

И. И. ЦУРКАНЪ.

4587  
7-НОВ 2012

БИБЛИОТЕКА  
Кафедры Общей Гигиены  
1-го Харьковского Медицинского Института  
КЪ ВОПРОСУ

ОБЪ ОБРАЗОВАНИИ СПЕЦИФИЧЕСКИХЪ АНТИТѢЛЪ  
ВЪ КРОВИ У ЛОШАДЕЙ  
ПОДЪ ВЛІЯНІЕМЪ САПНЫХЪ АНТИГЕНОВЪ.

(Матеріалы къ учению объ Имунитетѣ при сапѣ).

Издание второе, Харьков, Харьковский Медицинский Институт, 1911 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНИЕ.

(Изъ Бактеріологическаго Кабинета Харьковскаго Ветеринарнаго Института).

Харьк. Мед. Институтъ  
НАУКОВА БИБЛИОТЕКА



Т В Е Р ь.  
Губернская типография.  
1911.

Перепечат  
1966 г.

1197

VH512

7 - МАЯ 2012

Печатать разрешено Советом Харьковского Ветеринарного Института.  
8 июня 1911 г. № 1302.

## ЗАМЪЧЕННЫЯ ОПЕЧАТКИ.

НА ПЕЧАТАНО:		СЛѢДУЕТЪ ЧИТАТЬ:
6-я стр.	10 строчка сверху: агарт, и будучи	агарт и, будучи
" "	" 11 " : въ запялыхъ про- биркахъ	въ запялыхъ пробиркахъ,
" "	" 15 " снизу: 420,0 к. с. по отно- шенію	420,0 к. с., по отношенію
" "	" 11 " : Galtier и Nicolas <sup>3</sup>	Galtier и Nicolas
" "	" 7 " : Babes	Babes <sup>3</sup>
" "	" 2 " : козла возрастающими	козла: возрастающими
" "	" 1 " : (до 25,0 на одну дозу);	(до 25,0 на одну дозу),
10-я "	9 " снизу: изъ тѣла	изъ тѣла
11-я "	10 " сверху: бактерии, а при	бактерии, при
" "	" 11 " : въ 36—40 часовъ	въ теченіе 36—40 часовъ.
12-я "	4 " : и наконецъ,	и, наконецъ,
" "	" 21 " : причежъ,	при чежъ,
14-я "	1 " : на 6 дней при 37°С;	и избалтывается въ теченіе 6 дней при 37° С
" "	" 3 " : 3 дня	3 дня въ
" "	" 20 " : на другую;	на другую
15-я "	на поляхъ напечатано: усиленіе	усиленіи
" "	6 строчка снизу: лейкоцитовъ	лейкоцитозъ
16-я "	7 " : Агглотинація	Агглютинація
" "	" 18 " : K. Schulz <sup>46</sup>	K. Schulz <sup>41</sup>
" "	" 6 " : Отъ прибавленіи	Отъ прибавленіи
24-я "	7 " сверху: соотвѣтственными	соотвѣтственными
32-я "	4 " снизу: Краусъ <sup>47</sup>	Краусъ <sup>42</sup>
33-я "	19 " сверху: смѣшеніи произво- димагося	смѣшеніи, пр. извѣдимагося
36-я "	12 " : испытаніи	при испытаніи
36-я "	7 " снизу: промежутка	промежутка
41-я "	6 " сверху: Разведеніи	Разведеніи
46-я "	5 " снизу: примѣнностью	примѣнностью
48-я "	въ примѣчаніи: Belganti	Belganti
50-я "	13 строчка снизу: требуемомъ	требуемымъ.
53-я "	2 " : Такое	Такое
55-я "	10 " : боковыи	боковыми
56-я "	16 " : дезинфицируютъ	дезинфицируютъ

II

67-я "	13 "	сверху: цитоксин	цитотоксин
69-я "	3 "	" : иглы соединенный	иглы, соединенной
69-я "	2 "	снизу: перышки	других
75-я "	7 "	" : поглощенный	поглощенный
79-я "	4 "	" : «экстракта»	эмульсии
83-я "	12 "	" : экстракта	эмульсии
86-я "	3 "	сверху: экстракт	эмульсию
90-я "	12 "	снизу: приходник	приходить
92-я "	8 "	" : бактерии	бактери-
94-я "	6 "	сверху: бактерий	бактерий
104-я "	10 "	снизу: значки, карандашем	значки карандашем
105-я "	7 "	" : пумрыков	пумрыков
112-я "	в сноски, 2-я строчка	остановились	остановилось
191-я "	8 строчка	снизу: опыт нами в двойной	опыт в двойной
122-я "	11 строчка в 3-й граффе в табл. № 17	показано: 0	1:2
128-я стр.	23 строчка	снизу в 3 гр. табл. № 22	показано: 1
128-я стр.	13 строчка	снизу в 3 гр. табл. № 22	показано: 1
129-я стр.	7 строчка	снизу: санг. бакт.	Эмульсия санг. бакт.
131-я "	10 "	" : количество авитлаа	количество авитлаа
142-я "	в 5 граффе, гдѣ Анцѣв,	показано: экстракт	эмульсии
187-я "	в 11 и 12 графахъ	таблицы показано: гдѣ выше	гдѣ выше
194-я "	2-я строчка	сверху: трудно было отличить	трудно было отличить
202-я "	в 11 и 12 графахъ	таблицы показано: гдѣ выше	гдѣ выше

Приступая къ печатанію настоящей работы  
приношу сердечную благодарность глубокоуважае-  
мому профессору Александру Васильевичу Дедю-  
лину камѣ за предложенную тему, такъ равно и  
за всѣ его хлопоты и цѣнныя указанія, оказанныя  
мнѣ съ рѣдкой готовностью во время производ-  
ства этой работы.

Къ вопросу объ образованіи специфическихъ анти-  
тѣлъ въ крови у лошадей подѣ влияніемъ сапныхъ  
антигеновъ.

(Материалы къ ученію объ иммунитѣтѣ при сапѣ).

Задача иммунизации лошадей противъ сапа съ давнихъ Вступленіе.  
временъ занимаетъ умы многихъ изслѣдователей \*).

Этотъ, вѣчно юный, вопросъ съ появленіемъ замѣча-  
тельнаго ученія профессора Эрлиха еще больше привлекъ  
общее вниманіе за послѣднее время.

Къ сожалѣнію, работы по иммунизации, преслѣдуя глав-  
нымъ образомъ цѣль практическаго примѣненія, весьма мало  
и лишь изрѣдка касались теоретическихъ вопросовъ связан-  
ныхъ съ ученіемъ объ иммунитѣтѣ.

Не смотря на огромное значеніе данного вопроса для  
всего ученія объ иммунитѣтѣ, а въ частности и для имму-  
низации лошадей противъ сапа, литература, появившаяся  
въ послѣдшемъ періодѣ въ значительномъ количествѣ, даетъ  
въ этомъ направленіи все-же лишь очень скудные и, вдо-  
бавокъ, часто противорѣчащіе другъ-другу результаты.

Изъ ниже приведенной литературы мы увидимъ, что  
естественную восприимчивость у животныхъ къ сапу можно  
измѣнять въ положительномъ либо въ отрицательномъ смыслѣ,  
однако до сихъ поръ, за исключеніемъ опытовъ Magher'a и  
Конева, не удалось констатировать стойкого иммунитета по  
отношенію къ сапу ни путемъ переболѣванія, ни какимъ  
либо искусственнымъ способомъ.

Въ тѣсной связи съ иммунитетомъ стоятъ случаи выздо-  
рвленія отъ сапа, констатированные многими авторами  
(Curtis, Haubner, Bouley, Iohne, Debrade, Meyrick, Земмеръ,  
Nocard и др \*\*)).

\*) Handbuch der path. Microorg. Bd. IV, T. 2. Von Kolle u Wassermann.

\*\*) См. тотъ-же источникъ.

Так известно, Nocard'у, например, последовательным заражением не удалось доказать невосприимчивость к сапу у трех выздоровевших лошадей. Все-же однократное переболевание, не обуславливая стойкого иммунитета, до некоторой степени повышает естественную невосприимчивость, как это подтверждается опытами Sadeas'a и Malet'a.

Нонсвич повторными заражениями выздоровевших от сапа лошадей показал, что последующая инфекция протекала в более легкой форме.

Лисицын заразил сапом кога через три месяца после выздоровления его от сапа и при этом показал, что однократное переболевание повысило резистентность.

Как видим, опыты в этом направлении дали самые противоречивые результаты. Наблюдавшийся в некоторых случаях иммунитет, при более подробных изследованиях оказывался минимал: тут и был слаб вирус, употребленный для контрольных прививок, или метод инъекции был недостаточно надежный.

Съ своей стороны полагаем, что для объективного ршения этого вопроса — доказательства наличия или отсутствия иммунитета — необходимо иметь дело съ определенным материалом, т. е. манипулировать съ фиксированным вирусом (virus fix) или строго устанавливать минимальную смертельную дозу как для каждого животного, так и для каждого вируса в отдельности.

Въ зависимости от той или иной попытки подойти къ разрешенной поставленной вопросу, все относящиеся сюда многочисленныя изследования могутъ быть раздлены на двѣ группы:

- а) одни авторы вызвали иммунитет у восприимчивыхъ къ сапу животныхъ путемъ введения въ ихъ организмъ то вирулентныхъ, то ослабленныхъ тѣмъ или инымъ путемъ сапныхъ бактерий, то посредствомъ серовакцинации;
- в) другіе, для достижения того-же, основались на принципѣ иммунизации при помощи, такъ называемыхъ, анти-

генов, извлекаемыхъ изъ бактериальныхъ тѣлъ, какъ это показали впервые Кохъ, Эрлихъ, профессоръ Леви и др. при другихъ болезняхъ.

Все это, разумѣется, даетъ поводъ къ дальнѣйшему изучению вопроса объ иммунизации лошадей противъ сапа.

Изследования по данному вопросу начаты мной по любезному предложению Профессора А. В. Дедюлина, принявшаго на себя и дальнѣшее руководство моими работами.

## КРАТКІЙ ІСТОРИЧЕСКІЙ ОЧЕРКЪ.

### Часть I.

*Straus* <sup>1)</sup> въ 1888 году посредствомъ инъекціи въ вену очень-маленькихъ дозъ сапныхъ культуръ вызвалъ у собакъ неполный иммунитетъ противъ сапа.

Иммунизация  
ослабленными  
культурами  
сапа.

*Finger* <sup>2)</sup> получилъ иммунитетъ противъ сапа у кроликовъ, вводя имъ интравенно стерилизованныя культуры *bac. mallei*; вызванная иммуность была действительной въ нѣкоторыхъ случаяхъ до 3—6 недѣль.

*Захаровъ* <sup>3)</sup> вызвалъ у жеребятъ невосприимчивость къ сапу путемъ введенія имъ подъ кожу культуръ *bac. mallei* ослабленныхъ повторнымъ проведеніемъ черезъ организмы кошекъ. Такъ; у двухъ жеребятъ, перенесшихъ инфекцію послѣдующее введеніе подъ кожу вирулентной культуры вызвало лишь быстро-зажившій мѣстный процессъ.

*Профессоръ И. М. Садовскій* <sup>4)</sup> производилъ опыты иммунизации противъ сапа надъ кошками и жеребятиами посредствомъ подкожнаго введенія убитыхъ при 62° С. сапныхъ культуръ. Такой подготовкой ему удалось получить у нѣкоторыхъ животныхъ на столько значительную резистентность, что они переносили потомъ безъ вреда прививку вирулентныхъ сапныхъ культуръ.

*Затѣмъ, Klein* <sup>5)</sup> (1903 г.) работалъ надъ иммунизацией противъ сапа морскихъ свинокъ; съ этою цѣлью онъ вприскивалъ однимъ свинкамъ сапныя бациллы убитыя въ термостатъ при 60° С.; другимъ сапныя бациллы, ослабленныя желчью рогатаго скота въ термостатъ при 37° С. въ теченіе 2-хъ дней; третьимъ — кровяную сыворотку рогатаго скота и четвертымъ — сильно агглютинирующую (1:20.000) специфическую сыворотку козла. Опыты производились въ большихъ размѣрахъ и въ заключеніи Klein говоритъ, что

иммунизация морской свинки против настоящего сапа не удается; всё противоположное этому результаты он объясняет слабой вирулентностью употребляемого для заражения материала.

Позднее *Nicolle* \*) (1906 г.) иммунизировал против сапа морских свинок, вводя им самую культуру, значительно ослабленную путем дробя ряда пассажей через организмы морских свинок и пересевая через каждые 6 недель. Полученная таким образом культура засевалась на Мартеновский агар, и будучи сохраняема на ледяном в запаянных пробирках удерживала свою вирулентность на одной высоте в течение 4-х лет. На основании своих опытов *Nicolle* приходил к заключению, что морским свинкам можно сообщить иммунитет, хотя 30% опытных животных погибает от сапа во время иммунизации.

Другие авторы с целью вызвать иммунитет у лошадей против сапа стали инъектировать кровяную сыворотку крупного рогатого скота.

Так, профессор *Мальцев* †) показали, что сыворотка крупного рогатого скота, повторно инъекцированная под кожу лошадям в количестве 250, 420 куб. с. по отношению к сапу обладает и терапевтическими и вакцинирующими свойствами, т. е. она предохраняет лошадей против действия вирулентных сапных культур.

*Gallier* и *Nicolas* ‡), работая с теми же материалами показали, что после применения сыворотки крупного рогатого скота искусственная инфекция лошадей сапом принимает более затяжное течение.

*Babes*, *Zemmer* §) — вскрывали лошадям сыворотку от животных, иммунизированных возрастающими дозами малленна и убитых сапных бацилл и пришел к аналогичным результатам.

Профессор *А. В. Дедюлин* †), желая получить специфическую сыворотку иммунизировал козла возрастающими дозами малленна (до 25,0 на одну дозу); сывороткой лоша-

дей, болевших выраженным сапом и убитых культурами *bac. mallei*. По прошествии трех месяцев сыворотка козла еще не обнаруживала ни терапевтических, ни вакцинирующих свойств.

Столкнувшись, с одной стороны, с огромной вирулентностью *bac. mallei*, с другой — с особыми свойствами иммунизирующей субстанции и, наконец, приняв во внимание, что животный организм обнаруживает различную по существу способность реагировать на иммунизацию, некоторые авторы задались целью подойти к разрешению вопроса об иммунизации лошадей против сапа совершенно иным путем, путем введения неизменных антигенов, извлекаемых из бактерийных тел.

Разумеется, имея дело с живыми бациллами сапа, хотя бы даже и значительно ослабленными, мы, борясь с сапом, не увярем в том, что живые бациллы не создают новых очагов эпизоотии и в то же самое время подвергаем себя опасности заражения.

Такого рода намерения мы видим в наблюдениях над иммунизацией рогатого скота против туберкулеза, где ослабленные туберкулезные бактерии остаются в течение долгого времени жизнеспособными и организм привитых животных.

*Orth* †), например, первый констатировал существование скрытого туберкулеза мезентериальных желез у кроликов после скваривания им туберкулезных органов рогатого скота; «скрытым» — туберкулез желез он назвал потому, что в железах не наблюдалось никаких анатомических изменений, а прививки таким, видимо нормальными, железами давали положительный результат.

*Arloing* †) также наблюдал развитие скрытого туберкулеза у рогатого скота при заражении бациллами человеческого туберкулеза.

*Lignières* †) установил, что у вакцинированных животных спустя долгое время (до 18 месяцев) в лимфати-

ческих железах, по виду здоровых, содержатся вирулентные туберкулезные бактерии, представляющие остаток от предохранительной прививки.

В прошлом году (1910 г.) *Dr. Weber* и *Dr. Titze*<sup>14)</sup> показали, что при иммунизации крупн. рог. скота бованациной и таурманом не достигается у привитых животных стойкой невосприимчивости против инфекции туберкулезом, потому что, как показали их опыты, им удалось вырастить туберкулезные бактерии *turi humani* из пораженных органов, вырванных через 25, 28 и 30 месяцев после иммунизации.

Данные полученные при экспериментальном туберкулезе, оказались приложимыми и к естественным условиям инфекции (*Joest, Noack, Siebrecht*). Наконец,

*Эбер* (в Лейпциге) и *Уолли*<sup>15)</sup> (в Париже) каждый самостоятельно подтвердил факт, что бактерии человеческого туберкулеза, употреблявшиеся для вакцинации рогатого скота, как ослабленная раса, сохранялись в организме где нибудь в межмышечных и др. лимфатических железах жизнеспособными в течение многих (18) месяцев.

Затем, опыт с сибирезвенным прививками указывает также, что вторая вакцина нередко начинает вегетировать через 3—4 недели на месте введения ее под кожу.

Принимая во внимание все вышесказанное нельзя не приветствовать лозку, проведшую, во первых, коренное изменение в технике иммунизации лошадей против сапа, во вторых, давшую значительное движение вперед данному вопросу.

От работ с живыми вирусом исследователи перешли к иммунизации посредством бактериальных продуктов.

Для того, чтобы объяснить натуру бактериальных продуктов, необходимо сказать несколько слов —

#### об аггрессинах Вай'я.

Выражаясь фигурально аггрессины представляют собой хорошо мобилизованный, вбрю несущий службу боевой аван-

гард, выделяемый патогенными микроорганизмами и направляемый последними при внедрении в организм животного против защитительных приспособлений организма вообще, а в частности против фагоцитарной деятельности лейкоцитов, парализуя такую. Если ввести, например, культуру каких либо патогенных микроорганизмов в полость брюха или груди, то образующийся в данных полостях экссудат содержит очень много аггрессивных.

Чтобы доказать присутствие аггрессивных в экссудатах Вай производил следующие опыты:

1) В одном случае он пропускал экссудат через фильтр Chamberland'a; полученный фильтрат вводил опытным лабораторным животным и они не погибали, но когда Вай попробовал вводить одновременно с фильтратом смертельные дозы культур, то опытные животные погибали: «*во виду уменьшения защитительных средств организма*»<sup>\*)</sup>.

2) Если же предварительно опытным животным производить повторная инъеция такого фильтрата и уже после этого вводить им смертельные дозы культур, то животные не погибают.

В последнем факте Вай убедился путем такого опыта: профильтрованный перитонеальный экссудат, полученный от црынка, которому было введено в полость брюшины культура црыной холеры, дается црынке и голубей невосприимчивыми к дозам, абсолютно смертельным для контрольных птиц.

Последнее обстоятельство заставило Вай'я предположить, что в организм под влиянием введения аггрессивных развиваются соответствующие защитительная инстинкта — антиаггрессивны, которые способны парализовать действие аггрессивных и тем самым дают возможность организму развернуть свои защитительные средства во всю ширь.

Однако теория Вай'я встретила противников с одной

<sup>\*)</sup> Розенталь. Иммунизат стр. 37.

стороны въ лицѣ Deeg'a, Sauerbeck'a и др., которые говорить, что агрессивны ничто иное как эндотоксины, перешедшіе въ экудаты благодаря растворенію тѣлъ микробовъ, а съ другой—въ лицѣ Wassermann'a и Citron'a, указывающихъ на фактъ приготвенія изъ бактерій экстрактовъ, тождественныхъ по своему дѣйствию съ агрессивными Bail'a; такіе агрессивны названы цитруемыми авторами «искусственными агрессивными».

J. Citron и Pütz <sup>16)</sup> говорятъ: «опыты исследователей, очень сходные съ экспериментами Lignieres'a являются цѣльнымъ подтвержденіемъ высказаннаго раньше однимъ изъ авторовъ реферруемой работы объясненія иммунитета получаемого посредствомъ агрессивновъ, что различіе между иммунитетомъ отъ агрессивновъ и бактерициднымъ—не качественное; въ обоихъ случаяхъ возбуждается образованіе противотѣлъ (antikörper) однимъ и тѣмъ-же веществомъ, находящимся въ бактеріяхъ и освобождающемся въ организмѣ. Разница состоитъ только въ томъ, что при примѣненіи разнородящихся въ организмѣ вирулентныхъ бактерій дозировка этого вещества невозможна, а потому животныя погибаютъ въ стадіи подготовленія прежде, чѣмъ образуется достаточное количество противотѣлъ. Предложенный авторами способъ отличается отъ иммунизации посредствомъ морфологически хорошо сохранившихся убитыхъ бактерій тѣмъ, что вмѣстѣ съ естественнымъ агрессивномъ, съ экстрактами также вводятся въ организмъ необходимыми для иммунизации вещества изъ тѣлъ бактерій въ удобовоссымаемой формѣ».

Zemmer <sup>17)</sup> предпринялъ опыты по иммунизации лошадей противъ сапа посредствомъ *токсина-маллеина*, принадлежащаго къ эндогеннымъ бактериальнымъ ядамъ. Съ этой цѣлью авторъ вводилъ маллеинъ подкожно въ прогрессирующихъ дозахъ, начавъ съ малыхъ, довелъ до 100 к. с. на приемъ. Послѣ того какъ иммунизируемыя животныя получали въ теченіе 4—8 мѣсяцевъ до 500 к. с. каждая, они

стали впрыскивать ивъ вирулентныя культуры сапа и иммунизированной лошади не заболѣвали.

Hell и Teoper <sup>18)</sup> иммунизировали лошадей противъ сапа сывороткой санныхъ лошадей въ дозахъ до 100 к. с.

Babes <sup>19)</sup> Rigler -Polaska <sup>20)</sup> утверждаютъ, что сыворотка лошадей, а въ особенности ословъ, подготовленныхъ маллеинномъ, морвинномъ и убитыми культурами сапа, обладаетъ иммунизирующими и дѣлебными свойствами.

Nencioni <sup>21)</sup> показалъ, что стерилизованная моча здоровыхъ лошадей быстро убиваетъ санныя бактерии, а при забалтываніи—въ 36—40 часовъ; дистиллированная же вода такого дѣйствія не производитъ. Почти одновременно съ работами Nicolle <sup>4)</sup> въ томъ же 1906 году появились работы по иммунизации лошадей противъ сапа посредствомъ неизменныхъ антигеновъ, извлекаемыхъ изъ бактерійныхъ тѣлъ. Пионеромъ въ данномъ направленіи былъ Эрлихъ, онъ извлекалъ изъ растительныхъ бѣтковъ вещества, при помощи которыхъ иммунизировалъ мышей противъ абрина и рицина.

Профессоръ Е. Левъ, Д-ръ Блюменталь и Д-ръ А. Марксеръ <sup>22)</sup> подмѣтили, что практиковавшіеся методы убиванія бактерій производили глубокія измѣненія въ субстанціи бактерійныхъ тѣлъ и кромѣ того эти методы оказывали весьма вредное вліяніе на заключенные въ бактеріяхъ антигены, которые играютъ особенную выдающуюся роль въ дѣлѣ иммунизации. Цитруемые авторы предложили для умерщвленія бактерій такіе методы, которые возможно больше щадятъ антигены, а именно: они предложили умерщвлять бактеріи ветряхиваніемъ въ специальномъ аппаратѣ (Schütte-arrarat) въ растворѣ химически-индифферентныхъ веществъ (глицеринъ, сахаръ, мочевины и пр.), которыя въ сильныхъ концентраціяхъ, способны убивать даже вегетативныя формы бактерій. Авторы показали при этомъ, что время потребное для умерщвленія бактерій находится въ зависимости отъ степени концентрации влитыхъ субстратовъ и высоты температуры.

При указанных манипуляциях и под влиянием высокой молекулярных концентраций субстратов происходит сперва сморщивание тьл бактерий, а за тьм последовательное ослабление и наконец, смерть бактерий, из тьл которых переходят в жидкость легко извлекаемые вещества. Из жидкости, лишенной бактерий, авторы получили путем испарения при 37° С. *сухой остаток*, который назван Маргером «фараз».

Этим веществом авторам удалось иммунизировать против сапа 7 морских свинок и 5 лошадей, кроь того они показали, что путем встряхивания с химически индифферентными веществами возможно ослабить бактерии на столько, что он становится вакцинами, и что даже при полном умерщвлении бактерий иммунизирующая способность субстрата не прекращается; но дальнейшая обработка бактерий, уже посл смерти их, крайне вредно отражается на иммун-тьла (антигена).

В доклад, прочитанном в 1908 году в Берлинском Ветер. Обществ. Маргер<sup>22)</sup> излагает дальнейший ход опытов иммунизации против сапа, произведенных им совместно с проф. Леви и д-р. Блюменталем, причем, итотируя результаты произведенных совместно исследований, указывает на удачу иммунизации подготовленной лошадей однократной инъекцией 600 мг. или двукратным введением 300 мг. препарата *фараз*; для практических целей авторы рекомендуют вводить подкожно лошадей 100 мг., а спустя 3 недели 200—250 мг. порошка *фараз*; инъекции не вызывают сколько нибудь заметного повышения т° или рьзких изменений в общем состоянии иммунизируемых лошадей.

Опыты иммунизации лошадей против сапа посредством «фараз» Маргера были произведены и в России Махотиным и Баутицом<sup>23)</sup>.

Материал «фараз» был получен непосредственно от Маргера. Опыты с фаразой авторы начали с введения

лошадям подкожно в водном растворе по 0,4 к. с. а спустя три недели еще по 0,8 к. с. раствора (что согласовано было с указаниями Маргера). Как при инъекции первой порции фаразы, так равно и посл второй—наблюдается местная реакция: плоская и довольно плотная опухоль, болезненная при дотрагивании и общая реакция, выражавшаяся в повышении т° и потери аппетита.

Спустя 45 дней посл второй инъекции фаразы все иммунизированные жеребята и два контрольных подверглись заражению сапным вирусом; вирус вводился для заражения различными путями. Вскорь посл заражения оба контрольные жеребенка обнаружили полную картину сапа; вскрытия трупов и бактериологические исследования подтвердили при жизни наблюдавшуюся у них картину носового, легочного и кожного сапа.

Убитые одновременно, тоже привитые вирусом сапа некоторые из иммунизированных жеребят, обнаруживших какие-либо сомнительные клинические признаки, симулировавшие сап или сыоротка которых дали значительно повышенный агглютинационный титр; ни вскрытием трупов, ни бактериологическими и экспериментальными исследованиями—не дали никаких данных, на основании которых можно было бы заподозрить сап.

На основании произведенных опытов Махотин и Баутиц пришли к заключению: «что «фараз» примененный в указанных выше дозах, сообщает лошадям довольно прочный иммунитет против сапа».

Имунизация животных в последнее время бактериями экстрактами распространяется довольно значительно, что мы наблюдаем при холере свиней, а также и при туберкулезе.

Так, Dr. Broll<sup>24)</sup>, например, произвел опыты иммунизации туберкулезными бактериями по методу Seuerger и Nodschl, состоящего в том, что омульей из 2,0 куб. с. туберкулезных бактерий и 100,0 к. с. раствора оленокислого натрия (Natri olein. 1,0—60,0 Aq. Destillata) по-

мещается в «Шюттельшпарат» на 6 дней при 37° С.; после нагревания на водяной бане при 70° С. снова обрабатывается 3 дня «Шюттельшпарат», чем достигается полное умерщвление туберкулезных bacilli, в чем убеждают последующие проверки посредством посевов на соответствующих питательных средах, показав, что у морских свинок прививки экстракта вызвали лишь *повышенную восприимчивость*, а у телят этот же экстракт, введенный в количестве 10,0 к. с., а через 6 недель 20,0 к. с., *давал полный иммунитет против туберкулеза (typus bovinus)*.

Иммунизация  
санными  
вакцинами.

К сказанному прибавим еще работы по сну опубликованные в 1909 г. Д. Ф. Коневым<sup>26</sup>). Автор предпринял опыты иммунизации сн, так называемой, «санной вакциной».

Для получения санной вакцины Приват Доцент Д. Ф. Конев задался целью приготовить предварительно ослабленную вишь животного организма культуры bacill. mallei.

Для этого он в течение 3-х лет пересылал 12-ть разнообразных расъ bac. mallei сь одной питательной среды на другую; и уже изъ ослабленных культур ему удалось получить вакцины, которые, как показали опыты, дали приобретенный иммунитет у лабораторных и других животных, восприимчивых к санной инфекции. Так, автор говорит: «у Мордвинова (опыт производился на 113 лошадях) переболевание отъ вакцины совпало сь переболеванием лошадей мятгом и, не смотря на это, все лошади перенесли вакцинацию и теперь здоровы, и что вакцины переносятся молодыми лошадями очень хорошо и не представляют опасности».

Произведенная спустя 2 1/2 м. проверка вакцинированных животных контрольным заражением санным вирусом показала, что лишь незначительный % лошадей не получили иммунитета. На этом основании автор делает следующую вывод: «таким образом, факт возможности иммунизации лошадей против сана можно считать установленным».

## Часть II.

Хотя приведенная выше литература и не дает достаточно убедительных фактов иммунизации против сана мелких животных, все же не смотря на эти неудачи, иммунизация лошадей против сана, по нашему мнению, представляется осуществимой.

На основании приведенных выше опытов и данных, нам показалось интересным разобраться в вопросе: какой же метод иммунизации лошадей против сана следует признать наиболее обоснованным. Ответ на данный вопрос мы найдем в нижеследующей литературе, которая гласит, что в обрабатываемом организме под влиянием введенной различной антисана (продуктов извлекаемых из бактерий) появляются *антитела и усиливается лейкоцитоз*.

Koch — первый заявил, что при введении в организм даже минимальных доз туберкулина образуются защитительные вещества.

Уже достаточно изучен также факт увеличения количества агглютининов при малленнизации.

Осколков<sup>27</sup>), подвергнув всестороннему изучению влияние маллена на санной контакти пришед, между прочим, к следующим выводам: «11. - Малленг не содержит в себе (для коней) ни иммунизирующих против сана, ни терапевтических в отношении этой болезни веществ, а также не имеет веществ, благоприятствующих усилению вирулентности санного микроба».

Сулин<sup>28</sup>), тщательно изучая лейкоцитов здоровых и больных различными болезнями лошадей установить, что количество лейкоцитов в крови у здоровых лошадей под влиянием маллена мало изменяется, но и такие малые изменения едва ли можно отнести на счет действия маллена. У санных лошадей напротив, малленг оказывать

Объ обнару-  
жен анти-  
тель и уси-  
ление фого-  
цитоза.

БИБЛИОТЕКА  
Кафедры Общей Гигиены  
и Харьковского Медицинского Института

рѣзкое вліаніе на лейкоцитозъ; такъ черезъ 4—6 часовъ послѣ вырскивания малленина наступаетъ сперва алейкоцитозъ, а послѣ него слѣдуетъ ясно выраженный лейкоцитозъ, т. е. количество лейкоцитовъ повышается иногда болѣе чѣмъ въ три раза. Лейкоцитозъ не совпадаетъ съ поднятіемъ t° и наблюдается даже у тѣхъ лошадей, которыя вовсе не давали повышения температуры.

На основаніи сдѣланныхъ наблюденій, авторъ констатируетъ въ данномъ явленіи участіе, главнымъ образомъ, нейтрофильныхъ лейкоцитовъ и лишь отчасти лимфоцитовъ.

Въ заключеніи авторъ обращаетъ вниманіе еще и на слѣдующее явленіе: во время стадіи алейкоцитоза, когда, слѣдовательно, количество лейкоцитовъ падаетъ, поле зрѣнія микроскопа бываетъ усеяно остатками лейкоцитовъ въ видѣ обрывковъ и свободныхъ ядеръ; нерѣдко встрѣчаются разорванные или въ видѣ половинокъ лейкоциты; всѣ распавшіеся лейкоциты, неспрѣмьно, нейтрофильные.

На основаніи изложеннаго авторъ дѣлаетъ заключеніе, что малленинъ и подобные ему антигены въ крови поглощаются нейтрофилами, и что нейтрофилы вслѣдствіе превращенія ими антигеновъ въ вещества менѣе опасныя для жизни животнаго — растворяются и погибаютъ.

Микрокова<sup>29)</sup>, изучая измѣненіе числа, размѣры и стойкость красныхъ кровяныхъ шариковъ подъ вліаніемъ дѣйствія сальной контактіи, установила фактъ, что число красныхъ кровяныхъ шариковъ уменьшается, а бѣлыхъ — увеличивается при этомъ.

Покшишевскій<sup>30)</sup>, изучая реакцію Агглютинаціи у сальныхъ лошадей убѣдился, что малленинъ, вырскнутый за сутки до испытанія, уже сильно повышаетъ агглютинаціонный титръ, даже и въ тѣхъ случаяхъ, когда вырскнутый малленинъ не даетъ повышенія t°, и что агглютинирующія свойства кровяной сыворотки въ теченіе маллениной реакціи повышаются почти вдвое.

Владимировъ и Жирновъ<sup>31)</sup>, послѣдую эксудаты, образующіеся у сальныхъ лошадей на мѣстѣ введенія малленина показали, что въ эксудатѣ маллениновыхъ опухолей ни преципитины, ни агглютинины не образуются, какъ равно эксудатъ, по ихъ изслѣдованіямъ, оказался не бактерициднымъ<sup>32)</sup>.

Турро<sup>33)</sup>, производя опыты, аналогичные опытамъ Гамальи, получилъ путемъ растворенія агаровыхъ сальныхъ культуръ въ 1/2 % растворъ ѣдкого натрія и послѣдующимъ осажденіемъ абсолютнымъ алкогольемъ — чистый сальной токсинъ въ видѣ бѣлыхъ хлопьевъ (осадокъ); который можно высушить и вновь растворить въ дистиллированной водѣ. Вырскнутый въ количествѣ одного миллиграмма данный растворъ вызываетъ у морскихъ свинокъ значительный отекъ на мѣстѣ инъекціи. Серозная жидкость изъ отека обладаетъ бактериолитическими свойствами, очень замѣтными для сальныхъ бактерий in vitro, но при условіи если жидкость не сперулась.

По заявленію автора отечная серозная жидкость обладаетъ подобными литическими свойствами по отношенію и къ другимъ микробамъ.

Но если растворъ даже въ минимальныхъ дозахъ ввести въ брюшную полость морскихъ свинокъ одновременно съ сальной культурой, то вирулентность послѣдней значительно повышается и смерть опытныхъ животныхъ наступаетъ также значительно быстрее.

Sustmann<sup>34)</sup> указываетъ, что при малленизаціи агглютинаціонная способность сыворотки здоровыхъ лошадей по отношенію къ сальнымъ бактеріямъ — повышается; это повышеніе обнаруживается уже на третій день послѣ инъекціи малленина и держится на одинаковой высотѣ до пяти мѣсяцевъ.

Арпад<sup>35)</sup>, изучая агглютинаціонныя свойства кровяной сыворотки лошадей нормальныхъ и послѣ зараженія ихъ сальнымъ вирусомъ показалъ, что кровяная сыворотка въ обо-

<sup>32)</sup> Мы полагаемъ, что данные опыты указываютъ на то, что малленины образуются у сальныхъ лошадей, суть выраженія анафилактики.

ихъ случаяхъ послѣ инъекціи малленна дѣйствуетъ сильнѣе, но данная интенсивность со дня на день ослабѣваетъ. Напримѣръ, въ одномъ случаѣ титръ сыворотки передъ инъекціей малленна равнялся 1 : 300; черезъ 2 дня послѣ нея — 1 : 1600, а черезъ 7 дней — только 1 : 800.

Федоровскій<sup>25)</sup>, Волоте<sup>26)</sup> приходятъ къ аналогичнымъ (съ Аград'омъ) выводамъ, т. е. они показали, что во время малленниой реакціи агглютинаціонная способность сыворотки подозрительной на сани лошади всегда повышается и держится въ теченіе 5—6 дней послѣ выскриванія малленна, и что у лошади, переставшей реагировать на малленнъ, агглютинаціонная сила крови повышается послѣ новой инъекціи малленна.

Но въ литературѣ встрѣчаются и диаметрально противоположные даннымъ выводы.

Schütz и Miessner<sup>27)</sup> нашли, напримѣръ, что агглютинаціонная сила сыворотки у трехъ большихъ саномъ лошадей не измѣнилась послѣ инъекціи малленна; кромѣ того они показали, что у большихъ саномъ лошадей агглютинаціонная сила вообще постепенно падаетъ, а у лошадей свободныхъ отъ сана она не измѣняется.

Волоте<sup>26)</sup> и Натра<sup>28)</sup> обнаружили агглютинины въ сывороткѣ искусственно инфицированныхъ санныхъ вирусомъ лошадей на 2-й день послѣ инфекціи, а Schütz и Miessner аналогичными опытами обнаружили агглютинины на 6-й день; агглютинаціонная сила сыворотки по цитироваемымъ авторамъ доходила до 1 : 2000 и выше; держалась она на такой высотѣ около 4 недѣль, затѣмъ постепенно падала.

Miessner<sup>27)</sup>, производя опыты съ цѣлью выясненія вліянія малленна на агглютинаціонную силу крови здоровыхъ и санныхъ лошадей, приходитъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Агглютинаціонная сила крови *какъ здоровыхъ, такъ и большихъ саномъ лошадей*, вопреки даннымъ Волоте, въ теченіе первыхъ двухъ дней послѣ малленнизации не измѣняется.

2) Агглютинаціонная сила крови *санныхъ лошадей* измѣняется только тогда, если она къ моменту малленнизации лошади низка.

3) Кровь, *свободныхъ отъ сана лошадей*, съ низкой агглютинаціонной силой повышается ее послѣ инкубационнаго періода въ 4—8 дней. Повышаясь до 1000—1500 сила остается лишь короткое время на этой высотѣ и затѣмъ черезъ 4—6 недѣль понижается до первоначальной высоты. Кровь свободныхъ отъ сана лошадей съ высокой агглютинаціонной способностью обыкновенно не измѣняетъ ее послѣ малленнизации.

4) Опытнымъ и здоровымъ лошадямъ на 5-й день послѣ малленнизации введены № 2— живые, № 4 — убитые санные бактерии; у первой агглютинаціонная сила уже черезъ день повысилась съ 600 на 800, а у второй черезъ 2 дня послѣ инъекціи — съ 400 на 800 и до 1000.

Такое повышение относится исключительно къ вліянію малленнизации, такъ какъ по Schütz'у и Miessner'у агглютинаціонная сила начинаетъ повышаться не раньше 4-го или 5-го дня послѣ инфекціи.

5) Кровь санныхъ лошадей съ высокой агглютинаціонной силой послѣ вторичной малленнизации, какъ и послѣ первой, не измѣняетъ своей силы.

6) Кровь свободныхъ отъ сана лошадей съ низкой агглютинаціонной способностью измѣняетъ ее послѣ вторичной малленнизации подобнымъ же образомъ, какъ и послѣ первой, тогда какъ у лошадей съ высокой агглютинаціонной силой не наступаетъ измѣненій.

Далѣе авторъ, обобщая выводы говоритъ, что на агглютинаціонную способность у извѣстнаго числа лошадей *малленнъ вліяетъ подобнымъ же образомъ, какъ и впрыскиваніе санныхъ бактерий*.

Какъ видно изъ опытовъ Miessner'а *малленнъ вообще вызываетъ образованіе въ крови лошадей агглютининовъ, т. е. даетъ образованіе иммунныхъ веществъ*.

«Schütz и Schubert<sup>10)</sup>», производя массовые исследования санных лошадей с помощью метода отклонения комплемента, установили наличие комплемента связывающих веществ в сыворотке больных санных лошадей. Кроме того они показали, что антитела появляются и в сыворотке лошадей, искусственно заражаемых санным вирусом, спустя 5 дней после заражения и что агглютинирующая способность сыворотки их поднимается на 8-й день. Неоспоримость данных выводов авторы доказывают вскрытиями трупов после убивания испытуемых лошадей и другими надлежащими экспериментами.

«Фурсеико<sup>11)</sup>» произвел испытание сывороток здоровых и санных лошадей на агглютинины и опсонины.

Пробу на агглютинацию автор производил с густой эмульсией из 2-х дневных картофельных культур сапа, убитых парами формалина; лошади, сыворотка которых агглютинировала в разведении больше, чем в 450 раз, признавались им санными. Такую же эмульсию, разбавленную прибавлением 0,9% раствора *Natri Chlorati*, до получения опалесцирующей жидкости, автор применил и для определения опсонической силы сыворотки.

Указав на технику примененную для реакции опсонизации и произведя массовые исследования, автор приходит к нижеследующим выводам: а) при помощи определения опсонного показателя крови лошадей можно ставить диагноз сапа почти с такой же точностью, как и при способе подкожного введения малленна; б) определение количества специфических агглютининов служит надежным средством для обнаружения сапа, но имеет тот недостаток, что при прибавлении его некоторые случаи сапа могут быть не обнаружены и в) по офтальмо-реакции большая половина санных лошадей может быть отнесена в категорию здоровых.

«Жирнов<sup>12)</sup>» произвел исследование сыворотки санных лошадей посредством метода связывания комплемента.

В своих опытах в качестве антигена цитруемый автор употреблял «фильтрат» из 64-дневной разведки санных бацилл в бульоне без глицерина.

Посредством данного «фильтрата» автору удалось обнаружить в сыворотке санных лошадей присутствие антител, т. е. специфических амбоцентов со свойственными им двумя гаптоформными группами — одной для антитела, другою — для комплемента; на этом основании автор заключает, что «фильтрат» вполне соответствует своему назначению; реакция связывания комплемента — удавалась.

Не высказывая определенного мнения о «фильтрате», автор делает предположение, что «роль антигена играют, так называемые, растворимые эндотоксины сальной палочки, на существование которых мы получили намек в одной из предыдущих работ»<sup>13)</sup>.

«Pfeifer<sup>14)</sup>» предпринял опыт с целью выяснить: «можно ли обнаружить в сыворотке больных санных лошадей преципитиновы санных бацилл».

Для этого он высушил лошади интравенно 10 к. с. эмульсией 24-часовой культуры *Bac. mallei* на агар и уже спустя 16—24 часа после заражения нашел в сыворотке лошади преципитиногенную субстанцию, которой не было до заражения.

Наблюдая также у двух лошадей продолжительность нахождения в крови преципитинов, Pfeifer говорит, что преципитины содержатся здесь *долгое время*; у одной лошади он констатировал их на 4-й, у другой — на 5-й день.

«Schubert<sup>15)</sup>» также констатирует факт повышения агглютинационного титра и комплемента связывающих веществ в сыворотке санных лошадей после инъекции малленна.

«Miessner и Trapp<sup>16)</sup>» занялись изучением диагноза сапа при помощи метода связывания комплемента, но аналогично

<sup>10)</sup> Работа А. С. Жирнова помещена в Архив Вет. Наук за 1909 г., в кн. 1-й и печаталась в печати одновременно с работой Schütz и Schubert's, перевод которой дан в том же № Архива Вет. Наук.

## Часть III.

Образование  
иммунных  
тѣлъ.

Разсматривая работы цитированныхъ выше авторовъ мы видимъ, что иммунизирующія сыворотки обладаютъ специфическимъ характеромъ и что специфичность сыворотокъ обуславливается появленіемъ въ нихъ, такъ называемыхъ, *противотѣлъ*. Въ общемъ, противотѣла реагируютъ лишь съ веществами, приближенными для нихъ иммунизаторнаго изготовленія, т. е. по выраженію Gruber'a, соотвѣственными антигенами. Behring въ одномъ случаѣ выразилъ этотъ фактъ слѣдующими словами: дифтерійный антитоксинъ не имѣетъ отношенія ни къ какой другой вещи въ мірѣ, кромѣ дифтерійнаго токсина; Ehrlich высказалъ ту же мысль, воспользовавшись многократнымъ сравненіемъ Einl'a Fischer'a, т. е. сопоставивъ взаимноотношеніе между противотѣлами и антигенами съ ключемъ и замкомъ, вполнѣ определенно приспособленными другъ къ другу\*).

Передъ тѣмъ какъ разсмотрѣть возникновеніе противотѣла въ крови иммунизируемыхъ животныхъ и прежде чѣмъ изучить законѣрность и другія характерныя черты ихъ, перечислимъ избѣстные пока виды противотѣлъ.

## Противотѣла\*\*).

Имунизирующее вещество производить:

Антитоксины.

Антиферменты (противо-бродяжа) или антикомлементы (противо-дополненія).

Агглютинины.

Преципитины.

\*) Цитировано по Р. Th. Müller'у. „Lehrbuch der Zoonosen und Immunologie“, русский переводъ, 1906 г. стр. 139.

\*\*) Тотъ-же источникъ, стр. 139.

... Бактеріолизины;  
... Гемолизины.  
... Сперматооксины,  
Цитотоксины: ... Нефротоксины.  
... Гематотоксины.  
... Лейкотоксины.  
... (Невротоксины) и т. д.

Противотѣла (Antikörper) вырабатываютъ противотѣла (Antiantikörper):

Антикоагулялы

Антигемолизины

Антиагглютинины

Антицитотоксины и т. д.

Теорія строенія кѣтокъ Ehrlich'a учитъ, что функционирующая протоплазма кѣтки состоитъ изъ основнаго ядра, въ которомъ сосредоточены всѣ главныя жизненныя функціи кѣтки и группъ молекулъ, которыя суть производныя основнаго ядра и которыя служатъ для усвоенія изъ окружающей среды веществъ, пригодныхъ для питанія кѣтокъ.

Эти производныя основнаго ядра называются Ehrlich'омъ «*бовами цѣльями*» или «*рецепторами*», которые бываютъ самаго разнообразнаго вида и состава; кромѣ того они обладаютъ особымъ средствомъ къ определеннымъ группамъ атомовъ специфическихъ пищевыхъ веществъ, такъ называемыхъ, «*гантоформнымъ группамъ*». Слѣдовательно, пищевыя вещества, благодаря средству между бовами цѣльями и гантоформными группами, прикрѣпляются къ кѣткѣ.

Ehrlich различаетъ: а) простые рецепторы, способные соединяться съ соответствующими гантоформными группами простой по строенію молекулы пищевого вещества и в) высшіе рецепторы, которые кромѣ химическаго связыванія и закрѣвленія выполняютъ еще и другую определенную функцію — разложенія и разрушенія пищевыхъ веществъ съ сложной молекулой (ферменто-подобное дѣйствіе).

Вообще Ehrlich дѣлитъ рецепторы на три порядка:

Рецепторы I порядка или вещества, которыя снабжены одной гантоформной группой; 2) Рецепторы II порядка —

Рецепторы.

снабженные одной гаптофорной и другой функциональной (зимофорной) группой и 3) *Рецепторы III порядка* или, как Ehrlich называет еще, амбодепторы, снабженные двумя гаптофорными группами, из коих одна осуществляет закрывание пищевых веществ (гаптофильная группа), другая комплементофильная — связывает вещество комлементъ (по Buchner у alexinъ), содержащийся нормально въ кровяной сывороткѣ и способный дѣйствовать на подобіе фермента.

Понятие объ  
антигенахъ.

По учению Ehrlich'a микроорганизмы, а равно бактериальные продукты и другія вещества, попавшія случайно въ организмъ при естественной инфекции или искусственно вводимыя съ цѣлью вызвать иммунитетъ, также обладаютъ группами атомовъ — *гаптофорными группами*, подобными молекуламъ пищевыхъ веществъ; данныя группы тоже соотвѣтствуютъ рецепторамъ определенныхъ кѣлѣтокъ; слѣдовательно, закрывание микроорганизмовъ происходитъ благодаря средству гаптофорныхъ группъ микроорганизмовъ къ рецепторамъ определенныхъ кѣлѣтокъ.

Но въ каждомъ специфическомъ веществѣ, употребляемомъ для иммунизации, кромѣ гаптофорной группы (связывающей) Ehrlich различаетъ еще и другую — функциональную группу, получающая название въ зависимости отъ производимаго ею дѣйствія, при чемъ послѣднее аналогично биологическому процессу.

Функциональная группа всегда менѣе стойка, чѣмъ гаптофорная; напримеръ, подъ влияніемъ нагреванія выше 60° C., или подъ влияніемъ химическихъ веществъ, а равно при продолжительномъ храненіи она не только ослабѣваетъ въ своемъ дѣйствіи, но и совершенно уничтожается, тогда какъ гаптофорная группа сохраняетъ способность связыванія.

Вещества, вводимыя въ организмъ животнаго и обладающія средствомъ къ известной группѣ кѣлѣтокъ данного

организма, съ которой они вступаютъ въ известное взаимоотношеніе и тѣмъ самымъ вызываютъ въ организмѣ образованіе *антитѣлъ*, названы *антигенами*.

Отношеніе антигена къ антитѣламъ можетъ быть представлено въ слѣдующемъ простѣйшемъ видѣ.

Отношеніе  
антигена къ  
антитѣламъ.

Какъ указано выше, частица антигена состоитъ изъ двухъ группъ атомовъ: гаптофорной и токсофорной; первая группа обладаетъ средствомъ къ рецепторамъ известныхъ кѣлѣтокъ; вторая — специфичнымъ для кѣлѣтокъ токсическимъ дѣйствіемъ.

Слѣдовательно, антигенъ, соединившись при помощи своей гаптофорной группы съ соответствующимъ рецепторомъ, своей токсофорной группой парализуетъ функцию рецептора и тогда рецепторы, какъ потерявшие значеніе для кѣлѣтки, отпадаютъ. Однако, кѣлѣтка, если поврежденіе причиненное ей прикрѣпившимся антигеномъ незначительно, не можетъ мириться съ потерей рецепторовъ: ея основное ядро тотчасъ же начинаетъ производить въ замѣнъ утраченныхъ новые рецепторы, даже съ избыткомъ<sup>\*)</sup>.

Вновь образующіеся, влѣпшіеся, рецепторы отпадаютъ отъ кѣлѣтокъ и поступаютъ въ кровь, гдѣ и циркулируютъ въ теченіе большаго или меньшаго промежутка времени въ видѣ такъ называемыхъ, свободныхъ *противотѣлъ*.

*Противотѣла* своими гаптофорными группами, тождественными гаптофорнымъ группамъ кѣлѣточныхъ рецепторовъ, способны связывать уже въ крови антигены и не допускаютъ ихъ къ кѣлѣчнымъ рецепторамъ. Благодаря данной, замѣчательной, способности антитѣлъ происходитъ дѣйствительная защита кѣлѣтокъ организма отъ вреднаго вліянія на нихъ антигеновъ, т. е.

«Тѣ же самые рецепторы которые пока находятся въ связи съ кѣлѣтками являются «проводителями», — дѣлаются

<sup>\*)</sup> Зіебсъ мы указали, что образованіе рецепторовъ подчинено общему биологическому закону крѣпкой регенерации Weigert'a, который гласитъ о томъ, что организмъ съ избыткомъ восполняетъ промежутокъ потеряннаго вещества, и что прикряки такого закона могутъ служить объясненіемъ при переломахъ костей мозолей, рубки кожи, грануляціи заживающей раны и пр.

<идоотводителями> для клеток данного организма, коль скоро они оторвались и циркулируют в крови»<sup>\*)</sup>.

Для того чтобы в любом специфическом веществе употребляемом в качестве иммунизирующего антигена признать вторую, функциональную, группу—Ehrlich указывает на факт постепенного превращения токсинами и других активных веществ, производящих специфическое биологическое действие (агглютинины и преципитины), в неядовитые токсины, сохраняющие однако свое свойство связывать соответствующие антитоксины.

Далее Vonberg говорит, что в организм возможно вызвать образование антител при иммунизации посредством бактерий.

Иммунизация бактериями или веществами из тел бактерий обуславливается в иммунизируемом организме образованием бактерицидной сыворотки, а иммунизация токенами—продуктами выделений бактерий—даст антитоксическую сыворотку. Однако биологический процесс образования цитолитических антител (бактериолизины, гемолизины), как равно и способ действия данных антител гораздо сложнее, чем при антитоксинах. Несомненно, теория Ehrlich'a приемлема и для объяснения образования во время иммунизации цитолитических антител, возникновение которых основано также на участии рецепторов. К какому порядку относятся образующиеся иммунные вещества—видно из следующего краткого перечня. Так,

1) к рецепторам первого порядка, обладающих одной гаптоформной группой относится противотело—*антитоксин*;

2) к рецепторам второго порядка, обладающих двумя группами: гаптоформной и функциональной, относятся *токсин*, имеющие гаптоформу и токсифорную группы; *агглютинины* и *преципитины*, имеющие гаптоформу и зимоформную группы и *комплеммент*—тоже обладающий гаптоформой и зимотоксической группами;

<sup>\*)</sup> Экспериментальная бактериология Vonberg's, русское издание 1911 г., стр. 74.

3) к рецепторам третьего порядка относятся *амбоциторы* (иммунная тѣла), обладающие двумя гаптоформными группами: цитофильной—с строго специфическим свойством к рецептору данной бактерии или кровяного тельца и прочно с ним связывающейся и комплементофильной, притягивающей к себе содержащийся нормально в крови комплемент.

Указав в начале 3-й части настоящей работы на способность противотел реагировать лишь с теми веществами, которые были взяты для иммунизаторного приготовления, т. е. с веществами, названными *бубег'ом* *антигенами* и на натуре их, укажем также и на то: какие вещества вообще могут служить антигенами. Ответь на это дает Dieudonné, разбирая вопрос об активной иммунизации.

Сопоставляя различные формы активной иммунизации в нижеследующей таблице, Dieudonné для наглядности приводит и примеры.

### Активная иммунизация<sup>\*)</sup>.

#### I. Живыми, вполне вирулентными возбудителями болезни:

- путьем выбора соответственных доз (способ разжигания прививки собачьего бешенства по Ходьешу-Ноггес);
- путьем выбора соответственного места для вприскивания (в кончик хвоста при периневмонии рогатого скота и прививке овечьей оспы).

#### II. Живыми, ослабленными возбудителями болезни:

- ослабление высокими температурами: выращивание при 42° С. (сибирская язва, шумица гангрена—*Vauschbrand*, симптопатический карбункул);
- ослабление проведением через маловосприимчивых животных (прививка оспы);

<sup>\*)</sup> Цитировано по Р. Th. Muller: «Leçons et Recherches sur l'Immunité», русский перевод, 1906 г., стр. 129.

- с) ослабление высушиванием (прививка собачьего бешенства по Pasteur'у);
- д) ослабление прибавлением обеззараживающих веществ (карболовой кислоты, двухлорокислого кали при сибирской язвѣ);
- е) ослабление физическими воздействиями: светом, высоким давлением воздуха, электричеством и т. д.

### III. Умерщвленными разводами:

(тиф, холера, чума).

### IV. Бактериальными вытяжками:

- а) бактериальными протенинами (туберкулином, малленом);
- б) продуктами, добытыми из бактерий при помощи особых механических воздействий:
  - 2) туберкулином TR (Koch);
  - 3) бактериальными плазмидами (Fischer).

### V. Продуктами обмена веществ бактерий:

(токсин столбняка и дифтерин).

Наша задача.

На основании изложенного, а также на основании вышеприведенной литературы, в которой даны указания, что маллен при введении в организм лошади является антигеном, обуславливающим образование некоторых специфических антител, мы ожидаем априори появление антител в крови у лошадей и под влиянием других антигенов, поставили себе задачу доказать путем экспериментов: *какая специфическая антитела появляются в крови здоровых лошадей под влиянием «санных антигенов»?*

Для решения данного вопроса мы стали производить опыты над лошадьми; в виду этого нами избраны были заведомо здоровые лошади, а в качестве антигенов применены следующие вещества:

- а) Маллен — из Института Экспериментальной Медицины;
- б) Убитая культура сапа;
- с) Фараза — полученная непосредственно от Magher'a и Экстракт из санных бактерий —

д) «Маллео-агрессин» — собственного приготовления.

Опытов с сальной вакциной мы не производили по той причине, что разрываемого данного вопроса широко занялась специальная лаборатория в Великокняжеской Ст. Обл. Войска Донского.

Нашими исследованиями мы старались обнаружить: *преципитины, агглютинины, связывающая комплексные вещества и бактериотропины.*

Къ сожалению мы совершенно должны были отказаться от обнаружения бактерицидных веществ (феномен Pfeiffer'a) на том основании, что иммунизированные различными способами морские свинки при введении имъ минимальных доз санных культур в брюшную полость, часто заболели сапом. От заболевания не защищало свинок, а равно и вошек, одновременное введение с сальной культурой сыворотки высоко гипериммунной против сапа лошади<sup>\*)</sup>; поэтому у нас не оставалось никакой надежды на то, чтобы сыворотки испытываемых нами лошадей могли бы в данном случае остановить исцеление.

Очень сложный метод обнаружения бактерицидных веществ *in vitro* при наших лабораторных условиях также не мог быть осуществлен.

Ниже, при описании каждой реакции в отдельности, коснемся более подробно природы и способа действия перечисленных иммуниных тел, а пока укажем, что *антитела*, обладающие исключительными, «чрезвычайными» свойствами, обнаруживают выдающуюся роль в деле самозащиты организма при выдвигании в него всевозможных вредностей. Например, рецепторы 2-го порядка — агглютинины, появляясь в крови, как ответная реакция организма на выдвигавшиеся вредности или задерживают жизненную энергию неподвижных микроорганизмов и тем самым делают последних доступными действию других защитительных

<sup>\*)</sup> Сыворотка получалась нами от лошади «Авсвова», гипериммунизированной против сапа Приват Д. Ф. Ковеням.

средств: антитоксинов, бактериолизинов и др., или приостанавливая активность движения и подвижных микроорганизмов, обуславливают склеивание их в кучки и смерть. Все это, разумеется, способствует задержке роста и размножения патогенных микроорганизмов и тем самым предотвращается гибель животного.

Наши наблюдения не обнимают большого количества опытов; всего было произведено опытов над 4-мя группами лошадей, считая по 3 лошади в каждой. Теперь перейдем к описанию техники реакций, применявшихся в наших опытах с целью обнаружения различных антител в крови иммунизированных лошадей посредством «санных антигенов».

### Описание реакций.

Для определения наличия антител, возникающих в крови у лошадей при введении определенных антигенов, мы пользовались следующими реакциями:

- a) преципитация;
- b) агглютинация;
- c) связывания компонента и
- d) опсонизация.

О каждой из антигенов, употребленных нами в качестве иммунизирующего препарата, мы скажем в отдельности при описании собственных опытов, а пока изложим вкратце данные о компонентах, входящих в состав каждой из перечисленных реакций и о технике производства последних.

### A. Реакция преципитации.

Краус<sup>47)</sup> еще в 1897 году, производя специфических реакции при холере, тифе и чуме, первый указал, что в сыворотке иммунизируемых животных появляются «преципитины», т. е. если с фильтратом бактериальной

культуры смешать гомологическую иммунную сыворотку, то фильтраты мутнеют и из мутнеющих возникает весьма вязкая масса, соединяющаяся в аморфные образования, которая затекает выпадает в виде осадка, жидкость при этом становится светлой.

Реакция названа — преципитацией;

Осадок назван — преципитатом;

содержащаяся в иммунной сыворотке противотела — преципитинами, а субстанция, обуславливающая образование преципитина — преципитиногенам.

Выводы Крауса вскоре подтвердились работами других авторов, производивших исследование по его призыву над различными болезнями с различными видами сывороток.

Столь ценные указания побудили проф. Дедюлина<sup>48)</sup>, Владирирова<sup>49)</sup>, Волоте<sup>50)</sup> и Мюллера<sup>51)</sup> приложить реакцию преципитации и для распознавания сапа у лошадей. Но детальной разработкой данного диагностического метода занялся Миесснер<sup>52)</sup>, обративший особенное внимание на технику реакции и вместо смешения производившего до него, ввел *метод послойного распределения исследуемых жидкостей*, впервые предложенный Ascoli<sup>53)</sup> при других болезнях.

Метод послойного распределения исследуемых жидкостей состоит в том, что жидкость с меньшим удельным весом наплавается над более тяжелой и тогда в точках их соприкосновения образуется мутноватое кольцо. В качестве компонентов для реакции преципитации Миесснер употреблял свежие растворы заледененные в разведении 1:10 и подлежащую для испытания сыворотку (в узкую пробирку или наливал сперва испытываемую сыворотку, а сверху сыворотки при помощи узенькой пипетки наплавал «бактериальную жидкость»). На основании произведенных наблюдений Миесснер приходит к заключению, что для производства реакции преципитации давность происхождения сывороток (свежая или старая), как равно прибавление к

ним консервирующих веществ, не оказывают влияния на исход реакции; что сыворотка здоровой лошади при насаивании на бактериальный экстракт не дает кольца и что сыворотки лошадей, страдающих хроническим сепсом, содержат преципитинов меньше, чем сыворотки лошадей, страдающих острой формой.

Reiler<sup>54)</sup> самостоятельно изучая реакцию преципитации при сепсе приходит к аналогичным, с Messner<sup>55)</sup>, выводам. Он говорит, что «при смешении сыворотки большой сепсом лошади с экстрактом санных культур, приготовленным по E. Rick's, уже через короткое время появляется помутнение, которое все больше и больше увеличивается, и, наконец, образуется осадок. Если указанные жидкости наливать полойно в узкие пробирки, то в местах их соприкосновения образуется реактивное кольцо. Реакция должна считаться специфической, так как с сывороткою не санных лошадей она не наступает или если и наступает, то лишь в очень незначительной степени; сыворотка больных сепсом лошадей не показывает этих явлений при употреблении экстрактов из других бактерий»<sup>56)</sup>.

Впоследствии, однако, оказалось, что точно такие же кольца «специфической» преципитации получаются и при полойном смешении сыворотки с дистиллированной водой, раствором поваренной соли и пр., а потому, Reiler, стал разводить «экстракты» сывороткой; но так как сыворотка вообще богата белками и, следовательно, имеет сравнительно большой удельный вес, то предварительно стерильно собранную сыворотку, предназначенную для растворения экстракта, помещают на некоторое время в ледяной шкаф, для того чтобы произошло самопроизвольное выпадение белка и уже освобожденной от белка сывороткой разводят профильтрованные экстракты в отношении: 1 : 6 до 1 : 12.

Прив. Доц. Д. Ф. Конев<sup>57)</sup>, работая над диагности-

<sup>57)</sup> См. «Арх. Вет. Наук» 1909 г., кн. 10, стр. 1290.

кой сепса «в различных формах его проявления», между прочим методами применил также и реакцию преципитации. В качестве компонента для реакции преципитации он употреблял вытяжку из санных культур (разной малленей), но часто терпел неудачу, которую объяснял малой чувствительностью реакции, сопряженной с массой случайных обстоятельств и главным образом с тем, что в извлеченных из его распоряжения вытяжках из санных культур находится в растворе ничтожное количество бактериопротенна санных палочек».

Это обстоятельство наводило автора на мысль приготовить концентрированный раствор санных микроорганизмов, при помощи которого мог бы связать даже слабые преципитина, находящегося в растворе в кровяной сыворотке больных сепсом лошадей. Путем растворения однодневных агаровых культур в 3% растворе антиформина и после ряда еще других манипуляций Прив. Доц. Д. Ф. Коневу удалось получить чистую, слегка желтоватую жидкость со слабым запахом хлора; полученную жидкость он назвал «Маллеазой» и с ней стал производить реакцию преципитации.

Автор изложил и порядок насаивания при реакции преципитации: в узкую пробирку, в 3—4 м.м., наливая предварительно Маллеазу, а затем, конец узенькой пастеровской pipетки, в которую набрана испытуемая сыворотка, после тщательного обсушивания ватой, осторожно опускать на дно пробирки с маллеазой; испытуемая сыворотка, как имеющая больший удельный вес вытесняется на дно пробирки, а маллеаза вытесняется ею вверх. Граница соприкасающихся жидкостей резко заметна и, если лошадь свободна от сепса, сохраняется такой в течение сравнительно большого промежутка времени; если же лошадь поражена септической инфекцией, то указанная граница, иногда уже в течение нескольких секунд, обнаруживает дымячатое или сироевое кольцо преципитата, характерное для реакции преципитации.

В заключение упомянем, что реакция precipitation, бывает различна по силе и времени проявления и как показали и наши опыты, подвержена в большей или меньшей степени субъективному взгляду экспериментатора; кроме того она требует известного навыка при выполенении.

В наших опытах реакцию precipitation мы производили по системе Приватъ-Доцента Д. Ф. Косова. Испытываемые сыворотки употреблялись во всех опытах постъ прибавления къ нимъ  $1/2\%$  фенола, что приравнивалось нами къ нормальной и самой сывороткамъ, которыя хранились в занасъ и съ которыми мы ставили контрольные параллельные опыты при испытывании получаемых нами сыворотокъ.

Результаты добытые реакціей «precipitation» по всехъ дальнейшихъ опытахъ мы рѣшили отъичать по примѣру даннаго образца:

Таблица № 1.

Мат. во-родку.	Названия лошадей.	Какие компоненты:		Результатъ.	Примѣчаніе.
		Малласева. Куб. севт.	Изычтала-евая сыв. Куб. севт.		
α	Завѣдомо здорова.	0,5	0,5	0.	Отсутствіе реакціи.
β	Завѣдомо сальная.	0,5	0,5	+++ (въ теч. 2 м.).	Очень сильная реакція.

Примѣчаніе. Въ этой таблицѣ для выраженія степени реакціи, т. е. промежутку времени в течение котораго она произошла, мы употребляемъ слѣдующіе условные знаки:

- 0 — отсутствіе реакціи;  
 V — очень слабая реакція—проявилась спустя  $1/2$  ч. и позже;  
 +V — средней силы " " " 20 м.—30 м.;  
 ++ — сильно выраж. " " " 5 м.—20 м.;  
 +++ — очень сильная " " " 0 м.—5 м.

## В. Реакція агглютинаціи.

Подъ агглютинаціей подразумеваютъ обнаруженіе специфическихъ антигѣвъ—агглютининовъ, образующихся въ крови иммунизируемыхъ животныхъ.

Первые агглютинины были открыты въ иммунныхъ сывороткахъ подъ видомъ «особыхъ специфическихъ веществъ» Gruber'омъ и Dühning'омъ въ 1896 году; какъ таковыя были описаны спустя нѣкоторое время Reifler'омъ и Kolle'мъ.

Агглютинины по даннымъ Brück'a содержатся въ незначительномъ количествѣ и въ нормальныхъ сывороткахъ.

Скажемъ нѣсколько словъ объ агглютинахъ вообще.

Агглютинами называются вещества, обладающія способностью склеивать и собирать въ кучки бактерійныя кѣтки, а также и тѣла свободно взвѣшенныхъ въ жидкостяхъ; какъ бактеріи, такъ и прочія тѣла, послѣ того какъ произошло склеиваніе, осаждаются (выпадаютъ изъ взвѣси). Это значитъ, что если приготовить эмульсію бактерій въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли и прибавить къ ней соответствующее количество гомологической сыворотки, то образуются хлопья, которая постепенно опускаются на дно, а бактеріи содержащая жидкость послѣ выпаденія хлопьевъ становится прозрачной. Микроскопическое изслѣдованіе въ висячей каплѣ такой бактерійной эмульсіи тотчасъ послѣ прибавленія гомологической сыворотки обнаруживаетъ какъ двигавшіяся до того бактеріи вдругъ прекращаютъ свое движеніе, становятся неподвижными и собираются въ характерныя кучки.

Въ сывороткахъ иммунизируемыхъ животныхъ болѣе всего агглютининовъ образуется при иммунизации животныхъ убитыми (нагрѣваемы) бактеріями; при иммунизации же живыми бактеріями получается весьма бактерицидная, но слабо агглютинирующая сыворотка. Количество агглютининовъ въ крови иммунизируемыхъ животныхъ съ прекращеніемъ иммунизации понижается быстрее, чѣмъ другія антитѣла.

Затѣмъ доказано, что нагреваніе до  $70^{\circ}$ — $80^{\circ}$  C., а равно

Определеніе.

Объ агглютинахъ.

щелочи и кислоты крайне пагубно влияют на агглютинины— они утрачивают свою способность склеивать.

Позднейшим исследователям Bordet, Widal'я и Sicard,а показали, что агглютинины находятся в связи с тѣломъ бактерий, какъ съ спороиднымъ бѣлкомъ, такъ какъ убитыя жаромъ или дезинфицирующими веществами (формоломъ, феноломъ) бактерии и экстракты изъ бактериальныхъ разво- докъ, агглютинируются при прибавлении гомологической сы- воротки. Въ заключеніи укажемъ, что агглютинируемое ве- щество бактериальной кѣтки обладаетъ огромнымъ средствомъ къ агглютину: оно способно дѣйствовать и при низкой темпе- ратурѣ, вызывая химическое связываніе агглютинина, но лишь въ содержащей соли звѣенъ бактерий, которое и слѣдуетъ считать самымъ существеннымъ для феномена агглютинаціи.

Агглютинація по Bordet не считается жизненнымъ про- цессомъ или реакціей иммунитета въ смыслѣ предохраненія отъ болѣзни, она служитъ лишь выраженіемъ того, что произошло всасываніе не ядовитыхъ бѣлковыхъ тѣлъ бакте- рийной кѣтки, т. е. агглютинація «можетъ рассматриваться какъ реакція иммунитета лишь постольку, насколько вообще реакцію на споридныя бѣлковыя вещества принято называть реакціей иммунитета» \*). Вообще по существу данной реакціи высказано много противорѣчивыхъ мнѣній (Bordet, Gru- ber, Paltan'f, Löwit), но изъ нихъ, какъ утверждаетъ Bordet, больше всего оснований имѣетъ мнѣніе Paltan'f'a. Этотъ ав- торъ, полагаетъ, что вокругъ бактериальныхъ тѣлъ, какъ центровъ, подъ влияніемъ агглютинина и при участіи за- ключающихся въ бактеріяхъ и прилегающихъ къ нимъ агглютинируемыхъ веществъ, происходитъ образованіе осад- ковъ (коагуляція). Осадки представляются въ формѣ одно- родной, связывающей между собой бактеріи, просекуточной субстанціей; у изолированныхъ бактерій осадки представля- ются въ видѣ островковъ. Существованіе подобныхъ осад- ковъ впервые было доказано Löwit'омъ съ помощью окраски.

Феноменъ агглютинаціи обратили на себя вниманіе осо-

\*) Вauger. Бактеріологія. Русское изданіе 1911 г., стр. 67.

бенно послѣ опубликованія Widal'емъ положенія, что «про- являя сыворотка большихъ тифомъ дѣйствуетъ на бактеріи тифа въ очень сильныхъ разведеніяхъ специфически-агглю- тинирующимъ образомъ и что эти явления съ большою явль- зой могутъ быть приемы для подтвержденія клиниче- ского распознаванія тифа».

Дальнейшими изслѣдованіями вскорѣ было установлено, что реакція агглютинаціи наступаетъ въ зависимости отъ степени разведенія сыворотки — то быстрее, то медленнѣе; что при высокихъ степеняхъ разведенія сыворотки не удается полу- чить однородной звѣенъ; что въ теплотѣ (при 37° С.) реакція происходитъ быстрее, чѣмъ на холодѣ и что при неподвижныхъ видахъ бактерій реакція наступаетъ очень медленно (по види- мому здѣсь играетъ роль отсутствіе движенія, способствую- щее вообще бактеріямъ приближаться другъ къ другу) и пр.

Когда, слѣдовательно, было установлено, что реакція агглю- тинаціи уже въ раннемъ періодѣ болѣзни даетъ возможность доказать этиологию предполагаемаго возбудителя, тогда на нее обратили вниманіе также и изслѣдователи по вопросу о сиб. \*

Данный сывороточный методъ впервые былъ примененъ для діагноза сиб. М. Padycau'омъ \*\*); онъ показалъ, что сыворотка большой сиб. лошади обладаетъ агглютинирую- щими свойствами.

Разумѣется, послѣ этого указанія реакція агглютинаціи еще больше заинтересовала изслѣдователей. Однако всѣ они имѣли технику производства самой реакціи по своему усмотрѣнію. Такъ, одни авторы производили реакцію агглюты- націи съ живыми бубонными культурами сибныхъ бациллъ, къ которымъ въ различныхъ пропорціяхъ прибавлялась подле- жащая изслѣдованію сыворотка, напримѣръ: Pologne \*\*), Афа- насьевъ \*\*\*) и др.; другіе — работая съ убитыми культурами: А. В. Дедюлинъ \*\*), Федоровскій \*\*), Schnürer \*\*), Schütz и Miessner \*\*), Miessner \*\*), Pologne и др.; нѣкоторые производили агглютинацію при 37°С — обыкновенной температурѣ термо- стага: Rabieaux \*\*), Федоровскій, Афанасьевъ, Дедюлинъ, Н. Покшишевскій \*\*\*) и др. и, наконецъ, нѣкоторые — при высо-

Агглютинация  
при сиб.

кой температурь—до 52°—62°C: Schnürer<sup>41)</sup>, Bongert<sup>42)</sup> и др.

Мы же для наших опытов избрали технику Schütz'a<sup>43)</sup>, как наиболее испытанную и наиболее точно отмечающую не только наличие реакции агглютинации, но и степень последней.

В качестве компонентов для реакции агглютинации мы применяли: эмульсию из убитых культур санных бактерий и сыворотку испытываемых нами лошадей.

а) *Эмульсия санных бактерий* готовилась следующим образом: морские свинки заражались сальмон; полученными культурами санных бактерий, после тщательной проверки, делались посевы в плоскостенных колбах Коле на глицериновый агарь; 2-х суточная культура, после проверки, убивалась в паротрубочь аппаратъ Коха в течение 2 часовъ при 60° С. После этого колбы наливались, по 50,0 к. с. каждая, 0,85% растворомъ поваренной соли, къ которому было прибавлено 1/2 % фенола и осторожно встряхивались в руках до тѣхъ поръ, пока съ поверхности агара не смывалась вся санная культура. Полученная такимъ образомъ довольно густая эмульсия санных бактерий пропускалась черезъ бумажный фильтр, сложенный вчетверо и фильтратъ складывал въ одинъ общий сосудъ, затѣмъ уже готовилась, требовавшаяся для реакции агглютинации эмульсия санных бактерий определенной густоты, по системъ Schütz'a<sup>44)</sup>.

Цитируемый авторъ показалъ, что эмульсия санных бактерий, приготовленная на физиологическомъ растворѣ пова-

<sup>41)</sup> Способъ Schütz'a состоитъ въ следующемъ: изъ полученнаго филтрата санныхъ бактерий берутъ небольшую, но определенную порцію и въ отбалованной колбѣ разбавляютъ карбонприваиваемымъ физиологическимъ растворомъ поваренной соли; отсюда выливаютъ въ химический плоскодонный и толкостенный стаканъ столикъ жидкости, высотой приблизительно около 1 верст., подставляютъ подъ дно стакана инвентуръ картонку и если прозрачность позволяетъ разобрать отчетливо самый мелкий шрифтъ карточки, напримеръ, букву „и“, то степень густоты признается нормальной и эмульсия готова. Зная сколько плато филтрату и сколько было приливо раствора соли, легко довести до требуемой густоты и оставшую порцію филтрату (сообщилъ профессоръ А. В. Дедюлинъ).

ренной соли съ прибавленіемъ 0,5% карболовой кислоты и хранится на ледникѣ въ течение нѣсколькихъ мѣсяцевъ, оказывается вполне пригодной для реакціи; кромѣ того онъ указалъ, что способность эмульсии къ агглютинированію со временемъ даже слегка уменьшается.

б) *Разведеніе испытываемыхъ сыворотокъ* производилось 0,85 % растворомъ поваренной соли, къ которому прибавлялось 0,5 % фенола (по Schütz'у).

Опыты Schütz'a показали, что сыворотки, къ которымъ прибавлено 5%—10% карболовой кислоты, обнаруживаютъ такую же агглютинирующую силу, какъ и сыворотки безъ всякаго прибавленія и что лишь въ теченіи 2—3 мѣсяцевъ, приблизительно, сила сыворотокъ постепенно ослаббаетъ и разрушается.

Укажемъ еще на некоторые, весьма существенные для насъ, выводы Schütz'a, принятые нами во вниманіе при производствѣ данныхъ опытовъ.

Такъ, цитируемый авторъ указываетъ, что слабое гнѣние сыворотокъ не оказываетъ повреждающаго дѣйствія на *аглоутиныныи*; что нагреваніе повреждающаго дѣйствія на *аглоутиныныи* является температурой для реакціи агглютинации является температура тѣла; высокая температура до 60° С., какъ и низкая—до—12° С., задерживаютъ процессъ агглютинации.

Наша техника въ цѣломъ рядѣ опытовъ производилась по одному и тому же методу и во всемъ строго согласно съ вышеприведенными данными и замѣчаніями Schütz'a.

1) Каждый разъ изъ подлежащихъ насѣдванію сыворотокъ мы готовились предварительно, такъ называемыя, основныя разведенія (1:40), для чего къ 0,5 куб. с. каждой сыворотки, въ отбалованности, прибавлялось по 19,5 к. с. физиологическаго раствора (0,85%) поваренной соли, заключающаго 0,5 % фенола.

2) Изъ основнаго разведенія сыворотки (1:40) мелкоградированной индикеткой переносили въ рядѣ пробирокъ,

Постановка  
опыта.

намеченных цифрами: 3, 4, 6, 8, 10 и 20, в каждую по порядку: 0,26 к. с.; 0,20 к. с.; 0,13 к. с.; 0,10 к. с.; 0,08 к. с. и 0,04 к. с., что после прибавления по 2,0 к. с. эмульсии санных бактерий в каждую пробирку соответствовало разведениям сыровотки: 1:300; 1:400; 1:600; 1:800; 1:1000 и 1:2000; выше данных разведений мы не шли. Скажем еще, что испытываемая сыровотка, взятая из основного разведения (1:40), переносилась в соответствующих количествах на самое дно пробирки, не разливая по стёбанкам.

3) После того как сыровотки разливались по пробиркам, в каждую из них градуированной пипеткой (в 20,0 к. с.) вносилось по 2,0 к. с. эмульсии санных бактерий (приготовление см. выше); пробирки после этого не взбалтывались.

4) Затяг система переносилась в термостат с 1° в 37° С. на сутки; по прошествии 24 часов пробирки вынимались из термостата, держались в течение 12 часов при комнатной температурѣ и только через 12 часов записывался результат.

Здесь, чтобы быть точными и последовательными в регистрации полученных результатов в ряд наших опытов и во избежании возможных промахов разорѣчій, так как известно на сколько трудно сделать правильную запись результатов реакции агглютинации, и зная что они не обходятся без личного субъективизма, указем на порядки и способы, которыми мы пользовались для указанных целей во всех опытах.

Так, на основании указаний Schütz'a, мы потировали:

а) *отсутствие агглютинации* в тѣх пробирках, на дне которых наблюдались резко обособленные кустики, из обѣих изъ взвѣи санных бактерий; кустики эти хорошо видны невооруженнымъ глазомъ при поднятіи системы съ пробирками противъ свѣта чуть выше уровня глазъ, и глядя на дно пробирокъ снизу;

б) *присутствие агглютинации* — регистрировал в тѣх пробирках, в которыхъ внизу на стѣнкахъ и по дну наблюдался сплошной прозрачный, иной разъ на подобіи илѣя, налетъ, оказывавшійся при изслѣдованіи подъ микроскопомъ характернымъ для данной реакціи.

Прозрачность или мутность в концѣ реакціи содержащаго пробирокъ — мы не принимали въ расчетъ.

5) Во всехъ нашихъ опытахъ, какъ обязательное для контроля, мы испытывали параллельно сыровотки двухъ лошадей: заведомо здоровой и заведомо сальной.

Результаты добытые реакціей «Агглютинація» мы отмѣчали по примѣру прилагаемаго образца:

Таблица № 2.

№№ по порядку.	Названія	КОМПОНЕНТЫ:			Результатъ.	Примѣчаніе.
		Испытываемая сыровотка.		Эмульсія санныхъ бактерий.		
		Разведеніе.	Колѣч. в. с. изъ основнаго разведенія 1:40.			
2	Завѣдомо здоровая.	1: 300	0,26	2,0	V	Агглютинація очень слабѣя.
		1: 400	0,20	2,0	0	Нѣтъ агглютинація.
		1: 600	0,13	2,0	0	" "
		1: 800	0,10	2,0	0	" "
		1:1000	0,08	2,0	0	" "
		1:2000	0,04	2,0	0	" "
3	Завѣдомо сальная.	1: 300	0,26	2,0	+++	Агглютинація полнаѣя.
		1: 400	0,20	2,0	+++	" "
		1: 600	0,13	2,0	+++	" "
		1: 800	0,10	2,0	+++	" "
		1:1000	0,08	2,0	+++	" "
		1:2000	0,04	2,0	++	Агглютинація очень выражена (въ видъ сѣдыхъ кустикъ).

Примечание: Для выражения степени реакции в данной таблице мы употребляем следующие условные знаки:

0 — отсутствие реакции.

V — очень слабая реакция (купа большая).

+V — средней силы „ (купа меньше).

++ — очень выраз. „ (слабы купки).

+ + + — полная „ (купки вить).

### C. Реакция связывания комплемента.

(Она названа также «реакция Вассермана» в честь ученого Вассермана, впервые применившего метод Bordet и Gengou на практике для диагностики).

Если возьмем две пробирки А и В и в пробирку А нальем сыворотку *сапной лошади* \*), сльезу сыворотку морской спинки (комплемента) и антиген, например, малленг, а в пробирку В сыворотку *здоровой лошади* и те же компоненты; взболтаем, поместив пробирки на на 1 ч. в термостат с температурой в 37°—38° С.; после прибавим в каждую из них по 2,0 куб. с. сенсибилизированных красных кровяных тельцев овцы (гемолитической амбоцеторы + крас. кров. тельца), снова взболтаем всю систему и поместим в термостат еще на 2 часа, а потом перенесем в ледяной шкаф, то по прошествии 12 часов мы заметим, что на дне в пробирке А образовалась купа красных кровяных тельцев, а над ними стоит совершенно прозрачный столбик жидкости; в пробирке В — все содержимое будет равномерно окрашено в красный цвет, цвет абрикотина.

\*) В реакции связывания комплемента огромное значение иметь количественное соотношение входящих в нее компонентов; но здесь мы не касаемся данного вопроса потому, что он будет подробно разработан ниже.

Это значить:

1) Иммуно-амбоцетора, заключающийся в сыворотке сапной лошади, пробирка А, связав в присутствии антигена-маллена весь комплемент и в виду этого прибавленные сенсибилизированные красные кровяные тельца овцы свободно опустились на дно пробирки;

2) В пробирке В по причине отсутствия в сыворотке здоровой лошади иммуно-амбоцетора комплемент остался свободным и тотчас же при прибавлении сенсибилизированных красных кровяных тельцев овцы вступил в соединение с гемолитическим амбоцетором и обусловил реакцию полного гемолиза (приводится на основании опытов Bordet, Gengou и Moreschi).

Прежде чем указать на технику данной реакции и на методику наших опытов, мы, хотя кратко, предположим некоторые предварительные объяснения, правда уже в достаточной мере освещенными литературой, о том, что такое реакция связывания комплемента и какую роль она представляет.

Мы решили применить данную реакцию для испытания сывороток лошадей, которым вводились известные «сапные антигены», на основании данных Schütz'a и Schubel'a, указывающих что реакция связывания комплемента является надежным серодиагностическим методом для определения сапной инфекции, а также руководствуясь заявлениями, появляющимися в специальных медицинских журналах о полной применимости метода связывания комплемента для распознавания сифилиса и др. заразных болезней.

Если нам удастся констатировать наличие феномена связывания комплемента, то мы тем самым покажем, что при иммунизации лошадей против сапа некоторыми «сапными антигенами» в сыворотках их возникают специфические иммунные тела, называемые Ehrlich'ом «амбоцеторами».

Первым Gengou привел доказательство, что не только морфологически неизменные бактерии и клетки организма, но также растворенные белковые вещества, равно и растворенные бактериальные вещества наряду с уже известными специфическими преципитинами, могут вызвать образование настоящих амбоцентов<sup>\*)</sup>.

Что представляют собой амбоценты и каким путем возникают они в крови — нами уже разобрано выше. Здесь мы обратим внимание на то, что образование антител в крови под влиянием введения растворенных бактериальных веществ было доказано впервые Gengou, Wassermann'ом и Brück'ом, а механизм действия амбоцентов было изучено Ehrlich'ом и Morgenroth'ом<sup>\*\*)</sup>. Эти авторы показали, что амбоценты иммунных и гемолитических сывороток тесно соединяются с бактериями или красными кровяными тельцами и др. клетками и после прибавления *комплемента* растворяют их. Данное явление и было названо Bordet и Gengou «реакцией связывания *комплемента*».

И так, реакция связывания *комплемента* — биологическая; она была открыта и изучена впервые Bordet и Gengou, а затем Moereschi, но особенно широкую известность приобрела со времени опубликования A. Wassermann'ом, Neisser'ом и Brück'ом работу по распознаванию инфекционных болезней, диагноз которых вообще весьма сложный и крайне затруднительный. Bordet, Ehrlich и Morgenroth доказали применимость метода связывания *комплемента* и по отношению феномена бактериолиза.

Благодаря работам знаменитого учителя и творца бактериологии — Пастера — уже с 70-х годов внимание ученых было обращено на кровяную сыворотку, которая, как ока-

<sup>\*)</sup> Vonguet, Эксперимент. Бакт., изд. 1911 г., стр. 87.

<sup>\*\*)</sup> Работы Эрлика, произведенная совместно с Morgenroth'ом, были опубликованы в Berlin, Klin. Wochenschr. (за 1899—1901 г.г.) в шести сообщениях: «к теории действия лизина» — I сообщение и «о гемолитическом», II, III, IV, V и VI сообщения (№ 22—1899 г.; №№ 21 и 31—1900 г. и №№ 10 и 21—1901 г.).

залось впоследствии, играть выдающуюся роль в деле борьбы любого организма с любыми внедрившимися в него вредностями, главным образом с организованными тельцами — *микроорганизмами*; сыворотка крови приобрела значение как среды убивающей бактерий (бактерицидные свойства).

Относительно бактерицидности сыворотки вскорь стало известно, что при нагревании, например, сыворотки до 55°—60° С. в течение  $\frac{1}{2}$  часа, а равно при долгом ее хранении — бактерицидные свойства утрачиваются; с прибавлением к ней порции свежей, не специфической сыворотки, даже другого животного, бактерицидность снова обнаруживается. Отсюда явствует, что бактерицидные начала в сыворотке связаны еще с некоторыми другими компонентами, которые легко разрушаются при нагревании и относительно скоро, при хранении сыворотки. И вот, Бухнер путем ряда опытов пришел к заключению, что бактерицидные начала специфической сыворотки, т. е. способность убивать клетки и бактерии, находится в зависимости от присутствия в сыворотке еще и других специфических тел, названных им *алексинами*.

Алексины, по Бухнеру, представляют продукты (секреты), выделяемые к окружающей среде лейкоцитами.

Было установлено также, что бактерицидность или способность уничтожать бактерии и *глобулицидность* или способность уничтожать чуждые, а потому вредные клетки — явления одного и того же порядка, а *имонизм*, т. е. способность сыворотки разрушать красные кровяные тельца, представлять частный случай *глобулицидности*<sup>\*)</sup>.

Так как все компоненты, входящие в состав реакции «связывания *комплемента*» прозрачны и, следовательно, заключить о наличии данной реакции *in vitro* нет возможности, то стали прибегать, как к индикатору, к гемолитической системе, с описанием которой мы и начинаем.

<sup>\*)</sup> Цитировано по Рейнеру «Основы общей и Экспер. Патологии»; изд. 1908 г., стр. 792.

## Гемолизъ.

Подъ гемоллизомъ подразумеваютъ такое явленіе, когда дископлазма красныхъ кровяныхъ тѣлецъ разрушается (уничтожается), а содержащійся въ тѣльцахъ гемоглобинъ выдѣляется немедленно въ окружающую среду: кровь становится лаковой и по цвѣту напоминаетъ цвѣтъ абрикотина.

Дископлазма красныхъ кровяныхъ тѣлецъ можетъ быть разрушена различными способами и веществами, напримѣръ: послѣдательнымъ оттаиваніемъ и замораживаніемъ крови, при смѣшаніи крови съ водою и, какъ показали многочисленныя опыты, нѣкоторыми специфическими (кровяными) ядами: дигитоксеномъ, вератриномъ, сулемой и др., а равно ядами сложной природы, образуемыми живыми клетками растительнаго и животнаго происхожденія: рициномъ, абриномъ (растительные яды); тетанолизинномъ, стафилолизинномъ (продукты выдѣленія бактерий), арахнолизинномъ (ядъ паука крестовика), фринолизинномъ (ядъ жабы), ядомъ зѣбъ и проч. Также легко разрушаются эритроциты въ гипертоническихъ растворахъ соли; при нагреваніи до 60° С.; при долгомъ храненіи; при загрязненіи микробами; при гниеніи и т. п.

Въ естественномъ состояніи подобными растворителями свойствами обладаютъ и нѣкоторыя сыворотки.

Такъ известно, что чѣмъ дальше въ зоологической лѣстницѣ стоятъ животныя другъ отъ друга, тѣмъ явнѣе сыворотка одного животнаго по отношенію къ краснымъ кровянымъ тѣльцамъ другого животнаго. Напримѣръ, сыворотка козы растворяетъ кровяныя тѣльца кролика и морской свинки, тогда какъ сыворотка свинки на кровяныя тѣльца свинки-же или совершенно не дѣйствуетъ, или дѣйствуетъ весьма слабо.

Въ 1898 году были опубликованы одновременно работы Belfanti и Carbone \*) и Bordet, которыми доказывается, что

\*) Belfanti и Carbone воздѣляли домашнюю гемолитическую сыворотку по отношенію къ краснымъ кровянымъ тѣльцамъ кролика, посредствомъ вырѣзыванія лошади кроличей крови.

специфическая, растворяющая способность кровяной сыворотки значительно усиливается при соответствующей иммунизации животныхъ.

Вещества, обладающія растворяющими свойствами по отношенію къ краснымъ кровянымъ тѣльцамъ *Londoni* называли *гемоллизинами*.

Сказанное пояснимъ слѣдующимъ примѣромъ.

Нормальная сыворотка кролика совершенно не дѣйствуетъ на красныя кровяныя тѣльца овцы; но если кролика ввести предварительно въ брюшную полость дефибрированную (хорошо отмытую) кровь овцы въ извѣстныхъ количествахъ и черезъ извѣстные промежутки времени: сперва 5, 0 в. с., черезъ 7 дней—10, 0 в. с., потомъ 15, 0, 20, 0 и 25, 0 куб. с., то полученная спустя нѣсколько дней послѣ послѣдняго вырѣзыванія отъ такого кролика сыворотка уже растворяетъ красныя кровяныя тѣльца овцы, даже въ разведеніяхъ до 1 : 10, 000.

Bordet и Besson замѣтили, что специфическая гемолитическая сыворотка при нагреваніи до 56°—60° С. утрачиваетъ присущее ей свойство растворять красныя кровяныя тѣльца (инактивируется), но она снова приобретаетъ таковыя послѣ приближенія порціи сывѣей, хотя-бы другой, сыворотки (реактивируется). На основаніи данного факта цитируемые авторы охарактеризовали природу гемолитизмовъ слѣдующимъ образомъ: гемолитизмы—специфичны и состоятъ изъ двухъ веществъ: одного—теплоустойкаго *амбоцептотора* и другого—термолабильнаго *комплемента*; *амбоцептоторъ* заключается только въ иммунной сывороткѣ подготовленнаго животнаго, а *комплемента* содержится какъ въ сывѣей иммунной, такъ и въ нормальной сывороткѣ, неподготовленнаго животнаго. Слѣдовательно, феноменъ гемолитизма обуславливается лишь при одновременномъ присутствіи трехъ компонентовъ: *гемолитическаго амбоцептотора*, *комплемента* и соответствующихъ *красныхъ кровяныхъ тѣлецъ*.

Инактивируваніе и реактивируваніе гемолитической сыворотки.

Природа гемолитизмовъ.

Добывание  
крови.

Разсмотрим указанные компоненты в отдельности каждой.

1) *Эритроциты*. Для производства реакции гемолиза нами употреблены красная кровяная тьльца овцы, которые получались следующим образом: у овцы, укрывленной помощником стоя, над иремой веной выстригалась шерсть, операционное поле промывалось тщательно теплой водой с мылом, затѣмь алкогольем; послѣ очистки кожи одной рукой нажималось въ нижней трет шен на мѣстѣ входа *v. jugularis externa*, послѣдняя при этомъ наполняется кровью и становится хорошо замѣтной, тогда однимъ ударомъ другой руки, сантиметровъ на 5 выше отъ нажимающаго вѣну пальца, вкалывалась канюля, соединенная гуттаперчевой трубкой, съ малой, около 50,0 к. с. емкостью, широкогорлой колбой, которая наполнялась 20,0—30,0 к. с. крови; чтобы не дать крови свернуться, колба встряхивалась.

Инструменты, употребившіеся для получения необходимой порціи крови отъ овцы, были стерилизованы.

Укажемъ здѣсь еще на одно обстоятельство: въ колбу для дефибринирования крови мы опускали не бусы, а деревянные палочки, около дюйма длиной и числомъ 4—6 штукъ \*).

Дефибриниро-  
вание крови.

Послѣ наполнения колбы требуемомъ количествомъ крови, встряхиваніе продолжалось въ теченіе еще 10—15 минутъ, для того чтобы обусловитъ полное дефибринированіе выпущенной порціи крови (фибринъ осаживаетъ деревинки и образуетъ сравнительно большой хлопъ). Дефибринированная кровь процеживалась черезъ тонкую стерилизованную марлю сложенную въ четверо и разливалась по пробиркамъ отъ центрифуги, емкостью въ 15,0 к. с. каждая; наполненные до краевъ пробирки уравнивались на вѣсахъ и подвергались центрифугированію на электрической центрифугѣ (съ 3.000 оборотами въ минуту) въ теченіе 10—15 минутъ. Подъ вліяніемъ центробѣжной силы красныя кровяныя тьльца, какъ обладающія болѣе широкимъ вѣсомъ, опускались на дно,

\*) Этотъ способъ принятъ въ лабораторіи Харьков. Ветер. Института.

а надъ ними получался слой желтовато прозрачной жидкости—это сыворотка.

Посредствомъ стерилизованныхъ шпигетокъ (съ расширеніемъ), на которыя надѣвались резиновые колпачки, сыворотка отсасывалась, а взадѣмъ наливался 0,85 % растворъ поваренной соли; тѣмъ-же шпигетками, вбирая и высушая жидкость, производилось замучиваніе содержимаго пробирокъ, для того чтобы возможно чище отмыть красныя кровяныя тьльца отъ остатка сыворотки. Послѣ данной манипуляціи пробирки уравнивались на вѣсахъ и снова помѣщались на 10—15 минутъ въ электрическую центрифугу.

Какъ и въ первомъ случаѣ въ пробиркахъ получается при центрифугированіи просвѣтлѣніе содержимаго и осадокъ на днѣ; но уже послѣ второго дѣйствія слой жидкости надъ осадкомъ имѣетъ лишь слабо желтоватую окраску. Далѣе тѣмъ-же способомъ жидкость удалялась съ осадка, приливался свѣжій растворъ соли, пробирки взбалтывались, уравнивались на вѣсахъ и снова подвергались центрифугированію. Словомъ, промываніе красныхъ кровяныхъ тьлецъ 0,85 % растворомъ поваренной соли производилось нами до тѣхъ поръ пока слой жидкости надъ осадкомъ получался той-же степени прозрачности, которой обладалъ употребившіеся для промывки растворъ соли; обыкновенно мы ограничивались 4-хъ, 5-ти-кратнымъ промываніемъ. По оконча-  
Приготовленіе  
эмульсии.

ніи промывки, градуированной шпигеткой въ 3,0 к. с. набирали 2,0 к. с. красныхъ кровяныхъ тьлецъ изъ осадка, полученнаго въ пробиркахъ центрифуги, переносили это количество въ соответствующій сосудъ, содержавшій 40,0 к. с. 0,85 % раствора поваренной соли и, такимъ образомъ, получали взвѣсъ эритроцитовъ, соответствовавшій 5 % эмульсии. Мы замѣтили, что приготовленная въ указанныхъ количествахъ эмульсія эритроцитовъ не теряла своихъ свойствъ при условіи храненія на ледникѣ въ теченіе 5, даже 8 дней. Въ нашихъ опытахъ мы употребляли исключительно свѣже приготовленную эмульсію.

Приготовление эмульсии требует большого внимания в виду легкого разрушения красных кровяных тѣлец, какъ мы указали выше.

Въ виду этихъ соображеній эмульсія изъ эритроцитовъ приготавлилась нами каждый разъ въ свѣжихъ стерильныхъ растворахъ, содержавшихъ 0,85 % поваренной соли; такіе растворы, какъ мы убѣдились, совершенно не дѣйствуютъ на эритроциты. Крозѣ того промывку эритроцитовъ мы производили насколько возможно совершенно потому, что присутствие сыворотки въ эмульсии угнетаетъ гемолизъ, какъ это показали опыты Моргенрота и Коршуна <sup>68)</sup>.

### Г е м о л и з и н ь.

(или гемолитической амбоцеторъ).

Нами была произведена попытка получить гемолитическую сыворотку въ своей лабораторіи, но потерѣли неудачу: одинъ кроликъ погибъ послѣ третьяго выпрыскиванія, другой же—далѣе очень слабую сыворотку, а потому дальнѣйшіе опыты въ этомъ направленіи мы прекратили и стали пользоваться готовой гемолитической сывороткой, которую прибрѣтали въ лабораторіи Харьков. Медц. Общества.

Иммунизация кроликовъ производилась нами въ слѣдующемъ порядкѣ: были выбраны два кролика съ большими ушами и каждому выпрыснули первый разъ по 2,0 к. с. чистоотмытыхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ краевыя вены лѣвыхъ ушей.

Разумѣется, всѣ приборы, употреблявшіеся для данной операціи, были чисто вымыты и простерилизованы (шприцы, иглы, посуда и пр.), а на уши кроликовъ, съ цѣлью вызвать наполненіе вей кровью, накладывали передъ операціей выпрыскиванія вату, смоченную въ водѣ, нагрѣтой до 40°—45° С.; послѣ этого даже слабое нажатіе при основаніи ушной раковины даетъ рѣзкое наполненіе вены. Для иммунизации кроликовъ мы употребляли нагрѣтыми до 37° С.,

какъ инструменты, такъ равно и эритроциты (послѣдніе нагрѣвались на водяной банѣ).

Первое и, произведенное аналогичнымъ образомъ черезъ 4 дня, второе выпрыскиваніе кролика перенесли очень хорошо, не смотря на то, что второй разъ мы ввели въ вены правыхъ ушей по 3,0 к. с. отмытыхъ эритроцитовъ.

При третьемъ выпрыскиваніи, произведенномъ на 4-й день, послѣ второго, ввели по 4,0 к. с. эритроцитовъ въ вены лѣвыхъ ушей, но въ этомъ случаѣ одинъ изъ кроликовъ погибъ (повидимому отъ воздушной эмболии).

Оставшемуся кролику произвели черезъ 4 дня еще одно, четвертое выпрыскиваніе 4,0 к. с. эритроцитовъ, которое онъ перенесъ также хорошо, какъ и предыдущія.

При иммунизации кроликовъ руководствовались слѣдующими указаніями.

Первое выпрыскиваніе эритроцитовъ, если бы они даже плохо были вымыты отъ сыворотки, переносится кровяками удовлетворительно, послѣдующія же выпрыскиванія, произведенныя черезъ 11—12 дней послѣ перваго, вызываютъ у иммунизируемыхъ животныхъ весьма тяжелые симптомы: одышку, параличи, судороги, паденіе температуры, а затѣмъ и смерть; слѣдовательно, послѣдующія выпрыскиванія создаютъ какую-то повышенную чувствительность къ вводимымъ кѣткамъ.

Доказано, что подобная повышенная чувствительность создается лишь по отношенію къ тѣмъ веществамъ, которые были введены раньше.

Напримѣръ, морская свинка, получившая лошадиную сыворотку реагируетъ лишь на послѣдующія выпрыскиванія лошадиной же сыворотки, не обнаруживая ни общихъ, ни мѣстныхъ реакцій при выпрыскиваніи другихъ сыворотокъ \*).

Такое явленіе названо «Анафилаксія».

Явленія анафилаксіи весьма распространены и, какъ

\* Д. С. Розенталь. Иммунизатъ и его значеніе для диагностическихъ цѣлей 1910 года.

показали различные опыты, наблюдаются: при впрыскивании сывороток и др. веществ; при впрыскивании бактерий или их продуктов; экстрактов из различных тканей и т. п. Например, Wolff—Eisner показали, что повторная впрыскивания экстрактов различных тканей влекут за собой смерть животного; Rosenau и Anderson, впрыскивая морским свинкам экстракты различных бактерий, обнаружили при вторичной прививке усиленную восприимчивость у свинок к данным веществам и т. д.

Факты повышенной чувствительности наблюдаются и в ветеринарной практике; например, если вторую сибирязвенную вакцину впрыснуть по прошествии 17 дней после первой, то среди привитых животных получается большой % смертности. Прививки против рожи свиней, при несоблюдении эмпирически установленнаго срока, дают подобные же явления и т. д.

Объясненіе.

Однако мнѣнія исследователей по данному вопросу расходятся.

Представители *целюлярной теории* (\*), изучая причины неблагоприятнаго исхода при вторичном введении кроликам эритроцитов овцы, пришли къ заключенію, что въ этомъ случаѣ играетъ роль сыворотка, которая вводится вмѣстѣ съ плохо промытыми эритроцитами.

Они говорятъ, что въ вводимой сывороткѣ содержатся токсены, которые обладаютъ огромнымъ средствомъ къ противотѣламъ, рецепторамъ, заключеннымъ въ сывороткѣ и въ тканяхъ кролика (известно, что противотѣла заключаются и въ нормальныхъ сывороткахъ, но при иммунизации количество ихъ значительно увеличивается).

Въ виду того, что рецепторы свободно плавающе въ крови обладаютъ большимъ средствомъ къ токсину, чѣмъ тканевые рецепторы, то кролики безъ вреда переносятъ первое впрыскиваніе плохо промытыхъ кровяныхъ тѣлъ овцы; при вторичной инъекции такихъ-же эритроцитовъ кролики погибають вълѣдствіе *интоксикации*, такъ какъ тканевые

рецепторы \*\*) подѣ влияніемъ токсиновъ, введенныхъ при первой инъекціи, приобрѣли *повышенное средство*, такъ называемую *сверхчувствительность*; кромѣ того необходимо указать, что чужая сыворотка въ организмъ кролика вызываетъ образованіе коагулиновъ и антикомplementовъ, а также и другихъ веществъ, дѣйствующихъ подавляющимъ образомъ на гемолизъ.

*Гуморальная теорія* \*) противорѣчитъ целюлярной. Ея авторы говорятъ, что подѣ влияніемъ перваго впрыскиванія въ организмъ возникаютъ специфическія антитѣла: по Pirquet'у—*эрины*, по Wolff—Eisner'у—*лизины*, по Richet'у—*токсоенины*, по Vaughan'у и Frey—*ферменты*, которые при вторичномъ введеніи антигена образуютъ съ нимъ, по мнѣнію однихъ, ядовитое соединеніе, а по мнѣнію другихъ, антитѣла расщепляютъ молекулу антигена и освобождаютъ заключенныя въ немъ ядовитыя вещества.

Сдѣлавъ четыре инъекціи намъ казалось, что сыворотка кролика заключаетъ въ себѣ уже вполне достаточное количество гемолизирующихъ амбоцентровъ и мы безъ предварительной пробы, въ чемъ и выразилась наша ошибка, рѣшили убить кролика.

Предварительно наркотизовали его смѣсью эфира съ хлороформомъ и, когда наступилъ полный наркозъ, быстро намылили боковые поверхности шеи и сбрили волосы; выбрали мѣсто промыли алкогалемъ.

Затѣмъ, на нижней сторонѣ шеи собрали кожу въ продольную складку и стерильнымъ лезвемъ разрезали ее поперекъ; тогда обнаружались крупныя кровеносныя сосуды шеи; перерезали сначала вену на одной сторонѣ, а когда истеченіе крови начало замедляться, перерезали вену и на другой сторонѣ. Кровь вытекавшую изъ венъ собрали посредствомъ широкой стерилизованной воронки въ соответствующія, тоже стерилизованныя пробирки центрифуги; затѣмъ

\*) Розенталь. Иммунологія, стр. 58.

начало отделения сыворотки, пробирки подвергли центрифугированию; отделившуюся при центрифугировании сыворотку удалили градуированной стерильной пипеткой в особую посуду и прибавили 5 % раствор фенола, с расчетом по 1,0 к. с. раствора фенола на каждые 9,0 к. с. сыворотки; стклянку закрыли резиновой пробкой и перенесли на ледник. Вообще консервируемая сыворотка может годиться для употребления, как указывают Шютц и Шуберт, в течение 2—3 месяцев, так как гемолитической амбоденторь при хранении не разрушается. Полученная нами сыворотка оказалась весьма слабой, а потому мы ее оставили.

Проба кро-  
личьяй сыво-  
ротки.

Во избежании подобных ошибок следует производить пробы сыворотки до уничтожения кролика; пробы выражаются в следующем: по прошествии 3—4 дней после последнего выпрыскивания вымывают наружный край уха, дезинфицируют алкоголемь, производят поперечный разрез края уха и вены и берут по 2—3 кубика крови в небольшие стерильные пробирки центрифуги с коническим концом; после наполнения нужным количеством крови пробирки закрываются ватными пробками, тоже стерильными, а рана дезинфицируется и закрывается ватой, пропитанною коллодием.

Пробирки, затѣм, переносятся на центрифугу, удаляют ватные пробки, уравнивают их на вѣсахъ и подвергают центрифугированию в течение 20 минут; после этого эритроциты опускаются въ вѣдь красной кучки на дно пробирки, а надъ ними получается сыворотка, которую легко достать пипеткой.

Полученная сыворотка инактивируется на водяной банѣ в течение 30 минут при 50°—60° С.

Инактивированная кроличья сыворотка для точнаго определения содержания въ ней гемолитическаго амбодентора разводится прогрессивно возрастающими количествами (1:100, 1:200, 1:300 и т. д.) 0,85 % раствором поваренной соли и после разведения прибавляютъ къ ней по 1,0 к. с. про-

мытыхъ 5 % красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы и 1,0 к. с. свѣжей сыворотки морской свинки изъ разведенія (1:10). Штативъ съ пробирками переносится на 2 часа въ термостатъ съ 37° С. По прошествіи 2 часовъ должно пройти полное, безъ осадка, раствореніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ во всѣхъ пробиркахъ, даже тамъ гдѣ разведеніе сыворотки было доведено до 1:1500 и больше; и если такое раствореніе наблюдается, то можно считать, что въ сывороткѣ кролика образовалось достаточное количество амбоденторовъ.

### Полученіе комплемента

(свѣжая сыворотка морской свинки).

Комплемента, какъ и токсины, агглюлины и др. обладаетъ двумя группами: *латтоформной* — съ еродствомъ къ одной изъ двухъ группъ амбодентора и *функциональной* или *зимоформной*, способной проявить растворяющее дѣйствіе, на подобіи ферментовъ.

По Ehrlich'у комплемента представляетъ протеолитическую энзиму (ферментъ), вырабатываемую клетками организма и служить для внутренняго обмена веществъ.

Каждая нормальная сыворотка содержитъ комплемента; во время иммунизации животнаго онъ не подвергается никакимъ колебаниямъ; самъ по себѣ комплемента не дѣятеленъ, но при соединеніи съ амбоденторомъ проявляетъ специфическое, протеолитическое дѣйствіе, направленное противъ того вида бактерий или клетокъ, ренденторы которыхъ вызвали появленіе даннаго амбодентора.

Bordet установилъ слѣдующій фактъ: если бактерицидную или гемолитическую сыворотку подвергнуть нагреванію при 56° С. (инактивировать), то она совершенно утрачиваетъ свою специфичность и снова приобретаетъ такую (становится активной) после прибавленія къ ней порціи свѣжей нормальной сыворотки.

Данный факт говорить за то, что гемолиз обуславливается взаимодействием двух различных ингредиентов: одного — *теплойстойкого иммуниза тьяла* (амбоцента), образующагося вследствие иммунизации и другого — *комплемента*, содержащагося нормально в сыворотках, по разрушающагося при нагревании.

Следовательно, разрушающее и растворяющее действие зимоформной группы компонента переносится на соответствующую бактерию или красную кровяную тьялац после соединения гантоформных групп амбоцента, сь одной стороны, сь рецепторами красных кровяных тьялец, сь другой, сь гантоформной группой компонента \*).

В наших опытах мы употребляли в качестве компонента исключительно сыворотку морской свинки.

Miessner и Garr говорят, что различные попытки замьнить компонент морской свинки другими веществами, например: сывороткой крупн. рог. скота, козы, овцы, свиньи, собаки, кролика, курицы и голуби — не дали благоприятных результатов; опыты сь активными сыворотками лошадей окончилися также неудачно.

Профессор А. В. Дедюхин говорит, что и ему не удавалось замьнить вь опытах связывания компонента сыворотку морской свинки ни куриной, ни голубиной кровью.

Техника добычания компонента сравнительно легка. Для получения компонента оть морской свинки — намазывали нижнюю сторону шен, выбривали шерсть, кожу дезинфицировали алкоглемь; по окончании этой операции — перерезали стерильнымь ножем поперек шен кожу, подкожную клетчатку и шейные сосуды на одной стороне, а когда истечение крови ослабвало, то перерезали сосуды и на другой стороне. Вытекающую кровь помощью стерилизованной воронки собирали вь стерилизованную пробирку оть центрифуги; пробирку закрывали ватными пробками и давали отстаиваться вь течение 10—15 м. Затьмь мы постунали сь-

\*) Rouger. Бактериология. 76—77 стр.

дующимь образом: образовавшиеся вь пробирках сгустки разбивали тонкимь запяннымь концом пастеровской пипетки, после этого пробирки помьщали вь электрическую центрифугу и центрифугировали вь течение 10—15 минут. Отделявшуюся сыворотку вь больших количествах (намь удавалось получить до 5—7 к. с. сыворотки оть одной большой свинки) собирали стерилизованными пипетками вь соответствующие стерильные флаконы, откуда уже производили требуемая разведения (см. ниже).

#### Определение минимальных количествь всьх компонентов входящих вь составь реакции гемолиза.

(Т и т р ы).

Реакция гемолиза обуславливается взаимоотношениями четырех компонентов: а) гемолитическаго амбоцента (гемолизина); в) компонента (сывьза сыворотка морской свинки); е) красных кровяных тьялец овцы и д) физиологическаго раствора поваренной соли. О томь, какь получаются данные ингредиенты указано выше, а потому мы перейдемь кь другимь важнымь вопросам, т. е. выяснимь количества каждаго компонента вь отдельности, такь какь согласно указаний Шютца и Шуберта, безь точнаго определения взаимоотношений составных частей реакции гемолиза, получающиеся результаты при постановкь опыта со связыванием компонента далеко уклоняются оть истинны.

Находимь указания, что при производствь опыта сь реакцией Wassermann'a при савь мы можемь получить отрицательный результат тамь, например, гдь лошадь завьдемь савна. Такое явление, по нашему мненью, можеть наблюдаться при условии, если компоненть будеть взятъ вь большемь количестве, чьмь его нужно для связывания бактериолитическаго амбоцента во взятую количество сыворотки савной лошади; ошибка произойдеть потому, что оставшаяся часть

комплемента в свободном состоянии при прибавлении гемолитической системы тотчас же вступит в соединение и с гемолитическими альбоденторами и обусловит растворение красных кровяных тельца овцы; следовательно, мы получим гемолиз там, где его не должно быть. В виду указанных соображений перед постановкой каждого опыта мы производили определение минимальных количеств веществ входящих в реакцию компонентов и дальше работали уже с этими величинами. Количественное определение мы производили всегда в одном и том же порядке, как это будет указано ниже.

#### А. Определение минимальных количеств гемолитической сыворотки.

Титр гемолитизма.

Титр гемолитизма выражался в том, что мы определяли то минимальное его количество, которое в состоянии растворять в присутствии достаточного количества комплемента определенное количество 5% эмульсии красных кровяных тельца овцы.

Гемолитическую сыворотку мы получали из лаборатории Харьковского Медицинского Общества; титр этой сыворотки был указан лабораторией в 1:1500. Не смотря на это мы в свою очередь перед постановкой каждого опыта проверяли титр сыворотки по следующей схеме.

Предварительно заготавливали разведения гемолитической сыворотки: 1:100; 1:500; 1:1000; 1:1500; 1:2000; 1:3000; 1:4000; из каждого такого разведения брали по 1,0 к. с. и разводили по пробиркам; во все пробирки наливали по 1,0 к. с. свежей сыворотки морской свинки из разведения (1:10); красных кровяных тельца овцы по 1,0 к. с. из 5% взвеси; затем все пробирки дозировали 2,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли, чтобы содержание каждой пробирки по объему равнялось 5,0 к. с.

Но в этом опыте можем встретиться с таким явлением:

а) Гемолитизм один без комплемента — в состоянии растворять красная кровяная тельца овцы;

б) сыворотка морской свинки сама по себе может дать растворение красных кровяных тельца овцы, вследствие содержания кроме комплемента еще и альбоденторов и, наконец,

с) раствор поваренной соли тоже способен растворять красная кровяная тельца овцы. В виду этих соображений одновременно с системой мы ставили и контрольный опыт, т. е. брали три пробирки и наливали в одну 1,0 к. с. гемолитизма из разведения (1:100); 1,0 к. с. красных кровяных тельца овцы из 5% взвеси и 3,0 к. с. 0,85% раствора соли; во вторую — 1,0 к. с. свежей сыворотки морской свинки из разведения (1:10); 1,0 к. с. тех же эритроцитов и 3,0 к. с. 0,85% раствора соли и в третью пробирку наливали только 1,0 к. с. эритроцитов и 4,0 к. с. раствора соли.

Всю систему помещали в термостат с  $4^{\circ}$  в  $37^{\circ}$ — $38^{\circ}$  С. и по прошествии 2-х часов отмечали результат, который выражался в следующем: гемолитической альбодентор дал в разведении 1:3000 не полное растворение 1,0 к. с. красных кровяных тельца из 5% взвеси овцы, при 1,0 к. с. комплемента из разведения (1:10), а в разведении 1:1500 дал полное растворение. По указанию Шютца и Шуберта такая сыворотка вполне пригодна для опыта связывания комплемента, но употреблять ее следует в двойной растворяющей дозе (1:750), чего мы и придерживались во всех дальнейших опытах.

Правильность постановки данного опыта усматривается из наблюдений над остальными компонентами, которые сами по себе без гемолитизма, а равно один гемолитизм без комплемента, как видно из таблицы, не дали растворения красных кровяных тельца овцы, следовательно, они вполне пригодны были для гемолитической пробы.

Сказанное выразим в следующей таблицѣ.

**Таблица № 3.**

Титр гемолитического амбоцентора.

№ пробирки	Гемолитическая сыворотка.		Комплемент. Развед. (1:10).	Красн. кр. овца. Разв. 5%.	Раст. пов. овца. Развед. 0,85%.	Что наблюдалось в системѣ послѣ 2-х часовъ пребывания в термостатѣ съ 37°—38° С.
	Разведение (*).	Количество в куб. с.				
1.	1:100	1,0	1,0	1,0	2,0	Гемолизъ полный.
2.	1:500	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
3.	1:1000	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
4.	1:1500	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
5.	1:2000	1,0	1,0	1,0	2,0	Гемолизъ в небольшой куб. больш. "
6.	1:3000	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
7.	1:4000	1,0	1,0	1,0	2,0	Нѣтъ гемолиза.
<b>К О Н Т Р О Л Ъ.</b>						
a.	1:100	1,0	—	1,0	3,0	Нѣтъ гемолиза.
b.	—	—	1,0	1,0	3,0	" "
c.	—	—	—	1,0	4,0	" "

\*) Примечаніе. Разведенія мы производили слѣдующимъ образомъ: сначала приготовили основное разведеніе (1:100), для чего 0,1 к. с. инактивированной при 58°—60° С. кроличьей сыворотки разводили 9,9 к. с. 0,85% раствора поваренной соли. Отсюда, градуированной пипеткой разливали по пробиркамъ, считая сверху внизъ, 1,0 к. с.; 0,2; 0,1; 0,1; 0,1; 0,1; и 0,1 к. с.; затѣмъ въ каждую пробирку, другой градуированной пипеткой, въ томъ-же порядкѣ приливали 0,85% раствора соли; 0,9; 0,8; 0,9; 1,4; 1,9; 2,9 и 3,9; и тогда получали разведенія, соответствующія 1:100; 1:500; 1:1000; 1:1500; 1:2000; 1:3000 и 1:4000.

### В. Опредѣленіе минимальныхъ количествъ компонента (сыворотки морской свинки).

Титр компонента.

Работая съ компонентомъ мы руководствовались указааніями Шютца и Шуберта и др. авторовъ, которые говорятъ, что для реакціи гемолиза необходимо установить минимальная количества компонента, такъ какъ въ большихъ дозахъ онъ самъ по себѣ даетъ раствореніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Мы увидимъ ниже, что при испытаніи сыворотокъ по Wassermann'у избытокъ гемолизина не такъ вредитъ дѣлу, какъ излишекъ компонента, потому что дѣйствіе свое проявляютъ лишь тѣ амбоценторы, гаптоформная группа которыхъ вошли въ соединеніе съ компонентомъ, остальные же — бездѣятельны.

Опредѣленіе минимальныхъ количествъ компонента производилось нами по нижеслѣдующей схемѣ.

Предварительно приготовили основное разведеніе свѣжей сыворотки морской свинки (1:10); отсюда градуированной пипеткой разливали соответствующія количества (см. примѣчаніе къ табл. № 4) въ шесть пробирокъ, помѣченныхъ соответствующими надписями; затѣмъ въ каждую изъ нихъ приливали по 1,0 к. с. гемолитического амбоцентора титра въ (1:1500), но въ двойной растворяющей дозѣ и по 1,0 к. с. красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы изъ 5% взвѣси; уравнивали систему прилитіемъ по 2,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли, для того чтобы содержимое каждой пробирки по объему соответствовало 5,0 к. с.; взбалтывали пробирки и переносили на 2 часа въ термостатъ съ 37°—38° С.

По тѣмъ-же соображеніямъ, высказанныхъ при изложеніи титра гемолитического амбоцентора, ставили также три контрольныя пробирки: въ одну изъ нихъ наливали 1,0 к. с. сыворотки морской свинки изъ развед. 1:10; 1,0 к. с. красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы изъ 5% взвѣси и 3,0 к. с. 0,85% раств. поваренной соли; въ другую — наливали изъ того-же разведенія 1,0 к. с. гемолитического амбоцентора; 1,0 к. с. красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы и 3,0 к. с. 0,85% раствора соли; въ третью — наливали только 1,0 к. с. красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы и 4,0 к. с. 0,85% физиологического раствора поваренной соли.

Послѣ 2-хъ часового пребыванія въ термостатѣ система обнаруживала: полный гемолизъ до разведенія 1:33 и не полный гемолизъ еще въ разведеніи 1:50.

На основании этих данных, и данных добытых из последующих испытаний силы сывороток разных морских свинок, мы остановились на разведении компонента (3:100), которое чуть слабее разведения 1:33.

В правдивости данного вывода нас убеждает контроль, показывающий, что сыворотка морской свинки, одна, без гемолитина, ни гемолитин сам по себе, а равно и раствор соли — не дали растворов красных кровяных тельц овцы (в контрольных пробырках наблюдается прозрачное, окрашенное слегка в желтоватый цвет содержимое и плотная куна эритроцитов на самом дне).

Сказанное может быть изложено в следующей таблице.

**Таблица № 4.**  
Титр компонента.

№ пробирки.	Сильная сыворотка морской свинки.		Гемолитин свинья. Разв. 1:750.	Красная кровяная тельца овцы. Разв. 3:100.	Желтый раствор соли поваренной соли. Разв. 0,85%.	Что наблюдалось в системе после 2-х часового пробывания в термостате с температурой в 37°—38° С.
	Разведение *).	Количество куб. с.				
1	1:10	1,0	1,0	1,0	2,0	Плотный гемолит.
2	1:15	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
3	1:20	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
4	1:25	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
5	1:33	1,0	1,0	1,0	2,0	" "
6	1:50	1,0	1,0	1,0	2,0	Гемолитин и на дне большая куна.
<b>К О Н Т Р О Л Ь:</b>						
a	1:10	1,0	—	1,0	3,0	Нить гемолит.
b	—	—	1,0	1,0	3,0	" "
c	—	—	—	1,0	4,0	" "

\*) Примечание. Для получения указанных разведений мы поступали так: сначала приготавливали, так называемое, *основное разведение*; для этого брали 1,0 к. с. сильной сыворотки морской свинки и разбавляли 9,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли, что соответствует разведению 1:10. Затем, отсюда разливали по пробиркам: в первую—1,0 к. с., вторую—0,7 к. с., третью—0,5 к. с., четвертую—0,4 к. с., пятую—0,3 к. с. и в шестую—0,2 к. с.; после пробывания, начиная с первой пробирки, 3,0 к. с.: 0,3; 0,5; 0,6; 0,7 и 0,8 к. с. 85% раствора поваренной соли, получали разведения: 1:10; 1:15; 1:20; 1:25; 1:33 и 1:50 и т. д.

### С. Приготовление эмульсий красных кровяных тельц овцы.

После 4-х, 5-ти кратного отцентрифугирования красных кровяных тельц овцы, когда, следовательно, убывали в том, что тельца достаточно отмыты от сыворотки, еще раз доизвали пробирки до первой черты, показывающей сколько было выпито дефибринированной крови, 0,85% раствором поваренной соли, взбалтывали на столько, чтобы произошло полное взмучивание всего осадка тельц и уже из этой взвеси набирали 5,0 к. с. и растворяли в 95,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли; получалась эмульсия, которая соответствовала 5% раствору.

Данная эмульсия заготовлялась в достаточном количестве перед постановкой опыта и употреблялась в качестве компонента как при определении титров гемодитического амбонентора и компонента, так и для самого опыта при испытании сывороток. Эмульсия перед употреблением обязательно взбалтывалась. Следовательно, по отношению к красным кровяным тельцам, показания систем совершенно были тождественны между собой.

### D. Физиологической раствор поваренной соли.

Раствор поваренной соли приготавливался следующим образом: отщипывали на точных весах 0,85 грамма химически чистой поваренной соли и это количество растворяли в 100,0 куб. с. дистиллированной воды (или 8,5 грам. на 100,0 к. с. воды); получали 0,85% раствор соли; полученный раствор разливали в небольшие флаконы, емкостью от 30,0 к. с. до 100,0 к. с.; флаконы закрывали ватными пробками и подвергали стерилизации. Поступая так, мы достигали возможности иметь под руками стерильные растворы, чем удовлетворяли требованиям хи-

стоты, которая, как и точность, имеет важное значение в постановке опыта с реакцией Бессермана \*).

Этим мы закончим описание индикатора, т. е. гемолитической системы, которая в наших опытах будет играть исключительную роль, роль обнаружителя феномена связывания комплемента в бактериолитической системе.

### Бактериолитическая система.

В данной системе относятся три компонента: *бактериолитический амбоденатор, антиген и комплемент*. Прежде чем изложить техническую сторону реакции связывания комплемента, скажем предварительно несколько слов о бактериолизинах.

В основе учения о цитотоксинах лежат данные о гемолизинах. Когда известно было влияние красной кровяной клетки на такую-же чуждую ей, взятую из чуждого организма клетку, то, естественно было задаться вопросом, не обнаружится ли такое-же явление токсичности, со стороны всяких клеток по отношению к клеткам того-же наименования в другом организме. Опыт подтвердил априорное предположение \*\*).

\*) Физиологический раствор химически чистой поваренной соли, употребляющийся как для промывания красных кровяных телец овцы, так и для приготовления растворов всех остальных компонентов, входящих в реакцию гемолиза, должен быть 0,85% крепости; вообще для промывания красных кровяных телец теплокровных животных требуется лишь слабо гипертонический раствор поваренной соли; гипертонический раствор поваренной соли, как содержащий большое количество соли, действует задерживающим образом на реакцию гемолиза, по той причине, как это указывают Шюльц и Шуберт, что поваренная соль вызывает осмотический отношения во наружных частях красных кровяных телец и тогда гемолитические амбоденаторы не могут входить в соприкосновение с кровяными тельцами. В некоторых случаях раствор большей или меньшей концентрации, чем в 0,85%, способен вызвать спонтанный гемолиз, как это установлено по отношению к красным кровяным тельцам лошади и собаки. Разумеется, такая являясь маскирует опыт и вводит в заблуждение, открывая гемолиз там, где его не должно быть.

\*\*) Резерв. Общ. Нат. стр. 733.

Учение о цитотоксинах представляет вообще большую и достаточно разработанную главу; здесь мы коснемся их лишь по столько, по сколько это необходимо для изучения бактериолизинов, так как учение о последних находится в тесной связи с учением о цитотоксинах.

*Цитотоксинами* называются отторгнутые от клеток организма рециторы (антигены), образующиеся в организме животного после введения различных клеточных элементов под кожу, в вену, т. е. непосредственно в кровь и в брюшную полость. Цитотоксины обнаруживают определенное вредное действие, главным образом на те клетки, которые послужили для подготовки животного; благодаря данному свойству цитотоксины называются также *цитолизинами*.

Рейфер первый указал, что в организм животного после введения теми-же путями, как указано выше, различных микроорганизмов или неживых продуктов, полученных из бактерий, появляются антигены, которые были названы *бактериолизинами*. Данные антигена специфичны и действуют разрушающим образом (путем растворения) лишь на тот вид микробов, который послужил для иммунизации животного.

Отсюда сам собой напрашивается вопрос: где находится или что служат в организме животного источником образования антигенов.

Исследования произведенные в этом направлении показали, что в первые дни после иммунизации некоторые органы, как например: селезенка, костный мозг и лимфатическая железа содержат значительно больше антигенов, чем кровяная сыворотка \*). Следовательно можно предположить, что эти органы и являются главными источниками, вырабатывающими антигены.

Образование в организме животного антигена: гемолизинов, цито- и бактериолизинов, или как Ehrlich на-

\*) Д. С. Розенваль. Иммунизация и его значение для терапии и диагностики. Изд. 1910 г., стр. 32.

Цитотоксины.

Бактериолизин.

Источники образования антигена.

звать их амбоцеторами, о чем было указано нами выше, проходить в таком-же порядке, как и образование антиоксигенов. Разматриаемая антигела, бактериодезинн, представляють (Ehrlich) стойка вещества в иммунишнх сыворотках и обладают двумя гаптоформини группами: цитофильной и комплементофильной.

Теперь перейдем к описанию компонентов, входящих в бактериолитическую систему.

#### А. Бактериолитический амбоцетор.

(Сыворотки испытываемых лошадей).

Роль бактериолитических амбоцеторов в наших опытах исполнили сыворотки лошадей, которых мы иммунизировали саниными антигенами. Следовательно, изложение мы должны начать с описания способов получения и консервирования сывороток. Сыворотки получались от нескольких групп лошадей до прививок, а затем на 5-й и 9-й день после подкожных инъекций антигенов \*); порядок получения их был следующим.

В указанные выше сроки, перед кровопусканием, выстригали у лошадей шерсть в верхней трети шеи, так как кровопускание производилось из *v. jugularis*; место выбранное для кровопускания промывали алкогалом (пробовали промывать йод-бензином, но по причине беспокойства животных такой способ вскоре оставили); левой рукой, если кровопускание производилось на правой стороне, нажимали на вену в нижней трети шеи и когда вена наполнялась кровью и становилась плотной и хорошо заметной для глаза, одним взмахом вальмовалась полая игла (специальная для кровопускания), по которой кровь тотчас-же равномерной струей вытекала в соответствующую

\*) Мы остановились на указанных сроках на основании утверждений Miesner'a, Schütz'a и Schubert's, что образование антигел в крови достигает максимума именно на 5-й, 9-й день.

щей сосуд. Для кровопускания мы употребляли прибор, предложенный Профессором А. В. Дедюлинъ и состоявший из полой иглы соединенной посредством гуттаперчевой трубки с цилиндром емкостью около 100,0 к. с.; конец трубки пропускался через ватную пробку внутрь цилиндра и скрѣплялся ниткой сваруж; весь прибор перед употреблением стерилизовался. Посредством данного прибора достигается то, во первых, что кровь, раз игла воткнута, всегда попадает в цилиндр, даже у строгих и беспокойных лошадей; во вторых, кровь получается совершенно стерильная. Судность наших опытов засвидетельствовала нам имѣть запас испытываемых сывороток, а потому от каждой лошади мы брали около 100,0 к. с. крови.

После наполнения цилиндра требуемым количеством крови, игла из *v. jugularis* быстро вынималась и отводилась левой рукой.

Так как в один прием приходилось брать кровь лишь от трех лошадей, то мы каждый раз для цѣлей кровопускания пользовались отдельными приборами.

Цилиндры с добытой кровью, для ускорения свертывания, вносили на 20—30 минут в термостат съ  $t^{\circ}$  въ  $37^{\circ}$  С. и затем, если опыт не ставился в тот-же день, выносились на ледник. По прошествии 24 ч. фламбированным концом пастерозной шпетки отдѣлялся от стѣнок цилиндров прилипший фибринозный ступок, а прозрачная сыворотка сливалась в соответствующие стерилизованные, закрытые резиновыми пробками флаконы, на которых отмѣчалась дата получения крови и № лошади.

Не смотря на то, что некоторыя реакции требуют, чтобы сыворотки были инактивированы, мы в виду реакций аглютинации, преципитации и др., требующих негрьтых сывороток, не производили инактивирования; за то отдельные порции, которые брались для производства первых реакций, каждый раз подвергались нагреваню на водяной банѣ съ  $t^{\circ}$

въ 56°—60° С. въ теченіи 30 минутъ. Въ неактивированнымъ сывороткамъ, предназначеннымъ для хранения, прибавляли 5% растворъ фенола (по расчету по 0,2 к. с. раствора на каждые 2,0 к. с. сыворотки); флаконы закрывали резиновыми стерилизованными пробками и переносили для хранения въ ледяной шкафъ.

Инактивированіе, надо сказать, вообще преслѣдуетъ различную цѣль, съ одной стороны, оно содѣйствуетъ разрушенію компонента, который всегда заключается въ лошадиной сывороткѣ; съ другой стороны, оно разрушаетъ и другія вещества, также подавляющимъ образомъ дѣйствующихъ на реакцію гемолиза и, наконецъ, въ третьихъ, уничтожаетъ вредности, которая случайно попали бы въ флаконы во время заготовленія и переливанія сыворотокъ.

При производствѣ реакціи Вассерманна насъ интересовали вопросы: не производитъ ли испытываемая сыворотка сами по себѣ гемолизъ и не связываютъ ли сыворотки компонентъ помимо присутствія въ нихъ специфическихъ амбоцеторовъ.

Для отрицанія данныхъ положеній мы ставили одновременно контрольные опыты съ сыворотками лошадей: завѣдомо здоровой и завѣдомо сальной. Сыворотки мы употребляли въ различныхъ разведеніяхъ, такъ какъ кромѣ обнаруженія въ нихъ искомымъ иммунныхъ тѣлъ, насъ интересовала вопросъ и о количествѣ послѣднихъ.

Дѣйствія сальныхъ сыворотокъ зависятъ, какъ извѣстно, отъ присутствія въ нихъ специфическихъ веществъ, такъ называемыхъ, *бактеріологическихъ амбоцеторовъ*.

По Schütz'у и Schubert'у въ сывороткѣ сальной лошади находится два различныхъ вещества, при чемъ каждое способно вызвать связываніе компонента. Одно изъ нихъ специфическое и содержится только въ сывороткѣ сальныхъ лошадей; другое не специфическое можетъ быть обнаруживаемо и въ сывороткахъ здоровыхъ лошадей;

количество этого послѣдняго не велико, такъ какъ уже въ 0,2 к. с. сыворотки, взятой для опыта, его незаметно.

Haendel также объясняетъ дѣйствіе лошадиной сыворотки присутствіемъ въ ней специфическаго противотѣла, обладающаго характеромъ амбоцетора, но онъ не допускаетъ идентичности между данными и бактериолитическими амбоцеторами и, какъ и Neufeld, склоненъ признать противотѣло сыворотки лошади за противотѣло Bordet.

### В. Антигенъ.

Исследователи сана даютъ разпорѣчивыя показанія объ антигенахъ, входящихъ въ реакцію связыванія компонента. Напримеръ: Schütz и Schubert не смотря на то, что малленъ представляеть вытяжку изъ сальныхъ бактерий, отставили его и употребляли въ качествѣ антигена-экстракты изъ тѣхъ же бактерій; напротивъ, Egidio Valenti употреблялъ въ качествѣ антигена только малленъ и получалъ хорошіе результаты. Масловцевъ и Жирновъ работали съ эмульсіей изъ культуры, смытой съ картофеля, а Федерсъ, по причинѣ опасности съ которой связано приготовленіе антигена изъ сальныхъ культуръ, употреблялъ въ качествѣ антигена малленъ Инст. Экспер. Медц. и говоритъ, что малленъ даже въ разведеніяхъ 1:200 и 1:300 служатъ прекраснымъ антигеномъ \*).

Въ виду столь разпорѣчивыхъ показаній относительно антигена, мы рѣшили вести свои опыты со связываніемъ компонента параллельно съ слѣдующими антигенами: *малленомъ, экстрактомъ и эмульсіей изъ сальныхъ бактерий*.

Малленъ — мы получали изъ Инстит. Экспер. Мед., выпуска 1908 г. (дозы и разведенія указаны выше), а *экстрактъ* изъ сальныхъ бактерій — приготовлялся нами по способу Schütz'a и Schubert'a \*\*).

Хотя способъ приготовленія «экстракта» описанъ цити-

\* ) В. В. Федерсъ. «Теорія и Техника метода отклон. комп. для діагноза сана», 1910 г., стр. 16.

руемыми авторами, все-же в виду некоторых, хотя и незначительных изменений, остановимся на описании техники получения экстракта из свиных бацилл.

Материалом от яло сапной лошади мы заражали морских свинок; заражение свинок производили через разрез кожи на нижней поверхности живота, приблизительно в области пупка; в этом месте выстригали волосы; кожу дезинфицировали алкогольем; затѣм, схватив ее пинцетом в складку, дѣлали разрез повшицами около 1 см. длиной; в образовавшуюся рану вводили конец закрытых повшиц по направлению къ правой коленной складкѣ, производя в подкожной клетчаткѣ карманообразное расширение, в которое вносили материал, полученный от сапной лошади.

По нашимъ наблюдениямъ заражение морских свинок сапомъ удобнее производить подкожнымъ способомъ или в полость брюшины посредствомъ вырыскивания эмульсии приготовленной в ступкѣ изъ растертыхъ свиныхъ органовъ в физиологическомъ растворѣ поваренной соли.

Въ промежуткѣ до 14 дней морскія свинки заболѣвали сапомъ, что у самокъ легко замѣчалось по опуханию ustes.

Материаломъ добытымъ отъ сапныхъ морских свинокъ, произвели посѣвы на глицериновомъ агарѣ; при этомъ внимание было обращено главнымъ образомъ на то, чтобы на агаръ попалъ исключительно одинъ сапный бактеріи.

Пробирки съ посѣвами ставили на 24—48 час. в термостатъ; выросшія на агарѣ сапныя колоніи внимательно провѣрялись подъ микроскопомъ и если оказывались чистыми, то еще разъ дѣлали посѣвы на глицериновомъ агарѣ; пробирки съ свѣжими посѣвами переносили в термостатъ на 24—48 часовъ.

Спустя 2 сутокъ, когда на агарѣ второй серіи пробирокъ выросли сапныя культуры, послѣднія еще разъ исследовались подъ микроскопомъ и, убѣдившись в ихъ чистотѣ, дѣлали новые посѣвы штрихами на глицериновомъ агарѣ,

Получение  
сапной  
культуры.

Техника зара-  
жения сапомъ  
морскихъ сви-  
нокъ.

но уже не в пробиркахъ, а в специальныхъ плоскодонныхъ колбочкахъ, системы Kelle; такъ какъ поверхность питательной среды в колбочкахъ Kelle сравнительно большая, то спустя 2 сутокъ на агарѣ выросли обширныя сапныя колоніи.

Выращенія культуры сапа в колбочкахъ Kelle, послѣ тщательной провѣрки подъ микроскопомъ на присутствие постороннихъ бактерій, ставились в коховскій паретекучій аппаратъ и в теченіи 3-хъ часовъ подвергались нагреванію при 60° C., для того чтобы убить пышно разросшіяся культуры сапа на поверхности агара.

По прошествіи 3-хъ часовъ колбочки Kelle вынимались изъ коховскаго паретекучаго аппарата и тотчасъ-же наливались 0,85% растворомъ поваренной соли по 50,0 к. с. в каждую, затѣмъ встряхивались в рукахъ до полного ссыхания культуры сапа съ поверхности агара (данную манипуляцію легко производить в указанныхъ колбочкахъ благодаря ихъ плоскодонности и ширинѣ); весь процессъ ссыхания продолжался отъ 20 до 30 минутъ и находился в зависимости отъ степени встряхиванія.

Сытныя культуры пропускались, съ цѣлью очистки отъ обрывковъ и комочковъ изъ агара, черезъ бумажный фильтр; фильтръ промывался еще 50,0 кубиками раствора поваренной соли, а фильтратъ сливался в спеціальныя стеклянки, которая герметически закупоривались резиновыми пробками и обвязывались пергаментной бумагой; стеклянки помещались в «Schüttelapparat» (аппаратъ-болтушка), приводимый в движеніе электрической энергіей и встряхивались безпрерывно в теченіе 4-хъ сутокъ.

По окончаніи встряхиванія жидкость сливалась в пробирки отъ электрической центрифуги и центрифугировалась в теченіе 3-хъ часовъ при 1500, 2000 оборотовъ в 1 минуту.

Отдѣлившуюся прозрачную жидкость немедленно сливали съ осадка в стеклянки изъ оранжеваго стекла, прибавляли

Техника  
полученія  
антигена.

0,5% фенола и экстракт из санных бактерий считался готовым; стьянки герметически закрывались резиновыми пробками, перевязывались пергаментной бумагой и хранились на льду.

Однако мы вскоре убедились, что особой разницы в задержке гемолиза между *маллином* и описанным *экстрактом* нет, а потому не пробовали *эмульсию* из санных культур и последняя дала более выраженную задержку гемолиза в реакции Вассермана. Эмульсия приготовлялась нами на карбонизированном физиологическом растворе поваренной соли (0,85%) из убитых агаровых двухдневных культур санных бактерий, полученных от морских свинок (подроб. опис. способа получ. эмульсии см. на 40 стр.); густота эмульсии была такая же, как и для агглютинации, а затѣм она титровалась (опис. титра эмульсии см. 81 стр.).

### С. Комплементъ.

Въ качествѣ комплемента применялась сыворотка морской свинки (способ получения и применения см. описание на стр. 62).

Теперь слѣдовало бы приступить къ установлению минимальныхъ количествъ антигена и комплемента, входящихъ въ реакцію Вассермана, а также указать на способ разведения испытываемыхъ сыворотокъ, но въ виду встрѣтившихся разнорѣчій въ терминологіи и понятіи «отклоненія комплемента», намъ необходимо указать здѣсь на то, какъ мы понимаемъ данные явленія.

Въ работѣ Шютцъ-Шуберта вездѣ употребляется выраженіе «отклоненіе комплемента». Намъ кажется, что при постановкѣ аналогичныхъ опытовъ слѣдуетъ выражать «связываніе комплемента», такъ какъ подъ выраженіемъ «отклоненіе комплемента» легко подразумѣвать, напри- мѣръ, такое явленіе, когда бактериолитическая сыворотка, содержащая огромное количество иммунныхъ тѣлъ, часто не

оказываетъ никакого бактериолитическаго дѣйствія *in vitro*, но проявляетъ таковыя, и даже въ рѣзкой формѣ, точтася же, если ее развести сывороткой, т. е. если сдѣлать ее какъ будто слабѣе.

Получается, что излишекъ вѣрнѣе иммунной сыворотки скорѣе вреденъ, чѣмъ полезенъ для феномена бактериолиза.

Кажущійся парадоксальный на первый взглядъ фактъ подвергнуть подробному изслѣдованію Neisser'омъ и Wechsberg'омъ<sup>12)</sup>.

Эти авторы говорятъ, что кѣсточковые элементы способны воспринять больше амбоцентовъ, чѣмъ требуется для ихъ разрушенія, но что эта всасывающая способность имѣетъ свои предѣлы; слѣдовательно, если къ соответствующимъ бактеріямъ прибавить нѣкоторый излишекъ иммунной сыворотки, то только часть амбоцентовъ соединится съ рецепторами бактерій, а другая часть ихъ будетъ плавать въ жидкости въ свободномъ состояніи.

Если теперь прибавить комплементъ (активировать сыворотку), гаптофорная группа котораго обладаютъ огромнымъ средствомъ къ комплементофильнымъ группамъ амбоцентовъ, да при томъ прибавить его въ небольшомъ количествѣ, то получится, что лишь часть комплемента пойдетъ на соединеніе съ амбоцентами, соединенными съ бактеріями, другая часть—вступитъ въ соединеніе съ свободно плавающими амбоцентами, а еще для нѣ котораго количества свободныхъ амбоцентовъ не хватитъ комплемента.

Такимъ образомъ «поглощенный свободными амбоцентами комплементъ не можетъ вступить во взаимодействіе съ микро-организмами, т. е. онъ совершенно потерялъ для бактериолитическихъ процессовъ и свое дѣйствіе обнаруживаетъ лишь та часть комплемента, которая соединилась съ связанными съ бактеріями амбоцентами; другими словами, свободный излишекъ амбоцентовъ отвлекаетъ комплементъ отъ бактерій»<sup>13)</sup>.

<sup>12)</sup> Цитировано по Р. Т. Miller'у. «Lesions of зараженія и Иммунитетъ», русск. изд. 1906 г., стр. 176.

Затѣмъ цитируемые авторы показали, что и средство амбоцетторовъ къ клеточковымъ рецепторамъ, а равно и къ комплекменту — тоже можетъ измѣняться. Такъ можетъ случиться, что комплементофильная группа амбоцеттора, соединившагося съ рецепторамиъ клеточки, почему либо уменьшила свое средство къ комплекменту, тогда комплементъ тоже отклоняется. Таково рода явления отклоненія комплемента наблюдаются нередко и въ живомъ организмѣ; наконецъ, въ реакціи гемолиза и бактериолиза наблюдаются и другія явления, которыя обуславливаютъ задержку данныхъ реакцій. Напримеръ:

I. Цитофильная группа амбоцеттора сочетается съ антиамбоцетторами, тогда амбоцетторъ не можетъ войти въ соединеніе съ клеточнымъ рецепторомъ; по отцентрифугированіи отъ смѣси амбоцеттора, антиамбоцеттора и комплемента клеточковые рецепторы вновь восприимчивы къ дѣйствию соответственнаго цитолитина.

II. Клеточковые рецепторы могутъ оказаться закрытыми обломками амбоцеттора, его цитоформой группой, т. е. лизиноидомъ, тогда амбоцетторъ соединившійся съ комплекментомъ остаются свободно плавающими въ жидкости. Въ данномъ случаѣ цитолитинъ (амбоцетторъ соединившійся съ комплекментомъ), заключенный въ жидкости, которая можетъ быть отдѣлена центрифугированіемъ, годенъ для новаго опыта, тогда какъ отдѣленные клеточки не измѣняются при прибавленіи порціи свѣжаго цитолитина.

III. Гаптоморфная группа комплемента связывается съ антикомплементами, тогда комплементъ не можетъ вступать въ соединеніе съ комплементофильной группой амбоцеттора. Въ данномъ случаѣ, соединенные съ соответствующими амбоцетторами и отдѣленные изъ жидкости посредствомъ центрифугирования, клеточковые рецепторы (сенсibilизированные) даютъ при прибавленіи комплемента полный цитолитинъ.

IV. Амбоцетторъ вошелъ въ соединеніе съ соответствующими клеточными рецепторами, но его компле-

ментофильная группа закрыта комплементоидомъ, комплементъ остался свободнымъ и дѣйствія не оказываетъ; если въ данномъ случаѣ отцентрифугировать клеточки, то можно убѣдиться, что онъ невосприимчивъ ни къ комплекменту, ни къ цитолитину; жидкость-же, содержащая свободный комплементъ, можетъ активировать новую порцію амбоцеттора.

Изъ данного обзора видно, что по терминологіи Ehrlich'a антицитолитическія сыворотки содержатъ въ себѣ анти-амбоцетторы или, еще чаще, антикомплемента, или одновременно оба вида противотѣлъ).

Дальнѣйшее изслѣдованіе данныхъ антитѣлъ не входитъ въ нашу задачу; вышеизложеннымъ имѣли въ виду показать лишь на основаніи чего мы въ нашихъ опытахъ признали вмѣсто выраженія «отклоненіе комплемента» — «связываніе комплемента».

И такъ, вмѣсто выраженія «отклоненіе комплемента» мы во всѣхъ случаяхъ въ нашихъ опытахъ употребляемъ выраженіе «связываніе комплемента». Подъ этимъ выраженіемъ подразумеваемъ соединеніе комплемента въ Вассермановской реакціи съ комплементофильной группой бактериолитического амбоцеттора, присутствіе котораго намъ желательно опредѣлить въ сывороткахъ лошадей, привитыхъ известными сальными антигенами. А такъ какъ въ нашихъ опытахъ въ качествѣ индикатора употреблялась гемолитическая система, то естественно, что выраженіе «связываніе комплемента» указывать на отсутствіе реакціи гемолиза въ тѣхъ испытательныхъ пробиркахъ, въ которыхъ весь комплементъ въ теченіе 2-хъ часового пребыванія системы въ термостатѣ съ 1° въ 37°—38° С. пошелъ на соединеніе съ комплементофильными группами бактериолитическихъ амбоцетторовъ.

Но если въ испытываемыхъ сывороткахъ нѣтъ искомымъ бактериолитическимъ амбоцетторамъ, комплементъ

\*) Р. Т. Müller. «Лекція о зараженіи и Иммунизатъ», Русское изд. 1906 г., стр. 180.

тогда, оставшись свободным, соединится при прибавлении гемолитической системы с гемолитическим амбоцетором и даст реакцию полного гемолиза.

Отсюда делаем следующие выводы:

I. Наличие полного гемолиза в пробирках является показателем отсутствия в испытываемых сыворотках искомым бактериолитическим амбоцетором.

II. Отсутствие гемолиза в пробирках — является доказательством наличия в сыворотках искомым иммунных тел; реакцию, следовательно, будем считать положительной.

Так как интенсивность показаний реакции связывания компонента зависит вообще от количества веществ, взятых для ее проявления, то мы должны указать, во первых, минимальные количества для наших антигенов (малленна и «эмульсия»), во вторых, показать отдельно разведения испытываемых сывороток.

#### E. Определение минимальных количеств антигенов.

(Титр антигенов).

Выше было указано, что в качестве антигенов для реакции Вассермана в наших опытах были взяты малленн и эмульсия из сырых бактерий. Минимальные количества данных антигенов, которые мы употребляли во всех дальнейших опытах, определялись следующим образом. Каждого вещества брали отдельно по 1,0 к. е. и разбавляли 9,0 к. е. 0,85% раствора поваренной соли, что соответствовало, так называемому, основному разведению (1:10).

Из данного основного разведения разливали градуированными пипетками в ряд пробирок, помеченных соответствующими номерами:

антигена по:	1,0	0,5	0,4	0,3	0,25	0,2	0,17	0,13	0,125	и 0,1 к. е.
раств. солян. к.	0,0	0,5	0,6	0,7	0,75	0,8	0,83	0,87	0,875	и 0,9 к. е., тогда
получили отгол.	1:10	1:20	1:25	1:33	1:40	1:50	1:60	1:70	1:80	и 1:100

(Нижний ряд показывает степень разведения антигена).

Затем во все пробирки приливали по 1,0 к. е. свѣзга, перед опытом протитрованного, компонента из разведения (3:100) и по 1,0 к. е. 0,85% раствора поваренной соли, взамбѣ недостающей в системѣ сыворотки. Все взбалтывали и ставили на 1 ч. в термостатъ съ 1° в 37°--38° С., (для соединения компонента съ антигенами).

По прошествии 1 часа пробирки вынимались из термостата и в каждую приливали еще по 2,0 к. е. сенсibilизированных красных кровяных тѣлец овцы (гемолитическій амбоцеторъ из разведения (1:750) + красныя кровяныя тѣльца овцы в видѣ 5% эмульсии, приготовленной на 0,85% растворѣ поваренной соли); эти три компонента тщательно взбалтывались передъ каждымъ опытомъ; еще разъ взбалтывали и ставили на 2 ч. в термостатъ; спустя 2 часа системы вынимались и переносили на ледникъ, а черезъ 12 часовъ отмѣчался результатъ.

Во избѣжаніе ошибокъ въ показаніяхъ системъ мы ставили одновременно съ титромъ малленна и «экстракта» контрольныя пробирки для испытанія остальныхъ ингредиентов, входящихъ въ составъ реакціи.

Сказанное вырази́мъ въ слѣдующей таблицѣ:

## а. Титр малленина.

Таблица № 5.

№ пробирки	Антиген малленина.		Комплексы разведения:		Раствор гемолитической амбоцеторы (1:750).	Красная кровь телячья (1:750).	Раствор инвертированной разведения 0,85%.	Что наблюдалось в системе.
	Разведение.	Количество куб. см.	Разведение (0,85%).	Количество куб. см.				
1	1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиза нет.
2	1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиз в больш. куб.
3	1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" малая куб.
4	1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" почти мал. куб.
5	1:40	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" немалый.
6	1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
7	1:60	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
8	1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
9	1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
10	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
К О Н Т Р О Л Ь   К О М П О Н Е Н Т О В Ъ :								
a	1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиз в больш. куб.
b	1:40	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" малый.
c	—	—	1,0	1,0	1,0	2,0	—	" "
d	—	—	—	1,0	3,0	—	—	Гемолиза нет.
e	—	—	—	1,0	1,0	3,0	—	" "
f	—	—	—	—	1,0	4,0	—	" "

Из данной таблицы видим:

1. Что малленин в концентрированных разведениях: 1:10; 1:20; 1:25 и 1:33 дает в большей или меньшей степени задержку гемолиза; начиная с разведения 1:40 и во всех остальных пробирках, наступило полное растворение красных кровяных тельцек овцы.

Явление задержки гемолиза в первых четырех пробирках объясняется тем, что малленин, как содержащая белок жидкость, действует в больших количествах угнетающим образом на гемолиз, т. е. малленин сам по себе, без прибавления сыворотки, способен связать комплекс.

На основании данных показаний мы и остановились на разведении малленина (1:40), с которым (разведением) ставили уже все последующие опыты.

2. Что все компоненты, взятые для данной системы, а именно: комплекс, гемолитической амбоцеторы, раствор соли и, сами по себе; эритроциты, были вполне пригодны для постановки опыта, то в этом убедили нас результаты, показанные в пробирках: с, d, e и f.

## д) Титр эмульсии санных бактерий.

Таблица № 6.

№ пробирки	Антиген эмульсия санных бактерий.		Комплексы разведения:		Раствор гемолитической амбоцеторы (1:750).	Сыворотка овечья (1:500).	Раствор соли (0,85%).	Раствор инвертированной разведения 0,85%.	Что наблюдалось в системе.
	Разведение.	Количество.	Разведение (0,85%).	Количество.					
1	1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиза нет.
2	1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
3	1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиз в больш. куб.
4	1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
5	1:40	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
6	1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" я малая куб.
7	1:60	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" куба еще немалая
8	1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" очень малая куб.
9	1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиз полный.
10	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	" "
К О Н Т Р О Л Ь   К О М П О Н Е Н Т О В Ъ :									
a	1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиз — нет.
b	1:40	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	Гемолиз — малый.
c	—	—	1,0	1,0	1,0	2,0	—	—	Гемолиз — полный.
d	—	—	1,0	—	1,0	3,0	—	—	Гемолиза нет.
e	—	—	—	1,0	1,0	3,0	—	—	" "
f	—	—	—	—	1,0	4,0	—	—	" "

Из данной таблицы видим:

что эмульсия санных бактерий вызывает задержку гемолиза еще в разведении 1:70. И по поводу данного явления, нам кажется, иметь место соображения, указанные при описании малленина.

### Ф) Обь испытываемых сыворотках.

Данные вещества, благодаря искомым величинам, составляют существенную часть нашей работы. Здесь мы не будем останавливаться на определении минимальных количества сывороток, потребных для постановки опыта Bordet и Gengou (связывание комплемента), а поинтересуемся: образовались ли в крови лошадей, которым были введены «санные антигены», иммунные вещества (характера амбоцентов), способные вступать в соеднение с комплементамъ и если образовались, то въ какомъ количествѣ.

Обнаруженіе исконыхъ иммунныхъ тѣлъ мы имѣемъ въ виду произвести посредствомъ реакціи Вассермана, которая, какъ выше было указано, вполне применима и для изслѣдованія сыворотокъ лошадей.

Изслѣдованіемъ цѣлыхъ и разведенныхъ сыворотокъ, намъ кажется, удастся отвѣтить на поставленный выше вопросъ, т. е. одновременно удастся установить, какъ фактъ присутствія либо отсутствія въ сывороткахъ иммунныхъ тѣлъ, такъ равно и количество послѣднихъ (опредѣлить степень крѣпости сыворотокъ).

Реакція Вассермана во всѣхъ послѣдующихъ опытахъ производилась одинаково для всѣхъ сыворотокъ и работа по постановкѣ ея слагалась изъ двухъ моментовъ: приготовленія и исполненія. Къ первому относились: заготовленіе соответствующей посуды и измѣрительныхъ приборовъ; получение и отмываніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы и получение комплемента. Ко второму—опредѣленіе титровъ: гемолитина и комплемента и производство самаго опыта.

#### а) На канунѣ опыта заготавливались:

1. Физиологическій растворъ поваренной соли 0,85% крѣпости (8,5 грам. Natrii Chlor. chem. p. на 1000,0 в. с.

Aq. Destill.); серия флаконовъ емкостью въ 100 и 200 к. с. наполнялись указаннымъ растворомъ соли, послѣ наполненія закрывались ватными пробками и стерилизовались; слѣдовательно, мы получали нѣкоторое количество раствора поваренной соли одной и той-же крѣпости и одного и того-же раздѣла.

2. Приготовляли градуированную шпательку (разной емкости, начиная съ 1,0 к. с., около 20 шт.), а именно: шпательку тщательно вымывали, прополаскивали дистиллированной водой; закрывались съ широкаго конца, не туго, ватными пробочками, укладывались въ большой цилиндръ; послѣдній завязывался прорезной бумагой и, затѣмъ, стерилизовался.

3. Устанавливали рядъ штативовъ съ двумя рядами пробирокъ; пробирки, предназначавшіяся для опыта, чисто вымывались, прополаскивались дистиллированной водой; послѣ обсыханія закрывались ватными пробками и стерилизовались сухимъ жаромъ; пробирки при установкѣ въ штативы помѣчались соответствующими датами, т. е. числомъ мѣсяца, номеромъ испытываемой сыворотки и числомъ, показывающимъ степень разведенія сыворотокъ.

4. Заготавливали пять колебъ для разведенія: комплемента, малленна, экстракта санныхъ бактерій, гемолитическаго амбоцента и красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы; одновременно съ этимъ заготавливали шесть большихъ градуированныхъ шпательокъ, емкостью въ 20,0 в. с. каждая (пять для указанныхъ компонентовъ и одна—для физиологическаго раствора соли).

5. Заготавливали серію пузырьковъ, для разведенія сыворотокъ; пузырьки, бакъ и вся посуда вообще, чисто вымывались, закрывались ватными пробками и стерилизовались; затѣмъ помѣчались номеромъ испытываемой сыворотки и числомъ, показывающимъ степень ея разведенія.

6. Красная кровяная тѣльца овцы (см. стр. 65) и

7. *Комплемент* — непосредственно перед постановкой опыта (см. описание стр. 62).

Затѣм приступали къ постановкѣ самого опыта.

#### Постановка опыта:

8. Наливали отдѣльно въ пробирки по 3,0 к. с. испытываемыхъ сыворотокъ и помѣщали на водной банѣ для инaktivирования \*); инaktivирование производилось въ течение 30 минутъ при 56°—58° С.

9. Во время инaktivирования сыворотокъ ставили титры гемолизина и комплемента (описание см. стр. 62 и 64) и системы переносили въ термостатъ съ 1° въ 37° С., гдѣ оставались въ течение одного часа.

10. Во время пребывания указанныхъ системъ въ термостатѣ производили разведенія испытываемыхъ сыворотокъ.

Порядокъ разведенія испытываемыхъ сыворотокъ былъ слѣдующій: въ отдѣльныхъ флаконахъ (раньше заготовленныхъ и надписанныхъ) приготавливали, такъ называемыя *основныя разведенія сыворотокъ*; для этого по окончаніи инaktivирования брали изъ пробирокъ по 1,0 к. с. сыворотокъ и развѣдывали въ флаконы, содержащихъ по 9,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли; такія разведенія соответствовали основному разведенію (1:10).

Затѣмъ уже изъ этихъ флаконовъ градуированными пипетками, на которыхъ нанесены даже тысячныя доли кубика, набирали разведенныя сыворотки и развѣдывали непосредственно въ два ряда пробирокъ (парно), начиная съ № 3 и до № 18, какъ показано въ таблицѣ № 7; въ пробирки же подъ №№ 1 и 2 наливали неразведенныя сыворотки: въ № 1—по 1,0 к. с., а въ № 2—по 0,2 к. с. и гдѣ требовалось уравнивали растворомъ соли, чтобы получить соответствующія разведенія, какъ это видно изъ нижеслѣдующей таблицы.

\* ) Испытаніе сыворотокъ производилось нами на 2—3 дня.

### Таблица № 7.

№ ж. пробирокъ.	Изъ какого разведенія брали сыворотку.	Сколько куб. с.	Сколько прилили раствора соли (0,85%).	Какия разведенія получались.	Примѣчаніе.
1	Чистую сыворотку.	1,0	—	1	—
2		0,2	0,8	1:5	—
3	Изъ основнаго разведенія (1:10).	1,0	—	1:10	—
4	—	0,5	0,5	1:20	—
5	—	0,4	0,6	1:25	—
6	—	0,3	0,7	1:33	—
7	—	0,2	0,8	1:50	—
8	—	0,14	0,86	1:70	—
9	—	0,125	0,875	1:80	—
10	—	0,1	0,9	1:100	—
11	—	0,1	1,1	1:120	Давныя разведенія приготавливались изъ отдѣльныхъ флаконовъ, а изъ этихъ послѣ тщательнаго размѣшиванія развѣдывались по пробиркамъ по 1,0 к. с.
12	—	0,1	1,4	1:150	
13	—	0,1	1,7	1:180	
14	—	0,1	1,9	1:200	
15	—	0,1	2,4	1:250	
16	—	0,1	2,9	1:300	
17	—	0,1	3,4	1:350	
18	—	0,1	3,9	1:400	

Примѣчаніе. Что давали отношенія правды, мы можемъ проверить на слѣдующемъ примѣрѣ: возьмемъ отношеніе 1:180; для составленія его мы брали: 0,1 к. с. изъ основнаго разведенія (1:10) и прижили 1,7 к. с. раствора соли (0,1+1,7); приведемъ верхнюю часть къ единицѣ, для этого слѣдуетъ умножить даванныя числа на 10, получимъ (1,0+17,0); такъ какъ вторая часть, соответствующая показателю степени разведенія обыкновенно меньше его истиннаго значенія на единицу, то прибавимъ къ второй части 1, получимъ соответствующій показателъ разведенія, равный въ данномъ примѣрѣ—18; но въ данномъ случаѣ мы взяли 0,1 к. с. изъ основнаго разведенія сыворотки, т. е. изъ сыворотки, разведенной растворомъ соли въ 10 разъ, следовательно, истинный показателъ соответствуетъ разведенію 1:180.

11) Покончивъ съ разведеніями сыворотокъ и разлитіемъ ихъ по пробиркамъ, получивъ титры гемолизина и комплемента, а равно убѣдившись въ доброкачественности остальныхъ компонентовъ, необходимыхъ для реакціи Вассермана, какъ то: эритроцитовъ и раствора соли, приступали къ выполнению дальнѣйшихъ деталей опыта, а именно: въ про-

бирки, съ разведенными сыворотками приливали по 1,0 к. с. *антигена*: въ первый ряд пробирок наливали—*маллеин* изъ разведения (1:40), а во второй—экстракт санныхъ бактерий съ титромъ въ (1:80); затѣмъ по 1,0 к. с. компонента съ титромъ (3:100) въ каждую пробирку обонхъ рядовъ; системы встряхивались и переносились на 1 ч. въ термостатъ съ  $1^{\circ}$  въ  $37^{\circ}$ — $38^{\circ}$  С.

12) Одновременно съ данными системами вносили въ термостатъ колбу А, содержащую сенсибилизированныя красныя кровяныя тѣльца (гемолитической амбоцеторъ титра (1:750)+5% эмульсия эритроцитовъ), изготовленныхъ въ соответствующемъ для опыта количествѣ.

13) По прошествіи одного часа все системы и колба А вынимались изъ термостата и всюду (за исключеніемъ контроля) приливали большой градуированной пипеткой, емкостью въ 20,0 к. с., по 2,0 к. с. сенсибилизированныхъ эритроцитовъ изъ колбы А (содержимое колбы передъ этимъ тщательно взболтывалось). Послѣ этого системы еще разъ встряхивались и переносились на 2 часа въ термостатъ съ температурой  $37^{\circ}$ — $38^{\circ}$  С.

14) Черезъ 2 часа системы вынимались и осторожно, избѣгая встряхиванія, переносились на ледникъ.

15) Послѣ 12-ти часового пребыванія системъ на ледникѣ отмѣчался результатъ.

16) Одновременно съ системами ставили контроль антигеновъ (отдѣльно маллеина и отдѣльно экстракта санныхъ бактерий), компонента, гемолитическаго амбоцетора, эритроцитовъ и раствора соли, для чего устанавливали 6 пробирокъ, помѣченныхъ буквами: а, b, c, d, e и f. Въ пробирку *a* наливали: 2,0 к. с. маллеина изъ разведения (1:40); 1,0 к. с. компонента изъ разведения (3:100) и 2,0 к. с. сенсибилизированныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы. Въ пробирку *b* наливали 2,0 куб. с. экстракта санныхъ бактерий изъ разведения (1:80) и все остальное, что и въ пробирку *a*. Въ пробирку *c* наливали: 2,0

к. с. сенсибилизированныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ овцы; 1,0 к. с. компонента изъ разведения (3:100) и 2,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли, вмѣсто недостающихъ сыворотки и антигена. Въ пробирку *d* наливали: 1,0 к. с. компонента изъ разведения (3:100); 1,0 к. с. 5% эмульсии эритроцитовъ и 3,0 к. с. 0,85% раствора соли, вмѣсто недостающихъ сыворотки, антигена и гемолитическаго амбоцетора. Въ пробирку *e* наливали: 1,0 к. с. гемолитическаго амбоцетора изъ разведения (1:750); 1,0 к. с. 5% эмульсии эритроцитовъ и 3,0 к. с. 0,85% раствора соли, вмѣсто недостающихъ: сыворотки, антигена и компонента и, наконецъ, въ пробирку *f* наливали: 1,0 к. с. 5% эмульсии эритроцитовъ и 4,0 к. с. 0,85% раствора соли, вмѣсто остальныхъ недостающихъ компонентов. Съ контролемъ по отношенію къ термостату и прибавленія гемолитической системы поступали по тѣмъ-же правиламъ, какъ и съ другими системами.

17) Затѣмъ во всѣхъ опытахъ въ качествѣ контроля ставили также опыты съ сыворотками: завѣдомо санной и завѣдомо здоровой лошадей, а именно:

*контроль съ санной сывороткой* устанавливался по аналогіи съ испытываемыми сыворотками, т. е. съ двойными рядами пробирокъ, въ такихъ-же разведеніяхъ и съ тѣми-же двумя антигенами;

*контроль съ нормальной сывороткой* нѣсколько отличался отъ главнаго опыта и предыдущаго контроля; разлнца его заключалась въ количествѣ степеней разведения. На основаніи указаній Schütz'a и Schubert'a, что нормальная сыворотка уже въ разведеніи (1:5) не содержитъ веществъ, отвлекающихъ компонентъ отъ гемолитической системы, мы брали для испытанія не разведенную нормальную сыворотку и разведенную въ: (1:5), (1:10) и (1:20).

Во всемъ остальномъ съ контролями поступали какъ съ испытываемыми сыворотками.

Изложенное выше мы представляемъ въ слѣдующей таблицѣ:

Таблица № 8.

Жив. в пробирку.	Название лошадей.	Испытыв. сыворотки.		Антигены.		Компоненты Ринг-ленга (2:100).		Ринг-ленга (1:200).		Кричная кровь, глыба на опит. Ринг. 5%.		Результ. попарного сопн. Ринг. 0,85%.					
		Качество.	Количество.	Антиген.	Антиген.	Компонент.	Компонент.	Ринг-ленга.	Ринг-ленга.	Кричная кровь.	Кричная кровь.						
													1	2	3	4	5
12	Каргизь.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала гемализ.	Зеркала гемализ.	где в чистейшей форме употреблен материал из развед. (1:40).	где в чистейшей форме употреблен материал из развед. (1:40).
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"	"	"
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"	"	"
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"	"	"
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"	"	"
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"	"	"
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	"	"	"	"
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	"	"	"	"
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	"	"	"	"
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	"	"	"	"
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	"	"	"	"
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	f	Гемализ в на дик.	"	"
1:180	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	13	f	большая кула.	"	"		
1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	14	f	гемализ кула мал.	Гемализ кула мал.	"		
1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	15	"	кула оч. мал.	"	"		
1:300	2,0	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	16	"	"	"	"		
1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	17	"	"	"	"		
1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	18	"	"	"	"		
13	Завидомо саянская.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала гемализ.	Зеркала гемализ.		
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"	"	"
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"	"	"
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"	"	"
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"	"	"
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"	"	"
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	"	"	"	"
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	"	"	"	"
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	"	"	"	"
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	"	"	"	"
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	"	"	"	"
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	"	"	"	"
1:180	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	13	f	Гемализ кула больш.	"	"		
1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	14	"	"	Гемализ кула больш.	"		
1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	15	"	"	"	"		
1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	16	"	"	"	"		
1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	17	"	"	"	"		
1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	18	"	"	"	"		
14	Завидомо здоровья.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Гемализ кула мал.	Гемализ кула мал.	на дик	на дик
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	Гемализ полный.	"	"	кула едва захватыва
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"	"	"
1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"	"	"		
К О Н Т Р О Л Ь К О М П О Н Е Н Т О В Ъ.																	
Маллеин (1:40).	—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Гемализ полный.	—	—	
Эула, сыв. бва (1:80).	—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	Гемализ полный.	—	
Гемал. система.	—	—	—	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	3	Гемализ полный.	—	—	
Декламента.	—	—	—	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3,0	3,0	3,0	3,0	4	Итъ гемализ.	—	—	
Гемал. компонент.	—	—	—	—	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	—	—	
Эритроциты.	—	—	—	—	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	—	—	

Примечание: под № 12 показана сыворотка одной из лошадей 4-й группы, которая была введена в кровь животного "Маллео-агрессив" овь.

Данная таблица наглядно показывает порядок и результат опыта.

Следовательно, если опыт поставлен правильно, если все компоненты будут правильно приготовлены и точно протитрованы, то мы должны ожидать:

1. *Отсутствие гемализа в пробирках*, в которых разведения сыворотки доведены даже до больших степеней. Такое явление укажет одновременно на присутствие и на количество веществ связывающих компонент в испытываемых сыворотках.

2. *Полный гемализ в пробирках: a, b, c*, в которых производится испытание антигенов и гемолитической системы и

3. *Отсутствие гемализа в пробирках: d* — контроль компонента; в *e* — контроль гемолитического амбоцитора и *f* — контроль эритроцитов и раствора поваренной соли.

## D. Реакция опсоиново.

Если смешать *in vitro*, в нейтральной среде, тщательно отмытые от сыворотки лейкоциты с какими либо микроорганизмами, то замечено, что лейкоциты ведут себя совершенно пассивно по отношению к этим микроорганизмам; но стоит прилить в ту-же пробирку порцию свежей сыворотки (лучше иммунной) и лейкоциты тотчас-же начинают подбать микроорганизмам.

Данное явление наводит на мысль, что прилитая сыворотка или побуждает лейкоциты к проявлению присущей им особенности (подбать вредности), или она действует непосредственно на микроорганизмы, которые под влиянием сыворотки настолько изменяют свою натуру, что более не в состоянии сопротивляться действию лейкоцитов, т. е. сыворотка как-бы подготавливает микроорганизмов для фагоцитоза.

Для разъяснения приведем высказанные по данному вопросу взгляды известных ученых: Мечникова, Эрлиха, Denys'a, Leclefa, Wright'a и др.

Сравнительно еще недавно существовали две отдельные теории: *целлюлярная* — во главе с проф. Мечниковым и *гуморальная* — во главе с творцом «теории боковых цепей» Эрлихом.

Сторонники целлюлярной теории учили, что фагоцитарная способность лейкоцитов находится в зависимости от веществ, накаплиющихся в крови, специфических веществ, так называемых *стимулинов*; представители гуморальной теории объясняли, что лейкоцитоз начинается лишь после того, когда на видодрившиеся в организм вредности подыбствуют образующиеся в крови известные антигены; при этом было выставлено положение, что образующиеся в организм антигены строго специфичны, т. е. способны проявлять свое действие по отношению лишь к тем вредностям, которые дали толчок к образованию антител.

Больше определенно высказались Denys и Leclef<sup>75)</sup> (1895 г.).

Цитируемые авторы, производя опыт фагоцитоза *in vitro* с стрептококками и сывороткой кролика, иммунизированного стрептококками-же, заметили, что лейкоцитоз наступает каждый раз лишь после того, как микроорганизмы приходят в соприкосновение с сывороткой. Захватив этот факт, авторы высказали взгляд, к которому впоследствии присоединились многие исследователи, что явление фагоцитоза обуславливается непосредственным действием сыворотки на бактерии, после чего последние становятся доступными для лейкоцитов и что эти свойства принадлежат каким-то неизвестным еще телам, заключенным в сыворотку, так как является возможность повышать фагоцитоз сыворотками, лишенными бактерицидных свойств.

Wright<sup>76)</sup> (1903 г.) на основании работ вышецитированных авторов и данных Leischmann'a, выдвинул спе-

циальную теорию о веществах заключенных в сыворотку и способствующих усилению фагоцитоза; вещества эти были названы им *опсонинами* и с того времени положено начало новой теории — *теория опсонингов*.

Другие исследователи: Bordet, Levaditi, Савченко и, наконец, Мечников (1904 г.) также признали положение, что фагоцитоз не зависит исключительно от действия одних только лейкоцитов, но и от свойств сыворотки.

Открытие «опсонингов» послужило связующим звеном между вышеприведенными теориями (целлюлярной и гуморальной).

Wright и Douglas<sup>76)</sup> в 1903 г. путем численного установления фагоцитарного действия испытуемой крови и путем изучения влияния сыворотки на фагоцитоз доказали, что в кровяной сыворотке при иммунизации действительно возникают субстанции, способствующие фагоцитозу. Wright назвал эти вещества «опсонинами» (от латинского *opsone* — я приготовляю пищевые средства для еды).

Специфичность «опсонингов» была доказана следующими опытами:

a) тщательно отмые от сыворотки лейкоциты настаивали с сывороткой в течение некоторого времени; затем сыворотку сливали, а к лейкоцитам прибавляли бактерии; фагоцитоз не наступал;

b) с сывороткой настаивали в течение некоторого времени бактерии, затем сыворотку сливали, а к бактериям прибавляли лейкоциты, тогда замечали, что в пробирке тотчас-же наступал энергичный фагоцитоз. Отсюда заключили, что специфическая субстанция сыворотки «опсонин» действует не на лейкоциты, а на бактерии, подготавливая последних для поедания фагоцитами.

Здесь мы не будем входить в подробности исторического хода развития теории опсонингов и практического ее применения, так как таковые сведения не входят в нашу непосредственную задачу и к тому же подробно изложены в лекциях Wright'a<sup>77)</sup>, но сделав общее заклю-

чение о ней скажем, что теория опсонинов возникла, несомненно после того, когда стали известны, сь одной стороны, свойства лейкоцитовъ, а сь другой—были изучены свойства жидких составных частей крови; затѣмъ, оставивъ свое вниманіе на тѣ данныя, которыя необходимы для выясненія реакціи, а равно на технику послѣдней.

О натурѣ  
опсониновъ.

До опубликованія работъ Wright'a, Neufeld'a и Rimrau \*) принимали, что иммунныя сыворотки заключаютъ въ себѣ лишь два типа антитѣлъ, рѣзко отличающихся другъ отъ друга и дѣйствующихъ бактерицидно и антитоксически. Но цитируемые авторы многочисленными изслѣдованіями въ области фагоцитоза доказали присутствіе въ иммунныхъ сывороткахъ новыхъ защитительныхъ веществъ; они показали, «что существуетъ еще третій видъ дѣйствія сыворотки, который не соответствуетъ ни типу антитоксическихъ, ни типу бактерицидныхъ сыворотокъ (Neufeld и Rimrau). Это дѣйствіе принципиально стоитъ ближе къ бактерицидному дѣйствію, но, въ противоположность ему, нуждается въ непосредственномъ содѣйствіи кѣтокъ» \*\*).

И такъ, въ иммунныхъ сывороткахъ, кромѣ противотѣлъ: *антитоксина*, *бактериолизина* (амбоцепторы) и др. заключается еще одно иммунное вещество—*бактериотропная субстанція* (бактериотропинъ), которая обуславливаетъ (по Neufeld'у) \*\*\*) фагоцитозъ.

«Точно также, какъ компоненты для своего бактерициднаго дѣйствія нуждаются еще въ помощи амбоцептора, такъ и лейкоциты приобретаютъ способность къ поглощенію внутрь себя бактерий и перевариванію ихъ только при содѣйствіи бактериотропнаго вещества» \*\*). Опсонины—специфины; они заключаются и въ нормальной и въ иммунной сывороткѣ, но идентичны ли тѣ и другіе, пока не выяснено.

\*) Цитировано по «Вѣстнику Общ. Ветеринарии», № 20, стр. 764, 1907 г.

\*\*) Цитировано по J. Вондес'у, «Эксперимент. Бактериологія», изд. 1910 г., стр. 78.

Ислѣдованія Dean'a показываютъ, что нормальные опсонины и иммунные бактериотропины—суть одинъ и тѣ же вещества, такъ какъ сходны между собой какъ по роду дѣйствія, такъ и по остальнымъ свойствамъ.

Wright указалъ, что заключенные въ нормальной сывороткѣ опсонины крайне чувствительны къ различнымъ вреднымъ вліяніямъ, напримѣръ, температура въ 60°—65° C. разрушаетъ ихъ совершенно въ теченіе 15—20 минутъ.

Вопросъ о томъ какъ дѣйствуютъ опсонины (бактериотропины) и идентичны ли они съ другими противотѣлами иммунныхъ сыворотокъ, также остается пока открытымъ; равно не разрѣшенъ вопросъ и о томъ: какія измѣненія вызываютъ опсонины въ тѣлахъ бактерий?

Но доказанъ фактъ, что опсоническая сила иммунной сыворотки значительно повышена въ сравненіи съ таковой нормальной сыворотки; повышение притомъ носить специфическій характеръ, а именно: опсонины усиливаютъ фагоцитозъ исключительно по отношенію къ тѣмъ видамъ микроорганизмовъ, которые употреблялись для иммунизации животного. Подтвержденъ также фактъ, что не только различные виды микроорганизмовъ, но и всевозможныя другія вещества, какъ напримѣръ: частички угля, зерна брашна и пр., въ присутствіи специфической сыворотки также энергично поглощаются лейкоцитами.

Спрашивается, не принадлежатъ ли бактериотропныя (опсонины) къ рецепторамъ III-го порядка?

Нижѣ приведенное доказательство отрицаетъ настоящее предположеніе, а именно: если специфическую гемолитическую сыворотку кролика смѣшать съ красными кровяными тѣльцами овцы и оставить на нѣкоторое время на холоду, затѣмъ слить еѣ и съ ней поставить новый гемолитическій опытъ, то сыворотка теряетъ способность растворять свѣжкія кровяныя тѣльца овцы, такъ какъ заключенные въ ней гемолитическіе амбоцепторы вошли въ связъ съ прежними эритроцитами, но она содѣйствуетъ поданію свѣжихъ эри-

троцитов лейкоцитами; следовательно, в ней остались вещества *изотропины* (с. бактериотропины).

Verney <sup>80)</sup> для антибактериальных веществ на три группы, на:

а) *бактерицидными веществами*, которая повреждают, умерщвляют или растворяют бактерий;

б) *антивирусными веществами*, которая ослабляют вирулентность бактерий (агглютинины, преципитины) и

в) *антиэндотоксические вещества*, которая нейтрализуют эндотоксины бактерий, говорить, что *эти вещества могут проявить опсоническое действие* в смысле изменения бактерий, и только после этого бактерий делают доступными для лейкоцитов.

Поэтому *опсонины*, говорить Verney, не составляют какую либо новую группу иммунизующих субстанций, обладающих различными свойствами и стоящих в противоречии с уже известными антибактериальными субстанциями.

Schupfer <sup>81)</sup> в статье: «фагоцитоз и его отношение к защитным силам организма против инфекции» указывает, что для точного определения фагоцитарной способности любой сыворотки необходимо производить исследования *со свежей, непременно подопытной, сывороткой, чтобы предварительно разрушить комплементы.*

Далее, говоря о значении фагоцитоза, как защитного приспособления организма против инфекции, автор указывает, что «поглощенные фагоцитами бактерии не всегда разрушаются; напротив, бактериям с высокой вирулентностью, удается иногда даже уничтожить лейкоциты».

Кроме того Schupfer, рассматривая специфичность опсонин, высказывает мнение, лучше вразрез с мнениями Wright'a и др. исследователей; он говорит, что действия опсонинно зависят от двух субстанций, весьма базисно стоящих к комплементу и амбоцентору; «бактериотропины Dewys (по Schupfer'у), соответствуют опсонин»

<sup>81)</sup> Цитировано по J. Вондген'у, «Эксер. Бергер», Изд. 1910 г., стр. 62.

ческому амбоцентору, а последний должен быть идентичен с бактериолитическим амбоцентором».

Некоторые исследования, особенно опыты Wright'a, Neufeld-Vintrau, побудили E. Sauerbeck'a <sup>82)</sup> произвести новые исследования по вопросу об отношении различных веществ: антитоксиков, бактериолизин и агрессивных к специфическим «бактериотропинам».

Нижеприведенные, крайне интересные по своим выводам, опыты Sauerbeck'a проливают яркий свет на отношение специфических антител к фагоцитозу. Прежде всего на основании произведенных опытов с агрессивными и дифтерийными бактериями (токсин), Sauerbeck делает вывод о *отсутствии идентичности токсина и аггрессина*, так как из опытов выяснилось одинаково замедляющее действие того и другого вещества на бактериотропины.

Затем Sauerbeck предпринял опыт с стрептококками и опсонической сывороткой для выяснения ее влияния на бактериолизин.

На основании своих опытов Зауэрбек приходит к следующим выводам:

- а) Как дифтерийная, так и большинство различных других бактерий фагоцитируются только в активной сыворотке;
- б) Дифтерийный антитоксин (противодифтерийная сыворотка), прибавленный к активной сыворотке, дает, но лишь вместе с ней, более выраженный фагоцитоз, чем одна активная сыворотка.

Из этих опытов Зауэрбек заключает, что дифтерийный антитоксин содержит бактериолитической амбоцентор, умеренная количества которого при прибавлении к активной сыворотке, усиливают фагоцитоз, а большие количества его дают кроме того бактериолизин (опыт фагоцитирования дифтерийных бактерий).

в) На основании 2-го опыта (фагоцитирование стрептококков) Зауэрбек предполагает, что в стрептококковой сыворотке заключается так-же и бактериолитиче-

ский амбоцеторь, большие или меньшие количества которого способны или только усилить фагоцитоз, или давать бактериолиз; к тому же на основании обнаружения уменьшения количества бактерий вообще, автор задает вопросом: не играют ли здесь роль агглютинины и бактериоцины, но этот вопрос он оставляет без ответа.

д) Наконец, на основании 3-го опыта (фагоцитирование стафилококков, тифозных и сибиревенных бацилл) говорит, что агрессивны, как вещества содержащая обильная волчанка яда, тормозят фагоцитоз, а типичная бактериолитическая сыморотка (тифозная сыморотка) в значительной мере содействуют фагоцитозу.

#### Фагоцитоз и разрушение бактерий.

Прежде чем приступить к постановке опытов с описанными — выясним состав белых кровяных телец лошадиной крови. Для этого обратимся к работам Якимова <sup>82</sup>).

Якимов, подвергнув тщательному изучению вопрос о составе крови животных, дает следующую классификацию белых кровяных телец. Белые кровяные тельца лошади, он говорит, делятся на два вида:

а) Одноядерная, к которым принадлежат: лимфоциты; большие мононуклеары и переходные формы и

б) Многоядерная, к ним относятся: нейтрофильные полинуклеары, эозинофилы и тучные клетки.

1) Лимфоциты — делятся на малые и большие; это клетки с большим круглым иногда слегка вдавленным ядром и узенькой полоской протоплазмы; при окрашивании раствором Giemsa ядро окрашивается в фиолетовый цвет, а протоплазма — в слабо синий цвет; малые лимфоциты меньше, а большие — в  $1\frac{1}{2}$  — 2 раза больше красных кровяных телец, при чем в протоплазме лимфоцитов лошадиной крови заключены «грануляции» («Аппана» овская зернистость).

2) Большие мононуклеары — «самые крупные из белых кровяных телец» и содержат одно ядро, окрашивающееся в голубой цвет; ядро почти всегда — овальное и расположено не в центре, а ближе к одной стороне протоплазмы.

3) Переходные формы — по величине подходят к мононуклеарам; ядра их с выемкой «больше или меньше губочкой, лопастное, ланцетное»; окрашиваются слабо.

4) Нейтрофильные полинуклеары — по величине больше красных кровяных телец; содержат одно или одновременно несколько ядер, которые бывають перетянуты в разных местах и окрашиваются «в ярко-фиолетовый цвет»; протоплазма их зерниста, но «у лошади нейтрофильная зернистость видна очень слабо или вовсе не видна» и окрашивается в розово-фиолетовый цвет.

5) Эозинофилы — у лошади крупные, многоядерны и с крупнозернистой протоплазмой; зернистость овално-продолговатая и окрашивается в ярко-красный цвет.

6) Тучные клетки (*Mastzellen*) или Базофилы — имеют полиморфное ядро, окрашивающееся в ярко-фиолетовый цвет; иногда в центре ядра наблюдается «центральная хроматиновая точка»; протоплазма клеток зерниста и окрашивается в темноосновной или азуриный цвет. «У лошади иногда можно видеть между метакхроматичными грануляциями один — два азурильных зерна».

Теперь выясним, на долю каких белых кровяных телец выпадает главная или исключительная роль фагоцитировать вредности. Превосходная работа Вайнштейна <sup>84</sup>) служить почти полным ответом на данный вопрос.

Вайнштейн, изучая подробно значение лейкоцитоза в смысле распознавания, предсказания и определения опсонного показателя при некоторых гинекологических заболеваниях говорит, что подобная заботливость сопровождается гиперлейкоцитозом, но последний относится на счет

увеличения главным образом *полинуклеаров*, «как главных борцов с паразит и увеличение идет далеко не всегда параллельно с кривыми температуры и пульса».

Далее автор говорит, что в самом разгаре воспаления появляется обильный гиперлейкоцитоз, при чем % содержания полинуклеаров в крови увеличивается, а % мононуклеаров падает, эозинофилы же почти исчезают.

«При затихании обихих процессов или отдельных обострений, при выздоровлении или после перехода всего процесса в хроническое состояние, взаимоотношения указанных трех групп лейкоцитов изменяется: количество полинуклеаров падает, мононуклеары увеличиваются приблизительно в геометрической, а эозинофилы в арифметической прогрессии; общее количество лейкоцитов может надолго остаться увеличенным против нормы, и в таких случаях это увеличение идет почти в равных частях на счет полинуклеаров и мононуклеаров соответственно их нормальному %-му содержанию».

На основании произведенных исследований автор приходит к следующим выводам: «нейтрофильный полинуклеоз указывает на интенсианность борьбы, возникшей между организмом и болезнетворными возбудителями; эозинофилия — на стремление организма связать те токсины, которые образовались в нем, как результат заблуждения; наконец, степень размножения мононуклеаров свидетельствует о силе возраждающейся способности организма». Стало быть, во время борьбы организма с различными болезнетворными началами, роль главных борцов исполняют *нейтрофильные полинуклеары*.

Что касается осинониного показателя, то Вайштейн говорит, что на количество осинони в данный момент у больного влияет главным образом сила заразы, все же прочие условия, вызывающая колебания количества лейкоцитов, на осинони не отражаются вовсе.

Теперь является еще вопрос: какова же судьба фацитированных лейкоцитов?

Ответ на данный вопрос мы находим в работе Ф. В. Вербицкого<sup>43</sup>. Цитируемый автор ставил в большом количестве самые разнообразные опыты с лейкоцитами и сыворотками кроликов: нормальных и иммунизированных против стафилококков и тифозных палочек. Лейкоциты автор получал от кроликов же после выскривания им в полость брюшины 10% раствора олеуроната в стерильном бульоне.

Опыты заключались в том, что автор действовал на различные микроорганизмы: 1) или одной нормальной, или одной иммуной (бактериолизин) сывороткой; 2) одними лейкоцитами и 3) одновременно нормальной или иммуной сывороткой и лейкоцитами (бактериолизин и осинони) и в результате своих опытов пришел к следующим общим выводам: «не смотря на резко выраженный фацитоз, проявляющийся при сочетании действия нормальной сыворотки кролика и лейкоцитов на большинство болезнетворных бактерий, количество жизнеспособных бактерий остается почти таким же как при действии одной сыворотки или одних лейкоцитов, точно также от действия иммуной сыворотки и лейкоцитов количество жизнеспособных бактерий не уменьшается заметным образом, сравнительно с тем, какое получается от действия одной сыворотки или одних лейкоцитов».

Наконец, захват бактерий лейкоцитами отнюдь не имеет своим последствием разрушение бактерий, по крайней мере в пробирке».

Наконец, захват бактерий лейкоцитами отнюдь не имеет своим последствием разрушение бактерий, по крайней мере в пробирке».

Neufeld<sup>44</sup>, изучая вопрос «о бактериотропных иммунизирующих веществах», между иными приводит такой взгляд: «поглощенные бактерии внутри лейкоцитов тотчас же подвергаются растворению. Факт интрацеллюлярного умерщвления бактерий представляет всекое доказательство того, что бактериотропные вещества действительно обладают предохранительными и лечебными свойствами».

Поглощенные бактерии, следовательно, подвергаются внутри лейкоцитов растворению и распаденю на зернишки, как и в опыт Pfeiffer'a (въ брюшной полости морских свинок).

Далеко не все мифы высказанныя по данному вопросу исчерпаны нами, все же приведенные факты считаются достаточными для характеристики опсонизиновых (бактериотропных) субстанций и фагоцитоза, а также указать въ достаточной мѣрѣ на судьбу фагоцитированных бактерий лейкоцитами, переходимъ къ описаню компонентов, входящихъ въ составъ «реакции опсонизации».

О компонен-  
тахъ.

Для реакции опсонизации необходимы: *раствор поваренной соли, раствор лимоннокислаго натрія, бактериальная эмульсія, лейкоциты и испытуемая сыворотка.*

Но прежде чѣмъ описать способы получения главныхъ компонентов для реакции опсонизации, остановимъ внимание на растворахъ: лимоннокислаго натрія и поваренной соли, потому что, какъ увидимъ ниже, эмульсія и лейкоциты готовились посредствомъ указанныхъ растворовъ.

Является вопросъ: почему изслѣдователи по фагоцитозу остановились на растворахъ поваренной соли и лимоннокислаго натрія и каково вліяніе крѣпости данныхъ ингредиентов на течение фагоцитоза.

Употребленіе въ опытѣ фагоцитоза раствора поваренной соли, само собой понятно: реакция опсонизации по своимъ условіямъ должна подходить къ естественнымъ условіямъ, наблюдаемымъ въ организмѣ животного.

Остается выяснить отношеніе къ реакціи опсонизации степени концентрации солевого раствора.

Е. Sauerbeck подробными изслѣдованіями показалъ, что гипертоническіе растворы, а следовательно и физиологическій (0,85%), какъ содержащій большой % соли, совершенно не пригодны для опыта, такъ какъ экзудаты, изъ которыхъ получаютъ лейкоциты, подъ вліяніемъ физиологическаго ра-

створа поваренной соли, во первыхъ свѣртывается раньше чѣмъ отдѣляются лейкоциты (очевидно здѣсь играетъ роль осмотическое давленіе); во вторыхъ, особенно чувствительныя бактерии, заключающія въ себѣ огромное количество яда (какъ, напримеръ, холерные вибрионы); подъ вліяніемъ гипертоническихъ растворовъ «большою частью растворяются и выдѣляютъ ядъ, значительно вредящій фагоцитамъ, даже разрушаетъ ихъ». На основаніи своихъ наблюденій Зауербекъ остановился на раствѣрѣ, содержащемъ 0,63 % поваренной соли, который считалъ вполне подходящимъ для опыта.

Однако еще Wright указалъ, что для полученія лейкоцитовъ, по тѣмъ-же вышеприведеннымъ соображеніямъ, не слѣдуетъ принимать одинъ физиологическій растворъ поваренной соли, а въ смѣси съ лимоннокислымъ натріемъ; въ своихъ опытахъ Wright употреблялъ физиологическій растворъ поваренной соли 0,8 % крѣпости, а къ нему прибавлялъ 0,5 % раствора лимоннокислаго натрія изъ раствора: (Natri Citrici 1,0+100 к. е. 0,8 % поваренной соли).

Е. Sauerbeck, изучая вѣсторонне дѣйствіе указанныхъ Wright'омъ растворовъ на процессъ фагоцитоза нашелъ, что эти растворы не пригодны и взаимно ихъ предложилъ изотоническій растворъ лимоннокислаго натрія въ растворѣ поваренной соли; т. е. онъ приготовилъ такой растворъ, въ которомъ процентное содержаніе соли доведено до нормы прибавленіемъ лимоннокислаго натрія (не нарушая естественнаго осмотическаго давленія); онъ бралъ: лимоннокислаго натрія 1,0 и поваренной соли 0,63 грамма на 100,0 к. е. дистиллированной воды; «этотъ растворъ имѣетъ осмотическое давленіе обыкновеннаго физиологическаго раствора поваренной соли, но содержитъ не только поваренную соль, но еще и 1 % (на общее количество) лимоннокислаго натрія»; Зауербекъ называлъ растворъ физиологическимъ и употреблялъ какъ для полученія лейкоцитовъ, такъ и для приготовленія бактериальной эмульсии.

Въ нашихъ опытахъ применялся физиологическій растворъ поваренной соли, приготовленный по Зауербеку.

**1. Бактериальная эмульсия.** В качестве бактериальной эмульсии в наших опытах употреблялась эмульсия из свиных бацилл, способ приготовления которой был следующим: провиренными агаровыми культурами *Bac. mallei* производились посевы на тария-же питательная среда; по прошествии 12—14 часов из обнаружившейся роста культуры брали платиновой иглой 2 ушка *Bac. mallei* и переносили в пробирку с 2,0 к. с. физиологического раствора, составленного по Зауербеку (0,63% раствор поваренной соли+1% *Natri Citrici*); пробирка с смесью закрывалась ватной пробкой, взбалтывалась между ладонями, а затѣм помещалась на водяной банѣ и подвергалась нагреванію при 60° С. в течение 1½ часа. Эмульсію, послѣ нагреванія, выливали въ градуированную пробирку отъ электрической центрифуги и подвергали центрифугированію въ теченіе 10—12 мин., при этомъ на днѣ пробирки получалась осадокъ изъ свиныхъ бацилл; прозрачная жидкость, стоявшая надъ осадкомъ, удалялась и пробирка снова доливалась до прежней черты вышеуказаннымъ «физиологическимъ растворомъ» соли. Въ виду того, что свиные бациллы принадлежатъ къ категоріи микроорганизмовъ, способныхъ выделять спазы, то промываніе ихъ производилось 3—4 раза. Последнее центрифугированіе не доводилось до полного просвѣтлѣнія жидкости, тогда получалась эмульсія, съ которой мы и производили уже опыты опсонизаціи.

## 2. Лейкоциты.

Лейкоциты получались слѣдующимъ образомъ: за 18—20 часовъ до начала опыта, мы вводили въ полость брюшины морской свинки стерильнымъ шприцемъ, снабженный тукопонецкой иглой, 10,0 к. с. стерильнаго, нагрѣтаго до 37° С., перитон-бульона. Какъ передъ выскрѣпаніемъ, такъ и послѣ

него операционное поле тщательно очищалось и дезинфицировалось алкоголемъ; по удаленіи иглы мѣсто укола тотчасъ-же заливалось коллодиемъ. Непосредственно передъ полученіемъ лейкоцитовъ, а именно по прошествіи 18—20 часовъ послѣ выскрѣпанія бульон-перитона, вводилось въ брюшную полость морской свинки еще 10,0 к. с. нагрѣтаго до 37° С. «физиологическаго раствора» (по Зауербеку) поваренной соли; брюшко массировалось въ теченіе 5—10 минутъ, затѣмъ специальной стерильной иглой, конецъ которой вводился непосредственно въ брюшную полость, насасывалось около 10,0 к. с. экзудата (какъ показывали микроскопическія изслѣдованія, экзудатъ содержалъ огромное количество лейкоцитовъ). Полученный экзудатъ выливался въ градуированную пробирку отъ электрической центрифуги и, для промыванія лейкоцитовъ отъ сыворотки, подвергался центрифугированію въ теченіе 10—15 минутъ, т. е. до получения осадка лейкоцитовъ; пробирки доливались до первоначальнаго уровня указаннымъ «физиологическимъ» растворомъ соли, основательно взбалтывались и снова подвергались центрифугированію; промываніе лейкоцитовъ повторилось до трехъ разъ.

Последнее центрифугированіе (по счету—4-ое) не доводилось до конца, т. е. до образованія осадка, тогда получалась эмульсія лейкоцитовъ, вполне пригодная для опыта. Съ такой эмульсіей, приготовленной на физиологическомъ раствѣрѣ Зауербека, мы сталили всѣ свои опыты по опсонизаціи.

## 3. Испытываемая сыворотка.

Испытываемая сыворотка -- получалась отъ лошадей, иммунизированныхъ различными «свиными антигенами» (способъ получения сыворотокъ подробно изложить см. стр. 68).

Для реакціи опсонизаціи сыворотки брались нами въ извѣстномъ количествѣ изъ полученныхъ, указанныхъ способомъ, свѣжихъ сыворотокъ.

Остается сказать еще, что опыты с опсонинами ставились по прошествии 16—18 ч. после получения сывороток; в виду этого, взятые для опыта сыворотки, как и испытываемые, так и нормальная (контрольная), подвергались инактивации на водяной бане в течение 30 минут при  $56^{\circ}$ — $58^{\circ}$  С. В качестве контроля употреблялась свежая сыворотка заведомо здоровой лошади— $\alpha$

Опыт с опсонинами мы производили в нижеследующем порядке.

#### А. На канун опыта готовили:

1) Насыщенный водный раствор сулемы, а именно: в флакон с притертой пробкой наливали дистиллированной воды, а затем прибавляли туда столько сулемы, что после тщательного размешивания на дне флакона оставался значительный осадок порошка;

2) Заготавливали краску—раствор Тюинни (по Nicoll'a): Тюинни 1,0, Solutio Acidi Carbolici 2%—100,0, Alcoholi obs—10,0;

3) Приготавливали капиллярные пипетки, длиной, каждая около 14—15 смт.;

4) Выбирали предметные стекла для мазков; так как лучшие препараты получаются на выпуклых сторонах предметных стекол, то чтобы определить таковыя (стороны), стекла подвергались вращению на шлифованном зеркальном стекле и на выпуклых сторонах их делались значки, карандашом;

5) Приготавливали, так называемый, «Spreader» с соответствующей кривизной и острием и

6) Устанавливали ряд штативчиков с узкими коническими пробирками, которые предназначались для смешения компонентов.

#### Б. В день опыта:

1) Приготавливали свежий физиологический раствор поваренной соли (по Зауербуку) в флаконах, емкостью по 50,0 к. с. каждый;

2) На данном растворе приготавливали эмульсию из сырых бактерий (способ приготовления см. выше);

3) Подвергали инактивации сыворотки, для чего пробирки с соответствующими количествами испытываемых сывороток опускались на 30 минут в водяную баню, нагретую до  $56^{\circ}$ — $58^{\circ}$  С.

Приготовив три фактора: сыворотку, лейкоциты и эмульсию, мы приступали к производству опыта.

1) Сперва на тонко оттянутых концах узеньких пипеток намечали карандашом или чернилом черту, а на широкий конец нащипывали резиновые колпачки;

2) Набирали на нанесенной черте инактивированной сыворотки, которую выдвигали в узкую коническую пробирку; затем, до той же черты набирали эмульсию сырых бактерий и выливали в ту-же пробирку и, наконец, прибавляли столько-же лейкоцитов;

3) Осторожно, избегая образования воздушных пузырьков, размешивали сырые взвеси компонентов.

4) После тщательного размешивания смесь насыщалась в ту-же пипетку, приблизительно на  $1-1\frac{1}{2}$  вершка от конца и конец пипетки запаивали над газовой горелкой.

5) Запаянная пипетка тотчас-же переносилась на 20—30 минут в термостат с  $4^{\circ}$  в  $37^{\circ}$  С.

6) По прошествии указанного срока пипетки вынимались из термостата, отламывались концы, а содержимое выдувалось посредством резинового колпачка в чистую, узкую, коническую пробирку; в последней смесь еще раз тщательно размешивалась, избегая образования воздушных пузырьков).

7) Смесь снова набиралась в пипетки и уже отсюда наносилась по одной капле на самый край предметных стекол, заранее заготовленных и подписанных.

8) На нанесенных каплях опсонизованной жидкости накладывался «шпатель» с таким расчетом, чтобы капля оставалась позади шпателя и, когда капля расплывалась по

всему концу, одним взмахом, справа на левую, размазывали ее по предметному стеклу.

9) Приготовленные препараты, во избежание загрязнения, покрывались стеклянным колпаком, под которым мазки и высыхали.

Для достижения хороших мазок-препаратов требуется большое внимание и точность выполнения, а равно шире и стекла должны быть хорошего качества; как показали наши опыты, очень хорошие мазки получаются, если дунуть на стекло непосредственно перед размазыванием капли, или когда стекла протираются наждачной бумагой.

Большой навык требуется также при сгибании компонентов, чтобы избежать образование воздушных пузырьков.

*Фиксирование препаратов* — производилось в насыщенном водном растворе сулемы, куда препараты-мазки опускались на 2 минуты; препараты, предназначенные для окраски «Май-Грюнвальд» — не подвергались фиксации.

*Окраска препаратов* производилась различно: карболовым тионинном Nicoll'a, раствором giemsa (по Романовскому) и «Май-Грюнвальд».

а) *Окраска карболовым Тионинном* производилась следующим образом: препараты-мазки, высушенные после фиксации в насыщенном растворе сулемы и промывки водой, раскладывались на стеклянной подставке над тазиком, покрывались раствором данной краски и переносились на 8—10 минут в термостат с  $t^{\circ}$  в  $37^{\circ}$  C. Окраска — удавалась.

б) *Окраска раствором «Гимзы»* — производилась следующим образом: сперва готовили свежий раствор giemsa'ы: в цилиндр с водой нагретой до  $40^{\circ}$  C., вливали готовую giemsa'у с расчетом по 1 капля на 1,0 к. с. воды, и уже этим раствором покрывали препараты-мазки; затем по вышеуказанному приему, препараты переносились в термостат с  $t^{\circ}$  в  $37^{\circ}$  C., но в этом случае препараты

держались значительно дольше — до  $\frac{1}{2}$  ч., при этом сбдили за тем, чтобы не допускать высыхания краски на препаратах. Не смотря на это окраска «гимзой» получалась сравнительно слабая, т. е. полинуклеары окрашивались в едва заметный голубой цвет.

с) Краской «Май-Грюнвальд» окрашивались сухие, не фиксированные в растворе сулемы, препараты — мазки, которые, как и выше, устанавливались на стеклянной подставке, над тазиком, и обильно покрывались неразведенной краской «Май-Грюнвальд». Препараты, покрытые данной краской, не вносились в термостат, а окрашивались при комнатной температуре; окраска производилась в течение 6 минут и удавалась очень хорошо: лейкоциты окрашивались в голубой цвет.

Опсоническая сила сыворотки устанавливается путем определения двух величин: 1) фагоцитарного показателя сыворотки (число захваченных бактерий, делящееся на число лейкоцитов) и 2) опсонического показателя (фагоцитарный показатель испытуемой сыворотки, делящийся на фагоцитарное число нормальной сыворотки).

Wright для разрешения данной задачи производил количественное определение фагоцитоза, т. е. он подсчитывал, а затем рассчитывал количество фагоцитированных бактерий, по крайней мере в 20 лейкоцитах и тогда выводил среднее значение фагоцитоза.

Фурсенко \*) в статье «о массовом диагнозе сыворотки с целью сосчитать от 25 до 50 лейкоцитов»

Е. Зауэрбек цитируя рядом опытов доказывает, что для правильного суждения об опсонической силе испытуемых сывороток необходимо сосчитать фагоцитиро-

Определение  
опсонической  
силы сыво-  
роток.

\*) В. В. Фурсенко. «Архив Ветер. Наук», кн. 6-я, 1908 г.

ванная бактерий не менее чемъ въ 120 лейкоцитахъ, въ противномъ случаѣ возможны большія ошибки.

Сталкиваясь при производствѣ *in vitro* онсоической реакціи съ различными факторами, какъ напримеръ: а) съ свойствами испытываемыхъ сыворотокъ; б) съ свойствами бактерий, входящихъ въ составъ эмульсий и густотой посылдней; в) съ индивидуальными особенностями лейкоцитовъ; г) съ свойствами физиологического раствора и лимоннокислого натрія и ихъ концентраціямъ; е) съ временемъ необходимымъ для фагоцитоза; ф) съ температурой при которой совершается фагоцитозъ; г) съ различными условиями техники, употребляемой въ данномъ опытѣ; h) съ индивидуальными качествами самого исследователя, который особенно дѣбны при подсчетѣ фагоцитированныхъ бактерий и выведеніи онсоиноваго показателя (возможны случаи, когда при исследованіи однихъ и тѣхъ же препаратовъ въ теченіе нѣсколькихъ дней, получаются совершенно разныя числа); i) кромѣ того, наблюдая довольно часто въ однихъ препаратахъ-мазкахъ полное отсутствіе бактерий, при наличности большого числа пенициллесаровъ; въ другихъ—группы лейкоцитовъ и отдѣльныя кучки склеенныхъ бактерий; наконецъ, в) сталкиваясь еще и съ такимъ явленіемъ, когда невозможно установить фагоцитированы ли бактерии или онъ только механически уловены лейкоцитами—все это заставляло насъ отказаться отъ опредѣленія онсоического показателя и ограничиться лишь констатированіемъ наличности, либо отсутствія фагоцитоза въ препаратахъ-мазкахъ при исследованіи испытываемыхъ и нормальной сыворотокъ.

Явленія группировки сапныхъ бациллъ въ кучки вызывается, по нашему мнѣнію, присутствіемъ въ испытываемой сывороткѣ агглютининовъ, которые обнаруживаютъ свое дѣйствіе еще до начала фагоцитоза; отсутствіе-же сапныхъ бациллъ въ препаратахъ-мазкахъ происходитъ, быть можетъ,

вслѣдствіе задержки, т. е. прилипанія гдѣ либо къ стѣнкамъ пробирокъ или пипетокъ уже агглютированныхъ микроорганизмовъ.

Регистрированіе добытыхъ результатовъ мы производили по слѣдующему прилвру:

Таблица № 9.

№ по порядку.	Названія лошадей.	Компоненты:			Пробавленіе въ термометръ.	Что выбрано въ препаратѣ.	Привѣщаніе.
		Значеніе сапныхъ бациллъ.	Лейкоциты изъ морской сыворотки.	Испытываемая сыворотка.			
2	Завѣдомо здоровая.	2 капля.	2 капля.	2 капля.	30 мин.	0	Отсутствіе фагоцитоза.
3	Завѣдомо сапная.	—	—	—	—	++	Выраженный фагоцитозъ.

Привѣщаніе. Результатъ отмѣчался слѣдующими условными знаками:

0 — Отсутствіе фагоцитоза;

V — Очень слабо выраженный фагоцитозъ;

+V — Слабо выраженный фагоцитозъ;

++ — Выраженный фагоцитозъ.

#### Часть IV.

Закончивъ со вступленіемъ и характеристикой реакціи — переходимъ къ описанію собственныхъ опытовъ.

Наші опыты заключались въ слѣдующемъ: отдѣльнымъ группамъ лошадей мы вводили подкожно извѣстные «сапные антисены», а потомъ черезъ опредѣленные промежутки времени брали кровь отъ этихъ лошадей и посредствомъ уже описанныхъ реакцій узнавали: какія антисены возбуждаются въ крови подъ вліяніемъ введенныхъ антисеновъ.

Для опыта пробовались совершенно здоровыя лошади, въ возрастѣ до 4-хъ лѣтъ; исключеніе составили двѣ лошади, зарегистрированныя подъ № 1 и № 8, возрастъ которыхъ былъ значительно старше, а именно: лошадь № 1 была 12 лѣтъ, а № 8—восми лѣтъ. У нѣкоторыхъ опыт-

Описание  
нашихъ  
опытовъ.

ных лошадей наблюдались физические недостатки и пороки, как например: путовая, шатовая и плечевая хромота, укорочение сухожилий и пр., но к опытам допускались лишь те лошади, температура которых в течение нескольких дней держалась в нормальных пределах и давала колебания лишь в десятых долях градуса, т. е. в пределах от 37,5 до 38,5 С.

Нам представлялась полная возможность получать здоровых лошадей, так как таковых мы брали, если так можно выразиться, на прокат у барышника за известное вознаграждение, группами по 3 лошади и на срок до 1½ месяца.

Опытная лошадь содержалась на дворе и на фуражном довольствии от Харьковского Ветеринарного Института.

Порядок каждого опыта выражался в следующем:

1) До заключения лошадей в опыт, т. е. до подлежащего выписывания антигенов, мы измеряли данной групп лошадей температуру в течение нескольких дней; затем выводили для каждой лошади в каждой группе, ее среднюю нормальную t° и к опыту, как указано выше, допускались лишь лошади, обнаружившие колебания температуры в нормальных пределах.

2) После установления средней нормальной t° и непосредственно перед выписыванием антигенов брали от каждой лошади, допущенной к опыту, соответствующую порцию крови (количества будут указаны ниже) для получения нормальных сывороток, которые, как увидим, подвергались исследованию на присутствие в них естественных противотел.

3) После получения крови приступали к выписыванию лошадям антигенов.

4) Выписывание антигенов производилось однократно или, как это будет указано в соответствующих местах, двукратно — с промежутками, в различных дозах, установленных практикой или данными, добытыми

проверкой материала на лабораторных животных (в наших опытах — на морских свинках).

5) Кровь от привитых лошадей брали для исследования на 5-й и на 9-й день после выписывания антигенов. В тех случаях, когда производилось двукратное выписывание антигенов, кровь бралась в такие же сроки, но после второго выписывания (основания, побудившая нас брать кровь от привитых лошадей на 5-й и на 9-й день — указаны выше).

6) Все сыворотки, как нормальные, так и полученные после инъекции антигенов, подвергались исследованию одними реакциями по прошествии 16--18 ч., а другими — на второй и, лишь за редких исключений, на 3-й день. Казвни именно реакциями и на какой день последовало исследование сывороток — будет указано при подробном описании каждого опыта в отдельности.

7) Связки сыворотки, подлежащие исследованию, инaktivировались в течение 30 минут на водной бане с t° в 56°—58° С.; при чем во всех случаях, когда это требовалось сущностью соответствующей реакции, инaktivирование сывороток производилось непосредственно перед их исследованием.

### 1-я группа.

В состав данной группы вошли 3 лошади, регистрируемые под номерами и названиями: № 1 — Усть, № 2 — Казачка и № 3 — Казачек.

Лошадь № 1, как уже сказано, имела 12 лет; она была крупного роста, до 6 верш., но обнаруживала: плохое состояние питания, укорочение сибгателей на левой задней и правой передней конечности. Другая лошадь, т. е. № 2 — была в возраст 3-х, № 3 — 2½ лет; обе лошади были совершенно здоровы и без физических недостатков.

Обыть съ малозномъ.

В течение 3-х дней (с 16 по 19 января) у всех трех лошадей изменялась температура; колебания последней у каждой лошади были в нормальных пределах — от  $37^{\circ},5$  до  $38^{\circ},4$  С.

После установления средней нормальной температуры для каждой лошади в отдельных мы взяли (19 января) кровь для получения нормальных сывороток, а всегда за кровопусканием произвели подкожное впрыскивание Малленина \*) в следующих дозах: лошади № 1 — 2,0 куб. с., № 2 — 1,0 куб. с. и № 3 — 1,0 куб. с. (лошади № 1 впрыснуто 2,0 к. с. маллена лишь на том основании, что она крупного роста и значительно старше других возрастом).

Наблюдения за лошадьми после впрыскивания маллена дали следующий результат:

Таблица № 10.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Средняя нормальная температура до впрыскивания.	Когда произошло первое впрыскивание Малленина (куб. с.).	Средняя нормальная температура после впрыскивания.	Какие колебания дала температура во все время впрыскивания маллена спустя:							Разница между нормальными температурами.
					8 ч.	12 ч.	16 ч.	20 ч.	24 ч.	32 ч.	40 ч.	
1	Усь . . . . .	$37^{\circ},8$	$\frac{19}{1910}$ г.	2,0	$38^{\circ},3$	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},3$	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},5$	$37^{\circ},9$	$37^{\circ},9$	$0^{\circ},7$
2	Казачка . . . . .	$38^{\circ},1$	"	1,0	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},4$	$38^{\circ},4$	$0^{\circ},3$
3	Казачек . . . . .	$38^{\circ},9$	"	1,0	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},5$	$38^{\circ},5$	$0^{\circ},3$

Примечание. Все лошади после инъекции маллена не обнаруживали никаких видимых изменений.

Как показывает приведенная таблица, выраженной реакции реагировала на впрыскивание маллена лошадь № 1,

\*) Не останавливаясь на описании данного антигена по нижеизложенным соображениям, маллена, по примеру широко распространенных в ветеринарной практике и действий его на лошадях уже достаточно известно; но вторичный маллен мы получили из Института Экспер. Медцины в готовом виде, при чем препарат, с которым произведена опыты, был выпущен 1908 г.; вообще же внимание наше останавливалось на маллене, как на известном препарате, представляющем вытяжку из сывяных багилл.

температура которой дала разницу  $0^{\circ},7$ ; другие две лошади реагировали очень слабо; из последней графы данной таблицы видно, что колебания температуры у привитых лошадей не превышали даже максимума принятой нормальной температуры у лошадей ( $38^{\circ},5$ ).

## I. Исследование нормальных сывороток, полученных от лошадей I группы.

### A. Преципитация.

(Съ нормальными сыворотками лошадей I группы).

Таблица № 11.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:		Результат.	Примечание.
		Малленин.	Испытуемая сыворотка.		
1	Усь . . . . .	0,5	0,5	0	Отсутствие реакции.
2	Казачка . . . . .	0,5	0,5	0	" "
3	Казачек . . . . .	0,5	0,5	0	" "
3	Заводоно саяна . . . . .	0,5	0,5	+++	Реакция выражена (через 2 м.).

Результаты, зарегистрированные в данной таблице, показывают, что в нормальных сыворотках лошадей I группы не содержится специфических протитов — преципитинов, но что таковых очень много в сыворотке контрольной лошади — 3, с сывороткой которой реакция наступила очень быстро до 2 мин. и была очень выражена — (кольцо преципитата резко обозначалось).

### Б. Агглютинация.

(Съ нормальными сыворотками лошадей I группы).

Таблица № 12.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:			Результат.
		Исследуемая сыворотка.		Эмulsion сызых бактерий.	
		Разведение.	Колич. куб. см. в 1 в. л.		
1	Усть.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация очень слабая.
		1:400	0,20	2,0	Агглютинация в.т.т.
		1:600	0,13	2,0	" "
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" "		
2	Калачка.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация очень слабая.
		1:400	0,20	2,0	Агглютинация в.т.т.
		1:600	0,13	2,0	" "
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" "		
3	Калачек.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация очень слабая.
		1:400	0,20	2,0	" "
		1:600	0,13	2,0	Агглютинация в.т.т.
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" "		
4	Заводою санная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация полная.
		1:400	0,20	2,0	" "
		1:600	0,13	2,0	" "
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" в сабды кувки.		

Результаты данной таблицы показывают, что въ сыворотках исследуемых лошадей содержится специфическая антитыла-агглютинины; особенно много ихъ въ сывороткѣ лошади № 3, такъ какъ реакція агглютинации проявлялась въ разведении сыворотки до 1:400. Однако, на основании указанныхъ выше положеній, обнаруженную агглютинацію въ тѣхъ предѣлахъ, какіе указаны въ этой таблицѣ по отношенію къ сывороткамъ исследуемыхъ лошадей, слѣдуетъ считать нормальнымъ явленіемъ.

### В. Связываніе компонента.

(Съ нормальными сыворотками лошадей I группы).

Таблица № 13.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Исследуемая сыворотка.		Антиген: Мясозоль (1:40) въ 1 в. л. (180).	Антиген: Рана. (2:100).	Культурный осадочный материал: (1:750).	Кубовый препарат талпа овиц. Раствореніе 5%.	Расчетно-теоретический осад. Раствореніе 0,25%.	№№ пробирок.	Что побывало въ пробиркѣ:	
		Разведение.	Куб. см.							гѣ въ пробиркѣ	гѣ въ пробиркѣ
										гѣ въ пробиркѣ	гѣ въ пробиркѣ
1	Усть.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Генкозоль и мал. туп.	Генкозоль, куб. бол.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	" " " мал.	" " " мал.
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	" " оч. мал.	" " "
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	4	" " полный.	" " полный.
2	Калачка.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Генкозоль, куб. мал.	Генкозоль, куб. бол.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	" " " "	" " " "
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	" " оч. мал.	" " полный.
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	4	" " " "	" " полный.
3	Калачек.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Генкозоль, куб. бол.	Генкозоль, куб. бол.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	" " " оч. мал.	" " " оч. мал.
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	" " оч. мал.	" " еще меньше.
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	4	" " полный.	" " полный.
4	Заводою санная.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Закрепка генкозоль.	Закрепка генкозоль.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	" " " "	" " " "
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	" " " "	" " " "
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	4	" " " "	" " " "
		т. л.								до 1:250	до 1:350
Какие компоненты.										КОНТРОЛЬ КОМПОНЕНТОВЪ:	
Мясозоль въ разв. (1:40).		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	а	Генкозоль полный.	—
Вкусовая сан. бол. (180).		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	и	—	Генкозоль полный.
Генкозоль сызыхъ бактерий.		—	—	—	1,0	1,0	2,0	с	Генкозоль полный.	—	
Генкозоль альбумин.		—	—	—	1,0	1,0	3,0	д	Нѣтъ генкозоль.	—	
Фрагменты.		—	—	—	—	1,0	3,0	е	" "	" "	
		—	—	—	—	—	1,0	4	" "	" "	

В данной таблице приводится всего 12 графов, считая слева на право, которые обозначают: графа 1—XМ по порядку опытных лошадей; 2—названия лошадей; 3—разведения испытываемых сывороток; 4—количества куб. сент., взятых из этих разведений; 5—количества куб. сент. каждого из двух антигенов; 6—разведение и количества куб. сент. компонента; 7—разведение и количества куб. сент. гемолитического амбоцетора; 8—разведение и количества куб. сент. красных кровяных тельц овцы; 9—крѣпость и количества куб. сент. раствора поваренной соли; 10—XМ пробирок и, наконец, последние два графа служат для регистрирования результатов; 11—система, в которой в качестве антигена употреблялся *малленг* в разведении (1:40), а 12—для системы с антигеном *эмальсией из санных бацилл* в разведении (1:80).

Такая таблица, как мы убедились, очень удобна; она показывает одновременно: степени разведения испытываемых сывороток и результаты двух систем (опыты производились всегда с двойным рядом пробирок: в один ряд наливался антиген *малленг* из разведения (1:40), а в другой—*эмальсия санных бацилл* из разведения (1:80).

Кроме того, для проверки правильности показания системы мы ставили одновременно опыты с сывороткой заведомо снпной лошади, обозначенной  $\beta$  и контроль всѣх компонентов, входящих в состав реакции связывания компонента.

Если обратиться к результатам, зарегистрированным против пробирок: а, в, с, d, e, f, то увидим, что антиген *малленг* (проб. а), равно и *эмальсия санных бацилл* (проб. в), взятые даже в двойной дозе, не препятствовали реакции гемолиза, следовательно, принятая разведения данных антигенов вполне подходят для опыта; гемолитическая система (проб. с) работала правильно; компонент (проб. d) сам по себе, взятый в разведении

(3:100), не дал растворения красных кровяных тельц овцы; титр гемолитического амбоцетора (проб. е) установлен правильно, наконец, пробирка (f) показывает, что эритроциты и раствор соли тоже действовали правильно, а потому на основании данных контроля следует заключить, что регистрирование результатов по иештаню сывороток опытных лошадей, произведено правильно.

Из приведенной таблицы (№ 13) видно, что в нормальных сыворотках лошадей данной группы содержатся компоненты связывающа вещества и сравнительно много их в сыворотках лошадей № 1 и № 3; однако такие количества, по данным Шютца и Шуберта, находятся в нормальных предѣлах.

Кроме того видно, что в пробирках, в которых в качестве антигена вешет *малленг*, гемолиз обозначается резко (см. 11 гр.) чем в пробирках, в которых входила *эмальсия санных бацилл* (см. 12 гр.).

#### Д. Реакция опсониновъ.

(Съ нормальными сыворотками лошадей I группы).

Таблица № 14.

XМ по лошади	Названия лошадей.	Компоненты:				30 м.	0	Результат.	Примечание.
		Эмальсия санных бацилл.	Антиген из морской свинки.	Испытываемый антиген.	Сыворотка.				
1	Усь.	2 капли	2 капли	2 капли	30 м.	0		Отсутствие фагоцитоза	
2	Казачка.	"	"	"	"	0		"	
3	Казачка.	"	"	"	"	0		"	
4	Завл. снпная	"	"	"	"	++		Фагоцитозъ выраженъ	

Описание техники данной реакции указано выше. Рассматривая результаты по таблице № 14 видно, что в нормальных сыворотках лошадей I группы не содержится бактериотропных субстанций (в данном случае бактериотропины не проявили себя).

Съ сывороткой забвдою сапной лошади  $\beta$  фатогитозъ выраженъ.

## II. Изслѣдованіе сыворотокъ, полученныхъ отъ лошадей I группы на 5-й день послѣ инъекціи малленна.

На 5-й день послѣ вырыскиванія малленна (24 января) были взяты отъ лошадей I-й группы новыя порціи крови.

Полученныя сыворотки изслѣдовались, по аналогіи съ нормальными сыворотками этихъ-же лошадей. Здѣсь мы не останавливаемся на способахъ получения крови отъ лошадей и на выдѣленіе сыворотокъ по той причинѣ, что техника производилась нами одинаково, какъ уже указано выше, а инструменты всегда употреблялись въ стерилизованномъ видѣ.

### A. Преципитация.

(Сыворотки получены на 5-й день послѣ инъекціи малленна).

Реакція преципитации съ данными сыворотками произведена была на 2-й день; результатъ изслѣдованія виденъ въ слѣдующей таблицѣ:

№ по порядку	Название лошадей	Малленна. к. с.	Испыт. - малленна. к. с.	Сыворотки	Результатъ	Примѣчаніе
1	Усть.	0,5	0,5	+	+	Реакція проявилась черезъ 30 мин.
2	Казачка.	0,5	0,5	V	V	" " " " 1 часъ
3	Казачекъ.	0,5	0,5	V	V	" " " " 2 часа
α	Завѣд. здоровая	0,5	0,5	0	0	" не обнаружилась.
β	Завѣд. сапная.	0,5	0,5	+++	+++	" проявилась до 2 м.

Таблица № 15.

№ по порядку	Название лошадей	Малленна. к. с.	Испыт. - малленна. к. с.	Сыворотки	Результатъ	Примѣчаніе
1	Усть.	0,5	0,5	+	+	Реакція проявилась черезъ 30 мин.
2	Казачка.	0,5	0,5	V	V	" " " " 1 часъ
3	Казачекъ.	0,5	0,5	V	V	" " " " 2 часа
α	Завѣд. здоровая	0,5	0,5	0	0	" не обнаружилась.
β	Завѣд. сапная.	0,5	0,5	+++	+++	" проявилась до 2 м.

И такъ, больше всего преципитивовъ обнаружено въ сывороткѣ лошади № 1, хотя реакція проявилась очень рано; въ сывороткахъ остальныхъ двухъ лошадей № 2 и 3 находится, повидимому, очень мало преципитивовъ, потому, что реакція проявилась весьма рано: у № 2 черезъ 1 часъ, а у № 3 даже черезъ 2 часа; при томъ преципитивныя кольца были выражены слабо.

Употреблявшаяся въ данномъ опытѣ двѣ другія сыворотки, забвдою здоровой и забвдою сапной лошадей, показывают, что опытъ поставленъ правильно; съ сывороткой лошади α кольцо преципитата совершенно не образовалось, а съ сывороткой лошади β - такое кольцо обозначилось въ промежуткѣ времени до 2 м. Данный опытъ даетъ намъ право заключить, что малленнъ способствуетъ образованію въ крови у лошадей специфическихъ антитѣлъ - преципитивовъ, такъ какъ ихъ вовсе не было обнаружено тѣмъ-же путемъ въ сывороткѣ лошадей I-й группы до инъекціи малленна, т. е. въ нормальныхъ сывороткахъ.

### B. Агглютинація.

(Сыворотки получены на 5-й день послѣ инъекціи малленна).

Одновременно съ преципитацией произведено испытаніе сыворотокъ на агглютинация. Результатъ испытанія можно прослѣдить въ слѣдующей таблицѣ:

Таблица № 16.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:			Результат.
		Испытываемая сыворотка.	Эмульсия свиных бактерий.		
			Разведение, св. с соев. расп. (1:40)	Колич. куб. см.	
1	Усь.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	Ильз Агглютин. (на 2-й минуте).
		1:1000	0,08	2,0	» » » »
		1:2000	0,04	2,0	» » » »
2	Казачка.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	Ильз Агглютин. (на 2-й минуте).
		1:1000	0,08	2,0	» » » »
		1:2000	0,04	2,0	» » » »
3	Кавачек.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	Ильз Агглютин. (на 2-й минуте).
		1:1000	0,08	2,0	» » » »
		1:2000	0,04	2,0	» » » »
4	Завидомо здоровая.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	Ильз Агглютин. (на 2-й минуте).
		1:500	0,13	2,0	» » » »
		1:800	0,10	2,0	» » » »
		1:1000	0,08	2,0	» » » »
		1:2000	0,04	2,0	» » » »
5	Завидомо свиная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	Агглют. в св. с соев. расп. на 2-й.
		1:2000	0,04	2,0	»

Отсюда видим, что количество агглютининов в сыворотках лошадей I-й группы, постъ инъекции малленна, увеличено в сравнении с содержанием их в нормальных сыворотках тех же лошадей, (ср. таблицы № 7 и № 11). Следовательно, малленн усиливает образование агглютининов в крови нормальных лошадей, хотя такое усиление выразилось пока в одинаково-слабой степени (протянь нормального количества) у лошадей №№ 1 и 2, а именно, оно выразилось только до разведения сывороток до 1:600 и несколько интенсивнее у № 3—до 1:800.

Сыворотки завидомо нормальной и свиной лошадей, которая вошли в данный опыт в качестве контроля, показывают, что система была поставлена правильно и что компоненты были вполне пригодны для опыта.

### С. Реакция связывания complementa.

(Сыворотки получены от лошадей I группы на 5-й день постъ инъекции малленна).

Для постановки данного опыта требовались кроме испытываемых сывороток еще следующие компоненты: Антиген, complement, гемолитическая система и раствор поваренной соли.

Испытываемая сыворотка разведена 0,85% раствором поваренной соли, какъ указано выше.

В качестве антигена, по известным уже мотивам, употребилась в данном рядъ пробирок Малленн в разведении 1:40, в другом рядъ — Эмульсия из свиных бактерий в разведении 1:80, благодаря чему мы имбли возможность регистрировать два результата.

Комplement—добывался непосредственно передъ опытом; способ его получения и разведения описаны выше. Титръ данного complementa, установленный передъ производствомъ реакции Вассермана, соответствовал 1:33; для производства реакции мы взяли его несколько слабее — в разведении (3:100).

Гемолитическую систему составляли: гемолитической амбоцеторъ, титръ которого передъ опытомъ былъ проверенъ по указанной выше скаль и соответствовал 1:1500; гемолизинъ употреблялся в нашем опытъ нами в двойной растворяющей дозе, т. е. (1:750). Эритроциты овец, получены и отмыты в день опыта; они употреблялись в видъ 5% эмульсии; приготовление эмульсии описано выше.

Раствор поваренной соли приготовлялся 0,85%, крѣпости на кануѣ опыта и употреблялся в стерилизованномъ видѣ.

Ходъ реакции и результаты ея представляются в следующие видѣ:

Таблица № 17.

№№ по порядку лошадей.	Название лошадей.	Нормальн. сыворотка.				Что добавлялось в систему:					
		Разведение.	Кол-во в куб. с. Агента.	Кол-во в куб. с. Р. (1:100).	Кол-во в куб. с. Р. (1:50).	где в качестве Антигена взд. Малленца в разв. (1:40).	где в качестве Антигена входила Эмульсия сальных бацилл в разв. (1:80).	где в качестве Антигена входила Эмульсия сальных бацилл в разв. (1:80).	где в качестве Антигена входила Эмульсия сальных бацилл в разв. (1:80).		
1	Усь.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зерновая гемолит.	Зерновая гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	Гемол.-сушик мал.	Гемол.-сушик мал.	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " "	" " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " "	" " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " "	" " "	
1:35	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	" " "	" " "			
2	Казачка.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зерновая гемолит.	Зерновая гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " "	" " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " "	" " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " "	" " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	Гемол.-сушик сред.	" " "	
1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	" " "	" " "			
1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	" " "	" " "			
1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	Гемолит.-палый.	" " "			
1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	" " "	" " "			
3	Казачка.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зерновая гемолит.	Зерновая гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " "	" " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	Гемол.-сушик больш.	" " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " "	" " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " "	" " "	
1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	" " "	" " "			
1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Гемолит. палый.	" " "			
1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" " "	" " "			
4	Завидомо сальная.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зерновая гемолит.	Зерновая гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " "	" " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " "	" " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " "	" " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " "	" " "	
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	" " "	" " "	
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	" " "	" " "	
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" " "	" " "	
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	" " "	" " "	
		1:180	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" " "	" " "	
		1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	Гемол.-сушик больш.	" " "	
		1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	" " "	" " "	
1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	13	" " "	" " "			
1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	14	" " "	" " "			
1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	15	" " "	" " "			
1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	16	" " "	" " "			
1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	17	" " "	" " "			
1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	18	" " "	" " "			
1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	19	" " "	" " "			
1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	20	" " "	" " "			
5	Завидомо здоровая.	0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зерновая гемолит.	Зерновая гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	Гемол.-сушик сред.	Гемол.-сушик мал.	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	Гемолит. палый.	" " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " "	" " "	
Какие компоненты.		Контроль.				Компонентов.					
Малленца Разв. 1:40		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	а	Гемолит. палый.	—
Эм. сал. бак. Р. 1:50		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	а	Гемолит. палый.	—
Гемолит. систем.		—	—	—	1,0	1,0	2,0	с	г	Гемолит. палый.	—
Компонент.		—	—	—	1,0	3,0	4	д	и	Исть гемолит.	—
Гемолит. элемент.		—	—	—	1,0	3,0	с	—	—	—	—
Эритроциты.		—	—	—	—	1,0	4,0	е	—	—	—

Отсюда видим: 1) все сыворотки, полученные на 5-й день после инъекции Малленца, обнаруживают компонент связывающих вещества; 2) количество этих веществ в сравнении с нормальными сыворотками тѣх-же лошадей (табл. № 8) повысилась: у лошади № 1—с 1:10 на 1:25; у № 2—с 1:5 на 1:70 и № 3—с 1:10 на 1:50; 3) в системах, где в качестве антигена вошла Эмульсия из сальных бацилл задержка гемолитиза выразилась в больших степенях разведения сывороток, чѣм в системах, где входил антиген Малленца.

Одновременно с системой произвести контроль всѣх компонентов: малленца и Эмульсии сальных бацилл, гемолитической системы, компонента, гемолитического амбоцента, эритроцитов и раствора поваренной соли и, как показывают пробы: а, б, в, г, д, е и ф, они оказались надлежащего качества, так как сами по себе, как равно и раствор поваренной соли, не дали раствора эритроцитов; гемолитическая система (пробирка с) тоже работала совершенно правильно.

## Д. Реакция опсонизации.

(Сыворотки получены на 5-й день после инъекции малленца.)

Таблица № 18.

№№ по порядку лошадей.	Название лошадей.	Компоненты:			Пребывание в термосе (в часах 37° С).	Результат.	Примечание.
		Эмульсия сальных бацилл.	Лейкоциты морской воды.	Испытываемая сыворотка.			
1	Усь.	2 капли	2 капли	2 капли	30 м.	У	Фагоцитоз очень слабый
2	Казачка.	"	"	"	"	0	" не наблюдался
3	Казачка.	"	"	"	"	У	" средний
2	Завид. здоровая	"	"	"	"	0	" не наблюдался
3	Завид. сальная.	"	"	"	"	++	" выраженный.

Из данной таблицы видим, что не во всѣх сыворотках, полученных на 5-й день после прививки малленца, обнаружены бактеріотропны. Так у № 1 фагоцитоз выражен очень слабо; у № 2 фагоцитоз вовсе не наблюдался

и у № 3 фагоцитоз выражен в средней степени, в сравнении с сывороткой контрольной—завядло сальной лошади  $\beta$ .

### III. Изслѣдование сывороток, полученныхъ отъ лошадей I группы на 9-й день послѣ инъекции малленна.

На 9-й день послѣ вырѣскивания малленна (28 января) отъ лошадей I-й группы взяты новыя порціи крови. Въ тотъ-же день указанная сыворотка подвергнута изслѣдованію на содержаніе бактериотропныхъ веществъ. Для этого небольшія порціи послѣ отдѣлившихся сыворотокъ были инaktivированы и послѣ этого приступлено къ производству реакціи опсонизаціи, подробное описаніе которой дано выше.

#### Д. Реакція опсонизаціи.

(Сыворотки получены на 9-й день послѣ инъекціи малленна).

Т а б л и ц а № 19.

№№ по порядку	Названія лошадей.	Какіе компоненты				Результатъ.	Примѣчаніе.
		Эмульсіи сальныхъ бациллъ.	Малленна въ сывороткѣ.	Испытанная сыворотка	Преобразование въ сывороткѣ при 37° С.		
1	Усть.	2 вала	2 вала	2 вала	30 мин.	+V	Фагоцитозъ средній.
2	Калачка.	"	"	"	"	V	" очень слабый.
3	Калачекъ.	"	"	"	"	+V	" средній.
4	Завѣд. здоровая	"	"	"	"	0	" не наблюдается
5	Завѣд. сальная.	"	"	"	"	++	" выраженъ.

Изъ этой таблицы видно, что послѣ инъекціи малленна въ сывороткахъ, полученныхъ на 9-й день послѣ прививки, содержатся бактериотропныя вещества. Результаты приведенной таблицы показываютъ средней степени фагоцитозъ съ сывороткой лошади № 1, очень слабый у № 2 и — тоже средній у № 3, въ сравненіи съ сывороткой сальной лошади  $\beta$ .

Во время производства опыта съ опсонинами мы постоянно натакивались на слѣдующее явленіе: въ некоторыхъ

препаратахъ находили большое количество полинуклеаровъ и полное отсутствіе сальныхъ бациллъ; въ другихъ — такое-же количество лейкоцитовъ и отдѣльныхъ группъ склассенныхъ сальныхъ бациллъ, но фагоцитоза не было; наконецъ, въ третьей серіи препаратовъ наблюдали фагоцитозъ, но въ слабой степени.

Желая выяснить причину даннаго явленія, мы предприняли рядъ разнообразныхъ опытовъ, а именно: одновременно и совершенно аналогично производили опыты съ эмульсіей изъ живыхъ сальныхъ бактерий; съ эмульсіей тѣхъ-же бациллъ, но убитыхъ при 60° С. въ теченіе 2 ч. и, наконецъ, еще одинъ опытъ — съ эмульсіей изъ другихъ бактерий, напримеръ, *bac. suisericus*.

Для всѣхъ опытовъ лейкоциты получались изъ брюшной полости отъ морскихъ свинокъ (способъ полученія описанъ выше).

Въ опытахъ, въ которыхъ входила та или другая эмульсія изъ сальныхъ бациллъ, употреблялась сыворотка завядло сальной лошади  $\beta$ , а въ опытахъ съ эмульсіей изъ *bac. suisericus* — сыворотка лошади, иммунизированной бактериологической лабораторіей Харьков. Ветер. Инст. противъ рожи свиней.

Не смотря на всѣ условія, повторявшихся до мельчайшихъ подробностей, не смотря на самые разнообразные способы фиксаціи и окраски препаратовъ, каждый разъ при изслѣдованіи препаратовъ удавалось наблюдать ясно выраженный фагоцитозъ въ препаратахъ съ эмульсіей изъ *bac. suisericus* и лишь ничтожный, очень слабо выраженный, фагоцитозъ въ препаратахъ съ эмульсіей изъ *bac. mallei*.

Настъ поражаю почти полное отсутствіе сальныхъ бациллъ въ препаратахъ; въ некоторыхъ случаяхъ, изслѣдуя по два и три препарата, лишь кое-гдѣ находили незначительныя группы сальныхъ бациллъ.

Сравнительно чаще встрѣчались въ препаратахъ сгруппированныя въ кучки сальная бацилла.

Принимая во вниманіе, что *bac. mallei* относится къ категоріи силъ дающихъ бактерий, мы осмѣливаемся сдѣ-

лать предположение: не припадают ли они вследствие этого гденибудь к стёжкам канцелярного конца шпетки или не остаются ли они на стёжках посуды, в которой происходит смешивание эмульсии, лейкоцитовой и сыворотки; с другой стороны, не сказывается ли в данном случае действие других противотёл, например, агглютининов, благодаря которым агглютинирование санных бактерий наступает раньше, чем бактериотропы проявят свое действие.

Может быть этим обстоятельством и объясняется то явление, что в наших препаратах находили отдельные группы из огромного количества склеенных между собой *vac. mallei*.

#### А. Реакция преципитации.

(Сыворотки получены на 9-й день после инъекции малленна).

Таблица № 20.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты:		Результат.	Примечание.
		Малленн, сыв. селенитов.	Исчл. сыв. селенитов.		
1	Усь . . . . .	0,5	0,5	+	У Реакция произошла спустя 25 м.
2	Казачка . . . .	0,5	0,5	+	У " " " " 20 м.
3	Казачек . . . . .	0,5	0,5	У	" " " " 1 м.
2	Завёзд здоровая.	0,5	0,5	0	" " не произошла.
3	Завёзд сивая.	0,5	0,5	+++	" " произошла до 9 м.

Из данной таблицы видно, что в сыворотках, полученных от лошадей I группы на 9-й день после малленнизации специфическая антитела—преципитины обнаруживаются: хотя количество данных антител значительно повышено в сравнении с сывороткой контрольной завёздой здоровой лошади (в сыворотке ее преципитины вовсе не обнаруживаются) все же оно не достигает той степени высоты, какая наблюдается в сыворотке санной лошади— $\beta$ .

В общем замечено, что реакция преципитации с данными испытуемыми сыворотками наступала очень медленно и кольцо преципитата не было так резко выражено, как это наблюдалось, например, в реакции с сывороткой за-

вёздой санной лошади  $\beta$ , приведенной нами в таблице № 20 в качестве контроля.

Если примем во внимание промежуток времени, в течение которого проявлялась реакция преципитации с испытуемыми сыворотками (20 м., 25 м. и 1 часть) и сравним с результатами, полученными с сывороткой завёздой санной лошади (2 м.), то придём к заключению, что *развитие специфических антител—преципитинов из крови нормальной лошади идет очень вяло под влиянием антитела—малленн*.

#### Б. Агглютинация.

(Сыворотки получены на 9-й день после инъекции малленна).

Таблица № 21.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:			Результат.
		Псыщелыми сыворотки.	Эмульсия санных бактерий.	Эмульсия санных бактерий.	
1	Усь.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	Нет агглютинации.
2	Казачка.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	Нет агглютинации.
3	Казачек.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	Нет агглютинации.
2	Завёздой здоровая.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	Нет агглютинации.
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	"
3	Завёздой сивая.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	"



Из данной таблицы видим, что количество комплекмент связывающих веществ в сыворотках лошадей I-й группы, под влиянием антигена малленги, значительно увеличилось в сравнении с содержанием их в нормальных сыворотках тех-же лошадей (ср. таб. № 12) и особенно богата указанными иммунными т-лами сыворотка лошади № 2, давшая задержку гемолиза с эмульсией из санных бактерий в разведении 1:150.

Замечаем, что в систем, в которой в качестве антигена вошла эмульсия из санных бактерий задержка гемолиза выражена р-зче и в больших степенях разведения сывороток, т-м в пробирках с антигеном малленги.

Из контроля компонентов, входящих в состав данной реакции, видим: что гемолитическая система (с) работала правильно; что антигена: малленги (а) в разведении (1:40) и эмульсия из санных бактерий (б) в разведении (1:80), взятые даже в двойном количестве, — не вызывали задержку гемолиза; что компонент (д), а равно гемолитической амбоцетор (е) и раствор поваренной соли (ф), сами по себе, не дали растворения красных кровяных т-лец овы, следовательно, полученные результаты по данному опыту следует считать правильными.

Теперь сведем все результаты полученные по I-й группе лошадей, испытанных малленгом, в одну таблицу, которую представляем в следующем виде:

Таблица № 23.  
(Общая — по I-й группе лошадей, получивших малленги).

Названия лошадей.	Результаты по реакциям:											
	Препитивация.			Агглютинация.			Связывание компонента.			Осонизация.		
№ 1 Уск.	0	+V (10 м.)	+V (15 м.)	1:300	1:600	1:1000	1:10	1:30	1:70	0	V	+V
№ 2 Кашка	0	V (1 м.)	+V (20 м.)	1:300	1:600	1:1000	1:5	1:50	1:120	0	0	V
№ 3 Казачек	0	V (2 м.)	V (1 м.)	1:400	1:800	1:1000	1:10	1:33	1:100	0	+V	+V
Контроль:	а			б			в			г		
Заведомо здоровая	0			1:500			1:5 1:10			0		
Заведомо сивая.	+++ (до 2 м.)			1:2000			1:250 1:350			++		

И так мы видим, что малленги у испытываемых лошадей вызвал образование специфических антител, но не одинаково; максимальное количество антител обнаружено в сыворотках, полученных на 9-й день после прививки малленги, при чем наиболее интенсивно выразилось образование агглютининов и комплекмент связывающих веществ.

Констатирова также образование преципитинов и бактеритропинов, которых вовсе не находили в нормальных сыворотках испытываемых лошадей, заключаем, что нашим опытом вполне доказана способность малленги вызывать в сыворотках после прививки образование специфических антител. Однако количество антител, не до-

\*) Притчаение. Результат по реакции „Связывание компонента“ отечен в данной таблиц двойными рядами отсчетов, из коих верхнее составляет показатель для антигена малленги, а нижнее — для антигена эмульсии санных бактерий.

стигало той степени напряжения, которая наблюдается в сыровотке контрольной — заведомо сапной — лошади  $\beta$ .

Укажем еще на одно обстоятельство. Все продуцируемые реакции протекали вообще мало, особенно precipitation и опсонизация. Зато, в реакции «связывание комплемента», мы видим, что в системах, где в качестве антигена входила эмульсия из самых бактерий задержка гемолиза проявлялась в больших степенях разведения сыровотки, тогда как в маленных.

### И-я Г Р У П П А.

Опыт с  
фаразой.

Второй опыт производят с «Faras», полученной профессором А. В. Дедюзиным от D-га Marxer'a из Страсбургской лаборатории проф. Levy.

Как указывалось выше, новый способ иммунизации при помощи, так называемых неживых антигенов, извлекаемых из туб. бактерий, впервые был опубликован проф. Levy, D-r Blumenthal и D-r Merxer (1906 г.).

Цитируемые авторы, обработывая агаровые культуры вас. mallei 10% водным раствором мочевины в Schüttelapparat'е в течение 16-18 часов при  $t^{\circ}$  37° С. и последовательным выпариванием в вакуум-аппарате жидкости, снятой с осадка по окончании центрифугирования, получили сухой остаток, который был назван Marxer'ом «Faras».

Присланная «Faras» заключалась в флаконах с притертыми пробками, имела вид кристаллического порошка песочного цвета, легко растворяющегося в воде.

Marxer при высылке препарата указал и дозы, которыми можно иммунизировать лошадей, а именно: он пишет, что «Faras'u» следует растворить в дистиллированной воде в отношении 1:20 и инъектировать двукратно, с 3-х недельным промежутком, в дозах по 0,4 в. с. чистой фаразы для первой и 0,8 в. с. для второй прививок.

Более подробны сведения о данном препарате мы находим в опубликованной работе Махотина и Баутца \*), в которой подробно излагается ход проверки фаразы, например: на стерильность, на безвредность для морских свинок, кошек и лошадей и пр.

В данный наш опыт вошли три лошади: № 4 — «Вороная» 2-х лет; № 5 — «Сврый» 3-х лет и № 6 — «Мушкетер», тоже 3-х лет.

Все три лошади были без пороков, в хорошем состоянии питания и совершенно здоровы.

В течение трех дней (с 28 января по 1-ое февраля) у лошадей измѣрилась  $t^{\circ}$ , которая у всех дала колебания в нормальных пределах, между 37°, 5 и 38°, 5 С.

Установив нормальную температуру, мы взяли (2 февраля) от каждой лошади по 100 к. с. крови для получения нормальных сыровоток.

В этот же день, вслед за кровопусканием, приступили к прививкам фаразы; прививки произведены нами с некоторыми отступлениями от рецепта Marxer'a, а именно: основываясь на указаниях Махотина и Баутца, что фаразы Марксера совершенно стерильны и безвредны для лошадей, даже при инъекции в двойных дозах, против указанных Марксером и, имея в запасе один флакон с фаразой из той-же партии, с которой цитируемые авторы производили свои опыты, мы вприсунули лошадям 2-й группы в первый раз по 0,6 в. с. чистого порошка фаразы, растворенной в 20,0 в. с. тепловатой дистиллированной и стерилизованной воды. Инъекции произведены нами 5-ти граммовым шприцем в области шеи, с правой стороны, при соблюдении всех технических приемов и правил для прививок; ожидая образования опухолей или нарывов на мѣстах уколов игой шприца, последние производились в 3-х 4-х мѣстах и в расстоянии около 8—10 сант. друг от друга.

\*) Махотин и Баутц. «Опыт иммунизации против сапа». Арх. Ветер. Наука, № 10, 1909 г.

Наблюдение за лошадьми после 1-й прививки «Fagara»  
дало следующее:

Таблица № 24.

№№ по порядку лошадей.	Название лошадей.	Средняя температура в течение 48 часов после прививки «Fagara».	Когда производилась прививка.	Возраст лошадей.	Температура после 1 прививки «Fagara».						Что наблюдалось после прививки.				
					2		3		4			5		6	
					в.	у.	в.	у.	в.	у.		в.	у.	в.	у.
4	Вороная.	37°9	0.6	39.5	39.3	39.0	38.6	38.7	38.5	38.4	38.1	38.3	На шее в местах укола образовались плоские, плотные опухоли, горячие и во время бодрствования при легком надавливании. Печень на 4-е дня опухоли, но малокакого-либо действия, с легкой слезой, стул ужасный и обильный, всасывался в утробу 7-го дня.		
5	Сырой.	38°0	0.6	39.1	39.2	39.0	38.9	39.0	38.3	38.6	38.0	38.2	В шее держал голову опущенной и обнаруживалась значительная боль при надавливании; в местах укола: небольшая, плоская, но плотная опухоль; стул ужасный в утробу 5-го дня.		
6	Мужичек.	37°8	0.6	39.0	39.5	39.4	39.0	38.7	38.8	38.3	38.0	38.4	С правой стороны шеи образовалась опухоль с отдаленным возмущением в шее; в местах укола: при надавливании рукой в опухоли, шероховатости обнаруживалась значительная болезненность.		

Къ приведенной таблицѣ присовокупимъ еще, что все три привитыя лошади, въ теченіе первыхъ двухъ дней послѣ прививки, обнаруживали вялость и сравнительно плохой аппетитъ.

Черезъ 4 дня, когда температура у привитыхъ лошадей возвратилась къ нормѣ, произведено было (7/и) II-е выры-

скиваніе «Fagara» въ количествѣ по 1,0 к. с. на каждую лошадь.

Вторичная прививка произведена съ лѣвой стороны шеи при соблюденіи всѣхъ предосторожностей, требуемыхъ прививками; какъ и въ первомъ случаѣ, фараза растворилась въ 20,0 к. с. дистиллированной, стерилизованной тепло-ватой водѣ, при чемъ растворъ инъецировался подъ кожу въ нѣсколькихъ мѣстахъ.

Наблюдения за лошадьми послѣ II-й прививки фаразы дали следующее:

Таблица № 25.

№№ по порядку лошадей.	Название лошадей.	Средняя температура в течение 48 часов после прививки «Fagara».	Когда производилась прививка.	Возраст лошадей.	Температура после 2 прививки «Fagara».						Что наблюдалось после прививки.						
					7		8		9			10		11		12	
					в.	у.	в.	у.	в.	у.		в.	у.	в.	у.	в.	у.
4	Вороная.	38°0	1.0	39.8	39.9	39.0	39.2	39.1	38.8	38.9	38.4	38.2	37.9	38.3	Въ мѣстахъ укола наблюдаются небольшие плоскія, плотныя опухоли, очень болезненныя при надавливании; стул ужасный на 7-й день.		
5	Сырой.	37°8	1.0	39.0	39.2	39.1	38.7	39.0	38.6	38.4	38.1	37.8	38.3	38.0	Съ лѣвой стороны шеи образовалась небольшая опухоль, которая исчезла на 5-й день.		
6	Мужичек.	37°9	1.0	38.9	39.9	39.8	39.0	38.7	38.8	38.4	38.2	38.3	37.9	38.1	На мѣстахъ укола наблюдаются небольшие впадины, болезненныя впадины при надавливании; стул ужасный на 5-й день.		

Какъ видно изъ данной таблицы, послѣ второй прививки фаразы лошади обнаруживали такіе-же общія измѣненія, какія указаны при описаніи результатовъ прививки первой фаразы.

Размастривая приведенные таблицы (24 и 25) заключаем, что «Fagasa Maghera» является очень сильным препаратом, вызывающим у привитых лошадей выраженные местные и общие реакции.

### I. Исследование нормальных сывороток, полученных от лошадей II группы.

Укажем, что параллельно с исследованием сывороток лошадей II группы ставили в качестве контроля сыворотку завбодо сальной лошади (♀) и сыворотку завбодо здоровой лошади (♂) там где являлась соответствующая необходимость.

#### A. Преципитация.

(Сыворотки получены от лошадей II группы до выпискивания «Fagasa»).

Таблица № 26.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результат.	Примечание.
		Малышка.	Испытываемая сыворотка.		
4	Вороная.	0,5	0,5	0	Предельного козла нет.
5	Сырой.	0,5	0,5	0	" " "
6	Мужичек.	0,5	0,5	0	" " "
♀	Завбодо сальная.	0,5	0,5	+++	Козла преципитата обнаружилось до 2 м.

Из данной таблицы видно, что в нормальных сыворотках лошадей II группы преципитатов не содержится, в сыворотке же контрольной лошади ♂ содержится их очень много, так как реакция произошла в течение двух минут, при том же козла преципитата было резко замтно.

#### B. Агглютинация.

(Сыворотки получены от лошадей II группы до выпискивания «Fagasa»).

Таблица № 27.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.			Результат.
		Испытываемая сыворотка.	Функция св. багет.	Куб. с.	
4	Вороная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация очень слабая.
		1:400	0,20	2,0	Агглютинация нет.
		1:500	0,13	2,0	" "
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" "		
5	Сырой.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация слабо выражена.
		1:400	0,20	2,0	Агглютинация нет.
		1:500	0,13	2,0	" "
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" "		
6	Мужичек.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация слабо выражена.
		1:400	0,20	2,0	" "
		1:500	0,13	2,0	Агглютинация нет.
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" "		
♀	Завбодо сальная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация полная.
		1:400	0,20	2,0	" "
		1:500	0,13	2,0	" "
		1:800	0,10	2,0	" "
		1:1000	0,08	2,0	" "
1:2000	0,04	2,0	" и слабые козлы.		

Таблица 27-я показывает, что в нормальных сыворотках лошадей II группы содержится агглютинины и сравнительно много их в сыворотке лошади № 6; реакция выразилась в разведении 1:400.

Сыворотка контрольной сальной лошади обнаружила реакцию в разведении даже 1:2000.

## С. Связывание комплемента.

(Съ нормальными сыворотками лошадей II группы).

Таблица № 28.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Испытываемая сыворотка.		Антиген.		Результат.		Что наблюдалось в системе.			
		Разведение.	Куб. см.	Мак. разв. 1:40.	Мак. разв. 1:80.	Разведение 1:100.	Разведение 1:200.	Где в качестве Антигена употреблялся материал из разведения 1:40.	Где в качестве Антигена употреблялся материал из разведения 1:80.		
4	Вороная.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Гемол. и мал. кула.	Гемол. кула малая.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	» кула от. мал.	» » меньше.	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	» полный.	» » полный.
5	Сърый.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Гемол. и мал. кула.	Гемол. кула малая.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	» кула от. мал.	» » меньше.	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	» полный.	» » полный.
6	Мужичек.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Гемол. кула больш.	Гемол. кула больш.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	» » мал.	» » меньше.	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	3	» от. мал.	» от. мал.
7	Защодою савая.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	—	1	Защодою гемолит.	Защодою гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	—	2	» » » » »	» » » » »	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	—	4	» » » » »	» » » » »
Какие компоненты.		К	О	Н	Т	Р	О	Л	Б.		
Максимум от. разв. (1:40).		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	а	Гемолит. полный.	» » »
Эмульс. савая (1:80).		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	а	» » » » »	Гемолит. полный
Гемол. система.		—	—	1,0	1,0	1,0	2,0	с	г	Гемолит. и полный.	» » » » »
Компонент.		—	—	1,0	—	1,0	3,0	д	г	Итого гемолит.	» » » » »
Гемолитическ.		—	—	—	1,0	3,0	в	в	г	» » » » »	» » » » »
Фитотрипти.		—	—	—	1,0	4,0	г	г	г	» » » » »	» » » » »

Разматривая приведенную таблицу (28) видим, что все компоненты работали правильно и следовательно, показания системъ съ испытываемыми сыворотками тоже правильны. Комплементъ связывающаго вещества обнаружены во всехъ нормальныхъ сывороткахъ лошадей II группы; сравнительно много данныхъ иммунныхъ тѣлъ въ сывороткѣ лошади № 6, такъ какъ реакція произошла еще въ разводеніи сыворотки 1:10 и сравнительно мало ихъ въ сывороткахъ лошадей №№ 4 и 5.

## Д. Опсонизация.

(Съ нормальными сыворотками лошадей II группы).

Таблица № 29.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.			Продолженіе в 37° С. в 37° С.	Результат.	Примѣчаніе.
		Эмульс. савая (1:80).	Дожидат. савая (1:80).	Испытываемая сыв. еще раз.			
4	Вороная.	2 кап.	2 кап.	2 кап.	30 м.	0	Отсутствіе фагоцитоза.
5	Сърый.	»	»	»	»	0	» »
6	Мужичек.	»	»	»	»	0	» »
7	Защодою савая.	»	»	»	»	+	Фагоцит. слабо выражен.

Изъ данной таблицы видимъ, что нормальныя сыворотки, полученныя отъ лошадей II группы, не содержатъ бактериотропиновъ.

## II. Изслѣдованіе сыворотокъ, полученныхъ отъ лошадей II группы на 5-й день послѣ второй прививки «Farasa».

На пятый день послѣ второй прививки «Farasa» взято (12 фев.) отъ лошадей II группы по 100,0 к. с. крови; пропускание производилось изъ в. jugularis при соблюденіи необходимыхъ условий стерильности. Цилиндры съ кровью перенесены въ ледникъ, а на второй день слили отстоявшуюся

сыворотку в соответствующие стерилизованные флаконы; одновременно было отблено из каждой сыворотки по не большой порции, предназначавшихся для реакции опсонизации; к остальному количеству сыворотки прибавлено 0,5% фенола.

Дальнейшее исследование сывороток произведено совершенно аналогично с исследованием нормальных сывороток лошадей II группы.

#### А. Преципитация.

(Сыворотки получены от лошадей II-й группы на 5-й день после второй прививки фаразы).

Таблица № 30.

№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:		Результат.	Примечание.
		Маллеина.	Испытаваемая сыворотка.		
4	Вороная.	0,5	0,5	+++	Кольцо преципит. проп. до 4 м.
5	Сырой.	0,5	0,5	++	" " " " 6 м.
6	Мушкетер.	0,5	0,5	+++	" " " " 3 м.
α	Завѣдо здоровая.	0,5	0,5	0	" " отсутствов.
β	Завѣд. сильная.	0,5	0,5	+++	" " проявил. до 2м

Разсматривая данную таблицу видим, что в сыворотках всех лошадей II-й группы, привитых фаразой Марсера, образовалось сравнительно большое количество преципитинов, так как реакции в пробирке наступали быстро, почти как и с сывороткой контрольной, завѣдо сальной лошади; кольцо преципитата при этом резко обозначалось.

Сравнивая результаты реакции «преципитация», полученные при исследовании испытуемых сывороток с контролем (α и β) убеждаемся, что система работала правильно.

#### В. Агглютинация.

(Сыворотки получены от лошадей II-й группы на 5-й день после второй прививки «Farsa»).

Таблица № 31.

№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:			Результат.
		Испытаваемая сыворотка.	Эмульсия сальных бацилл.	Куб. с.	
4	Вороная.	1:300	0,25	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
5	Сырой.	1:2000	0,04	2,0	"
		1:300	0,25	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
6	Мушкетер.	1:1000	0,08	2,0	Нет агглютинации.
		1:2000	0,04	2,0	"
		1:300	0,25	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
α	Завѣдо здоровая.	1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	"
		1:300	0,25	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	Нет агглютинации.
β	Завѣдо сильная.	1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	"
		1:300	0,25	2,0	Агглютинация.

Отсюда мы видим, что подкожная инъекция фаразы оказала огромное влияние на образование агглютининов, количество которых уже на 5-й день резко увеличилось против нормального содержания их в сыворотках; особенно характерна реакция с сывороткой лошади № 4; реакция с сывороткой этой лошади достигала такого же предела, как и с сывороткой завѣдо сальной лошади (3).

А сопоставляя результаты всех испытуемых сывороток с контрольными видим, что система была установлена правильно.



Из этой таблицы видно, что количество компонентов связывающих веществ в сыворотках полученных от лошадей II-й группы, значительно повысилось, против нормального, после подкожного введения фаразы (см. табл. № 28). Напрямь, сыворотка лошади № 5 дала реакцию даже в разведении 1:100.

Правильность выводов данных систем подтверждается, с одной стороны, контролем компонентов, не давших гемолиза, с другой, контрольными сыворотками завядомо здоровой и сапной лошадей.

#### Д. Реакция с опсонинами.

(Сыворотки получены от лошадей II-й группы и на 5-й день после вт-рой прививки «Fagus»).

Таблица № 33.

№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты:			Пробавная из турской сыв. № 4	Результат.	Примечание.
		Феррит сыв. зав. выхл.	Лейкоциты сыв. сапной.	Иммунитет сыворотки.			
4	Ворова.	2 капли	2 капли	2 капли	30 м.	У	Фебрицител очень слабый.
5	Сврый.	»	»	»	»	0	» нбт.
6	Мужичек.	»	»	»	»	У	» очень слабый.
2	Завядомо здоровая.	»	»	»	»	0	» нбт.
3	Завядомо сапная.	»	»	»	»	+++	» выраженный.

Данная таблица показывает результат исследования сывороток, полученных от лошадей II-й группы на 5-й день после второй прививки фаразы. Сыворотки исследовались до прибавления фенола и все они, а равно и контрольная, от завядомо здоровой лошади, перед опытом подверглись инактивированию.

Опыт был произведен на второй день после взятия крови.

Из результата таблицы № 33 видно, что после подкожного введения фаразы в сыворотках некоторых лошадей II-й группы (№ 4 и № 6) появились бактериотропная субстанции; испытываемая сыворотка лошади № 5, а также сыворотка завядомо здоровой лошади (2), не содержать искомым иммунных тел.

#### III. Исследование сывороток, полученных от лошадей II-й группы на 9-й день после второй прививки.

Известными, описанными выше, способами на 9-й день (16 февраля) после второй прививки фаразы Марсера, взято от лошадей II-й группы из яремных вен по 100.0 к. с. крови. С полученной кровью поступали как указано при описании II-го исследования (стр. 139).

Затем, отделившиеся сыворотки были подвергнуты исследованию нижеизложенным реакциям.

## А. Преципитация.

(Сыворотки получены от лошадей II группы на 9-й день постъ второй прививки фаразы).

Таблица № 34.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результатъ	Причи́ание.
		Маллсаза.	Испытываемая сыворотка.		
4	Вороная.	0,5	0,5	+++	Реакция проявилась до 2 м.
5	Сѣрый.	0,5	0,5	+++	» » » 3 м.
6	Мужичекъ.	0,5	0,5	+++	» » » 2 м.
α	Завѣд. здоровая.	0,5	0,5	0	Нѣтъ реакцiи.
β	Завѣд. сальная.	0,5	0,5	+++	Реакция проявилась до 2 м.

Реакция преципитации съ сыворотками, полученными отъ лошадей II группы на 9-й день постъ второй прививки фаразы, поразила своей силой: она наступала почти также быстро, какъ и съ сывороткой завѣдомо сальной лошади, входившей въ опытъ въ качествѣ контроля; кольцо преципитата обозначалось настолько рѣзко, что по прошествiи  $\frac{1}{4}$  ч.—1 ч. осаждалось на дно пробирокъ. Фаразы, следовательно, оказываютъ огромное влияние на увеличение преципитиновъ въ крови привитыхъ лошадей.

Сомнѣваться въ правдивости данныхъ выводокъ намъ не пришлось на томъ основанiи, что произведенная одновременно и совершенно аналогично реакція съ сывороткой завѣдомо здоровой лошади α не дала никакого результата.

## В. Агглютинація.

(Сыворотки получены отъ лошадей II группы на 9-й день постъ второй прививки фаразы).

Таблица № 35.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результатъ.	
		Испытываемая сыворотка.	Количество, въ мл. лошадины, по разведенiю 1:40.		
					Куб. с.
4	Вороная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
1:2000	0,04	2,0	»		
5	Сѣрый.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
1:2000	0,04	2,0	Нѣтъ агглютинацiи.		
6	Мужичекъ.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
1:2000	0,04	2,0	»		
2	Завѣдомо здоровая.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	Нѣтъ агглютинацiи.
		1:500	0,13	2,0	» »
		1:800	0,10	2,0	» »
		1:1000	0,08	2,0	» »
1:2000	0,04	2,0	» »		
3	Завѣдомо сальная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:500	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
1:2000	0,04	2,0	Агглютинацiи, и сѣды кувы		

Научая результаты, добытые агглютинацией съ сыворотками лошадей II группы, полученными на 9-й день постъ второй прививки фаразы, видимъ, что въ испытываемыхъ сывороткахъ количество агглютининовъ значительно возросло въ сравненiи съ содержанiемъ ихъ въ нормальныхъ сывороткахъ (табл. 31) и особенно рѣзко замѣтно это по отношенiю къ лошадямъ, регистрируемымъ подъ №№ 4 и 6, такъ какъ агглютинины обнаружены при разведенiи сыво-



Реакция связывания компонента с сыворотками, полученными от лошадей II группы на 9-й день после второй прививки фаразы, выразилась очень наглядно и весьма эффектно; реакцию можно считать очень удачной. В каждой из трех испытуемых сывороток обнаружено огромное количество компонент связывающих веществ, но особенно много их в сыворотках лошадей, регистрируемых под №№ 5 и 6, давших реакцию в разведении до 1:300 и 1:250. Как видим из таблицы № 36 реакции с испытуемыми сыворотками только пезногим отличаются от таковой же с сывороткой контрольной — заведомо сальной — лошади 3.

Контроль компонентов, входящих в состав данной реакции и результаты добытые одновременно по испытанию сыворотки контрольной — заведомо здоровой — лошади α, все это убеждает в правильности системы, следовательно, полученные результаты — неоспоримы.

#### Д. Реакция с опсонинами.

(Сыворотки получены от лошадей II группы на 9-й день после второй прививки «Faraza»).

Данную реакцию мы произвели утром 17-го февраля, т. е. через 18 часов после взятия крови. Все испытуемая сыворотки и контрольная, от заведомо здоровой лошади α, непосредственно перед постановкой опыта подверглись инактивированию на водяной бане в течение 30 м. при 1° в 56° 58° С.

Другие, необходимые для опыта компоненты: лейкоциты и эмульсия из сальных бактерий получены в день опыта, как указано на стр. 102.

Из каждой сыворотки набрали для опсонирования по 2 пипетки и благодаря этому нам удалось получить по 8-10 препаратов-мазков по каждой сыворотке; фиксирование препаратов производилось в насыщенном водном рас-

творе сулемы; затвѣз, по равному числу препаратов окра- сил свѣжами растворами красок (приготовление см. стр. 104 и 106) — карболового Тюниа по Nikoll'я, giensa и Май-Грюн-вальд. Тщательное изслѣдование фагоцитированных сальных бактерий даю ниже слѣдующий результат:

Таблица № 37.

№ № по порядку.	Название лошадей.	Эмульсия сальных бактерий.	Добавка зольной серной сыв.	Испытание в сыворотке.	Продолжение в термостат с температурой равной 37° С.	Результат.	Примѣчаніе.
4	Воровап.	2 кап.	2 кап.	2 кап.	30 м.	+ V	Фагоцитоз — пезв.
5	Сѣрый.	»	»	»	»	++	» выраж.
6	Мужичек.	»	»	»	»	++	»
α	Завѣдомо здоровая.	»	»	»	»	0	» не проп.
3	Завѣдомо сальная.	»	»	»	»	++	» выраж.

Въ испытуемых сыворотках, какъ показываетъ результатъ данной таблицы, обнаружены бактериотропны; образование бактериотропновъ подъ вліяніемъ двойного выраскивания фаразы послѣдовало весьма энергично въ сывороткахъ лошадей № 5 и № 6, давшихъ возможность регистрировать степень напряженія бактериотропновъ такой же высотой, которая отмѣчена съ сывороткой контрольной — заведомо сальной — лошади 3.

Опять таки и здѣсь, при изслѣдованіи препаратовъ — мазковъ, мы наталкивались на слѣдующія явленія: попадались препараты, пораженные большимъ количествомъ полинуклеаровъ и полнымъ отсутствіемъ сальныхъ бактерий; встрѣчались такіе препараты, которые обнаруживали большое количество многоядерныхъ лейкоцитовъ и отдѣльно цѣлыя группы смеженныхъ сальныхъ бактерий, но фагоцитозъ при этомъ совершенно отсутствовалъ; наконецъ, часть препаратовъ давали слабо-выраженный фагоцитозъ, при чемъ очень

редко попадались лейкоциты с 2—5 фагоцитированными санными бактериями; в большинстве случаев фагоцитоз проявлялся в такой массе, что подсчет фагоцитированных санных бактерий становился совершенно невозможным.

Добытые результаты по II группе лошадей, получивших фаразу Марксера, можно представить в следующей общей таблице:

Таблица № 38.

(Общая — по II группе лошадей, получивших Faras'y).

Группа.	Название и № лошадей.	Результаты по реакциям:											
		Препитивация.		Агглютинация.			Связывание комплексов.			Осонициция.			
		Сыворотка получена до прививки фаразы.	Сыворотка получена на 3-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена на 9-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена до прививки фаразы.	Сыворотка получена на 3-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена на 9-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена до прививки фаразы.	Сыворотка получена на 3-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена на 9-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена до прививки фаразы.	Сыворотка получена на 3-й день после прививки фаразы.	Сыворотка получена на 9-й день после прививки фаразы.
II группа. Испытанные фаразой.	№ 4. Воронья.	0 (4 н.)	++++ (2 н.)		1:300	1:3000	1:2000	1:5 1:5	1:50 1:70	1:150 1:200	0	γ	++
	№ 5. Сырой.	0 (6 н.)	+++ (3 н.)		1:300	1:800	1:1000	1:5 1:5	1:80 1:100	1:200 1:300	0	0	++
	№ 6. Мушкетер.	0 (3 н.)	++++ (2 н.)		1:400	1:1000	1:2000	1:10 1:10	1:50 1:80	1:180 1:250	0	γ	++
Контрольные.	α Завядло джерица.	0			1:300			1:10 1:10			0		
	β Завядло санныя.		+++ (2 н.)		1:2000			1:250 1:350				++	

\*) *Примечание.* В данной таблице результаты по реакции «Связывание комплексов» показаны двойным рядом отношений, так как первое составляет название для антигена Малленга, а второе — для антигена Эжубля санных бактерий.

Таким образом мы видим, что Фаразу, введенная данной группой лошадей в вышеуказанных дозах, очень быстро вызывает образование специфических антител: преципитинов, агглютининов, комплексов связывающих вещества и бактериотропинов.

Количество перечисленных антител, по сравнению с нормальными сыворотками испытуемых лошадей и контрольной — завядло здоровой лошади α, в некоторых случаях, особенно велико.

Реакция Преципитации у лошадей, регистрируемых под № 4 и № 6, наступала также быстро как и у контрольной — сальной лошади β.

Агглютиниционный титр сывороток, полученных на 9-й день после второй прививки Фаразы у тех же №№ 4 и 6, давал одинаковую степень высоты, что и у сальной лошади β.

Комплексы связывающая вещества обнаружены в очень значительных количествах, однако накопление их не достигло той высоты, которая наблюдается в сыворотке завядло сальной лошади β.

Осоницическое действие сывороток также значительно повысилось под влиянием прививки Фаразы; фагоцитоз особенно энергично наступал с сыворотками полученными на 9-й день после прививки фаразы и у №№ 5 и 6 он выразился такой же силой, как и с сывороткой контрольной сальной лошади β.

### III-я ГРУППА.

Прежде всего скажем несколько слов о данном антигене. Убитая культура сана любезно была предложена нам Приват-Доц. Д. Ф. Кошевым, давшим также указание относительно доз и способов ее применения.

Нам было указано автором, что убитая культура сана представляет собой препарат, разведенный 0,85% раство-

Опыт с убитыми культурами санных бактерий.

рому поваренной соли и что прививка убитыми культурами сапных бактерий производится имь в два приема, с 8-дневным промежутокм и в дозах: по 0,2 к. с. для первой прививки и по 1,0 к. с.— для второй. Опыты сь данным препаратом широко ведутся автором в Велико-кляевской станции Обл. В. Д. сь целью сообщить иммунитету лошадям против сапной инфекции.

Более подробно сьвѣдѣнй обь убитых культурахь сапныхь бактерий, по понятнымь причинамь, мы не получали.

Вь данную группу вошли три лошади: № 7—«Кривая», 4-хь лѣтъ, хромая на лѣвую переднюю конечность вслѣдствіи анкилоза занытаго сустава; состояніе ея питанія—хорошее; № 8—«Буланая», 8-и лѣтъ, средней питанности, хромая на лѣвую заднюю конечность по причинѣ сроченія путового сустава и № 9—«Герой», 4-хь лѣтъ, средняго состоянія питанія; эта лошадь почти слѣпая, по причинѣ поражения глазь періодической офталмией.

Вь теченіе 3-хь дней (19, 20 и 21 февраля) у названнхь лошадей взмѣрялась температура, при этомь нашли, что колебанія ея не увеличались оть нормальныхь предѣлов, т. е. 1° каждой лошади не превышала 38°, 5 С.

На основаніи температурныхь и собранныхь наблюденій, данныхь, выше именованныя лошади были признаны нами здоровыми и внолнѣ подходящими для опыта. 22 февраля взяты \*) оть нихь соответствующія порціи крови (по 100,0 к. с. оть каждой лошади).

Всѣгда за кровопусканіемь произвели (22-го февраля) первую прививку убитой сапной культурой, въ количествѣ по 0,2 к. с. каждой лошади; прививка произведена на правой сторонѣ шеи, а по прошествіи 8-и дней произведена (3-го марта) вторая прививка, по ужо на лѣвой сторонѣ и въ количествѣ по 1,0 к. с. на приемь.

Наблюденія за лошадямь послѣ прививки Убитой сапной культуры дали слѣдующее:

\*) Описание способнѣ получения крови, какъ равно и техника прививки— даны вь иже.

Таблица № 39.

№№ по порядку	Названіе лошадей.	Т° во прививки.	Температура послѣ каждой прививки.												Всѣдствіе температур.				
			22 февраля.						23 февраля.										
			в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.	в. у. в. 8 ч.						
7	Кривая.	37,7	0,2	38,6	38,9	38,5	38,0	37,9	37,8	38,0	1,0	38,5	39,0	38,4	38,2	38,3	38,0	37,9	1° 3
8	Буланая.	38°	1,0	38,2	39,0	39,1	38,4	38,3	37,9	38,9	1,0	38,7	39,4	39,0	38,2	38,1	38,0	37,9	1° 5
9	Герой.	38° 0	0,2	38,4	39,6	39,1	38,7	38,2	38,0	38,3	1,0	38,9	39,7	39,3	39,0	38,6	37,9	38,1	1° 7

Примѣчаніе: Послѣ каждой прививки на мѣстахь уколовь ширинемь наблюдалась незначительная, доходящая (№ 8) до величины ладони, опухоль, весьма чувствительная при дотрагиваніи рукой, опухоль, которая очень быстро исчезала, закрываясь, на 3—5-е дни; въ остальныхь поведеніе привитыхь лошадей не увеличилось оть нормы.

Изъ таблицы № 39 видно, что Убитая культура сапна при подкожномь вприскиваніи вызываеть у лошадей мѣстную и общую реакціи, выраженныя—первая опухолью на мѣстахь уколовь ширинемь, а вторая—поднятіемь 1° противь средней нормальной: у № 7—на 1° 3; № 8—на 1° 3 и № 9—на 1° 7 С.

Данная разница указана между средней нормальной температурой у называемыхь лошадей, установленной до 1 прививки и максимальной температурой, наблюдавшейся послѣ 2-й прививки.

1. Исслѣдованіе нормальныхь сыворотокь, полученныхь оть лошадей III группы.

#### А. Преципитация.

(Сыворотки получены оть лошадей III группы до прививки).

Таблица № 40.

№№ по порядку.	Названіе лошадей.	Качіе компонентов:		Результ.	Примѣчаніе.
		Мелкозв.	Немел. сывор.		
		Руб. сент.	Руб. сент.		
7	Кривая.	0,5	0,5	0	Кальц. преципитата нѣтъ.
8	Буланая.	0,5	0,5	0	» » » »
9	Герой.	0,5	0,5	0	» » » »
?	Зонд. сыв.	0,5	0,5	+++	Кальц. преципитата обнаружилась до 2 к.

Как видно из данной таблицы в нормальных сыворотках лошадей III группы не содержится преципитинов. Сыворотка контрольной — завядомо сальной-лошади  $\beta$  содержит большое количество преципитинов.

### В. Агглютинация.

(Сыворотки получены от лошадей III группы до прививки).

Таблица № 41.

№ № по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.			Результат.
		Испытуемая сыворотка.		Зубулка салин. бич.	
		Кол-в. куб.	Разведен. салин. бич. разв. 1:40		
7	Кривая.	1:300	0,96	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,90	2,0	Ить агглютинация.
		1:600	0,13	2,0	» »
		1:800	0,10	2,0	» »
		1:1000	0,08	2,0	» »
1:2000	0,04	2,0	» »		
8	Булавина.	1:300	0,96	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,90	2,0	Ить агглютинация.
		1:600	0,13	2,0	» »
		1:800	0,10	2,0	» »
		1:1000	0,08	2,0	» »
1:2000	0,04	2,0	» »		
9	Герой.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	Ить агглютинация.
		1:600	0,13	2,0	» »
		1:800	0,10	2,0	» »
		1:1000	0,08	2,0	» »
1:2000	0,04	2,0	» »		
10	Завядомо сальная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	» »
		1:600	0,13	2,0	» »
		1:800	0,10	2,0	» »
		1:1000	0,08	2,0	» »
1:2000	0,04	2,0	» »		

Агглютинины, как видим из таблицы № 41, содержатся в нормальных сыворотках всех лошадей, составляющих III группу; особенно много их содержится в сыворотке лошади № 8, так как реакция агглютинации обнаружилась при разведении ее сыворотки даже 1:400. Но опять таки, на основании утверждений Шютца и Шурберта, наблюдаемый результат мы относим к нормальным явлениям.

Сыворотка контрольной — завядомо сальной-лошади  $\beta$  дала полную реакцию агглютинации в разведении 1:2000.

### С. Связывание компонента.

(Сыворотки получены от лошадей III группы до прививки).

Таблица № 42.

Названия лошадей.	Группы по №.	Испыт. сыворотка.	Развед. в %.	Куб. с.	Антиген.	Что наблюдается в сетках.															
						Результат.															
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
7	Кривая.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
8	Булавина.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
9	Герой.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
10	Завядомо сальная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
11	Контрольная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
12	Завядомо сальная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
13	Контрольная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
14	Завядомо сальная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
15	Контрольная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
16	Завядомо сальная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
17	Контрольная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
18	Завядомо сальная.	1:10	1,0	1,0	1,0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

В нормальных сыворотках лошадей III группы содержатся компоненты связывающего вещества, так как в системах с сыворотками лошадей № 7 и 8 задержка гемолиза наблюдается в разведениях 1:5, а у № 9 — в разведении 1:10 \*).

В сыворотке контрольной — заведомо сальной — лошади ♂, задержка гемолиза обнаружена с антигеном маленном в разведении 1:250, а с эмульсией сальных бактерий — 1:350.

Контроль компонентов показывает, что системы работали правильно.

#### Д. Опсонизация.

(Сыворотки получены от лошадей III группы до прививки).

Таблица № 43.

№ прививки.	Названия лошадей.	Компоненты.					Результат.	Примечание.
		Эмульсия сальных бактерий.	Культуры морской сыпня.	Известки сыворотки.	Преобразование в опсонизат.	Результат.		
7	Кривая.	2 кап.	2 кап.	2 кап.	30 м.	0	Фагоцитоз не наблюдается.	
8	Булавная.	»	»	»	»	0	»	
9	Герой.	»	»	»	»	0	»	
3	Заведомо сальная.	»	»	»	»	+++	вырешены.	

Нормальные сыворотки лошадей III группы не содержат бактериотропинов, как это видно из таблицы № 43.

II. Исследование сывороток, полученных от лошадей III группы на 5-й день после второй прививки убитых культур сальных бактерий.

По аналогии с предыдущими опытами, на 5-й день (8 марта) после второй прививки убитых культур сальных бактерий мы взяли от привитых лошадей по 100,0 куб. с. крови; цилиндры с кровью внесли в ледник;

\*) Здесь мы должны указать, что титр компонента морской сыпни, с которым производили реакцию связывания коагумента и другие испытания, оказался относительно слабым, так как для растворов 1,0 м. с. красных кровяных тельцк были 5% изудий при разведении 1:25.

утром на другой день слили отстаившие сыворотки в соответствующие, подписанные и прокумерованные флаконы. Отделив от каждой сыворотки по небольшой порции для реакции опсонизации, к остальному количеству их прибавили 0,5% фенола и для хранения перенесли в ледник.

#### А. Преципитация.

(Сыворотки получены от лошадей III группы на 5-й день после второй прививки убитых культур сальных бактерий).

Таблица № 44.

№ прививки.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результат.	Примечание.
		Малык.	Испыт. сыворотки		
		Куб. сыв.	Куб. сыв.		
7	Кривая.	0,5	0,5	++	Кольцо преципитата появляется до 15 м.
8	Булавная.	0,5	0,5	++	» » » 20 м.
9	Герой.	0,5	0,5	++	» » » 10 м.
2	Заведомо здоровая.	0,5	0,5	0	» не преципитует.
3	Заведомо сальная.	0,5	0,5	+++	» преципитат появляется до 2 м.

Из этой таблицы видно, что после прививки убитых культур сальных бактерий преципитаты появляются в крови у привитых лошадей. Реакция преципитации с сыворотками испытуемых лошадей протекает в сравнении с сывороткой заведомо сальной лошади ♂ очень медленно и кольцо преципитата не обозначалось столь характерно, как в сыворотке той же лошади. По количеству преципитиноз выдвигается сыворотка лошади № 9. Контрольная сыворотка заведомо здоровой лошади 2 не дала реакции; на этом основании показания системы следует признать правильными.

## В. Агглютинация.

(Сыворотки получены от лошадей III группы на 5-й день после прививки убитых культур сальных бацилл.)

Таблица № 45.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Компоненты.			Результат.
		Испытуемая сыворотка.	Этузиды сальных бацилл.		
			Разведение.	Количество куб. смт. вь осевн. разв. 1:50.	
7	Кривая.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
8	Булавная.	1:300	0,04	2,0	Нет агглютинации.
		1:400	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	Нет агглютинации.
9	Герой.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
2	Заводою здоровая.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	Нет агглютинации.
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
3	Заводою сальная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"

Количество агглютининов, как показывает результат таблицы № 45, значительно возросло во сыворотках испытуемых лошадей после прививки убитых культур сальных бацилл, что видно из сравнения результатов данной таблицы с таковыми по таблиц № 41. Так, реакция агглютинации с сыворотками лошадей, зарегистрированных под №№ 7 и 9, обнаружилась в разведениях 1:1000, а у № 8 — лишь 1:800.

Съ сыворотками-же контрольных лошадей реакция агглютинации наблюдалась: у лошади 2 — в разведениях 1:300, а у сальной лошади 3 — 1:2000.

## С. Связывание комплемента.

(Сыворотки получены от лошадей III группы на 5-й день после прививки убитых культур сальных бацилл.)

Таблица № 46.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Испытуемая сыворотка.	Антиген. Малленс. пр. разв. 1:40.	Комплемента. Ривалт. (2:1000).	Температура. Гемолит. инд. при разв. 1:1500.	Культуры сальных бацилл. Разв. 1:500.	Результат. ХММ. прививочная.	Что наблюдалось в светост:	
								губ. возм. инт. тем. Заводою сальных бацилл. в разв. 1:40.	губ. возм. инт. тем. Заводою сальных бацилл. в разв. 1:80.
								Разведение.	Испыт. в проб. осевн. разв. 1:50.
7	Кривая.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Задорная гемолит. Задорная гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	Гемол.-ушка средн	"
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " " "	"
		1:30	1,0	1,0	1,0	1,0	6	Гемолит. подмал.	Гемол.-ушка белым
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	" " " "	" " " "
8	Булавная.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Задорная гемолит. Задорная гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	Гемол.-ушка белым	"
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	" " " "	"
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	" " " "	"
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" " " "	Гемолит.-подмал.
9	Герой.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Задорная гемолит. Задорная гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " " "	
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	Гемол.-ушка белым	"
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	" " " "	"
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" " " "	Гемол.-ушка средн.
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	9	Гемолит. подмал.	" " " "
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" " " "	Гемолит. подмал.
2	Заводою здоровая.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Гемол.-ушка средн.	Гемол.-ушка белым
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " " "	" " " "
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	Гемолит. подмал.	" " " "
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " " "	" " " "
		1:30	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " " "	" " " "
3	Заводою сальная.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Задорная гемолит. Задорная гемолит.	
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	" " " "	
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" " " "	
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	" " " "	
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	" " " "	
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	" " " "	
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	" " " "	
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" " " "	
		1:90	1,0	1,0	1,0	1,0	9	" " " "	
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" " " "	
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	11	" " " "	
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	12	Гемол.-ушка бел.	"
13	" " " "	1:180	1,0	1,0	1,0	1,0	13	" " " "	"
		1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	14	" " " "	"
		1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	15	" " " "	"
		1:500	1,0	1,0	1,0	1,0	16	" " " "	"
		1:500	1,0	1,0	1,0	1,0	17	" " " "	"





№№ по порядку лошадей.	Исследованная сыворотка.		Антиген.	Результат (1:40).	Результат (1:80).	Результат (1:160).	Результат (1:320).	Результат (1:640).	Результат (1:1280).	Результат (1:2560).	Результат (1:5120).	Результат (1:10240).	Результат (1:20480).	Результат (1:40960).	Что наблюдается в системе.		
	Разведения.	Куб. см.													Где помех агитгенъ желатина въ разведеи (1:40).	Где помех агитгенъ желатина въ разведеи (1:80).	
9 Герой.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Задержка гемол.з.	Задержка гемол.з.
	1:3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"
	1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"
	1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"
	1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"
	1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"
	1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Гем. — куб. болж.	"
	1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" — средн.	"
	1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	" — маж.	Гем. — куб болж.
	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" — оч. маж.	" — средн.
1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	" — маж.	" — оч. маж.	
1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	"	" — маж.	
2 Завдомо здоровая.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Гем. — куб средн.	Гем. — куб болж.	
	1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	" — маж.	" — оч. маж.	
3 Завдомо сальная.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Задержка гемол.з.	Задержка гемол.з.	
	1:3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"	
	1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"	
	1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"	
	1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"	
	1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"	
	1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	"	"	
	1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	"	"	
	1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	"	"	
	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	"	"	
	1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	"	"	
	1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	Гем. — куб болж.	"	
Квие нововысти.	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	13	" — средн.	"	
	1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	14	"	"	
	1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	15	" — оч. маж.	Гем. — куб болж.	
	1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	16	" — оч. маж.	" — средн.	
	1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	17	" — оч. маж.	" — оч. маж.	
	1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	18	"	" — маж.	
	<b>К О Н Т Р О Л Ь    К О М П О Н Е Н Т О В Ъ.</b>																
	Малыня, Резв. (1:40).	—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	а	Гемализ маж.	—						
Эндр. сали. бацилл (1:50).	—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	—	в	—	Гемализ маж.							
Гемализат. саст. Комаксель.	—	—	—	1,0	1,0	1,0	2,0	е	Гемализат позим. б.								
Гемализат. ам. боденеръ.	—	—	—	1,0	—	1,0	5,0	д	Пять гемол.з.								
Эритроциты.	—	—	—	—	1,0	1,0	3,0	е	"	"	"	"	"	"	"		
—	—	—	—	—	1,0	1,0	4,0	г	"	"	"	"	"	"	"		

\*Примѣчаніе. Титръ компонента, установленный непосредственно передъ проиодъ степю реакціи связыванія компонента, выраженъ отношеніемъ 1:40, т. е. 1,0 к. с. изъ дванадцати развора даяъ полное раствореніе 1,0 к. с. эритроцитовъ изъ 5% взвѣси, при титрѣ гемол.з. въ 1:1500.

Послѣдующія сыворотки отъ лошадей III группы, привитыхъ Убитыми культурами сальныхъ бацилл, обнаруживали присутствіе сравнительно большого количества компонентов связывающихъ веществъ. Легко замѣтить изъ сравненія таблицъ № 46 и 50, что количество данныхъ именныхъ тѣлъ значительно возросло къ 9-му дню послѣ второй прививки.

Системы работали правильно, въ чемъ мы убѣждаемся изъ обзора результатовъ по испытанію сыворотокъ контрольныхъ лошадей: завдомо здоровой и завдомо сальной, а также изъ контроля компонентов, вошедшихъ въ реакцію связыванія компонента.

### Д. Опсонизація.

(Сыворотки получены отъ лошадей III группы на 9-й день послѣ второй прививки Убитыхъ культуръ сальныхъ бацилл).

Т а б л и ц а № 51.

№№ по порядку лошадей.	Названія лошадей.	Компоненты:			Пробавленіе въ реакцію отъ 1 в 3% С.	Результатъ.	Примѣчаніе.
		Убитой сальной бацилл.	Лейкоцитъ морской свин.	Позимъ сальной сыворотки			
7	Кривая.	2 вилл	2 вилл	2 вилл	30 мин.	У	Фагот.-оч. слабо выраженъ.
8	Булавная.	"	"	"	"	+У	" — слабо выраженъ
9	Герой.	"	"	"	"	+У	" — "
2	Завд. здоровая.	"	"	"	"	0	" — не проявилась
3	Завд. сальная.	"	"	"	"	++	" — выраженный.

Таблица № 51 показываетъ, что количество бактериотропиновъ въ испытываемыхъ сывороткахъ, полученныхъ отъ лошадей III группы на 9-й день послѣ второй прививки Убитыхъ культуръ сальныхъ бацилл, осталось почти на той-же высотѣ, что и въ сывороткахъ, полученныхъ на 5-й день (таблица № 47), исключеніе составляетъ лошадь № 9, съ сывороткой которой фагоцитозъ выраженъ въ большей степени, чѣмъ съ сывороткой, полученной отъ него-же, но на 5-й день послѣ прививки.

Результаты, добытые по всем вышеописанным реакциям с сыворотками лошадей III группы до и после прививки Убитых культур сальных бактерий, представляются в следующем виде:

Таблица № 52.

(Общая—по III группе лошадей, привитых Убитыми культурами сальных бактерий).

Названия и №№ лошадей.	Результаты по реакциям:				
	Преципитация.	Агглютинация.	Силам. комплем. *)	Опсонизация.	
№ 7. Крылья.	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 0 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. ++	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:300 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:1000	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:5 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:25	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:50 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:300	
№ 8. Булавина.	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 0 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. ++	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:400 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:800	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:5 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:50	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:80 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:100	
№ 9. Герей.	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 0 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. +++	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:300 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:1000	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:10 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:70	Сыворотка полученная из крови лошади на 5-й день после прививки. 1:100 Сыворотка полученная на 9-й день после прививки. 1:250	
Контроль.	Закислое здоровое.	0	1:300	1:5 1:10	0
	Закислое септическое.	+++ (10-2 м.)	1:2000	1:250 1:350	+++

\*) Примечание. По реакции сплывания компонентов результат показан двойным рядом отменен, из которых верхний составляет индикатор для антигена Малленга, а нижний—для антигена Эмудали сальных бактерий.

Приведенные данные в таблице № 52 говорят за то, что Убитая культура сальных бактерий, введенная лошадам под кожу, вызывает в крови образование антигена, количество которых, как и в предыдущих группах, постепенно увеличивается к 9-му дню.

Исключение в этом отношении составляют две лошади, зарегистрированные под №№ 7 и 8; у № 7 реакция Опсонизация, а у № 8 Преципитация и Опсонизация с сыворотками полученными на 9-й день после прививки были выражены также, как и после 5-го дня.

В сравнении же с сывороткой контрольной, забрюдо сальной, лошади 3 все реакции были выражены менее интенсивно.

Укажем еще на одно обстоятельство. По окочпачии опыта с лошадьми, вошедшими в III группу, мы замечали у одной из них, а именно у № 8, течение из левой позв. незначительное припухание межжелудочных лимфатических желез, частое фырканье и редкий кашель. Так как означенная лошадь была привита убитыми культурами сапа, а через 17 дней, приблизительно, после второй прививки обнаружила подозрительные на сап симптомы, то мы решились убить ее для того, чтобы выяснить положение. вскрытие трупа, произведенное в присутствии Профессора А. В. Дедюнина и Ассистента А. М. Петрова обнаружило массу личинок овода в верхней части носовых полостей, в глотке, полости гортани, особенно много в желудке и в остальном кишечнике. В левом легком найдено несколько мелких, величиной с горошину, узаконь с с творожистым содержанием и одним плотным узелом, состоявшим из грануляционной ткани, величиной с волошский орех. В остальном никаких ненормальностей не найдено.

В тот же день содержимым и тканью найденных узлов съдали носы на картофель и на агар, а эмульсией, полученной растираньем этих органов в ступке в физиологическом

растворѣ поваренной соли, привили морскихъ свинокъ. Однако ни питательными средами, ни вскрытіемъ труповъ убитыхъ морскихъ свинокъ и др. бактериологическими изслѣдованіями не удалось обнаружить сапныхъ бациллъ.

### IV-я ГРУППА.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію опытовъ, приведемъ краткое описаніе «Маллео-агрессина», т. е. препарата, которымъ прививали лошадей, вошедшихъ въ IV группу.

Выше, стр. 10, мы изложили мѣтніа Citron'a и Pütz'a<sup>16</sup>, выражающія ту мысль, что съ бактерійными экстрактами въ организмъ вводится также необходимая для иммунизации вещества изъ тѣлъ бактерий въ удобовоссымаемой формѣ.

Затѣмъ, на стр. 11, привели также мѣтніа профес. Е. Леви, д-ра Блаументаль и д-ра А. Марксера<sup>22</sup> о томъ, что путемъ химически-индифферентныхъ веществъ (глицерина, сахара, мочевины и др.), возможно извлечь изъ тѣлъ бактерий въ неизмѣненномъ видѣ тѣ же вещества, которыя освобождаются въ организмѣ животного въбравившихся, вирулентными бактеріями.

Руководствуясь приведенными мѣтніями и техникой Schütz'a и Schubert'a \*) мы, для дальнѣйшаго испытанія лошадей, задались цѣлью самостоятельно приготовить препаратъ «Маллео-агрессинъ» изъ сапныхъ бациллъ.

### Приготовление «Маллео-агрессина» изъ сапныхъ бациллъ.

Чтобы приготовить требуемый препаратъ изъ сапныхъ бациллъ, мы должны были получить прежде всего вирулентную, совершенно чистую, культуру данныхъ микроорганизмовъ. Для полученія культуръ сапныхъ бациллъ мы поступили слѣдующимъ образомъ: изъ агаровой культуры

Опытъ съ  
«Маллео-  
агрессин-  
оломъ».

\*) Schütz и Schubert. «Архивъ Ветер. Наукъ», кн. I-я, 1909 г.

сапныхъ бациллъ, свѣже-полученной профессоромъ А. В. Дедюлинымъ изъ органовъ убитой сапной лошади, приготовили эмульсію, а именно: платиновой иглой, провѣренной маситабомъ Чаплевскаго, взяли одно полное ушко культуры и перенесли въ пробирку съ 2,0 к. с. 0, 85% раствора поваренной соли; полученную эмульсію вприсунули (2-го Марта 1910 г.) морской свинкѣ-самцу въ брюшную полость.

Культура оказалась весьма вирулентной, смерть морской свинки наступила до 10 дня; у павшей морской свинки было выражено значительное припуханіе ячекъ и придатковъ.

Содержимымъ внутреннихъ органовъ отъ павшей морской свинки произвели, при соблюденіи мѣры стерильности, посѣвы на питательныхъ среды: картофель и глицериновый агаръ—агаръ; засѣянная пробирка перенесли въ термостатъ съ 1° въ 37° С и кода черезъ 48 часовъ на питательныхъ средахъ обнаружился ростъ культуры, то послѣднюю изслѣдовали подъ микроскопомъ и, убѣдившись въ стерильности ея, т. е. въ совершенномъ отсутствіи въ культурѣ другихъ микроорганизмовъ, произвели новые посѣвы въ пробиркахъ съ глицериновымъ агаръ-агаромъ. Свѣже-полученныя 2-хъ сутокняя культуры были изслѣдованы подъ микроскопомъ, при чемъ онѣ оказались стерильными, т. е. состоящими только изъ сапныхъ бациллъ. Такъ какъ для приготовления «Маллео-агрессина» намъ нужны были большія количества культуръ сапныхъ бациллъ, то мы, послѣ того какъ убѣдились въ чистотѣ данныхъ культуръ, произвели новые посѣвы на глицериновомъ агаръ-агарѣ (2,5%) въ 6-ти плоскостороннихъ колбахъ системы Харьковской Биологической лабораторіи; посѣвъ произведенъ былъ эмульсіей, равномерно разлитой по поверхности питательной среды настеревшими пипетками и всѣ засѣянная колбы были перенесены въ термостатъ съ 1° въ 37° С.

Черезъ 48 часовъ во всѣхъ колбахъ на поверхности

агара появились хорошо заметные культуры; здесь снова пришлось провзрять выросши культуры под микроскопом, для чего содержимое каждой колбы извлекалось под микроскопом в виспячей капль и в окрашенных препаратах; исследование дало положительный результат.

Закончив съ исследованием культуры, мы налили въ каждую колбу по 100,0 к. с. 0,85% раствора поваренной соли, затъить легкими избалтываниями колбъ въ рукахъ смыли съ поверхности агара санныя культуры. Полученную эмульсию въ 6-ти колбахъ смыли въ стерилизованные флаконы изъ аппарата-болтушки (Schüttelapparat \*); прибавили 5% стерилизованного глицерина (30%), флаконы плотно закрыли припертыми пробками, перевязали пергаментной бумагой и помътили въ аппарат-болтушку, который приводится въ движение посредствомъ электрической энергии.

Избалтывание флаконовъ производилось непрерывно въ течение 96 часовъ. По истечении указанного срока, флаконы изъ аппарата-болтушки были перенесены въ ледникъ, гдъ дано имъ отстаиваться въ течение 5-ти дней. Черезъ 5 дней содержимое въ флаконахъ дало: на днъ густой бѣловатый осадокъ, а надъ нимъ столбъ желтовато-прозрачной жидкости. Отдѣлившуюся жидкость изъ каждого флакона мы смыли, не взмучивая осадка, въ одинъ общій стерилизованный флаконъ; прибавили къ данной жидкости  $\frac{1}{2}$ % раствора фенола (изъ 5% раствора) и жидкость послъ этого разлили въ стерилизованные флаконы разной емкости: въ 5,0, 10,0, 15,0 и 20,0 куб. с.

Полученный такимъ образомъ препаратъ названъ нами «Маллео-агрессивомъ».

Название «маллео-агрессивъ» является, полагаемъ, подходящимъ для данного вещества на томъ основаніи, что во время обработки санныхъ капль указанными индифферент-

\*) Разливание производилось въ специальной коматъ Бактеріологической лабораторіи, въ которой разливается вакцинны; комата совершенно изолирована и передъ работой подвергается дезинфекціи.

ными веществами онъ отдають въ окружающую среду въ неизмѣненномъ видѣ (Levy, Blumenthal, Marxer и др.) свои дѣйствующія начала, которыя мы съ полнымъ правомъ можемъ приравнять къ искусственнымъ агрессивамъ Wassetmann'a и Citron'a.

Получивъ «Маллео-агрессивъ», мы должны были, съ одной стороны, провзрять его стерильность, а съ другой— установить иммунизирующую его дозу и вообще выяснить его влияние на организмъ морской свинки и лошадей.

#### А. Проба «Маллео-агрессива» на стерильность.

Проба «Маллео-агрессива» на стерильность произведена посредствомъ посъвовъ его на различныхъ питательныя среды. Для этой цѣли настеревскими пипетками были произведены посъвы «маллео-агрессива» на картофелъ и глицериновомъ агаръ-агаръ; засъно было по 10 пробирокъ каждой среды.

Не смотря на пребываніе пробирокъ въ термостатъ съ  $t^{\circ}$  въ 37° С. до 14 дней, всѣ онъ остались стерильными, т. е. ни санныхъ, ни другихъ культуръ не выросло на данныхъ питательныхъ средахъ.

Исследование въ виспячей капль-тоже ничего не обнаружило.

#### Б. Вліяніе «Маллео-агрессива» на организмъ морскихъ свинокъ.

Провзрка «маллео-агрессива» на безвредность произведена нами на лабораторныхъ животныхъ, въ качествѣ каковыхъ мы избрали морскихъ свинокъ.

Пять морскихъ свинокъ, выбранныхъ и выдержанныхъ, отдѣльно въ одной клеткѣ, подъ наблюдениемъ въ течение 6-ти дней, 13 апрѣля 1910 года были взвѣшены и послъ этого привиты «Маллео-агрессивомъ». Но не зная исходной точки, рѣшили пожертвовать нѣсколькими свинками и потому вырысываніе «маллео-агрессива» мы начали съ дозы въ 1,0 к. с.

Результаты, добытые данными опытом, представляемъ въ нижеслѣдующей таблицѣ:

Таблица № 53.

(Испытаніе «Маллео-агрессина» на морскихъ свинкахъ).

№№ по порядку.	Названіе и примѣты животныхъ.	Вѣсъ въ граммахъ.	Когда произведено испытаніе «Маллео-агрессина». Количество въ куб. сантиметрахъ.	Куда произведено впрыскиваніе.	Результаты.	
1	Морская свинка (красная шея).	845	13/iv	1,0	Въ полость брюшины.	Пала 14/iv въ 2 ч. дня.
2	Морская свинка (красный носъ и затылокъ).	340	13/iv	1.5	Тоже.	Пала 14/iv въ 11 ч. дня.
3	Морская свинка (черная безъ прививки).	355	13/iv	1.8	Тоже.	Пала 13/iv въ 9 ч. вечера.
4	Морская свинка (черно-пестрая).	355	13/iv	2.0	Тоже.	Пала 13/iv въ 7 ч. вечера.
5	Морская свинка (Красная шея и спина).	395	13/iv	5.0	Тоже.	Пала 13/iv въ 5 ч. вечера.

Результаты таблицы № 53 показываютъ, что всѣ свинки очень быстро нали послѣ прививки. Произведенное вскрытіе труновъ всѣхъ навшихъ морскихъ свинокъ показало: кровянистый выпотъ въ брюшной полости, помутнѣніе брюшины и значительное увеличеніе и гиперемію надпочечныхъ же-

лезъ. Въ препаратахъ мазкахъ, сдѣланныхъ изъ печени и селезенки, ничего не обнаружено, а посѣвы на картофель, глицериновомъ агаръ-агарѣ и въ бульонъ-остаткѣ стерильными. Слѣдовательно, «маллео-агрессинъ» въ данныхъ дозахъ несомнѣнно токсиченъ для морскихъ свинокъ. Но замѣчено, что свинки, получившія 1,0 и 1,5 к. с. данного вещества, жили дольше въ сравненіи съ остальными. Потерпѣвъ полную неудачу, мы произвели второй опытъ, но уже съ значительно меньшими дозами «маллео-агрессина».

Результаты второго опыта по испытанію «маллео-агрессина» на морскихъ свинкахъ представляются въ слѣдующемъ видѣ:

Таблица № 54.

№№ по порядку.	Названіе и примѣты животныхъ.	Вѣсъ въ граммахъ.	Когда произведено испытаніе «Маллео-агрессина». Количество въ куб. сантиметрахъ.	Куда произведено впрыскиваніе.	Результаты.	
1	Морская свинка (красно-пестрая).	350	15/iv	0,1	Въ полость брюшины.	Осталась жива.
2	Морская свинка (красный носъ).	352	15/iv	0,3	Тоже.	Осталась жива.
3	Морская свинка (черная).	350	15/iv	0,4	Тоже.	Убыла 29/iv. Посѣвы изъ органовъ на различныхъ питательныхъ средахъ — ничего не дали.
4	Морская свинка (красная голова).	355	15/iv	0,6	Тоже.	Пала 23/iv. Посѣвы изъ органовъ — ничего не дали.
5	Морская свинка (черно-пестрая).	353	15/iv	0,8	Тоже.	Пала 19/iv. Посѣвы изъ органовъ — ничего не дали.

Разсматривая результаты таблицы № 54, видимъ, что малыя дозы «маллео-агрессина»: 0,1, 0,3 и 0,4 к. с.

совершенно свободно переносятся морскими свинками. При этом мы наблюдали следующее: свинка № 1, получившая 0,1 к. с. «маллео-агрессина», дав незначительное недомогание в день прививки, в последующие дни не обнаруживала никаких изменений в состоянии здоровья; две свинки: № 2, получившая 0,3 к. с. и № 3, получившая 0,4 к. с. указанного вещества, обнаружили угнетенное состояние и отказывались от корма в течение нескольких дней; особенно резко выражены были признаки недомогания у № 3.

Остальные две свинки — № 4, получившая 0,6 к. с. и № 5, получившая 0,8 к. с. «маллео-агрессина», обнаруживая те же признаки, что и № 3, но гораздо в более интенсивной форме, малы: № 5 — на 4-й день, а № 4 — на 8-й день.

Патолого-анатомическое вскрытие трупов павших морских свинок (№№ 4 и 5) дало кровавистый вынот в полость брюшины, значительное помутнение последней и серозной оболочки кишечника и увеличение надпочечных желез, т. е. пришлось констатировать такую же измененную, как и наблюдались и в первом опыте. Препараты — мази из железистой дуалы и печени — ничего не дали, как равно и посевы из данных органов на различных питательных средах (картофель, агар-агар и бульон) — остались стерильными.

Укажем еще, что морская свинка № 3 оставалась в живых в течение двух недель, обнаруживая в конце нормальное состояние здоровья и хороший аппетит. По ввиду наблюдавшихся у нее в начале прививки признаки заболвания, эту свинку мы убили; вскрытие трупа дало лишь незначительную гиперемия надпочечников, а питательная среда: картофель, бульон и агар-агар, засыпая содержанием внутренних органов убитой свинки, остались в течение 10 дневного пребывания в термостат с  $t^{\circ}$  в  $37^{\circ}$  С — стерильными. Так как главная цель нашей работы заключалась в решении вопроса о возникновении в крови лошадей, привитых «санными антигенами», раз-

личных антител, то мы прекратили дальнейшие исследования «маллео-агрессина» на опытных животных.

Из этого, правда, довольно скудного количества опытов на морских свинках, можно сделать такой вывод: механическое встраивание культур санных бактерий в аппарат-болтушек с лиофилированными веществами: 0,85% раствором поваренной соли в смеси с 5% глицерина, содействуют медленному и постепенному разрушению туберкулезных бактерий и извлечению из них действующих начал, которые, как убеждают опыты, убивают морских свинок уже в дозе 0,6 к. с.

Не желая увлечься от принятого порядка в предыдущих опытах, мы решили произвести испытание лошадей IV группы «маллео-агрессивом» по аналогии с испытанием «Fagasa Matxer'a. Прививку «маллео-агрессина» решили произвести двукратную, с промежутками, в следующих дозах: для первой прививки 0,6 к. с., что составляет наименьшую смертельную для свинок дозу, а для второй прививки 3,0 к. с., доза, в пять раз превышающая первую.

Затем, мы переходим к описанию опытов по исследованию сывороток лошадей, привитых «маллео-агрессивом».

В данную (IV) группу вошли три лошади, зарегистрированные под номерами и названиями: № 10 — «Гусыня», № 11 — «Ташка» и № 12 — «Киргизь». Названные лошади перешли к нам из хирургической клиники, где 6 месяцев тому назад подверглись невротомии; все они — введены убитаны, без каких либо физических недостатков и в возрасте: № 10 — 2-х лет; № 11 — 3-х лет и № 12 — 2-х лет.

До начала прививки, в течение 3-х дней: 29, 30 апреля и 1-го мая, у названных лошадей измерялась температура; средняя нормальная  $t^{\circ}$  выразилась у № 10 —  $38^{\circ}1$ , у № 11 —  $38^{\circ}0$  и у № 12 —  $37^{\circ}9$  С.

Установив среднюю нормальную температуру для каждой лошади, приступили (2-го мая) к первой прививке «Маллео-агрессина».

колебания температуры и другие клинические признаки, наблюдавшиеся после первой прививки, видно из ниже следующей таблицы:

Таблица № 55.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Средняя температура до прививки.	Вода сбалансирована.	Температура после прививки:								Результат.	Замечания.
				2		3		4		5			
				в.	у.	в.	у.	в.	у.	в.	у.		
10	Гусмак.	38° 1	2/У	0.6	38.3	38.5	38.5	38.4	38.5	38.0	37.9	0.4	Общее состояние без изменений.
11	Ташка.	38° 0	2/У	0.6	38.2	38.3	38.8	38.6	38.4	38.1	38.3	0.8	Тоже.
12	Корень.	37° 9	2/У	0.6	38.4	38.8	38.7	38.5	38.3	38.0	38.2	0.9	Тоже.

Прививка произведена у всех лошадей с правой стороны на шею; после операции предварительно дезинфицировано спиртом; лошади первую прививку перенесли хорошо; изменений в общем состоянии их здоровья не наблюдалось; аппетит не изменился; колебания температуры выразились незначительным подъемом против средней нормальной, а именно: у лошади № 10 — 0,4, у № 11 — 0,8 и у № 12 — 0,9.

На 9-й день (11-го мая) была произведена вторая прививка «маллео-агрессива»; дозой, в пять раз превышающая первую, т. е. в количестве по 3,0 к. с. на каждую лошадь.

Колебания температуры и другие явления, наблюдавшиеся после второй прививки, даем в ниже следующей таблице:

Таблица № 56.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Ф. до прививки.	Вода сбалансирована.	Количество в. с. «маллео-агрессива».	Температура после прививки:												Результат.	Замечания.
					11		12		13		14		15		16			
					в.	у.	в.	у.	в.	у.	в.	у.	в.	у.	в.	у.		
10	Гусмак.	38° 0	11/У	3.0	38.8	39.4	39.6	39.2	38.6	38.5	38.7	38.1	38.2	37.8	38.3	1.0	К 9-му часу 11/У температура стала скачкообразной; огузок стал туговым; к утру огузок достигал разницы 1/2 дюйма; огузок горячий, бока чувствительны к прикосновению в течение 5 дней.	
11	Ташка.	38° 1	11/У	3.0	38.7	39.7	40.0	39.6	39.0	38.8	38.6	38.4	38.3	38.1	1.2	Огузок не имел температуры; огузок разн. 1/2 дюйма. Лошадь сразу отказалась от корма. Огузок горячий в течение 6 дней.		
12	Корень.	38° 0	11/У	3.0	38.7	39.2	38.9	38.8	38.6	38.4	38.5	38.0	38.3	38.1	0.9	Тоже, см. замечания к № 10.		

Как видно из данной таблицы на второе впрыскивание «маллео-агрессива» лошади реагировали значительным повышением температуры и изменением общего состояния; например, № 11 даже отказалась от корма; прививка была произведена у каждой лошади на шею с левой стороны; на местах прививки наблюдались горячки, весьма чувствительны при дотрогивании рукой, огузки, величиной с ладонь, которые исчезали на 5-й и на 6-й день. На основании местной и общих реакций, наблюдавшихся у привитых лошадей IV группы, приходим к заключению, что «маллео-агрессива» относится к антигенам, обладающих значительной силой.

### 1. Исследование сывороток, полученных от лошадей IV-й группы до прививки „Маллео-агрессина“.

В день первой прививки (2 мая) от лошадей IV-й группы была взята кровь, в количестве по 50 к. с. от каждой \*). Цилиндры с кровью поместили в ледник, а на другой день утром сыпан отделившиеся сыворотки в стерилизованные, надписанные соответствующим образом (по номерам лошадей) флаконами.

Затем приступили к исследованию сывороток посредством ниже следующих реакций \*\*).

#### А. Преципитация.

(Сыворотки получены от лошадей IV группы до прививки „маллео-агрессина“).

Таблица № 57.

№ № по порядку	Названия лошадей.	Какие компоненты:		Реакция	Прививка.
		Маллео. Куб. сент.	Шелл. сывор. Куб. сент.		
10	Гусьня.	0.5	0.5	0	Калью преципитата нтъ.
11	Ташка.	0.5	0.5	0	» » »
12	Киргизь.	0.5	0.5	0	» » »
3	Завждо саявдо.	0.5	0.5	+++	Калью преципитата обнаружилось до 2 м.

Из данной реакции убеждаемся, что в нормальных сыворотках лошадей IV группы не содержится преципитиноз, в контрольной же сыворотке лошади (3) — таковые обнаружены.

\*) При кровопускании, а равно при прививках и других исследованиях мы соблюдали ту же правила чистоты и стерильности, как это указано выше, при описании реакции.

\*\*\*) Необходимо указать, что при проведении всех вышеописанных реакций как с нормальными сыворотками, так и с сыворотками, полученными от лошадей IV группы после прививки „маллео-агрессина“, мы ставили их опыты, во время контроля, еще две сыворотки одну — от завждо саявдо лошади (3) и другую — от завждо здоровой лошади (2).

### В. Агглютинация.

(Сыворотки получены от лошадей IV группы до прививки „маллео-агрессина“).

Таблица № 58.

№ № по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результат.	
		Искалываемые сыворотки.			
		Разведен. Равен. 1:40.	Завждо саяв. ба.		
7	Гусьня.	1:300	0.26	2.0	Агглютинация.
		1:400	0.20	2.0	Нтъ агглютинация.
		1:600	0.13	2.0	» »
		1:800	0.10	2.0	» »
		1:1000	0.08	2.0	» »
1:2000	0.04	2.0	» »		
8	Ташка.	1:300	0.26	2.0	Агглютинация.
		1:400	0.20	2.0	» »
		1:600	0.13	2.0	Нтъ агглютинация.
		1:800	0.10	2.0	» »
		1:1000	0.08	2.0	» »
1:2000	0.04	2.0	» »		
9	Киргизь.	1:300	0.26	2.0	Агглютинация.
		1:400	0.20	2.0	Нтъ агглютинация.
		1:600	0.13	2.0	» »
		1:800	0.10	2.0	» »
		1:1000	0.08	2.0	» »
1:2000	0.04	2.0	» »		
3	Завждо саявдо.	1:300	0.26	2.0	Агглютинация.
		1:400	0.20	2.0	» »
		1:600	0.13	2.0	» »
		1:800	0.10	2.0	» »
		1:1000	0.08	2.0	» »
1:2000	0.04	2.0	» »		

Рассматривая результаты таблицы № 58 видим, что в нормальных сыворотках лошадей IV группы обнаружены агглютинины и сравнительно много их в сыворотках лошадей № 10 и № 12, давших реакцию агглютинации в разведении 1:400. Но это явление, как мы уже указали, относится къ нормальным явлениям. С сывороткой контрольной — саявдо лошади (3) реакция агглютинации выразилась очень резко, даже в разведении 1:2000, следовательно, компоненты соответствуют и опыт поставлен правильно.



инактивировались и пр., но мы здесь не будем повторяться, так как все соответствующие указания уже приведены выше, при описании предыдущих опытов.

## II Исследование сывороток, полученных от лошадей IV группы на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессина».

На 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессина», а именно: 16 мая было взято от лошадей IV группы по 100,0 к. с. крови; цилиндры с кровью перенесены в ледник; на другой день—утром—отдѣланные сыворотки были слиты в соответствующие стерилизованные и надписанные флаконы. Отдѣлив от каждой сыворотки по 5,0 к. с. для реакции опсонизации, кь остальному количеству ихъ прибавил  $\frac{1}{2}\%$  фенола и оставил на ледникѣ.

Далѣ мы приведемъ результаты, добытые исследованиемъ данныхъ сыворотокъ посредствомъ указанныхъ выше реакций, произведенныхъ вь томъ-же порядкѣ, какъ и при исследованіи нормальныхъ сыворотокъ лошадей IV группы.

### А. Преципитация.

(Сыворотки получены отъ лошадей IV группы на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессина».)

Таблица № 61.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результатъ.	Примечаніе.
		Маллеинъ.	Политый. сыворотка.		
		Куб. смт.	Куб. смт.		
10	Гусьня.	0,5	0,5	+++	Быстро кристалл. привал. до 6 м.
11	Ташка.	0,5	0,5	+++	» » » 4 м.
12	Киргизъ.	0,5	0,5	+++	» » » 2 м.
2	Завѣд. здоров.	0,5	0,5	0	» » не обнаружилось.
3	Завѣд. сани.	0,5	0,5	+++	» » привал. до 2 м.

Обращаясь къ результатамъ, зарегистрированнымъ вь таблицѣ № 61, видимъ, что вь сывороткахъ всѣхъ трехъ лошадей после прививки «маллео-агрессина» обнаружилось огромное количество преципитиновъ: реакціи проявлялись весьма эффектно, а по времени—почти также быстро, какъ

и съ сывороткой контрольной саниной лошади (3). Если теперь сравнимъ результаты данной таблицы съ таковыми, показанными вь таблицѣ № 57, а затѣмъ сопоставимъ ихъ съ результатами, полученными путемъ тѣхъ-же испытаний сыворотокъ контрольныхъ лошадей— $\alpha$  и  $\beta$ , то придемъ къ заключенію, что «Маллео-агрессинъ» является весьма дѣйственнымъ антигеномъ; изъ того же сопоставленія можемъ заключить, что реакція произведена правильно.

### В. Агглютинація.

(Сыворотки получены отъ лошадей IV группы на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессина».)

Таблица № 62.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.			Результатъ.
		Испытываемая сыворотка.		Эмульсія санинаго бациллъ.	
		Разведеніе.	Количество куб. с. изъ эмульсии на разведеніе 1:40.	Куб. с.	
10	Гусьня.	1:300	0,26	2,0	Агглютинація.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:600	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
11	Ташка.	1:300	0,26	2,0	Агглютинація.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:600	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
12	Киргизъ.	1:300	0,26	2,0	Агглютинація.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:600	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
2	Завѣдому здоров.	1:300	0,26	2,0	Агглютинація.
		1:400	0,20	2,0	Нѣтъ агглютинаціи.
		1:600	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»
3	Завѣдому санина.	1:300	0,26	2,0	Агглютинація.
		1:400	0,20	2,0	»
		1:600	0,13	2,0	»
		1:800	0,10	2,0	»
		1:1000	0,08	2,0	»

Реакция агглютинации по своим результатам превзошла наши ожидания; как видно из таблицы № 62 она обозначилась с сыворотками испытываемых лошадей в разведении 1:2000 и настолько интенсивно, как и с сывороткой контрольной-санной лошади (3).

Сравнительная реакция, полученная при испытании сывороток контрольных лошадей  $\alpha$  и  $\beta$  (таблица № 62) с результатами, полученными при испытании данных сывороток заключаем, что компоненты работы правильно и реакция, следовательно, дала верные результаты.

### С. Связывание компонента.

(Сыворотки получены от лошадей IV группы на 5-й день после второй прививки "Малло-агрессина").

Таблица № 63.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Испытываемая сыворотка.	Anti-gen.	Что наблюдалось в системе.					
				Малленовый разв. 1:40.	Малленовый разв. 1:200.	Эмульсия сыв. бац. Разв. 1:80.	Жидкая система, реакция в 90%.		
		Разведение.	Куб. сыв.	Компонент. Разв. 2,5:100.	Компонент. Разв. 1:500.	Красная эмульсия, реакция в 90%.	Раствор в 90%.		
							№№ пробирок.		
						Где вышел антиген миллилитров в разведении 1:40.	Где вышел антиген миллилитров в разведении 1:80.		
10	Гусени.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала голени.	Зеркала голени.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	"	"
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	"	"
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	9	Генол.—чужа больш.	Генол.—чужа больш.
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" "	среник.
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	11	" "	от. мал.
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	12	" "	от. мал.
11	Тонка.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала голени.	Зеркала голени.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Генол.—чужа больш.	Генол.—чужа больш.
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" "	среник.
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	9	" "	от. мал.
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" "	от. мал.
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	11	" "	от. мал.
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	12	" "	от. мал.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Испытываемая сыворотка.	Anti-gen.	Что наблюдалось в системе.								
				Малленовый разв. 1:40.	Малленовый разв. 1:200.	Эмульсия сыв. бац. Разв. 1:80.	Жидкая система, реакция в 90%.					
12	Кирья.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала голени.	Зеркала голени.			
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"			
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"			
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"			
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"			
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"			
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Генол.—чужа больш.	Генол.—чужа больш.			
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	" "	меньше.			
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	9	" "	еще мен.			
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	" "	малка.			
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	11	" "	от. мал.			
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	12	" "	от. мал.			
3	Защитно савва.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала голени.	Зеркала голени.			
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"			
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"			
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"			
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"			
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"			
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	"	"			
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	"	"			
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	9	"	"			
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	"	"			
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	11	"	"			
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	12	"	"			
2	Защитно здоровя.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Зеркала голени.	Зеркала голени.			
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	2	"	"			
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	3	"	"			
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	4	"	"			
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	5	"	"			
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	6	"	"			
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	7	"	"			
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	8	"	"			
		1:80	1,0	1,0	1,0	1,0	9	"	"			
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	10	"	"			
		1:120	1,0	1,0	1,0	1,0	11	"	"			
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	12	"	"			
		Компоненты.		К О Н Т Р О Л Ъ				К О М П О Н Е Н Т О В Ъ.				
		Малленов. Разв. 1:40.		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	а	Генол.—полный.	—
		Эмульсия сав. бац. Разв. 1:80.		—	—	2,0	1,0	1,0	1,0	б	Генол.—полный.	—
		Генол. система.		—	—	—	1,0	1,0	2,0	с	Генол.—полный.	—
		Компонент.		—	—	—	1,0	—	3,0	д	Нить генол.	—
		Генол. эмульсия.		—	—	—	1,0	1,0	3,0	е	"	"
		Эмульсия.		—	—	—	1,0	4,0	г	"	"	"

Реакция связывания компонента дала весьма интересную картину: во всех системах с испытываемыми сыворотками в обоих рядах пробирок наблюдается та же

ясно заметная задержка гемолиза в первых номерах пробирок, приблизительно до 7—8 номеров, как и в пробирках с сывороткой контрольной заведомо сальной лошади  $\beta$ .

Титр комплемента, с которым производили данные испытания, был установлен непосредственно перед производством опыта и выразился отношением 1:40 или 2,5:100.

Антигены, как видно из пробирок  $a$  и  $e$ , работали правильно, так как взяты даже в двойной дозе—не вызвали задержку гемолиза.

Гемолитическая система (пробирка  $c$ ) работала совершенно правильно, как равно дали правильные показания гемолитической амбоденаторы и эритроциты.

Теперь, сопоставив данные контроля компонентов и результаты по испытанию сывороток контрольных лошадей  $\alpha$  и  $\beta$  с результатами испытываемых сывороток, заключаем, что опыт произведен правильно и что в сыворотках, полученных на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессина», образовалось сравнительно много комплемента связывающих веществ.

#### Д. Опсонизация.

(Сыворотки получены от лошадей IV группы на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессина»).

Таблица № 64.

№ № по порядку.	Название лошадей.	Калие компоненты.			Примечание.
		Лугуляса сальмау башица.	Дейшица корови	Илалы-алалы сыворотка.	
10	Гусыня.	2 кап.	2 кап.	2 кап.	30 н. V Фагоцитоз—очень слабо выр.
11	Тамка.	»	»	»	+V » слабо выр.
12	Киргизь.	»	»	»	+V » »
$\alpha$	Заведомо здоровая.	»	»	»	0 » не прова.
$\beta$	Заведомо сальная.	»	»	»	+ + с выраж.

Результаты данной таблицы (№ 64) показывают, что «Маллео-агрессин» обуславливает появление бактерицинов в сыворотках привитых лошадей, так как их не удалось констатировать в сыворотках, взятых от этих-же лошадей до прививки.

### III. Изъедование сывороток, полученных от лошадей IV группы на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессина».

На 9-й день после второй прививки «маллео-агрессина» от лошадей IV группы взяты (20 мл) свежие порции крови, по 100,0 к. с. от каждой; сь цилиндрами, наполненными кровью и сь отделившимися сыворотками поступил как указано выше.

#### А. Преципитация.

(Сыворотки получены от лошадей IV-й группы на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессина»).

Таблица № 65.

№ № по порядку.	Название лошадей.	Компоненты:		Результат.	Примечание.
		Маллеоаз. сыворотки.	Испытываемая сыворотка.		
10	Гусыня.	0,5	0,5	+++	Реакция проявляет до 3 м.
11	Тамка.	0,5	0,5	+++	» » » 4 м.
12	Киргизь.	0,5	0,5	+++	» » » 2 м.
$\alpha$	Завед. здоровая.	0,5	0,5	0	» » не проявилась.
$\beta$	Завед. сальная.	0,5	0,5	+++	» » проявилась до 2 м.

К 9-му дню после второй прививки «малло-агрессина», как видим из результатов таблицы № 65, количество преципитинов значительно повысилось; реакция была ясно выражена, а по времени проявления она наступала почти также быстро, как и с сывороткой контрольной сальной лошади  $\beta$ .

### В. Агглютинация.

(Сыворотки получены от лошадей IV-й группы на 9-й день после второй прививки «Малло-агрессина»).

Таблица № 66.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты:			Результаты
		Испытуемая сыворотка.		Эмульсия сальных бацилл.	
		Разведение, с. основ. разв. 1:40.	Колч. куб. Куб. с.		
10	Гусья.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	
		1:600	0,13	2,0	
		1:800	0,10	2,0	
		1:1000	0,08	2,0	
		1:2000	0,04	2,0	
11	Тявка.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	
		1:600	0,13	2,0	
		1:800	0,10	2,0	
		1:1000	0,08	2,0	
		1:2000	0,04	2,0	
12	Курляк.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	
		1:600	0,13	2,0	
		1:800	0,10	2,0	
		1:1000	0,08	2,0	
		1:2000	0,04	2,0	

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты:			Результаты
		Испытуемая сыворотка.		Эмульсия сальных бацилл.	
		Разведение, с. основ. разв. (1:40)	Колч. куб. Куб. с.		
α	Заводо здоров.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация. Нет агглютинации.
		1:400	0,20	2,0	
		1:600	0,13	2,0	
		1:800	0,10	2,0	
		1:1000	0,08	2,0	
		1:2000	0,04	2,0	
β	Заводо сальная.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	
		1:600	0,13	2,0	
		1:800	0,10	2,0	
		1:1000	0,08	2,0	
		1:2000	0,04	2,0	

Реакция агглютинации выразилась очень резко, а именно: в каждой пробирке с испытуемыми сыворотками отчетливо замечается у дна и несколько выше, по стенкам, налет, который при исследовании под микроскопом оказывается состоящим из агглютированных сальных бацилл.

Укажем еще, что в пробирках с испытуемыми сыворотками реакция наступала значительно резче, чем в пробирках с сыворотками контрольных лошадей  $\alpha$  и  $\beta$ ; так, в пробирках с испытуемыми сыворотками даже в разведении 1:2000 не замечается образования на дне осадка из неагглютированных сальных бацилл, тогда как в пробирке с сывороткой контрольной лошади  $\beta$  в разведении 1:2000 уже начинается купка из неагглютированных сальных бацилл; у лошади же  $\alpha$  — образование резко заметных купок началось с разведения 1:400.

Отсюда заключаем, что количество агглютининов в сыворотках лошадей, привитых «малло-агрессинном», резко повысилось ко 9-му дню, считая после второй прививки.

## С. Связывание компонента.

(Сыворотки получены от лошадей IV группы на 9-й день после второй прививки «Малко-агрессивна»).

Таблица № 67.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Иммунитет, свертывае. Антиген.		Куб. с.	Количество колониальных культур (5100)	Количество антигенов (1750)	Титр свертывае. 5%	Результат свертывае.	Что наблюдалось в сыворотке.
		Разведенная.	Разведенная.						
10	Гуана.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Загрязнен гемалаз.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	Гемалаз — чужд. бел.
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	Гемалаз — чужд. бел.
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	Гемалаз — чужд. бел.
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	Гемалаз — чужд. бел.
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	Гемалаз — чужд. бел.
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Гемалаз — чужд. бел.
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	Гемалаз — чужд. бел.
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	Гемалаз — чужд. бел.
		1:130	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	Гемалаз — чужд. бел.
11	Таша.	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	Гемалаз — чужд. бел.
		1:130	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	Гемалаз — чужд. бел.
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	13	Гемалаз — чужд. бел.
		1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	14	Гемалаз — чужд. бел.
		1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	15	Гемалаз — чужд. бел.
		1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	16	Гемалаз — чужд. бел.
		1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	17	Гемалаз — чужд. бел.
		1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	18	Гемалаз — чужд. бел.
		1:450	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	19	Гемалаз — чужд. бел.
		1:500	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	20	Гемалаз — чужд. бел.

№№ по порядку.	Название лошадей.	Иммунитет, свертывае. Антиген.		Куб. с.	Количество колониальных культур (5100)	Количество антигенов (1750)	Титр свертывае. 5%	Результат свертывае.	Что наблюдалось в сыворотке.
		Разведенная.	Разведенная.						
12	Бергана.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Загрязнен гемалаз.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	Гемалаз — чужд. бел.
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	Гемалаз — чужд. бел.
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	Гемалаз — чужд. бел.
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	Гемалаз — чужд. бел.
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	Гемалаз — чужд. бел.
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Гемалаз — чужд. бел.
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	Гемалаз — чужд. бел.
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	Гемалаз — чужд. бел.
		1:130	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	Гемалаз — чужд. бел.
13	Завязло савана.	1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	11	Гемалаз — чужд. бел.
		1:130	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	12	Гемалаз — чужд. бел.
		1:150	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	13	Гемалаз — чужд. бел.
		1:200	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	14	Гемалаз — чужд. бел.
		1:250	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	15	Гемалаз — чужд. бел.
		1:300	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	16	Гемалаз — чужд. бел.
		1:350	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	17	Гемалаз — чужд. бел.
		1:400	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	18	Гемалаз — чужд. бел.
		1:450	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	19	Гемалаз — чужд. бел.
		1:500	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	20	Гемалаз — чужд. бел.
14	Завязло зарвана.	1:2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1	Загрязнен гемалаз.
		1:5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2	Гемалаз — чужд. бел.
		1:10	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3	Гемалаз — чужд. бел.
		1:20	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	4	Гемалаз — чужд. бел.
		1:25	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	5	Гемалаз — чужд. бел.
		1:33	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	6	Гемалаз — чужд. бел.
		1:50	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7	Гемалаз — чужд. бел.
		1:70	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	8	Гемалаз — чужд. бел.
		1:100	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	9	Гемалаз — чужд. бел.
		1:130	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	10	Гемалаз — чужд. бел.

Реакция получилась замечательно эффективная. Глядя на системы, на первый взгляд трудно было отличить пробы с сывороткой контрольной сальной лошади от испытываемых сывороток, на столько резко в последних обозначилась задержка гемолиза.

Уже на глаз заметно, что в испытываемых сыворотках развилось после прививки «маллео-агрессина» огромное количество комочков связывающих осинств.

Результат таблицы № 67 показывает, что реакция связывания компонента с испытываемыми сыворотками проявлялась в значительных разведениях последних: у № 10 — в разведении 1:350; у № 11 — в разведении 1:200 и у № 12 — в разведении даже 1:400.

Контроль компонентов, вошедших в реакцию связывания компонента, а равно контроль сывороток — заведомо здоровой и заведомо сальной лошадей, убеждают нас, что опыт поставлен правильно.

#### Д. Опсонизация.

(Сыворотки получены от лошадей IV группы на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессина»).

Таблица № 68.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты:			Результат.	Примечание.
		Эмульсия сыворотки бычьей сыворотки	Лейкоциты коровьей сыворотки.	Испытываемая сыворотка.		
		Предел в куб. см. 37° С.				
10	Гусыня.	2 капли	2 капли	2 капли	30 м.	+++
11	Ташка.	»	»	»	»	+++
12	Киргизь.	»	»	»	»	+++
2	Заведомо здоровая.	»	»	»	»	0
3	Заведомо сальная.	»	»	»	»	+++

Результаты данной таблицы (№ 68) указывают, что в сыворотках лошадей, привитых «Маллео-агрессинум», количество опсонизов значительно увеличилось к 9-му дню, считая после второй прививки; увеличение это резко обозначилось даже в сравнении с 5-м днем (сравни табл. № 64).

Все результаты, добытые по IV группе лошадей, привитых «Маллео-агрессинум», представляем в нижеследующей общей таблице.

Таблица № 69.

(Общая — по IV группе лошадей, привитых «Маллео-агрессинум».)

Группа лошадей.	Названия лошадей.	Результат по реакциям:										
		Препитивация.		Активация.		Связывание компонента.		Опсонизация.				
IV группа, конгр. «Маллео-агрессина»	№ 10. Гусыня.	Сыворотка полученная до прививки.	+++	1:400	1:2000	1:2000	1:5	1:120	1:250	0	V	++
		Сыворотка полученная на 5-й день после прививки.	+++	1:300	1:2000	1:2000	1:5	1:150	1:350	0	V	++
IV группа, конгр. «Маллео-агрессина»	№ 11. Ташка.	Сыворотка полученная до прививки.	+++	1:300	1:3000	1:2000	1:10	1:100	1:150	0	V	++
		Сыворотка полученная на 5-й день после прививки.	+++	1:300	1:3000	1:2000	1:10	1:120	1:200	0	V	++
IV группа, конгр. «Маллео-агрессина»	№ 12. Киргизь.	Сыворотка полученная до прививки.	+++	1:400	1:3000	1:2000	1:5	1:100	1:250	0	V	++
		Сыворотка полученная на 5-й день после прививки.	+++	1:400	1:3000	1:2000	1:5	1:120	1:400	0	V	++
Контрольная.	2 Заведомо здоровая.	Сыворотка полученная до прививки.	0	1:300			1:5	1:10		0		
		Сыворотка полученная на 5-й день после прививки.	+++	1:2000			1:250	1:350		+++		

Из данной, общей, таблицы, в которой сведены результаты по испытанию сывороток лошадей IV группы, привитых «Маллео-агрессинум», видим, что:

\* Примечание. В данной таблице результаты по реакции «Связывание компонента» показаны двойным рядом отношений, из которых верхнее составляет показатель для антигена Малленса, а нижнее — для антигена «Эмульсия сальной бычьей».

## а) Реакция преципитации:

1. Сыворотками, полученными до прививки «Маллео-агрессивна» у всех трех лошадей (№№ 10, 11 и 12) — не наблюдались;

2. Сыворотками, полученными на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна», выразилась: у № 10 через 6 мин.; у № 11 через 4 мин. и у № 12 через 2 мин.

3. Сыворотками, полученными на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна» выразилась: у № 10 через 3 мин.; и № 11 через 4 м. и у № 12 через 2 мин.

Из данного обзора заключаем, что реакция преципитации после прививки «Маллео-агрессивна» выразилась в значительной мере, особенно у № 12, у которого по времени она проявилась также быстро, как и у сальной контрольной лошади №.

## б) Реакция агглютинации:

1. Сыворотками, полученными до прививки «Маллео-агрессивна» выразилась: у № 10 до 1:400, у № 11 до 1:300 и у № 12 до 1:400.

2. Сыворотками, полученными на 5-й день после прививки «Маллео-агрессивна» выразилась у всех трех в одинаковой степени и в разведениях до 1:2000.

3. Сыворотками, полученными на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна» у всех трех лошадей выразилась, как и в предыдущем случае, но более резко.

Следовательно, количество агглютининов в сыворотках лошадей IV группы вообще увеличилось после прививки «Маллео-агрессивна».

## в) Реакция овязывания компонента:

1. Сыворотками, полученными до прививки «Маллео-агрессивна» выразилась: у № 10 в разведении  $\frac{1:5}{1:5}$ , у № 11

в разведении  $\frac{1:10}{1:10}$  и у № 12 в разведении  $\frac{1:5}{1:5}$ ;

2) Сыворотками, полученными на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна» реакция выразилась: у № 10 в разведении  $\frac{1:120}{1:150}$ ; а у № 11 и 12 в разв.  $\frac{1:100}{1:120}$ ; у каждой;

3. Сыворотками, полученными на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна» выразилась: у № 10 в разведении  $\frac{1:250}{1:350}$ ; у № 11 в разведении  $\frac{1:150}{1:200}$  и у № 12 в разведении  $\frac{1:250}{1:400}$ .

Сравнивая данные, полученные после прививки «Маллео-агрессивна», с результатами добытыми до означенной прививки, т. е. с нормальными сыворотками, видим, что «Маллео-агрессивна» обусловил резко увеличение в сыворотках количества компонента связывающих веществ, достигших на 9-й день значительного напряжения; напротив, сывороткой лошади № 12 реакция выразилась более резко, чем сывороткой контрольной, сальной лошади №.

## д) Реакция опсонизации:

1. Сыворотками, полученными до прививки «Маллео-агрессивна», у всех трех лошадей (№№ 10, 11 и 12) фагоцитоз не наблюдался;

2. Сыворотками, полученными на 5-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна», фагоцитоз наблюдался: очень слабо у № 10 и несколько выраженный у №№ 11 и 12;

3. Сыворотками, полученными на 9-й день после второй прививки «Маллео-агрессивна», фагоцитоз наблюдался в более резкой форме, чем в предыдущем случае, а именно: сравнительно ясно у № 10 и ясно выражено у №№ 11 и 12.

Изъ обзора всѣхъ реакцій по данной (IV) группѣ лошадей виднѣтъ, что «Маллео-интрессинъ» въ нашихъ опытахъ вызвалъ въ сывороткахъ испытанныхъ лошадей образование различныхъ антитѣлъ: преципитиновъ, агглютининовъ, комплекментъ связывающихъ вещества и бактеріотропиновъ, при чемъ образование пѣкотныхъ изъ нихъ (см. табл. № 69) достигло бѣльшей степени напряженія, чѣмъ наблюдавшаяся у контрольной, завѣдомо сальной, лошади  $\beta$ .

Теперь слѣдовало бы приступить къ составленію общаго обзора по описаннымъ (четыремъ) группамъ, но прежде чѣмъ перейти къ разрѣшенію данной задачи, укажемъ еще на одно изслѣдованіе сыворотокъ лошадей, привитыхъ также Фаразой Марксера.

Это изслѣдованіе, по нашему мнѣнію, является прекраснымъ дополненіемъ къ описываемымъ опытамъ.

Полтавской губ., въ им. Карловка, профессоръ А. В. Дедюлинъ производилъ лично иммунизацию лошадей противъ сапа «Фаразой», полученной имъ непосредственно отъ Марксера; данная мѣра была вызвана появившимися случаями заболѣванія экономическихъ лошадей сапомъ.

Въ концѣ января (24) и въ началѣ февраля (15), прививкамъ подверглось значительное число лошадей (молодые, старыя, рабочія и выѣздныя); послѣ прививки, произведенной два раза, съ промежуткомъ въ три недѣли, новыхъ заболѣваній сапомъ, даже среди той группы лошадей, гдѣ раньше наблюдались сапы, не свѣдѣнія профессора А. В. Дедюлина, больше не наблюдались, «но крайней мѣрѣ въ теченіе около 4-хъ мѣсяцевъ».

Производя опыты съ препаратомъ, которымъ прививались лошади карловской экономіи и получивъ свѣдѣнія о прекращеніи сапныхъ заболѣваній среди лошадей привитыхъ фаразой, насъ интересовалъ вопросъ: содержатся-ли еще (спустя 4 мѣсяца послѣ прививки) въ сывороткахъ этихъ лошадей, какія либо изъ искомымъ нами антитѣлъ.

Въ концѣ мая (26) профессоръ А. В. Дедюлинъ получилъ изъ Карловки отъ ветеринарнаго врача Крутикова нѣсколько сыворотокъ, взятыхъ отъ лошадей привитыхъ вышеуказанной «Фаразой». Изъ числа присланныхъ сыворотокъ — мы выбрали пять (I, II, III, IV и V), отъ лошадей давнѣйшѣ наиболее выраженную реакцію, какъ это значилось у профессора въ запискѣ; полученные сыворотки были изслѣдованы въ томъ-же порядкѣ и тѣми-же реакціями, какими производили изслѣдованія сыворотокъ нашихъ опытныхъ лошадей.

## V-я Г Р У П П А.

(«Карловскія», привитыя Фаразой Марксера).

Въ данную (V) группу вошли сыворотки, полученныя изъ им. Карловка  $26/1$  отъ пяти лошадей, привитыхъ  $21/1$  и  $15/1$  фаразой Марксера. Какъ видимъ изъ приведенныхъ датъ сыворотки взяты отъ лошадей приблизительно черезъ  $3\frac{1}{2}$  мѣсяца послѣ второй прививки Фаразы.

Взяты для изслѣдованія сыворотки нами были пронумерованы въ слѣдующемъ порядкѣ: I, II, III, IV и V.

Сыворотки содержали  $1\frac{1}{2}\%$  фенола, прибавленнаго къ нимъ ветеринарнымъ врачомъ Крутиковымъ на мѣстѣ, передъ отправленіемъ сыворотокъ въ Харьковъ.

Въ виду послѣдняго обстоятельства мы должны были отказаться отъ изслѣдованія сыворотокъ реакціей «опсонизація» (данную реакцію мы производили во всѣхъ нашихъ опытахъ лишь со свѣжими сыворотками, безъ прибавленія фенола) и ограничиться лишь тремя остальными реакціями: преципитация, агглютинація и связываніе комплекмента, къ описанію которыхъ и переходимъ.

## А. Преципитация.

(Сыворотки получены из Карловки от лошадей, привитых фаразой Марксера).

Таблица № 70.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.		Результат.	Примечание.
		Маллеазн.	Испытаемая сыворотка.		
I	№ А Р Т О В С К I №.	0,5	0,5	V	Кольцо преципит. появляется через 30 м.
II		0,5	0,5	++V	" " " " 20 м.
III		0,5	0,5	+++	" " " " 9 м.
IV		0,5	0,5	+++	" " " " 12 м.
V		0,5	0,5	+++	" " " " 10 м.

Из данной таблицы видно, что реакция преципитации получилась со всеми сыворотками, но особенно резко она выразилась у №№ III, IV, и V.

## В. Агглютинация.

(Сыворотки получены из Карловки от лошадей, привитых фаразой Марксера).

Таблица № 71.

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Компоненты.			Результат.
		Испытаемая сыворотка.		Этузисн сыворотка бычков.	
		Разведение.	Из оседающей взвеси 1:40.		
I	№ А Р Т О В С К I №.	1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
II	№ А Р Т О В С К I №.	1:2000	0,04	2,0	Нить агглютинация.
		1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
III	№ А Р Т О В С К I №.	1:1000	0,08	2,0	Нить агглютинация.
		1:2000	0,04	2,0	"
		1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
		1:600	0,13	2,0	"
IV	№ А Р Т О В С К I №.	1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	Нить агглютинация.
		1:2000	0,04	2,0	"
		1:300	0,26	2,0	Агглютинация.
		1:400	0,20	2,0	"
V	№ А Р Т О В С К I №.	1:600	0,13	2,0	"
		1:800	0,10	2,0	"
		1:1000	0,08	2,0	"
		1:2000	0,04	2,0	"
		1:3000	0,04	2,0	"

Агглютинины, как показывает таблица № 71, также содержатся в испытываемых сыворотках, но особенно много их в сыворотке № V, с которой реакция проявилась в разведении даже 1:2000.



Во всех сыворотках, как видим из таблицы № 72, обнаруживаются комплексы связывающей вещества, но не везде одинаково. Так, сывороткой № I реакция связывания комплекса выразилась в разведении  $\frac{1:33}{1:150}$ , а сывороткой № V в разведении  $\frac{1:120}{1:150}$ .

Полученные результаты по всем описанным реакциям с сыворотками лошадей Карловской эконоим мы представить в нижеследующем виде:

Таблица № 73.

(Общая — по V группе лошадей).

№№ по порядку.	Названия лошадей.	Результаты по реакциям.		
		Преципитация.	Агглютинация.	Связывание комплекса *)
I	М а д ь к о в е с к и н	V (через 30 м.)	1:1000	$\frac{1:33}{1:50}$
II		+ V (через 20 м.)	1:800	$\frac{1:50}{1:70}$
III		++ (через 9 м.)	1:1000	$\frac{1:50}{1:70}$
IV		++ (через 12 м.)	1:800	$\frac{1:50}{1:70}$
V		++ (через 10 м.)	1:2000	$\frac{1:120}{1:150}$

\*) По реакции «связывание комплекса» результат показан двойным рядом оттоновений, из коих верхнее составляет показатель для антигена Маллери, а нижнее — для *Энуксия синих* бактерий.

Разматривая результаты по реакциям видим, что в сыворотках, полученных от лошадей привитых Фаразой Марксера даже через  $3\frac{1}{2}$  месяца после второй прививки, констатируются различные иммунные тела: преципитиним, агглютининим и комплекс связывающей вещества.

Интенсивность реакций была выражена сравнительно высоко.

Сожалею, что не был возможности произвести исследование этих интересных сывороток также и на присутствие бактериотропинов.

Далее мы приведем общий обзор данных, добытых у отдельных групп лошадей, по реакциям.

Для большого удобства мы все эти данные сгруппируем в сводные таблицы, а к последним приложим и диаграммы.

Прежде всего соединим вместе «общие таблицы», показанные по отдельным группам, тогда получим одну общую, для всех пяти групп, таблицу, из которой наглядно видно результаты по реакциям с сыворотками, полученными в различные сроки после прививки лошадей известными антигенами.

# Сводная таблица по всем группам и реакциям.

## Таблица № 74.

Группы	Названия и номера лодей	РЕЗУЛЬТАТЫ ПО РЕАКЦИЯМ											
		Пресепитин 7)	Агглютинация		Специальные комплекты **)		Опсонизация ***)		Специальные комплекты **)		Опсонизация ***)		
		Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	Сыворотка лошади на 5-й день жизни на 2-й день после прививки	
I-я группа	№ 1. У с в.	0	(через 30 м.) (+ 2 ч.)	1:200	1:650	1:1000	1:10	1:80	1:70	0	0	0	+
	№ 2. Казань.	0	Y (+ 1 ч.) (+ 2 ч.)	1:300	1:600	1:1000	1:5	1:50	1:120	0	0	0	+
	№ 3. Казань.	0	Y (+ 1 ч.) (+ 2 ч.)	1:400	1:800	1:1000	1:10	1:33	1:100	0	0	0	+
II-я группа	№ 4. Верона.	0	(через 2 ч.) (+ 1 ч.)	1:300	1:2000	1:8000	1:5	1:50	1:150	0	0	0	+
	№ 5. Серб.	0	(через 4 ч.) (+ 2 ч.)	1:800	1:800	1:1000	1:5	1:80	1:900	0	0	0	+
	№ 6. Мунхен.	0	(через 6 ч.) (+ 3 ч.)	1:400	1:800	1:1000	1:5	1:160	1:200	0	0	0	+
III-я группа	№ 7. Аркан.	0	(через 8 ч.) (+ 2 ч.)	1:400	1:1000	1:2000	1:10	1:30	1:180	0	0	0	+
	№ 8. Булавна.	0	(через 15 м.) (+ 2 ч.)	1:300	1:1000	1:2000	1:5	1:25	1:450	0	0	0	+
	№ 9. Герон.	0	(через 20 м.) (+ 6 ч.)	1:400	1:800	1:1000	1:5	1:33	1:460	0	0	0	+
IV-я группа	№ 10. Гусан.	0	(через 10 ч.) (+ 3 ч.)	1:400	1:2000	1:2000	1:5	1:180	1:250	0	0	0	+
	№ 11. Тама.	0	(через 4 ч.) (+ 4 ч.)	1:300	1:2000	1:2000	1:10	1:30	1:150	0	0	0	+
	№ 12. Бергаз.	0	(через 2 ч.) (+ 2 ч.)	1:400	1:2000	1:2000	1:5	1:100	1:250	0	0	0	+
V-я группа	№ I.	0	Y (через 30 м.) (+ 2 ч.)	1:1000			1:5	1:33	1:100	0	0	0	+
	№ II.	0	Y (+ 1 ч.) (через 30 м.) (+ 3 ч.)	1:800			1:5	1:50	1:250	0	0	0	+
	№ III.	0	(через 3 ч.) (+ 4 ч.)	1:1000			1:10	1:50	1:200	0	0	0	+
КОНТРОЛЬНЫЕ	Заключено	0	(через 12 м.) (+ 10 м.)	1:800			1:5	1:50	1:150	0	0	0	+
	Заключено	0	(через 10 м.) (+ 10 м.)	1:500			1:10	1:20	1:150	0	0	0	+
	Заключено	0	(через 2 ч.) (+ 2 ч.)	1:200			1:5	1:25	1:350	0	0	0	+

\*) 1. Прививка из реакции «Фриггата».

Выражение степени реакции «Фриггата», т. е. продолжительности времени, в течение которого она вытекает, мы обозначили следующим образом:

0 Отсутствие реакции.  
 Y Реакция прошла череп.  
 + 20-30 м.;  
 + 30-50 м.;  
 + 50-75 м.;  
 + 75-90 м.;  
 + 90-105 м.;  
 + 105-120 м.

\*\*) 2. Прививка из реакции «Безопасная имплантация».

Результаты по реакции «Безопасная имплантация» по реакции «Безопасная имплантация» в данной таблице доложены рядом отношений, из которых видно — составляется комплекс. Жидкость, а именно — «Безопасная имплантация».

\*\*\*) Прививка из реакции «Бернати».

Выражение степени реакции «Бернати» мы указали обозначить условно определенными следующими знаками:  
 0 Отсутствие флюидности;  
 + Очень слабо выражена; флюидность;  
 ++ Слабо выраженная флюидность;  
 +++ Хорошо выраженная флюидность.

В данной таблице мы сопоставили результаты добытые у отделяемых групп лошадей по реакциям.

Скажем несколько слов в отдельности о каждой из реакций, приведенных в таблице № 74; заключения о силе или степени выражения каждой из них мы делаем путем сравнения с результатами, полученными при аналогичном исследовании сывороток контрольных лошадей:  $\alpha$  — заведомо здоровой и  $\beta$  — заведомо сальной.

а) Реакция преципитации — очень интенсивно и совершенно одинаково выразилась у второй и четвертой групп, несколько слабее выразилась у третьей и пятой групп и сравнительно очень слабо — в первой группе.

На основании наблюдаемого явления по реакции преципитации приходим к заключению, что антигены: *Фараза Марксера* и «*Маллео-агрессив*» вызывают наибольшее образование преципитинов в сыворотках привитых лошадей; *Убитая культура сальных бактерий* менее активна, так как образование преципитинов выражено слабее, чем у первых; наконец, *Маллеин* дал еще менее выраженную реакцию преципитации.

в) Реакция аглютинации — наиболее резко выражена у IV группы; у III и II групп она выразилась в одинаковой степени; на третьем месте, по интенсивности, стоит I группа и, наконец, V группа, у которой реакция проявилась различными степенями, например: у лошадей №№ II и IV она ниже чем у предыдущих групп, а у лошади № V — она достигла такой же степени высоты, какая наблюдается у контрольной сальной лошади  $\beta$ .

На основании этих данных приходим к заключению, что антигены: «*Маллео-агрессив*», *Фараза* и *Убитая культура сала* обуславливают наибольшее образование аглютининов в сыворотках привитых лошадей.

Сравнительно мало активным является антиген — *Маллеин*.

с) Реакция связывания комплемента — производилась во всех опытах параллельно с двумя антигенами: *Маллеин*ом и *Эмульсией сальных бактерий*, описание которой приведено на стр. 40 и 81; на этом основании мы даем результаты данной реакции двойными рядами отношений: верхнее из них составляет показатель задержки гемолиза для *Маллеина*, а нижнее — для *Эмульсии сальных бактерий*.

Прежде всего замечаем, что нижние отношения решительно во всех случаях превращают верхних, а так как данные отношения вообще показывают степень разведения сывороток, то заключаем, что задержка гемолиза резко обозначалась в тех пробирках, в которых в качестве антигена вошла *Эмульсия сальных бактерий*.

Реакция связывания комплемента весьма резко проявилась у IV группы лошадей, привитых «*Маллео-агрессив*ном»; чуть слабее, но тоже довольно резко — у II группы, привитых *Фаразой*; слабее проявилась она у I группы, испытанной *Маллеин*ом и еще слабее — у III группы, получившей *Убитую культуру сальных бактерий*.

Следовательно, «*Маллео-агрессив*» и *Фараза Марксера* дают в сыворотках привитых лошадей наибольшее количество комплемента связывающих веществ.

Особенный интерес для данной реакции представляют сыворотки лошадей III группы, привитых убитыми культурами сальных бактерий, а именно: из сравнения результатов данной группы с остальными — видим, что образование комплемента связывающих веществ при данном антигене было наименьшее.

Затем, исследуя реакцию связывания комплемента по

У групп лошадей видно, что количество связывающих вещества в сыворотках лошадей, привитых Фаразой, удерживаются, сравнительно, на большой высоте в течение  $3\frac{1}{2}$  месяцев.

д) Реакция онсоизации — проявилась вообще мало; наиболее выраженный фагоцитоз наблюдался у двух групп лошадей: IV и II; слабый — у III группы и очень слабый — у I группы.

Следовательно, антигены: «Малло-ангрессин» и Фараза являются наиболее активными из числа всех испытанных нами антигенов в отношении образования бактериотропинов.

С сыворотками лошадей V группы, так называемыми «Карловскими», реакция онсоизации, как указано, не производилась.

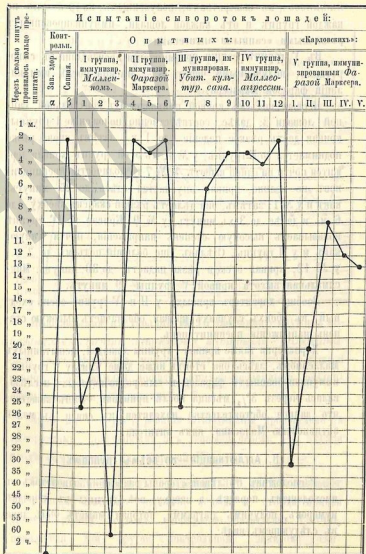
В заключении укажем еще на одно очень важное обстоятельство: у всех групп лошадей, испытанных различными антигенами, ясно замечается, что уже на 5-й день количество иммунных тѣлъ значительно увеличивается, а на 9-й — напряженность их достигает такой-же высоты, а в некоторых случаях, например, у № 12, даже выше, чѣм у контрольной сальной лошади 3.

Для наглядности все добытые результаты по реакциям мы даем в видѣ нижеследующих диаграмм.

#### а) Преципитация — по всемъ группамъ.

Расположив все группы сверху, а слева, сверху-вниз время по минутам, в течение которых проявилась реакция, получим диаграмму, которая может быть изображена в следующемъ видѣ:

Таблица № 75. (По реакции «Преципитация».)



Данная диаграмма показывает время появления кольца преципитата и степень напряжения антитель—преципитинов—в сыворотках, полученных на 9-й день по каждой группе и от каждой лошади, иммунизированных различными «сапными антигенами».

В V группѣ реакция преципитации произведена съ сыворотками, полученными через 3 1/2 мѣсяца послѣ иммунизации фазарой Марсера.

Первый подъем кривой принадлежит контрольной, сапной лошади 3; дальѣ, соответственно положенію I группы, кривая даетъ рѣзкое паденіе—до 1 ч., затѣмъ снова рѣзко поднимается во II группѣ, у № 4; въ этой группѣ кривая держится почти на одной высотѣ. У № 7-го количество преципитиновъ не велико, кривая опускается здѣсь до 25 минутъ, какъ и у № 1; затѣмъ, она дѣлаетъ рѣзкій скачекъ вверх—до 6 м. и дальѣ до 3-хъ минутъ, у № 9. Кривая по IV группѣ показываетъ высокую степень напряженія, почти такую, какъ и у II группы. Сдѣлавъ еще большій подъемъ до 2 м., у № 12, кривая отсюда рѣзко падаетъ, до 30 минутъ. Максимальная высота кривой V группы—9 минутъ.

Вообще характеръ кривыхъ у II и IV группъ очень сходный, въ обоихъ случаяхъ кривая обозначаетъ высокую степень напряженія преципитиновъ.

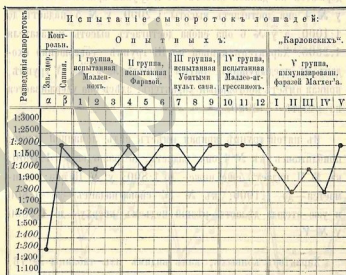
Характерна также кривая I группы лошадей, неспянныхъ Малленомъ, здѣсь она стоитъ ниже даже тѣмъ у V группы, иммунизированныхъ фазарой и сыворотка которыхъ изслѣдовалась черезъ 3 1/2 мѣсяца послѣ прививки. Намъ кажется, что данное обстоятельство находится въ связи съ малой активностью Маллена, какъ антигена.

### В. Агглютинація—по восьми группамъ.

Расположивъ съ лѣвой стороны разведенія сыворотокъ въ нисходящемъ порядкѣ, а сверху всѣ группы въ порядкѣ номеровъ, получимъ диаграмму, которая можетъ быть дана въ слѣдующемъ видѣ:

Таблица № 76.

(По реакціи «Агглютинація».)



Изображаемая въ таблицѣ № 76 диаграмма—служитъ показателемъ степени напряженія антитель—агглютининовъ въ сывороткахъ, полученныхъ на 9-й день по каждой группѣ и отъ каждой лошади, иммунизированныхъ различными «сапными антигенами».

Лишь въ V группѣ реакція агглютинаціи произведена съ сыворотками, полученными отъ лошадей черезъ 3 1/2 мѣсяца послѣ иммунизации ихъ Фазарой Марсера.

Кривая начинается съ разведенія 1:300, соответствующее контрольной, заведомо здоровой, лошади а, отсюда кривая дѣлаетъ рѣзкій подъемъ вверх—до разведенія 1:2000, показателя для другой контрольной, заведомо сап-

ной, лошади 3. Подходя к I группе, кривая опускается до разведения 1:1000 и у всех трех номеров (1, 2 и 3) держится на данной высоте. Во II группе кривая колеблется: у № 4 она достигает высоты 1:2000, у № 5 падает до 1:1000, а у № 6 она снова достигает высоты показателя 1:2000. Характер кривой по III группе совершенно сходен с предыдущим. Затем, по № 9, в IV группе, кривая имеет постоянный характер; здесь она удерживается на высоте — 1:2000.

В пятой группе кривая имеет вид ломаной линии; приближаясь к № I она падает до разведения 1:1000; к № II падает еще ниже — до 1:800; у № III она поднимается — до 1:1000; к № IV снова падает — до 1:800 и уже отсюда делает резкий подъем вверх — до 1:2000 у № V.

Характер кривых, как видим из таблицы № 76, совпадает лишь у двух групп — II и III; у всех номеров I группы кривая достигла высоты до 1:1000, а у №№ IV группы — 1:2000.

### С. Связывание компонента — по всем группам.

Расположив с левой стороны разведения сывороток в нисходящем порядке, а сверху все группы в порядке номеров, получим диаграмму, которая может быть представлена в следующем виде:

Таблица № 77.

(По реакции — «Связывание компонента»).



Примечание: кривая А—А соответствует показателю *Эмульсии сатных* *бацилл*, а кривая В—В соответствует показателю *Маллеина*.

Реакция «Связывание компонента», как мы уже сказали выше, производилась параллельно с двумя антигенами: *Маллеином* в разведении 1:40 и *Эмульсией сатных бацилл* в разведении 1:80, в виду этого в таблице № 77 приводятся две диаграммы, из которых нижняя (В—В) соответствует показателю *Маллеина*, а верхняя (А—А) показателю *Эмульсии сатных бацилл*.

Разумеется, большая или меньшая степень разведения сывороток, в которых определялась задержка гемолиза,

является прямым показателем наличия в сыворотке комплемент связывающих веществ, следовательно, приведенная в таблицу № 77 кривая—служит истинными показателями напряжений указанных *антител* в исследуемых сыворотках.

Описываемая реакция «связывание комплемента» производилась с сыворотками, полученными от каждой лошади, по каждой группе, на 9-й день после второй прививки соответствующего антигена.

Разматривая «кривая» видим, что они следуют почти параллельно друг-другу. Кривые I и III группы не поднимаются выше разведения 1:120 и 1:150, тогда как у II и особенно у IV группы, они резко поднимаются и доходят до разведения 1:300 и даже до 1:400.

В V группе у всех номеров обе кривые идут параллельно друг-другу; у № 1 они поднимаются до 1:50, у следующих трех номеров держатся на одной высоте 1:70, 1:50; а у № V они делают резкий скачок вверх и доходят до разведения 

1:150
1:120

.

Заканчивая обзор по группам прибавим, что хотя наши опыты и не так многочисленны, все-же нам удалось в достаточной мере ответить на поставленные вопросы и потому находим достаточно оснований для того, чтобы перейти к выводам, вытекающим из наших опытов.

Выводы.

Сопоставляя результаты, добытые нашими собственными опытами, с данными вышеприведенной литературы, а равно из сопоставления опытов вышецитированных авторов с нашими, нам представляется возможным сделать нижеследующие выводы:

1. Наши исследования показали, что испытанные нами антигены: *Маллеинг*, *Фараза* Марксера, *Убитая культура сапных бацилл* и «*Маллео-агрессинг*»—при введении лошади под кожу действительно вызывают образование специфических антител: *преципитинов*, *агло-тининов*, *связывающих комплемент веществ* и *бактериотропинов*.

2. По количеству вырабатываемых антител в крови привитых лошадей наиболее активными оказались антигены: «*Маллео-агрессинг*» (нашего приготовления) и *Фараза Марксера*; слабые их—*Убитая культура сапных бацилл* и сравнительно очень слабым—*Маллеинг*.

3. На основании наших исследований «*Маллео-агрессинг*» также можно признать хорошим средством для иммунизации лошадей против сапа.

4. Реакция «связывание комплемента» получалась более отчетливо, т. е. задержка гемолиза была выражена яснее в тех системах, в которых в качестве антигена входила *эмульсия* из агаровой культуры сапных бацилл, приготовленная на 0,85% раствор поваренной соли с прибавлением 1/2% фенола.

5. Действия *антисептов Маллеина* и *Эмульсии сапных бацилл*, вошедших в состав реакции «связывание комплемента», значительно различались между собой.

6. Маллеоза привить—доц. Д. Ф. Конева является прекрасным компонентом для реакции «*преципитация*».

7. Эмульсия из агаровой культуры сапных бацилл, убитой в пароточкемь аппарат Коха в течение 2-х часов при 60° С. и приготовленная на 0,85% раствор поваренной соли с прибавлением 1/2% фенола, в разведениях, указанных Шютцем, служит прекрасным компонентом для реакции «*аглотинация*».

8. Из всех пробланных нами реакций самыми надежными и самыми точными являются реакции: «*связывание комплемента*» и «*аглотинация*»; другие две реакции: «*преци-*

ципитация» и «опсонизация», по нашему мнению, подвержены в значительной мере субъективному экспериментатора и потому могут страдать неточностями.

9. Серодиагностические реакции ни в каком случае не должны производиться вскоре после малленцизации или подобных ей пенистаний, так как нашими исследованиями доказано, что даже через 3½ месяца после иммунизации, например, Фаразой Марсера, в сыворотках привитых лошадей еще содержатся все указанные выше антигены, в противном случае возможны большие ошибки, особенно там, где дело касается диагноза сапа.

10. В сыворотках здоровых лошадей обнаружены комплексы связывающих веществ и антител, но ни в одном случае не удалось обнаружить в тех-же сыворотках преципитинов и бактериотропных субстанций.

11. Прибавление 1/2% фенола к хранящимся сывороткам не препятствовало проявлению реакций: «преципитация», «антлютинизация» и «связывание комплекта».

12. Произведенные нами реакции с сыворотками лошадей, страдавших некоторыми физическими недостатками и болезнями механического происхождения, давали совершенно одинаковые результаты, как и с сыворотками остальных опытных лошадей.

13. Перед постановкой опыта с реакцией «связывание комплекта» необходимо каждый раз устанавливать самые точные титры: комплекта, антигена и гемодизина, а равно проверить отдельно доброкачественность солевого раствора и степень промывки от сыворотки эритроцитов.

14. Большинство всех антигенов: преципитинового, антитинового, комплекты связывающих веществ и бактериотропного, как показали и наши исследования, после прививки постепенно увеличивается к 5-му дню, а еще больше к 9-му дню.

15. Нашими опытами доказано, что прививка антигенов: Маллена, Фаразы, Убинных культур сапных

бацилл и «Малло-липрессина» оказывает такое-же влияние на кровь привитых лошадей, в отношении образования различных антигенов, как и сапная инфекция.

Закончив работу считаю своим приятным долгом выразить искреннюю благодарность: Директору Харьковского Ветеринарного Института заслуженному профессору Георгию Иосифовичу Гумилевскому за предоставленную мне возможность работать в Институте и пользование опытными материалами; профессору И. О. Гордязиковскому, профессору Н. В. Рязанцеву, Приват-Доц. Д. Ф. Коневу, ассистенту бактериологической лаборатории Н. Д. Агалин и ассистентам Московского Бактериологического Института имени Габричевского: В. И. Бяляеву, П. И. Васильевскому, Б. Л. Падевичу и А. К. Черноцкому за добрые товарищеские отношения и за постоянную готовность помочь мне своими советами и указаниями при производстве настоящей работы.

## Перечень литературы.

34. Agrad. Centralbl. f. Bacteriologie. Bd. XXXII, p. 87, 1902 г.
53. Ascoli. Münch. Medic. Wochenschrift, № 5, 1903.
58. Афанасьевъ. Centralbl. f. Bacteriolog. Bd. XXIX, p. 41, 1901.
12. Arloing. Rec. de méd. vétérinair, № 3, 1909.
- 8 и 19. Babes. Handbuch d. pat. Microorg. Prof. v. Kolle u. Wassermann. Bd. IV, T. 2.
25. Brol. Berl. Tierärztlich. Wochenschr., № 47, 1910.
66. Bongert. Экспериментальная Бактериология, рус. изд. 1911.
36. 50 и 57. Boonme. Centralbl. f. Bacter., Parasit u. Infectiouskrankh., Bd. XXXVIII, H. 5—6, 1905.
16. Citron u. Pütz. Zeitschr. f. Hyg. u. Infect. Bd. LVI, H. 1, 1907.
10. Дедюлянъ А. В. Вѣстникъ Общ. Ветерин. 1902 г.
- 48 и 59. Его-же А. В. Архивъ Ветерин. Наукъ, 1899 г.
73. Denys u. Lectef. La cellul. T. II, 1895 г.
2. Finger. Ziegl. Beiträge z. patholog. Anatomie. Bd. IV, H. 4. 1889.
- 35, 60. Федоровскій. Handbuch d. patog. Microorg. v. Kolle u. Wassermann, Bd. IV.
- 41 и 87. Фурсенко. Архивъ Ветерин. Наукъ, кн. 6, 1908 г.
56. Fadyean M. Диссертация, 1900 г.
42. Жирновъ. Архивъ Ветерин. Наукъ, кн. 1-я, 1909 г.
18. Hell. u. Toerger. Handbuch d. pat. Microorg. Prof. v. Kolle u. Wassermann. Bd. IV, T. 2.
38. Hutya. Zeitschr. f. Hyg., Infectiouskrankh., V. XI, II 1, 1907 г.
5. Kleine. Zeitschr. f. Hyg., 1903.
26. Коневъ Д. Ф. Труды I Областн. Ветеринари. Създа, 1909 г.
55. Его-же Д. Ф. Харьковскій Медич. Журналь, 1910 г.
47. Kraus. Wiener. Klinik. Wochenschrift, № 52, 1897 г.
68. Коршунъ и Моргенрогъ. Gesammelte Arbeit. v. Ehrlich, p. 400 и 475.
13. Lignieres. Recueil de méd. vétérin., № 3, 1909 г.
22. Levy, Blumenthal u. Marxer. Centralbl. f. Bacter. Parasit. u. Infectiouskr. Bd. XLII, H. 3, 1906 г.
7. Мальцевъ М. А. Сборникъ Труд. Харьковск. Ветеринари. Института.
23. Marxer. Berlin. Tierärztlich. Wochenschr., № 13, 1908 г.
24. Махотинъ и Баутицъ. Архивъ Ветеринари. Наукъ, кн. 10-я, 1909 г.
29. Микрюковъ. Диссертация 1890 г.
- 39 и 63. Miessner. Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Tierheilk., Bd. 34, H. 5—6, 1908.
52. Его-же. Centralbl. f. Bacter., Parasit. u. Infectiouskr. Bd. 51, H. 2, 1909 г.
45. Miessner u. Trapp. Centralbl. f. Bacter. Bd. 52, H. 1, 1909.
51. Müller. Berlin. Tierärztliche Wochenschr., № 38, 1908.
6. Nicolle. Annales de l'Institut. Pasteur, 1906.
21. Nencioni. Handbuch d. patog. Microorg. Prof. v. Kolle u. Wassermann, Bd. IV.
72. Нейссеръ и Вехсбергъ. München. médien. Wochenschr., 1901.
78. Neufeld u. Rimpau. Dent. méd. Wochenschr., № 40, 1904 г.
79. Neufeld. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectiouskr., 1905.
86. Его-же. Die méd. Klinik, № 19, 1909 г.
11. Orth. Recueil d. méd. vétérinair, № 3, 1909.
27. Осоловко. Диссертация. Юрьевъ, 1899 г.
- 30 и 65. Покшишевскій. Русскій Архивъ Патолог. и т. д., Т. XII. 1901 г.



## ПОЛОЖЕНІЯ

къ диссертации подъ заглавіемъ: „къ вопросу объ образованіи специфическихъ антитѣлъ въ крови у лошадей подъ вліяніемъ сапныхъ антигеновъ“.

1. Наши изслѣдованія показали, что различныя „сапные антигены“: Малленъ, Фараза Marxer'a, Убитыя культуры сапа и „Маллео-агрессивъ“ дѣйствительно вызываютъ въ крови у здоровыхъ лошадей образование специфическихъ антитѣлъ: преципитиновъ, агглютининовъ, комплементъ связывающихъ веществъ и бактериотропиновъ, при чемъ наиболѣе активными въ этомъ отношеніи оказались: Фараза Marxer'a и „Маллео-агрессивъ“.

2. „Маллео-агрессивъ“, на основаніи нашихъ изслѣдованій, можно признать подходящимъ матеріаломъ для иммунизации лошадей противъ сапа.

3. При разрѣшеніи вопроса о наличности иммунитета при сапѣ необходимо вести работы съ опредѣленнымъ матеріаломъ, т. е. работать съ фиксированнымъ вирусомъ (virus fix) и строго устанавливать минимальную смертельную дозу для каждого рода животныхъ и для каждого вируса.

4. При застарѣлыхъ свищахъ холки прекрасныи результатъ даетъ „Ambrin“.

5. Растворъ по Schleich'у даетъ прекрасный результатъ при рѣзкихъ связкахъ плечевого и беренного суставовъ.

6. Ради успешности борьбы съ сапомъ въ арміи необходимо организовать при Управленіяхъ Окружныхъ Военно-Ветеринарныхъ Инспекторовъ спеціальныя лабораторіи для производства серодиагностическихъ реакцій, которыя вмѣстѣ съ данными малленныхъ реакцій, добываемыми полковыми ветеринарными врачами, явятся неоспоримыми доказательствами наличности либо отсутствія сапной инфекции.

7. Дѣло показываетъ, что настала пора для Учрежденія должности ветеринарнаго врача при каждой пѣхотной дивизіи.

Харк. Мѣд. Институтъ  
НАУКОВА БІБ. ПОТІСЬКА

БИБЛИОТЕКА  
Кафедры Совет. Гигиены  
и Харьковского Медицинскаго И