berlin. 1909.
- 70) Hauck. Praktische Bedeut. d. Syphilisreakt. M. m. W. 1909. S. 206.
— Der klin. Wert. d. W-N-B-Reaktion M. m. W. 1909. № 25. S. 1265.
- 71) Hayn. Die klausensche Reaktion Ing.-Diss. Breslau. 1909.
- 72) Hecht. Ref. W. kl. W. 1908. S. 1652.
— Was leistet die Serodiagn. dem praktischen Arzte. Prag. m. W. 1910. № 11.
— Eine Vereinfachung d. Komplementbind-Reakt. W. kl. W. 1908. S. 1742.
— W. kl. W. 1909. S. 295. № 10.
— Lateiner und Wilenko-Luesreakt. und Scharlach. Ztschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. II H. 3. S. 356.
— Serumreakt. b. Scharlach. W. kl. W. 1909. № 15.
- 73) Heller. Felix Serodiagn. d. Syphilis Ing.-Diss. Erlangen. 1908.
— und Tomarkin Komplementablenk. b. Hundswut. D. m. W. 1907. S. 795.
- 74) Hinrichs. Serolog. Luesnachweis m. d. Bauerschen Modifikat. Med. klin. 1908. S. 1349.
- 75) Hoehsinger. Ueber tastbare cubital. u. seitliche Thoraxlymphdrüsen im Säuglingsalter. Verhandl. der 21. Versamml. der Gesellsch. f. Kinderheil. im Dresden S. 138. Harr. Han. B.-M. Assur. 1909 r.
- 76) Hoehne. Serundiagn. d. Syphilis Derm. Ztschr. 1908. Bd. 15 H. 3. S. 146.
— W. m. W. 1908. № 19.
— Was leistet zurzeit d. W-sche Reaktion f. d. Praxis. Med. kl. 1908. № 47. S. 1787.
— Serundiagn. b. Scharlach. B. kl. W. 1908. № 38.
— Serundiagn. mit Urin B. kl. W. 1908. № 32.
— W-sche Reaktion B. kl. W. 1909. № 19. S. 869.
- 77) Hoffmann I. Serundiagn. b. kongenit. Syphilis M. m. W. 1909. S. 429.
— E. und Blumenthal. Verwertbar. d. Serodiagn. bei Syphilis Derm. Ztschr. 1908. Bd. XV H. 1. S. 23.
- 78) Holzmann. Serumreakt. b. Scharlach M. m. W. 1909. № 14.
— Scharlach und Syphilisreakt. Aerzte-V-Hamburg. Inaugur. 1909. Ref. D. m. W. 1909. № 30. S. 1332.
- 79) Jacobsthal. Notiz zur Theorie und Praxis d. W-schen Reakt. M. m. W. 1910. № 13. S. 689.
- 80) Judassohn. Bedeut. d. Serodiagn. Korr.-Bl. f. d. Schweizer Aerzte 1909. № 5. Ref. D. m. W. 1909. № 48. S. 2102.
- 81) Janski. D. m. W. 1907. S. 1346.
- 82) Jochmann und Töpfer. Serumreakt. b. Scharlach. M. m. W. 1908. № 32. S. 1690.
- 83) Joseph. Max. Bedeut. d. Serundiagn. f. d. kongenit. Lues. Archiv f. Kinderheil. Bd. L. S. 164.

- 84) Jesionek-Meirowsky. Verwerb. W-N-B Reaktion. M. m. W. 1909. № 45 u. Peф. Пp. Bp. 1910. № 45.
- 85) Isabolinsky. Weitere Untersuch. zur Theorie u. Praxis d. Serodiagn. b. Syphilis. Ztschr. f. Immunitätsf. 1909 Bd III. H. 2. S. 143.
- 86) Fundel, Almkvist, Sandmann. Serumuntersuch. b. Lepra Zentralbl. f. inner. Med. 1908. № 48.
— Einige Erfahr. mit. W. s. Serumreakt. b. Syphilis. Hygiea. März 1909. Ref. M. m. W. 1909. № 31. S. 1611.
- 87) Kirschbaum. Serumiagn. d. Syphilis. Deutschmilitärärztl. Ztschr. 1909. № 12. Ref. D. m. W. 1909. № 27.
- 88) Klausner E. Neue Methode d. Serodiagn. d. Lues. W. kl. W. 1908. № 7.
— W. kl. W. 1908. № 11.
— W. kl. W. 1908. № 26.
— Prag. kl. W. 1908. S. 675.
- 89) Knoepfelmacher und Lehdorff. Serumdiagn. b. heredit. Lues W. m. W. 1908. № 12.
— W. m. W. 1909. № 28.
— 2 Mitt. Med. klin. 1908. № 31.
— Med. klin. 1909. № 40.
— Hydroceph. chronic. congenit. u. Lues. Med. klin. 1908. S. 1933.
— W. m. W. 1908. № 50.
- 90) Kohn. Klausners Reaktion. W. kl. W. 1909. № 18.
- 91) Kollé. Die Ergebn. d. neuer. Forschung. ueber d. Syph. aetiolog. u. Syph. diagn. im besonders d. Serodiagn. Korr.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1906. № 2.
- 92) Koenig. Warum ist d. Hechtsche Modifikation d. W-schen Reaktion dieser und der Sternschen Modifikation vorzuziehen? W. kl. W. 1909. № 32.
- 93) König. Über die Hechtsche Modifikation d. W-schen Reaktion. D. m. W. 1910. № 11. S. 506.
- 94) Kollé u. Schatloff. Komplementbind. b. Recurrenserkrank. D. m. W. 1908. S. 1176.
- 95) Kopp. Bedeut. d. W-schen Reaktion. f. d. Praxis M. m. W. 1909. № 19.
- 96) Korschun und Leibfried. Komplementbind. b. Typhus recurrens. D. m. W. 1909. № 27. S. 1179.
- 97) Kraus und Volck. W. kl. W. 1906. № 21.
— Serodiagn. vom klin. Standpunkt. Med. klin. 1909. № 38. S. 1411.
- 98) Krefting Leichensera und d. W. Syphilisreaktion D. m. W. 1910. № 8. S. 366.
- 99) Landsteiner, Müller, Poetzl. Komplementbind. W. kl. W. 1907. № 46.
— Komplementbind. b. Syphilis W. kl. W. 1907. № 50.
— Bemerk. B. kl. W. 1908. № 286.
— Immunit. u. Serodiagn. b. Syphilis M. m. W. 1907. S. 2159.
— und Müller W. kl. W. 1908. S. 230. № 7.
— und Stankowicz. Ueber die Bindung von Komplement durch suspendierte und Kolloid gelöste Substanzen. Zentralbl. f. Bacteriol. 1906. № 42. S. 353.
- 100) Lange. C. Ergebnisse d. W-schen Reaktion bei Vorbehandl. der Sera mit Baryumsulfat nach Wechselmann D. m. W. 1910. № 5.

- 101) Ledermann Prekt. Wert d. Serodiagn. D. m. W. 1908. № 41.
S. 1760.
— Ueber d. Bedeut. d. W-schen Reakt. f. Diagn. Med.
klin. 1909. № 12. S. 419.
- 102) Lesser Fritz. Bedeut. d. W-schen Reaktion Med. klin. 1908. № 9.
S. 299.
— D. m. W. 1909. S. 379.
— Verrein f. inn Med. 14 Dec. 1908.
— Technik und Wesen d. Reaktion B. kl. W. 1909.
№ 21. S. 374.
- 103) Leuchs. Verwertbark. d. Komplementablenk. B. kl. W. 1907.
№ 2 u. 3.
- 104) Levaditi. Serodiagn. d. Syphilis Press med. 1907. № 31. p. 321.
— und Marie. Semaine méd. 1906. n Ann. Past. 1907.
Bd. XXI.
— und Jamanouchi. Soc. biol. 1907. p. 740.
— Soc. biol. 1908. p. 349.
— Reaktion b. Schlafkrankh. Bull. de la Soc. de pathol.
exot. 1908 p. 26 u. 140.
- 105) Liefmann. M. m. W. 1909. № 41.
- 106) Löhlein. Serumreaktion b. Syphilis M. m. W. 1909. № 2. S. 152.
— Luesreakt. an d. Leiche Ref. B. kl. W. 1909. № 24.
S. 1120.
- 107) Lode und Balner. Zur Meth. d. Komplementbind. M. m. W.
1908. № 10. S. 593.
- 108) Lüdke. Die prakt. Verwertbark. d. Komplementbind. reaktion.
M. m. W. 1909. № 26.
- 109) Marcus. Serumdiagn. d. Syphilis Hygiea. 1909. № 3. Ref. D. m.
W. 1909.
- 110) Marfan. Rachitisme et Syphilis. La semaine méd. 1907. I.rr. Han.
Imn. B-M. Ar. 1909 r.
- 111) Matzenauer. Arch. f. Dermatol. und Syph. 1909.
- 112) Maurans. Serumuntersuch. b. Scharlach. Semaine méd. 1908. p.
42. Ref. Mon. f. prakt. Derm. 1909. S. 138.
- 113) Mauriac. Conclusions fournies par 300 cas de séroneact. de W.
Soc. biol. 1909. № 14. p. 668.
- 114) Mayer und Proescher. Serumdiagn. Arch. f. int. Med. 1908 p. 55.
Ref. Folia serol. 1908 p. 381.
- 115) Meier G. Technik u. Zuverlässigk. d. Reaktion. B. kl. W. 1907.
№ 51.
— Lecithinausflock. u. Komplementbind. D. m. W. 1908.
№ 11.
— Serumreakt. b. Scharlach. Med. Klin. 1908. № 36.
— B. kl. W. 1908. № 2. S. 51.
- 116) Meirovsky. Die von Bauer vorgeschl. Modifikat. B. kl. W. 1909.
№ 4. S. 152.
— Schürmanske Reaktion D. m. W. 1909. № 21.
S. 937.
— Ueber die Sternsche Modifikat. usw. B. kl. W. 1909.
№ 28. S. 1310.
- 117) Merz. Korr-Blt. f. d. Schweizer. Aerzte. 1910. № 10.
- 118) Meyer L. Wann soll sich d. Arzt d. W-schen Reaktionen bedienen?
Allg. med. Zentralblt. 1909. № 9.
— Ein Beitrag. zur Theorie und Technik d. W-schen Reak-
tion B. kl. W. 1909. № 8. S. 829.

- 119) Michaelis. Präzipitinreakt. b. Syphilis. B. kl. W. 1907. № 46.
 — Die W-sche Reaktion b. Syphilis B. kl. W. 1907. № 25.
 — Peß. P. Bp. 1908. № 7.
 — Zur Serodiagn. d. Syphilis B. kl. W. 1908. № 13.
 — und Lesser. B. kl. W. 1908. № 6.
- 120) Micheli und Borelli. Serodiagn. d. Syphilis. Gior. d. r. Acad. di med. di Torino Ref. Fortschritt d. Med. 1908. № 32. u. F. patholog. Bd. 1. S. 107.
- 121) Moreschi. Wert d. Komplementablenk. B. kl. W. 1907. S. 1204.
- 122) Much. Studien über d. komplementbind. Reaktion. Med. Klin. 1908. № 23, 29. S. 1076 u. 1117.
 — M. m. W. 1908. № 51. S. 2634.
 — und Eichelberg. Serumreakt. b. Scharlach. Med. Klin. 1908. S. 500 u. 671. u. Peß. P. Bp. 1908. № 37.
 — M. m. W. 1908. № 22.
 — La semaine méd. 1908. p. 500.
 — Die prakt. Branchark. d. W-schen Reaktion M. m. W. 1909. № 29. S. 1485.
- 123) Muck. O. M. m. W. 1909. № 45.
- 124) Mähnsam. Klin. Leistungsfähigk. d. Serodiagn. B. kl. W. 1908. № 1. S. 14.
 — Zur Blutentnahme D, m. W. 1908. № 42.
- 125) Müller. R. Verwertbarh. d. Serodiagn. W. kl. W. 1908. № 9. S. 282.
 — Die Bedeut. d. Serodiagn. f. d. Aerzte. W. m. W. 1908. № 50.
- 126) Mutermilch S. Sur la nature des substances qui provoquent la réaction de W. etc. Soc. biol. 1909. № 25. p. 125.
- 127) Neisser-Bruck-Schucht. Blutuntersuchung. b. Syphilis D. m. W. 1906. № 18.
 — D. m. W. 1909. № 18.
 — Die Bedeut. W-sche Serumreakt. f. d. Praxis M. m. W. 1909. № 21. S. 1076.
 — Lupus oder Lues III? Sarkom od. Lues I? B. kl. W. 1909. № 33. S. 1517.
 — und Sachs. Komplementbind. B. kl. W. 1906. № 3.
 — D. m. W. 1906. № 39.
- 128) Nobl und Arzt. Serodiagn. d. Syphilis. W. kl. W. 1908. № 9. S. 287.
- 129) Nogouchi. Eine f. d. Praxis leicht ausführb. Methode d. Serundiagn. d. Syphilis M. m. W. 1909. № 10. S. 494.
 — Soc. d. Biolog. 1909. № 11.
- 130) Oberwarth. Zur Kenntnis der Hutschinsonschen Zähne. Jahr. f. k. 1907. I. Jhr. Hsb. Hsb. B-M. Anst. 1909.
- 131) Oppritz. E. Bedeut. d. Komplementablenk. Med. Klin. 1908. № 30.
- 132) Oppenheim. Ref. Med. Klin. 1908. № 27 u. 28.
- 133) Peck und Proskamer. Komplementablenk. Med. Klin. 1908. № 15. S. 639.
- 134) Pisani. Die W-sche Reaktion b. Infantillismus. Ref. Mon. f. pr. Derm. 1909. № 5. S. 220.
- 135) Plant F.—Heuck und Rossi. Gibt es eine spezifische Präzipitatsreaktion b. Lues? M. m. W. 1908. № 2. S. 66.
 — und Heuck. Zur Fornetschen Präzipitatreakt. B. kl. W. 1908. № 24. S. 1141.

- 136) Popowsky. Zur Technik d. W-schen Reaktion. D. m. W. 1909. № 34. S. 1481.
- 137) Porges. Eine neue Methode d. Serodiagn. b. Syphilis W. kl. W. 1908. S. 206. und M. m. W. 1908. № 7.
 — W. m. W. 1908. № 10 u. 23.
 — und Meier Ueber die Rolle d. Lipoido b. d. W-schen Reaktion. B. kl. W. 1908. № 15. S. 731.
 — und Salomon. Berichte aus den Wissenschaftlich. Vereinen. W. m. W. 1908. № 10.
- 138) Rajchmann und Szymonowsky. Prakt. Bemerk. zur W-schen Reaktion. Ref. D. m. W. 1909.
- 140) Raubitschek. Serodiagn. d. Syphilis. Ref. B. kl. W. 1909. № 30.
- 141) Ranzi. Alleinheimg. d. Extrakte. W. kl. W. 1906. № 51.
- 142) Reiche. Ueber den diagnost. Wert. tastbarer Cubitaldrüsen bei Säuglingen. Monat. f. Kinderheilk. № 10. Bd. VI. S. 511. I. Jhr. Hsb. B-M. Anst. 1909.
- 143) Rietschel H. Ueber d. Infektionsmodus. b. d. kongen. Syphilis usw.
 — Med. Klin. 1909. № 18. S. 658.
 — M. m. W. 1909. № 1.
- 144) Rodet. Sur la mécanisme de la réaction de Bordet-Gengou. Soc. biol. 1908. p. 433.
- 145) Rolly. W-sche Reaktion b. Lues. und and. Infektionskrankheit. M. m. W. 1909. № 2. S. 62.
- 146) Roussowitsch. Bedeut. d. W-schen Reaktion, Ing.-Diss. Berlin. 1908.
- 147) Sachs. und Altman Wirkung d. oleinsauren. Natron b. d. W-schen Reaktion. B. kl. W. 1908. S. 494.
 — Serodiagn. d. Syphilis. D. m. W. 1908. S. 429.
 — Einfl. d. Reaktion usw. B. kl. W. 1908. № 14. S. 699.
 — und Rondoni Ueber den Einfl. d. Extraktverd. auf d. Reaktion. B. kl. W. 1908. № 44. S. 1908.
 — Theorie d. Reaktion. Ztschr. f. Immunitätsf. 1908. Bd. I. H. 1.
- 148) Schereschewsky. Serumreakt. b. Scharlach. M. m. W. 1908. № 15.
- 149) Schilling und Hoesslin. Tryp. Infekt. u. Komplementbind. D. m. W. 1908. S. 1422.
- 150) Schleissner. Serumreakt. b. Scharlach. W. kl. W. 1908. № 16, 40.
 — W. kl. W. 1909. № 22.
- 151) Schmidt. Blutuntersuch. b. lat. Syphilis B. kl. W. 1908. № 46. S. 2089.
- 152) Schoenefeld. Inaug.-Diss. Bonn. 1909.
- 153) Schürmann. Luesnachweis durch. Farbenreaktion. D. m. W. 1909. № 14. u. Peß. B-M. Anst. 1909. Bonn.
 — Ein Künstlich. Extrakt. Med. Klin. 1909. № 17. S. 627.
- 154) Schütze. Serodiagn. b. Lues. B. kl. W. 1907. № 5.
 — B. kl. W. 1907. S. 800. № 26.
 — M. m. W. 1907. S. 1458.
- 155) Seligmann. Beitrag zur sog. Komplementbind. B. kl. W. 1907. № 32.
 — B. kl. W. 1909. № 24. S. 1116.
 — Zur Kenntniss d. W-schen Reaktion Ztschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. II, H. 1. S. 340.

- und Klopstock Serumreaktion b. Scharlach B. kl. W. 1908. № 17.
- und Blume. Luesreakt. an d. Leiche B. kl. W. 1909. № 24. S. 1116.
- 156) Selter und Grouven. Serodiagn. d. Lues. Med. Klin. 1909. № 2. S. 75.
- 157) Slatineanu und Danielopolu. Serumdiagn. d. Lepra. Soc. biol. 1908 p. 309.
- Zentralblatt f. Bakt. 1900. S. 480.
- 158) Sommerfeld. Komplementablenk. b. Scharlach. Arch. f. Kinderkrankh. Bd. L. 1909. S. 38.
- 159) Spiegler. R. kl. W. 1908. № 12.
- 160) Stern. M. Zur Technik d. Reakt. B. kl. W. 1908. № 32.
- Eine Verfeinerung d. Reaktion. Ztschr. f. Immunitätsf. 1909. Bd. II. H. 3. S. 422.
- 161) Sugai. Verwert. d. Kompl. b. Lepra. Arch. f. Derm. 1909. Bd. XCV. H. 2 n. 3. Ref. B.-M. ж. 1909 анр.
- 162) Taeye. Technik. d. Reaktion M. m. W. 1908. № 33. S. 1730.
- 163) Thomsen und Boas. Die Reaktion b. kongenit. Syphilis B. kl. W. 1909. S. 539. № 12.
- W-sche Reakt. b. angeb. Syphilis Ref. M. m. W. 1909. № 25. S. 1297.
- 164) Toyosumi. Komplementabsorbtion durch. Bakt. extrakte. Zentralbl. f. Bakt. 1908. S. 325.
- Die Natur. d. Komplementbind. Stoffe b. Lues. W. kl. W. 1909. № 21.
- Welche Antikörper spielen bei der Komplementbind. eine Rolle? Arch. f. Hyg. 1909. Bd. LXXIX. H. 1.
- 165) Tschernogoubow. Zur Frage d. Herstellung von Syph. Antigen. W. kl. W. 1909. № 10.
- 166) Uffenheimer. Komplementbind b. Scharlach. M. m. W. 1909. № 48.
- 167) Wassermann und Bruck. Ist die Komplementbind. beim Entstehen spezifischer Niederschläge eine mit der Präzipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Amboceptorenwirkung? Med. Klin. 1905. S. 1409. № 55.
- Neisser-Bruck. Eine serodiagn. Reaktion b. Syphil. D. m. W. 1906. № 19. S. 755.
- Neisser-Bruck-Schlucht. Weitere Mittel, über d. Nachw. spez.luet. Subst. durch Komplementverrank. Ztschr. f. Infekt-Krankh. 1906. Bd. 55. S. 451.
- Citron. D. m. W. 1909. № 16.
- Serodiagn. d. Syph. B. kl. W. 1907. № 50 u. 51.
- Kongr. I. inn. Med. Wien. 1908. Ref. W. m. W. 1908. № 25.
- W. kl. W. 1908. № 12 u. 21. S. 388 u. 745.
- und Meier G. Zur klin. Verwertbar K. d. Serumreakt. D. m. W. 1907. № 32.
- 200) Wechselmann und Meier. Serumreakt. b. Lepra D. m. W. 1908 № 21.
- Postkonzept. Syph. u. W-sche Reaktion. D. m. W. 1909 № 15. S. 665.
- Eine Vereinf. d. W-sche Reaktion. Ztschr. f. Immunitätsf. Bd. 5. H. 3. 1909. Ref. P. Br. 1909 № 48.
- 168) Weidanz. W-sche Reakt. b. Artyvend. Kleinster Blutmeng. B. kl. W. 1908 № 50 S. 2240. Ref. D. m. W. 1908 W. 48.
- 169) Weil. Luesantikörpernachweis in Blute von Luetischen W. kl. W. 1907. № 18 S. 527. u. D. m. W. 1907 № 43.
- und Braun. Antikörperbetunde b. Lues. B. kl. W. 1907 № 49. u. 1908 № 26.
- Gegenw. Stand d. Serodiagn. B. kl. W. 1907 № 52. S. 1682.
- Beeinfluss. d. Antistoffe durch. alkohol. Organextrakte W. kl. W. 1908 № 2.
- Die Rolle der Lipide b. d. Reaktion. W. kl. W. 1908 № 5.
- W. kl. W. 1908 № 17 S. 624.
- 170) Welander. Les résultats des recherches sur le sérum des scarlatineux sont-ils de nature à enlever a la réact. de W. sa valeur pratique? Sem. méd. 1908 № 42.
- 171) Wolff-Eissner. Vitale Antikörperreakt. im Vergleich zur Komplementbind. Reakt. b. Lues. Med. Klin 1908. № 11 S. 370.
- 172) Zeissler. Serumreakt. b. Scharlach. B. kl. W. 1908 № 42 S. 1887.
- 173) Драповъ. Гемолитическая реакція Bordet-Wassermann'a. Русс. Хир. Архивъ 1909 кн. I. стр. 1—12 Ref. B.-M. ж. 1909 г. май стр. 124.
- 174) Барачниковъ. О прирѣженіи алкогол. раств. лизоцида, предл. Саш-Кодоли для W. p. P. Br. 1909 № 38.
- 175) Влахеръ. Реакція связыванія компонента при скарлатинѣ. P. Br. 1908 № 48 1909 № 45 u. 48.
- 176) Вѣляновскій. P. Br. 1909 № 32.
- 177) Ивановскій. О клин. значеніи реакція W. Br. P. 1909 № 17 u. 18.
- 178) Коварскій. Вопросъ о сыв. расп. сиф. въ Берлинскомъ мед. Общ. зазд. 19—25/II 4—11/III 1908. P. Br. 1908 № 16 u. 18.
- О клин. значеніи реакція W. P. Br. 1909 № 13 стр. 443.
- 179) Кондратовичъ и Милицъ. Къ вопросу о W. реакція P. Br. 1910 № 11.
- 180) Коршувъ и Меркурьевъ. Техника и практич. значеніе реакція W. Харьков. мед. Вѣстникъ. 1909 стр. 276.
- 181) Маргульсъ. Реакція связыванія компонента при скарлатинѣ. P. Br. 1910 № 5.
- 182) Маслакювъ и Либерманъ. Теорія и техника реакція W. и ее значеніе для расп. сифил. P. Br. 1908 № 15.
- Къ технич. реакція W. P. Br. 1909 № 20.
- 183) Müller. P. Техника серодиagnostич. методовъ. рус. пер. Таш. 1910. Изд. тов.ар. «Новое въ мед.».
- 184) Омороковъ. Реакція оклопненія компонента W—N—Bruck'a и ее значеніе. Обзор. психіатриі 1909 № 6.
- 185) Плетневъ. Медич. Обзор. 1908 № 2.
- 186) Плаумъ. Серодиagnostика сиф. по W—N—B. B.—M. ж. 1909 ноябр. стр. 488.
- 187) Поггеншолъ. Къ вопросу о связыванія амбоцетора съ антигеномъ. P. Br. 1909 № 21 u. 22.
- 188) Розенталь. Иммунизетъ и его значеніе 1909.
- 189) Флякельштейнъ. Серодиagnost. сифил. по W—; практич. значеніе и техника метода. Ж. «Новое въ медиц.» 1909 № 3, 4 u. 5.
- 190) Членовъ. О сывороточ. расп. сиф. P. Br. 1908 № 8, 9, 12 u. 14.
- 191) Черногузовъ. W. реакція Пp. Br. 1908 № 25—28.
- 192) Чиванеровъ. Проба W. при сиф. скарлат. маларія P. Br. 1909 № 26.
- 193) Хъкълинцкій. Серодиagnostика при сиф. Пp. Br. 1909 № 43 u. 44.

- 194) Шатизовъ и Изаболинскій. Опыты надъ реакціей W. при сифил. Вр. Г. 1908 № 51.
195) Шишкина-Ивейнъ. Р. Вр. 1908 № 19.
196) Шкаринъ. О различіи между естеств. кормл. и искусств. вскармл. грудн. реб. съ блон. точки зрѣнія. Вр. Г. 1906 № 47.
197) Эрвистъ. Серодиагностика сифил. по W—N—B—M. ж. 1909 сентябрь стр. 83.
198) Blumenfeld. Serodiagn. d. Syph. W. kl. W. 1908. S. 966.
199) Blumenthal. Serodiagn. d. Syph. B. kl. W. 1908. № 11.

Положенія.

1. Сложность техники производства реакціи Wassermann'a, необходимость громадной точности при постановкѣ основныхъ опытовъ, специальная подготовка, большой навыкъ и опытность изслѣдователя составляютъ одну изъ главныхъ причинъ того, что реакція Wassermann'a является пока достояніемъ лишь клиникъ и хорошо оборудованныхъ лабораторій.

2. Въ реакціи Wassermann'a мы приобрѣли новый, большой цѣнности, диагностическій методъ, который въ состояніи разрѣшить многіе спорные вопросы въ случаяхъ съ труднымъ дифференціальнымъ диагнозомъ и темными этиологическими моментами.

3. Реакцію Wassermann'a необходимо примѣнять у всѣхъ подозрительныхъ на сифилисъ, а также и отъ неизвѣстныхъ родителей, дѣтей, которыя отлаются на грудное вскармливаніе другимъ женщинамъ и которыя въ тоже время не представляютъ рѣшительно никакихъ наружныхъ проявленій наследственнаго сифилиса.

4. Вливаніе солеваго раствора у дѣтей при тяжелыхъ формахъ Enterocatarrhus и Cholera infantum является весьма полезнымъ терапевтическимъ мѣропріятіемъ.

5. Ферментотерапія оказываетъ благотворное вліяніе въ большинствѣ случаевъ функциональныхъ расстройствъ пищева- рительныхъ железъ у дѣтей.

6. Необходимо широко распространять среди матерей, особенно низшаго класса, свѣдѣнія о необходимости грудного кормленія, а также объ основныхъ правилахъ такого кормленія.

7. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ фурункулеза прекрасныя результаты получаются отъ примѣненія препаратовъ мышьяка, особенно въ видѣ подкожныхъ инъекцій, у амбулаторныхъ больныхъ.

8. Феноколь въ нѣкоторыхъ случаяхъ маляріи приноситъ гораздо больше пользы, чѣмъ соответствующія дозы хинина.

9. Необходимо измѣнить старую, мало соответствующую потребностямъ военного времени, форму книгъ и бланкъ отчетности полевыхъ госпиталей, которыми пользовались въ минувшую кампанію, и насколько возможно, упростить ихъ.

Curriculum vitae.

Сергій Ивановичъ Михайловъ, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1873 году. Среднее образованіе получилъ въ гимназіи при Императорскомъ Историко-филологическомъ Институтѣ, по окончаніи которой въ 1891 году поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію; въ 1896 году окончилъ курсъ со званіемъ лекаря съ отличіемъ (cum eximia laude). Въ томъ же году назначенъ младшимъ врачомъ Управленія крѣпости-склада въ г. Бобруйскѣ; откуда вскорѣ тѣмъ же званіемъ переведенъ въ 162-ой пѣхотный Ахалцыхскій полкъ, гдѣ и состоитъ по настоящее время младшимъ врачомъ. Въ октябрѣ 1904 года назначенъ главнымъ врачомъ полевого запаснаго № 74 госпиталя, съ которымъ и отправился на Дальній Востокъ. По прибытіи въ г. Харбинъ въ январѣ 1905 года назначенъ главнымъ врачомъ Харбинскаго своднаго № 27 госпиталя. По расформированіи этого госпиталя въ апрѣлѣ 1906 года возвратился къ штатному мѣсту службы и въ юнѣ того же года вмѣстѣ съ полкомъ возвратился обратно въ Европейскую Россію.

Въ 1908 году командированъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію для усовершенствованія. Съ сентября 1909 года состоитъ ординаторомъ Академической дѣтской клиникъ профессора А. Н. Шкарина. Экзамены на степень доктора медицины сдать при Академіи въ 1908—1909 годахъ.

Настоящую работу подъ заглавіемъ «Матеріалы къ вопросу о клиническомъ значеніи реакціи Wassermann'a у дѣтей» представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.

Историко-Медицин. Институтъ
№
1909