

23

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ
въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи
въ 1908—9 учебномъ году.

П

№ 39.

КЪ ВОПРОСУ
О ВЛІЯНІИ
ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ и ПЕПТОНА
НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ.

Изъ академической терапевтической клиники проф. С. С. Боткина.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

В. К. ПОДОБАНСКАГО.



64256

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были
профессора: И. П. Павловъ, С. С. Боткинъ и приватъ-
доцентъ В. И. Словоцовъ.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

„Электротпечатня“ Я. Кривичаго, Разъѣзжая ул., № 6.
1909.

✓

Серия докторских диссертаций, допущенных къ защитѣ
въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи
въ 1908—9 учебномъ году.

№ 39.

БИБЛИОТЕКА

Харьковскаго Медицинскаго Института

№ 5043

Шифр

КЪ ВОПРОСУ

О ВЛІЯНІИ

ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ и ПЕПТОНА

НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ.

Изъ академической терапевтической клиники проф. С. С. Боткина.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

В. К. ПОДОВАНСКАГО.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были
профессора: И. П. Павловъ, С. С. Боткинъ и приватъ-
доцентъ Б. И. Словоцковъ.

Библиотека Читальни

Харьковскаго Мед. Института

Мат. кн. № 76267

Шифр. д. № 2155

Л. № 44

Перечень
1966 г.

СПЕТЕЛЬБУРГЪ.
1909.

1950

Перечисл-60

7-1109 702

Докторскую диссертацию лекаря В. К. Подобанского, под заглавием: „Къ вопросу о вліаніи лимонной кислоты и пептона на свертываніе крови“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ ея (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльныхъ отгисковъ краткаго резюме ея (выводовъ) представляются въ канцелярію Конференціи Академіи, а 375 экземпляровъ диссертации—въ академическую бібліотеку). С.-Петербургъ, 11 Апрѣля 1909 года.

Ученый секретарь, академикъ А. Діанницъ.

ОБЩЕ-ГОСУДАРСТВЕННАЯ БИБЛИОТЕКА

I.

Вопросъ о свертываніи крови занималъ умы ученыхъ съ давнихъ поръ. Уже въ древнемъ мірѣ Гиппократъ, Аристотель, Галенъ старались дать объясненіе этому явленію. Въ литературѣ, относящейся къ XVIII и началу XIX столѣтія, мы находимъ рядъ теорій о свертываніи крови, придававшихъ значеніе при объясненіи этого явленія или физическимъ или химическимъ процессамъ. Всѣ эти теоріи въ настоящее время значительно устарѣли, а поэтому мы ихъ не будемъ касаться. Со второй половины прошлаго столѣтія изученіе вопроса о свертываніи крови вступаетъ въ новую эру и выдвигается на первый планъ, благодаря трудамъ Александра Шмидта, посвятившаго почти всю свою жизнь изученію этого вопроса, и создавшаго цѣлую школу своихъ многочисленныхъ учениковъ, которые также интенсивно занимались надъ изученіемъ этого явленія.

Al. Schmidt ¹⁾ въ 1861 году на основаніи своихъ наблюденій надъ несвертывающимися трансудатами, которые послѣ прибавленія кровяной сыворотки давали совершенно типическое свертываніе, построилъ свою первую теорію, по которой для свертыванія признавалось необходимымъ присутствіе двухъ бѣлковыхъ тѣлъ: фибриногена и фибринопластическаго вещества. Эти тѣла, вступающія въ химическое соединеніе, даютъ фибринъ. Немного раньше Al. Schmidt'a Buchanan ²⁾ (1845 г.) также указалъ, что жидкій фибринъ, существованіе котораго въ плазмѣ старался доказать еще Johan Müller (1832 г.) ³⁾, самъ по себѣ не имѣетъ склонности къ

642.56

выпадению, и что для этого необходимо присутствие еще одного агента. Онъ приводилъ въ примѣръ водяночную жидкость при hydrocele, которая, предоставленная сама себѣ, остается жидкой, а съ прибавленіемъ сыворотки свертывается. На основаніи многочисленныхъ опытовъ Buchanan пришелъ къ заключенію, что это коагулирующее вещество образуется изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Virehow (1856 г.) ⁴⁾ высказалъ взглядъ, что фибринъ не предшествуетъ въ крови въ видѣ жидкаго фибрина, а находится въ видѣ вещества, обладающаго совершенно другими свойствами, и названнаго имъ фибриногеномъ.

Al. Schmidt въ началѣ считалъ фибрино-пластическое вещество близко стоящимъ къ ферменту. Но въ скоромъ времени многіе факты, наблюдавшіеся имъ, въ особенности пропорціональность между количествомъ фибринопластическаго вещества и выдѣленнаго фибрина, заставили его отказаться отъ этого мнѣнія. Уже тогда Al. Schmidt приписывалъ кровянымъ тѣльцамъ важную роль, какъ носителямъ вещества, способствующаго свертыванію, и полагалъ, что фибринопластическое вещество происходитъ изъ ферментныхъ элементовъ. Дальнѣйшія его наблюденія показали однако, что созданная имъ теорія не можетъ объяснить всѣхъ наблюдаемыхъ при свертываніи фактовъ; и на основаніи своихъ новыхъ опытовъ онъ пришелъ къ заключенію, что для свертыванія необходимо присутствие еще одного вещества, находящагося въ кровяномъ сгусткѣ и въ сывороткѣ и названнаго имъ фибринъ-ферментомъ ⁵⁾. Такимъ образомъ онъ создалъ новую теорію, по которой въ свертываніи крови принимаютъ участіе три фактора: фибриногенъ, фибринопластическое вещество и фибринъ-ферментъ. Два первыхъ вещества подъ влияніемъ послѣдняго вступаютъ въ реакцію между собою, соединяются и образуютъ фибринъ. Приемъ процессъ этотъ обладаетъ всеми свойствами ферментативнаго процесса.

Hammarsten въ 1875 г. высказался первый противъ этой теоріи Al. Schmidt'a. На основаніи своихъ многочисленныхъ наблюденій ⁶⁾ онъ пришелъ къ выводу, что для свертыванія крови

необходимо присутствие только двухъ веществъ: фибриногена и фибринъ-фермента; присутствие же фибринопластическаго вещества не является необходимымъ для этого процесса. По его теоріи фибринъ образуется изъ одного фибриногеннаго вещества путемъ дѣйствія на него фибринъ-фермента.

Отрицательные результаты Al. Schmidt'a онъ объяснялъ слабостью растворовъ фибринъ-фермента и присутствіемъ въ трансудатахъ фактора, мѣшающаго свертыванію, вліяніе котораго ослабилось прибавленіемъ фибрино-пластическаго вещества.

Съ этимъ ученіемъ Hammarsten'a согласуется воззрѣніе Frédéricq'a ⁷⁾, который также признаетъ участіе фибринъ-фермента при свертываніи, и отрицаетъ значеніе фибрино-пластическаго вещества.

Hammarsten ^{6-*)} далѣе полагалъ, что при свертываніи изъ фибриногена получается сначала растворимый промежуточный продуктъ, который подъ вліяніемъ среднихъ солей выпадаетъ въ видѣ фибрина. Такимъ образомъ Hammarsten различаетъ двѣ фазы въ процессѣ свертыванія: превращеніе фибриногена въ растворенный фибринъ и собственно свертываніе, т. е. выдѣленіе фибрина.

Al. Schmidt ⁸⁾ послѣ цѣлаго ряда дальнѣйшихъ работъ, которыми онъ старался выяснитъ источникъ фибринъ-фермента и значеніе среднихъ солей при свертываніи, пришелъ къ заключенію, что кромѣ двухъ фибрино-генераторовъ и фибринъ-фермента для процесса свертыванія необходимо присутствіе опредѣленнаго количества среднихъ солей, подъ вліяніемъ которыхъ промежуточный продуктъ свертыванія, жидкій фибринъ, переходитъ въ твердый. Источникомъ фибринъ-фермента онъ признавалъ бѣлые кровяныя тѣльца.

Въ 80-ныхъ годахъ прошлаго столѣтія появилось много работъ учениковъ Al. Schmidt'a, посвященныхъ вопросу о свертываніи крови. Подъ вліяніемъ этихъ работъ и на основаніи своихъ новыхъ наблюденій, Al. Schmidt ⁹⁾ измѣнилъ въ нѣкоторыхъ пунктахъ свою теорію.

Главное отличіе отъ прежняго воззрѣнія состояло въ измѣненіи

учения о прохождении фибринъ-фермента и въ измѣненіи взгляда на роль фибриноластическаго вещества, которому Al. Schmidt приписывалъ теперь меньшую роль, чѣмъ раньше. Онъ различаетъ теперь двѣ фазы при свертываніи: во-первыхъ, образованіе дѣятельнаго фибринъ-фермента изъ его предшествующей недѣятельной стадіи и, во-вторыхъ, дѣйствіе дѣятельнаго фибринъ-фермента на фибриногенъ и, быть можетъ, на фибриноластическое вещество, благодаря чему образуется растворенный фибринъ; послѣдній же подъ вліяніемъ среднихъ солей переходитъ въ нерастворимую форму, въ фибринъ. Al. Schmidt считалъ, что недѣятельная предшествующая стадія фибринъ-фермента находится въ плазмѣ, а вещества, активирующія его, въ кровяныхъ тѣлцахъ или вообще въ протоплазмѣ. Онъ назвалъ дѣятельный фибринъ-ферментъ тромбиномъ, а недѣятельное его состояніе — протромбиномъ. По его мнѣнію при свертываніи активируется только небольшая часть находящагося въ плазмѣ запаса протромбина посредствомъ выходящаго изъ лейкоцитовъ зимопластическаго вещества, такъ какъ дѣйствіе послѣдняго скоро прекращается нѣкоторыми тѣлами, задерживающими свертываніе. Кромѣ зимопластическаго вещества въ клѣткахъ по ученію Al. Schmidt'a находится другое вещество, цитоглобинъ, дѣйствующее противоположно зимопластическому веществу, т. е. препятствующее переходу протромбина въ тромбинъ. Цитоглобинъ есть бѣловое тѣло, богатое фосфоромъ, получаемое при распадѣ клѣтокъ, которое сильно задерживаетъ свертываніе. Al. Schmidt приписываетъ цитоглобину и другое значеніе, а именно, изъ него образуется путемъ промежуточныхъ стадій фибриногенъ, причѣмъ эти превращенія происходятъ подъ вліяніемъ тромбина. Al. Schmidt объясняетъ жидкое состояніе крови состояніемъ равновѣсія между противоположными вліяніями зимопластическаго вещества, активирующаго протромбинъ, и вещества, мѣшающаго этому активированію, цитоглобина. Въ сосудѣ происходитъ сильный распадъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, благодаря чему образуется большое количество зимопластическаго вещества; равновѣсіе нарушается и образуется фибринъ-ферментъ, ведущій къ свертыванію.

По Schmidt'у такимъ образомъ процессъ свертыванія въ послѣдней его редакціи представляется въ слѣдующемъ видѣ: въ плазмѣ находится недѣятельный протромбинъ, который активируется зимопластическимъ веществомъ, выходящимъ изъ лейкоцитовъ при ихъ распадѣ, и такимъ образомъ переходитъ въ дѣятельный тромбинъ; послѣдній же дѣйствуетъ на фибриногенъ, превращая его въ жидкій фибринъ, который подъ вліяніемъ среднихъ солей переходитъ въ твердый фибринъ.

Важный шагъ впередъ въ изученіи вопроса о свертываніи крови дали работы Arthus'a¹⁰⁾ и Pagès¹¹⁾. Заслуга ихъ состоитъ въ томъ, что они установили абсолютную необходимость присутствія известковыхъ солей для процесса свертыванія.

Еще раньше Al. Schmidt училъ, что среднія соли вообще являются необходимыми условіемъ при свертываніи крови, такъ какъ, по его мнѣнію, онѣ переводятъ жидкій фибринъ въ твердый. При этомъ онъ полагалъ, что присутствіе солей вообще, а не только определенныхъ, является необходимымъ условіемъ для свертыванія. Специфическое дѣйствіе известковыхъ солей онъ отрицалъ⁹⁻¹²⁾.

Въ 1875 г. Hammarsten⁶⁻²⁾ обращаетъ вниманіе на то, что CaCl_2 въ особенности благопріятствуетъ процессу свертыванія. Вначалѣ онъ полагалъ, что CaCl_2 имѣетъ такое же значеніе въ процессѣ свертыванія, какъ и фибриноластическое вещество Al. Schmidt'a, и что CaCl_2 принадлежитъ одинаковая роль при свертываніи крови, какъ и при свертываніи молока при помощи сычужнаго фермента. Но это мнѣніе онъ скоро оставилъ, такъ какъ убѣдился, что фибринъ-ферментъ могъ вызвать свертываніе раствора фибриногена при отсутствіи известковыхъ солей.

Въ 1888 г. опыты Green'a¹²⁾ показали, что известковыя соли только ускоряютъ дѣйствіе фибринъ-фермента, но не могутъ замѣнить его, такъ какъ серозная жидкость, не содержащая фибринъ-фермента, отъ прибавленія известковыхъ солей не свертывалась, между тѣмъ какъ прибавленіе известки къ медленно свертывающейся, напр., солевой плазмѣ, значительно ускорило свертываніе. Green стремился выяснитъ, какою, именно, роль при этомъ играютъ соли

известии: активируют ли они недвѣтельную стадію фибринъ-фермента, такъ называемый проферментъ, или же подъ вліяніемъ фибринъ-фермента соединяются съ фибриногеномъ, образуя фибринъ. Но ему не удалось выяснитъ этотъ вопросъ, и способъ дѣйствія известковыхъ солей оставался неизвѣстнымъ.

Freund ¹³⁾ на основаніи своихъ наблюденій пришелъ къ выводу, что фосфорно-кислый кальцій, находящійся по изслѣдованіямъ Brücke въ золяхъ фибрина, играетъ важную роль въ процессѣ свертыванія и, исходя изъ этого взгляда, онъ построилъ новую теорію слѣдующаго содержанія: въ плазмѣ находятся растворимыя известковыя соли; кровяныя тѣльца содержатъ щелочныя фосфаты; при разрушеніи кровяныхъ тѣлецъ или измѣненіи ихъ фосфоръ попадаетъ изъ нихъ въ плазму и вступаетъ въ реакцію съ известковыми солями, образуя осадокъ основной соли фосфорно-кислаго кальция, механически увлекающаго фибринъ.

Однако изслѣдованія Strauch'a ¹⁴⁾, Pekelharing'a ¹⁵⁾ и Arthus'a ¹⁶⁾ показали, что теорія Freund'a противорѣчитъ многимъ фактамъ:

Strauch доказалъ, что фосфорно-кислый кальцій не можетъ замѣнить фибринъ-фермента, такъ какъ въ фибриногенныхъ жидкостяхъ прибавленіемъ одного фосфорно-кислаго кальция никогда нельзя получить свертыванія, а Pekelharing показалъ, что вприскиваніе въ кровь фосфорно-кислаго натра не вызываетъ внутрисосудистаго свертыванія.

Arthus ¹⁰⁾ и Pagès ¹⁷⁾, какъ выше упомянуто, своими работами установили фактъ абсолютной необходимости присутствія солей известки для процесса свертыванія. Они показали, что кровь, собранная въ сосудъ съ растворомъ щавелево-кислой щелочи съ такимъ расчетомъ, чтобы одинъ граммъ соли щавелевой кислоты приходился на одинъ литръ крови, долго не свертывается, вслѣдствіе осажденія известковыхъ солей. Такимъ свойствомъ обладаютъ фтористый натрій и щелочныя мыла, но въ болѣе сильныхъ концентраціяхъ. Прибавленіе солей известки къ щавелевой плазмѣ вызывало ея свертываніе. Arthus и Pagès ¹¹⁾ полагали, что известко-

выя соли необходимы для второй фазы свертыванія, т. е. для превращенія фибриногена въ фибринъ. По ихъ мнѣнію щавелевая плазма не свертывается, не вслѣдствіе отсутствія фибринъ-фермента, а вслѣдствіе отсутствія солей известки, въ силу чего фибриногенъ не можетъ превратиться въ фибринъ. Примѣсъ солей известки къ щавелевой плазмѣ вызываетъ свертываніе, въ то время какъ примѣсъ фибринъ-фермента не въ состояніи его вызвать; прибавленіе же щавелевой плазмы къ фибриногенной жидкости можетъ вызвать свертываніе ея, вслѣдствіе содержанія въ щавелевой плазмѣ фибринъ-фермента.

Pekelharing ^{15, 17)}, основываясь на многочисленныхъ своихъ опытахъ, доказываетъ, что щавелевая плазма не содержитъ готоваго фибринъ-фермента, какъ Arthus и Pagès полагали, а лишь его зимогенъ, который подъ вліяніемъ солей известки переходитъ въ дѣятельное состояніе, т. е. по его мнѣнію соли известки необходимы для первой фазы свертыванія, для превращенія профермента въ ферментъ. Слѣдовательно, по Pekelharing'у фибринъ-ферментъ можно разсматривать, какъ известковое соединеніе его зимогена. Pekelharing приписываетъ известковымъ солямъ еще другую роль: онъ передаетъ известку фибриногену, благодаря чему образуется фибринъ. По Pekelharing'у такимъ образомъ известковыя соли нужны для обѣихъ фазъ свертыванія. Что известковыя соли необходимы и для второй фазы свертыванія, доказываетъ онъ тѣмъ, что при сравненіи количества известки въ свернувшемся жаромъ фибриногенѣ и въ фибринѣ, въ послѣднемъ всегда онъ находилъ больше известки.

Опыты Hammarsten'a ¹⁸⁾ были направлены къ выясненію этихъ противорѣчивыхъ мнѣній о роли известковыхъ солей при свертываніи. Hammarsten ¹⁸⁻²⁾, подтвердивъ опыты Arthus'a, показывающіи, что долго несвертывающаяся щавелевая плазма, свертывается отъ прибавленія $CaCl_2$, указалъ, что въ щавелевой плазмѣ, оставленной на продолжительное время при низкой температурѣ, выпадаетъ осадокъ, по удаленіи котораго плазма теряетъ способность свертываться отъ примѣси солей известки. Значитъ, съ

осадкомъ удаляется тѣло, способствующее свертыванію въ присутствіи солей извести. Онъ далѣе показалъ, что растворъ фибриногена и щавелевая плазма свертываются отъ прибавленія фибринъ-фермента, не содержащаго извести; реакція идетъ только медленно, вслѣдствіе дѣйствія оксалата, сильно задерживающаго свертываніе. Значитъ, известковыя соли, осажденныя щавелевой кислотой, не являются необходимыми для второй фазы свертыванія, т. е. для превращенія фибриногена въ фибринъ. Кромѣ того, Hammarsten¹⁸⁾ доказалъ, что содержаніе извести въ фибринѣ не больше, чѣмъ въ фибриногенѣ, полученномъ нагреваніемъ сгустка, и что можно получить фибринъ, содержащій весьма незначительныя количества извести.

На основаніи этихъ опытовъ Hammarsten пришелъ къ выводу, что соли извести, осаждаемая щавелевой кислотой, необходимы только для первой фазы свертыванія, т. е. при образованіи фибринъ-фермента; роль ихъ специфична и не можетъ быть замѣнена другими солями; для второй фазы свертыванія, т. е. для превращенія фибриногена подъ влияніемъ фибринъ-фермента въ фибринъ, соли извести не нужны.

Впослѣдствіи Arthus¹⁹⁾ и Pekelharing¹⁷⁻²⁰⁾ измѣнили свой взглядъ на роль солей извести при свертываніи, соглашаясь съ воззрѣніемъ Hammarsten'a, съ мнѣніемъ котораго согласны всѣ позднѣйшіе авторы.

Morawitz²¹⁾ примиряетъ до нѣкоторой степени разногласіе между Schmidt'омъ съ одной стороны, Arthus'омъ, Pekelharing'омъ и Hammarsten'омъ съ другой о роли известковыхъ солей, указывая, что проферментъ Schmidt'a и другихъ авторовъ не идентичны. Онъ²⁰⁾ (1903 г.) предполагаетъ существованіе двухъ формъ профермента: α -проферментъ, который находится въ щавелевой плазмѣ и активируется только солями извести (соотвѣтствуетъ проферменту Pekelharing'a), и β -проферментъ, который находится въ кровяной сывороткѣ и активируется щелочами и кислотами, даже при отсутствіи известковыхъ солей. Послѣ свертыванія, по мнѣнію Morawitz'a, значительная часть фибринъ-фермента (тромбина) переходитъ въ недѣйтельное состояніе, въ метатромбинъ, изъ

котораго подъ влияніемъ щелочей и кислотъ можетъ опять переходить въ дѣйтельный тромбинъ. По химическимъ свойствамъ метатромбинъ соотвѣтствуетъ тромбину. Не выяснено, переходитъ-ли тромбинъ, образовавшійся изъ метатромбина, опять въ состояніе метатромбина.

Morawitz²¹⁾ на основаніи своихъ опытовъ, а также послѣ цѣлаго ряда опытовъ Fuld'a и Spiro²²⁾ предложилъ, хотя и болѣе сложную теорію свертыванія, но зато удовлетворительно объясняющую многіе наблюдаемые при этомъ факты. По его мнѣнію для образованія дѣйтельнаго тромбина необходимо присутствіе трехъ факторовъ: тромбогена, тромбиназы и известковыхъ солей; отъ взаимодействія этихъ 3-хъ факторовъ образуется тромбинъ, подъ влияніемъ котораго фибриногенъ переходитъ въ фибринъ. Правдоподобно, по Morawitz'у и Fuld'у, что тромбогенъ находится въ циркулирующей плазмѣ, а тромбиназа въ форменныхъ элементахъ, но главнымъ образомъ въ кровяныхъ пластинкахъ, изъ которыхъ въ сосудахъ переходить въ плазму, вслѣдствіе раздраженія ихъ путемъ соприкосновенія съ посторонними тѣлами. Значительная часть образовавшагося тромбина послѣ свертыванія переходитъ въ недѣйтельное состояніе, въ метатромбинъ. Жидкое состояніе циркулирующей крови по этой теоріи объясняется отсутствіемъ въ ней тромбиназы, или по крайней мѣрѣ медленною ея образованіемъ, благодаря чему дѣйствіе ея уничтожается тѣлами, задерживающими свертываніе. Такимъ образомъ и по Morawitz'у соли извести нужны только для первой фазы свертыванія.

Современно отдѣльно стоятъ теоріи, предложенныя Lilienfeld'омъ и Wooldridge'омъ. Lilienfeld²³⁾ не приписываетъ известковымъ солямъ особой специфической роли въ процессѣ свертыванія и отрицаетъ значеніе фибринъ-фермента, доказывая, что свертываніе зависитъ отъ нуклеопротеидовъ, заключающихся въ ядрахъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ и въ кровяныхъ пластинкахъ. Онъ изолировалъ вещество — нуклеогистонъ, распадающійся при обработкѣ минеральными кислотами на лейкокуклинъ, состоящій изъ нуклеиновой кислоты и бѣлка, и на альбуминоподобное вещество — гистонъ. Лейкоку-

клевень дѣйствуетъ, какъ возбудитель свертыванія, а гистонъ внутри и внѣсосудисто уничтожаетъ способность крови къ свертыванію. Отъ взаимоотношенія этихъ обоихъ тѣлъ, соединенныхъ въ нуклеогистонъ, зависитъ какъ жидкое состояніе крови, такъ и свертываніе ея.

Woodridge ²⁴⁾ отрицаетъ значеніе фибринъ-фермента при свертываніи и участіе форменныхъ элементовъ при этомъ процессѣ. По его мнѣнію плазма содержитъ всѣ необходимыя для свертыванія факторы. Онъ ихъ обозначилъ А-фибриногеномъ и В-фибриногеномъ, которые при нѣкоторыхъ условіяхъ соединяются между собою и образуютъ фибринъ. Возбудителемъ свертыванія является А-фибриногенъ, который можно получить путемъ вытяжки тканей растворомъ NaCl и послѣдующимъ осажденіемъ уксусной кислотой. В-фибриногенъ находится въ плазмѣ. Жидкое состояніе крови въ сосудахъ тѣла и свертываніе ея обусловливаются взаимодействіемъ обоихъ фибриногеновъ; причемъ различаютъ соединеніе положительной фазы и отрицательной фазы. Въ циркулирующей крови отрицательная фаза беретъ перевѣсъ. Wright ²⁵⁾ поддерживаетъ теорію Woodridge'a, причемъ полагаетъ, что фибринъ-ферментъ представляетъ соединеніе глѣточного фибриногена съ солями извести ^{25-c)}. А-фибриногенъ Woodridge'a по согласію мнѣнію многихъ авторовъ, по всей вѣроятности, есть нуклеопротейдъ, и проеходитъ изъ лейкоцитовъ и кровяныхъ пластинокъ.

Съ открытіемъ Al. Schmidt'омъ фибринъ-фермента весьма важнымъ и существеннымъ вопросомъ было выясненіе химической натурѣ его и способа происхожденія.

Не смотря на многочисленныя изслѣдованія, вопросъ о химической натурѣ фибринъ-фермента остается до сего времени мало выясненнымъ. Многие изслѣдователи считаютъ фибринъ-ферментъ глѣбочнымъ. По Rekelharing'у это нуклеопротейдъ ²⁶⁾. Но такъ какъ до сего времени не полученъ совершенно свободный отъ бѣлковъ растворъ фибринъ-фермента, то поэтому безусловно вѣрнаго доказательства о бѣлковой натурѣ его не имѣется. Сходство фибринъ-фермента съ другими энзимами заключается въ

способности его дѣйствовать въ незначительномъ количествѣ и въ прекращеніи дѣйствія послѣ нагрѣванія. Болѣе ясное доказательство энзимнаго характера фибринъ-фермента далъ Fuld ²⁷⁾. Онъ нашелъ, что въ извѣстныхъ предѣлахъ при увеличеніи количества фибринъ-фермента вдвое скорость свертыванія увеличивается въ полтора раза, а слѣдовательно законъ времени дѣйствія фибринъ-фермента подходит къ правилу Schütz-Борисова для пищеварительныхъ соковъ. Лучшая температура для дѣйствія фибринъ-фермента 40° Ц. При 70°—75° Ц. онъ разрушается.

Обыкновенно фибринъ-ферментъ получаютъ по способу Al. Schmidt'a ²⁸⁾. Сыворотка или дефибрирированная кровь осаждается нѣсколькими объемами спирта и оставляется стоять продолжительное время. Осадокъ отфильтровывается и сушится. Изъ сухого остатка фибринъ-ферментъ извлекается водою.

Что же касается вопроса объ источникѣ фибринъ-фермента, то, судя по многочисленнымъ наблюденіямъ, образованіе фибринъ-фермента находится въ связи съ разрушеніемъ форменныхъ элементовъ крови, особенно бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ и пластинокъ Bizzozero.

Al. Schmidt ²⁸⁾ училъ, что въ циркулирующей крови въ готовомъ видѣ фибринъ-ферментъ не существуетъ, почему кровь въ сосудахъ и остается жидкой. Фибринъ-ферментъ образуется въ свертывающихся жидкостяхъ, вслѣдствіе распада бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, которыя и являются источникомъ его. Въ пользу этого говорило то обстоятельство, что бѣлая кровяная тѣльца распадаются въ большомъ количествѣ при свертываніи: въ сывороткѣ находится гораздо меньше лейкоцитовъ, чѣмъ въ плазмѣ; затѣмъ медленно наступающее свертываніе въ охлажденной и отстоявшейся лошадиной плазмѣ всегда начинается отъ слоя лейкоцитовъ, въ то время какъ остальная плазма и слой красныхъ кровяныхъ тѣлецъ еще совершенно жидки.

Ученики Al. Schmidt'a—Krüger ²⁹⁾, Neul ³⁰⁾, Harmsen ³¹⁾, Hoffman ³²⁾ и Berg ³³⁾ подтверждаютъ мнѣніе Al. Schmidt'a о значеніи бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, какъ образователей фибринъ-

фермента, указывая на то, что процесс свертывания связанъ съ значительнымъ уменьшениемъ количества бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, при чемъ это уменьшение по преимуществу касается полинуклеаровъ.

Rauschenbach ³⁴⁾ установилъ, что не только бѣлыя кровяныя тѣльца, но вообще всякая протоплазма является источникомъ фибринъ-фермента.

Grohmann ³⁵⁾ показалъ, что не только животная, но и растительная протоплазма подъ влияниемъ плазмы отдѣляетъ фибринъ-ферментъ.

Arthus ³⁶⁾ и Dastre ³⁷⁾ учатъ, что фибринъ-ферментъ образуется не вслѣдствіе распада бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, а является продуктомъ выдѣленія ихъ.

Stassano ³⁸⁾ утверждаетъ, что фибринъ-ферментъ образуется исключительно изъ болѣе стойкихъ одноядерныхъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Bizzozero, а также Morawitz ²¹⁾, Schittenhelm и Bodong ³⁹⁾ полагаютъ, что источникомъ фибринъ-фермента являются кровяныя пластинки. Morawitz показалъ, что эмульсія изъ кровяныхъ пластинокъ + CaCl_2 , прибавленная къ раствору фибриногена, свертывается его, между тѣмъ какъ лейкоциты + CaCl_2 не вызываютъ при этомъ свертыванія.

Подобно всемъ ферментамъ, фибринъ-ферментъ находится въ состояніи недѣятельномъ, въ видѣ профермента. О природѣ профермента и условіяхъ перехода его въ дѣятельное состояніе мы мало знаемъ. Pekkelharing ⁴⁰⁾ считаетъ, что проферментъ находится въ плазмѣ, и относитъ его къ нуклеопротейдамъ. Dastre, Stassano и др. полагаютъ, что проферментъ находится въ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлцахъ.

Для превращенія профермента въ ферментъ по господствующему воззрѣнію требуется воздѣйствіе щелочно-земельныхъ солей. (Pekkelharing ^{15, 17)}, Arthus ¹⁹⁾, Hammarsten ¹⁸⁾, Morawitz ²¹⁾.

А. I. Schmidt считалъ, что роль солей Са при этомъ не специфична, и что для превращенія профермента въ ферментъ доста-

точно измѣненія реакціи крови. Онъ показалъ, что если перещелочить или переокислить кровь, а затѣмъ черезъ нѣкоторое время снова нейтрализовать ее, то она начинаетъ дѣйствовать на свертываніе гораздо сильнѣе, благодаря увеличенію дѣятельнаго фибринъ-фермента.

Morawitz ²⁰⁾, примиряя эти взгляды, предполагаетъ, какъ выше указано, существованіе двухъ формъ профермента: α —профермента, который активируется солями извести, и β —профермента, который активируется щелочами и кислотами.

Въ то время, какъ о химической натурѣ фибринъ-фермента мы мало знаемъ, о натурѣ другого фактора процесса свертыванія, фибриногенѣ, мы имѣемъ болѣе опредѣленные представленія.

Фибриногенъ по Hammarsten'у ²⁶⁾ принадлежитъ къ группѣ глобулина. Въ влажномъ состояніи онъ представляетъ бѣлыя хлопья, растворимыя въ слабыхъ растворахъ NaCl . Отъ другихъ глобулиновъ отличается низкой температурой свертыванія. Въ 5%—10% растворѣ NaCl онъ свертывается при нагреваніи до 52°—55° Ц., а въ растворахъ, бѣдныхъ солями, при слабо-щелочной или нейтральной реакціи и въ кровяной плазмѣ при 55° Ц. Онъ нерастворимъ въ водѣ, растворимъ въ слабыхъ растворахъ среднихъ солей. Онъ легче осаждается NaCl , чѣмъ глобулинъ. Большая часть его выпадаетъ при половинномъ насыщеніи NaCl и на этомъ основанъ методъ Hammarsten'a получения его въ чистомъ видѣ. При полномъ насыщеніи NaCl фибриногенъ въ противоположность глобулину совсемъ осаждается. Элементарный составъ фибриногена по Hammarsten'у слѣдующій: С = 52,93%, Н = 6,9%, N = 16,6%, S = 1,25%, O = 22,26%. Онъ содержитъ С, Н и O больше, чѣмъ получаемый изъ него фибринъ. Главнымъ свойствомъ его является способность переходить подъ влияниемъ фибринъ-фермента въ фибринъ.

По Hammarsten'у фибриногенъ получается слѣдующимъ образомъ: къ щелочной плазмѣ прибавляется равный объемъ насыщеннаго раствора NaCl и тогда осаждается фибриногенъ. Для дальнѣйшаго очищенія осадокъ отжимается, растворяется въ слабомъ

растворъ NaCl, фильтратъ еще разъ осаждается насыщеннымъ растворомъ NaCl, и послѣ троекратнаго выдѣленія осадокъ, прожатый между листами бумаги, взвѣшивается въ водѣ. Благодаря большимъ количествамъ NaCl, заключеннымъ въ фибриногенъ, послѣдній растворяется и при помощи діализа въ слабо-щелочной водѣ освобождается отъ солей.

Что же касается происхожденія фибриногена, то этотъ вопросъ остается еще мало выясненнымъ. Въ прежнее время полагали, что фибриногенъ не находится въ циркулирующей крови, а происходитъ въисоудисто изъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ (Heunsius ⁴¹) и Mosso ⁴²). Но уже Johannes Müller ³) на основаніи своихъ опытовъ доказывалъ, что фибриногенъ существуетъ въ циркулирующей плазмѣ. Позже Frédéricq ⁷) подтвердилъ это мнѣніе, показавъ, что въ плазмѣ находится бѣловое тѣло, свертывающееся при 56° Ц. Въ настоящее время это возрѣніе является неоспоримымъ.

Al. Schmidt считалъ, что фибриногенъ, находящійся въ циркулирующей плазмѣ, происходитъ изъ цитоглобина кѣтокъ черезъ стадію параглобулина.

И. П. Павловъ ⁴³) (1887 г.), а затѣмъ Bohr ⁴⁴) наблюдали, что при опытахъ, когда у животныхъ вся брюшина полость исключалась изъ круга кровообращенія (кровь протекала черезъ сердце и легкія, минуя другіе органы) кровь терила свою способность къ свертыванію.

Опыты Corin'a и Anstiaux ⁴⁵), а впоследствіи Jacobi ⁴⁶) и Löb'a ⁴⁷) показали, что послѣ отравленія собакъ желтымъ фосфоромъ, при которомъ сильно нарушается функція печени, фибриногенъ исчезаетъ изъ крови. Затѣмъ Doyon, Gautier, Morel ⁴⁸), Kareff ⁴⁹) наблюдали, что при заболѣваніи печени, перерожденіи ея, при исключеніи этого органа изъ общаго круга кровообращенія, а также и при удаленіи ея, количество фибриногена въ крови уменьшается. Затѣмъ изслѣдованія показали, что кровь печеночной вены гораздо богаче фибриногеномъ, чѣмъ кровь другихъ сосудовъ. На основаніи этихъ наблюденій многіе изслѣдователи приходятъ

къ выводу, что печень играетъ важную роль въ дѣлѣ образованія фибриногена.

Mathews ⁵⁰), стараясь опредѣлить, какіе, именно, органы играютъ роль въ новообразованіи фибриногена, производилъ слѣдующіе опыты: повторными выпусканіями крови и послѣдующими выскриваніями ея животному въ дефибрирированномъ видѣ [опыты Dastre'a ⁵¹)] онъ лишалъ кровь фибриногена и, удаляя различные органы, опредѣлялъ значеніе ихъ въ новообразованіи фибриногена. Опыты Dastre'a показали, что фибриногенъ по удаленіи его изъ крови вышеуказаннымъ способомъ вновь образуется черезъ 24—48 часовъ. Mathews нашелъ, что только экстирпация всего кишечнаго тракта прекращаетъ новообразование фибриногена, почему онъ приписываетъ кишкѣ главную роль въ этомъ процессѣ. Doyon ⁴⁸) показалъ однако, что удаленіе части кишечника собаки совершенно не вліяетъ на количество фибриногена въ крови.

Müller ⁵²) указываетъ на костный мозгъ, какъ на источникъ образованія фибриногена. По его опытамъ послѣ выскриванія въ кровь бактерій количество фибриногена сильно увеличивается въ костномъ мозгу. Langestein ⁵³), Müller и Nolf ⁵⁴) показали, что параллельно съ этимъ увеличивается глобулиновая и, вѣроятно, фибриногенная составная часть кровяной плазмы.

Новыя изслѣдованія говорятъ объ отношеніи фибриногена къ распадающимся бѣлымъ кровянымъ тѣльцамъ и пластинкамъ, какъ къ перонсточнику, изъ котораго фибриногенъ образуется. [Bürker ⁵⁵), Schittenhelm и Bodong ⁵⁶)]. Bürker высказалъ мнѣніе, что образованіе фибриногена находится въ зависимости отъ въисоудистаго распада кровяныхъ пластинокъ. Онъ доказываетъ, что количество образовавагося фибрина зависитъ отъ количества находящихся пластинокъ.

Вопросъ о происхожденіи фибриногена еще болѣе запутывается слѣдующими наблюденіями. Ткань легкаго, прибавленная къ кровяной плазмѣ, при взбалтываніи съ нею, какъ наблюдалъ Doyon ⁴⁹), увеличиваетъ фибриногенъ, а Morawitz ⁵⁶) показалъ, что трупная кровь, прибавленная къ нормальной крови, такъ вмѣняетъ фибри-

3247

3247
 1-го Харьк. Мед. Института
 Харьков. Вѣд. Института

ПЕРЕВІР НО
 1936

БІБЛІОТЕКА 2
 Харьковского Медицинского Института
 № 5043
 Шифр

ногенъ, что онъ теряетъ способность свертываться. Поэтому полагаютъ что ткани въкоторыхъ органовъ, а по Jacoby ⁴⁶⁾ и Douon'y ⁵⁷⁾ и эндотелій сосудовъ вырабатываютъ особая тѣла, фибринолизины, которые растворяютъ фибринъ или измѣняютъ фибриногенъ такимъ образомъ, что онъ теряетъ способность свертываться. Такимъ образомъ присутствіе фибриногена въ крови и его количественныя колебанія находятся въ зависимости по крайней мѣрѣ отъ двухъ обстоятельствъ: отъ образованія его, вѣроятно, въ печени, и отъ образованія фибринолизиновъ ⁵⁸⁾.

Вопросъ о способѣ превращенія фибриногена въ фибринъ до сихъ поръ остается невыясненнымъ.

Al. Schmidt смотрѣлъ на фибринъ, какъ на продуктъ, полученный синтетически изъ фибриногена и фибринопластического вещества.

Arthus и Pekelharing полагаютъ, что фибринъ представляетъ известковое соединеніе фибриногена.

Hammarsten, а впоследствии Schmiedeberg ⁵⁹⁾ и Neubner ⁶⁰⁾ смотрятъ на образованіе фибрина, какъ на гидролитическое расщепленіе фибриногена на фибринъ и растворимый глобулинъ, названный Hammarsten'омъ фибрино-глобулиномъ. Въ пользу этого говорили то обстоятельство, что изъ опредѣленнаго количества фибриногена получалось при свертываніи меньшее количество фибрина. Позже, однако, Hammarsten ^{18-b)} отказался отъ этого взгляда и высказалъ мнѣніе, что фибрино-глобулинъ соответствуетъ растворенному фибрину.

Продуктъ свертыванія — фибринъ представляетъ бѣловое тѣло, опредѣленныхъ химическихъ и физическихъ свойствъ. При свободномъ свертываніи фибринъ представляется въ формѣ вѣзной сѣти, которая включаетъ въ себѣ кровяныя тѣльца. Если взимать кровь во время свертыванія, то получается фибринъ въ видѣ липкихъ, эластическихъ, бѣлыхъ, нитевидныхъ массъ. Фибринъ по растворимости близокъ къ свернутымъ бѣлкамъ. Въ водѣ, спиртѣ и эфирѣ онъ нерастворимъ. Въ слабыхъ кислыхъ и щелочныхъ растворахъ (1°/∞) медленно растворяется. Лучше растворяется въ

растворахъ нейтральныхъ солей. Раствореніе происходитъ, какъ показали Arthus, Hubert, а также Dastre, безъ участія микроорганизмовъ. По Hammarsten'у элементарный составъ фибрина таковъ: C = 52,68%, H = 6,83%, N = 16,91%, S = 1,10%, O = 22,48%. Кровь различныхъ видовъ животныхъ даетъ фибринъ съ свойствами, немного отличающимися другъ отъ друга ²⁶⁾.

Весьма сложный, невыясненный во многомъ процессъ свертыванія еще болѣе осложняется существованіемъ веществъ, ускоряющихъ и замедляющихъ свертываніе, о значеніи которыхъ и способѣ ихъ дѣйствія въ большинствѣ случаевъ изслѣдователи не пришли до сихъ поръ къ опредѣленнымъ и согласнымъ выводамъ.

Цѣлый рядъ опытовъ показываетъ, что на ряду съ фибринъ-ферментомъ крови въ тканяхъ имѣются вещества, дѣйствующія подобно ему. Давно известно, что настаиваніемъ на водѣ различныхъ органовъ и тканей, въ особенности богатыхъ нуклеиномъ, каковы зобная железа, лимфатическія железы и др., удается получить жидкость, дѣйствующую подобно фибринъ-ферменту крови. Выпариваніемъ этой жидкости можно получить экстрактъ въ видѣ сухого порошка, долго и хорошо сохраняющагося. Эти вещества получили названіе тканевыхъ тромбиновъ.

Naucun ⁶¹⁾, а затѣмъ Foa и Pellacani ⁶²⁾ показали, что инъекція экстрактовъ, полученныхъ изъ различныхъ органовъ, можетъ вызвать внутрисосудистое свертываніе.

Rauschenbach ³⁴⁾, испытывая вліяніе различныхъ тканевыхъ клѣтокъ на кровяную плазму, указывалъ, что всякая вообще клѣточная протоплазма содержитъ большое количество веществъ, ускоряющихъ свертываніе, а Grohman ³⁵⁾ добавилъ, что не только животная, но и растительная протоплазма, въ особенности бактеріи, подъ вліяніемъ плазмы отдѣляютъ вещества, ускоряющія свертываніе.

Мнѣнія авторовъ о натурѣ и значеніи этихъ ускоряющихъ свертываніе веществъ различны. Одни ихъ считаютъ совершенно одинаковыми съ фибринъ-ферментомъ крови, другіе относятъ ихъ

къ предшествующей стадіи фибринъ-фермента и, наконецъ, третью несогласны ни съ тѣмъ, ни съ другимъ воззрѣніемъ.

Al. Schmidt разсматривалъ ихъ, какъ тѣла, способныя превращать недѣятельный фибринъ-ферментъ въ дѣятельное состояніе. Отличаются они отъ фибринъ-фермента тѣмъ, что быстрее разрушаются спиртомъ и обладаютъ большою устойчивостью при нагреваніи, чѣмъ фибринъ-ферментъ крови.

Halliburton и Pekelharing^{17-а)} разсматриваютъ дѣятельное начало тканевыхъ экстрактовъ, какъ фибринъ-ферментъ или какъ предшествующую его стадію. По Pekelharing'у⁴⁰⁾ это вещество очень близко къ нуклеопротендамъ. Также самое утверждаетъ Huiskamp⁶³⁾, добывшій такое-же тѣло изъ вылочковой железы, во Hammarsten⁶⁴⁾ несогласенъ съ этой точкой зрѣнія и полагаетъ, что, вѣроятно, фибринъ-ферментъ захватывается нуклеопротендами, какъ примѣсь.

Delezenne⁶⁵⁾ въ своихъ работахъ о свертываніи крови у птицъ, рептилій, лягушекъ и рыбъ приводитъ доказательства о ферментативной натурѣ дѣятельнаго начала тканевыхъ экстрактовъ. Онъ показывалъ, что кровь птицъ, лягушекъ, рыбъ, рептилій, словомъ, всѣхъ животныхъ съ ядро-содержащими эритроцитами, собранная въ абсолютно чистый сосудъ, продолжительное время сохраняется жидкой. Центрофугированіемъ крови можно получить плазму, которая тоже долго не свертывается. Если-же въ кровь попадаютъ пылевые частицы или вообще происходитъ какое-либо загрязненіе, то она быстро свертывается, между тѣмъ какъ плазма, полученная центрофугированіемъ и не содержащая кѣлочныхъ элементовъ, не свертывается при этихъ условіяхъ. Прибавленіе, какъ къ крови, такъ и къ плазмѣ, не содержащей кѣлочныхъ элементовъ, тканеваго экстракта вызываетъ быстрое свертываніе.

Physlix⁶⁶⁾, Spangaro⁶⁷⁾ и Fuld²⁷⁾ подтверждаютъ результаты Delezenne'a.

Loeb⁶⁸⁾, доказывая ферментативную натуру дѣятельнаго начала тканевыхъ экстрактовъ, названнаго имъ коагулиномъ, признаетъ существованіе многихъ разнообразныхъ тѣлъ, которыя

могутъ дѣйствовать, какъ фибринъ-ферментъ, но не вполне одинаковы съ нимъ.

Fuld и Spiro²²⁾ и Morawitz²¹⁾ полагаютъ, что тканевая вытяжка не содержитъ фибринъ-фермента, а лишь вещество, названное Morawitz'емъ тромбоквивазой, которое, вступая въ реакцію съ другимъ тѣломъ, тромбогеномъ, въ присутствіи солей извести даетъ фибринъ-ферментъ. Тромбоквиваза есть общій протоплазматическій продуктъ и находится также въ лейкоцитахъ и пластинкахъ Bizzozero.

Arthus⁶⁹⁾ полагаетъ, что ткани не содержатъ ни фибринъ-фермента, такъ какъ не въ состояніи вызвать свертываніе фтористой плазмы, которая свертывается отъ прибавленія фибринъ-фермента; ни профермента, такъ какъ съ солями извести остаются недѣятельными. Дѣйствіе тканевыхъ экстрактовъ онъ объясняетъ способностью ихъ побуждать лейкоциты къ отдачѣ фибринъ-фермента.

Однако это мнѣніе Arthus'a опровергаетъ Hewlett⁷⁰⁾, указывая, что тканевые экстракты вызываютъ свертываніе въ плазмѣ, не содержащей ферментныхъ элементовъ.

Къ группѣ веществъ, ускоряющихъ свертываніе и имѣющихъ практической интересъ, принадлежатъ желатина и соли Са.

Въ 1895 г. и 1896 г. Dastre и Floresco⁷¹⁾ указали на способность желатинѣ ускорять свертываніе при внутрисосудистой инъекціи ея. Они выписывали собакамъ 8% растворъ желатинѣ и нашли, что скорость свертыванія сильно повышается, доходя до 10 секундъ. Дѣйствіе пептона, а также гирудина, какъ показалъ Karosi⁷²⁾, можно остановить послѣдующей инъекціей большихъ дозъ желатинѣ.

По Langerhans и Paulesco⁷³⁾ желатина также дѣйствуетъ и при подкожныхъ выписываніяхъ. In vitro дѣйствіе ея слабѣе. Boltensern⁷⁴⁾, собравъ большое число клиническихъ случаевъ примѣненія желатинѣ, какъ кровоостанавливающаго средства, заключаетъ, что желатина при подкожныхъ выписываніяхъ обнаруживаетъ несомнѣнное кровоостанавливающее дѣйствіе.

Однако не все исследователи получали подобные результаты. Tövölygi ⁷⁵⁾, Mariani ⁷⁶⁾, Sackur ⁷⁷⁾, Steensma ⁷⁸⁾, Brat ⁷⁹⁾ получали противоположные результаты, а Boggs ⁸⁰⁾ и положительные и отрицательные результаты.

Способ действия желатин до сего времени остается невыясненным. Ziebell ⁸¹⁾, Gley и Richard ⁸²⁾ объясняют наблюдаемое ими ускорение свертывания под влиянием желатин содержанием Са в ней.

Karosi ⁷²⁾ полагает, что желатина усиливает продукцию фибрин-фермента, благодаря чему ускоряется свертывание. Отрицательные результаты некоторых исследователей он старается объяснить тем, что различные исследователи для своих опытов пользовались неодинаковыми сортами желатин и определяли скорость свертывания по различным методам. Boltensern ⁷⁴⁾ объясняет действие желатин изменением красных кров. тельц, которая склеиваются, вызывая на месте кровотечения закупорку сосудов и послыдовательное свертывание.

О влиянии солей Са на ускорение свертывания при приемах внутрь съ терапевтической цѣлью мы находим интересныя наблюдения у Wright'a и Paramore'a ^{83, 84)}. Изъ ихъ работъ видно, что соли Са, а именно: хлористый кальцій, молочно-кислый кальцій, а также углекислая магнезия и коровье молоко, при приемахъ внутрь въ терапевтическихъ дозахъ (4 грамма) быстро вызываютъ ускорение свертывания крови; размеры ускорения свертывания различны и доходят до $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, $\frac{6}{7}$ и т. п. первоначальной скорости свертывания; эффектъ длится до 8 дней; и параллельно ускорению свертывания прослѣжено увеличенное содержание солей Са въ крови; при этомъ отмѣчаются большія индивидуальныя колебания. На основании своихъ опытовъ авторъ дѣлаетъ слѣдующій практической выводъ: если надо быстро повысить способность крови къ свертыванию, то достаточно принять внутрь 4 грамма молочнокислаго или хлористаго кальція, а для длительного поддержания повышенной способности крови къ свертыванию нужно повторять эти дозы солей кальція, но при этомъ необходимо контролировать

дѣйствие ихъ на скорость свертывания, чтобы избыткомъ ихъ не вызвать обратнаго эффекта. Если соли кальція не оказываютъ замѣтнаго дѣйствія при введеніи ихъ въ желудокъ, то можно ихъ вприскивать подъ кожу, за исключеніемъ хлористаго кальція.

Въ то время какъ число веществъ, ускоряющихъ свертывание незначительно, число тѣлъ, дѣйствующихъ противоположно, замедляющихъ свертывание, велико.

Al. Schmidt, а затѣмъ Bordet и Gengou ⁸⁵⁾ показали, что среднія соли въ достаточной концентрации замедляютъ свертывание, мѣшая образованію фибрин-фермента, а также дѣйствію готоваго фермента.

Arthus и Pagès ^{10, 11)} показали, что соли щавелевой кислоты (щавелево-кислый калий, натрій и аммоній), прибавленныя къ крови въ количествѣ 1 грамма соли на 1 кило крови, очень долго задерживаютъ ея свертывание. Также дѣйствуютъ фтористый натрй и мыла. По Arthus'у ⁶²⁻⁶⁾ и Pagès для этой цѣли фтористый натрй берется въ 2%—3% растворъ и прибавляется къ крови въ количествѣ 2%—3%. Противосвертывающее дѣйствие этихъ солей Arthus и Pagès объясняютъ тѣмъ, что онѣ связываютъ соли Са и такимъ образомъ мѣшаютъ образованію фибрин-фермента.

Наблюдения Griesbach'a, Pekelharing'a ^{15, 17)} и др. показали, что смѣшеніе крови съ солями лимонной кислоты (калія, натрія и аммонія) прекращаетъ свертывание крови, благодаря ослабленію вліянія Са, но при этомъ соли Са не выпадаютъ, какъ при дѣйствіи щавелевой кислоты. По Al. Schmidt'у ⁹⁻⁶⁾ дѣйствие лимонной кислоты объясняется не только вліяніемъ на соли Са, но и вліяніемъ на готовый фибрин-ферментъ.

Наблюдения Wright'a ^{83, 84, 86, 87)} показали, что послѣ приема внутрь большихъ дозъ лимонной кислоты скорость свертывания понижается и при этомъ одновременно уменьшается содержание солей Са въ крови. Послѣ періода уменьшения солей Са наступаетъ періодъ увеличенія ихъ. По мнѣнію автора это происходитъ, вѣроятно, потому, что известъ только временно соединяется съ ли-

мною кислотой, а потом опять освобождается, а не выдѣляется изъ организма.

Gardella ⁸⁸⁾ находить, что только нѣкоторые анионы замедляютъ свертываніе, вслѣдствіе ихъ декальцинирующей способности; другіе же анионы замедляютъ свертываніе, благодаря и соответственно ихъ токсичности. Исключеніе составляютъ ціанистые соединенія и мышьякъ, которые слабѣе задерживаютъ свертываніе, чѣмъ можно было бы ожидать по силѣ ихъ токсичности. По силѣ замедляющаго вліянія на процессъ свертыванія идутъ прежде всего щелочи, затѣмъ щелочно-земельныя соли и, наконецъ, слабѣе всего вліяютъ соли тяжелыхъ металловъ ⁸⁹⁾.

Feig и Lefebure ⁹⁰⁾ показали, что избытокъ CaCl_2 замедляетъ свертываніе, препятствуя дѣйствию фибринъ-фермента.

Проф. Н. П. Кравковъ ⁹¹⁾ говоритъ, что „при экспериментахъ на животныхъ отмѣченъ тотъ фактъ, что при введеніи CaCl_2 въ кровь свертываемость ея значительно понижается“.

Кромѣ солей, замедляющее дѣйствіе которыхъ на свертываніе крови большинство авторовъ объясняютъ тѣмъ, что онѣ связываютъ соли извести, избѣгаютъ цѣлый рядъ другихъ тѣлъ, замедляющее дѣйствіе которыхъ до сего времени остается невполнѣ выясненнымъ, и указываетъ, повидимому, на образованіе антигѣлъ.

Arthus ¹²⁾ дѣлитъ эти вещества на двѣ группы: къ первой группѣ относятся вещества, которыя сами по себѣ не дѣйствуютъ на свертываніе, а только лишь подъ вліяніемъ живого организма, вызывая образованіе антигѣлъ; а ко второй группѣ онъ относитъ вещества, которыя дѣйствуютъ непосредственно на свертываніе безъ вліянія организма. Представителемъ первой группы является пептонъ, а второй—півочный экстрактъ—гарудинъ.

Schmidt-Mülheim ⁹²⁾ и почти одновременно съ нимъ Albertoni ⁹³⁾ нашли, что внутрисосудистая инъекція пептона Witte вызываетъ у собаки свертываніе крови. Fano ⁹⁴⁾ подтверждалъ это мнѣніе и болѣе подробно занялся изученіемъ этого явленія. Въ настоящее время имѣется обширная литература о дѣйствіи пептона на свертываніе крови. Оказалось, что не все животныя въ

одинаковой степени относятся къ пептоновой инъекціи. Менѣе устойчивыми являются собаки и кошки, болѣе же устойчивыми— кролики и морскія свинки. По Löwi'у ⁹⁵⁾ у кроликовъ пептонъ вызываетъ небольшую задержку свертыванія крови. Gley ⁹⁶⁾ и въ послѣднее время Pesaro ⁹⁷⁾ нашли, что при большихъ дозахъ пептона (1,0 на кило) получается задержка свертыванія и у послѣднихъ животныхъ. In vitro пептонъ Witte дѣйствуетъ только въ большихъ дозахъ, въ 10—15 разъ большихъ, чѣмъ при инъекціи въ организмъ (Dastre и Floresco ⁹⁸⁾, Samus и Gley ⁹⁹⁾, Gley ⁹⁶⁾). Отсюда эти авторы заключаютъ, что въ пептонѣ находится вещество, которое при вододѣйствіи живого организма неизвѣстнымъ образомъ вызываетъ задержку свертыванія крови. Старались изолировать дѣятельное вещество въ пептонѣ. Попытка приписать наблюдаемое дѣйствіе пептона альбумозѣ, входящей въ составъ пептона Witte, не привела къ определеннымъ результатамъ. Въ во время, какъ Zaleski ¹⁰⁰⁾ и Underhill ¹⁰¹⁾ поддерживаютъ мнѣніе, что альбумозамъ, въ особенности гемияльбумозамъ принадлежитъ пептоновое дѣйствіе, работы Fiquet'a ¹⁰²⁾ и Thompson'a ¹⁰³⁾ наоборотъ показываютъ, что при тщательной очисткѣ протеозъ дѣйствіе ихъ становится незначительнымъ и совсемъ даже исчезаетъ.

Pick и Spiro ¹⁰⁴⁾ нашли, что альбумоза, добываемая изъ чистаго бѣлка, недѣятельна. Они полагаютъ, что задержка свертыванія подъ вліяніемъ пептона обусловливается особымъ веществомъ, являющимся примѣсью къ пептону, которое они назвали пептозимомъ.

По Pекелхаринг'у пептоновая плазма остается жидкой, потому что лишена фибринъ фермента, и заключаетъ только зимогенъ его. Причину неперехода зимогена въ дѣятельный фибринъ-ферментъ онъ видитъ въ томъ, что пептонъ связываетъ Са, необходимый для активированія профермента. Подтверждалось это тѣмъ, что одновременная инъекція солей извести и пептона не вызывала состоянія несвертываемости крови. Pекелхарингъ ¹⁷⁻⁸⁾, вопреки мнѣнію Fano ⁹⁴⁾, доказываетъ также, что пептоновая

плазма свертывается от прибавления готового фибрин-фермента, представляющего крупный раствор.

Между тѣмъ Dastre и Floresco ⁹⁸) на основаніи своихъ опытовъ приходятъ къ заключенію, что пептоновая плазма содержитъ готовый фибрин-ферментъ, а не зимогенъ его. Они основываютъ свое мнѣніе на томъ, что при помощи пептоновой плазмы, прибавленной къ перикардіальной жидкости лошади, не содержащей фибрин-фермента, можно вызвать свертываніе ея. Они указываютъ на усиленную щелочность пептоновой плазмы, какъ на причину несвертываемости ея.

Athanasiu и Carvalho ¹⁰⁵) опровергаютъ этотъ взглядъ и доказываютъ, что пептоновая плазма не свертывается, благодаря находящемуся въ ней антитромбину, и крупніе растворы фибрин-фермента поэтому, парализуя дѣйствіе антитромбина, вызываютъ свертываніе пептоновой плазмы.

Указанія на присутствіе въ пептоновой плазмѣ антитромбина мы встрѣчаемъ также у Schmidt-Mülheim'a ⁹²), Grosjean'a ¹⁰⁶) и Ledoux ¹⁰⁷).

Fuld и Spiro ²²) и Morawitz ²¹) на основаніи своихъ опытовъ приходятъ также къ заключенію, что въ пептоновой плазмѣ находится вещество, задерживающее свертываніе, антитромбинъ, который можетъ нейтрализовать известное количество тромбина. Это вещество, вѣроятно, является продуктомъ дѣятельности живого организма и происходитъ, вслѣдствіе дѣйствія пептозима на органы. Далѣе Morawitz ¹⁰⁸) приходитъ къ выводу, что пептоновая плазма не свертывается, не только вслѣдствіе присутствія въ ней антитромбина, но и вслѣдствіе отсутствія тромбина. При чемъ онъ доказываетъ, что въ пептоновой плазмѣ находятся всѣ агенты, необходимые по его теоріи для образованія тромбина, т. е. тромбогенъ, тромбокиназа и соли Са, но по неизвѣстнымъ причинамъ они не вступаютъ въ реакцію для образованія тромбина.

Contejean ¹⁰⁹), Gley ¹¹⁰) и Delezenne ¹¹¹), а также Nolf ¹¹²), занимаясь надъ вопросомъ о продукціи этого антитромбина, установили, что печени принадлежитъ важная роль въ происхожденіи

несвертываемости крови послѣ пептоновой инъекціи. Печень различными способами выключалась изъ круга кровообращенія или же ослаблялась ея функція, и тогда каждый разъ наблюдалось прекращеніе дѣйствія пептона.

Delezenne ¹¹¹) далѣе показалъ, что если пропустить черезъ печень кровь, къ которой прибавленъ пептонъ, то въ пропущенной кровяной жидкости образуется вещество, задерживающее свертываніе. Если эту промывную жидкость прибавить даже въ маломъ количествѣ въ сосудисто къ нормальной крови, то можетъ произойти сильное замедленіе свертыванія ея. При пропусканіи крови съ пептономъ черезъ другіе органы не получалось подобное задерживающее свертываніе вещества. На основаніи этихъ наблюденій авторы заключаютъ, что печень послѣ пептоновой инъекціи отдаетъ въ кровь вещество, замедляющее свертываніе.

Delezenne ¹¹³) приписываетъ лейкоцитамъ важную роль въ происхожденіи этого вещества, основываясь на сильномъ гиполейкоцитозѣ, наблюдаемомъ тотчасъ послѣ пептоновой инъекціи. По Delezenne'у при этомъ происходитъ не только измѣненное распредѣленіе лейкоцитовъ, но и разрушеніе ихъ. Съ этимъ согласуются наблюденія и другихъ изслѣдователей [С. С. Воткинъ ¹¹⁴), Löwit ⁹⁵), Е. С. Воткинъ ^{115, 116, 117}), Жаботинскій ¹¹⁸) и др.], которые видятъ причину гиполейкоцитоза, какъ послѣ пептоновой инъекціи, такъ и послѣ инъекціи въ которыхъ другихъ веществъ, въ раствореніи (въ лейколизѣ) бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Лейколизъ влечетъ всегда за собою гиперлейкоцитозъ, какъ выраженіе самозащиты организма (Löwit), послѣ котораго наступаетъ возвращеніе къ нормѣ либо прямо и постепенно, либо послѣ предварительнаго новаго паденія его (Е. С. Воткинъ). Если сила вприснутаго вещества значительна, то во время гиперлейкоцитоза часть лейкоцитовъ продолжаетъ рваться (Löwit). Возвращеніе къ нормѣ сопровождается усиленнымъ раствореніемъ лейкоцитовъ. По Delezenne'у при распадѣ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ поступаютъ въ плазму вещества, ускоряющія и замедляющія свертываніе. Въ печени задерживаются или

дѣлаются нефѣтельными первыя, а послѣднія проходятъ черезъ печень неизмѣненными.

Однако другіе авторы, какъ Athanasii и Carvallo¹¹⁹), Rüchel и Spitta¹²⁰), Dastre, Henri и Stodel¹²¹), Вериго¹²²), Медьведъ¹²³), Н. Я. Чистовичъ^{124, 125}), Демьянцевичъ¹²⁶) и др., гиподейкоцитозъ, наблюдаемый послѣ пептоновой инъекціи, рассматриваютъ не какъ слѣдствіе распада лейкоцитовъ, а какъ слѣдствіе измѣненнаго распределенія ихъ, въ особенности скопленія въ области развитія п. *sprhlanchnici*, главнымъ образомъ въ печеночныхъ и легочныхъ капиллярахъ. Такимъ образомъ мнѣніе Delezenne'a о роли лейкоцитовъ при образованіи вещества, замедляющаго свертываніе послѣ пептоновой инъекціи, не согласуется съ воззрѣніемъ этихъ авторовъ.

Къ группѣ пептона относится цѣлый рядъ веществъ, которыя дѣйствуютъ при инъекціи въ кровь подобно ему, вызывая при помощи воздѣйствія живого организма образованіе гѣля, замедляющихъ свертываніе. Сюда относится сыворотка угрей (Mosso¹²⁷), Springfeld¹²⁸), экстракты мышцъ рака, улитокъ и др. (Delézenne¹²⁹). Въ особенности эти гѣла распространены у низшихъ животныхъ (Abelous и Billard¹³⁰), Camus¹³¹), Camus и Léquéux¹³²), Couvreur¹³³).

По мнѣнію Camus'a¹³⁴) не только различныя ткани, но даже молоко и многія растительныя вещества, а по Albertoni¹³⁵), Salvioli¹³⁶), Dastre'y и Floresco¹³⁷) также многіе ферменты обладаютъ способностью при впрыскиваніи въ соудистую систему животнаго задерживать свертываніе. Во всѣхъ этихъ случаяхъ, какъ и при инъекціи пептона, признается участіе печени въ образованіи антисвертывающихъ веществъ, а также наблюдается тотчасъ послѣ инъекціи значительное уменьшеніе числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Представителемъ второй группы веществъ, замедляющихъ свертываніе, но дѣйствующихъ непосредственно, безъ воздѣйствія организма, одинаково *in vitro* и *in vivo*, является пивочный экстрактъ гирудинъ.

Уже давно извѣстно, что кровь, какъ самой пивки, такъ и насосанная ею кровь животныхъ, остается продолжительное время несвертывающею. Первый, описавшій замедленіе свертыванія крови, проглоченной пивкой, былъ Morgani¹³⁸). Но онъ не приводитъ никакого объясненія этому явленію. Въ скоромъ времени вышла работа Stirling'a и Brito¹³⁹), а затѣмъ Fubini и Benedectini¹⁴⁰), которые болѣе подробно рассматриваютъ это явленіе. Въ русской литературѣ мы прежде всего находимъ изслѣдованія по данному вопросу у проф. Воскресенскаго¹⁴¹), который въ числѣ первыхъ отмѣтилъ явленіе несвертываемости крови, выжатой изъ пивки. Проф. Дьяконовъ¹⁴²) высказалъ предположеніе, что въ кишечномъ каналѣ медицинской пивки находится какое-то вещество, которое дѣлаетъ кровь несвертывающеюся. Проф. Пастернацкій¹⁴³), наряду съ Landois¹⁴⁴), предложилъ пользоваться пивочною кровью при переливаніяхъ. Ray-Lankoster¹⁴⁵) показалъ, что дѣйствующее начало секрета пивки выделяется эпителиемъ, выстилающимъ хоботокъ и глоточную полость ея. Но болѣе подробныя наблюденія по этому вопросу мы находимъ у Naukraft'a¹⁴⁶). Онъ показалъ, что водная вытяжка изъ головокъ медицинскихъ пивокъ, впрыснутая въ кровь животнымъ, вызываетъ несвертываемость ея. По его наблюденіямъ вещество, задерживающее свертываніе, находится въ железахъ полости рта пивки. Это вещество Jacoby и Franz¹⁴⁷) назвали гирудиномъ. Онъ получается по Dickinson'у¹⁴⁸) слѣдующимъ образомъ: головки медицинскихъ пивокъ консервируются въ алкоголь, затѣмъ высушиваются, превращаются въ порошокъ и извлекаются водою въ теченіе нѣсколькихъ часовъ. Вода наливается съ такимъ расчетомъ, чтобы на каждую пивочную головку приходилось 5—10 куб. цент. воды. Въ болѣе чистомъ видѣ гирудинъ получается по методу Franz'a¹⁴⁷), усовершенствованному Bodong'омъ¹⁴⁹). Методъ сводится въ общихъ чертахъ къ отдѣленію бѣлковъ отъ пивочнаго экстракта. Полученный такимъ образомъ гирудинъ плохо диализируется, разрушается при продолжительномъ нагрѣваніи до 100° и при стояніи при комнатной температурѣ постепенно терять свои свойства.

Замедление свертывания, вызываемое гирудиномъ, Haycraft, а затѣмъ Dickinson объясняли содержаніемъ въ немъ антипротромбина, который нейтрализуетъ или разрушаетъ тромбинъ.

Pekelharing¹⁷⁾ объясняетъ дѣйствіе гирудина тѣмъ, что онъ препятствуетъ выходу профермента изъ форменныхъ элементовъ.

Кузнецовъ¹⁵⁰⁾ и Криличевскій¹⁵¹⁾ замедление свертывания, вызываемое пивочнымъ экстрактомъ, приписываютъ способности его связывать свободна соли Са.

Исслѣдованія Bodong'a¹⁴⁹⁾ показали, что прибавленіе къ гирудиновой крови солей Са не вызывало даже черезъ сутки свертыванія, что указываетъ, по его мнѣнію, на несходство въ дѣйствіи препаратовъ гирудина, принимаемаго имъ для его опытовъ, съ пивочной вытяжкой авторовъ, которые получали свертываніе крови, смѣшанной съ пивочнымъ экстрактомъ, отъ прибавленія солей Са. При этомъ онъ полагаетъ, что гирудинъ вліяетъ на фибриногенъ, отнимаю у него способность свертываться. Это мнѣніе Bodong'a опровергаютъ Fuld и Spiro²²⁾, доказывая, что гирудинъ не дѣйствуетъ на фибриногенъ.

Новыя наблюденія Morawitz'a²¹⁾, Fuld'a и Spiro²²⁾ показали, что гирудинъ можетъ нейтрализовать опредѣленное количество фибринъ-фермента, потому они заключаютъ, что гирудинъ дѣйствуетъ замедляющимъ образомъ на свертываніе, благодаря содержанію въ немъ антипротромбина, причѣмъ отъ количества содержащаго антипротромбина зависитъ большее или меньшее его дѣйствіе. Кроме того, Morawitz²¹⁾ на основаніи своихъ опытовъ, выясняющихъ отношеніе тромбоназы къ гирудиновой плазмѣ, опровергаетъ указанное выше мнѣніе Pekelharing'a, объясняющее дѣйствіе гирудина затрудненнымъ выходомъ профермента (тромбоназы) и заключаетъ, что гирудинъ нейтрализуетъ только тромбинъ и, быть-можетъ, еще тромбогенъ.

Къ гирудину по своему дѣйствію близко примыкаютъ вещества, находящіеся въ тѣлѣ нѣкоторыхъ организмовъ, сосущихъ кровь.

Сюда относятся клещи (*Ixodes ricinus*) (Sabbatani¹⁵²⁾ и *anchilostomum caninum* (Loeb и Smith¹⁵³⁾.

Въ ядахъ нѣкоторыхъ змѣй также находится вещество, которое замедляетъ свертываніе. Уже наблюденія Fontana¹⁵⁴⁾, подтвержденныя впоследствии Weir-Michell'емъ¹⁵⁵⁾, Brainard'омъ¹⁵⁶⁾ и Halford'омъ¹⁵⁷⁾, которые изслѣдовали яды различныхъ американскихъ и австралийскихъ змѣй, показываютъ, что кровь животныхъ послѣ укуса змѣй часто не свертывается. Martin¹⁵⁸⁾ подробно изслѣдовалъ дѣйствіе яда австралийской змѣи *Pseudechis porphyraeus* и нашелъ большое сходство между внутрисосудистымъ фибриномъ яда и дѣйствіемъ тканевыхъ соковъ. Morawitz¹⁵⁹⁾ нашелъ, что ядъ кобры не мѣшаетъ дѣйствію готоваго фибринъ-фермента, но если кровь выпустить въ сосудъ, въ который предварительно налить ядъ кобры, то свертываніе не происходитъ. При вырскиваніи яда кобры въ кровь получается только отрицательная фаза, а тромбы не образуются. Morawitz полагаетъ, что ядъ кобры содержитъ антикиназу, причѣмъ между ядомъ кобры и тромбоназой существуютъ количественное соотношеніе. Phisalix¹⁶⁰⁾ объясняетъ дѣйствіе змѣйнаго яда на свертываніе отчасти гемолизомъ и выходомъ изъ эритроцитовъ тѣла, замедляющихъ свертываніе. Morawitz¹⁰⁸⁾ не согласенъ съ этимъ взглядомъ, указывая на то, что дѣйствіе змѣйнаго яда на свертываніе крови хорошо проявляется въ опытахъ и при отсутствіи форменныхъ элементовъ.

Въ группѣ веществъ, задерживающихъ свертываніе, должны быть отнесены весьма мало изученныя тѣла, находящіеся въ циркулирующей крови и въ тканяхъ и дѣйствующія, какъ анти-тромбинъ.

Al. Schmidt⁹⁻²⁾ для объясненія жидкаго состоянія крови признавалъ необходимымъ присутствіе въ циркулирующей крови тѣла, замедляющаго свертываніе, цитоглобина. Слѣдующее наблюденіе показываетъ, что въ кровяной сывороткѣ находится вещество, которое является антагонистомъ веществамъ, ускоряющимъ свертываніе (Loeb¹⁶¹⁾): петухъ-плазма легко свертывается отъ прибавленія тканеваго экстракта и трудно отъ прибавленія сыворотки. Если

смѣшать сыворотку съ тканевымъ экстрактомъ передъ приближеніемъ ихъ къ плазмѣ, то дѣйствіе тканевого экстракта, ускоряющаго свертываніе, сильно ослабляется. Отсюда вытекаетъ, что въ сывороткѣ находится вещество, которое задерживаетъ свертываніе. Morawitz²¹⁾ нашелъ также, что свѣжая, неактивированная кровяная сыворотка мѣшаетъ дѣйствию кровяной сыворотки, активированной щелочью. Съ этимъ согласно наблюденія Hammarsten'a, который нашелъ въ сывороткѣ и въ водяночной жидкости при Hydrocele вещества, которыя при нагреваніи до 56° замедляютъ свертываніе раствора фибриногена.

Murachew¹⁶²⁾ наблюдалъ, что гусинная плазма, подогрѣтая до 56°, препятствуетъ ускоренію свертыванія подъ вліяніемъ сыворотки, прибавленной къ раствору фибриногена, почему онъ заключаетъ, что въ гусиной плазмѣ находится вещество, замедляющее свертываніе.

По Pugliese'y¹⁶³⁾ изъ крови можно получить путемъ вытяжки слабымъ растворомъ NaCl вещества, замедляющія свертываніе. Такими же точно образомъ можно получить замедляющія свертываніе вещества и изъ тканей. Подобныя же вещества Conradi¹⁶⁴⁾ получилъ при помощи асептического аутолиза въ некоторыхъ органахъ. Эти вещества устойчивы при нагреваніи и осаждаются алкоголемъ. Czubalski¹⁶⁵⁾ выписывалъ собакамъ въ кровь экстрактъ, полученный изъ стѣнокъ кишки, и наблюдалъ послѣ этого значительное замедленіе свертыванія крови. Онъ предполагаетъ, что въ кишечномъ экстрактѣ находится особое органическое вещество, которое, вступая въ химическое соединеніе съ солями Са крови, связываетъ ихъ.

Morawitz¹⁰⁸⁾ считаетъ весьма правдоподобнымъ существованіе антитромбина въ циркулирующей крови, благодаря чему легко объяснить жидкое состояніе ея. По мнѣнію Morawitz'a эти замедляющія свертываніе, совершенно неизученныя еще вещества, играютъ большую роль при нормальномъ свертываніи, и многія необъясненныя до сихъ поръ наблюденія, въ особенности колебанія въ скорости свертыванія, должны быть отнесены къ присутствію въ крови этихъ тѣлъ.

Въ концѣ этого краткаго литературнаго очерка мы приводимъ ниже ученіе Morawitz'a о свертываніи крови, какъ наиболее обобщающее существующіе взгляды на этотъ процессъ и довольно удовлетворительно объясняющее наблюдаемые при этомъ многіе факты.

По Morawitz'y¹⁰⁸⁾ процессъ свертыванія представляется въ слѣдующемъ видѣ:

„Въ плазмѣ циркулирующей крови находится фибриногенъ, соли извести и, вѣроятно, также тромбогенъ и небольшое количество тѣлъ, препятствующихъ свертыванію, антитромбиновъ. Форменные элементы, кровяныя пластинки и лейкоциты содержатъ тромбוכиназу. Благодаря постоянно происходящему распаду форменныхъ элементовъ въ циркулирующей крови, поступаетъ, вѣроятно, въ небольшомъ количествѣ тромбוכиназа въ плазму. Это количество либо настолько мало, что находящіяся на лицо антитромбины достаточны по своей силѣ, чтобы воспрепятствовать дѣйствию образующагося фибринъ-фермента, либо тромбוכиназа не можетъ соединиться съ солями Са и тромбогеномъ въ тромбинъ, такъ какъ отсутствуютъ смачиваемыя постороннія тѣла“...

„Если кровь вытекаетъ изъ сосудовъ, то она приходитъ въ соприкосновеніе съ смачиваемыми посторонними тѣлами, все равно будутъ ли это ткани или другія поверхности. Происходитъ прилипание пластинокъ и отчасти лейкоцитовъ. Если раздраженіе постороннимъ тѣломъ продолжается долго, то происходитъ отдача большого количества тромбוכиназы въ плазму. Кровь приходитъ въ соприкосновеніе съ разрушенными тканями, съ раной, а поэтому тромбוכиназа образуется не исключительно изъ форменныхъ элементовъ крови; она можетъ происходить и изъ разрушенныхъ кѣлокъ тканей, благодаря чему еще скорѣе наступаетъ свертываніе“...

„Переходящая въ плазму тромбוכиназа активируетъ тромбогенъ, находящійся въ плазмѣ, только въ присутствіи солей извести. Этому благоприятствуетъ присутствіе постороннихъ тѣлъ, механическія воздѣйствія и т. д. Образуется фибринъ-ферментъ въ такомъ количествѣ, что присутствующія на лицѣ тѣла, замедляющія свертываніе, являются уже недостаточными по своему количеству, чтобы

прекратить дѣйствіе фибринъ-фермента. При нормальномъ свертываніи только часть тромбогена переходитъ въ тромбинъ. Образованный такимъ образомъ ферментъ начинаетъ дѣйствовать на фибриногенъ; причемъ правдоподобно, что сначала образуется жидкій промежуточный, а затѣмъ плотный фибринъ. Еще во время протеканія фермента появляются первые признаки свертыванія. Но тогда быстро прекращается образованіе фермента, либо потому что запасъ тромбокиназы исчерпанъ, либо потому что факторы, препятствующіе свертыванію, опять пересиливаютъ. Большой запасъ тромбина, образовавшагося при свертываніи, очень скоро исчезаетъ опять и остается только незначительное количество его. Часть фермента, приставшая плотно къ образовавшемуся свертку, удаляется съ нимъ, а большая часть переходитъ въ недѣятельную модификацію фибринъ-фермента, въ метатромбинъ. Кровяная сыворотка такимъ образомъ содержитъ въ себѣ дѣятельный тромбинъ въ незначительномъ количествѣ, тромбогенъ въ большомъ количествѣ, и кромѣ того большой запасъ метатромбина. Въ сывороткѣ, вѣроятно, находятся еще тѣла, замедляющія свертываніе, и тромбокиназа, которая, очевидно, держится въ равновѣсіи⁴.

Остановившаяся на нашемъ краткомъ литературномъ очеркѣ, мы видимъ, что, не смотря на весь интересъ, съ которымъ ученые съ давнихъ поръ относятся къ вопросу о свертываніи крови, не смотря на множество трудовъ, посвященныхъ этому вопросу, разъясненіе его, хотя и подвинулось за послѣднее время впередъ, но еще во многомъ онъ остается до сихъ поръ невыясненнымъ, а существующія объясненія многихъ факторовъ, наблюдаемыхъ при этомъ, у различныхъ авторовъ несогласны между собою, и большую часть, у должно быть отнесены къ области возможныхъ предположеній. Между тѣмъ правильное толкованіе и болѣе точное знаніе причинъ такихъ патологическихъ явленій, какъ ускореніе свертыванія крови, или, въ особенности, замедленіе, быть можетъ, дали бы

большой пикетъ для терапіи такихъ болѣзней, какъ цынга, гемопилія, геморрагическій діатезъ и др.

Такъ какъ свертываніе крови по господствующему возрѣнію (Arthus и др.) зависитъ *minimum* отъ трехъ дѣйствующихъ факторовъ: фибриногена, фибринъ-фермента и солей Са, то, очевидно, что ослабленіе въ силѣ дѣйствія или отсутствіе одного изъ этихъ факторовъ, должно повлечь за собою замедленіе или прекращеніе свертыванія крови. А потому для болѣе точнаго опредѣленія свойствъ данной крови въ смыслѣ ея свертываемости необходимо, какъ предлагаетъ В. И. Словоцк⁵⁸), одновременное опредѣленіе не только скорости свертыванія, но и содержанія въ ней Са, фибринъ-фермента и фибриногена.

Цѣль нашей работы состояла въ практическомъ разрѣшеніи этого вопроса. Вводя животнымъ въ организмъ противосвертывающія вещества, мы стремились, слѣдя за измѣненіями скорости свертыванія крови, расчленивъ въ тоже время свертываніе на отдѣльные факторы и прослѣдить, какима колебаніямъ они при этомъ подвергаются.

Wright⁵⁶) первый опредѣлялъ содержаніе солей Са въ крови при помощи прибавленія растворовъ щавелево-кислаго натра. Мы сдѣлали шагъ дальше. Кромѣ содержанія солей Са, мы опредѣляли и содержаніе въ крови фибринъ-фермента при помощи растворовъ гирудина, который, какъ подтвердили изложенные ниже наши опыты, парализуетъ дѣйствіе фибринъ-фермента. Зная общую скорость свертыванія для данной крови и содержаніе въ ней солей Са и фибринъ-фермента, мы можемъ до нѣкоторой степени судить и о содержаніи третьяго фактора, фибриногена.

Всѣ наши опыты раздѣляются на двѣ главныя группы. Къ первой группѣ относятся опыты *in vitro*, при помощи которыхъ мы стремились выяснитъ взаимоотношеніе между лимонной кислотой, пептономъ и гирудиномъ съ одной стороны, и отдѣльными факто-

рами системы свертывания—съ другой. Во вторую группу вошли опыты на животных, которымъ мы вводили въ живой организмъ лимонно-кислый натръ, лимонную кислоту и пептонъ и, слѣдя за измѣненіями скорости свертыванія крови, опредѣляли одновременно содержаніе въ ней солей Са, фибринъ-фермента, а также и количество бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ.

II.

Опыты *in vitro*.

Для опытовъ *in vitro* мы пользовались свѣже-выпущенной лошадиной кровью, которую получали изъ городской Петербургской бойни отъ вполне здоровыхъ лошадей. Для предупрежденія свертыванія крови прибавляли къ ней щавелево-кислый натръ въ количествѣ 1 грамма на литръ крови. Передъ каждой серіей опытовъ къ крови (плазмѣ) мы прибавляли эмпирически установленное количество СаСl₂, которое было достаточно, чтобы кровь при комнатной температурѣ (17°—18°) свернулась черезъ 30—45 минутъ. Для этой цѣли въ рядъ пробирокъ наливали по одинаковому количеству данной крови (обыкновенно по 5 куб. цент.), прибавляли затѣмъ постепенно восходящее количество капель 1% раствора СаСl₂, начиная съ одной капли, смѣшивали его съ кровью легкими встряхиваніями пробирокъ и, слѣдя за состояніемъ крови черезъ каждыя 5—10 или 15 минутъ, отмѣчали то число капель раствора СаСl₂, при которомъ кровь свертывалась черезъ 30—45 минутъ. Началомъ опыта считалось время съ момента прибавленія СаСl₂. Установивъ такимъ образомъ количество СаСl₂, необходимое для данной крови, мы приступали къ постановкѣ опытовъ. Въ виду однородности результатовъ опытовъ каждой серіи, мы приводимъ на таблицахъ не всѣ сдѣланные нами опыты, а только нѣкоторые изъ нихъ.

Опыты съ лимонной кислотой in vitro.

Для нашихъ опытовъ мы пользовались 2% растворомъ acid. citrici [Ca H₄ (CO) (COOH)₃].

Убѣдившись прежде всего рядомъ опытовъ, что лимонная кислота сильно задерживаетъ наступленіе процесса свертыванія (Таблица А, опыты №№ I, II и III), мы для выясненія отношенія лимонной кислоты къ солямъ Са крови продѣлали опыты сдѣдующаго содержанія. Въ штативѣ размѣчалось нѣсколько серій пробирокъ, въ каждую пробирку давней серіи наливалось одно и тоже количество крови, прибавлялось по одинаковому количеству лимонной кислоты и постепенно возрастающее количество СаСl₂. Послѣ прибавленія СаСl₂ отмѣчалось время начала опыта. Затѣмъ, сдѣла за состояніемъ крови въ пробиркахъ въ теченіе не менѣе двухъ часовъ черезъ каждыя 5, 10 или 15 минутъ, и черезъ сутки, отмѣчали время, черезъ которое наступало свертываніе крови въ каждой пробиркѣ, причемъ свернувшуюся кровью считалась такая, которая превращалась въ настолько плотный свертокъ, что оны не выпадалъ изъ пробирки при поворачиваніи ея вверхъ дномъ. Въ нѣкоторыхъ опытахъ наблюденія производились не только въ теченіе первыхъ двухъ часовъ, но и черезъ болѣе отдаленные промежутки времени отъ начала опыта. Продѣлаю нами три серіи такихъ опытовъ, приведенныхъ на таблицѣ А. Во всѣхъ таблицахъ знакъ + означаетъ, что кровь вполнѣ свернулась, знакъ ±, что кровь не вполнѣ свернулась, а знакъ —, что кровь не свернулась. Всѣхъ опытовъ въ трехъ серіяхъ сдѣлано 21. На таблицѣ А приведено по 3 опыта изъ каждой серіи.

Первая серія опытовъ. Таблица А, №№ IV, V и VI.

Въ 6 пробирокъ налито въ каждую по 5 куб. цент. крови, прибавлено по 3 капли 2% раствора лимонной кислоты и возрастающее количество капель 1% раствора СаСl₂, начиная съ 4-хъ капель, т. е. въ первую пробирку—4 капли, во вторую—

Т а б л и ц а А.

№ пробирокъ.	Количество крови въ куб. цент.	СаСl ₂ —1% въ капляхъ.	2% въ капляхъ.	Опытъ I.						Опытъ II.						Опытъ III.									
				Черезъ 2 ч.						Черезъ 2 ч.						Черезъ 2 ч.									
1	5	3	5	15 мин.	25 мин.	30 мин.	45 мин.	1 часъ.	1 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	1 ч. 45 м.	2 часъ.	16 часъ.	24 часъ.	15 мин.	25 мин.	30 мин.	45 мин.	1 часъ.	1 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	1 ч. 45 м.	2 часъ.	16 часъ.	24 часъ.
2	5	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	5	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	5	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	5	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	5	3	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

+ означаетъ, что кровь свернулась, — не свернулась, ± не вполнѣ свернулась.

3-я Серия.		2-я Серия.		№№ пробирокъ.
№	Куб. цент.	№	Куб. цент.	
8	5	7	5	Количество крови въ куб. цент.
7	5	6	5	
6	5	5	5	СаСl ₂ — 1% въ капляхъ.
5	5	4	5	
4	5	3	5	Лимонная кисл. 2% въ капляхъ.
3	5	2	5	
2	5	1	5	Опытъ VII.
1	5			
	9		6	Опытъ VIII.
	10		6	
	11		6	Опытъ IX.
	12		6	
	13		6	Опытъ X.
	14		6	
	15		6	Опытъ XI.
	16		6	
	9		6	Опытъ XII.
	9		6	

Т а б л и ц а А.

5, въ третью—6 и т. д. Предварительно мы установили, что для данной крови, на 5 куб. цент. ея, необходимо прибавить 5 капель 1% раствора СаСl₂, чтобы она свернулась при комнатной температурѣ (18°) через 30 минутъ (Табл. А, пробирка К, К1 и К2). Рассматривая эти опыты (№№ IV, V и VI), мы видимъ: 5 куб. цент. крови безъ прибавления лим. кислоты съ 5-ю капл. 1% раствора СаСl₂ свернулось через 30 мин. (проб. К1); послѣ прибавленія 3-хъ капель 2% раствора лимонной кислоты при 4-хъ и 5-ти капляхъ 1% раствора СаСl₂ (пробирки №№ 1-й и 2-ой) это-же количество крови не свернулось даже через 24 часа. При постепенно нарастающемъ количествѣ СаСl₂ (пробирки №№ 3, 4, 5 и 6-ой) скорость наступленія свертыванія постепенно возрастаетъ. Такъ, при 6 капляхъ 1% раствора СаСl₂ кровь оказалась свернувшейся въ промежуткѣ между 2-мя и 16-ью часами (пробирка № 3); при 7 капляхъ—через 45 минутъ (проб. № 4); при 8 капляхъ—через 30 мин. (проб. № 5); при 9 капляхъ—через 25 мин. (проб. № 6). Значитъ, чтобы свертываніе крови послѣ прибавленія 3-хъ капель 2% раствора лимонной кислоты наступило через 30 мин., потребовалось увеличить количество 1% раствора СаСl₂ на 3 капли, которыя, слѣдовательно, и пошли на нейтрализацию 3-хъ капель лимонной кислоты.

На той-же таблицѣ А приведены 2-ая (опыты №№ VII, VIII и IX) и 3-ья (опыты №№ X, XI и XII) серии опытовъ съ лимонной кислотой.

Соотношеніе между объемомъ крови, количествомъ капель лимонной кислоты и СаСl₂ видно изъ таблицы. Этими опытами мы определяемъ вліяніе СаСl₂ на прибавленіе къ 5 куб. цент. крови большого количества лимонной кислоты, чѣмъ въ предыдущей серіи опытовъ, а именно: 6 и 9 капель. Изъ таблицы видно, что при 6-ти капляхъ лимонной кислоты (оп. №№ VII, VIII и IX) удается привести къ свертыванію через 30 мин. 5 куб. цент. крови прибавленіемъ къ ней 11 капель 1% раствора СаСl₂. Слѣдовательно, на нейтрализацию 6 капель лимонной кислоты потребовалось 11 кап.—5 кап.=6 капель 1% раствора СаСl₂.

При 9-ти же каплях лимонной кислоты (табл. А. оп. №№ X, XI и XII) для наступления свертывания крови через 45 мин. потребовалось прибавить к 5 куб. цент. крови 16 кап. 1% раствора CaCl_2 , в то время, как без лимонной кислоты тоже количество крови свернулось чрез 45 мин. от прибавления 7 капель CaCl_2 *) Следовательно, для нейтрализации 9 капель 2% раствора лимонной кислоты потребовалось 16 кап. — 7 кап. = 9 капель 1% раствора CaCl_2 .

На основании этих опытов мы приходим к следующим выводам: 1) лимонная кислота *in vitro* замедляет или прекращает свертывание крови; 2) замедление свертывания, вызванное прибавлением лимонной кислоты, ослабляется или уничтожается прибавлением определенного количества CaCl_2 ; 3) постепенное нарастание CaCl_2 при одном и том же количестве лимонной кислоты и прочих равных условиях опыта постепенно же ослабляет влияние лимонной кислоты; 4) между количествами CaCl_2 и лимонной кислоты, потребной для нейтрализации его, существует прямо-пропорциональная зависимость, именно, с нарастанием лимонной кислоты должно почти прямо-пропорционально нарастать и количество CaCl_2 для того, чтобы кровь свернулась через один и тот же промежуток времени. В наших опытах на 3, 6 и 9 капель 2% раствора лимонной кислоты понадобилось 3, 6 и 9 капель 1% раствора CaCl_2 . 5) Таким образом лимонная кислота является антагонистом для CaCl_2 , и замедление свертывания под влиянием лимонной кислоты обуславливается; следовательно, ослабление или выключением влияния CaCl_2 , как необходимого фактора в процессах свертывания.

*) *Примечание.* Для опытов 3-ей серии была получена новая порция домашней крови, к которой было прибавлено больше 1 грамма шавелево-кислого натрия на литр, ее (приблизительно 1,5 грамма), потому для наступления свертывания пяти куб. цент. крови через 45 мин., надо было прибавлять к ней по 7 капель 1% раствора CaCl_2 (таб. А, оп. X, XI и XII, проб. Кз).

Опыты с пептоном *in vitro*.

Для наших опытов мы пользовались пептоном Witte в кривых растворах, обыкновенно 20%.

Рядом опытов мы убеждаемся, что пептон Witte *in vitro* задерживает наступление свертывания крови. Мы сдѣлали 20 таких опытов. Результаты получились однородные. На таблицѣ В приведено 8 из них. Постановка их следующая: на 5 куб. цент. крови прибавлялось по 7 капель 1% раствора CaCl_2 и одно и тоже (оп. №№ I, II, III и IV) или возрастающее количество (оп. № V, VI, VII, и VIII) капель 20% раствора пептона, начиная с 24 капель. Разматривая эти опыты, мы видим, что пептон задерживает наступление свертывания: 5 куб. цент. крови с 7-ю кап. 1% раствора CaCl_2 без прибавления пептона свернулось через 30 мин. (проб. К.); тоже количество крови с тѣм же количеством CaCl_2 , но с прибавлением 24 и 26 капель 20% раствора пептона (оп. V, VI, VII, и VIII) свернулось через 45 мин. (проб. №№ 1 и 2); послѣ прибавления 28 и 30 капель пептона — через 1 час; при 35 каплях пептона — в промежуткѣ между 2-ми и 10 часами от начала опыта (проб. № 5); при 40 каплях — в промежуткѣ между 10-ю — и 24-ми часами (проб. № 6); при 45 каплях — между 58 и 72 часами (проб. № 7), и при 50 каплях — через 72 часа кровь оказалась или не вполне свернувшейся или вовсе несвернувшейся (проб. № 8). Таким образом эти опыты наглядно показывают, что пептон Witte *in vitro* задерживает в большей или меньшей степени, в зависимости от количества прибавленного пептона, наступление свертывания.

Спрашивается, на какой из 3-х факторов системы свертывания оказывает действие пептон? Для выяснения взаимоотношения между пептоном и солями Са нами было сдѣлано 12 опытов, общая постановка которых следующая: к одному и тому же

тою разницею, что осадок фибриногена мы отфильтровывали через стеклянную вату, не содержащую солей Са, а раствор фибрин-фермента получали по способу Al. Schmidt'a. Способы получения фибриногена и фибрин-фермента описаны в предыдущей главѣ. Опытовъ было сдѣлано 16. Результаты—однородные. На таблицѣ D приводимъ 3 опыта первой группы (оп. №№ I, II и III) и 4 опыта второй группы (IV, V, VI и VII).

Соотношеніе между количествами крови, фибриногена, фибрин-фермента, СаCl₂ и пептона видно изъ таблицы D.

Разсмотримъ опытъ I. Въ контрольной пробиркѣ (K) свертываніе наступило черезъ 45 мин.; прибавленіе къ тому-же количеству крови 25 капель 20% раствора пептона (проб. K1) замедлило наступленіе свертыванія: черезъ 1 ч. кровь только отчасти свернулась; прибавленіе, кромя 25 капель того-же раствора пептона, 5-ти и 10 капель раствора фибрин-фермента ускорило наступленіе свертыванія: черезъ 45 мин. наступило неполное свертываніе (проб. №№ 1 и 2). Дальнѣйшее нарастаніе фермента еще болѣе ускоряетъ наступленіе свертыванія, и при 15, 20 и 25 капляхъ фермента неполное свертываніе отбѣгается черезъ 30 мин. (проб. №№ 3, 4 и 5), а при 30, 35 и 40 капляхъ—полное свертываніе черезъ 30 мин.

Опытъ II (табл. D), постановка котораго отличается отъ предыдущаго только тѣмъ, что мы брали 15% растворъ пептона и прибавляли по 30 капель его въ каждую пробирку, представляетъ тѣже самые результаты, что и предыдущій опытъ.

Опытъ III (табл. D). 5 куб. цент. крови свернулось (безъ прибавленія пептона и фермента) черезъ 45 мин. (проб. K.); прибавленіе 25 капель 20% раствора пептона значительно замедлило наступленіе свертыванія; оно наступило черезъ 2 ч. 15 м. (проб. K1); прибавленіе къ этому же количеству крови, кромя 25 капель пептона, еще 25 капель раствора фибрин-фермента, ускорило замедленный пептономъ процессъ свертыванія, который при этихъ условіяхъ наступилъ черезъ 45 мин. (проб. № 1.), т. е. черезъ тотъ-же самый промежутокъ времени, какъ и въ контрольной про-

биркѣ (K), гдѣ къ крови не прибавлялся ни пептонъ, ни фибрин-ферментъ. Другими словами, прибавленіе 25 капель раствора фибрин-фермента въ этомъ опытѣ уничтожило влияніе на процессъ свертыванія 25 капель 20% раствора пептона.

Еще болѣе наглядными являются опыты съ растворомъ фибриногена, которые приведены на той-же таблицѣ D подъ №№ IV, V, VI и VII.

Въ опытѣ № IV (табл. D) въ контрольных пробиркахъ (K) 2 куб. цент. раствора фибриногена съ 10 каплями раствора фибрин-фермента и 10 каплями 1% раствора СаCl₂ (безъ прибавленія пептона) свернулось черезъ 3 ч. 30 м. Прибавленіе 5 капель 20% раствора пептона при прочихъ тѣхъ-же условіяхъ опыта, что и въ контрольных пробиркахъ, замедлило наступленіе свертыванія, которое наступило послѣ 7 ч. 30 м. отъ начала опыта (между 7 ч. 30 м. и 24 ч.), т. е. пептонъ оказалъ здѣсь свое обычное дѣйствіе на свертываніе (проб. № 1). Увеличеніе количества фибрин-фермента до 15 капель при тѣхъ-же 5 капляхъ раствора пептона уменьшаетъ силу дѣйствія пептона и свертываніе наступаетъ раньше, тѣмъ при 10 капляхъ раствора фибрин-фермента, а именно: черезъ 7 ч. 30 м. (проб. № 2). Дальнѣйшее нарастаніе фибрин-фермента еще болѣе ослабляетъ влияніе пептона на задержку свертыванія и при 20 и 25 капляхъ фибрин-фермента свертываніе наступаетъ уже черезъ 6 ч. 30 м. (проб. №№ 3 и 4), а при 30 капляхъ—черезъ 5 часовъ отъ начала опыта.

Опытъ VI (табл. D) 2 куб. цент. раствора фибриногена съ 3 и 6 каплями раствора фибрин-фермента и 3 каплями 20% раствора пептона свернулось послѣ 7 ч. 30 м. отъ начала опыта (въ промежутокъ времени 7 ч. 30 м.—24 ч.) (проб. №№ 1 и 2). Прибавленіе раствора фибрин-фермента до 9 капель ослабляетъ дѣйствіе пептона на задержку свертыванія, которое наступаетъ черезъ 7 ч. (проб. № 3). Дальнѣйшее нарастаніе фибрин-фермента еще болѣе ослабляетъ влияніе того-же количества пептона: при 12 капляхъ фибрин-фермента свертываніе наступаетъ черезъ

5 ч. 30 м. (проб. № 4), при 15 каплях—через 4 ч. (проб. № 5), при 18 и 21 каплях—через 3 ч. (проб. №№ 6 и 7) и при 24 каплях—через 2 ч. 30 м. (проб. № 8).

Опыты V и VII представляют те же данные по своим результатам, что и предыдущие. Некоторое несоответствие во времени наступления свертывания при сравнении отдельных опытов между собою, приведенных на табл. D, объясняется тем, что при постановке их мы пользовались растворами фибриногена и фибрин-фермента различной крепости.

На основании этих опытов мы заключаем, что влияние пептона на свертывание крови *in vitro*, состоящее в замедлении этого процесса, ослабляется прибавлением известного количества фибрин-фермента; причем постепенное нарастание фибрин-фермента постепенно же ослабляет влияние одного и того-же количества пептона и при некотором повышенном количестве раствора фибрин-фермента действие пептона совершенно прекращается. Таким образом пептон *in vitro* действует, как антагонист фибрин-ферменту, тем мы и должны объяснить задержку в наступлении свертывания *in vitro* под влиянием пептона.

На той-же таблице D приведен опыт № VIII, в котором в ряд пробирок к одному и тому-же количеству раствора фибриногена, к 2 куб. цент., прибавляется одно и то же количество раствора CaCl_2 и возрастающее постепенно количество не только фибрин-фермента, но параллельно с ним и пептона. В результате через 20 часов, как видно из таблицы, свертывание не наступило ни в одной из пробирок, как и следовало ожидать, так как действие нарастающего количества фибрин-фермента уничтожается действием параллельно нарастающего количества пептона, как антагониста.

Опыты с гирудином *in vitro*.

Для наших опытов мы пользовались гирудином Jacoby изготовляемым фирмой E. Sachsse и Co в Лейпциге. Растворы гирудина мы приготовляли в 0,8% поваренной соли, отфильт-

вакйй разъ гирудинъ тщательнымъ образомъ на химическихъ вѣсахъ. Во избѣжаніе довольно быстрой порчи растворовъ гирудина, мы хранили ихъ въ стеклянкахъ съ притертými пробками въ прохладномъ и темномъ мѣстѣ.

Прежде всего мы убеждаемся рядомъ опытовъ, что гирудинъ *in vitro* замедляетъ свертываніе или вовсе прекращаетъ этотъ процессъ въ зависимости отъ величины дозы его, прибавленной къ крови. На таблицѣ E приведено 10 такихъ опытовъ. Въ контрольныхъ пробиркахъ опытовъ I-го, II-го, III-го и IV-го кровь свернулась черезъ 45 мин. (проб. K). Прибавленіе при тѣхъ же условіяхъ опыта 1 капли 1% и 0,5% раствора гирудина прекращаетъ свертываніе: 5 куб. цент. крови не свернулось при этихъ условіяхъ черезъ 72 ч. отъ начала опыта (Табл. E, оп. № I и II, проб. №№ 1, 2, 3 и 4). Прибавленіе къ 5 куб. цент. крови одной капли 0,2% раствора гирудина сильно замедляетъ наступленіе свертыванія: кровь свернулась при этихъ условіяхъ черезъ 2 ч. 15 м. (Табл. E, оп. № III, проб. №№ 1, 2, 3 и 4), а съ 1 каплей 0,1% раствора гирудина—черезъ 1 ч. 30 м. (Табл. E, оп. № IV, проб. №№ 1, 2, 3 и 4). Разсматривая далѣе опыты V, VI, VII и VIII, мы видимъ, что постепенное нарастаніе гирудина при одинаковыхъ количествахъ крови и CaCl_2 постепенно отодвигаетъ наступленіе свертыванія. Такъ, въ контрольныхъ пробиркахъ во всѣхъ этихъ опытахъ 5 куб. цент. крови свернулось черезъ 45 м. (проб. K.). Послѣ прибавленія одной капли 0,1% раствора гирудина тѣ же 5 куб. цент. крови при тѣхъ же условіяхъ опыта свернулось черезъ 1 ч. 15 м. (Табл. E, оп. №№ VI, VII и VIII, проб. № 1) или черезъ 1 ч. 30 м. (Таб. E, оп. №№ V проб. № 1); прибавленіе двухъ капель того же раствора гирудина отодвигаетъ еще далѣе по времени наступленіе свертыванія: кровь свернулась черезъ 1 ч. 30 м.—1 ч. 45 м. (Таб. E, оп. №№ V, VI, VII и VIII, проб. № 2) при 3-хъ капляхъ того же раствора гирудина свертываніе наступило черезъ 4 ч. (Табл. E, оп. №№ VI и VIII, проб. № 3) или позже (Таб. E, оп. №№ V и VII, проб. № 3); при 4-хъ кап-

Т а б л и ц а Е.

№ пробирокъ.	Фибриногенъ въ куб. цент.	Фибр.-ферментъ въ капляхъ.	CaCl ₂ —1/9 въ капляхъ.	Гирудинъ 0,1% въ капляхъ.	О п ы т ь IX.															
					15 м.	30 м.	45 м.	1 часъ.	1 ч. 30 м.	2 часа.	3 часа.	4 часа.	5 часовъ.	6 часовъ.	7 часовъ.	24 часа.	32 часа.	48 часовъ.	72 часа.	96 часовъ.
1	1	5	5	1																
2	1	5	5	1																
3	1	5	5	1																
4	1	5	5	1																
5	1	5	5	1																
6	1	5	5	1																
7	1	5	5	1																

ляхъ гирудина—черезъ 9 ч. полное свертываніе (Таб. Е. оп. №№ V, VII и VIII, проб. № 4) или неполное (Таб.Е, оп. № V, проб. № 4); при 5 капляхъ гирудина—полное свертываніе въ промежуткѣ между 9 ч. и 24 часами (Таб. Е, проб. № 5 этихъ опытовъ). Точно такіе же результаты получались и въ опытахъ I и X, въ которыхъ къ одному и тому же количеству раствора фибриногена, какъ это видно изъ таблицы, прибавлялось по одному количеству раствора фибринъ-фермента и CaCl₂ и возрастающее количество раствора гирудина.

Опредѣляемъ отношеніе гирудина къ солямъ Ca опытами, общая постановка которыхъ слѣдующая. Въ рядъ пробирокъ къ одному и тому же количеству крови прибавляется по одинаковому количеству раствора гирудина и постепенно возрастающее количество CaCl₂.

Слѣдуетъ, какъ вліяетъ наростаніе CaCl₂ при этихъ условіяхъ на свертываніе, наступленіе котораго замедлено прибавленіемъ гирудина.

Всѣхъ опытовъ этой серіи мы сдѣлали 22. Результаты получились аналогичные. На табл. F приводимъ 10 изъ нихъ. Соотношеніе между количествами крови, гирудина и CaCl₂ видно изъ таблицы F. Въ контрольных пробиркахъ во всѣхъ 10 опытахъ свертываніе наступило черезъ 30 мин. (проб. K.) Прибавленіе гирудина замедлило наступленіе свертыванія въ большей или меньшей степени, въ зависимости отъ количества прибавленнаго гирудина (проба № 1 во всѣхъ опытахъ); увеличеніе же количества CaCl₂ при прочихъ одинаковыхъ условіяхъ опыта не измѣнило этого вліянія гирудина, и свертываніе во всѣхъ пробиркахъ cadaго опыта наступило одновременно, не смотря на различное количество CaCl₂. Такъ, въ опытахъ №№ I, II, III и IV (табл. F) при 1-ой каплѣ 0,1% раствора гирудина, прибавленной къ 5 куб. цент. крови, свертываніе во всѣхъ 6-ти пробиркахъ наступило черезъ 45 мин., не смотря на то, что количество раствора CaCl₂ постепенно наростало съ 15 капель до 30. Въ опытахъ №№ V, VI, VII и VIII (табл. F), которые отличаются отъ предыдущихъ только тѣмъ, что прибавлялось большее количество того же раствора гирудина (по 2 капли), свертываніе наступило во всѣхъ пробиркахъ cadaго опыта одновременно: черезъ 1 ч. 15 мин. (опыты V и VI) или черезъ 1 ч. (опыты VII и VIII). Въ опытѣ IX съ 3-мя каплями гирудина и при одинаковыхъ съ предыдущими опытами условіяхъ въ остальномъ отношеніи, свертываніе во всѣхъ пробиркахъ наступило черезъ 1 ч. 30 м., а въ X опытѣ съ 4-мя каплями гирудина—во всѣхъ пробиркахъ—черезъ

Т а б л и ц а Г.

№№ пробирок.	Фибриногенъ въ куб. цент.	Фибринъ-форм. въ капляхъ.	СаСл—1% въ капляхъ.	Гурдуинъ 0,1% въ капляхъ.	О п ы т ь I.																
					15 м.	30 м.	45 м.	1 часъ.	1 ч. 30 м.	2 часа.	2 ч. 30 м.	3 часа.	3 ч. 30 м.	4 часа.	4 ч. 30 м.	5 часовъ.	5 ч. 30 м.	6 часовъ.	7 часовъ.	8 часовъ.	9 часовъ.
К.	1	5	2																		
1	1	5	2	1																	
2	1	8	2	1																	
3	1	10	2	1																	
4	1	12	2	1																	
5	1	15	2	1																	
6	1	18	2	1																	
				Гурдуинъ 0,12%.	О п ы т ь II.																
К.	1	5	2																		
1	1	5	2	1																	
2	1	8	2	1																	
3	1	10	2	1																	
4	1	12	2	1																	
5	1	15	2	1																	
				Гурдуинъ 0,15%.	О п ы т ь III.																
К.	1	5	2																		
1	1	5	2	1																	
2	1	8	2	1																	
3	1	10	2	1																	
4	1	12	2	1																	
5	1	15	2	1																	
6	1	18	2	1																	

+ свернул.
± не вполне свернул.
- не свернул.

Т а б л и ц а Г.

№№ пробирокъ.	Фибриногенъ въ куб. цент.	Фибринъ-форм. въ капляхъ.	СаСл—1% въ капляхъ.	Гурдуинъ 0,15% въ капляхъ.	О п ы т ь IV.																
					15 м.	30 м.	45 м.	1 часъ.	1 ч. 30 м.	2 часа.	2 ч. 30 м.	3 часа.	3 ч. 30 м.	4 часа.	4 ч. 30 м.	5 часовъ.	5 ч. 30 м.	6 часовъ.	7 часовъ.	16 часовъ.	
К.	1	5	3																		
1	1	5	3	1																	
2	1	8	3	1																	
3	1	10	3	1																	
4	1	12	3	1																	
				Гурдуинъ 0,1%.	О п ы т ь V.																
К.	1	5	2																		
1	1	5	2	2																	
2	1	8	2	2																	
3	1	10	2	2																	
4	1	12	2	2																	
				Гурдуинъ 0,15%.	О п ы т ь VI.																
К.	1	5	2																		
1	1	5	2	1																	
2	1	8	2	1																	
3	1	10	2	1																	
4	1	12	2	1																	
5	1	15	2	1																	

+ свернул, ± не вполне свернул, — не свернул.

тываніе наступило через 4 ч. 30 м. (проб. № 1), т. е. гирудинъ оказалъ свое обычное дѣйствіе на свертываніе. Увеличеніе количества фибринъ-фермента до 8 капель, при одинаковыхъ остальныхъ условияхъ опыта, повысило скорость свертыванія по сравненію съ пробиркой № 1: свертываніе наступило через 4 часа (проб. № 2). При дальѣйшемъ нарастаніи фибринъ-фермента скорость свертыванія, параллельно этому нарастанію, еще болѣе повышается. Такъ, при 10 капляхъ фибринъ-фермента свертываніе наступило через 3 ч. 30 м. (проб. № 3), при 12 капляхъ—через 3 ч. (проб. № 4), при 15—через 2 ч. 30 м. (проб. № 5), при 18—через 2 ч. (проб. № 6), т. е. черезъ такой же промежутокъ времени, какъ и въ контрольной пробірѣ (К).

Опыты №№ II, III, IV, V и VI, какъ видно изъ таблицы G, представляя по постановкѣ и условіямъ аналогичные съ предыдущимъ, дали тѣ же самые результаты. Нѣкоторое несоотвѣтствіе въ отдѣльныхъ опытахъ во времени наступленія свертыванія объясняется тѣмъ, что растворы фибриногена и фибринъ-фермента, которыми мы пользовались для нашихъ опытовъ, неодновременнаго приготовления и неодинаковой крѣпости. Кроме того, само собою разумѣется, что въ опытахъ съ болѣе крѣпкими растворами гирудина (0,12%, 0,15%), какъ опыты №№ II, III, IV и VI, или съ большимъ количествомъ того же раствора, какъ опытъ № V, скорость свертыванія, соответственно этому, только болѣе понижалась, не измѣняя общаго результата опытовъ.

Изъ этихъ опытовъ вытекаетъ, что при постепенномъ нарастаніи фибринъ-фермента, вліаніе гирудина постепенно же ослабѣваетъ; скорость свертыванія, пониженная гирудиномъ, постепенно повышается и при извѣстномъ количествѣ фибринъ-фермента можетъ наступить черезъ такой же промежутокъ времени, какъ и безъ прибавленія гирудина (см. оп. № I, проб. № 6). Такимъ образомъ мы можемъ заключить, что гирудинъ *in vitro* дѣйствуетъ, какъ антагонистъ фибринъ-ферменту, парализуя въ большей или

меньшей степени его вліаніе въ процессѣ свертыванія, чѣмъ и обусловливается замедленіе свертыванія подѣ вліаніемъ гирудина.

Вліаніе количественныхъ колебаній трехъ главныхъ факторовъ системы свертыванія на скорость свертыванія.

Для опредѣленія вліанія на скорость свертыванія колебаній въ содержаніи солей Ca при постоянномъ количествѣ фибриногена и фибринъ-фермента нами были поставлены нижеслѣдующіе опыты *in vitro*. Общая постановка этихъ опытовъ состоитъ въ томъ, что къ одному и тому же количеству крови въ рядъ пробирокъ прибавляется возрастающее количество CaCl_2 , начиная съ минимальныхъ и доводя постепенно до значительныхъ количествъ его. Такихъ опытовъ мы сдѣлали 10. Результаты во всѣхъ опытахъ получились аналогичные. На таблицѣ H приводимъ 8 опытовъ. Разсматриваемъ опыты №№ I, II и III. Въ 10 пробирокъ налито въ каждую по 5 куб. цент. крови, лишенной предварительно растворимыхъ известковыхъ солей прибавленіемъ шавелево-кислаго натра, и возрастающее постепенно количество 1% раствора CaCl_2 , начиная съ одной капли и кончая десятью. 5 куб. цент. этой крови съ одной, съ двумя и тремя каплями раствора CaCl_2 не свернулось черезъ 24 часа (табл. H, оп. I, II и III, проб. №№ 1, 2 и 3); прибавленіе 4-хъ капель CaCl_2 вызвало свертываніе черезъ 1 ч. (проб. № 4), 5-ти капель—черезъ 50 мин. (проб. № 5), или 45 м. (проб. № 5, оп. III), 6-ти—черезъ 35 мин. (проб. № 6), 7-ми—черезъ 35 м. (проб. № 7) или 30 мин. (оп. № II, проб. № 7), 8-ми, 9-ти и 10-ти капель—черезъ 30 мин. (проб. №№ 8, 9 и 10 оп. №№ I и II) или черезъ 25 м. (проб. №№ 9 и 10, оп. № III).

Теперь разсмотримъ опыты №№ IV, V и VI (табл. H). Въ 7 пробирокъ налито въ каждую по 5 к. цент. крови и возрастающее количество 1% раствора CaCl_2 , начиная съ 10 капель и кончая 50-ью. При 10 капляхъ свертываніе наступило черезъ 30 мин.

+ кровь свернулась.

± кровь не вполне свернулась.

— кровь не свернулась.

№№ пробирок.	Кол-во крови в куб. цент.	CaCl ₂ 1% в каплях.	Опыт I								Опыт II								Опыт III										
			Через ч.								Через ч.								Через ч.										
1	5	10																											
2	5	10																											
3	5	10																											
4	5	10																											
5	5	10																											
6	5	10																											
7	5	10																											
8	5	10																											
9	5	10																											
10	5	10																											

Таблица Н.

№№ пробирок.	Фибриноген в куб. цент.	Фибр.-фери. в каплях.	CaCl ₂ -1% в каплях.	Опыт № VII.																	
				Ч е р е з																	
1	10	10	1																		
3	10	10	1																		
4	10	10	1																		
5	10	10	1																		
6	10	10	1																		
7	10	10	1																		
8	10	10	1																		
9	10	10	1																		
10	10	10	1																		

Опыт № VIII.									
1	20	10	20						
2	30	10	30						
3	40	10	40						
4	50	10	50						
5	60	10	60						

+ свернул.
 ± не вполне свернул.
 — не свернул.

(проб. № I, оп. № IV и V) или через 25 мин. (проб. № I, оп. № VI). То же самое при 15 и 20 каплях CaCl₂. Начиная с 25—30 капель CaCl₂, наступление свертывания начинает замедляться. Так, при 25—30 каплях через 30 мин. происходит неполное свертывание (проб. № 4 и 5 т.е. же опытов), а при 40 и 50 каплях—через 1 ч. кровь еще не свернулась.

Опыты VII и VIII, для постановки которых мы пользовались растворами фибриногена, фибрин-фермента и CaCl₂, дали,

Опыт III. Свертывание наступило тоже во всех пробирках независимо от количества фибрин-фермента, но чрез различные промежутки времени. Съ одной каплей фибрин-фермента свертывание наступило через 8 ч. (проб. № 1), съ 2, 3 и 4-мя — через 6 ч. (проб. №№ 2, 3 и 4), съ 5-ью каплями — через 4 ч. неполное, а через 5 ч. 30 м. полное (проб. № 5), съ 10-ью — через 4 ч. (проб. № 6), съ 15, 20, 25 и 30-ью каплями — через 2 ч. 30 мин. (проб. №№ 7, 8, 9 и 10).

Точно такие-же результаты представляют, какъ видно изъ таблицы, и опыты №№ II и IV.

На основании этихъ опытовъ мы заключаемъ, что 1) фибрин-ферментъ *in vitro* даже въ самыхъ малыхъ количествахъ (одна капля) оказываетъ свое влияние на свертывание и 2) съ нарастаніемъ фибрин-фермента при постоянномъ количествѣ фибриногена и CaCl_2 скорость свертывания повышается.

При помощи опытовъ, приведенныхъ на таблицѣ К, выясняется влияние на скорость свертывания колебаній въ содержаніи фибриногена при постоянномъ количествѣ фибрин-фермента и CaCl_2 . Общая постановка опытовъ слѣдующая. Въ рядъ пробирокъ набирается постепенно возрастающее количество раствора фибриногена; объемъ раствора фибриногена доводится во всехъ пробиркахъ до одинаковаго объема прибавленіемъ соответствующаго количества физиологическаго раствора NaCl ; затѣмъ въ каждую пробирку прибавляется по равному количеству раствора фибрин-фермента, а также и CaCl_2 .

Опытъ № I. (Табл. К.). Въ 5 пробирокъ налили возрастающее постепенно количество раствора фибриногена, начиная съ 1 куб. цент. и кончая 5-ью. Объемъ во всехъ пробиркахъ доведенъ до 5 куб. цент. прибавленіемъ физиологическаго раствора NaCl . Въ каждую пробирку затѣмъ прибавлено по 5 капель раствора фибрин-фермента и по 3 капли 1% раствора CaCl_2 . Свертывание въ пробиркѣ съ однимъ куб. цент. раствора фибриногена (проб. № 1) наступило черезъ 45 мин., съ двумя куб. цент. фи-

бриногена — черезъ 50 мин. (проб. № 2), съ тремя — черезъ 1 ч. 15 м. (проб. № 3), съ четырьмя — черезъ 5 ч. (проб. № 4) и съ пятью — черезъ 12 ч. неполное свертывание.

Опытъ II (Табл. К.). Соотношеніе между количествами фибриногена, фибрин-фермента и CaCl_2 видно изъ таблицы К. Въ пробиркѣ съ однимъ куб. цент. фибриногена свертывание наступило черезъ 1 ч. (проб. № 1), въ пробиркѣ съ двумя куб. цент. фибриногена — черезъ 1 ч. 15 м. (проб. № 2), съ тремя — черезъ 1 ч. 30 мин. (проб. № 3), съ четырьмя — черезъ 3 часа (проб. № 4) и съ пятью — черезъ 10 ч. (проб. № 5).

Опыты №№ III, IV, V, VI и VII той группы, какъ видно изъ таблицы К, дали аналогичные результаты съ предыдущими опытами, поэтому мы въ отдѣльности на каждомъ изъ нихъ не останавливаемся.

На той же таблицѣ К приведены опыты, относящиеся къ этой же серіи, которые отъ предыдущихъ отличаются тѣмъ, что для постановки ихъ мы пользовались свѣже-выпущенной кровью, къ опредѣленному количеству которой прибавляли въ каждую пробирку нарастающее постепенно количество раствора фибриногена. Такихъ опытовъ мы сдѣлали 14. Результаты — аналогичные. 8 опытовъ приведено на таблицѣ К — №№ VIII — XV. Разсмотримъ любой изъ нихъ, напримѣръ, опытъ № IX. Въ контрольной пробиркѣ (К) свертывание 5 куб. цент. крови наступило черезъ 30 м. Прибавленіе 10 капель раствора фибриногена замедляло свертывание, которое наступило черезъ 45 мин. (проб. № 1); далье, послѣ прибавленія 20 капель фибриногена (проб. № 2) свертывание еще болѣе замедлилось и наступило черезъ 1 ч.; прибавленіе 30 капель вызывало свертывание только черезъ 1 ч. 15 мин. (проб. № 3), а 40 капель — черезъ 1 ч. 30 мин. (проб. № 4).

На основании этихъ опытовъ мы приходимъ къ выводу, что увеличеніе количества фибриногена при постоянномъ одномъ и томъ же количествѣ фибрин-фермента и CaCl_2 замедляетъ наступленіе свертыванія. Надо допустить, что для наступленія свертыванія чрезъ нормальный промежутокъ времени для даннаго количества

фибриногена требуется определенное известное количество фибрин-фермента и CaCl₂. Эти количества фибрин-фермента и CaCl₂, вступающая в реакцию с данным количеством фибриногена, вызывают свертывание через нормальный промежуток времени. При нарастании же фибриногена, когда при этом количества фибрин-фермента и CaCl₂ не мѣняются, их становится недостаточно для увеличенного количества фибриногена, чтобы, вступивъ съ нимъ въ реакцію, вызвать свертывание через тотъ же самый (нормальный) промежутокъ времени, реакція идетъ медленнѣе, слабѣе и наступленіе свертыванія замедляется.

Это мнѣніе подтверждается нижеслѣдующими опытами, приведенными на таблицѣ L. Въ этихъ опытахъ мы комбинируемъ количества фибриногена, фибрин-фермента и CaCl₂ слѣдующимъ образомъ: 1) нарастаніе фибриногена при постоянномъ количествѣ фибрин-фермента и CaCl₂ (оп. № I); 2) нарастаніе фибриногена и параллельно ему фибрин-фермента при постоянномъ количествѣ CaCl₂ (оп. № II); 3) нарастаніе фибриногена и CaCl₂ при постоянномъ количествѣ фибрин-фермента (оп. № III), и въ 4) нарастаніе всѣхъ трехъ факторовъ системы свертыванія (оп. № IV). Соотношеніе между количествами фибриногена, фибрин-фермента и CaCl₂ въ этихъ опытахъ видно изъ таблицы L. Въ первомъ случаѣ (оп. № I), при нарастаніи одного только фибриногена, мы получили, параллельно нарастанію его, все болѣе увеличивающееся замедленіе свертыванія. Во второмъ и въ третьемъ случаѣ (оп. II и III), когда съ нарастаніемъ фибриногена параллельно нарастаютъ еще одинъ изъ факторовъ, фибрин-ферментъ (оп. № II) или CaCl₂ (оп. № III), мы получили въ общемъ ускореніе свертыванія по сравненію съ первымъ случаемъ (оп. № I). Наконецъ, въ четвертомъ случаѣ (оп. № IV), когда всѣ три фактора постепенно нарастаютъ въ своихъ количествахъ, наступленіе свертыванія въ общемъ еще болѣе ускоряется и скорость свертыванія начинаетъ выравниваться во всѣхъ пробиркахъ, и надо допустить, что при параллельномъ нарастаніи всѣхъ трехъ факторовъ системы свертыванія въ нѣкоторомъ болѣе правильномъ (нормальномъ) количествен-

Таблица L.

№№ пробирокъ.	Фибриногенъ въ куб. цент.	Фибрин-ферм. въ каплахъ.	CaCl ₂ —1% въ каплахъ.	О п ы т ь I.												
				15 м.	30 м.	45 м.	1 ч.	1 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	1 ч. 45 м.	2 ч. 30 м.	3 ч. 30 м.	4 ч. 30 м.	5 ч.	7 ч.	
1	1	10	8													
2	2	10	8													
3	3	10	8													
4	4	10	8													
5	5	10	8													

О п ы т ь II.																
1	1	10	8													
1	1	10	8													
2	2	15	8													
3	3	20	8													
4	4	25	8													
5	5	30	8													

О п ы т ь III.																
1	1	10	8													
1	1	10	8													
2	2	10	11													
3	3	10	14													
4	4	10	17													
5	5	10	20													

О п ы т ь IV.																
1	1	10	8													
1	1	10	8													
2	2	15	11													
3	3	20	14													
4	4	25	17													
5	5	30	20													

+ свернул.
 — не вполнѣ свернул.
 — не свернул.

номъ соотношеніи ихъ между собою свертываніе во всѣхъ пробиркахъ можетъ наступить въ одно и тоже время. На основаніи изложеннаго мы заключаемъ, что колебанія въ скорости свертыванія находятся въ зависимости не только отъ измененія абсолютнаго содержанія въ крови фибриногена, фибринъ-фермента и солей Са, каждаго изъ нихъ въ отдѣльности, но также и отъ взаимнаго ихъ количественнаго соотношенія.

Вліяніе эмульсіи изъ распада бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ на скорость свертыванія.

Кровь въ большомъ количествѣ (3—4 литра) отстаивается, плазма отсасывается, а верхній слой форменныхъ элементовъ, состоящій главнымъ образомъ изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, осторожно сливается въ большой сосудъ, въ который наливается вода для растворенія попавшихъ сюда красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Повторными наливаніями воды, отстаиваніемъ и отсасываніемъ, мы получаемъ на днѣ прозрачнаго (неокрашеннаго) слоя воды бѣловатый осадокъ, состоящій изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Осадокъ издается для контроля подъ микроскопомъ. Собравъ осадокъ и прибавивъ къ нему небольшое количество воды, повторнымъ замораживаніемъ и последующемъ оттаиваніемъ разрушаемъ бѣлыя кровяныя тѣльца и такимъ образомъ получаемъ эмульсію, состоящую изъ распада ихъ.

Для опредѣленія вліянія этой эмульсіи на скорость свертыванія, мы прибавляли всходящія постепенно количества ея въ рядъ пробирокъ къ опредѣленному количеству растворовъ фибриногена, фибринъ-фермента и СаCl₂, какъ это видно изъ таблицы М, оп. №№ I и II. Въ этихъ опытахъ въ каждую пробирку налито по 2 куб. цент. раствора фибриногена, по 10 капель раствора фибринъ-фермента, по 8 капель 1% раствора СаCl₂ и нарастающее количество капель эмульсіи изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, начиная съ 5 и кончая 30-ю каплями. Въ контрольныхъ пробиркахъ (К) свертываніе наступило черезъ 2 ч. 30 м. (оп. I)

Т а б л и ц а М.

К.	№№ пробирокъ.		У в е р о в а т ь.	
	2	10	8	30
1	2	10	8	5
2	2	10	8	15
3	2	10	8	20
4	2	10	8	25
5	2	10	8	30
6	2	10	8	30

К.	№№ пробирокъ.		У в е р о в а т ь.	
	2	10	8	30
1	2	10	8	5
2	2	10	8	10
3	2	10	8	20
4	2	10	8	30
5	2	10	8	30
6	2	10	8	30

О п ы т ь III.

К.	№№ пробирокъ.		У в е р о в а т ь.	
	2	10	8	30
1	2	10	8	5
2	2	10	8	10
3	2	10	8	20
4	2	10	8	30
5	2	10	8	30
6	2	10	8	30

К.	№№ пробирокъ.		У в е р о в а т ь.	
	2	10	8	30
1	2	10	8	5
2	2	10	8	10
3	2	10	8	20
4	2	10	8	30
5	2	10	8	30
6	2	10	8	30

О п ы т ь IV.

К.	№№ пробирокъ.		У в е р о в а т ь.	
	2	10	8	30
1	2	10	8	5
2	2	10	8	10
3	2	10	8	20
4	2	10	8	30
5	2	10	8	30
6	2	10	8	30

+ сверт. ут.

± не имѣетъ сверт. ут.

— не сверт. ут.

пли через 2 ч. (оп. II). Прибавление 5 капель эмульсии сильно ускорило свертывание, которое наступило, но неполное, через 30 м. (проб. № 1, оп. I), а через 1 ч. 45 м.—полное свертывание. 10 капель эмульсии вызвало полное свертывание через 30 м. (проб. № 2, оп. I), а 15, 20, 25 и 30 капель—через 15 м. (проб. №№ 3, 4, 5 и 6, оп. I). То же самое мы наблюдаем и в опыте II. На основании этих результатов наших опытов мы заключаем, что эмульсия, состоящая из распада бѣлых кровяных тѣлецъ, заключаетъ вещество, сильно ускоряющее свертывание.

Для опредѣленія отношенія этого вещества къ пептону и гирудину мы къ опредѣленнымъ количествамъ растворовъ фибриногена, фибринъ-фермента, CaCl_2 и пептона (оп. III, табл. M) или гирудина (оп. IV, таб. M) прибавляли въ рядъ пробирокъ восходящія постепенно количества эмульсии изъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Въ опыте III въ контрольныхъ пробиркахъ, какъ видно изъ таблицы M, безъ прибавленія пептона и эмульсии (проб. K), свертывание наступило черезъ 3 ч. 30 м., а въ контрольныхъ пробиркахъ съ пептономъ, но безъ эмульсии (проб. K₂)—черезъ 21 ч. Прибавление 5 капель эмульсии сильно ускорило свертывание, которое наступило черезъ 3 ч. 30 м. (проб. 1, оп. III), т. е. вліяніе пептона, замедлившаго свертываніе, при этомъ совершенно парализовалось. Дальнѣйшее нарастаніе эмульсии еще болѣе ускорило свертываніе и при 8 капляхъ ея свертываніе наступило черезъ 2 ч. 30 м. (проб. 2, оп. III), а при 11, 14 и 17 капляхъ—черезъ 1 ч. 15 м. (проб. 3, 4 и 5, оп. III).

Аналогичные результаты мы получили и въ опыте IV, какъ это видно изъ таблицы, въ которомъ вмѣсто пептона мы прибавляли гирудинъ.

Изъ этихъ опытовъ видно, что получаемое при распадѣ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ вещество, ускоряющее свертываніе, является антагонистомъ пептону и гирудину, ослабляя или парализуя совершенно ихъ вліяніе на свертываніе. Такимъ веществомъ можетъ быть фибринъ-ферментъ.

III.

Опыты на животныхъ.

Послѣ ряда опытовъ *in vitro*, выясняющихъ въ большей или меньшей степени взаимоотношеніе между лимонной кислотой, пептономъ и гирудиномъ съ одной стороны и главными факторами системы свертыванія съ другой, мы приступили къ опытамъ на животныхъ, которымъ вводили въ организмъ лимонную кислоту, лимонно-кислый натръ и пептонъ и, слѣдя послѣ этого за измѣненіями скорости свертыванія крови, въ тоже самое время учитывали колебанія въ количественномъ отношеніи главныхъ факторовъ системы свертыванія въ крови живого организма.

Перехода къ описанію нашихъ наблюденій, мы вкратцѣ остановимся на изложеніи методовъ изслѣдованія и условій опытовъ, при которыхъ производились наши наблюденія.

Опыты производились на кроликахъ. Какъ до опыта въ теченіе нѣсколькихъ дней, такъ и во время опытного періода, кролики находились въ одинаковыхъ условіяхъ питанія и обстановки. Каждый отдѣльный опытъ состоялъ изъ слѣдующихъ опредѣленій: 1) общая скорость свертыванія, 2) содержаніе въ крови солей Ca —щелочно-земельность крови, 3) содержаніе въ крови фибринъ-фермента—ферментность крови и 4) количество бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Въ каждомъ опытѣ эти опредѣленія дѣлались прежде всего въ нормальномъ состояніи животнаго, до введенія въ организмъ того или другого вещества, а затѣмъ черезъ различные опредѣленные промежутки времени послѣ введенія того или другого веще-

ства, задерживающего свертывание. Ежедневно определялся вѣсъ животного и передъ каждымъ изслѣдованіемъ температура тѣла и воздуха.

Для опредѣленія скорости свертыванія крови мы пользовались способомъ Brodie ¹⁶⁶ и ⁵⁸). Описание камеры Brodie съ нѣкоторыми видоизмѣненіями, предложенными Б. И. Славцовымъ, изложено въ статьѣ его: „Къ вопросу объ опредѣленіи свертываемости крови“ ⁵⁸). Воспроизводимъ вкратцѣ это описаніе и рисунки къ нему съ нѣкоторыми дополненіями. Камера Brodie устранивается слѣдующимъ образомъ. На предметное стекло А (рис. I) наклеивается сургучемъ пластинка изъ пробки В толщиной около 1 цент. Посрединѣ пробки вырѣзывается четырехугольное отверстіе, размеры котораго немного меньше обыкновеннаго покровнаго стекла. По краю этого четырехугольнаго отверстія вокругъ него дѣлается въ пробкѣ незначительная зарубка съ такимъ расчетомъ, чтобы покровное стекло могло лечь надъ четырехугольнымъ отверстіемъ камеры, какъ бы въ окаймляющую его рамку, а слѣдовательно, всегда находиться при повторныхъ изслѣдованіяхъ въ одинаковомъ положеніи. Сквозь пробку проводится тонкая стеклянная трубка С съ оттянутымъ на концѣ остриемъ, загнутымъ подъ тупымъ угломъ и оканчивающимся тонкимъ отверстіемъ. Этотъ конецъ капилляра долженъ выступать внутри четырехугольнаго отверстія въ пробкѣ. Другой конецъ стеклянной трубки соединяется съ маленькимъ резиновымъ баллономъ Е при помощи тонкой резиновой трубки Д, при чемъ между этой трубкой и баллономъ вставляется небольшая стеклянная трубка Н, суженнымъ концомъ своимъ вставляемая въ баллонъ. При сдавливаніи баллона воздухъ выходитъ струей изъ суженнаго конца трубки, находящагося въ четырехугольномъ отверстіи камеры. Для того, чтобы давленіе на баллонъ производилось всякій разъ съ одинаковой силой, мы применяли слѣдующее простое, но весьма существенное приспособленіе, предложенное Славцовымъ. Двѣ узкія длиною въ $\frac{1}{4}$ аршин. деревянныя или металлическія пластинки а и б (рис. II) соединяются другъ съ другомъ шарниромъ на одномъ концѣ; нижняя пластинка прикрѣпляется къ столу и на ней по-

срединѣ въ поперечномъ направленіи придѣлывается небольшая пластинка е, высота которой должна быть немного меньше высоты баллона, положеннаго между верхней и нижней пластинками. Верхняя пластинка при надавливаніи ею на баллонъ всегда будетъ опускаться до опредѣленнаго предѣла, до поперечно-укрѣпленной пластинки, а слѣдовательно, всякій разъ баллонъ будетъ сжиматься въ одинаковой степени. Въмѣсто поперечной пластинки для достиженія одинаковаго сжатія баллона можно установить винтъ въ верхней пластинкѣ. На обыкновенное покровное стекло G (рис. I), но лучше на стекло немного большей толщины, въ виду его большей прочности, наклеивается канадскимъ бальзамомъ маленькое круглой формы стеклышко F величиною въ 3—4 мм. въ діаметрѣ, предназначенное для помѣщенія на немъ капли крови. Загнутый подъ угломъ конецъ трубки, выходящій въ четырехугольное отверстіе камеры, устанавливается такимъ образомъ, чтобы при наложеніи покровнаго стекла G надъ четырехугольнымъ отверстіемъ камеры струя воздуха при сжатіи баллона направлялась на периферію круглаго стеклышка E, т. е. на периферію капли крови, помѣщенной на немъ. Чисто вымытое спиртомъ и эфиромъ и высушенное стеклышко подносится къ каплѣ крови, выступившей изъ укола, и капля сама прилипаетъ къ стеклышку; покровное стекло съ взятой каплей переворачивается внизъ каплей (висящая капля) и кладется надъ четырехугольнымъ отверстіемъ камеры. На днѣ камеры въ одномъ изъ угловъ помѣщается кусочекъ гигроскопической ваты, смоченный водою, съ цѣлью избѣгнуть высыханія капли. Камера помѣщается въ полѣ зрѣнія микроскопа и рассматривается при маломъ увеличеніи (ок. 2, об. 3) взятая капля крови. При сжатіи баллона всѣ форменныя элементы въ каплѣ двигаются, совершая круговое движеніе. Черезъ нѣкоторый промежутокъ времени движеніе прекращается, капля, какъ бы пружинитъ, что указываетъ на начало наступленія свертыванія. Зная время появленія капли на мѣстѣ укола и моментъ прекращенія движенія капли подъ микроскопомъ, легко опредѣлить скорость свертыванія.

Brodie устроил свою камеру так, что ее можно нагревать до любой температуры. Словцов⁵⁹⁾ не считает это необходимым и предлагает работать при температуре окружающего воздуха, так как во многих случаях для удобства наблюдения выгоднее замедлить наступление свертывания. Отметив температуру окружающего воздуха, можно по таблиць, составленной заранее эмпирически, перечислить скорость свертывания и для температуры тьла.

По Brodie этот способ довольно точен и дает небольшие колебания при рядь последовательных опредлений. Boggs⁶⁰⁾, который пользовался для опредления скорости свертывания аппаратом Brodie находить, что при хорошем знакомствь с этим методом удается получить весьма согласныя цифры для скорости свертывания. Словцов⁵⁹⁾ считает этот способ достаточно точным, дающим колебания при рядь последовательных опредлений в 5—10 секундъ. По нашим наблюдениям способ этот дает вполне удовлетворительные результаты при известном навыкѣ и соблюдении нижеслѣдующихъ практическихъ правилъ: 1) круглое стеклышко, на котором помѣщается капля крови, должно быть передь опытомъ не только тщательно вымыто и вытерто, но и абсолютно сухо, почему послѣ вытирания стеклышка, при рядь последовательныхъ опредлений, необходимо обождать минутъ 3—5, чтобы дать возможность стеклышку совершенно просохнуть; 2) капля крови, выступающая изъ укола, должна быть такой величины, чтобы при поднесеніи къ ней стеклышка она сразу закрывала его на всемъ пространствѣ; 3) давление, производимое на баллонъ, должно быть слабое и обязательно всякій разъ одинаковое по своей силѣ, что достигается упомянутымъ выше приспособленіемъ изъ двухъ пластинокъ; 4) во избѣжаніе высыхания капли крови, камера должна непременно увлажняться, для чего удобнѣе всего помѣщать въ одномъ изъ угловъ камеры кусочекъ гигроскопической ваты, смоченной обильно водой; 5) частота нажиманий на баллонъ должна быть по возможности урегулирована, при чемъ въ началѣ наблюдения

нажиманія слѣдуетъ дѣлать черезъ большіе промежутки времени, а къ концу—черезъ меньшіе; 6) струя воздуха, направленная на каплю, должна ударять въ периферію ея, что достигается соответствующей установкой изогнутого подь угломъ конца трубки, черезъ которую выходитъ струя воздуха, и одинаковымъ всякій разъ положеніемъ стеклышка въ камерѣ, и 7) капля крови, которая берется для опредления скорости свертывания, должна свободно выступать изъ укола, а не выдавливаться.

Соблюдая все эти правила и приобрьши навыкъ, мы получили при слѣдующихъ одно за другимъ опредленияхъ скорости свертыванія у одного и того же животнаго при нормальномъ его состояніи весьма согласныя цифры, причемъ колебания въ большинствѣ случаевъ не превышали предѣловъ 5—15 секундъ.

Не смотря на простоту этого способа, требуется приложить не мало терпѣнія и труда, чтобы приобрьсти хорошей навыкъ при пользованіи имъ, безъ котораго этотъ способъ можетъ показаться недостаточно точнымъ. Въ особенности затруднительнымъ можетъ вначалѣ представиться опредленіе момента начала свертыванія. Наблюдая за движущейся каплей крови въ этомъ аппаратѣ, мы видимъ вначалѣ круговое движеніе форменныхъ элементовъ, вполне свободное; черезъ нѣкоторый промежутокъ времени движеніе ихъ начинаетъ замедляться при той же силѣ давленія на баллонъ, форменные элементы начинаютъ сбиваться въ отдѣльныя группы, оставляя въ каплѣ небольшіе промежутки, свободные отъ элементовъ, и, наконецъ, движеніе ихъ прекращается, причемъ въ началѣ останки при нажиманіи на баллонъ форменные элементы немного продвигаются впередъ, но точася возвращаются обратно и капля какъ бы пружинитъ. Этотъ моментъ надо уловить и отмѣтить, какъ наступленіе свертыванія.

Однимъ изъ болѣе существенныхъ, повидимому, недостатковъ этого способа на первый взглядъ казалось бы обстоятельство, что объемъ капли, которая берется для наблюдения, можетъ быть каждый разъ абсолютно одинаковымъ. Но наши повѣрочныя наблюдения показали, что небольшія колебания въ объемѣ капли

при одинаковых остальных условиях наблюдения почти не меняют скорости свертывания. Так, например, при трех последовательных определениях скорости свертывания у одного и того же кролика, но при умышленно взятой различной величине капли (одна капля покрывала все стеклышко, другая занимала приблизительно $\frac{3}{4}$ его, а третья— $\frac{2}{3}$) скорость свертывания при $T^{\circ} 17,05$ во всех трех случаях получилась одинаковой, равной $2'45''$; у другого кролика—большая капля дала скорость свертывания $2'15''$, а меньшая— $2'25''$, у третьего—большая капля— $3'15''$, меньшая— $3'20''$ и т. п. Тем более при соблюдении правил, указанных выше, для взятия капли крови на стеклышко, когда колебания в объеме капли могут быть весьма незначительны, они должны остаться, по видимому, без влияния на скорость свертывания.

Положительная сторона этого способа следующая: 1) он прост, 2) дает вполне удовлетворительные результаты и 3) удобоприменим для клинических целей у кровати больного, так как можно ограничиться одной каплей крови.

Для определения размеров колебаний скорости свертывания крови в зависимости от изменения температуры, мы сделали несколько опытов определения скорости свертывания у одного и того же кролика при различной температуре. Для этих опытов мы пользовались нагревательным столиком. Установив в нагревательном столике определенную температуру, мы помещали в нее камеру с каплей крови. Результаты этих наблюдений приведены на нижеследующей таблице, из которой видно, что скорость свертывания, определенная у кролика при T° тела (38°) почти в два раза меньше скорости свертывания, определенной у того же кролика при $T^{\circ} 17^{\circ}$ — 18° Ц. Но переход этот совершается весьма постепенно, так что при колебаниях температуры на 1° — 2° скорость свертывания либо не меняется, либо меняется весьма незначительно, в пределах возможных ошибок (приблизительно до $5''$ — $10''$ на градус).

С этими согласуются наблюдения Hartmann'a¹⁶⁷, который на

ТАБЛИЦА.

Т° С.	Скорость свертывания.																						
	17"	18"	19"	20"	21"	22"	23"	24"	25"	26"	27"	28"	29"	30"	31"	32"	33"	34"	35"	36"	37"	38"	
I 1'30"										1'55"				1'50"									
II 1'30"						2'25"/2'28"				1'55"				1'45"									
III						2'20"/2'20"				1'55"/2'				1'50"/1'50"/1'50"/2'									
IV						2'		2'26"		1'45"/1'48"				1'45"/1'50"									
V										2'15"				1'25"									
VI										1'55"				1'45"									
1'30"										2'28"				1'47"/1'48"/1'50"/1'50"/1'52"									
										2'9"/2'13"				1'55"/1'54"/1'54"/1'54"									
										2'45"/2'52"				2'28"									

основаніи своихъ многочисленныхъ опредѣленій скорости свертыванія при различной температурѣ, могъ убѣдиться, что колебанія температуры на 2° — 3° не измѣняютъ скорости свертыванія крови.

Въ виду того, что наши опыты имѣли характеръ сравнительной оцѣнки колебаній скорости свертыванія, намъ не представлялось необходимымъ определять скорость свертыванія при температурѣ тѣла. Мы опредѣляли во всѣхъ опытахъ скорость свертыванія при комнатной температурѣ, чѣмъ значительно облегчались и упрощались наблюденія. Незначительныя колебанія комнатной температуры (въ 1° — 2°), какъ показали наши пробѣрные наблюденія, не мѣняли скорости свертыванія выше предѣловъ нормальныхъ колебаній, а поэтому намъ не представлялось необходимымъ учитывать вліяніе этихъ незначительныхъ колебаній температуры на скорость свертыванія.

Для опредѣленія щелочно-земельности крови мы пользовались растворами щавелево-кислаго аммонія, впервые предложеннаго для этой цѣли Wright'омъ, какъ веществомъ, нейтрализующимъ дѣйствіе солей Са. Для опредѣленія ферментности крови намъ служили растворы гирудина, который по мнѣнію нѣкоторыхъ авторовъ (Mogawitz, Vierordt и др.) и на основаніи нашихъ опытовъ, приведенныхъ въ предыдущей главѣ (II), парализуетъ дѣйствіе фибринъ-фермента. При этомъ мы пользовались методомъ Словцова⁵⁸⁾, который состоитъ въ слѣдующемъ. Приготавливается рядъ растворовъ щавелево-кислаго аммонія въ физиологическомъ растворѣ NaCl постепенно нисходящей крѣпости: 1%, 0,8%, 0,6%, 0,5%, 0,4%, 0,3%, 0,2%, 0,1%, и 0,05%, а также рядъ такихъ же растворовъ гирудина Jacoby. Затѣмъ, въ смѣситель Wright'a (рис. III—1), представляющей оттянутую капиллярную трубку съ надѣтымъ на широкій конецъ резиновымъ баллономъ, всасывается кровь до сдѣланной мѣтки. Послѣ этого трубка отнимается отъ калы крови, кровь немного всасывается дальше въ капиллярную трубку такъ, чтобы между свободнымъ нижнимъ концомъ капилляра и нижнимъ слоемъ восанной въ капилляръ крови оставался свободный промежутокъ; этотъ нижній конецъ капилляра опускается

въ растворъ щавелево-кислаго аммонія или гирудина, который всасывается въ капилляръ до той же самой мѣтки, какъ и кровь, т. е. берется въ равномъ съ кровью объемѣ. Между кровью и равнымъ ей объемомъ щавелево-кислаго аммонія или гирудина будетъ находиться пузырекъ воздуха, отдѣлая ихъ другъ отъ друга. Содержимое смѣсителя (равные объемы крови и щавелево-кислаго аммонія или гирудина) выдавливается затѣмъ на чистое предметное стекло, помѣшивается концомъ смѣсителя и смѣсь набирается въ приготовленную капиллярную трубку, капля сдвигается на средину трубки, которая запаивается съ обѣихъ сторонъ и ставится вертикально (удобнѣе всего въ песокъ, насыпанномъ въ широкую, плоскую чашку). Приготавливается послѣдовательно рядъ такихъ капиллярныхъ трубокъ, запаиваемыхъ съ обѣихъ концовъ и содержащихъ равные объемы смѣси крови съ щавелево-кислымъ аммоніемъ или гирудиномъ восходящей крѣпости. Капилляры стоятъ въ теченіе 15 мин. и затѣмъ прикрѣпляются послѣдовательно къ бумагѣ съ помѣткой крѣпости раствора. Бумажная лента съ капиллярами скатывается въ трубку и центрифугируется въ теченіе 4—5 мин. Послѣ центрифугирования, если кровь свернулась, то свертокъ сидитъ плотно на срединѣ капилляра (рис. III—5), а на конецъ его отдѣляется центрифугированіемъ только прозрачная сыворотка; если же кровь не свернулась, то весь столбъ жидкости смѣщается на одинъ конецъ капилляра и красные кровяные шарики осѣдаютъ на дно капилляра (рис. III—4). Такимъ образомъ можно опредѣлить то наименьшее процентное содержаніе щавелево-кислаго аммонія или ту минимальную крѣпость раствора щавелево-кислаго аммонія или гирудина, при которыхъ прекращается свертываніе равнаго объема крови.

Щелочно-земельность крови въ нашихъ опытахъ мы выражали той минимальной крѣпостью раствора щавелево-кислаго аммонія, который при смѣшеніи съ равнымъ объемомъ крови прекращалъ ея свертываніе, а ферментность—той минимальной крѣпостью раствора гирудина, который тоже при смѣшеніи съ равнымъ объемомъ крови прекращалъ ея свертываніе.

Кровь для исследования добывалась уколом ланцета из ушных артериальных сосудов кролика. Ухо предварительно очищалось спиртом и эфиром; ланцет дезинфицировался. Первая капля удалялась, следующая бралась на стеклышко прибора Brodie. Для определения скорости свертывания мы делали почти всякий раз не менее двух—трех определений под микр. и выводили среднюю величину.

Счет бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ производился при помощи весьма удобной камеры Вилкена. Кровь также добывалась из ушныхъ артерій, при чемъ мы взяли за правило брать кровь для счета лейкоцитовъ въ каждомъ опытѣ въ первую очередь (раньше другихъ определений) въ виду того, что послѣдовательныя раздраженія уха, вызываемыя уколами, могли отчасти вліять на увеличеніе количества лейкоцитовъ. Первая капля снималась, следующая набиралась въ смѣситель Potain'a для лейкоцитовъ и разбавлялась въ отношеніи 1: 10— $\frac{1}{3}\%$ растворомъ уксусной кислоты. Бѣлыя кровяныя тѣльца сосчитывались въ 50—100 квадратикахъ, и изъ полученной суммы по обычнымъ правиламъ вычислялось число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ одномъ куб. мм.

Порядокъ исследованийъ, котораго мы придерживались, былъ такой: въ первую очередь считали бѣлыя кровяныя тѣльца, затѣмъ определяли скорость свертыванія крови, а послѣ этого щелочно-земельность и ферментность ея.

Всѣ наши опыты на кролякахъ подраздѣляются на три группы: 1) контрольные опыты, 2) опыты съ лимонной кислотой и лимонно-кислымъ натромъ и 3) опыты съ пептономъ.

Контрольные опыты.

Контрольные опыты служили намъ для опредѣленія скорости свертыванія, щелочно-земельности, ферментности крови и числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ при нормальномъ состояніи кроликовъ. Такихъ опытовъ сдѣлано 46. Результаты ихъ приведены на нижеслѣдующей „контрольной таблицѣ“.

Контрольная таблица.

№ опыта.	Вѣсъ кролика въ граммахъ.	Т° тела.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свер-тыванія.	Средняя величина на скор. сверг.	Щелочно-земель-ность.	Ферментность.
1	1760	38°6	18°	6750	2'45" 3'	2'52"	0,5%	0,5%
2	1800	38°4	18°	5800	4'15" 4'	4'7"	0,4%	0,3%
3	1870	39°2	18°6	7025	2'55" 3'	2'57"	0,5%	0,4%
4	1720	39°0	18°5	6000	3'14" 3'6"	3'10"	0,4%	0,4%
5	1800	39°1	19°7	5700	3'5" 3'20"	3'12"	0,5%	0,4%
6	1950	39°4	18°0	8300	2'45" 3' 2'45"	2'50"	0,3%	0,25%
7	2580	38°8	17°8	6250	4'40" 4'45" 4'50"	4'45"	0,4%	0,4%
8	1900	38°6	17°9	9450	2'50" 2'45" 2'50" 2'45"	2'48"	0,5%	0,5%
9	1500	39°5	18°	4725	3'12" 3'8" 2'55"	3'5"	0,5%	0,5%
10	1840	39°5	18°4	8450	2'45" 2'45" 2'45"	2'45"	0,5%	0,6%
11	1530	38°8	19°8	4150	4'5" 4' 4'20"	4'8"	0,5%	0,4%
12	1790	38°8	—	6050	4' 4' 4'10"	4'3"	0,3%	0,25%
13	1960	38°6	18°	8500	3'10" 3'10" 3'15"	3'12"	0,4%	0,4%
14	1840	38°7	18°	6850	2'25" 2'15" 2'15"	2'18"	0,3%	0,3%

№ опилок.	Вѣсъ кропила въ граммахъ.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсію.	Число обл. кров. тѣл. въ 1 куб. м.	Скорость свер- тыванія.	Средняя величи- на скор. сверг.	Щелочно-земель- ность.	Ферментность.
15	1730	38°,6	18°	6700	4'10" 4'5" 3'55"	4'3"	0,4% ₀	0,8% ₀
16	1880	38°,6	18°	7500	2'25" 2'25" 2'20" 2'25" 2'25"	2'26"	0,3% ₀	0,3% ₀
17	1670	38°,7	19°	6425	3' 3' 3'	3'	0,4% ₀	0,8% ₀
18	1680	38°,4	18°	7600	3'45" 3'35"	3'40"	0,3% ₀	0,8% ₀
19	1650	38°	19°	8350	3' 3' 2'50"	2'56"	0'4% ₀	0,8% ₀
20	1870	38°,7	19°,6	8050	2'35" 2'35" 2'30"	2'33"	0,4% ₀	0,4% ₀
21	1680	38°,7	18°,5	6750	3'35" 3'45" 3'20"	3'33"	0,3% ₀	0,8% ₀
22	1840	38°,7	18°	9100	2'55" 2'45" 2'40"	2'45"	0,3% ₀	0,3% ₀
23	1720	38°,8	18°	7500	3'35" 3'20" 3'40"	3'31"	0,4% ₀	0,8% ₀
24	1840	38°,3	18°,4	9050	2'50" 3'20" 3'10"	2'53"	0,2% ₀	0,3% ₀
25	1650	38°,7	18°	7350	3'45" 3'30" 3'35"	3'36"	0,4% ₀	0,8% ₀
26	1840	38°,2	17°,5	7050	3'2" 3' 3'8"	3'3"	0,2% ₀	0,25% ₀
27	1690	39°,2	23°	4800	2'37" 2'40" 2'43"	2'40"	0,3% ₀	0,8% ₀

№ опилок.	Вѣсъ кропила въ граммахъ.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсію.	Число обл. кров. тѣл. въ 1 куб. м.	Скорость свер- тыванія.	Средняя величи- на скор. сверг.	Щелочно-земель- ность.	Ферментность.
28	2080	38°,7	23°	4450	2'45" 2'45" 2'45"	2'45"	0,3% ₀	0,5% ₀
29	2270	39°,3	23°,8	9750	3' 3'10" 3'	3'3"	0,3% ₀	0,6% ₀
30	1750	38°,9	23°,5	9250	2'30" 2'10" 2'20"	2'20"	0,2% ₀	0,6% ₀
31	1670	39°,5	24°	6000	2' 2' 2'25"	2'8"	0,3% ₀	0,8% ₀
32	1570	39°,2	24°	6950	2'35" 2'30" 2'30"	2'32"	0,3% ₀	0,6% ₀
33	1830	39°,3	24°	6550	2'15" 2'15" 2'15"	2'15"	0,3% ₀	0,8% ₀
34	1865	39°	23°,5	7850	3'10" 3'40" 3'5"	3'18"	0,3% ₀	0,6% ₀
35	1620	38°,2	23°,2	6150	2'20" 2'10" 2'5"	2'15"	0,3% ₀	0,8% ₀
36	1980	38°,4	24°	4350	2' 1'50" 1'50"	1'53"	0,2% ₀	0,8% ₀
37	1690	39°,3	23°	9300	2'47" 2'45" 3'	2'51"	0,3% ₀	0,8% ₀
38	1780	39°,4	24°,0	7900	3'15" 3'5" 3'5"	3'8"	0,3% ₀	0,8% ₀
39	1730	39°,4	22°,5	8150	3'40" 3'40" 3'50"	3'43"	0,3% ₀	0,8% ₀
40	1570	39°,2	24°	6200	3'5" 2'52" 2'57"	2'58"	0,3% ₀	0,6% ₀
41	1630	39°,8	23°,0	6970	2'35" 2'40"	2'28"	0,3% ₀	0,6% ₀

№ опыта.	Вѣсъ кролика въ граммахъ.	T° тѣла.	T° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свер- тыванія.	Средняя величи- на скор. сверг.	Щелочно-земель- ность.	Ферментность.
42	1570	39°,2	23°	7400	3' 2'55" 3'	2'58"	0,2%	0,6%
43	1630	39°,7	24°	7500	2'20" 2'30" 2'25"	2'28"	0,2%	0,8%
44	1690	39°,4	22°,5	7800	2'55" 2'55" 2'50"	2'53"	0,3%	0,8%
45	1780	39°,4	23°,2	8150	3'40" 3'40" 3'50"	3'43"	0,3%	0,8%
46	1580	39°,2	23°,0	7600	4'30" 4'25" 4'30"	4'28"	0,3%	0,8%
Пределы колебаній у различныхъ ин- дивидуумовъ . . .				4150—9750		2'18" — 4'45" " " 1'53" — 4'28" *)	0,2% — 0,5%	0,25% — 0,8%
Средняя величина .				7138		3'10" * 2'52" **)	0,33%	0,59%

На основаніи этихъ опытовъ мы можемъ заключить, что при нормальныхъ условіяхъ у кроликовъ скорость свертыванія остается болѣе или менѣе постоянной величиной для одного и того же индивидуума и представляетъ значительныя колебанія у различныхъ индивидуумовъ. Въ первыхъ 26 опытахъ, которые производились при одинаковой почти температурѣ воздуха (17°,5—19°,8), ско-

*) 2'18"—4'45"—пределы колебанія скорости свертыванія первыхъ 26 оп., а 1'53"—4'28"—остальныхъ 20 опытовъ.

**) 3'10" представляетъ среднюю величину скорости свертыванія, выведенную изъ первыхъ 26 опытовъ, которые производились при T—17°,5—19°,8 Ц. 2'52"—средняя величина скорости свертыванія, полученная изъ остальныхъ 20 опытовъ, которые производились при T—22°,5—24°,0 Ц.

рость свертыванія крови у различныхъ индивидуумовъ колебалась въ предѣлахъ отъ 2'18" до 4'45", представляя среднюю величину въ 3'10", а въ остальныхъ 20 опытахъ при T°—22°,5—24° предѣлы колебаній скорости свертыванія у различныхъ индивидуумовъ—1'53"—4'28", въ среднемъ 2'52". У одного и того же индивидуума при рядѣ послѣдовательныхъ опредѣлений скорость свертыванія въ большинствѣ случаевъ представляетъ колебанія въ предѣлахъ 5"—15" (изъ 46 опытовъ въ 40) и рѣже въ большихъ предѣлахъ до 20"—30" (изъ 46 оп. въ 6). На основаніи этого при оцѣнкѣ результатовъ колебаній скорости свертыванія мы условились всѣ колебанія скорости свертыванія, не превышающія 20", считать за нормальныя; колебанія же, превышающія этотъ предѣлъ по сравненію съ нормальной цифрой для даннаго кролика,—за измѣненія въ скорости свертыванія.

Щелочно-земельность нормально у кроликовъ, выраженная минимальной крѣпостью раствора щавелево-кислаго аммонія, прекращающаго свертываніе равнаго съ нимъ объема крови, колеблется въ предѣлахъ растворовъ 0,2%—0,5%, представляя среднюю величину 0,33%.

Ферментность нормально у кроликовъ, выраженная минимальной крѣпостью раствора гирудина, прекращающаго свертываніе равнаго съ нимъ объема крови, колеблется, какъ видно изъ таблицъ, въ широкихъ предѣлахъ—отъ 0,25% до 0,8%, представляя среднюю величину 0,59%.

Число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. мм. нормально колеблется у кроликовъ въ предѣлахъ 4150—9750, представляя среднюю величину 7138.

Опыты съ лимонно-кислымъ натромъ и лимонной кислотой.

Каждый опытъ начинался опредѣленіемъ числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, скорости свертыванія, щелочно-земельности и ферментности крови при нормальномъ состояніи кролика, послѣ чего вводили кролику въ желудокъ при помощи зонда лимонно-кислый натръ или

лимонную кислоту. Затѣмъ, слѣдя черезъ опредѣленные промежутки времени за скоростью свертыванія крови, опредѣляли одновременно содержаніе солей Са и фибринъ-фермента, а также и число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Лимонно-кислый натръ вводился въ количествѣ 0,6, 1,0 и 2,0 граммъ, а лимонная кислота въ количествѣ 1,0, 2,0 и 3,0 граммъ на кило вѣса кролика. Эти вещества предварительно растворялись въ 25 куб. цент. дистиллированной воды и въ видѣ раствора вводились въ желудокъ. Доза лимонной кислоты въ 3,0 грамма вызвала значительныя кишечныя расстройства, почему дальне этой дозы мы не шли. Меньшія дозы не вызвали никакихъ замѣтныхъ ни мѣстныхъ, ни общихъ расстройствъ со стороны организма животного. Общее состояніе все время оставалось хорошимъ, температура колебалась въ предѣлахъ нормы, и кролики имѣли видъ совершенно здоровыхъ.

Опыт 1.

Кролику вѣсомъ въ 1720 грм., послѣ предварительныхъ нормальныхъ опредѣленій, введено въ желудокъ *natri citrici* 0,6 грм. на кило вѣса, растворенныхъ въ 25 куб. цент. дистиллированной воды.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 1-й и кривой къ ней № 1.

Изъ таблицы видно, что скорость свертыванія, опредѣленная черезъ 1 ч., 4 ч. и 24 ч. послѣ введенія лимонно-кислаго натра почти не мѣняется, представляя незначительныя колебанія, наблюдаемыя и при нормѣ. Наибольшее пониженіе скорости свертыванія, всего лишь на 27'', наблюдается черезъ 24 часа. Щелочно-земельность также не мѣняется, оставаясь одной и той же величиной (0,5%) въ теченіе опыта. Ферментность, опредѣленная черезъ 1 ч. и 4 ч. послѣ введенія *natri citrici*, представляется неизмѣнной, а черезъ 24 ч.—немного повышенной (0,3%, вм. 0,25%). Число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ черезъ 1 ч. и 24 ч. представляеть повышеніе, а черезъ 4 ч.—пониженіе.

Таблица № 1.

Названіе и количество введеннаго вещества.	Порядокъ изслѣдов.	Вѣсъ кролика въ грам.	Т° гѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Natr. citric. 0,6 на кило.	Нормальн. опредѣл.	1720	38°,7	18°,6	6000	3'15'' 3'5''	3'10''	0,5%	0,25%
	Чр. 1 час. послѣ natr. citr.	1720	38°,6	18°,7	7500	3' 3'16''	3'8''	0,5%	0,25%
	Чр. 4 час. послѣ natr. citr.	1725	38°,8	18°,5	3200	3'45'' 3'30''	3'37''	0,5%	0,25%
	Чр. 24 час. послѣ natr. citr.	1730	38°,7	20°.	8700	3' 3'25''	3'12''	0,5%	0,3%

Таблица № 2.

Названіе и количество введеннаго вещества.	Порядокъ изслѣдов.	Вѣсъ кролика въ грам.	Т° гѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Natr. citric. 1,0 на кило.	Нормальн. опредѣлен.	1800	38°,5	20°,5	4250	4'40'' 4'15'' 4'50''	4'35''	0,4%	0,4%
	Чр. 4 час. послѣ natr. citr.	1800	38°,7	20°,3	4750	4'12'' 4'43''	4'28''	0,4%	0,4%
	Чр. 6 час. послѣ natr. citr.	1810	38°,5	20°,5	6950	4'45'' 4'30''	4'37''	0,4%	0,5%

Т° тѣла въ теченіе опыта оставалась въ предѣлахъ нормы. Вѣсъ кролика почти не измѣнился. Кроликъ имѣлъ вполне здоровый и бодрый видъ. Температура воздуха представляла незначительныя колебанія въ предѣлахъ 18,°6—20° Ц.

Опыт II.

Кролику вѣсомъ въ 1800 грм., послѣ обычныхъ опредѣленій въ нормальномъ состояніи (до введенія лимонно-кислаго натра), введено въ желудокъ *natri citrici* 1,0 грм. на кило вѣса животнаго.

Результаты наблюденій приведены на таблицѣ № 2 и кривой къ ней № 2.

Изъ таблицы видно, что скорость свертыванія, опредѣленная черезъ 4 и 6 ч. послѣ введенія лимонно-кислаго натра, не мѣняется, представляя обычныя незначительныя колебанія. Щелочно-земельность все время остается неизмѣнной, выражаясь растворомъ щавелево-кислаго аммонія 0,4%. Ферментность, не мѣняясь въ началѣ, черезъ 6 ч. повышается, выражаясь растворомъ гирудина 0,5%, вмѣсто первоначальной величины 0,4%.

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ черезъ 6 ч. небольшой гиперлейкоцитозъ.

Температура тѣла въ теченіе опыта держится въ предѣлахъ нормы. Вѣсъ тѣла почти не мѣняется. Температура воздуха 20,°3—20,°5 Ц.

Опыт III.

Кролику вѣсомъ въ 1730 грм. введенъ въ желудокъ *natri citrici* въ количествѣ 1,0 грм. на кило вѣса животнаго.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 3 и кривой къ ней № 3.

Скорость свертыванія, представляя въ общемъ нѣкоторую наклонность къ пониженію, все же почти не идетъ за предѣлы

Таблица № 3.

Название и количество введеннаго вещества.	Порядокъ изслѣдованія.	Вѣсъ крол. въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Natri citrici, 1.0 на кило.	Норм. опредѣл.	1730	38°,8	22°	9600	3' 2'50"	2'55"	0,4%	0,5%
	Черезъ 2 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1730	38°,7	21°	8450	3' 10"	3'5"	0,4%	0,4%
	Черезъ 8 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1740	38°,8	21°	12450	3'22"	3'12"	0,4%	0,5%
	Черезъ 10 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1740	39°,2	21°,3	14700	3'18"	3'25"	0,4%	0,5%
	Черезъ 24 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1730	38°,8	22°	6150	3'30"	3'30"	0,4%	0,5%

Таблица № 4.

Название и количество введеннаго вещества.	Порядокъ изслѣдованія.	Вѣсъ крол. въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Natri citrici, 1.0 на кило.	Норм. опредѣл.	1800	39°,0	20°,5	9700	2'36"	2'55"	0,4%	0,4%
	Черезъ 2 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1800	38°,5	21°,5	8300	3'10"	2'48"	0,4%	0,4%
	Черезъ 8 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1805	38°,8	21°,6	10500	2'55"	2'45"	0,4%	0,3%
	Черезъ 10 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1800	39°,0	21°,5	9700	2'22"	2'27"	0,4%	0,5%
	Черезъ 24 ч. послѣ <i>natri citr.</i>	1795	38°,7	21°,5	9100	2'32"	2'28"	0,4%	0,5%

обычных небольших колебаний. Наибольшее понижение, всего лишь на 35'', наблюдается через 24 ч. Щелочно-земельность не мѣняется, выражаясь при всѣхъ изслѣдованіяхъ растворомъ щавелево-кислаго аммонія 0,4%. Ферментность понижается немного черезъ 2 ч., выражаясь растворомъ гирудина 0,4%, вмѣсто 0,5%, а при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ (черезъ 8, 10 и 24 ч.) даетъ первоначальную величину (0,5%).

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ черезъ 2 ч. гиполойкоцитозъ (—1150), а черезъ 8 ч.—гиперлейкоцитозъ (+2850), который черезъ 10 ч. еще болѣе усиливается (+5100); черезъ 24 ч. опять гиполойкоцитозъ (—3450).

Температура тѣла колеблется въ предѣлахъ нормы. Вѣсъ почти не мѣняется. Температура воздуха въ предѣлахъ 21°—22° Ц.

Опытъ IV.

Кролику вѣсомъ въ 1800 грм., послѣ обычныхъ опредѣленій въ нормальномъ состояніи, введенъ въ желудокъ *natr. citric.* въ количествѣ 1,0 грм. на кило вѣса животнаго.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 4 и кривой къ ней № 4.

Изъ этой таблицы видно, что скорость свертыванія, опредѣленная черезъ 2 ч., 4 ч., 8 ч., 10 ч. и 24 ч. послѣ введенія въ желудокъ *natri citrici*, не мѣняется, представляя обычныя незначительныя колебанія. Щелочно-земельность все время остается безъ измѣненія—(0,4%). Ферментность представляетъ нѣкоторыя колебанія: нормально—0,4%, черезъ 2 ч. остается такой-же, черезъ 8 ч. понижается—0,3%, а черезъ 10 ч. и 24 ч. повышается, выражаясь растворомъ гирудина 0,5%.

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ черезъ 2 ч. гиполойкоцитозъ, а черезъ 8 ч. небольшое увеличеніе ихъ. При дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ (черезъ 10 и 24 ч.) число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ начинаютъ возвращаться къ первоначальной величинѣ.

Температура тѣла въ предѣлахъ нормальныхъ колебаній. Вѣсъ почти не мѣняется.

Температура воздуха въ теченіе опыта колеблется въ предѣлахъ 20°,5—21°,6 Ц.

Опытъ V.

Кролику вѣсомъ въ 2580 грм. введена въ желудокъ лимонная кислота въ количествѣ 1,0 грм. на кило вѣса.

Результаты наблюденій приведены на таблицѣ № 5 и кривой къ ней № 5.

Изъ таблицы видно, что скорость свертыванія, опредѣленная черезъ 1 ч. послѣ введенія лимонной кислоты, представляетъ понижение: она равна 6', вмѣсто 4'45". Дальнѣйшія опредѣленія скорости свертыванія, произведенныя черезъ 6 ч., 10 ч., 24 ч. и 48 ч., представляютъ небольшія отклоненія отъ первоначальной величины, наблюдаемая обычно при нормѣ. Щелочно-земельность черезъ 1 ч. понижается, выражаясь растворомъ щавелево-кислаго аммонія 0,3%, вмѣсто 0,4%, черезъ 6 ч. она возвращается къ своей нормальной величинѣ (0,4%), остается такой и черезъ 10 ч., повышается черезъ 24 ч.—(0,5%) и опять возвращается къ первоначальной величинѣ черезъ 48 ч. (0,4%). Ферментность крови, не мѣняясь въ ближайшіе часы послѣ введенія въ желудокъ лимонной кислоты (черезъ 1 ч., 6 ч. и 10 ч.), повышается черезъ 24 ч., выражаясь растворомъ гирудина 0,5%, вмѣсто 0,4%, а черезъ 48 ч. она еще болѣе повышается—(0,6%).

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ черезъ 1 ч. даетъ небольшое повышение, которое черезъ 6 ч. усиливается (+2150), черезъ 10 ч.—возвращеніе къ первоначальному количеству, черезъ 24 ч.—пониженіе (—1450), а черезъ 48 ч. опять приближеніе къ первоначальному количеству.

Температура тѣла кролика въ теченіе опыта колеблется въ предѣлахъ нормы. Вѣсъ 2580—2590 грм. Температура воздуха—16°,8—17°,0 Ц.

Таблица № 5.

Название и коли- чество введенна- го вещества.	Порядок настл- ловани.	Вѣсъ крошка въ грам.	Т° тѣла крошка.	Т° воздуха по Ц.	Число обл. крош. тѣл. въ 1 куб. см.	Скорость свертывани.	Средняя вели- чина скорости свертывани.	Щелочно-земель- ность.	Ферментност.
Acid. citric. 1,0 грам. на кило.	Норм. опредѣл.	2580	39°,2	17°,0	6250	4'42" 4'45" 4'48"	4'45"	0,4%	0,4%
	Черезъ 1 ч. послѣ ас. citr.	2580	39°,2	17°,0	6950	6'	6'	0,3%	0,4%
	Черезъ 6 ч. послѣ ас. citr.	2580	39°,0	17°,0	8400	5'10" 5'	5'5"	0,4%	0,4%
	Черезъ 10 ч. послѣ ас. citr.	2585	38°,9	17°,3	6150	4'42" 4'30" 4'18"	4'20"	0,4%	0,4%
	Черезъ 24 ч. послѣ ас. citr.	2590	39°,4	16°,8	4850	4'10" 4'15" 4'30"	4'18"	0,5%	0,5%
	Черезъ 48 ч. послѣ ас. citr.	2590	39°,0	17°,0	5700	4'50" 4'40"	4'45"	0,4%	0,6%

Опыт VI.

Кроликѣ вѣсомъ въ 1900 грм. введена въ желудокъ лимонная кислота въ количествѣ 2,0 грм. на кило вѣса.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 6 и кривой къ ней № 6.

Скорость свертываниа понижается: вмѣсто первоначальной скорости въ 2'47" мы получаемъ скорость, представляющую въ различные промежутки наблюденій колебаниа отъ 3'20" до 4'3".

Таблица № 6.

Название и коли- чество введенна- го вещества.	Порядок ислѣдованиа.	Вѣсъ въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Ц.	Число обл. крош. тѣл. въ 1 куб. см.	Скорость свертывани.	Средняя вели- чина скорости свертывани.	Щелочно-земель- ность.	Ферментност.
Acid. citric. 2,0 на кило.	Нормал. опредѣл.	1900	38°,6	17°	9450	2'50" 2'45" 2'50" 2'45"	2'47"	0,5%	0,5%
	Черезъ 1 ч. послѣ ас. citr.	1900	38°,8	17°	8450	3'40" 3'45" 3'40"	3'42"	0,4%	0,5%
	Черезъ 6 ч. послѣ ас. citr.	1905	38°,6	17°,4	10850	3'55" 4'10"	4'3"	0,4%	0,4%
	Черезъ 10 ч. послѣ ас. citr.	1910	38°,5	17°	9950	4' 3'45" 3'40"	3'48"	0,5%	0,5%
	Черезъ 24 ч. послѣ ас. citr.	1910	38°,3	17°,5	11400	3'20"	3'20"	0,5%	0,5%
	Черезъ 48 ч. послѣ ас. citr.	1920	38°,4	17°,5	16350	3'25" 3'20" 3'20"	3'22"	0,4%	0,6%

Наибольшее пониженіе, на 1'45", наблюдается черезъ 6 ч. послѣ приема лимонной кислоты. Щелочно-земельность понижается черезъ 1 ч. и 6 ч., выражаясь растворомъ шавелево-кислаго аммоніа 0,4%, вмѣсто 0,5%. При дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ (черезъ 10 и 24 часа) она возвращается къ своей нормѣ (0,5%), а черезъ 48 ч. опять понижается (0,4%). Ферментность крови, не мѣняясь черезъ 1 ч., понижается черезъ 6 ч. (0,4% вм. 0,5%) и даетъ опять нормальную величину черезъ 10 и 24 ч. (0,5%), а черезъ 48 ч. наблюдается повышеніе фермен-

тности (0,6%). Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ черезъ 1 ч. даетъ гипоплейкоцитозъ (—1000), а черезъ 6 ч. небольшой гиперлейкоцитозъ (+1400), который остается до конца опыта, будучи наиболее резко выраженнымъ черезъ 48 ч. (+6900).

Температура тѣла въ предѣлахъ норм. Вѣсъ 1900—1920 грм.

Температура воздуха 17°0—17°5 Ц.

Опытъ VII.

Кролику вѣсомъ въ 1840 грм. введено въ желудокъ лимонной кислоты 2,0 на кило.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 7 и кривой къ ней № 7.

Скорость свертыванія въ общемъ понизилась: вмѣсто 2'45'', она колеблется въ теченіе опыта въ предѣлахъ 3'2''—4'20''. Наибольшее пониженіе приходится черезъ 4 ч. послѣ приѣма лимонной кислоты (4' 20''), при чемъ скорость свертыванія понижается болѣе, чѣмъ на 1/2 (на 1'35''). Значительное пониженіе наблюдается также черезъ 6 ч. (на 1'23''). Щелочно-земельность понижается черезъ 1 ч., 4 ч. и 6 ч., выражаясь растворомъ щавелево-кислаго аммонія 0,4%, вмѣсто 0,5%; черезъ 10 ч. и далѣе она представляетъ первоначальную нормальную величину (0,5 %). Ферментность вначалѣ (черезъ 1 ч., 4 ч., 6 ч. и 10 ч.) не мѣняется, а опредѣленная черезъ 27 ч. представляется повышенной — 0,6%, вмѣсто 0,5%, и такой остается и черезъ 56 ч.

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ черезъ 1 ч. гипоплейкоцитозъ (—3985); затѣмъ число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ начинаетъ повышаться, при чемъ гиперлейкоцитозъ, представляя въ-которыхъ колебанія, держится до конца опыта.

Температура тѣла въ предѣлахъ норм. Вѣсъ 1840—1860 грм. Температура воздуха въ теченіе опыта колеблется въ предѣлахъ 19°5—21°0 Ц.

Таблица № 7.

Наименов. и количество введеннаго вещества.	Порядокъ послѣдованій.	Вѣсъ въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Ц.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Acid. citric. 2,0 на кило.	Нормал. опредѣл.	1840	39°5	19°5	8450	2'45''	2'45''	0,5%	0,5%
	Черезъ 1 ч. послѣ ас. citr.	1840	39°5	20°5	4475	3'40''	3'30''	0,4%	0,5%
	Черезъ 4 ч. послѣ ас. citr.	1840	39°6	20°	8700	4'20''	4'20''	0,4%	0,5%
	Черезъ 6 ч. послѣ ас. citr.	1845	39°4	20°	10000	4'20''	4'8''	0,4%	0,5%
	Черезъ 10 ч. послѣ ас. citr.	1840	39°4	20°	14800	3'15''	3'8''	0,5%	0,5%
	Черезъ 27 ч. послѣ ас. citr.	1860	39°5	19°	10950	3'2''	3'3''	0,5%	0,6%
	Черезъ 56 ч. послѣ ас. citr.	1860	39°4	21°	13950	3'35''	3'35''	0,5%	0,6%

Опытъ VIII.

Кролику вѣсомъ въ 2270 грм. введено въ желудокъ лимонной кислоты 3,0 грм. на кило вѣса.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 8 и кривой къ ней № 8.

Скорость свертыванія понизилась и это пониженіе держится до конца опыта. Вмѣсто первоначальной скорости въ 3'3'' мы получили скорость въ предѣлахъ 4'12''—4'47''. Наибольшее пониже-

Таблица № 8.

Название и количество введенного вещества.	Поролок исследованн.	Вѣсъ кролика въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванн.	Средняя величина скорости свертыванн.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Acid. citric. 3,0 на кило.	Норм. опредѣл.	2270	39°,3	23°.	9750	3' 3"10"	3'3"	0,3%	0,6%
	Черезъ 1 ч. послѣ ас. citr.	2270	39°,5	23°,5	12650	4'35"	4'35"	0,2%	0,8%
	Черезъ 10 ч. послѣ ас. citr.	2240	40°,5	24°.	14050	4'30"4"	4'15"	0,2%	0,8%
	Черезъ 24 ч. послѣ ас. citr.	2200	39°,4	24°.	10300	5'4'35"	4'47"	0,2%	0,8%
	Черезъ 46 ч. послѣ ас. citr.	2150	39°,2	24°.	8900	4'15"4'10"	4'12"	0,3%	0,8%
	Черезъ 70 ч. послѣ ас. citr.	2180	40°,1	24°.	8475	4'25"4'20"	4'22"	0,3%	1,0%

нѣ приходится черезъ 1 ч. (4' 35") и черезъ 24 ч. (4'47"). Щелочно-земельность черезъ 1 ч., 10 ч. и 24 ч. понижается—0,2%, вмѣсто 0,3%, а черезъ 46 и 70 ч. представляетъ первоначальную величину (0,3%). Ферментность крови черезъ 1 час. уже представляется повышенной—0,8%, вмѣсто 0,6%, и остается такой до конца опыта, причемъ еще болѣе повышается черезъ 70 ч. (1,0%).

Число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ черезъ 1 ч. представляется повышеннымъ (+2900); черезъ 10 ч. гиперлейкоцитозъ дости-

гаетъ своего maximum'a (+4300); черезъ 24 ч.—наблюдается приближеніе къ нормѣ, а черезъ 46 и 70 ч.—уменьшеніе числа бѣл. кров. тѣлецъ (—1275).

У кролика послѣ введенія 3,0 грм. ас. citrici на кило появился поносъ. Температура тѣла черезъ 10 ч.—40°,5. Черезъ 24 ч.—нормальная. Вѣсъ повысился къ концу опыта на 120 грм. Температура воздуха 23°,0—24°0 С.

На основаніи этихъ опытовъ мы дѣлаемъ слѣдующіе выводы:

1) Скорость свертыванія крови у кроликовъ послѣ введенія имѣ въ желудокъ лимонно-кислаго натра въ большихъ дозахъ (0,6—1,0 грм. на кило) почти не измѣняется, представляя обычныя незначительныя колебанія; послѣ же введенія лимонной кислоты въ количествѣ 1,0—2,0—3,0 грм. на кило—понижается, въ особенности въ ближайшіе часы (первыя сутки).

2) Щелочно-земельность крови въ первомъ случаѣ (послѣ введенія въ желудокъ лимонно-кислаго натра) не измѣняется, а во второмъ (послѣ лимонной кислоты) понижается.

3) Пониженіе щелочно-земельности приходится на ближайшіе часы послѣ введенія лимонной кислоты, и по истеченіи сутокъ или раньше, въ зависимости отъ дозы, щелочно-земельность возвращается къ первоначальной нормальной величинѣ.

4) Съ пониженіемъ щелочно-земельности въ большинствѣ случаевъ совпадаетъ наибольшее пониженіе скорости свертыванія крови.

5) Ферментность, какъ послѣ введенія въ желудокъ лимонно-кислаго натра, такъ и послѣ лимонной кислоты, въ общемъ имѣетъ наклонность къ повышенію (въ 6 оп. изъ 8) черезъ болѣе отдаленныя промежутки времени (черезъ 24 ч. въ 4 оп., а въ 2 оп. раньше), оставаясь въ началѣ большей частью неизмѣненной.

6) Число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ представляется вначалѣ или пониженнымъ или уже съ самаго начала (черезъ 1 ч.) имѣетъ наклонность къ повышенію, а при дальнѣйшихъ исследованіяхъ, черезъ болѣе отдаленныя промежутки времени, во всѣхъ опытахъ

наблюдается больший или меньший гиперлейкоцитозъ, который въ большинствѣ случаевъ достигаетъ наибольшей своей величины черезъ 6—10 ч.

7) Повышеніе ферментности совпадаетъ или съ гиперлейкоцитозомъ или съ послѣдующимъ возвращеніемъ числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ къ нормѣ.

8) О содержаніи въ крови фибриногена въ нашихъ опытахъ мы можемъ судить только косвеннымъ путемъ. Во всѣхъ наблюденіяхъ, когда скорость свертыванія, а также содержаніе солей Са и фибринъ-фермента въ крови остаются неизмѣненными, или же когда нѣкоторое пониженіе скорости свертыванія можетъ быть объяснено уменьшеніемъ солей Са въ крови, мы должны допустить, что количество фибриногена остается нормальнымъ или подвергается весьма незначительнымъ колебаніямъ.

9) Нѣкоторое повышеніе ферментности крови, наблюдаемое въ большей части нашихъ опытовъ, можно разсматривать, какъ реакцію со стороны организма, стремящагося возстановить нормальную свертываемость крови.

10) Пониженіе скорости свертыванія крови, наблюдаемое послѣ введенія кроликамъ въ желудокъ большихъ дозъ лимонной кислоты и сопровождающееся пониженіемъ щелочно-земельности, должно быть объяснено, какъ и въ опытахъ *in vitro*, тѣмъ, что лимонная кислота, поступаая въ кровь, связываетъ часть солей Са.

Опыты съ пептономъ,

Каждый опытъ начинался опредѣленіемъ числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, скорости свертыванія, щелочно-земельности и ферментности крови въ нормальномъ состояніи кролика, до введенія въ организмъ пептона. Послѣ этихъ опредѣленій мы впрыскивали кроликамъ въ брюшную полость при помощи шприца емкостью въ 10 куб. цент. растворъ пептона Witte, соблюдая при этомъ правила асептики. Затѣмъ такъ же, какъ и въ опытахъ съ лимонной кислотой, черезъ

опредѣленные промежутки времени слѣдили за измѣненіями скорости свертыванія крови и опредѣляли одновременно содержаніе въ ней солей Са и фибринъ-фермента, а также и величину бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ. Пептонъ вводился въ большихъ дозахъ—0,5 и 1,0 грм. на кило вѣса животнаго. Доза 1,5 на кило, применяемая въ одномъ случаѣ, оказалась смертельной: кроликъ черезъ приблизительно черезъ сутки погибъ. Количество пептона, рассчитанное по вѣсу животнаго, растворялось въ физиологическомъ растворѣ NaCl съ такимъ расчетомъ, чтобы всякій разъ получался 20% растворъ пептона. Послѣ впрыскиванія пептона кролики черезъ 15—30 мин. становились безпокойными, ложились слегка на бокъ, дыханіе учащалось; черезъ 1 ч. явленія безпокойства смѣнялись вялостью, животное имѣло скучный видъ, отказывалось отъ пищи; температура, измѣренная черезъ 1 ч. и 6 ч. послѣ впрыскиванія, въ большинствѣ случаевъ падала ниже нормы; вѣсъ понижался; периферическіе сосуды (на ушахъ) черезъ 1 ч. послѣ впрыскиванія представлялись сильно сужеными, уши малокровными и холодными на ощупь. Кровь въ первые часы послѣ впрыскиванія становилась болѣею частью темной и болѣе вязкой, чѣмъ при нормѣ. Температура, измѣренная черезъ 24 ч., представлялась нормальной или немного повышенной, кроликъ начиналъ вѣть, и общее его состояніе становилось, повидимому, нормальнымъ.

Опыт IX.

Кролику вѣсомъ въ 1950 грм. впрыснуто въ брюшную полость пептона Witte 0,5 на кило вѣса въ видѣ 20% раствора. Результаты опыта приведены на таблицѣ № 9 и кривой къ ней № 9.

Скорость свертыванія, какъ видно изъ таблицы, опредѣленная черезъ 1 ч., 6 ч., 24 ч. и 48 ч., представляется пониженной. Наибольшее пониженіе ея наблюдается черезъ 24 ч.: скорость свертыванія понижается на 1'30" (4'20", вм. 2'50"). Щелочно-земельность въ теченіе всего опыта не измѣняется

(0,4%). Ферментность вначалѣ не измѣняется, а черезъ 24 ч. и 48 ч. представляется немного повышенной—0,3%, вм. 0,25%.

Счетъ кровавыхъ тѣлецъ черезъ 1 ч. послѣ выпрыскиванія даетъ сильный гипелейкоцитозъ (—5800), а черезъ 24 ч.—гиперлейкоцитозъ (+6800), который держится до конца опыта (черезъ 48 ч. +7700).

Температура тѣла понижается черезъ 1 ч. послѣ выпрыскиванія пептона—37°,5, а черезъ 6 ч. уже возвращается къ нормѣ. Въсѣ понизилась въ теченіе опыта на 40 грм.

Температура воздуха въ предѣлахъ 16°—17° Ц.

Таблица № 9.

Названіе и количество исследуемого вещества.	Порядок исследования.	Вѣсъ кролика въ граммахъ.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Ц.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Пептонъ 0,5 на кило.	Нормальн. опредѣлен.	1950	39°	16°.	8300	2'45" 3' 2'45"	2'50"	0,4%	0,25%
	Чр. 1 ч. п. пептона.	1950	37°,5.	16°.	2500	4'10" 4'5" 4'40"	3'58"	0,4%	0,25%
	Чр. 6 ч. п. пептона.	1940	38°,2.	16°,2.	7700	3'20" 3'40" 3'40"	3'33"	0,4%	0,25%
	Чр. 24 ч. п. пептона.	1910	39°,3.	17°.	15100	4'15" 4'5" 4'40"	4'20"	0,4%	0,3%
	Чр. 48 ч. п. пептона.	1930	39°,5.	17°.	16000	3'50" 3'45" 3'55"	3'50"	0,4%	0,3%

Опытъ X.

Кролику вѣсомъ въ 1865 грм. выпрыснуть въ брюшную полость пептонъ Witte въ количествѣ 0,5 на кило вѣса животнаго.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 10 и кривой к ней № 10.

Скорость свертыванія понизилась черезъ 24 ч. почти на минуту (54''); пониженіе скорости свертыванія держится и черезъ 48 ч., но въ меньшей степени. Въ ближайшіе часы (черезъ 1 ч. и 6 ч.) послѣ выпрыскиванія скорость свертыванія не повзвилась; причѣмъ надо отмѣтить, что въ эти часы кажда крови получалась изъ укула съ трудомъ, и кровь была очень вязкой, что за-

Таблица № 10.

Назв. и колич. введ. въ орг. вещества.	Порядок исследования.	Вѣсъ въ граммахъ.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Пептонъ 0,5 на кило вѣса.	Нормальн. опредѣл.	1865	39°.	23°,5.	7850	3'12" 3'37" 3'5"	3'18"	0,3%	0,6%
	Чр. 1 ч. п. пептона.	1865	37°,2.	24°.	3125	3' 3'20" 3'	3'6"	0,4%	0,5%
	Чр. 6 ч. п. пептона.	1860	35°,7.	23°,5.	4850	3' 3'30" 2'50"	3'7"	0,3%	0,6%
	Чр. 24 ч. п. пептона.	1810	38°,7.	24°.	12400	4'10" 4'15"	4'12"	0,3%	0,6%
	Чр. 48 ч. п. пептона.	1770	39°,1.	24°.	17700	3'40" 4' 4'	3'53"	0,3%	0,8%

трудно наблюдать. Щелочно-земельность через 1 ч. представляется немного повышенной (0,4%, в.м. 0,3%), а через 6 ч. и до конца опыта остается нормальной (0,3%). Ферментность понижается немного через 1 ч. (0,5%, в.м. 0,6%), через 6 ч. и 24 ч. представляется нормальной (0,6%), а через 48 ч. — повышенной (0,8%).

Счет бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ через 1 ч. и 6 ч. даетъ гиполейкоцитозъ (—4725 и —3000), который через 24 ч. смѣняется гиперлейкоцитозомъ (+4550), усиливающимся при наблюдении через 48 ч. (+9850).

Т° тѣла понижается через 1 ч. и 6 ч. послѣ впрыскивания (37°,2; 35°,7). Вѣсъ падаетъ через 48 ч. на 95 гр. Т° воздуха въ предѣлахъ 23°,5—24°,0 Ц.

Опыт XI.

Кролику вѣсомъ въ 1670 гр. впрыснуто въ брюшную полость пептона Witte 0,5 на кило.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 11 и кривой къ ней № 11.

Изъ таблицы видно, что скорость свертыванія въ общемъ понизилась. Наибольшее пониженіе приходится через 48 ч. послѣ впрыскиванія: скорость понизилась болѣе, чѣмъ вдвое, именно, на 2'44" (4'52", в.м. 2'8"). Наблюдение через 1 ч. послѣ впрыскиванія весьма затруднилось невозможностью получения хорошей капли и ея вязкостью. Щелочно-земельность въ теченіе всего опыта (4 сутокъ) не мѣняется (0,3%). Ферментность вначалѣ (через 1 ч., 6 ч. и 24 ч.) не мѣняется (0,8%), а через 48 ч. повышается (1,0%) и такой остается до конца опыта.

Число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ вначалѣ гиполейкоцитозъ, который через 24 ч. смѣняется гиперлейкоцитозомъ (+7550), остающимся до конца опыта, и представляющимъ наклонность къ пониженію.

Таблица № 11.

Имя и коли- чество изъ органа. Делства.	Периодъ наблюденія.	Вѣсъ въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Ц.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя вели- чина скорости свертыванія.	Щелочно-земель- ность.	Ферментность.
Пептонъ 0,5 на кило.	Норм. опр.	1670	39°,5	25°	6000	2' 2' 2'25"	2'8"	0,3%	0,8%
	Чр. 1 ч. п. пептона.	1670	38°	25°,5	3500	2'20" 2'10" 2'10"	2'13"	0,3%	0,8%
	Чр. 6 ч. п. пептона.	1650	38°,5	25°	4350	3'15" 3'40"	3'28"	0,3%	0,8%
	Чр. 24 ч. п. пептона.	1580	40°,1	25°,5	13550	4' 4'30" 4'	4'10"	0,3%	0,8%
	Чр. 48 ч. п. пептона.	1590	39°,1	25°,5	9650	5'5" 4'50" 4'40"	4'52"	0,3%	1,0%
	Чр. 72 ч. п. пептона.	1620	39°	25°	11750	3'8" 3' 2'58"	3'2"	0,3%	1,0%
	Чр. 96 ч. п. пептона.	1630	39°	24°,5	10950	2'30" 2'40" 2'40"	2'36"	0,3%	1,0%

Температура тѣла мало измѣняется. Вѣсъ понижается и наибольшее пониженіе его, на 90 гр., приходится через 24 ч. послѣ впрыскиванія.

Температура воздуха представляетъ небольшія колебанія въ предѣлахъ 24°,5—25°,5 Ц.

Опыт XII.

Кролику вѣсомъ въ 1620 гр. впрыснуто въ брюшную полость пептона Witte 0,5 гр. на кило.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 12 и кривой къ ней № 12.

Скорость свертыванія, какъ видно изъ таблицы, въ общемъ понизилась. Наибольшее пониженіе наблюдается черезъ 48 ч. послѣ вырскиванія: скорость понизилась на 2'28", т. е. болѣе, чѣмъ вдвое (4'35", вм. 2'7"). Щелочно-земельность въ теченіе всего опыта остается нормальной, за исключеніемъ наблюденія черезъ 6 ч. послѣ вырскиванія, когда она понизилась (0,2⁰/₀, вм. 0,3⁰/₀). Ферментность вначалѣ (черезъ 1 ч. и 6 ч.) не

Таблица № 12.

Наим. и колич. введен. въ организмъ вещества.	Скорость свертыванія.	Вѣсъ в. грм.	Т° тѣла.	Т° воздуха.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя велич. скор. свертыв.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Пептонъ 0,5 на кило.	Норм. опредѣл.	1620	38°,2	23°,6	6150	2'15" 2'15" 2'	2'7"	0,3 ⁰ / ₀	0,8 ⁰ / ₀
	Черезъ 1 ч. п. пепт.	1620	37°,5	25°	2250	2'20" 2' 5" 2' 5"	2'10"	0,3 ⁰ / ₀	0,8 ⁰ / ₀
	Черезъ 6 ч. п. пепт.	1625	36°,2	24°	2200	2'45" 2'45" 3'	2'50"	0,2 ⁰ / ₀	0,8 ⁰ / ₀
	Черезъ 24 ч. п. пепт.	1550	39°,2	25°	8300	3'30" 3'20" 3'30"	3'27"	0,3 ⁰ / ₀	1,0 ⁰ / ₀
	Черезъ 48 ч. п. пепт.	1545	38°,6	25°,3	9400	4'30" 4'45" 4'30"	4'35"	0,3 ⁰ / ₀	1,0 ⁰ / ₀
	Черезъ 72 ч. п. пепт.	1545	38°,3	24°	8400	3'30" 3'30" 4'	3'40"	0,3 ⁰ / ₀	1,4 ⁰ / ₀

измѣняется, черезъ 24 ч. повышается—(1,0⁰/₀, вм. 0,8⁰/₀), черезъ 48 ч. остается такой-же, а черезъ 72 ч. еще болѣе повышается (1,4⁰/₀, вм. 0,8⁰/₀).

При счетѣ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ получаемъ сильный гипоплейкоцитозъ черезъ 1 ч. и 6 ч. (—3900 и—3950), и гиперлейкоцитозъ черезъ 24 ч., который съ колебаніями держится до конца опыта.

Температура тѣла падаетъ ниже нормы черезъ 1 ч. и 6 ч. (37°,5 и 36°,2), а затѣмъ возвращается къ нормѣ.

Наибольшее паденіе вѣса, въ 75 грм., наблюдается черезъ 48 ч. послѣ вырскиванія.

Температура воздуха 23°,6—25°,3 Ц.

Опыт XIII.

Кролику вѣсомъ въ 1500 грм. вырскнуть въ брюшную полость пептонъ Witte въ количествѣ 1,0 на кило.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 13 и кривой къ ней № 13.

Изъ таблицы видно, что скорость свертыванія понизилась. Maximum пониженія—черезъ 48 ч.—на 2'57", почти вдвое по сравненію съ нормальной скоростью (6'2", вм. 3'5"). Щелочно-земельность при всѣхъ опредѣленіяхъ не мѣняется (0,5⁰/₀), за исключеніемъ опредѣленія—черезъ 24 ч., когда она немного понижается—0,4⁰/₀. Ферментность при первыхъ опредѣленіяхъ (черезъ 1 ч., 4 ч. и 6 ч.) не измѣняется, а черезъ 10 ч. повышается (0,6⁰/₀, вм. 0,5⁰/₀) и такой остается до конца опыта.

При счетѣ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ получается черезъ 1 ч., 4 ч. и 6 ч. гипоплейкоцитозъ, достигающій своего maximum'a черезъ 4 ч. (—3275); черезъ 24 ч.—гиперлейкоцитозъ (—3275), который рѣзко усиливается черезъ 48 ч. (—12925).

Температура тѣла понижается въ ближайшіе часы послѣ вырскиванія до 37°,0, а черезъ 10 ч. возвращается къ нормѣ. Вѣсъ къ концу опыта падаетъ на 40 грм.

Температура воздуха 18°—19°,5 Ц.

Таблица № 13.

Имя, и коли- чество введен- ного вещества.	Порадок из- следования.	Вѣсъ въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свер- тывания.	Средняя велич. скор. свертыв.	Щелочно-земель- ность.	Ферментность.
Пептонъ 1,0 на яйцо.	Нормальн. опредѣл.	1500	39°	18°	4725	3'15" 3'5" 2'55"	3'5"	0,5%	0,5%
	Чер. 1 ч. п. пептона.	1500	37°,2	19°	2125	4'15" 4'15"	4'15"	0,5%	0,5%
	Чер. 4 ч. п. пептона.	1490	37°,0	19°,2	1400	3'45" 3'45"	3'45"	0,5%	0,5%
	Чер. 6 ч. п. пептона.	1490	37°,3	19°,4	1600	4' 3'55"	3'58"	0,5%	0,5%
	Чер. 10 ч. п. пептона.	1485	38°,8	18°,5	3600	3'50" 3'50"	3'50"	0,5%	0,6%
	Чер. 24 ч. п. пептона.	1470	40°,1	19°,5	12000	4'20" 4'25"	4'23"	0,4%	0,6%
Чер. 48 ч. п. пептона.	1460	39°,7	19°	17650	6'5" 6'	6'2"	0,5%	0,6%	

Опыт XIV.

Кроликъ вѣсомъ въ 1530 грм. выпустить пептонъ Witte въ количествѣ 1,0 грм. на яйцо.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 14 и кривой къ ней № 14.

Скорость свертыванія въ общемъ понижалась. Наибольшее пониженіе приходится черезъ 24 ч.: на 1'52" (6', вм. 4'8"). Опре- дленіе скорости свертыванія черезъ 6 ч. затруднялось невозмож- ностью получить хорошую каплю крови. Щелочно-земельность не мѣняется въ теченіе первыхъ 3-хъ сутокъ; черезъ 72 ч. она понижается (0,4%, вм. 0,5%). Ферментность не измѣ-

Таблица № 14.

Имя и коли- чество введен- ного вещества.	Порадок из- следов.	Вѣсъ кролика въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертывания.	Средняя вели- чина скорости свертывания.	Щелочно-земель- ность.	Ферментность.
Пептонъ 1,0 на яйцо.	Норм. опредѣл.	1530	39°,5	21°	4150	4' 4' 4'25"	4' 8"	0,5%	0,5%
	Черезъ 1 ч. п. пепт.	1530	38°,8	20°,5	3050	5' 5" 5'	5' 3"	0,5%	0,5%
	Черезъ 6 ч. п. пепт.	1540	40°,1	21°	2150	4'	4'	0,5%	0,5%
	Черезъ 24 ч. п. пепт.	1590	40°,7	21°,5	4075	6'	6'	0,5%	0,5%
	Черезъ 48 ч. п. пепт.	1550	39°,7	21°	12350	5'30" 5'20" 5'	5'17"	0,8%	0,6%
	Черезъ 72 ч. п. пепт.	1560	39°,8	21°	6500	6' 6' 5'50"	5'57"	0,4%	0,8%
Черезъ 96 ч. п. пепт.	1540	39°,5	21°,3		4'30"	4'30"			

няется въ началѣ, въ теченіе 2-хъ сутокъ; черезъ 48 ч. она повышается (0,6%), и повышение это усиливается черезъ 72 ч. (0,8%, вм. 0,5%).

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ черезъ 1 ч. и 6 ч. гиполейкоцитозъ, который позже, черезъ 24 ч., смѣняется гиперлейкоцитозомъ.

Температура тѣла черезъ 24 ч. подымается до 40°,7; затѣмъ падаетъ до нормы.

Вѣсъ тѣла не понизился. Температура воздуха 20°,5—21°,5 Ц.

Опытъ XV.

Кроликъ вѣсомъ въ 2080 грм. впръснутъ въ брюшную полость пептонъ Witte въ количествѣ 1,0 грм. на кило.

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 15 и кривой въ ней № 15.

Изъ таблицы видно, что скорость свертыванія понизилась. Maximum пониженія приходится черезъ 48 ч., послѣ чего скорость свертыванія какъ бы начинаетъ возвращаться къ нормѣ, но остается все же пониженной и черезъ 96 ч. Щелочно-земельность черезъ 24 ч. и 48 ч. немного повышается (0,3%, вм. 0,2%), а при остальныхъ опредѣленіяхъ (черезъ 1 ч., 6 ч., 72 ч. и 96 ч.) остается нормальной (0,2%). Ферментность въ началѣ, черезъ 1 ч. и 6 ч., не измѣняется (0,5%), черезъ 24 ч. начинаетъ повышаться (0,6%), черезъ 48 ч. и 72 ч. доходить до 1,0%, а черезъ 96 ч. до 1,2%.

При счетѣ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ получаемъ черезъ 1 ч. и 6 ч. гиполейкоцитозъ (—3400 и —2050), который черезъ 24 ч. смѣняется гиперлейкоцитозомъ, достигающимъ максимальной цифры черезъ 48 часовъ (+15650).

Температура тѣла падаетъ ниже нормы черезъ 1 ч. и 6 ч. (до 37°,4), а при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ представляется нормальной. Вѣсъ въ началѣ падаетъ, наибольшее его паденіе при-

Таблица № 15.

Названіе и количество введеннаго вещества.	Порядокъ изслѣдованія.	Вѣсъ крол. въ грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. въ 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Пептонъ 1,0 на кило.	Нормальн. опредѣл.	2080	38°,7	23°,5	4450	2'45" 2'45" 2'45"	2'45"	0,2%	0,5%
	Чр. 1 ч. п. пептона .	2080	37°,4	25°,5	1050	3'15" 3'30"	3'23"	0,2%	0,5%
	Чр. 6 ч. п. пептона .	2070	37°,4	24°	2400	4'30" 4'35" 4'40"	4'35"	0,2%	0,5%
	Чр. 24 ч. п. пептона .	2030	38°,7	25°	11025	4'50" 4'50" 5'	4'53"	0,3%	0,6%
	Чр. 48 ч. п. пептона .	2000	38°,3	25°,5	20100	4'55" 5' 5'5"	5'	0,3%	1,0%
	Чр. 72 ч. п. пептона .	2000	38°,2	25°,4	8450	3'20" 3'40" 3'20"	3'30"	0,2%	1,0%
	Чр. 96 ч. п. пептона .	2060	38°,6	25°,5	9450	3'30"	3'30"	0,2%	1,2%

ходитъ черезъ 48 ч. (на 80 грм.), а къ концу опыта приближается къ первоначальной величинѣ. Т° воздуха 23°,5—25°,5 Ц.

Опытъ XVI.

Кроликъ вѣсомъ въ 1980 грм. впръснутъ въ брюшную полость пептонъ Witte въ количествѣ 1,0 грм. на кило.

Таблица № 16.

Название и количество введенного вещества.	Порошок пептонов.	Вѣсъ кролика вь грам.	Т° тѣла.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бѣл. кров. тѣл. вь 1 куб. мм.	Скорость свертыванія.	Средняя величина скорости свертыванія.	Щелочно-земельн. пост.	Ферментность.
Пептоновъ 1,0 на كيلو.	Нормальн. опрехл.	1980	39°,4	25°	4350	2' 1'50" 1'50"	1'53"	0,2%	0,8%
	Чр. 1 ч. п. пептона	1980	38°,7	25°,5	1570	2'45" 2'25" 2'25"	2'35"	0,2%	0,8%
	Чр. 6 ч. п. пептона	1960	37°,1	24°,6	2200	2'45" 2'10"	2'28"	0,2%	0,8%
	Чр. 24 ч. п. пептона	1955	39°,7	25°,6	12850	3' 3' 3'	3'	0,2%	0,8%
	Чр. 48 ч. п. пептона	1930	39°,8	25°	17225	4'30"	4'30"	0,4%	1,0%
	Чр. 72 ч. п. пептона	1900	39°	24°	17050	3'20" 3'35" 3'20"	3'22"	0,2%	1,2%
	Чр. 96 ч. п. пептона	1870	40°,4	24°	20300	4'5"	4'5"	0,3%	1,2%

Результаты опыта приведены на таблицѣ № 16 и кривой къ ней № 16.

Скорость свертыванія въ общемъ понижалась. Наибольшее пониженіе наблюдается черезъ 48 ч., именно: на 2'37", т. е. больше, чѣмъ вдвое (4'30", вм. 1'53"). Щелочно-земельность повышается черезъ 48 ч. (0,4%/о, вм. 0,2%/о) и черезъ 96 ч.

(0,8%/о, вм. 0,2%/о). При остальныхъ опредѣленіяхъ (черезъ 1 ч., 6 ч., 24 ч. и 72 ч.) она остается нормальной. Ферментность, опредѣленная черезъ 1 ч., 6 ч. и 24 ч. послѣ впрыскиванія, оказывается неизмѣненной (0,8%/о), черезъ 48 ч. она повышается (1,0%/о, вм. 0,8%/о), черезъ 72 ч. повышение это увеличивается (1,2%/о) и остается такимъ и черезъ 96 ч.

Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ черезъ 1 ч. и 6 ч. гипоплейкоцитозъ (—2775 и—2150), переходящій черезъ 24 ч. въ гиперлейкоцитозъ, усиливающійся до конца опыта (+15950).

Т° тѣла падаетъ ниже нормы черезъ 6 ч. (37°,1), затѣмъ возвращается къ нормѣ, а черезъ 96 ч. она равна 40°,4. Вѣсъ падаетъ и къ концу опыта уменьшается на 110 грм.

Т° воздуха 24°,0—25°,6. Ц.

Опыт XVII.

Кролику вѣсомъ въ 1830 грм. впрыснуть пептоновъ Witte въ брюшную полость въ количествѣ 1,5 грм. на كيلو.

Тотчасъ послѣ впрыскиванія кроликъ сталъ вялымъ, ничего не ѣлъ, тяжело дышалъ, въ скоромъ времени появилась парезъ заднихъ конечностей, кровь изъ прокола сосудовъ уха плохо выходила, затрудняя этимъ опредѣленіе скорости свертыванія. Черезъ 6 ч. послѣ впрыскиванія Т° была 37°,5. Оставленный въ такомъ состояніи вечеромъ, къ утру, приблизительно черезъ 20 ч. послѣ впрыскиванія, кроликъ былъ найденъ мертвымъ.

Кромѣ нормальныхъ опредѣленій, мы успѣли сдѣлать опредѣленія черезъ 1 ч. и 6 ч. послѣ впрыскиванія.

Эти опредѣленія приведены на таблицѣ № 17.

Скорость свертыванія понижалась черезъ 6 ч. на 1'15". (3'30", вм. 2'15"). Щелочно-земельность не измѣнилась (0,3%/о). Ферментность тоже осталась нормальной (0,8%/о). Черезъ 1 ч.—гипоплейкоцитозъ, еще болѣе значительный черезъ 6 ч.

Т° воздуха 23°,8—25°,0 Ц.

Таблица № 17.

Названо и количество введенного вещества.	Порядок, последовательности.	Весъ крол. вг. грам.	Т° тела.	Т° воздуха по Цельсию.	Число бл. кров. тбл. вг. 1 куб. мм.	Скорость свертывания.	Средняя величина скорости свертывания.	Щелочно-земельность.	Ферментность.
Пептонъ 1,5 на кило.	Нормальн. опред.	1830	39°,3	24°	6550	2'15" 2'15" 2'15"	2'15"	0,3%	0,8%
	Чр. 1 ч. п. пептона	1830	38°,6	25°	1675	2'30" 2'30"	2'30"	0,3%	0,8%
	Чр. 6 ч. п. пептона	1820	37°,5	23°,8	1125	3'30" 3'30"	3'30"	0,3%	0,8%
	Чр. 20 ч. п. пептона	К р о л и к ъ п о г и б ъ .							

На основании этихъ опытовъ мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1) Скорость свертыванія крови послѣ впрыскиванія въ брюшную полость кроликамъ большихъ дозъ (0,5—1,0 грм. на кило) пептона Witte понижается, достигая наибольшаго пониженія большею частью черезъ 24—48 ч. послѣ впрыскиванія.

2) Щелочно-земельность крови при этомъ или не мѣняется, или же даетъ небольшие колебанія, не имѣющія опредѣленнаго правильнаго типа: они наблюдаются черезъ различные промежутки времени, большею частью однократно въ теченіе опыта, и бывають то въ сторону нѣкотораго увеличенія солей Са, то въ сторону уменьшенія ихъ.

3) Ферментность крови большею частью въ началѣ не измѣняется, а черезъ 24—48 ч. начинаетъ повышаться.

4) Въ ближайшіе часы послѣ впрыскиванія пептона наблюдается гипоплейкоцитозъ, который смѣняется гиперлейкоцитозомъ, достигающимъ своего maximum'a большею частью черезъ 24—48 ч.

5) О способѣ дѣйствія пептона на свертываніе крови *in vivo*, на основаніи нашихъ опытовъ мы не можемъ дать положительнаго отвѣта, а только лишь можемъ сдѣлать нѣкоторое предположеніе. Въ то время какъ *in vitro* пептонъ замедляетъ свертываніе, связывая фибринъ-ферментъ, *in vivo* способъ дѣйствія его является болѣе сложнымъ: послѣ введенія пептона въ организмъ количество фибринъ-фермента, какъ видно изъ нашихъ опытовъ, не только не уменьшается, но даже черезъ нѣкоторое время начинаетъ увеличиваться, а между тѣмъ скорость свертыванія все-же понижается. Можно предположить, что подъ вліяніемъ пептона въ живомъ организмѣ образуется вещество, обладающее свойствомъ замедлять свертываніе, которое, поступая въ циркулирующую плазму, вызываетъ пониженіе скорости свертыванія, а наступающая черезъ нѣкоторое время усиленная продукція фибринъ-фермента можетъ разсматриваться, какъ реакція со стороны живого организма, отстаивающаго постоянство свойствъ и состава крови.

Подводя итоги нашей работы, можно представить главнѣйшіе результаты ея въ видѣ слѣдующихъ выводовъ:

1) Лимонная кислота *in vitro* замедляетъ свертываніе крови, связывая соли Са.

2) Между количествами Са и лимонной кислоты, потребной для нейтрализаціи его, существуетъ прямо-пропорціональная зависимость.

3) Пептонъ Witte въ большихъ дозахъ замедляетъ *in vitro* свертываніе крови, парализуя дѣйствіе фибринъ-фермента.

4) Гирудинъ *in vitro* замедляетъ свертываніе, парализуя, подобно пептону, дѣйствіе фибринъ-фермента.

5) Для определенного количества крови *in vitro* необходимо присутствие в ней определенного количества Са, при котором свертывание в особенности быстро наступает (*optimum* Са). Размѣръ колебаній въ количествѣ Са, представляющаго *optimum*, довольно значителенъ. Колебания въ содержаніи Са, какъ въ сторону уменьшенія, такъ и въ сторону увеличенія отъ количества, представляющаго *optimum* его, замедляютъ свертываніе.

6) Наростаніе фибринъ-фермента *in vitro* при постоянномъ одномъ и томъ-же количествѣ фибриногена и солей Са, ускоряетъ свертываніе.

7) Наростаніе фибриногена *in vitro* при одномъ и томъ-же количествѣ фибринъ-фермента и солей Са замедляетъ свертываніе.

8) Колебания скорости свертыванія находятся въ зависимости не только отъ измѣненнаго абсолютнаго содержанія въ крови фибриногена, фибринъ-фермента и Са, каждаго изъ нихъ въ отдѣльности, но и отъ взаимнаго ихъ количественнаго соотношенія.

9) Эмульсія, полученная изъ распада бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ, заключаетъ вещество, сильно ускоряющее свертываніе и являющееся антагонистомъ пептону и гирудину.

10) а) Скорость свертыванія крови у кроликовъ послѣ введенія имъ въ желудокъ лимонно-кислаго натра въ большихъ дозахъ (0,6—1,0 грм. на кило) почти не измѣняется, представляя обычная, небольшія колебанія; послѣ же введенія лимонной кислоты въ количествѣ 1,0—2,0—3,0 грм. на кило—понижается, въ особенности въ ближайшіе послѣ введенія кислоты часы. б) Щелочно-земельность крови въ первомъ случаѣ (послѣ лимонно-кислаго натра) не измѣняется, а во второмъ (послѣ лимонной кислоты)—понижается. Пониженіе щелочно-земельности приходится на ближайшіе часы послѣ введенія лимонной кислоты, и по истеченіи сутокъ или раньше, въ зависимости отъ дозы, щелочно-земельность возвращается къ первоначальной нормальной величинѣ. в) Съ пониженіемъ щелочно-земельности въ большинствѣ случаевъ совпадаетъ наибольшее пониженіе скорости свертыванія. д) Ферментность крови, какъ послѣ введенія въ желудокъ лимонно-кислаго натра, такъ и

послѣ лимонной кислоты, въ общемъ имѣетъ склонность къ повышенію черезъ болѣе отдаленные промежутки времени, оставаясь въ началѣ болѣею частью неизмѣнной. е) Число бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ представляется въ началѣ или пониженнымъ или уже съ самаго начала (черезъ 1 ч.) обнаруживаетъ склонность къ повышенію, а при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ, черезъ болѣе отдаленные промежутки времени, наблюдается болѣе или меньшій гиперлейкоцитозъ, въ большинствѣ случаевъ достигающій наибольшей цифры черезъ 6—10 ч. ф) Съ гиперлейкоцитозомъ или съ послѣдующимъ возвращеніемъ числа бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ къ нормѣ совпадаетъ повышеніе ферментности крови. г) Пониженіе скорости свертыванія крови, наблюдаемое послѣ введенія въ желудокъ кроликамъ большихъ дозъ лимонной кислоты, сопровождающееся пониженіемъ щелочно-земельности, должно быть объяснено, какъ и въ опытахъ *in vitro*, тѣмъ, что лимонная кислота, поступая въ кровь, связываетъ часть солей Са.

11) а) Скорость свертыванія крови послѣ вырскиванія въ брюшную полость кроликамъ большихъ дозъ (0,5—1,0 грм. на кило) пептона Witte—понижается, достигая наибольшаго пониженія чаще всего черезъ 24—48 ч. послѣ вырскиванія.

б) Щелочно-земельность при этомъ или не мѣняется или даетъ небольшія, наступающія черезъ различныя промежутки времени, колебанія то въ сторону небольшого увеличенія солей Са, то въ сторону уменьшенія ихъ.

в) Ферментность крови при этомъ въ началѣ не измѣняется, а черезъ 24—48 ч. послѣ вырскиванія начинаетъ повышаться.

д) Счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ даетъ въ ближайшіе часы послѣ вырскиванія гипоплейкоцитозъ, который смѣняется гиперлейкоцитозомъ, достигающимъ своего *maximum*'а болѣею частью черезъ 24—48 часовъ.

е) Съ гиперлейкоцитозомъ совпадаетъ повышеніе ферментности крови.

ф) О способѣ дѣйствія пептона на свертываніе крови *in vivo*, на основаніи нашихъ опытовъ мы не можемъ дать положительнаго

отвѣта, а только лишь можемъ сдѣлать нѣкоторое предположеніе. Въ то время, какъ *in vitro*, пептонъ замедляетъ свертываніе, связывая фибринъ-ферментъ, *in vivo* способъ дѣйствія его является болѣе сложнымъ: послѣ введенія пептона въ организмъ, количество фибринъ-фермента не только не уменьшается, но даже черезъ нѣкоторое время начинаетъ увеличиваться, а между тѣмъ скорость свертыванія все же понижается. Можно предположить, что подъ вліяніемъ пептона въ живомъ организмѣ образуется вещество, обладающее свойствомъ сильно замедлять свертываніе, которое, поступающее въ циркулирующую плазму, вызываетъ пониженіе скорости свертыванія, а наступающая черезъ нѣкоторое время усиленная продукція фибринъ-фермента можетъ рассматриваться, какъ реакція со стороны живого организма, отстаивающаго постоянство свойствъ и состава крови.

12) При введеніи въ живой организмъ веществъ, замедляющихъ свертываніе крови, но дѣйствующихъ на различныя части свертывающейся системы (фибриногенъ, фибринъ-ферментъ и Са), измѣняются соответствующія составныя части этой системы, напр., послѣ лимонной кислоты уменьшается количество Са.

13) Параллельно съ явленіями гиперлейкоцитоза происходитъ нарастаніе количества фибринъ-фермента, а поэтому можно думать, что между этими двумя факторами существуетъ взаимная связь: или увеличивающіеся въ своемъ количествѣ лейкоциты выдѣляютъ въ плазму вещество, являющееся источникомъ фибринъ-фермента, или фибринъ-ферментъ образуется изъ распадающихся лейкоцитовъ, которые въ видѣ формъ растворенія, какъ мы знаемъ, всегда сопровождаютъ гиперлейкоцитозъ.

14) Измѣненія въ системѣ свертыванія (фибриногенъ, фибринъ-ферментъ и Са), наступающія послѣ введенія въ живой организмъ лимонной кислоты и пептона даже въ большихъ дозахъ, вовсе не достигаютъ той силы, которую можно было бы ожидать на основаніи опытовъ *in vitro*. Это, какъ намъ кажется, подтверждаетъ лишній разъ давно извѣстный фактъ, что живой организмъ очень стойко борется за постоянство состава крови и имѣетъ

въ своемъ распоряженіи большое количество защитительныхъ органовъ.

Въ заключеніе считаю приятнымъ долгомъ привести искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Сергѣю Сергѣевичу Боткину за предоставленіе возможности мнѣ работать въ академической терапевтической клиникѣ и за то клиническое образованіе, которое я имѣлъ возможность восполнить въ завѣдываемой имъ клиникѣ.

Глубокоуважаемому приватъ-доценту Борису Ивановичу Слопону приношу сердечную благодарность, какъ за предложенную для работы тему, такъ и за рѣдкое сердечное, товарищеское отношеніе во время постояннаго руководства моею работою, а равно за неустанную готовность прийти на помощь своими знаніями и опытомъ для разъясненія многихъ сторонъ интересующаго насъ вопроса.

Литература.

1. A. Schmidt. a) Ueber den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. r.
- b) Weiteres über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Тамъ же, 1862 г., 428 стр.
2. Buchanan. On the Coagulant, of the blood and other fibriferous Liquids, 1845 r. Proc. of the Philos. soc. of Glasgow. 2 т., 1844—48 г. Цит. по Morawitz'y: Ergebn. der Physiol. 1905 г., 4 т.
3. Johannes Müller. Beobachtungen zur analyse der Lymphe, des Blutes und des Chylus. Poggendorfs Annalen. 25 т., 1832 г., 537 стр.
4. Virchow. Ueber den Faserstoff (1845 г.), 59 стр. Gesammelte Abhandlungen, 1862 г., 2 изд.
5. A. Schmidt. Neue Untersuchungen über die Faserstoffgerinnung. Pflügers Archiv. 6 т. 1872 г., 413 стр.
6. Hammarsten. a) Nova acta Regiæ Societatis Scientiarum. Upsal. Ser. III. т. X. I. Цит. по Jahres-bericht f. Thier-Chemie 5 т., 1875 г., 19 стр.
- b) Un dorsökuingar of de S. K. fibrinogenatorerna и т. д. Upsala läkareförening's förhandlingar. 11 т. Цит. тамъ же. 6 т., 1876 г., 15 стр.
- c) Ueber das Paraglobulin. Pflügers Archiv 17 т., 413 стр. и 18 т., 38 стр., 1878 г.
- d) Ueber das Fibrinogen. I. Тамъ же. 19 т., 1879 г., 563 стр.
- e) Ueber das Fibrinogen. II. Тамъ же. 22 т., 1880 г., 431 стр.
- f) Om det kemiska förloppet vid fibrinbildningen. Upsala läkareförening's förhandlingar. 17 т. Цит. по Jahres-bericht f. Thier-Chemie. 12 т., 1882 г., 11 стр.
- g) Ueber den Faserstoff und seine Entstehung aus dem Fibrinogen. Pflügers Archiv. 30 т., 1883 г., 437 стр.
7. Frédéricq. a) De l'existence dans le plasma sanguin d'une substance albuminoïde se coagulant à +56°C. Annales de la Soc. de med. de Gand. 1877 г. Цит. по Jahres-bericht f. Thier-Chemil. 7 т., 114 стр.
- b) Recherches sur la coagulation du sang. Bull. de l'ac. roy. Belgique. 2 сер., LXIV т., № 7, 1877 г. Цит. тамъ же.
8. A. Schmidt. a) Beziehungen des Faserstoffes zu dem farblosen und roten Blutkörperchen. Pflügers Archiv. 9 т., 1874 г., 353 стр.
- b) Ueber die Beziehungen der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Тамъ же. 11 т., 1 ч., 291 стр., и 2 ч., 515 стр., 1875 г.
- c) Ueber die Beziehungen des Kochsalzes zu einigen tierischen Fermentationsprozessen. Тамъ же. 13 т., 1876 г., 103 стр.
9. Онъ же. a) Zur Blutlehre. Leipzig. 1892 г.
- b) Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden. 1895 г. Цит. по Morawitz'y. Ergeb. der Physiol. 1905 г., 4 т.
10. Arthur. a) Parallèle de la coagulation du sang et de la caséification du lait. Comp. rend. soc. biol. 45 т., 1893 г. 435 стр.
- b) La coagulation du sang et les sels de chaux. Arch. de physiol. 1896 r. 47 стр.
11. Arthur u Pagès. Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang. Тамъ же. 1890 г., 739 стр.
12. Green. On certain-points connected with the coagulation of the blood. Journ. of Physiol. 8 т., 1887 r., 354 стр.
13. Freund. a) Ueber die Ursache der Blutgerinnung. Medizinische Jahrbücher. 1888 г., 259 стр.
- b) Ueber die Ausscheidung von phosphors, kalk als Ursache der Blutgerinnung. Тамъ же. 1889 г., 554 стр.
14. Strauch. Kontrolle Versuche zur Blutgerinnungs-theorie von Dr. E. Freund. Inaug.—Diss. Юрьевъ. 1889 г.
15. Pekoňaring. Ueber die Bedeutung der Kalksalze für die Gerinnung des Blutes. Internat. Beiträge f. Rud. Virchow Festschrift. 1891 г., 1 т., 433 стр.
16. Arthur. Thèse de doct. Paris. 1890 г. Цит. по Morawitz'y: Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
17. Pekoňaring. a) Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892 г.
- b) Ueber die Gerinnung des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1892 r., № 50, 1133 стр.
- c) Ueber die Beziehung des Fibrinfermentes aus dem Blutsrum zu dem Nucleoproteid и т. д. Zentrabl. f. Physiol. 9 т., № 3, 102 стр., 1895 г.
- Онъ же и Huiskamp. d) Die Natur des Fibrinferments. Zeitschr. f. physiol. Chem. 39 т., 1903 г., 22 стр.
18. Hammarsten. a) Ueber die Bedeutung der löslichen Kalksalze für die Faserstoffgerinnung. Тамъ же. 22 т., 1896 г., 333 стр.
- b) Weitere Beiträge zur Kenntnis der Fibrinbildung. Тамъ же. 28 т., 1899 г. 98 стр.
19. Arthur. Collection scientia. Paris. 1899 г. Цит. по Morawitz'y: Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
20. Morawitz. Zur Kenntnis der Forstufen des Fibrinferments. Hofmeisters Beiträge. 4 т., 1903 г., 381 стр.
21. Онъ же. Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung. Archiv f. klin. Med. 79 т., 1904 г., 1, 215 и 432 стр.
22. Fuld u Spira. Der Einfluss einiger gerinnungshemmender Agenzien auf das Vogelplasma. Hofmeisters Beiträge. 5 т., 1904 г., 171 стр.
23. Lilienfeld. a) Hämatalogische Untersuchungen. Archiv f. Anat. u. Ppysiol. Ppysiol. Abt. 1892 г., 115 стр.
- b) Ueber Leukocyten und Blutgerinnung. Тамъ же. 1892 г., 167 стр.
- c) Ueber den flüssigen Substand des Blutes und die Blutgerinnung. Тамъ же. 1892 г., 550 стр.
- d) Zur Chemie der Leukocyten. Zeitschr. f. physiol. Chem. 18 т., 1894 г. 473 стр.

24. *Woodrily*. Die Gerinnung des Blutes. Leipzig. 1891 г. Цит. по Моравиц'у; Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
25. *Wright*. a) Contribution on the study of the coagulation of the blood. Journ. of pathol. and bacteriol. 1893 г., 434 стр.
- b) On the conditious which de termine the distibution of the coagulation и т. д. Journ. of Physiol. 12 т., 1891 г., 184 стр.
- c) Lecture on tissue-or cell-fibrinogen in its relation to the pathology of blood. The Lancet. 1892 г., 457 и 515 стр.
- d) On the effect exerted on the coagulability of the blood by an admixture of lymph. Journ. of Physiol. 28 т., 1902 г., 514 стр.
26. *Hammarsten*. Учебникъ физиологической химии. 2 русское издание. 1905 г.
27. *Fudd*. Ueber das Zeitgesetz des Fibrinferments. Hofmeisters Beiträge. 2 т., 514 стр.
28. *A. Schmidt*, Die Lehre von der fermentativen Gerinnungserscheinungen., Юрьевъ. 1876 г. Цит. по Моравиц'у; Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
29. *Krüger*. a) Zur Frage der Faserstoffgerinnung и т. д. Zeitschr. f. Biol. 24 т., 1887 г., 189 стр.
- b) Ueber die Leucocyten des Blutes und die Blutgerinnung. St. Petersburger. med. Wochenschr. 1893 г., № 39, 353 стр.
- c) Leukocyten und Blutgerinnung. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 51 т., 1904 г., 325 стр.
30. *Heyl*. Zählungsergebnisse betreffend die farblosen und die roten Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Юрьевъ. 1892 г.
31. *Harnsen*. Ueber die weissen Zellen im lebenden und defibrinirten Blute. Inaug.-Diss. Юрьевъ. 1894 г.
32. *Hoffmann*. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der farblosen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Юрьевъ. 1881 г.
33. *Berg*. Ueber das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung. Inaug.-Diss. Юрьевъ. 1893 г.
34. *Kauschenbach*. Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. 1883 г.
35. *Grohmann*. Ueber die Einwirkung des zellfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Micro-Organismen. Inaug.-Diss. Юрьевъ. 1884 г.
36. *Arthus*. a) Etude sur la production du fibriniferment dans le sang extrait des vaisseaux. Compt. rend. Soc. biol. 53 т., 1901 г., 1024 стр.
- b) Sur la genèse du fibriniferment. Тамъ же. 55 т., 1903 г., 1350 стр.
37. *Dastre*. a) Résistance vitale des leucocytes dans l'acte de la coagulation. Тамъ же. 55 т., 1903 г., 1343 стр.
- b) La production du fibrin-ferment, phénomène cadaverique ou phénomène d'activité normale du leucocyte vivant. Тамъ же. 55 т., 1903 г., 1345 стр.
38. *Stassano*. Rolle des diverses especes de leucocytes dans la coagulation du sang. Тамъ же. 55 т., 1903 г., 1354 стр.
39. *Schittenhelm* u. *Bodang*. Beiträge zur Frage der Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung der Hirudinwirkung. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 54 т., 1905—06 г., 217 стр.
40. *Pekelharig*. Beiträge zur Wissensschaf. Medicin. 1891 г. Цит. по Словцову; Русский Врачъ. 1908 г., № 43.

41. *Heynsius*. a) Ueber die Einweisskörper des Blutes. Pflügers Archiv. 2 т., 1869 г., 1 стр.
- b) Der direkte Beweis, dass die Blutkörperchen Fibrin liefern. Тамъ же. 3 т., 1870 г., 414 стр.
42. *Mosso*. Umwandlung der roten Blutkörperchen и т. д. Virchows Archiv 109 т., 1887 г., 205 стр.
43. *П. И. Павловъ*. Einfluss des Vagus auf die linke Herzkammer. Archiv. f. Physiol. 1887 г., 452 стр.
44. *Bohr*. Ueber die Respiration nach Injection von Pepton und Blutegelinf. und über die Bedeutung einzelner Organe für die Gerinnbarkeit des Blutes. Centralbl. f. Physiol. 1888 г., № 11, 261 стр.
45. *Corin* u. *Assianaz*. Virteljahresschrift f. gericht. Medicin. 1894 г. Цит. по Loeb'у; Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 21.
46. *Jacoby*. Ueber die Beziehungen der Leber und Blutveränderungen bei Phosphorergiftung zur Autolyse. Zeitschrift. f. physiol. Chemie. 30 т., 1900 г., 174 стр.
47. *Loeb*. Ueber die Coagulation des Blutes einiger Arthropoden. Hofmeisters Beiträge. 5 т., 1904 г., 191 стр.
- b) Weitere Untersuchungen über Blutgerinnung. Тамъ же. 5 т., 1904 г., 534 стр.
48. *Dojon*, *Gautier* u. *Mord*. Compt. rend. Soc. biol. 62 т., 1907 г.
49. Они же и *Kareff*. Тамъ же. 62 т., 1907 г.
50. *Matvehs*. American. Journ. of Physiol. 3 т., 1899 г., 53 стр. Цит. по Моравиц'у; Ergebn. der Physiol. 1905 г., 4 т.
51. *Dastre*. Incoagulabilité du sang et reapparition de la fibrine chez l'animal qui a subi la defibrination totale. Compt. rend. Soc. biol. 45 т., 1893 г., 71 стр.
52. *Müller*. Ueber chemische Veränderungen des Knochenmarks nach intraperitonealer Bacterieneinspritzung. Hofmeisters Beiträge. 6 т., 1904—05 г., 45 стр.
53. *Langstein*. Ueber das Verhalten der Eiweisskörper des Blutplasmas bei experimentellen Infectionen. Тамъ же. 5 т., 1903—04 г., 69 стр.
54. *Nolf*. Тамъ же. 4 т., 1903 г.
55. *Bürker*. Blutplättchen und Blutgerinnung. Archiv f. Physiol. 102 т., 1904 г., 36 стр.
56. *Morawitz*. Цит. по Loeb'у. Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 21, 830 стр.
57. *Dojon*. Modifications de la coagulabilité du sang consecutives à la destruction du foie. Journ. de physiol. 7 т., 1905 г., 639 стр.
58. *Б. И. Словцовъ*. Къ вопросу объ определеніи свертываемости крови. Русский врачъ. 1908 г., № 43.
59. *Schmiedeberg*. Ueber die Elementarformen einiger Eiweisskörper и т. д. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 39 т., 1897 г., 1 стр.
60. *Haubner*. Die Spaltung des Fibrinogens bei der Fibringerinnung. Тамъ же. 49 т., 229 стр.
61. *Nannyn*. a) Untersuchungen über Blutgerinnung im lebenden Thiere und ihre Folge. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 1 т., 1873 г., 1 стр.
- b) Reicherts u. Du-Bois Archiv. 1868 г., 427 стр. Цит. по Моравиц'у; Ergebn. der Physiol. 1905 г., 4 т.

62. *Foà u Pellacani*. Archiv p. l. Science med. 7 т., 113 ст. Цит. no Jahresber. f. Thier-chemie. 1883 г., 129 ст.
63. *Huiskamp*. Ueber die Electrolyse der Salze des Nucleohistons und Histons. Zeitschrift. f. physiol. Chemie. 34 т., 1901—02 г.
64. *Hammarsteen*. Цит. no Loeb'y. Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 21, 833 ст.
65. *Delezenne*. a) Preparation d'un plasma pur et stable par simple centrifugation du sang d'oiseau. Compt. rend. Soc. biol. 48 т., 1896 г., 782 ст.
b) Sur la coagulation du sang chez les reptiles. Тамъ же. 49 т., 1897 г., 462 стр.
c) Sur la coagulation du sang chez les batraciens et les poissons. Тамъ же. 49 т., 1897 г., 489 стр.
66. Coagulation du sang chez les oiseaux. Archiv physiol. 1897 г., 333 стр.
66. *Phisalix*. Sur la coagulation du sang chez la vipère. Compt. rend. Soc. biol. 51 т., 1899 г., 881 стр.
67. *Spangaro*. Archiv ital. de biol. 32 т., 1900 г., 225 стр. Цит. no Morawitz'y. Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
68. *Loeb*. The medic. News. New-York. 1903 г. Цит. тамъ же.
69. *Arthus*. a) Influence de la plait sur la vitesse de la coagulation du sang de chien *in vitro*. Compt. rend. Soc. biol. 54 т., 1902 г., 93 стр.
b) Influence des macérations d'organes sur la vitesse de la coagulation du sang de chien *in vitro*. Тамъ же. 54 т., 1902 г., 136 стр.
c) Le plasma fluoré nouveau réactif qualitatif du fibriniferment. Journ. de Physiol. 3 т., 1901 г., 887 стр. и 4 т., 1902 г., I стр.
70. *Heslet*. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 49 т., 307 стр.
71. *Dastre u Floresco*. a) Sur l'action coagulante de la gélatine sur le sang. Compt. rend. Soc. biol. 48 т., 1896 г., 243 стр.
b) Nouvelle contribution à l'étude de l'action coagulante de la gélatine sur le sang. Тамъ же. 48 т., 1896 г., 358 стр.
72. *Kaposi*. Mittellg. a. d. Grenzgebiet. Med. u. Chir. 13 т., 1904 г., 373 стр. Цит. no Morawitz'y. Ergebn. der Physiol. 1905 г., 4 т.
73. *Lancereaux u Pasteuro*. Journal. de med. int. 1898 г., 231 стр. Цит. тамъ же.
74. *v. Boltenstern*. О применении желатины при внутреннихъ кровотеченияхъ. Leipzig. 1903 г. Изд. „Практ. Мед.“
75. *Tovoglyi*. Orvos. Hetilap. 1899 г., 369 стр. Цит. no Morawitz'y. Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
76. *Mariani*. Il pollicino. 1901 г. Н. 1 и 2. Цит. тамъ же.
77. *Sackur*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 8 т., 188 стр. Цит. тамъ же.
78. *Steensma*. Nederl. Tijdschrift. v. Geneesde. 1 т., 1208 стр. Цит. тамъ же.
79. *Brat*. Ueber die Einwirkung von Eiweisskörpern auf die Blutgerinnung. Berliner Klinische Wochenschrift. 1902 г., 1146 и 1170 стр.
80. *Boogs*. Ueber Einflussung der Gerinnungszeit des Blutes in lebenden Organismus. Deutsch. Archiv. f. Klin. Med. 79 т., 1904 г., 539 стр.
81. *Zibel*. München. Med. Wochenschr. 1901 г., 1643 стр.

82. *Gley u Richard*. Action de la gélatine decalcifée sur la coagulation du sang. Compt. rend. Soc. biol. 55 т., 1903 г., 464 стр.
83. *Wright*. The Lancet. 1896 г., 153 стр.
84. Онъ же и *Paramore*. The Lancet. 1905 г., 1096 стр.
85. *Bordet u Gengou*. Recherches sur la coagulation du sang. Annal. de l'Institut Pasteur. 17 т., 1903 г., 822 стр.
86. *Wright u Knapp*. A note on the causation and treatment of thrombosis occurring in connexion with typhoid fever. The Lancet. 1902 г., 2 т., 1531 стр.
87. *Wright*. Основы вакцино-терапии. Изд. „Практ. Медицины“. 1908 г., 23 стр.
88. *Gardella*. Archiv di fisiol. 1905 г., 2 т. Цит. no Loeb'y. Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 21.
89. *Loeb*. Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 21.
90. *Fleig u Lefebvre*. Цит. no Loeb'y. Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 21.
91. Н. П. Кравковъ. Основы фармакологии 1907 г., II ч., 223 стр.
92. *Schmidt-Mülheim*. Beiträge zur Kenntnis des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung. Archiv Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1880 г., 33 стр.
93. *Albertoni*. Ueber die Peptone. Zentrabl. f. d. medicinischen Wissenschaft. 1880 г., № 32, 577 стр.
94. *Fanò*. Das Verhalten des Peptons und Triptonen gegen Blut und Lymphe. Archiv f. Anatom. u. Physiol. Physiol. Abt. 1881 г., 277 стр.
95. *Löwit*. Studien zur Physiol. und Pathol. des Blutes und der Lymphe. Iena. 1892 г.
96. *Gley*. Action de la propeptone sur la coagulabilité du sang de la pin. Compt. rend. Soc. biol. 48 т., 1896 г., 658 ст.
97. *Pasaro*. Lo sperimentale. 56 т., 1902 г. Н. 3. Цит. no Morawitz'y. Ergebn. der Physiol. 4 т., 1905 г.
98. *Dastre u Floresco*. De l'incoagulabilité du sang produite par l'injection de propeptones. Compt. rend. soc. biol. 48 т., 1896 г., 360 стр.
99. *Camus u Gley*. Note concernant l'action anticoagulante de la peptone sur le sang comparativement in vitro et in vivo. Тамъ же. 48 т., 1896 г., 621 ст.
100. *Zaleski*. Rozprawy acad. umiётnosci. 1898 г., 33 т., 209 ст. Цит. no Morawitz'y. Ergebn. der Physiol. 1905 г., 4 т.
101. *Underhill*. Am. Journ. of Physiol. 9 т., 1903 г. Цит. no Loeb'y. Biochem. Centralbl. 1907 г., 6 т., № 22—23.
102. *Fiquet*. Action des albumoses et des peptones en injections intravasculaires. Compt. rend. Soc. biol. 49 т., 1897 г., 459 стр.
103. *Thompson*. Contribution to the physiological effects of „peptone“ when injected in to the circulation. Journ. of Physiol. 20 т., 1896 г., 455 ст. и 24 т., 1899 г., 374 ст.
104. *Pick u Spiro*. Ueber gerinnungshemmende Agentien im Organismus höhere Wirbeltiere. Zeitschr. f. physiol. Chem. 31 т., 1900—01 г., 235 стр.
105. *Athanasiu u Carvallo*. Remarques sur le fibrin-ferment et l'alkalinité du plasma peptonique. Archiv de Physiol. 1897 г., 375 стр.
106. *Grogjean*. Travaux du Laboratoire de L. Frédéricq. 4 т., 1892 г., 63 стр. Цит. no Morawitz'y. Ergebn. der Physiol. 1905 г., 4 т.
107. *Lecloux*. Recherches comparatives sur les substances principales qui suspendent la coagulation du sang Archiv de biol. 14 т., 1896 г., 63 стр.

108. *Morawitz*. Die Chemie Blutgerinnung. Ergebnisse der Physiologie. 1905 г., 4 т.

109. *Contejean*. Influence des injections intraveineuses de peptone sur la coagulabilité du sang chez le chien. *Compt. rend. soc. biol.* 47 т., 1895 г., 93 ср.

110. *Gley*. a) A propos de l'effet de la ligature des lymphatiques du foie sur l'action anticoagulante de la peptonne. Там же. 48 т., 1896 г., 663 ср.

b) A propos l'influence du foie sur l'action anticoagulante de la peptonne. Там же. 48 т., 1896 г., 739 ср.

c) Nouvelles remarques au sujet du role du foie dans l'action anticoagulante de la peptonne. Там же. 48 т., 1896 г., 779 ср.

111. *Delezenne*. Formation d'un substance anticoagulante par circulation artificielle de peptonne à travers le foie. *Archiv de physiol.* 5 сеп., 8 т., 1896 г., 655 ср.

112. *Nolf*. *Archiv internat. de Physiol.* 4 т., 1906 г. Цит. по Loeb'y: *Biochem. Centralbl.* 1907 г., 6 т., № 22—23.

113. *Delezenne*. a) Action leucocytique des agents anticoagulants du groupe de la peptonne. *Archiv de physiol.* 5 сеп., 10 т., 1898 г., 508 ср.

b) Role respectif du foie des leucocytes dans l'action des agentes anticoagulants du groupe de la peptonne. Там же. 5 сеп., 10 т., 1898 г., 568 ср.

114. *C. S. Боткинъ*. *Hämätologische Untersuchungen bei Tuberkulin Injektionen.* *Deutsch. Med. Wochenschr.* 1892 г., № 15.

115. *E. S. Боткинъ*. Къ вопросу о влияніи альбумозъ и пептоновъ на нѣкоторыя функции животнаго организма. Диссерт. С.П.Б. 1893 г.

116. Онъ же. О растворимости бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ пептонѣ. *Больничная Газета Боткина.* 1894 г., № 22.

117. Онъ же. Тамъ же. 1895 г., NN 18 и 19.

118. *Жаботинскій*. Морфологическія измѣненія крови при гипоплейкоцитозѣ. Дисс. С.П.Б. 1896 г.

119. *Athanasiu u Carvallo*. Effets des injections de peptone sur la constitution morphologique de la lympho. *Compt. rend. Soc. biol.* 48 т., 1896 г., 769 ср.

120. *Rüchel u Spitta*. Einige Beobachtungen über Blutgerinnung und Leucocyten. *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* 49 т., 585 ср.

121. *Dastre, Henri u Stodd*. De la prétendue leucolyse provoquée par la propepton. Action de la peptonne sur la lympho. *Compt. rend. Soc. biol.* 55 т., 1903 г., 1347 ср.

122. *Верно*. *Annal. de l'Institut Pasteur.* 1892 г.

123. *Медведевъ*. Объ отношеніи лейкоцитовъ къ поступленію въ кровь нѣкоторыхъ веществъ. Диссерт. С.П.Б. 1893 г.

124. *Н. Я. Чистовичъ*. a) Къ вопросу о лейколизѣ. *Больничная Газета Боткина.* 1894 г., № 9.

b) Къ вопросу о влияніи пептона на бѣлые кровяные шарикъ. Тамъ же. 1894 г., № 33.

125. Онъ же. Новѣйшія изслѣдованія къ вопросу о лейкоцитоллизѣ. *Русскій Архивъ патол., клин. мед. и бактериологіи.* 1896 г.

126. *Демьянцевичъ*. Къ вопросу о гипоплейкоцитозѣ. Диссерт. С.П.Б. 1898 г.

127. *Морсо*. a) *Ann. di Chem. e di form.* 8 т., 198 ср., 1888 г. Цит. по ahres-ber. f. Thier-Chemie. 1888 г., 92 ср.

b) Die giftige Wirkung des Serum der Mureniden. *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* 25 т., 1889 г., 111 ср.

c) Rendiconti della r. accad. die Lincei. 5 т., 1 sem., 804 ср., 1889 г. Цит. по Jahres-ber. t. Thier-Chemie. 1889 г., 139 ср.

128. *Springfeld*. Ueber die giftige Wirkung des Blutserums des Gemeinen Fluss-aals (*Anguilla vulgaris L.*). *Inaug.-Diss.* Greiſswald. 1889 г.

129. *Delezenne*. Action du serum d'anguille et des exaitis d'organes sur la coagulation du sang. *Archiv de physiol.* 5 сеп., 9 т., 1897 г., 646 ср.

130. *Abelous u Billard*. a) De l'action anticoagulante du foie des crustacés. *Compt. rend. soc. biol.* 49 т., 1897 г., 991 ср.

b) Influence du foie sur l'action anticoagulante du suc hepaticque d'écrevisse. Тамъ же. 50 т., 86 ср.

131. *Camus*. Le sang d'escargot et la coagulation. Тамъ же. 52 т., 1900 г., 495 ср.

132. *Camus u Lequeux*. Action de l'extrait aqueux de ver de terre sur la coagulation du sang. Тамъ же. 52 т., 1900 г., 690 ср.

133. *Covereur*. Notes sur le sang de l'escargot. Тамъ же. 52 т., 1900 г., 395 ср.

134. *Camus*. a) Action des injections intraveineuses de lait. Тамъ же. 52 т., 1900 г., 787 ср.

b) Action anticoagulante des injections intraveineuses de lait d'une espèce animale sur le sang des animaux de même espèce. *Compt. rend. Acad. Scienc.* 131 т., 1900 г., 1309 ср.

135. *Albertoni*. Wirkung des Pepsins auf das lebende Blut. *Centralbl. f. d. med. Wissenschaft.* 1878 г., № 36.

136. *Salvioli*. Wirkung der diastat. Fermente auf die Blutgerinnung. Тамъ же. 1885 г., 913 ср.

137. *Dastre u Floresco*. Sur quelques effets généraux des ferments solubles sur le sang et sur l'organisme. *Compt. rend. Soc. biol.* 49 т., 1897 г., 847 ср.

138. *Morand*. Observations sur l'anat. de sanguines. Paris. 1793 г. Цит. по Крилическому: Диссерт. С.П.Б. 1896 г.

139. *Stirling u Brito*. On the digestion of blood by the common leech. *Journal. Anat.* XVI т., 446 ср. Цит. тамъ же.

140. *Fubini u Benedictini*. Ueber Blutegelns gesogene Blut. *Molescho't's Untersuchun. zur Natur, d. Mensc.* XIV т., 520 ср. Цит. тамъ же.

141. *Воскресенскій*. Монографія врачебныхъ пивковъ. С.П.Б. 1859 г., 457 ср.

142. *Дьяконовъ*. Измѣненія человѣческой крови въ пивкѣ. *Медицинскій Вѣстникъ.* 1868 г., № 3.

143. *Пастернацкій*. Протоколы Общ. Охр. Народ. Заразя. 1893 г.

144. *Landois*. Ueber die Verwendung von Blutegelextrakt bei der Transfusion. *München. Medicin. Wochenschr.* 1891 г., № 50, 869 ср.

145. *Ray-Lankester*. *Proc. Roy. Soc.* 36, 1884 г. Цит. по Крилическому. Диссерт. С.П.Б. 1896 г.

146. *Haykraft*. On the action of a secretion obtained from the Medicinal Leech on the coagulation of the blood. *Royal Society of London.* 1884 г., 36 т., 478 ср.

147. *Franz*. Ueber den Blutgerinnung aufhebenden Bestandteil des medizinen Blutegels. *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* 49 т., 342 ср.

148. *Dickinson*. Note on „leech-extract“ and its action on blood. Journ. of physiol. 11 т., 1890 г., 566 стр.

149. *Bodong*. Ueber Hirudin. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 52 т., 242 стр.

150. *Кузнецов*. О влиянии секрета медицинской пиявки на свертывание крови. Труды биол. секции общ. охр. народ. здравия. 1894-95 г.

151. *Кривогосский*. О сравнительном влиянии гистона и пивочного экстракта на свертывание крови. Диссерт. С.П.В. 1896 г.

152. *Sabatani*. Archiv ital. de biol. Цит. по *Morawitz'y*: *Ergebn. der Physiol.* 1905 г., 4 том.

153. *Loeb u Smith*. Ueber eine die Blutgerinnung hemmende Substanz in Anchiostoma Caninum. Zentralbl. f. Bakteriol. 37 т., 1904 г., 93 стр.

154. *Fontana*, on Poisons Translated by J. Skinner. London. 1787 г. Цит. по *Morawitz'y*: *Ergebn. der Physiol.* 1905 г.; 4 т.

155. *Weir-Müchel*. Smithsonian Contributions to Knowledge. 12 т. Цит. там же.

156. *Brainard*. Smithsonian Reports. 1854 г. Цит. там же.

157. *Halford*. Med. Times and Gazette. 1870 г., 2 т., Цит. там же.

158. *Martin*. On Some effects upon the blood и т. д. Journ. of physiol. 15 т., 1893 г., 380 стр.

159. *Morawitz*. Ueber die Gerinnung hemmende Wirkung des Kobragiftes. Archiv f. klin. Med. 80 т., 1904 г., 340 стр.

160. *Phisalix*. Action de venin de vipère sur le sang de chien et de lapin. Comp. rend. Soc. biol. 54 т., 1901 г., 1067 стр.

161. *Loeb*. Weitere Untersuchungen über Blutgerinnung. Hofmeisters Beiträge. 1904 г., 5 т. и 1907 г., 9 т.

162. *Muraschew*. Цит. по *Loeb'y*: *Biochem. Centralbl.* 1907 г., 6 т., № 22/23.

163. *Pugliese*. Contribution à la connaissance des substances anticoagulantes du sang et des organes et tissus. Journ. de physiol. 7 т., № 3, 1905 г.

164. *Conradi*. Ueber die Beziehung der Autolyse zur Blutgerinnung. Hofmeisters Beiträge. 1 т., 1901-02 г., 136 стр.

165. *Czubalski*. Ueber den Einfluss des Darmextractes auf die Blutgerinnbarkeit. Lemberg. 1908 г.

166. *Brodie*. The determination of the coagulation-time of blood. Journal. of Physiol. 21 т., 1897 г., 403 стр.

167. *Hartmann*. Zur Frage der Blutgerinnungszeit. Münchener Medizin. Wochenschr. 1909 г., № 16.

Положения.

1) При лечении явло заживающих рань и язв влажная содовая перевязка часто дает хорошие результаты.

2) Каломель при водянках сердечного происхождения дает хороший эффект.

3) Кумыс в соединении с лечением степным климатом является прекрасным диететическим средством при некоторых болзнях, при которых сильно подорвано питание.

4) Массовые прививки противохолерной вакцины, в особенности являющия принудительный характер, при настоящем состоянии наших знаний едва ли могут быть применимы, в виду малаго знакомства с положительными результатами с одной стороны, а с другой и с безвредностью их.

5) Широкое устройство бесплатных санаторий для туберкулезных больных является весьма существенной мѣрой в борьбѣ с туберкулезом.

6) При освидѣтельствовании лиц, поступающих на военную службу, необходимо самое внимательное исследование легочных верхушек, и незначительныя даже изменения в них должны служить причиной негодности подлежащего лица къ военной службѣ.

7) Перепроизводство фармацевтических препаратов, ежегодно выбрасываемых в большом количестве на медицинский рынок, влечет сь одной стороны къ поверхностному изучению их, а сь другой—къ игнорированию надежных старыми препаратами.

8) Гигиена должна быть обязательным предметом во всех учебных заведениях.

9) Взаимнъ свидѣтельство о привитии в раннем дѣтствѣ предохранительной оспы, требуемых от учащихся при поступлении в учебныя заведения, желательно производить имъ вакцинацию.

Curriculum vitae.

Вячеслав Кириллович Подобанский, сын мѣщанина, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1874 г. въ Подольской губ. Среднее образование получилъ въ Уманской прогимназіи и въ Златопольской гимназіи, по окончаніи которой въ 1893 г. поступилъ на медицинскій факультетъ Императорскаго Университета Св. Владимира и окончилъ курсъ съ званіемъ лекаря въ 1898 году. Въ 1899 г. былъ назначенъ младшимъ врачомъ въ 175 пѣх. Батуринскій полкъ. Въ 1901 г. былъ переведенъ въ 176 пѣх. Переволоченскій полкъ. Въ 1905 г. во время Русско-Японской войны былъ командированъ въ Сибирскій Военный Округъ на должность старшаго врача 53 Сибирскаго военно-санитарнаго полъзда. Въ 1906 г. по расформированіи полъзда возвратился въ 176 пѣх. Переволоченскій полкъ. Въ 1907 г. прикомандированъ къ Императорской Военно-медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ. Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1907—1908 г.

Имѣетъ слѣдующія печатныя работы:

- 1) Случай рѣдкой локализациі парши. Военно-медиц. Журн. 1904 г.
- 2) Къ вопросу о примѣненіи подкожныхъ инъекцій сѣрно-кислаго атропина при острой непроходимости кишечника. Военно-мед. Журн. 1905 г.

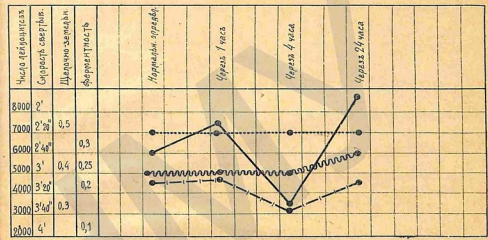
Настоящую работу подъ заглавіемъ: „Къ вопросу о вліяніи лимонной кислоты и пептона на свертываніе крови“ представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.

КРИВЫЯ.

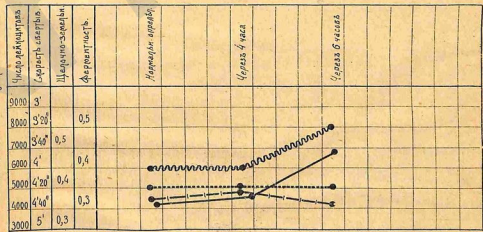




Листопад, 1917 р.



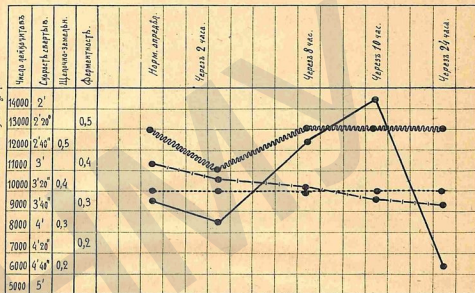
Листопад, 1917 р.



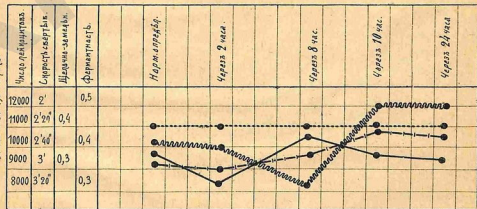
Обозначенія:

- Число підбитків у відповідних годинах по 1 куб. м.м.
- Сила світла свертывація.
- Щоденна зламність.
- Форментність.

Маса оди. 7,0 на грам.



Маса оди. 7,0 на грам.

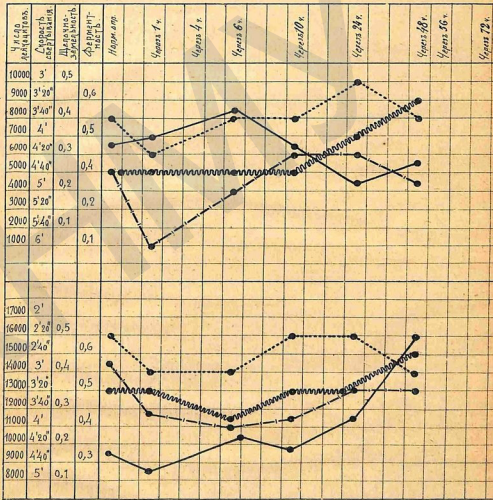


Обозначенія:

- Число одиных живущих уброец на 1 грам. м.м.
- Скорость спортувания.
- Щорічна-земельність.
- Ферментність.

Авіація, сідла 1,0 на верш.

Авіація, сідла 2,0 на верш.



Обозначенія:

- Число п'явків у рівнянні т'явця за 1 кв. м. м.
- |—|—|— Середній вміст заліза.
- Діагнос-тична властивість.
- |—|—|— Фертилізація.

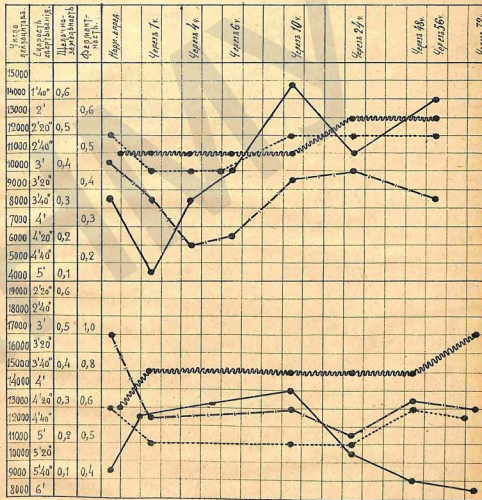
ДИРЖАВА
 ЗАКОН
 ЗАЩИТА
 ПРАВО
 ЗАЩИТА
 ПРАВО

ДИРЖАВА XIX.

Асф. с/ср. 3,0 на 1000

ДИРЖАВА XIX.

Асф. с/ср. 3,0 на 1000

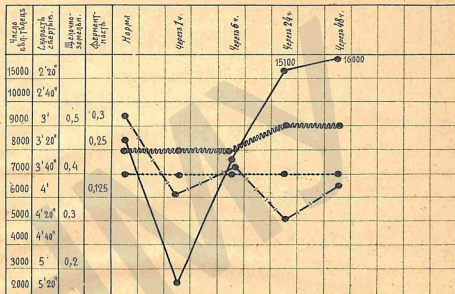


Дѣлѣнія:

- Число ступеней, выражающее по 1000 м.
- - - - - Скорость сцепления.
- Шляхо-земельность.
- ~~~~~ Формула.

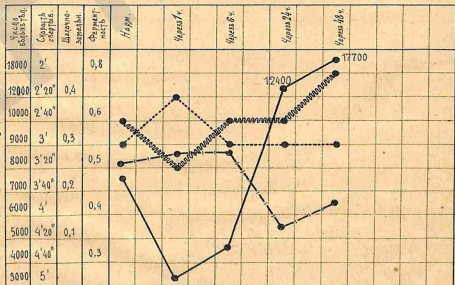
Ділянку 119.

Площа 0,5 га. граф.



Ділянку 120.

Площа 0,5 га. граф.

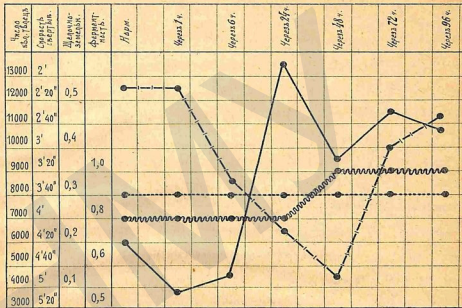


Обозначенія:

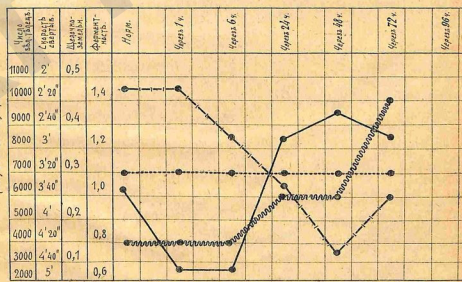
- Число виробників урядових угорак по три н.м.
- Середня спартівність.
- Щодоно-земельність.
- Фертильність.



Кривая МД.
Размах 0,5 на шаг.



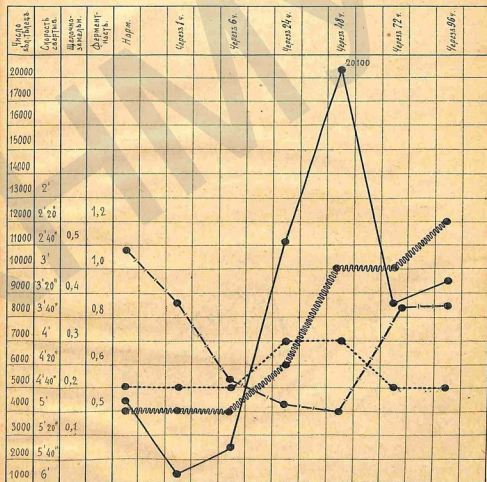
Кривая МД.
Размах 0,5 на шаг.



Обозначения:

- Число шагов (кривая) и температура по 1 шаг м.р.
- - - - - Скорость свертыпания.
- Щадочно-замедленность.
- ~~~~~ Ферментность.

Кривая №3.
Плотность 1,0 на дм³.

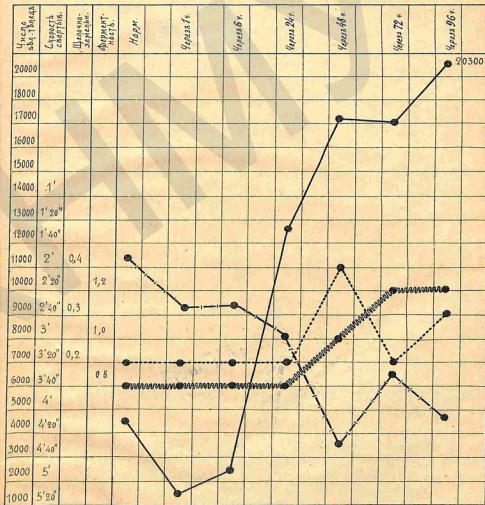


Обозначения:

- Усреднённая годовая норма удельная азота на 1 дм³ м.р.
- - - - -● Среднесуточная скорость осадков.
- · · · ·● Среднемесячная температура.
- ~~~~~● Форментность.

Кривая №6.

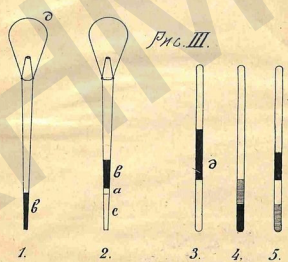
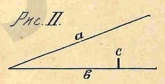
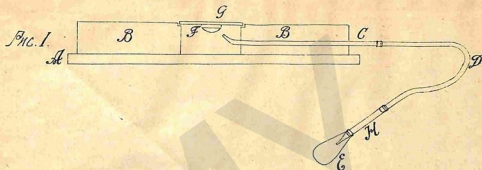
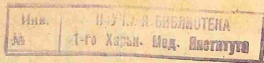
Полтава 7,0 на шир.



Обозначения:

- Число выходов проволочных тросов на 1 км. м.
- Скорость свертывающ.
- Широч.-земельн.
- Форматность.





Рисунки заимствованы из статьи В. П. Славцова „Къ вопросу объ опредѣленіи свертываемости крови“ (Русскій Врачъ 1908г. № 43) съ некоторыми дополненіями.

Рис. I. Разрѣзы камеры Бюодіе. А-передн. стекло, В.В-пластинка изъ пробки, С-стекляная трубка съ загнутымъ подъ угломъ колѣномъ, D-резиновая трубка, E-резиновый баллонъ, G-покрытое стекло, F-бруское стеклышко съ каплей крови.

Рис. II. Приспособленіе изъ 2-хъ пластинокъ для равномернаго сматія баллона, а-верхняя пластинка, б-нижняя, с-поперечная.

Рис. III. 1-Капилляръ Weigh't's съ насосанной кровью (б), 2-Тотъ-же капилляръ, въ который всосана кровь (б) и равный объемъ щавелево-кислого аммонія или гирудина (с/раздѣленные пузырькомъ воздуха (а)), 3-капиллярная, запаянная съ одной стороны трубка, содержащая въ срединѣ (а) смесь равныхъ объемовъ крови и щавелево-кислого аммонія или гирудина, 4-капиллярная трубка послѣ центрифугированія съ свернувшейся кровью, 5-капиллярная трубка послѣ центрифугированія съ свернувшейся кровью.