

4508  
Серія докторскихъ диссертацій, допущенныя къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ  
Военно-Медицинской Академіи въ 1903—1904 учебномъ году.

№ 62.

КЪ УЧЕНІЮ  
О ТАКЪ НАЗЫВ. АНТИ-ВЕЩЕСТВАХЪ.

Изъ Отдѣла общей патологіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института Экспериментальной Медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ  
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
Б. Л. Бертенсона.

64172  
Цензорами диссертаціи, по порученію конференціи, были:  
академикъ А. Я. Данилевскій, академикъ П. М. Альбицкій  
и приватъ-доцентъ А. А. Лихачевъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Электро-Типографія Н. Я. Стойковой, Знаменская, 27.  
1904.

ИМПЕРАТОРСКОМУ  
1904

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

№ 62.

7 - ноя 2012

БІБЛІОТЕКА  
Харківського Медичн. Інституту  
№ 4558  
Шифр

КЪ УЧЕНІЮ

# О ТАКЪ НАЗЫВ. АНТИ-ВЕЩЕСТВАХЪ.

—о\*о— 33

(Изъ Отдѣла общей патологіи ИМПЕРАТОРСКАГО Института Экспериментальной Медицины.

616-093  
5-48

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Б. Л. Бертенсона.

Цензорами диссертаціи, по порученію конференціи, были:  
академикъ А. Я. Данилевскій, академикъ П. М. Альбицкій  
и привать-доцентъ А. А. Лихачевъ.

3623  
64172

Переучет  
1966 г.

Им. Ц. К. БИБЛІОТЕКА  
№ 1-го Харьк. Мед. Института

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Электро-Типографія Н. Я. Стойковой, Знаменская, 27.  
1904.

1950

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря **Бориса Львовича Бертенсона** подъ заглавіемъ: „*Къ ученію объ антимитическихъ веществахъ*“ печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ ИМПЕРАТОРСКУЮ Военно-Медицинскую Академію 500 экземпляровъ ея (125 экземпляровъ диссертациі и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюме ея (выводовъ) представляются въ Канцелярію Конференціи Академіи, а 375 экземпляровъ диссертациі—въ Академическую бібліотеку). С.-Петербургъ, Марта 13 дня 1904 г.

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

БІБЛІОТЕКА

Харківського Медичн. Інституту

№ \_\_\_\_\_

Шифр \_\_\_\_\_

Настоящая работа составляетъ продолженіе ряда изслѣдованій, производившихся въ теченіе послѣднихъ лѣтъ въ лабораторіи С. М. Лукьянова, съ цѣлью выясненія сложнаго и запутаннаго вопроса объ иммунитетѣ. Всѣ собранные мною матеріалы могутъ быть подведены подъ три категоріи, связанныя между собою единствомъ задачи, но различающіяся по внутреннему содержанию. Соотвѣтственно съ этимъ мы признаемъ цѣлесообразнымъ раздѣлить все наше изложеніе на три отдѣла. Въ первый отдѣлъ мы включимъ всѣ опыты съ антигемолизинами, во второй—опыты, касающіеся преципитиновъ, и, наконецъ, въ третій—опыты, касающіеся ферментовъ и антиферментовъ.

## Отдѣлъ первый.

### Опыты съ антигемолизинами.

#### ГЛАВА ПЕРВАЯ.

##### Литературныя данныя.

Изысканія послѣдняго времени выяснили съ достаточной убѣдительностью, что въ крови животныхъ и человека содержится немалое количество растворенныхъ въ плазмѣ веществъ, изъ которыхъ одни обладаютъ способностью разрушать клѣточные элементы, а другіе обнаруживаютъ способность нейтрализовать, предотвращать разрушительное дѣйствіе этихъ веществъ. Мы говоримъ о такъ назыв. лизинахъ и антилизинахъ.

Такъ - какъ наши изслѣдованія касаются, по - преимуществу, второй категоріи веществъ, то въ исторической части настоящаго сообщенія мы на нихъ только и сосредоточиваемъ наше вниманіе.

Начало ученія объ антилизинахъ нормальной крови положено работой Вассерманна<sup>1)</sup>, который нашелъ, что въ крови нормальныхъ людей содержатся довольно значительныя количества дифтерійнаго антитоксина. В а с с е р м а н н у, правда, было сдѣлано возраженіе, что нахожденіе дифтерійнаго антитоксина, быть-можетъ, стоитъ въ связи съ перенесеніемъ латентной формы дифтеріи; но это возраженіе пало, когда Мидъ Болтонъ<sup>2)</sup>, Коббеттъ<sup>3)</sup> и др. доказали, что дифтерійный антитоксинъ составляетъ обычную принадлежность кровяной сыворотки нормальныхъ лошадей; лошади же, какъ извѣстно, весьма рѣдко болѣютъ дифтеріей внѣ лабораторіи.

Дальнѣйшія изслѣдованія показали, что кроличья сыворотка обладаетъ способностью сильно противодѣйствовать гемо- и спермолитическому вліянію, которое производится на соотвѣтственные элементы ядомъ морской звѣзды, извѣстной подъ названіемъ *Asterias glacialis* [Ванъ-Дунгернъ<sup>4)</sup>]; въ крови нормальной лошади былъ найденъ антитетанолизинъ [Эрлихъ<sup>5)</sup>]; въ крови нормальнаго человѣка—антистафилолизинъ [Максъ Нейссеръ и Вексбергъ<sup>6)</sup>]; въ крови нормальной овцы—антикротинъ [Кобертъ<sup>7)</sup>], а у собакъ—антикобринъ.

Въ виду обилія открываемыхъ антилитическихъ веществъ, невольно могло бы родиться сомнѣніе насчетъ ихъ специфичности; но послѣ изслѣдованій Нейссера<sup>8)</sup>, Крауса и Клермона<sup>9)</sup>, а также и другихъ, доказавшихъ, что антигемолитическія свойства одной и той-же сыворотки въ отношеніи разныхъ видовъ кровяныхъ тѣлецъ связаны съ различными составными частями сыворотки, а не съ однимъ и тѣмъ-же веществомъ, вопросъ о специфичности антилизиновъ долженъ считаться рѣшеннымъ скорѣе въ положительномъ смыслѣ.

Поскольку дѣло касается физиологическихъ антигемолизиновъ нормальныхъ животныхъ и людей, въ литературѣ накопилось уже довольно много данныхъ.

Мюллеръ<sup>10)</sup> нашелъ, что подогрѣтая сыворотка нормальной морской свинки обнаруживаетъ способность защищать красныя кровяныя тѣльца того-же животнаго вида отъ разрушительнаго дѣйствія кроличьей сыворотки. Въ дан-

номъ случаѣ имѣется, слѣдовательно, дѣло съ такъ назыв. аутоантигемолизиномъ.

Тотъ-же авторъ нашелъ, что подогрѣтая сыворотка различныхъ животныхъ обладаетъ способностью парализовать гемолитическое дѣйствіе утиной сыворотки въ отношеніи кровяныхъ тѣлецъ кролика. Въ этомъ случаѣ мы имѣемъ уже дѣло съ такъ назыв. физиологическимъ гетероантигемолизиномъ. Мюллеръ полагаетъ, что и въ томъ и въ другомъ случаѣ нейтрализующій агентъ сыворотки выступаетъ въ роли антиалексина.

Вообще, всѣмъ найденнымъ физиологическимъ антигемолизиномъ приписывается антиалексинный характеръ. Въ этомъ смыслѣ высказываются всѣ авторы, работавшіе въ области даннаго вопроса: Эрлихъ и Моргенротъ<sup>11)</sup>, Камюсъ и Панье<sup>12)</sup>, Нейссеръ и Дёрингъ<sup>13)</sup> и Лакюёръ<sup>14)</sup>. Эрлихъ и Моргенротъ доказали существованіе антигемолизина въ сывороткѣ козьей крови; Камюсъ и Панье—въ сывороткѣ здоровыхъ людей, Нейссеръ и Дёрингъ и Лакюёръ—въ сывороткѣ человѣка, который страдалъ урэмическими припадками на почвѣ хроническаго нефрита.

Слѣдуетъ, однако, думать, что гетероантигемолизины не составляютъ необходимой принадлежности человѣческой крови, такъ-какъ названные Нейссеръ и Дёрингъ не могли открыть антигемолизина у нѣкоторыхъ людей—ни здоровыхъ, ни больныхъ (напр., урэмией).

Изученіемъ антигемолитической способности человѣческой крови занимался также Безрѣдка<sup>15)</sup>. На основаніи длиннаго ряда опытовъ онъ пришелъ къ заключенію, что кровь человѣка—будь то здороваго, будь то больнаго—содержитъ въ себѣ антигемолитическое вещество, способное нейтрализовать лишь такой гемолизинъ, который является въ силахъ разрушать эритроциты человѣка; иначе говоря, кровь здороваго или больнаго человѣка содержитъ въ себѣ, по его мнѣнію, антиаутогемолизинъ. Другихъ видовъ антигемолизиновъ Безрѣдка не находилъ, въ человѣческой крови.

Мнѣніе Безрѣдки оспаривается, однако, Маршалемъ и Моргенротомъ<sup>16)</sup>, доказавшими, что человѣческая сыворотка способна нейтрализовать гемолизинъ,

разрушительное дѣйствіе котораго направлено противъ эритроцитовъ животнаго, напр., быка; другими словами, авторы эти признають существованіе въ крови антигетерогемолитиновъ.

Резюмируя все сказанное объ антилитическихъ свойствахъ нормальныхъ сыворотокъ, мы можемъ заключить, что послѣднія, насколько объ этомъ позволяютъ судить литературныя данныя, содержатъ въ себѣ большой запасъ самыхъ разнообразныхъ антилитическихъ веществъ, и что относительно нѣкоторыхъ вопросовъ въ этой области существуютъ еще несогласуемые взгляды.

Перейдемъ теперь къ литературѣ, касающейся искусственныхъ гемолитиновъ.

Первое изслѣдованіе въ этой области принадлежитъ Бордэ<sup>17)</sup>. Онъ убѣдительною опытами доказалъ, что впрыскиваніе животному гемолитина побуждаетъ его къ выработкѣ вещества, направленаго противъ той или другой изъ составныхъ частей впрыскиваемаго агента.

Сдѣлаемъ здѣсь оговорку касательно составныхъ частей гемолитина. Понятно, что разъ ближайшая природа гемолитическихъ элементовъ и біологохимическія свойства ихъ еще не опредѣлены съ надлежащей точностью, то въ настоящее время не можетъ быть сдѣлано окончательнаго выбора изъ названій, предложенныхъ для ихъ опредѣленія. Каждое изъ предложенныхъ названій имѣетъ извѣстное значеніе, и поэтому мы, при цитированіи авторовъ, будемъ пользоваться тѣми названіями, которые они сами употребляютъ; при изложеніи же нашихъ собственныхъ изслѣдованій, мы будемъ придерживаться терминологіи, принятой въ лабораторіи, гдѣ изслѣдованія эти были произведены. Поэтому напомнимъ, что тотъ элементъ гемолитина, который входитъ въ непосредственное соединеніе съ клѣточнымъ веществомъ и не разрушается при нагрѣваніи, названъ Бордэ—„sensibilisatrice“, Эрлихомъ—„Zwischenkörper“, или „Ambocerot“, Мечниковымъ<sup>18)</sup>—„filocytase“, „fixateur“, Лондономъ<sup>19)</sup>—„десмономъ“, Мюллеромъ<sup>20)</sup>—„Corula“ и Савченко<sup>21)</sup>—„иммунизиномъ“. Тотъ же цитолитическій элементъ, который разрушается при нагрѣваніи, одними авторами называется „алексиномъ“ (Бордэ, Лондонъ и др.).

другими (школа Эрлиха)—„Addiment“ или „Complement“, а Мечниковымъ—„cytase“.

Вернемся къ опытамъ Бордэ.

Извѣстно, что если впрыснуть кроличью кровь морской свинкѣ, то въ крови послѣдней появляется специфическій гемолитинъ. Бордэ нашелъ, что, если эту гемолитическую сыворотку впрыскивать небольшими порціями кролику, то у послѣдняго въ крови начинаетъ мало-по-малу накапливаться вещество, способное парализовать дѣйствіе впрыскиваемаго гемолитина. Такъ-какъ послѣдній составленъ изъ двухъ элементовъ, то Бордэ задался вопросомъ, на который изъ нихъ направляется нейтрализующее вліяніе новообразующагося антигемолитина. Чтобы рѣшить этотъ вопросъ, Бордэ поставилъ два ряда опытовъ. Для перваго ряда опытовъ, направленныхъ къ выясненію отношенія антигемолитина къ „sensibilisatrice“, онъ составлялъ смѣсь слѣдующихъ четырехъ веществъ: 1) гемолитической въ отношеніи кроличьихъ эритроцитовъ сыворотки, которая была предварительно освобождена посредствомъ нагрѣванія при 56° Ц. отъ алексиновъ и содержала, слѣдовательно, одну лишь искусственную „sensibilisatrice“; 2) антигемолитической сыворотки, взятой отъ иммунизированной даннымъ гемолитиномъ морской свинки—сыворотки также подогрѣтой и, слѣдовательно, также освобожденной отъ алексиновъ; 3) неподогрѣтой сыворотки нормальнаго кролика, содержащей въ себѣ алексины, способные дополнить „sensibilisatrice“ до цѣльнаго гемолитина, и 4) кроличьихъ эритроцитовъ, которые должны бы были раствориться отъ дѣйствія этого цѣльнаго гемолитина, если-бы послѣдній, дѣйствительно, образовался въ данной смѣси. Опыты, однако, показали, что растворенія эритроцитовъ, внесенныхъ въ смѣсь, не наступало. Очевидно, говоритъ Бордэ, растворенію помѣшала вторая (въ порядкѣ смѣшенія) сыворотка, содержащая антигемолитинъ, а такъ-какъ сыворотка эта была предварительно подогрѣта и этимъ путемъ освобождена отъ дѣятельныхъ алексиноподобныхъ веществъ, то результатъ опыта можетъ быть объясненъ лишь тѣмъ, что данный антигемолитинъ проявилъ себя въ качествѣ „antisensibilisatrice“, т. е.

обнаружилъ нейтрализующее вліяніе на „sensibilisatrice“ первой (подогрѣтой) гѣмолитической сыворотки.

Если это такъ, разсуждалъ, далѣе, Бордэ, если антигѣмолизинъ является лишь въ роли „antisensibilisatrice“, то слѣдовало бы ожидать, что нейтральная смѣсь гѣмолизина и антигѣмолизина будетъ сохранять нейтральный характеръ, независимо отъ прибавленія къ ней новыхъ запасовъ алексина, который самъ по себѣ, какъ извѣстно, неспособенъ растворять эритроцитовъ. Опытъ, однако, показаль, что отъ прибавленія новыхъ запасовъ алексина названная нейтральная смѣсь приобретаетъ гѣмолитическую активность. Отсюда Бордэ дѣлаетъ правильный выводъ, что испытываемый антигѣмолизинъ ослабилъ также силу алексина—другими словами, Бордэ принимаетъ, что искусственный антигѣмолизинъ имѣетъ, главнымъ образомъ, характеръ „antisensibilisatrice“, но парализуетъ также до извѣстной степени алексинъ, выступая, слѣдовательно, также въ роли антиалексина.

Эрлиху и Моргенроту удалось получить—такъ сказать—чистую антиалексинную (по ихъ терминологіи, „антикомплементную“) сыворотку. Они впрыскивали козамъ лошадиную сыворотку, которая, какъ извѣстно, богата комплектами. Козья сыворотка содержитъ гѣмолизинъ, растворяющій кроличьи эритроциты. Если эту сыворотку нагрѣть, то гѣмолизинъ утрачиваетъ свой комплементъ и, оставаясь при одномъ „amboceptor'ъ“, становится недѣятельнымъ. Лошадиная сыворотка, содержа комплементъ, способна возстановить „amboceptor“ козьею сывороткой до полного литически-дѣятельнаго гѣмолизина, если ее прибавить къ подогрѣтой козьею сывороткѣ (содержащей „amboceptor“). Если же къ смѣси этихъ двухъ сыворотокъ прибавить названную антигѣмолитическую козью сыворотку, то кроличьи эритроциты, внесенные туда, остаются невредимыми. Это, конечно, можетъ быть объяснено только тѣмъ, что иммунизированная коза выработала, подъ вліяніемъ впрыскиваній лошадиной сыворотки, антикомплементъ.

Изъ всего сказаннаго явствуетъ, что иммунизация животнаго нагрѣтой гѣмолитической сывороткой побуждаетъ его къ выработкѣ антилитическихъ веществъ, какъ въ от-

ношеніи одного, такъ и въ отношеніи другого гѣмолитическаго элемента; иммунизация же негрѣтой нормальной сывороткой, содержащей, какъ извѣстно, по-преимуществу комплекменты, влечетъ за собой выработку антикомплементовъ.

Эрлихъ слѣлалъ попытку приблизиться къ пониманію механизма выработки антилитическихъ веществъ и, въ частности, открытаго имъ антикомплемента. Эрлихъ представляетъ себѣ, что кровь, помимо всего прочаго, содержитъ амбоцепторы, т. е. особаго рода химическія соединенія съ двойнымъ сродствомъ. Однимъ сродствомъ (зимофорнымъ) опредѣляется связь „amboceptor'a“ съ клѣточнымъ элементомъ, а другимъ (комплементафильнымъ) съ комплекментомъ. Комплекменты, вводимые въ организмъ вмѣстѣ съ сывороткой, соединяются съ комплементафильными группами амбоцепторовъ, которые выступаютъ въ роли антикомплементовъ.

Такъ-какъ новообразующіеся амбоцепторы, resp. антикомплементы имѣютъ сродство съ комплектами иммунизируемаго животнаго, то понятно, что они должны нейтрализовать и послѣдніе. Слѣдовательно, рядомъ съ нарожденіемъ антикомплементовъ должна увеличиваться и антиаутокомплементная сила крови иммунизируемаго животнаго, и должна слабѣть ея гѣмолитическая способность.

Этотъ теоретическій выводъ Эрлихъ сумѣлъ подтвердить слѣдующаго рода опытомъ. Кроличья сыворотка, какъ извѣстно, растворяетъ эритроциты свинки. Если кролику впрыскивать козью сыворотку, которая, какъ оказывается, содержитъ сродственные съ кроличьею сывороткой комплекменты, то гѣмолитическая способность его крови въ отношеніи названныхъ эритроцитовъ слабѣетъ и можетъ совершенно утратиться. Впрыскиваніе козьею сыворотки влечетъ за собою у кролика образованіе антикомплементовъ, которые, по понятнымъ причинамъ, являются въ то-же время и антиаутокомплементами. Послѣдніе уничтожаютъ физиологическіе комплекменты кроличьею крови, оставляя въ ней одни „Zwischenkörper'ы“, которые сами по себѣ, какъ извѣстно, недѣятельны, въ смыслѣ гѣмолизина.

Кстати замѣчу, что литературныя данныя, касающіяся специально лизиновъ, собраны довольно подробно въ работахъ Лондона<sup>22)</sup>, Тарасевича<sup>23)</sup>, Ашова<sup>24)</sup> и Закса<sup>25)</sup>.

## ГЛАВА ВТОРАЯ.

## М е т о д и к а.

Для опытовъ съ антигемолизинами нами были взяты слѣдующія животныя: кролики, морскія свинки, утки, голуби, лошади, кошки, лягушки, собаки и козы.

Отъ животныхъ бралась кровь, смотря по требованіямъ опыта, либо для полученія кровяныхъ тѣлецъ, либо для полученія сыворотки. Въ первомъ случаѣ кровь подвергалась дефибринированію; во второмъ она, обыкновенно, отстаивалась въ теченіе нѣкотораго времени. Мѣстами для извлеченія крови служили: сонныя артеріи (морскія свинки, кролики, кошки), либо бедренная артерія (собаки), сосуды уха (кролики), либо подкожныя вены шеи (лошади, козы), наконецъ, сердце (лягушки, а въ исключительныхъ случаяхъ и кролики). Кровь вводилась въ стерилизованную посуду (пробирки, фарфоровыя чашки, химическія и Эрленмейеровскія колбочки). Дефибринированіе крови производилось либо взбалтываньемъ послѣдней съ помѣщавшимся на днѣ посуды (бутылочки или колбочки) бисеромъ, либо размѣшиваніемъ стекляной палочкой (въ чашечкахъ).

Сыворотку мы получали двоякимъ образомъ: въ однихъ случаяхъ оставшаяся на мѣстѣ кровь самопроизвольно выдѣляла безцвѣтную, прозрачную сыворотку, которая и шла прямо въ дѣло; въ другихъ же случаяхъ, когда сыворотка оказывалась окрашенной вслѣдствіе примѣся эритроцитовъ, мы ее подвергали, ради освобожденія отъ послѣднихъ, центрифугированію. Къ послѣднему приему мы прибѣгали и въ тѣхъ случаяхъ, когда сыворотка извлекалась изъ дефибринированной крови.

Иммунизация животныхъ велась нами въ двухъ направленіяхъ. Съ одной стороны, мы стремились получать специфическія гемолитическія сыворотки, а съ другой—соотвѣтствующія имъ антигемолитическія сыворотки. Съ цѣлью побужденія животного къ выработкѣ специфическаго вещества, дѣйствующаго разрушительнымъ образомъ на данныя эритроциты, послѣдніе впрыскивались животному подъ

кожу черезъ разные промежутки времени въ возрастающихъ количествахъ.

Начинали мы обыкновенно съ 3 куб. цм. дефибринированной крови и доходили до 10 куб. цм. Инъекціи производились черезъ 3—7 дней. Отъ времени до времени извлекалось у опытнаго животного нѣкоторое количество крови, и испытывалась ея гемолитическая способность. Когда послѣдняя оказывалась въ достаточной мѣрѣ сильной, мы приступали къ впрыскиванію данной сыворотки другимъ животнымъ, съ цѣлью добыванія отъ нихъ антигемолитическаго матеріала.

Въ большинствѣ случаевъ животныя какъ ту, такъ и другую иммунизацию переносили довольно хорошо и безъ осложнений. Такой результатъ объясняется тѣмъ, что какъ заготовленіе матеріала для инъекцій, такъ и самое производство послѣднихъ обставлялось всеми необходимыми асептическими предосторожностями.

Къ сказанному прибавимъ еще, что въ нѣкоторыхъ опытахъ, съ цѣлью полученія отъ одного и того-же животного такъ назыв. поливалентной гемолитической сыворотки, мы впрыскивали ему смѣсь соотвѣтственныхъ видовъ эритроцитовъ. Точно также для полученія поливалентной антигемолитической сыворотки, мы впрыскивали соотвѣтственную поливалентную гемолитическую.

Относительно способа, примѣнявшагося нами при опредѣленіи гемолитической силы сыворотки, мы долго распространяться не будемъ. Отмѣтимъ только, что матеріаломъ для испытанія служила во всѣхъ случаяхъ 5%-ная эмульсія дефибринированной крови въ физиологическомъ (0,85%-номъ) растворѣ поваренной соли. Что же касается антигемолитическихъ опредѣленій, то мы руководствовались результатами гемолитическихъ вычисленій. О силѣ антигемолитическаго эффекта мы судили по тѣмъ количествамъ капель испытуемой сыворотки, которыя нейтрализовали дозу соотвѣтственной гемолитической сыворотки, приводившую въ полное разрушеніе всѣ эритроциты одного куб. цм. испытуемой эмульсии.

Испытаніе сыворотки на содержаніе антигемолитическаго

начала мы производили такъ, что, прежде всего смѣшивали ее, послѣ предварительнаго нагрѣванія при 55°C въ теченіе 1/2-часа съ соответственной гѣмолитической сывороткой. Смѣсь оставлялась стоять при обыкновенной температурѣ въ теченіе, приблизительно, 1/2-часа, а затѣмъ въ нее вводились подлежавшіе испытанію эритроциты. Подогрѣваніе сыворотки мы производили затѣмъ, чтобы содержащіяся въ ней алексины какъ-нибудь не образовали цѣльныхъ гѣмолизиновъ съ какимъ-нибудь десмономъ гѣмолитической сыворотки, что могло бы затемнить результатъ испытанія. Нагрѣваніе въ той мѣрѣ, въ какой мы, подобно другимъ авторамъ, его производили, приводитъ, какъ извѣстно, всѣ наличные алексины въ разрушеніе. Предварительное смѣшиваніе испытуемыхъ сыворотокъ было необходимо въ виду того, что, въ противномъ случаѣ, эритроциты могли бы подвергнуться дѣйствию гѣмолизина раньше, чѣмъ онъ будетъ нейтрализованъ наличнымъ антигѣмолизиномъ.

Кстати замѣтимъ, что прежде чѣмъ приступить къ антигѣмолитическимъ опредѣленіямъ, мы всякій разъ опредѣляли силу служившей для опыта гѣмолитической сыворотки, обращая вниманіе на то, въ которой изъ пробныхъ порціи выступали первые признаки гѣмолиза, и въ которой впервые наступало полное раствореніе наличныхъ эритроцитовъ. Этими данными мы руководствовались при дозированіи гѣмолитической сыворотки.

Кромѣ двухъ дозъ, опредѣлявшихся описаннымъ образомъ, мы употребляли въ предѣлахъ возможности еще и другія дозы, превышавшія минимальную растворяющую дозу. Должно замѣтить, что, вообще, намъ приходилось экономить сывороточный матеріалъ. Дѣло въ томъ, что, желая обставлять себя возможно полнѣе и всестороннѣе съ контрольной стороны, мы вводили въ наши опыты по возможности разнообразныя элементы, требовавшіе относительно большихъ затратъ сывороточныхъ матеріаловъ.

Мы заботились не только о большомъ числѣ контрольныхъ данныхъ, но также и о наибольшей доказательности ихъ. Въ виду этого мы старались всѣ опыты обставлять, по возможности, тождественными во всѣхъ отношеніяхъ усло-

віями. Этимъ объясняется, почему въ пробы, служившія для контроля антигѣмолитическаго эффекта, мы вносили, вмѣсто подогрѣтой сыворотки, соответственныя количества индифферентнаго солевого раствора.

Для полноты методологическихъ данныхъ, прибавимъ, что смѣси составлялись въ пробиркахъ на ножкахъ; для разливанія эмульсій мы пользовались градуированными пипетками, а для разливанія сыворотокъ употребляли вытянутыя пипетки съ вымѣренной каплей.

Этими общими указаніями мы пока и ограничимся, оставляя въ сторонѣ частности, которыя будутъ приводиться при описаніи отдѣльныхъ опытовъ.

## ГЛАВА ТРЕТЬЯ.

### Опыты съ антигѣмолизинами.

Всѣ опыты съ антигѣмолизинами могутъ быть подведены подъ двѣ главныя группы. Одну группу составляютъ опыты, которые были направлены къ изученію антигѣмолитическихъ началъ, находящихся въ крови нормальныхъ животныхъ. Это натуральные или фізіологическіе антигѣмолизины.

Вторую группу образуютъ опыты, имѣвшіе цѣлью изученіе антигѣмолитическихъ свойствъ, пріобрѣтавшихся кровью животныхъ подъ вліяніемъ иммунизации. Рѣчь идетъ объ искусственныхъ антигѣмолизинахъ.

Каждая изъ этихъ группъ распадается на двѣ подгруппы: въ однихъ случаяхъ имѣется дѣло съ нейтрализацией гѣмолитическаго дѣйствія сыворотки, направленной противъ эритроцитовъ животнаго, отъ котораго происходитъ антигѣмолитическая сыворотка—аутоантигѣмолизинъ; въ другихъ случаяхъ съ нейтрализацией гѣмолитическаго дѣйствія чужеродной сыворотки на чужеродные эритроциты—гетероантигѣмолизинъ. Такимъ образомъ, дальнѣйшее изложеніе настоящаго отдѣла, естественнымъ образомъ распадается на слѣдующія четыре части:

- А. Физиологическіе аутоантигемолизины.
- Б. Физиологическіе гетероантигемолизины.
- В. Искусственные аутоантигемолизины.
- Г. Искусственные гетероантигемолизины.

### А. Физиологическіе аутоантигемолизины.

#### 1-ый опытъ.

Материаломъ служили: нормальная утиная сыворотка; подогрѣтая кроличья сыворотка; кроличьи эритроциты; физиологическій растворъ поваренной соли.

Составлено 10 различныхъ смѣсей, распределенныхъ въ 2 ряда пробирокъ. Въ пробирки I-го ряда налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 0,6 куб. см. въ каждую пробирку; 2) утиная сыворотка, въ количествахъ 0,05,—0,05—0,05—0,01—0,15 куб. см.; 3) кровяная эмульсія, въ количествахъ 3,0—2,0—1,0—1,0—1,0 куб. см.

Въ пробирки II-го ряда налиты смѣси, аналогичныя смѣсямъ I-го ряда пробирокъ, съ тѣмъ отличіемъ, что подогрѣтая кроличья сыворотка замѣнена тождественными количествами физиологическаго раствора.

#### Результатъ.—

Въ I-омъ ряду во всѣхъ пробиркахъ эритроциты оказались нетронутыми, въ то время какъ во II-омъ ряду въ четвертой и пятой пробиркахъ эритроциты оказались разрушенными.

#### Выводъ.—

Подогрѣтая кроличья сыворотка, въ количествѣ 0,1 куб. см., парализуетъ вполне дѣйствіе гемолизина утиной сыворотки на кроличьи эритроциты. Другими словами, кроличья кровь снабжена въ нормальныхъ условіяхъ аутоантигемолизиномъ по отношенію къ утиной сывороткѣ.

#### 2-ой опытъ.

Материаломъ служили тѣ-же ингредиенты, что для опыта перваго, съ той лишь разницей, что они были заимствованы отъ другихъ животныхъ особей, и что подогрѣтая кроличья

сыворотка была примѣнена въ большемъ количествѣ, а именно, въ количествѣ 1 куб. см. Въ виду сходства всей постановки опыта, мы, во избѣжаніе излишнихъ повтореній, ограничимся сообщеніемъ, что и результаты обоихъ опытовъ оказались совершенно сходными.

Насъ интересовалъ вопросъ о томъ, обладаетъ-ли кроличья кровь способностью нейтрализовать любой гемолизинъ, направленный противъ ея эритроцитовъ. Для разрѣшенія этого вопроса мы произвели рядъ опытовъ, къ которымъ были привлечены другіе сорта гемолитическихъ сыворотокъ.

#### 3-ий опытъ.

Материаломъ служили: нормальная собачья, кошачья и голубиная сыворотки; подогрѣтая кроличья сыворотка; кроличьи эритроциты и физиологическій растворъ поваренной соли.

Составлено 30 различныхъ смѣсей, распределенныхъ въ 6 рядовъ пробирокъ. Въ пробирки нечетныхъ рядовъ налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 0,75 куб. см. въ каждую пробирку; 2) упомянутыя нормальныя гемолитическія сыворотки (кошачья—I-ый рядъ; собачья—III-ий рядъ, голубиная—V-ый рядъ), въ послѣдовательно возрастающихъ количествахъ 0,10—0,15—0,20—0,25—0,30 куб. см.; 3) кровяная эмульсія, по 1 куб. см. въ каждую пробирку.

Въ пробирки четныхъ рядовъ налиты смѣси аналогичныя смѣсямъ рядовъ нечетныхъ, съ тою разницей, что въ нихъ подогрѣтая кроличья сыворотка замѣнялась соответственными количествами физиологическаго раствора.

#### Результатъ.—

Во II-омъ ряду раствореніе неполное началось съ пробирки, содержащей 0,15 куб. см. кошачьей сыворотки; въ I-омъ же ряду—начиная съ 0,20 куб. см. той-же сыворотки.

Въ IV-омъ ряду неполное раствореніе началось съ пробирки, содержащей 0,20 куб. см. собачьей сыворотки; въ III-емъ же—начиная съ 0,10 куб. см.

Въ VI-омъ и V-омъ рядахъ полное раствореніе началось съ приборки содержавшей 0,15 куб. см. голубиной сыворотки; во всѣхъ остальныхъ пробиркахъ раствореніе было неполнымъ.

Выводъ.—

Подогрѣтая кроличья сыворотка обнаружила неодинаковое отношеніе къ испытаннымъ нами сортамъ гемолитическихъ сыворотокъ. Въ то время какъ гемолитическая способность кошачьей сыворотки въ отношеніи кроличьихъ эритроцитовъ оказалась ослабленной подъ влияніемъ подогрѣтой кроличьей сыворотки, гемолитическія свойства собачьей сыворотки, напротивъ того, оказались усиленными подъ влияніемъ послѣдней, а гемолитическія свойства голубиной сыворотки остались неизмѣненными.

Отсюда, между прочимъ, вытекаетъ, что—

1. антигемолизинъ, открывающійся въ подогрѣтой кроличьей сывороткѣ, представляетъ черты специфическаго элемента и не имѣетъ характера вещества, нейтрализующаго всякій гемолизинъ, направленный противъ кроличьихъ эритроцитовъ;

2. гемолитическія начала, обуславливающія разрушеніе одного и того-же вида эритроцитовъ, по своему физико-химическому характеру не одинаковы.

4-ый опытъ.

Материаломъ служили: нормальная лошадиная, собачья кошачья, утиная и лягушечья сыворотки и сыворотка отъ морской свинки; подогрѣтая кроличья сыворотка; кроличьи эритроциты; физиологическій растворъ поваренной соли.

Сдѣлано 36 смѣсей, распределенныхъ въ 12 рядовъ. Въ пробирки нечетныхъ рядовъ налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 1 куб. см. въ каждую пробирку; 2) лошадиная сыворотка (рядъ I-ый), въ послѣдовательно возрастающихъ количествахъ 0,30—0,40—0,60 куб. см.; собачья (рядъ III-ий), кошачья (рядъ V-ый), утиная (рядъ VII-ой) и лягушечья (рядъ IX-ый), въ количествахъ 0,10—0,15—0,20 куб. см.; сыворотка морской свинки (рядъ XI-ый), въ количествахъ 0,20—0,30—0,40 куб. см.; 3) кровяная эмульсія, по 1 куб. см. въ каждую пробирку.

Смѣси въ пробиркахъ четныхъ рядовъ отличались отъ смѣсей въ пробиркахъ соответственныхъ (II-ой рядъ съ I-ымъ, IV-ый рядъ съ III-имъ и т. д.) нечетныхъ рядовъ тѣмъ, что въ нихъ подогрѣтая кроличья сыворотка была замѣнена тождественными количествами физиологическаго раствора поваренной соли.

Результаты.—

Во II-омъ ряду неполное раствореніе эритроцитовъ началось уже съ наименьшей дозы (0,30 куб. см.) лошадиной сыворотки, причемъ наибольшая доза дала полное раствореніе; въ I-омъ же ряду эритроциты оказались нетронутыми во всѣхъ пробиркахъ.

Въ IV-омъ ряду раствореніе<sup>1)</sup> началось съ дозы собачьей сыворотки въ 0,10 куб. см.; въ III-емъ же ряду—начиная съ болѣе дозы (0,15 куб. см.).

Въ VI-омъ ряду раствореніе началось съ дозы въ 0,15 куб. см. кошачьей сыворотки; въ V-омъ же ряду эритроциты оказались нетронутыми во всѣхъ пробиркахъ.

Въ VIII-омъ и VII-омъ рядахъ раствореніе началось съ одинаковой дозы въ 0,15 куб. см. утиной сыворотки.

Въ X-омъ ряду раствореніе началось съ дозы въ 0,10 куб. см. лягушечьей сыворотки; въ IX-омъ же ряду—лишь съ дозы 0,15. куб. см.

Въ XII-омъ ряду раствореніе началось съ дозы въ 0,20 куб. см. сыворотки морской свинки; въ XI-омъ же ряду эритроциты оказались нетронутыми во всѣхъ пробиркахъ.

Выводъ.—

Наиболѣе сильный антигемолитическій эффектъ обнаружила подогрѣтая кроличья сыворотка при воздѣйствіи на кроличьи эритроциты сыворотокъ: лошади (ряды II-ой и I-ый), кошки (ряды VI-ой и V-ый) и морской свинки (ряды XII-ый и XI-ый). Слабѣе оказались эти аутоантигемолитическія свойства при воздѣйствіи сыворотки лягушки (ряды X-ый и IX-ый). Въ отношеніи сыворотки утки (ряды VIII-ой и VII-ой) въ данномъ опытѣ не удалось констатировать никакого антигемолитическаго эффекта.

<sup>1)</sup> Если мы не обозначаемъ, какое раствореніе, то подразумѣвается неполное.

24749

Июль  
№  
НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА  
1-го Харьк. Мед. Института

БІБЛІОТЕКА  
Харківського Медичн. Інституту  
№ 4538  
Шифр

## 5-ый опытъ.

Вся обстановка даннаго опыта вполне походила на обстановку предшествующаго опыта. Вся разница между ними сводилась къ тому, что опытные матеріалы (сыворотки и эритроциты) заимствовались отъ различныхъ животныхъ особей, и что подогрѣтая кроличья сыворотка, resp. физиологическій растворъ поваренной соли примѣнялись въ меньшей дозѣ, а именно въ количествѣ 0,75 куб. см. Въ виду сказаннаго мы въ подробности распредѣленія матеріаловъ этого опыта вдаваться не будемъ; отмѣтимъ лишь небольшую разницу, оказавшуюся въ результатахъ.

Разница эта касается утиной сыворотки, гѣмолитическая способность которой оказалась въ настоящемъ опытѣ ослабленной подъ вліяніемъ подогрѣтой кроличьей сыворотки. Во всѣхъ остальныхъ подробностяхъ результаты опытовъ представлялись сходными. Нѣкоторые количественныя различія, обнаружившіяся въ отношеніи антигѣмолитическаго эффекта, легко объясняются указанной разницей въ дозахъ подогрѣтой кроличьей сыворотки.

**Общій выводъ.**

Изложенныя сейчасъ данныя, охватывающія пятнадцать отдѣльныхъ испытаній, въ которыхъ подогрѣтая кроличья сыворотка занимаетъ центральное положеніе, позволяютъ намъ сдѣлать слѣдующій общій выводъ: кроличья кровь обладаетъ способностью до извѣстной степени предохранять свои эритроциты отъ разрушительнаго дѣйствія чужеродныхъ сыворотокъ—утиной, кошачьей, собачьей, лошадиной, лягушечьей и отъ морской свинки.

Изъ пятнадцати испытаній эта способность оправдала себя въ двѣнадцати случаяхъ, что составляетъ 80%. Въ остальныхъ трехъ случаяхъ отрицательный результатъ можетъ быть объясненъ случайными обстоятельствами, лежавшими въ свойствахъ скорѣе наличныхъ гѣмолитическихъ сыворотокъ, чѣмъ подогрѣтой кроличьей сыворотки, или кроличьихъ эритроцитовъ. Къ такому взгляду склоняетъ насъ тотъ простой фактъ, что въ тѣхъ самыхъ опытахъ (3-емъ и 4-омъ),

въ которыхъ обнаружались эти отрицательные результаты въ отношеніи утиной (опытъ 4-ый), собачьей и голубиной сыворотокъ (опытъ 3-ий), результатъ въ отношеніи другихъ сыворотокъ оказался положительнымъ.

**Б. Физиологическіе гетероантигѣмолитины.**

## 6-ой опытъ.

Матеріаломъ служили: нормальная утиная сыворотка; подогрѣтая кроличья сыворотка; эритроциты морской свинки; физиологическій растворъ поваренной соли.

Составлено десять различныхъ смѣсей, распредѣленныхъ въ 2 ряда пробирокъ, по 5 въ каждомъ рядѣ. Въ пробирки I-го ряда налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 0,6 куб. см. въ каждую пробирку; 2) нормальная утиная сыворотка, въ количествахъ 0,05—0,05—0,05—0,10—0,15 куб. см.; 3) кровяная эмульсія, въ количествахъ 3,0—2,0—1,0—1,0—1,0 куб. см.

Въ пробирки II-го ряда налиты смѣси, аналогичныя смѣсямъ I-го ряда пробирокъ, съ тѣмъ отличіемъ, что подогрѣтая кроличья сыворотка замѣнена тождественными количествами физиологическаго раствора поваренной соли.

**Результатъ.—**

Во II-омъ ряду ни въ одной изъ пробирокъ не было признаковъ растворенія эритроцитовъ; въ I-омъ же ряду раствореніе начиналось уже со второй пробирки, содержащей 0,05 куб. см. утиной сыворотки на 2 куб. см. кровяной эмульсии.

**Выводъ.—**

Утиная сыворотка не обнаружила никакого гѣмолитическаго эффекта въ отношеніи эритроцитовъ морской свинки (рядъ II-ой); прибавленіе же подогрѣтой кроличьей сыворотки повело къ образованію гѣмолитическаго начала. Такое возрожденіе реактивной способности (реактивация) недѣятельныхъ сыворотокъ допускаетъ лишь одно объясненіе, а именно: въ одной изъ нихъ содержался недѣятельный самъ по себѣ, гѣмодесмонъ, а въ другой—недѣятельный гѣ-

моалексинъ. Такъ-какъ нѣтъ достаточныхъ основаній предположить въ подогрѣтой кроличьей сывороткѣ наличность гѣмоалексина, способнаго къ реактивированію недѣятельной сыворотки, то, очевидно, приходится составить на этотъ счетъ обратное заключеніе. Однимъ словомъ, подогрѣтая кроличья сыворотка не только не обнаружила антигетерогемолитическаго эффекта, но, напротивъ, еще способствовала проявленію гѣмолиза.

## 7-ой опытъ.

Матеріаломъ служили: нормальная утиная сыворотка; подогрѣтая кроличья сыворотка; эритроциты морской свинки, кошки, утки и голубя.

Составлено 40 смѣсей, распределенныхъ въ 8 рядовъ пробирокъ, по 5 пробирокъ въ каждомъ.

Въ пробирки I-го ряда налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 0,6 куб. см. въ каждую пробирку; 2) утиная сыворотка, въ количествахъ 0,05—0,05—0,05—0,10—0,15 куб. см.; 3) эмульсія эритроцитовъ морской свинки, въ количествахъ 3,0—2,0—1,0—1,0—1,0 куб. см.

Въ пробирки II-го ряда налиты смѣси, аналогичныя смѣсямъ I-го ряда пробирокъ, съ тѣмъ отличіемъ, что подогрѣтая кроличья сыворотка замѣнена тождественными количествами физиологическаго раствора поваренной соли.

III-ій, V-ый и VII-ой ряды составлены аналогично I-му ряду, а IV-ый, VI-ой и VIII-ой — аналогично II-му ряду, съ тѣмъ отличіемъ, что въ III-емъ и IV-омъ рядахъ находились кошачьи эритроциты, въ V-омъ и VI-омъ — голубиные, а въ VII-омъ и VIII-омъ — утиные.

## Результатъ.—

Въ I-омъ ряду раствореніе началось съ дозы утиной сыворотки въ 0,05 куб. см. на 2 куб. см. кровяной эмульсии.

Во II-омъ ряду ни одна пробирка не обнаружила признаковъ гѣмолиза.

Точно также не обнаружено признаковъ гѣмолиза въ рядахъ III-емъ, IV-омъ, V-омъ, VI-омъ, VII-омъ и VIII-омъ.

## Выводъ.—

Данный опытъ, перво-первыхъ, подтвердилъ результаты предшествующаго (6-го опыта), а во-вторыхъ, показалъ, что, поскольку дѣло касается взаимодѣйствія между нагрѣтой кроличьей сывороткой, нормальной утиной сывороткой и эритроцитами кошки, либо утки, либо голубя, отношенія складываются иначе: чѣмъ въ томъ случаѣ, когда для опыта берутся эритроциты морской свинки. Другими словами, при указанныхъ сортахъ эритроцитовъ не наблюдается явленія реактивированія недѣятельныхъ сыворотокъ. Это наблюденіе представляетъ неотразимое доказательство въ пользу того, что гѣмолитическія начала одной и той-же сыворотки въ отношеніи разныхъ видовъ эритроцитовъ различны. Еслибы не было этого различія, то гѣмолитическія явленія должны были бы сложиться во всѣхъ нашихъ сходственныхъ рядахъ (четныхъ и нечетныхъ) сходственнымъ образомъ.

## 8-ой опытъ.

Матеріаломъ служили: нормальная собачья и кошачья сыворотки; подогрѣтая кроличья сыворотка; эритроциты морской свинки и физиологическій растворъ поваренной соли.

Составлено 20 различныхъ смѣсей, распределенныхъ въ 4 ряда пробирокъ, по 5 въ каждомъ.

Въ пробирки I-го и III-го рядовъ налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 0,75 куб. см. въ каждую пробирку; 2) помянутыя нормальныя сыворотки (кошачья—I-ый рядъ; собачья—III-ій рядъ), въ количествахъ 0,10—0,15—0,20—0,25—0,30 куб. см.; 3) кровяная эмульсія, по 1 куб. см. въ каждую пробирку.

Въ пробирки II-го и IV-го рядовъ налиты смѣси, аналогичныя смѣсямъ I-го и III-го рядовъ, съ тою разницею, что въ нихъ подогрѣтая кроличья сыворотка замѣнена тождественными количествами физиологическаго раствора.

## Результатъ.—

Ни въ одной изъ пробирокъ поименованныхъ рядовъ нельзя было констатировать признаковъ гѣмолиза.

## Выводъ.—

Антигемолитическая способность подогрѣтой кроличьей сыворотки не могла себя проявить въ виду отсутствія гемолиза. Что же касается явленія реактивации бездѣятельныхъ сыворотокъ, то оно точно также не выступило,—очевидно, по причинѣ взаимнаго несоотвѣтствія между алексинами (кошачьей и собачьей сыворотокъ) и десмонами (кроличьей сыворотки).

Замѣтимъ кстати, что изложенный сейчасъ 8-ой опытъ производился нами одновременно съ опытомъ 3-имъ, съ которымъ онъ имѣлъ нѣкоторые общіе матеріалы, а именно гемолитическія сыворотки.

Въ опытѣ 3-емъ, какъ мы видѣли, означенныя сыворотки оказались вполне гемолитичными для кроличьихъ эритроцитовъ; напротивъ, эритроциты морской свинки, какъ явствуетъ изъ выше изложеннаго 8-го опыта, нисколько не пострадали отъ дѣйствія этихъ-же сыворотокъ. Это наглядно доказываетъ справедливость теоріи множественности гемолизиновъ (Эрлихъ и др.).

## 9-ый опытъ.

Материаломъ служили: лошадиная, собачья, кошачья, утиная, лягушечья и кроличья нормальныя сыворотки; подогрѣтая кроличья сыворотка и подогрѣтая сыворотка морской свинки; эритроциты морской свинки и физиологическій растворъ поваренной соли.

Сдѣлано 36 смѣсей, распределенныхъ въ 12 рядовъ.

Въ пробирки нечетныхъ рядовъ налиты: 1) подогрѣтая кроличья сыворотка, по 1 куб. см. въ каждую пробирку (за исключеніемъ пробирокъ ряда III-го, куда вносились соотвѣтственныя количества подогрѣтой сыворотки морской свинки); 2) утиная сыворотка (рядъ I-ый), въ послѣдовательныхъ количествахъ 0,10—0,15—0,20 куб. см.; собачья сыворотка (рядъ III-ий), въ тѣхъ-же количествахъ; кроличья (рядъ V-ый), въ количествахъ 0,20—0,30—0,40 куб. см.; кошачья (рядъ VII-ой), въ количествахъ 0,10—0,15—0,20 куб. см.; лошадиная (рядъ IX-ый), въ количествахъ 0,30—0,45—0,60 куб. см.; лягушечья (рядъ XI-ый), въ количествахъ 0,10—0,15—

0,20 куб. см.; 3) кровяная эмульсія, по 1,0 куб. см. въ каждую пробирку.

Смѣси въ пробиркахъ четныхъ рядовъ отличались отъ смѣсей въ пробиркахъ соотвѣтственныхъ (II-ой съ I-ымъ, IV-ый съ III-имъ и т. д.) нечетныхъ рядовъ тѣмъ, что въ нихъ подогрѣтая кроличья сыворотка замѣнена тождественными количествами физиологическаго раствора поваренной соли.

## Результатъ.—

Въ II-омъ ряду не оказалось признаковъ гемолиза ни въ одной изъ пробирокъ; въ I-омъ же ряду полное раствореніе началось съ 0,15 куб. см. (утиной сыворотки).

Въ IV-омъ и III-емъ рядахъ полное раствореніе получилось во всѣхъ пробиркахъ.

Въ VI-омъ и V-омъ рядахъ полное раствореніе началось съ одинаковой дозы въ 0,30 куб. см. (кроличьей сыворотки).

Въ VIII-омъ и VII-омъ рядахъ—съ одинаковой дозы въ 0,15 куб. см. (кошачьей сыворотки).

Въ X-омъ ряду признаковъ гемолиза не оказалось ни въ одной пробиркѣ, въ IX-омъ же ряду полное раствореніе началось съ дозы въ 0,30 куб. см. (лошадиной сыворотки).

Въ XII-омъ ряду полнаго растворенія не произошло ни въ одной пробиркѣ, неполное же оказалось во всѣхъ въ возрастающей съ дозой степени; въ XI-омъ же ряду ни въ одной изъ пробирокъ не оказалось признаковъ растворенія.

## Выводъ.—

Подогрѣтая кроличья сыворотка обнаружила антигетерогемолитическій эффектъ лишь въ отношеніи лягушечьей (XII-ый и XI-ый ряды) сыворотокъ. Въ отношеніи кошачьей (VII-ой и VIII-ой ряды) она оказалась вполне индифферентной. Что же касается утиной (I-ый и II-ой ряды) и лошадиной (X-ый и IX-ый ряды) сыворотокъ, то отъ прибавленія подогрѣтой кроличьей сыворотки произошло реактивированіе гемолитической сыворотки. Наконецъ, отмѣтимъ, что, какъ явствуетъ изъ рядовъ VI-ого и V-аго, въ крови морской свинки не оказалось аутоантигемолитина.

### Общій выводъ.

Изъ вышеприведенныхъ опытовъ слѣдуетъ, что кроличья сыворотка обладаетъ не однимъ только антиаутогемолитическимъ элементомъ. Она оказывается способной также нейтрализовать гемолитинъ лягушечьей сыворотки (оп. 9-ый) въ отношеніи эритроцитовъ морской свинки, проявляя такимъ образомъ гетероантигемолитическій эффектъ. Но, по всѣмъ даннымъ, этотъ нейтрализующій эффектъ распространяется далеко не на всѣ гемолитическія сыворотки. Такъ, напр., въ отношеніи кошачьей сыворотки онъ себя не проявилъ (оп. 9-ый). Такое неодинаковое отношеніе къ различнымъ сортамъ сыворотки мы наблюдаемъ при опытахъ съ реактивированіемъ. Изъ приведенныхъ опытовъ явствуетъ, что гемолитическая способность одной и той-же сыворотки, подогрѣтой предварительно въ теченіе 1/2-часа при 55° Ц., то реактивируется при смѣшеніи съ другой неподогрѣтой сывороткой, то не реактивируется.

Реактивирующую способность проявляютъ утиная (опыты 6-ой, 7-ой и 9-ый) и лошадиная (опытъ 9-ый) сыворотки; не реактивируются собачья и кошачья сыворотки. Не лишено въ этомъ отношеніи также значенія и то, съ какимъ видомъ эритроцитовъ производится испытаніе. Такъ, мы видѣли, что смѣсь подогрѣтой кроличьей сыворотки съ утиной сывороткой даетъ гемолитическій эффектъ въ отношеніи эритроцитовъ морской свинки (опытъ 6-ой), но не даетъ этого эффекта, когда испытаніе производится съ эритроцитами либо кошки, либо голубя. Однимъ словомъ, опыты съ гетероантигемолитинами и реактиваціей лишній разъ подчеркиваютъ сложность и запутанность отношеній, существующихъ между разными литическими и антилитическими элементами, съ одной стороны, и литического процесса съ другой.

### В. Искусственные аутоантигемолитины.

#### 10-ый опытъ.

Кролику въ три приема, раздѣленные восьмидневными промежутками, вприсунуто 20 (5+7+8) куб. см. нормальной утиной сыворотки. Двѣ недѣли спустя послѣ послѣдней

инъекціи кролику было сдѣлано кровопусканіе изъ подкрыльцовой артеріи. Изъ полученной крови добыта сыворотка. Одновременно съ этимъ было сдѣлано кровопусканіе здоровому кролику, ради добыванія контрольной сыворотки, а также уткѣ и кошкѣ, ради добыванія гемолитической сыворотки. Сыворотки, взятая у кроликовъ, были подвергнуты 1/2-часовому нагрѣванію при 55° Ц.

Прежде всего было приступлено къ опредѣленію гемолитической способности утиной и кошачьей сыворотокъ по отношенію къ кроличьимъ эритроцитамъ въ видѣ 5%-ной эмульсии. При этомъ выяснилось, что утиная сыворотка, въ количествѣ 0,10 куб. см., растворяетъ полностью эритроциты, находящіеся въ одномъ куб. см. нашей эмульсии, а такое-же количество кошачьей сыворотки растворяетъ ихъ почти сполна.

Затѣмъ, изъ перечисленныхъ матеріаловъ было составлено 28 смѣсей, распредѣленныхъ въ 4 ряда пробирокъ, по 7 пробирокъ въ каждомъ ряду.

Въ пробирки I-го ряда налиты: 1) подогрѣтая сыворотка иммунизированнаго кролика, въ послѣдовательныхъ количествахъ 0,05—0,10—0,25—0,50—0,75—1,00—1,25 куб. см.; 2) утиная сыворотка, по 0,25 куб. см. въ каждую пробирку; 3) эмульсія кроличьихъ эритроцитовъ, по 1 куб. см. въ каждую пробирку.

Смѣси пробирокъ II-го ряда были составлены въ точномъ соотвѣствіи со смѣсями I-го ряда, съ тою разницей, что вмѣсто подогрѣтой сыворотки иммунизированнаго кролика была употреблена подогрѣтая сыворотка нормальнаго кролика.

Смѣси III-го и IV-го рядовъ были составлены аналогично смѣсямъ I-го и II-го рядовъ, съ точнымъ соблюденіемъ количественныхъ отношеній ингредиентовъ, съ тою, однако, разницей, что утиная сыворотка замѣнена сывороткой кошачьей.

#### Результатъ.—

Въ I-омъ ряду полное раствореніе эритроцитовъ произошло лишь въ первыхъ двухъ пробиркахъ, гдѣ доза подогрѣтой сыворотки иммунизированнаго кролика равнялась

0,05—0,10 куб. см.; въ третьей пробиркѣ, содержащей 0,15 куб. см. этой сыворотки, раствореніе было неполное, а въ остальныхъ четырехъ пробиркахъ эритроциты остались нетронутыми; во второмъ же ряду полное раствореніе оказалось въ первыхъ пяти пробиркахъ, при наличности подогрѣтой сыворотки нормальнаго кролика въ количествахъ 0,05—0,10—0,25—0,50—0,75 куб. см. Тормаженіе гѣмолитическаго эффекта утиной сыворотки сказалось лишь въ послѣднихъ двухъ пробиркахъ, гдѣ количества названной сыворотки равнялись 1,0—1,25 куб. см. Въ третьемъ ряду, при дозахъ подогрѣтой кроличьей сыворотки, равныхъ 0,05—0,10—0,25 куб. см., произошло неполное раствореніе; еще менѣе полное—при дозахъ въ 0,50 и 0,75 куб. см., а при дозахъ въ 1,0 и 1,25 куб. см. эритроциты оказались совершенно нетронутыми; въ IV-омъ же ряду отсутствія признаковъ гѣмолиза не наблюдалось ни въ одной изъ пробирокъ, причемъ до дозы въ 0,75 куб. см. степень гѣмолиза оказалась такой-же, какъ въ пробиркахъ, гдѣ нами испытывалось дѣйствіе кошачьей сыворотки самой по себѣ въ количествѣ 0,25 куб. см., что, другими словами, указываетъ на отсутствіе тормозящаго вліянія подогрѣтой кроличьей сыворотки, каковое вліяніе обнаружилось лишь въ послѣднихъ двухъ пробиркахъ, при наличности 1,0 и 1,25 куб. см. ея.

#### Выводъ.—

Въ сывороткѣ нормальнаго кролика оказалась наличность антиаутогѣмолизина (ряды II-ой и IV-ый). Въ сывороткѣ иммунизированнаго кролика антиаутогѣмолитическая способность оказалась сравнительно съ названной сейчасъ контрольной сывороткой значительно болѣе высокой. Сопоставленіе ряда I-го съ рядомъ II-ымъ позволяетъ заключить, что въ отношеніи утиной сыворотки антилитическая сыворотка иммунизированнаго кролика развила въ четыре раза болѣе сильную, чѣмъ сыворотка нормальнаго кролика, такъ-какъ первая въ количествѣ 0,25 куб. см. обнаружила такой-же эффектъ, какъ 1,0 куб. см. второй.

Если же провести аналогичныя сопоставленія III-го ряда съ IV-ымъ, то окажется, что сыворотка иммунизированнаго утиной сывороткой кролика обнаружила вдвое болѣе силь-

ную антилитическую способность, чѣмъ сыворотка нормальнаго кролика. Однимъ словомъ, выходитъ, что иммунизация кролика утиной сывороткой ведетъ къ усиленію антиаутолитической способности его крови не только въ отношеніи этой-же сыворотки, но также въ отношеніи кошачьей сыворотки, съ тою, однако, разницей, что въ отношеніи первой эффектъ оказывается болѣе сильнымъ, чѣмъ въ отношеніи второй. Это обстоятельство позволяетъ заключить, что иммунизация кролика утиной сывороткой влечетъ за собою выработку специфическаго антилизина, не столько въ качественномъ отношеніи, сколько въ количественномъ.

#### 11-ый опытъ.

Двѣ свинки иммунизировались въ теченіе двухъ недѣль дефибрированной кроличьей кровью. Когда пробное испытаніе показало, что свинки эти выработали достаточно сильный гѣмолизинъ въ отношеніи кроличьихъ эритроцитовъ, то было приступлено къ иммунизированію кролика дефибрированной кровью, добывавшейся отъ этихъ свинокъ. Впрыскиваніе производилось черезъ недѣльные промежутки времени, дозами въ 3,0+5,0+7,0+8,0 куб. см.

Послѣ мѣсячнаго періода иммунизации, у названнаго кролика взята кровь, и изъ нея добыта сыворотка. Въ качествѣ контрольнаго матеріала была употреблена сыворотка нормальнаго кролика; кромѣ того, была добыта сыворотка отъ кошки и отъ одной изъ свинокъ, служившихъ источникомъ крови для иммунизации и выработавшихъ искусственный гѣмолизинъ, и приготовлена 5%-ная эмульсія кроличьей крови. Кроличьи сыворотки были подвергнуты  $\frac{1}{2}$ -часовому нагреванію при 55° Ц.

Прежде всего была опредѣлена гѣмолитическая сила, которую способны развить сыворотка морской свинки и сыворотка кошки по отношенію къ эритроцитамъ нашей эмульсии. Оказалось, что минимальная гѣмолитическая доза (т. е. та минимальная доза, которая растворяетъ сполна всѣ эритроциты, содержащіеся въ 1 куб. см. эмульсии) первой равна 0,05 куб. см., а минимальная гѣмолитическая доза второй 0,10 куб. см.

Изъ перечисленныхъ матеріаловъ было составлено 20 смѣсей, распредѣленныхъ въ 4 ряда пробирокъ, по 5 въ каждомъ.

Въ пробирки I-го ряда налиты: 1) подогрѣтая сыворотка иммунизированнаго кролика, въ количествахъ 0,05 — 0,10 — 0,25 — 0,50 — 1,0 куб. см.; 2) сыворотка свинки, иммунизированной кроличьими эритроцитами, по 0,05 куб. см. въ каждую пробирку; 3) эмульсія кроличьихъ эритроцитовъ, по 1 куб. см. въ каждую пробирку.

Смѣси пробирокъ II-го ряда составлены въ точномъ соотвѣтствіи со смѣсями I-го ряда, съ тою лишь разницею, что вмѣсто сыворотки иммунизированнаго кролика взята сыворотка нормальнаго кролика.

Въ пробирки III-го и IV-го рядовъ налиты смѣси, отличавшіяся отъ смѣсей I-го и II-го рядовъ тѣмъ, что въ нихъ сыворотка свинки съ искусственнымъ гѣмолизинномъ замѣнена соотвѣтственнымъ—въ смыслѣ гѣмолитическаго эффекта—количествомъ (0,10 куб. см.) кошачьей сыворотки (имѣющей, какъ извѣстно, сильный физиологическій гѣмолизинъ).

#### Результатъ.—

Въ I-омъ ряду полнаго гѣмолиза не обнаружила ни одна смѣсь. Первая пробирка, содержащая 0,05 куб. см. подогрѣтой сыворотки иммунизированнаго кролика, обнаружила неполное раствореніе эритроцитовъ; вторая, содержащая 0,10 куб. см. этой сыворотки, обнаружила еще меньшую степень гѣмолиза, а во всѣхъ остальныхъ пробиркахъ эритроциты уцѣлѣли вполне. Во II-омъ же ряду, въ первыхъ четырехъ пробиркахъ, содержавшихъ 0,05—0,10—0,25—0,50 куб. см. подогрѣтой сыворотки контрольнаго кролика, наступило полное раствореніе наличныхъ эритроцитовъ, и только въ послѣдней пробиркѣ съ дозой въ 1,0 куб. см. обнаружилось нѣкоторое тормажение гѣмолиза.

Въ III-емъ и IV-омъ рядахъ полное раствореніе эритроцитовъ наступило въ первыхъ четырехъ парахъ пробирокъ; что же касается пятой пары, то эритроциты въ III-емъ ряду оказались совершенно нетронутыми, а въ IV-омъ—нѣкоторая часть ихъ оказалась растворенной.

#### Выводъ.—

У кролика, иммунизированнаго сывороткой морскихъ свинокъ, у которыхъ, подѣ влияніемъ впрыскиванія кроличьихъ эритроцитовъ, выработался искусственный гѣмолизинъ, оказался въ крови, представленной въ нашемъ опытѣ въ видѣ подогрѣтой сыворотки, агентъ, ослабляющій въ значительной мѣрѣ дѣйствіе этого гѣмолизина. Если принять, что до начала иммунизации у нашего кролика физиологическій антиаутогѣмолизинъ равнялся по своей силѣ физиологическому антиаутогѣмолицину нашего контрольнаго кролика, то изъ сопоставленія I-го и II-го рядовъ позволительно будетъ вывести заключеніе, что иммунизация способствовала его усиленію приблизительно въ 6 разъ. Сопоставленіе III-го ряда съ IV-ымъ даетъ нѣкоторое право сказать, что сыворотка нашего опытнаго кролика проявила немного болѣе сильное тормажение, чѣмъ сыворотка нашего контрольнаго кролика, въ отношеніи гѣмолитическаго дѣйствія кошачьей сыворотки. Но отсюда еще далеко до вывода, что этотъ результатъ стоитъ въ связи съ нашей иммунизацией. Ничто не мѣшаетъ намъ думать, что передъ нами случайная игра индивидуальныхъ обнаруженій.

Однимъ словомъ, настоящій опытъ не противорѣчитъ взгляду на искусственный антигѣмолизинъ, какъ на агентъ специфическаго характера.

Насъ интересовалъ вопросъ, нельзя-ли глазомъ уловить *in vitro* дѣйствіе антигѣмолитической сыворотки на соотвѣтственную сыворотку гѣмолитическую.

Для выясненія этого вопроса мы воспользовались матеріалами отъ только-что упомянутыхъ въ 11-омъ опытѣ животныхъ особей.

#### 12-ый опытъ.

Матеріаломъ служили: сыворотка морской свинки, иммунизированной кроличьими эритроцитами; сыворотка кошки; сыворотка кролика, иммунизированнаго сывороткой, содержащей искусственный гѣмолизинъ противъ кроличьихъ

эритроцитовъ; сыворотка нормальнаго кролика (объ послѣднiя были подогрѣты въ теченiе  $\frac{1}{2}$ -часа при  $55^{\circ}$  Ц.) и физиологическiй растворъ поваренной соли.

Составлено 15 смѣсей, распределенныхъ въ 3 ряда, по 5 въ каждомъ.

Въ пробирки I-го ряда налиты: 1) 1 куб. см. физиологическаго раствора; 2) 0,25 куб. см. сыворотки иммунизированной свинки и 3) сыворотка иммунизированнаго кролика, въ послѣдовательныхъ количествахъ 0,05—0,10—0,25—0,50—1,0 куб. см.

Смѣси пробирокъ II-го и III-го рядовъ составлены въ полномъ соответствiи со смѣсями пробирокъ I-го ряда, съ тою разницей, что въ первыхъ (пробирки II-го ряда) сыворотка иммунизированнаго кролика (содержавшая искусственный антигемолизинъ) замѣнена сывороткой нормальнаго кролика (лишенной искусственнаго антигемолизина); въ послѣднихъ (пробирки III-го ряда) сыворотка иммунизированной свинки (содержавшая искусственный гемолизинъ) замѣнена сывороткой кошки (содержащей, какъ извѣстно, сильный физиологическiй гемолизинъ).

#### Результатъ.—

Ни въ пробиркахъ II-го ряда, ни въ пробиркахъ III-го ряда не было замѣчено никакихъ измѣненiй, хотя наблюденiя продолжались довольно долго (болѣе сутокъ). Напротивъ, въ пробиркахъ I-го ряда, уже довольно скоро послѣ составленiя смѣсей, стала выступать муть, усиливавшаяся съ теченiемъ времени. Чѣмъ больше въ пробиркѣ содержалось сыворотки иммунизированнаго кролика, тѣмъ рѣзче выступала муть. Черезъ сутки на днѣ во всѣхъ пробиркахъ оказался осадокъ, возраставшiй съ наличнымъ количествомъ названнаго сейчасъ ингредиента.

#### Выводъ.—

Сыворотка нормальнаго кролика не дѣйствуетъ сколько-нибудь замѣтнымъ образомъ ни на сыворотку свинки, ни на сыворотку кошки. Напротивъ, сыворотка кролика, иммунизированнаго сывороткой морскихъ свинокъ, выработавшихъ

подъ влиянiемъ впрыскиванiя кроличьихъ эритроцитовъ искусственный гемолизинъ, даетъ при воздѣйствiи на послѣднюю специфическiй осадокъ.

#### 13-ый опытъ.

Кролику впрыскивалась въ теченiе мѣсяца нормальная кошачья сыворотка. Было сдѣлано четыре впрыскиванiя въ возрастающихъ дозахъ отъ 3,0 до 10,0 куб. см. Недѣлю спустя послѣ послѣдняго впрыскиванiя кролику было сдѣлано кровоупусканiе. Часть извлеченной крови была предоставлена самопроизвольному свертыванiю, и добыта такимъ образомъ сыворотка, а другая часть послужила для приготовленiя эмульсии эритроцитовъ. Одновременно съ этимъ приготовлена эмульсия голубиныхъ эритроцитовъ, и добыта сыворотка отъ нормальныхъ кролика, кошки и собаки.

Передъ опытомъ кроличьи сыворотки были подогрѣты въ теченiе  $\frac{1}{2}$ -часа при  $55^{\circ}$  Ц.

Изъ перечисленныхъ матеріаловъ составлено 40 различныхъ смѣсей, распределенныхъ въ 8 рядовъ, по 5 въ каждомъ. Чтобы не повторяться, отмѣтимъ здѣсь-же, что подогрѣтыя кроличьи сыворотки входили въ составъ смѣсей въ возрастающихъ количествахъ 0,05—0,10—0,15—0,25—0,50 куб. см., неподогрѣтыя сыворотки кошки и собаки—по 0,20 куб. см. и эмульсии—по 1,0 куб. см. Замѣтимъ далѣе, что эмульсии были составлены въ разныхъ пропорціяхъ, съ такимъ расчетомъ, чтобы всѣ эритроциты, находившіеся въ 1 куб. см. данной эмульсии, переходили въ растворъ отъ 0,20 куб. см. наличной гемолитической сыворотки.

Въ пробирки I-го ряда налиты: сыворотка иммунизированнаго кролика, сыворотка кошки и эмульсия кроличьихъ эритроцитовъ.

Въ пробирки II-го ряда—сыворотка контрольнаго кролика, сыворотка кошки и эмульсия кроличьихъ эритроцитовъ.

Въ пробирки III-го ряда—сыворотка иммунизированнаго кролика, сыворотка кошки и эмульсия голубиныхъ эритроцитовъ.

Въ пробирки IV-го ряда—сыворотка контрольнаго кро-

лика, сыворотка кошки и эмульсія голубиныхъ эритроцитовъ.

Въ пробирки V-го ряда—сыворотка иммунизированного кролика, сыворотка собаки и эмульсія кроличьихъ эритроцитовъ.

Въ пробирки VI-го ряда—сыворотка контрольного кролика, сыворотка собаки и эмульсія кроличьихъ эритроцитовъ.

Въ пробирки VII-го ряда—сыворотка иммунизированного кролика, сыворотка собаки и эмульсія голубиныхъ эритроцитовъ.

Въ пробирки VIII-го ряда—сыворотка контрольного кролика, сыворотка собаки и эмульсія голубиныхъ эритроцитовъ.

#### Результатъ.—

Въ I-омъ и III-емъ рядахъ оказалось незначительное раствореніе эритроцитовъ при дозахъ сыворотки иммунизированного кролика въ 0,05—0,10 куб. см.; при дозахъ же въ 0,15—0,25—0,50 куб. см. эритроциты оказались вполне поцеленными. Что же касается всѣхъ остальныхъ пробирокъ, то въ нихъ эритроциты вездѣ оказались совершенно растворенными.

#### Выводъ.—

Сыворотка кролика, иммунизированного кошачьей сывороткой, обнаруживаетъ способность нейтрализовать гѣмолитическій эффектъ кошачьей-же сыворотки на эритроциты какъ кролика (ряды I-ый и II-ой), такъ и голубя (ряды III-ий и IV-ый), но эта-же сыворотка безсилна вліять сколько-нибудь замѣтнымъ образомъ на гѣмолитическую способность собачьей сыворотки въ отношеніи тѣхъ-же эритроцитовъ.

Отсюда видно, что впрыскиваніе кролику кошачьей сыворотки побуждаетъ его въ выработкѣ антигѣмолизина, специфичнаго въ отношеніи сыворотки, служившей для иммунизации, но не специфичнаго въ отношеніи эритроцитовъ иммунизированного животного.

Результаты только-что описаннаго опыта заставили насъ привлечь къ испытанію еще другіе матеріалы отъ разныхъ другихъ животныхъ формъ.

#### 14-ый опытъ.

Кроликъ подвергнутъ иммунизации кошачьей сывороткой по образцу, изложенному въ предшествующемъ опытѣ.

Когда иммунизация вызвала желанный эффектъ, названному кролику было сдѣлано кровопусканіе ради добыванія сыворотки и эритроцитовъ. Въ то-же время были добыты сыворотки отъ нормального кролика, козы и кошки, а также эритроциты отъ человѣка, лошади и голубя.

Кроличья сыворотка была подвергнута обычному подогрѣванію.

Эмульсии были взяты 5%-ныя.

Составлено 24 смѣси, распределенныхъ въ 16 рядовъ, по 2 въ каждомъ нечетномъ ряду и по 1 въ каждомъ четномъ.

Такъ-какъ въ нашемъ распоряженіи для даннаго опыта сыворотки оказались въ небольшихъ количествахъ, то мы были вынуждены сузить рамки нашихъ пробъ.

Руководствуясь указаніями предыдущаго опыта, мы остановились на слѣдующемъ количественномъ распределеніи ингредиентовъ. Въ пробирку каждаго четнаго ряда вносилось по 0,25 куб. см. нормальной подогрѣтой кроличьей сыворотки; въ пробирки нечетныхъ рядовъ вносилась подогрѣтая сыворотка иммунизированного кролика по 0,10—0,25 куб. см.; во всѣ пробирки первыхъ восьми рядовъ вносилась кошачья сыворотка въ количествѣ 0,25 куб. см. въ каждую, а во всѣ пробирки послѣднихъ восьми рядовъ такое-же количество козьеї сыворотки.

Въ пробирки: I-го, II-го, IX-го и X-го рядовъ внесено по 1 куб. см. кроличьихъ эритроцитовъ, III-го, IV-го, XI-го и XII-го—эмульсія лошадиныхъ эритроцитовъ, V-го, VI-го, XIII-го и XIV-го—эмульсія человѣческихъ эритроцитовъ, VII-го, VIII-го, XV-го и XVI-го—эмульсія голубиныхъ эритроцитовъ.

## Результатъ.—

Ни въ одной изъ пробирокъ I-го, II-го, V-го, VI-го, IX-го, X-го, XI-го и XII-го рядовъ не оказалось признаковъ гемолиза: въ IV-омъ, VIII-омъ, XIV-омъ и XVI-омъ рядахъ гемолизъ былъ полный; въ III-емъ, VII-омъ, XIII-омъ и XV-омъ рядахъ не было вовсе явленій гемолиза при 0,25 куб. см. подогрѣтой сыворотки иммунизированнаго кролика.

## Выводъ.—

Такъ-какъ въ контрольныхъ рядахъ (II-омъ, VI-омъ, X-омъ и XII-омъ) наличная гемолитическая сыворотка не обнаружила никакого эффекта, то никакихъ выводовъ насчетъ тормажения послѣдняго наличною подогрѣтой сывороткой иммунизированнаго кролика сдѣлать не приходится. Всѣ же остальные пробы позволяютъ заключить, что сыворотка кролика, иммунизированнаго впрыскиваніемъ кошачьей сыворотки, пріобрѣтаетъ способность нейтрализовать разрушительное дѣйствіе послѣдней на эритроциты лошади (ряды III-ий и IV-ый) и голубя (VII-ой и VIII-ой) и дѣйствіе козьей сыворотки на эритроциты человѣка (ряды XIII-ый и XIV-ый) и голубя (XV-ый и XVI-ый).

## 15-ый опытъ.

Кроликъ подвергнутъ иммунизации кошачьей сывороткой, по образцу предшествующихъ опытовъ. Передъ опытомъ отъ этого кролика была взята кровь, послужившая для приготовления эмульсии и сыворотки. Одновременно съ этимъ были приготовлены эмульсии эритроцитовъ кролика, морской свинки, утки, а также добыты сыворотки отъ утки, собаки и морской свинки. Въ составъ опыта введенъ еще физиологическій растворъ поваренной соли.

Кроличья сыворотка была подогрѣта въ теченіе  $\frac{1}{2}$ -часа при 56° Ц.

Изъ перечисленныхъ матеріаловъ составлено 33 смѣси, распределенныя въ 12 рядовъ, по 3 или 4 пробирки въ ряду.

Для удобства изложенія раздѣлимъ наши ряды на 4 группы, по 3 ряда въ каждой группѣ.

Въ каждую изъ пробирокъ I-го ряда первой группы внесено 0,30 куб. см. кошачьей сыворотки; кромѣ того, въ первую изъ пробирокъ внесено 0,05 куб. см. подогрѣтой сыворотки иммунизированнаго кролика, во вторую 0,15 куб. см. той-же сыворотки, а въ третью 0,25 куб. см.; въ четвертую же, вмѣсто сыворотки, — 0,25 куб. см. физиологическаго раствора поваренной соли. Наконецъ, во всѣ пробирки внесено по 1 куб. см. эмульсии кроличьихъ эритроцитовъ.

Въ пробирки II-го и III-го рядовъ данной группы внесены тѣ-же количества тѣхъ-же ингредиентовъ, съ той лишь разницей, что для II-го ряда была взята эмульсия эритроцитовъ морской свинки, а для III-го ряда — эмульсия утиныхъ эритроцитовъ.

Во второй группѣ было 3 ряда пробирокъ, по 3 пробирки въ каждомъ ряду.

Во всѣ пробирки I-го ряда внесено по 0,25 куб. см. утиной сыворотки. Кромѣ того, въ первую пробирку внесено 0,15 куб. см. подогрѣтой кроличьей сыворотки, во вторую 0,25 куб. см. той-же сыворотки, а въ третью вмѣсто сыворотки, — 0,25 куб. см. физиологическаго раствора поваренной соли. Наконецъ, во всѣ пробирки этого ряда налито по 1 куб. см. эмульсии эритроцитовъ кролика. Что касается II-го и III-го рядовъ, то, въ общемъ, они составлены по точному образцу I-го ряда, съ тѣмъ лишь отличіемъ что для II-го ряда, вмѣсто кроличьихъ эритроцитовъ, взяты эритроциты морской свинки, а для III-го — эритроциты утки.

Въ третьей группѣ было 2 ряда пробирокъ, по 3 пробирки въ каждомъ ряду.

Во всѣ пробирки I-го ряда внесено по 0,30 куб. см. собачьей сыворотки. Кромѣ того, въ первую пробирку этого ряда внесено 0,15 куб. см. подогрѣтой кроличьей сыворотки, во вторую — 0,25 куб. см. той-же сыворотки, а въ третью, вмѣсто сыворотки, внесено 0,25 куб. см. физиологическаго раствора поваренной соли. Наконецъ, во всѣ пробирки внесено по 1 куб. см. эмульсии кроличьихъ эритроцитовъ.

Что касается II-го ряда, то онъ составленъ по точному

образцу I-го, лишь съ замѣной эритроцитовъ кролика эритроцитами морской свинки.

Въ четвертой группѣ было 2 ряда пробирокъ, по 3 пробирки въ каждомъ ряду.

Во всѣ пробирки I-го ряда внесено по 0,35 куб. см. сыворотки морской свинки. Кромѣ того, въ первую пробирку этого ряда внесено 0,15 куб. см. подогрѣтой кроличьей сыворотки, во вторую — 0,25 куб. см. той-же сыворотки, а въ третью, вмѣсто сыворотки, внесено 0,25 куб. см. физиологическаго раствора поваренной соли. Наконецъ, во всѣ пробирки внесено по 1 куб. см. эмульсии кроличьихъ эритроцитовъ.

Что касается II-го ряда, то онъ составленъ по точному образцу I-го ряда, лишь съ замѣной кроличьихъ эритроцитовъ утиными.

Результатъ.—

Первая группа.—I-ый рядъ. Полное раствореніе эритроцитовъ оказалось лишь въ четвертой пробиркѣ, въ которой отсутствовала подогрѣтая кроличья сыворотка; во всѣхъ же остальныхъ пробиркахъ этого ряда не было ни слѣда растворенія.

II-ой рядъ. Полное раствореніе опять-таки оказалось лишь въ четвертой пробиркѣ, гдѣ отсутствовала подогрѣтая кроличья сыворотка. Что же касается остальныхъ пробирокъ этого ряда, то въ первой, подъ вліяніемъ наличной кроличьей сыворотки, въ количествѣ 0,05 куб. см., нѣкоторая часть эритроцитовъ уцѣлѣла, а во второй и третьей пробиркахъ, подъ вліяніемъ этой-же сыворотки въ количествахъ 0,15 и 0,25 куб. см., уцѣлѣли всѣ эритроциты.

III-ий рядъ. Результатъ такой-же, что и въ I-омъ ряду.

Вторая группа.—I-ый рядъ: во всѣхъ пробиркахъ полное раствореніе; во II-омъ ряду то-же самое, а въ III-емъ ни въ одной пробиркѣ не было ни слѣда растворенія.

Третья группа.—I-ый рядъ: частичное раствореніе оказалось въ третьей пробиркѣ, которая не содержала кроличьей сыворотки; въ остальныхъ же двухъ пробиркахъ эритроциты оказались уцѣлѣвшими.

II-ой рядъ: во всѣхъ пробиркахъ полное раствореніе эритроцитовъ.

Четвертая группа.—I-ый рядъ: въ третьей пробиркѣ, которая не содержала кроличьей сыворотки, оказалось полное раствореніе эритроцитовъ, въ остальныхъ же двухъ пробиркахъ раствореніе было частичное (во второй пробиркѣ раствореніе слабѣе, чѣмъ въ первой).

II-ой рядъ: ни въ одной изъ пробирокъ не произошло растворенія эритроцитовъ.

Выводъ.—

Сыворотка кролика, иммунизированнаго впрыскиваніемъ кошачьей сыворотки, оказываетъ сильное тормозящее дѣйствіе на гѣмолитическій эффектъ кошачьей сыворотки по отношенію къ кроличьимъ эритроцитамъ (группа первая, рядъ I-ый).

Слабѣе оказывается тормозящее дѣйствіе этой-же сыворотки на гѣмолитическій эффектъ сыворотокъ морской свинки и собаки въ отношеніи эритроцитовъ кролика (группы четвертая и третья, рядъ I-ый), а также на эффектъ сыворотокъ собаки и кошки въ отношеніи утиныхъ эритроцитовъ (группы четвертая и первая, ряды II-ой и III-ий).

Названная сыворотка не производитъ никакого тормозящаго дѣйствія на эффектъ сыворотки морской свинки въ отношеніи кроличьихъ эритроцитовъ, равно какъ на эффектъ собачьей сыворотки по отношенію къ эритроцитамъ морской свинки (группа четвертая и третья, рядъ I-ый и II-ой), а также на эффектъ утиной сыворотки въ отношеніи кроличьихъ эритроцитовъ (группа вторая, рядъ I-ый).

Однимъ словомъ, наша искусственно вызванная антигѣмолитическая сыворотка строгой специфичностью дѣйствія не отличается.

### Общій выводъ.

Сопоставляя результаты описанныхъ нами опытовъ искусственнаго воспроизведенія у животныхъ антигѣмолитическихъ началъ путемъ впрыскиванія имъ соответственныхъ гѣмолитическихъ началъ, мы убѣждаемся, что антилитическіе

агенты, вырабатываемые животными при такой иммунизации, представляют сложные и запутанные, неподдающиеся какой бы то ни было определенной нормировке, свойства и отношения. Въ искусственно вызванныхъ антигемолитическихъ началахъ трудно усмотрѣть какую бы то ни было специфичность, будь то въ отношеніи гемолитическихъ сыворотокъ, будь то въ отношеніи эритроцитовъ, привлеченныхъ къ опыту, съ тормажениемъ гемолитическаго эффекта.

Что это такъ, доказываетъ слѣдующее резюме выводовъ, сдѣланныхъ изъ отдѣльныхъ опытовъ. Выводы эти, впрочемъ, сами по себѣ представляются достаточно прочно обоснованными.

Сыворотка кролика, которому впрыскивалась утиная сыворотка, приобретаетъ свойство нейтрализовать въ болѣе сильной степени, чѣмъ нормальная, способность утиной сыворотки разрушать кроличьи эритроциты; при этомъ, однако, тормозящее дѣйствіе со стороны названной антилитической сыворотки обнаруживается также въ отношеніи кошачьей сыворотки къ тѣмъ-же кроличьимъ эритроцитамъ (опытъ 13-ый). Иммунизация кролика кошачьей сывороткой имѣетъ своимъ послѣдствіемъ выработку этимъ животнымъ антилитическихъ началъ, нейтрализующихъ гемолитическое дѣйствіе кошачьей сыворотки, направленное на кроличьи эритроциты, но относящихся безразлично къ такому-же эффекту, производимому утиной сывороткой и сывороткой морскихъ свинокъ на тѣ-же эритроциты (опытъ 15-ый). Что же касается собачьей сыворотки, то наша антилитическая сыворотка относится то индифферентно [поскольку дѣло касается кроличьихъ эритроцитовъ (опытъ 13-ый) и эритроцитовъ морской свинки (опытъ 15-ый)], то неиндифферентно [поскольку дѣло касается кроличьихъ, а также утиныхъ эритроцитовъ—(опытъ 15-ый)], несмотря на близкое въ общемъ сродство между кошкой и собакой. Несходство въ отношеніи нашей антилитической сыворотки къ кошачьей и собачьей сывороткамъ обращаетъ на себя тѣмъ болѣе вниманіе, что козья сыворотка утрачиваетъ подъ ея влияніемъ свое (антилитической сыворотки) гемолитическое дѣйствіе на эритроциты человѣка и голубя (опытъ 15-ый). Этотъ гетероантигетеролитическій эффектъ, т. е. нейтрализация гемо-

литической способности вида сыворотки, не примѣнявшагося къ иммунизации животнаго, при воздѣйствіи этой сыворотки на эритроциты не того животнаго вида, который подвергался иммунизации, стоитъ рядомъ съ аутоантигетеролитическимъ дѣйствіемъ кошачьей сыворотки, проявляющимся въ томъ, что нейтрализуется гемолитическое дѣйствіе кошачьей сыворотки на эритроциты не только кролика (опытъ 13-ый), но также голубя, лошади (опытъ 14-ый) и утки (опытъ 15-ый).

Все сейчасть сказанное относится къ искусственному антигемолизину, вызванному впрыскиваніемъ натурального гемолизина. Вѣроятно, такія-же сложные отношенія обнаруживаетъ сыворотка кролика, у котораго антигемолитическіе агенты вызываются впрыскиваніемъ сыворотки, содержащей искусственный гемолизинъ. Но мы на этомъ не настаиваемъ, такъ-какъ не располагаемъ достаточнымъ матеріаломъ (опытъ 14-ый).

Отмѣтимъ, въ заключеніе, что (какъ это видно изъ нашего опыта 12-го) смѣшеніе гемолитической сыворотки съ соотвѣтственной антигемолитической ведетъ къ выпаденію специфическаго осадка.

## Отдѣлъ второй.

### Опыты съ преципитинами.

#### ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ.

##### Литературныя данныя.

Все авторы единогласно считают родоначальникомъ ученія о преципитинахъ *О. Я. Чистовича* <sup>26)</sup>, по слѣдамъ котораго пошли *Бордэ* <sup>27)</sup> и многіе другіе.

Литература о преципитинахъ разрослась въ настоящее время до весьма широкихъ размѣровъ. Такъ-какъ, однако, мы намѣрены говорить въ настоящемъ отдѣлѣ не о преципитинахъ вообще, а о томъ специфическомъ преципитинѣ, который нашелъ себѣ примѣненіе въ судебно-медицинской практикѣ, то мы оставимъ въ сторонѣ тѣхъ авторовъ, которые непосредственнаго отношенія къ нашей прямой задачѣ не имѣютъ. Начнемъ краткій литературный обзоръ съ того экспериментатора, который положилъ начало развитію даннаго вопроса.

Въ 1900 г. *Уленгутъ* <sup>28)</sup> сдѣлалъ слѣдующее наблюденіе. Если впрыснуть кролику 5 разъ по 10 куб. см. дефибрированной крови коровы, или человѣка, съ промежутками въ 6—8 дней, то спустя дней 6 послѣ послѣдней инъекціи въ крови иммунизированнаго такимъ образомъ кролика удается обнаружить появленіе специфическаго агента, оказывающаго характерное дѣйствіе на растворенную кровь коровы, resp. человѣка; причемъ, сыворотка кролика, иммунизированнаго человѣческой кровью, даетъ специфическую реакцію только съ послѣдней, но не съ кровью того или

другого животнаго; точно также сыворотка кролика, иммунизированнаго коровьей кровью, даетъ специфическую реакцію только съ послѣдней. Однимъ словомъ, *Уленгутъ* доказалъ возможность получить сыворотку пригодную для дифференціального распознаванія кровяныхъ пятенъ.

Самую пробу онъ производилъ слѣдующимъ образомъ.— Сухая, либо жидкая кровь растворялась, въ водѣ и къ раствору прибавлялся равный объемъ раствора поваренной соли, съ двойнымъ противъ физиологическаго содержаніемъ послѣдней. Черезъ нѣсколько времени послѣ смѣшенія этихъ жидкостей, а иногда и тотчасъ послѣ смѣшенія ихъ, появлялась муть, осѣдавшая на дно въ видѣ осадка.

Въ основныхъ чертахъ находка *Уленгута* была подтверждена цѣлымъ рядомъ авторовъ. Не вдаваясь въ подробности, излагаемыя послѣдними, постараемся отмѣтить лишь то, что каждый изъ нихъ внесъ въ интересующую насъ область новаго.

*Вассерманнъ* и *Шютце* <sup>29)</sup> нашли, что специфическая сыворотка для человѣческой крови даетъ реакцію также съ кровью обезьяны. Наблюденіе это стоитъ въ соотвѣтствіи съ заявленіемъ, которое еще раньше сдѣлалъ *Бордэ*. Послѣдній нашелъ, что специфическая сыворотка, дающая характерную реакцію съ куриной кровью, даетъ также реакцію съ голубиной кровью. *Цимке* <sup>30)</sup> констатировалъ, что характерная реакція специфической сыворотки выступаетъ отчетливо независимо отъ давности испытуемой крови. Автору, напр., удалось доказать происхожденіе человѣческой крови, которая насчитывала за собой восьмилѣтнюю давность. Въ работѣ *Цимке* достойно вниманія еще и то, что онъ примѣнялъ для растворенія крови 0,1%-ный растворъ соды. Заимствуемъ также у *Цимке* указаніе, что иммунизация кровью отъ труповъ, а также жидкостью изъ hydrocele даетъ лишь слабый эффектъ.

*Штернъ* <sup>31)</sup> на основаніи своихъ собственныхъ наблюденій предложилъ—и не безъ пользы—замѣнить дефибрированную кровь въ качествѣ инъекціоннаго матеріала сывороткой. Этотъ авторъ, кромѣ того, замѣтилъ, что добываемая такимъ образомъ сыворотка можетъ служить для обнаруже-

нія не только человѣческой крови въ пятнѣ, но также бѣлка въ человѣческой мочѣ. Штернъ, кстати сказать, добился посредствомъ продолжительной иммунизации сывороткою образованія весьма чувствительнаго біологическаго реактива: его сыворотка давала характерную реакцію даже при разведеніи 1: 50.000. По мнѣнію автора слѣдуетъ, вообще, пользоваться чувствительной сывороткой, такъ-какъ специфичность сыворотки имѣетъ характеръ не столько качественный, сколько количественный. Дѣло въ томъ, что специфическая сыворотка даетъ реакцію не только съ тѣмъ видомъ крови, который служилъ матеріаломъ для иммунизации, но также съ родственными ему видами.

Лекланшъ и Валле<sup>32)</sup> получали специфическую сыворотку при выпрыскиваніи кролику въ вену бѣлочной мочи.

Въ соотвѣтствіи съ наблюденіемъ Лекланша и Валле слѣдуетъ поставить опытъ Мертенса<sup>33)</sup>, который замѣтилъ, что иммунизация животнаго куринымъ бѣлкомъ влечетъ за собою выработку преципитина не только для куринаго бѣлка, но также и для куриной крови. Мертенсъ также замѣтилъ, что преципитирующая способность крови матери передается по наслѣдству плоду.

Послѣ перечисленнаго ряда изслѣдованій, подтвердившихъ и развившихъ находку Уленгута, появилась вторая работа послѣдняго, сообщающая новые факты. Уленгутъ<sup>34)</sup> нашелъ, что его преципитинная сыворотка даетъ характерную реакцію не только съ человѣческой кровью, но также съ бѣлковой, или гнойной мочей, гнойной мокротой, спермой и т. п.

Уленгутъ подтвердилъ также заявленія нѣкоторыхъ авторовъ, что кровь родственныхъ животныхъ обнаруживаетъ до извѣстной степени сходное отношеніе къ преципитирующей сывороткѣ, но что, тѣмъ не менѣе, представляется полная возможность разобраться въ происхожденіи пятна, если принимать во вниманіе количественныя отношенія ингредиентов. Уленгутъ полагаетъ, что достовѣрность и убѣдительность преципитинной пробы обеспечиваются вполне, если реакція получается при отношеніи сыворотки къ раствору крови 1: 40. Реакція должна наступить не позже 1—2 часовъ.

Вскорѣ затѣмъ появилась третья работа Уленгута, въ которой указывается, что успѣшный результатъ реакціи не зависитъ отъ внѣшнихъ условій, среди которыхъ пятно находилось. Ни гніеніе, ни продолжительное дѣйствіе воды, мыла и т. п. не уничтожаетъ въ кровяномъ пятнѣ чувствительности къ преципитинной сывороткѣ. Отмѣтимъ, наконецъ, наблюденіе Уленгута, что продолжительность иммунизации не обуславливаетъ нарастанія преципитинной чувствительности сыворотки. Последнее обстоятельство заставило нѣкоторыхъ изслѣдователей изучить условія консервирования специфической сыворотки.

Были предложены различныя средства. Одни предлагали прибавлять къ сывороткѣ небольшія количества карболовой кислоты, какъ это дѣлается съ нѣкоторыми лечебными сыворотками; другіе (Уленгутъ) рекомендуютъ замѣнить карболовую кислоту хлороформомъ; третьи [Широкіхъ<sup>35)</sup>] считаютъ наиболѣе цѣлесообразнымъ сохранять сыворотку въ высушенномъ видѣ. Для этой цѣли совѣтуется смачивать сывороткой полоски пропускной бумаги и затѣмъ высушивать ихъ на воздухѣ. Въ такомъ видѣ бумажки сохраняются до первой надобности, когда бумажку погружаютъ на нѣкоторое время въ двойной фізіологической растворъ поваренной соли, который снова растворяетъ элементъ сыворотки.

Въ работѣ Недригайлова<sup>36)</sup> заслуживаетъ вниманія указаніе, что въ качествѣ объекта для иммунизации, съ цѣлью добыванія специфической преципитинной сыворотки, можно съ большою выгодой пользоваться собаками. По мнѣнію автора, собака представляется выгодной въ двухъ отношеніяхъ: во-первыхъ, отъ собаки можно получать большія количества сыворотки, а во-вторыхъ, сама реакція преципитинная представляется болѣе отчетливой и ясной.

Гаузнеръ также совѣтуетъ сохранять сыворотку въ сухомъ видѣ, но онъ приготовляетъ ее иначе. Онъ разливаетъ сыворотку въ чашечки Петри и высушиваетъ въ эксикаторѣ, а затѣмъ, въ случаѣ надобности, растворяетъ въ водѣ. Слѣдуетъ, однако, замѣтить, что и при этомъ способѣ сыворотка сохраняетъ свою силу недолго, такъ-что черезъ мѣсяца полтора преципитирующая сила оказывается значительно упавшей.

Григорьевъ <sup>37)</sup> на основаніи своихъ опытовъ пришелъ къ заключенію, что при соблюденіи извѣстныхъ правилъ и мѣръ предосторожности можно всегда извлекать изъ пробы Уленгута надежные результаты; главнымъ критеріемъ специфичности реакціи Григорьевъ считаетъ скорость появленія мути и осадковъ. Отмѣтимъ также, что авторъ этотъ, въ виду трудности добыванія каждый разъ свѣжей человѣческой сыворотки, употребляемой для инъекцій, предложилъ высушивать послѣднюю и сохранять ее въ такомъ видѣ. Передъ инъекціей онъ совѣтуетъ сухой порошокъ растворять въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли.

Кромѣ перечисленныхъ авторовъ, занимались изученіемъ биологической реакціи еще и нѣкоторые другіе.

Всѣ авторы пришли къ единогласному заключенію, что есть полное теоретическое основаніе считать данную реакцію пригодной для цѣлей судебно-медицинской практики. Что же касается примѣненія ея на дѣлѣ, то нѣкоторые авторы высказываютъ сомнѣніе, чтобы оно могло быть свободно отъ всякихъ упрековъ. Къ числу этихъ послѣднихъ авторовъ относится Окамото <sup>38)</sup>, считающій интересующую насъ реакцію ненадежной, а также Линосье и Лемоанъ, считающіе ее неспецифичной. Съ другой стороны, однако, нужно замѣтить, что Нутталъ, который произвелъ обширный рядъ изслѣдованій съ преципитинами, имѣя въ своемъ распоряженіи 500 кровяныхъ пятенъ, заимствованныхъ отъ различныхъ особей нѣкотораго количества животныхъ породы, признаетъ ее вполне надежной.

Въ недавнее время появилась диссертация Четрековскаго <sup>39)</sup>, вышедшая изъ судебно-медицинскаго кабинета ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи проф. Д. П. Косорова.

Изъ этой диссертации усматривается, что „реакція съ осаждающей сывороткой проявляется какъ на растворахъ кровяныхъ пятенъ, такъ и на экстрактахъ изъ мускуловаго вещества, сухожилій нервнаго вещества, костей, спермы и т. д.“

Послѣ длиннаго ряда изслѣдованій авторъ приходитъ къ выводу, что биологическій методъ „для дифференціального діагноза бѣлковъ животныхъ рѣшительно въ всякаго

упрека, при условіи, конечно, если дѣло ведется опытнымъ въ этомъ вопросѣ человекомъ. Если-же при изслѣдованіи результаты оказываются сомнительными, то вина скорѣе должна быть отнесена къ экспериментатору“.

Наконецъ, въ самое послѣднее время появилась работа Маевскаго <sup>40)</sup>, изъ которой, между прочимъ, явствуетъ, что 1) кролики, которымъ выпрыскивались либо дефибринированная кровь, либо трансудатъ, либо бѣлочная моча, образуютъ въ своей крови вещества, обладающія преципирующими свойствами; 2) сыворотки этихъ кроликовъ являются по своему дѣйствию специфическими, т. е. обладаютъ способностью образовать преципитаты только въ жидкостяхъ, происходящихъ отъ человѣческаго организма, между тѣмъ какъ въ сывороткѣ даже такого животнаго какъ обезьяна, никакой мути не образуется.

Послѣ этого бѣглаго литературнаго обзора мы изложимъ опыты, произведенные нами.

## ГЛАВА ПЯТАЯ.

### О П Ы Т Н Ы Я Д А Н Н Ы Я.

#### 16-ый опытъ.

Матеріаломъ для опыта служили: кровяныя пятна отъ кролика, морской свинки, собаки, кошки и черной пантеры; водопроводная вода; 1,6<sup>0</sup>/о-ный растворъ поваренной соли; сыворотка отъ кролика, иммунизированнаго повторными выпрыскиваніями кошачьей сыворотки.

Каждое изъ перечисленныхъ пятенъ подвергнуто растворенію въ водопроводной водѣ, въ отдѣльной посудѣ, причемъ растворы колориметрическимъ путемъ были доведены до одинаковой степени насыщенія и профильтрованы. Полученные такимъ образомъ прозрачные растворы были разлиты по пробиркамъ, по 2 куб. см. въ каждой. Затѣмъ въ каждую изъ пробирокъ налито по 2 куб. см. названнаго раствора поваренной соли. Наконецъ, въ каждую пробирку внесено по 0,4 куб. см. сыворотки иммунизированнаго кролика.

Результатъ.—

Приблизительно  $\frac{1}{4}$ -часа наши смѣси сохраняли свою прозрачность, но по истеченіи этого времени въ пробиркахъ, содержащихъ кровь кошки и черной пантеры,

стала появляться муть, усиливавшаяся съ теченіемъ времени. Спустя 5 часовъ въ этихъ-же пробиркахъ образовался обильный хлопчатый осадокъ. Всѣ остальные жидкости сохранили въ полной мѣрѣ свою прозрачность даже по истеченіи сутокъ.

Чтобы проконтролировать полученный нами результатъ, мы повторили описанный опытъ, точно соблюдая всѣ взаимоотношенія матеріаловъ, съ одной только модификаціей, заключающейся въ томъ, что вмѣсто сыворотки иммунизированнаго кролика была взята сыворотка обыкновеннаго, не иммунизированнаго кролика. Въ результатъ оказалось, что ни одна изъ жидкостей не обнаружила ни малѣйшаго помутнѣнія.

Выводъ. —

Вырыскиваніе кролику кошачьей сыворотки имѣетъ своимъ результатомъ выработку послѣднимъ агента, ведущаго къ специфической преципитации раствора не только крови, происходящей отъ кошки, но также отъ животнаго, находящагося съ этимъ видомъ въ зоологическомъ родствѣ, какъ, напр., отъ пантеры.

#### 17-ый опытъ.

Въ теченіе двухъ приблизительно мѣсяцевъ мы иммунизировали кролика сывороткой, получавшейся нами изъ крови послѣдствъ родильницъ. Кровь принималась въ стерилизованную Эрленмейеровскую колбу и оставлялась стоять на холоду въ теченіе 12—24 часовъ. За это время успѣвала отдѣлиться чистая прозрачная сыворотка. Въ общемъ, нашъ кроликъ получилъ около 40 куб. см. сыворотки въ восемь пріемовъ. Спустя недѣлю послѣ послѣдней инъекціи кролику было сдѣлано кровопусканіе. Одновременно съ этимъ было сдѣлано кровопусканіе здоровому, не подвергавшемуся иммунизации, кролику. Черезъ 12—14 часовъ были извлечены отдѣлившіяся порціи сыворотокъ, и произведенъ слѣдующій опытъ.

Въ нашемъ распоряженіи были нѣкоторые сорта крови, сохранявшіеся въ высушенномъ видѣ въ теченіе различныхъ сроковъ, отъ нѣсколькихъ часовъ и дней до 8 мѣсяцевъ, а именно: кровь страуса, эму, журавля, попугая, утки, голубя,

мыши, свинки, кролика, кошки, собаки, оленя (4 пятна отъ разныхъ индивидуумовъ), антилопы, выдры, росомахи, ехидны, медвѣдя (3 пятна), леопарда, льва, тапира, обезьяны и человека. Въ общемъ, слѣдовательно, у насъ было 27 пятенъ, происшедшихъ отъ 22 разнородныхъ зоологическихъ представителей; изъ каждаго пятна была отвѣшена порція въ 1,1 грм.; каждая порція была растворена въ 5 куб. см. водопроводной воды, и растворъ былъ затѣмъ разбавленъ равнымъ количествомъ 1.6%-наго раствора поваренной соли. Каждый растворъ былъ пропущенъ черезъ бумажный фильтръ и раздѣленъ на двѣ порціи, по 5 куб. см. въ каждой. Параллельныя порціи были распределены въ двѣ группы пробирокъ на ножкахъ. Всего ихъ было 54.

Считаемъ нелишнимъ обратить вниманіе на то, что во время описанныхъ манипуляцій принимались всѣ мѣры къ тому, чтобы не произошло смѣшенія между кровяными пятнами. Изъ этихъ соображеній мы для каждаго кровянаго пятна употребляли отдѣльную посуду и отдѣльные фильтры.

Когда растворы пятенъ были приготовлены и разставлены по мѣстамъ, мы приступили къ прибавленію заготовленныхъ нами сыворотокъ, причемъ въ каждую пробирку одной группы вносили по 0,15 куб. см. сыворотки отъ контрольнаго кролика, а въ каждую пробирку другой—то же количество сыворотки нашего иммунизированнаго кролика.

Результатъ. —

Спустя три часа результатъ опыта обнаружился съ полной ясностью. Въ растворѣ человеческой крови, къ которой была прибавлена опытная сыворотка, образовался довольно густой осадокъ муты; въ соотвѣтствующей пробиркѣ съ контрольной сывороткой растворъ сохранилъ вполне свою первоначальную прозрачность.

То-же самое, въ общемъ, приходится сказать о растворѣ обезьяньей крови, гдѣ также образовался мутный осадокъ подъ вліяніемъ прибавленія опытной сыворотки, хотя нужно сознаться, что осадокъ былъ менѣе значительный.

Всѣ остальные растворы сохранили свой первоначальный видъ. Результатъ нисколько не измѣнилъ своего характера

и по прошествіи послѣдующихъ двухъ сутокъ, въ теченіи которыхъ пробирки оставались на холоду.

### Общій выводъ.

Насколько позволительно судить по описаннымъ опытамъ, преципитины подобно гѣмолизинамъ специфичны не столько въ отношеніи вида животного, отъ котораго брался матеріалъ для иммунизации, сколько въ отношеніи зоологической породы, къ которой это животное принадлежитъ. Въ этомъ смыслѣ можно сказать, что специфичность гѣмолизиновъ и преципитиновъ во всякомъ случаѣ болѣе строгая и, если можно такъ выразиться, болѣе цѣлесообразная, чѣмъ специфичность антигѣмолизиновъ.

Въ этихъ словахъ мы считаемъ себя вправѣ выразить общее заключеніе изъ всей совокупности представленныхъ нами опытныхъ матеріаловъ.

## Отдѣлъ третій.

### Опыты съ ферментами и антиферментами.

#### ГЛАВА ШЕСТАЯ.

#### Литературныя данныя.

Уже вскорѣ послѣ того, какъ были открыты первыя свойства гѣмолизиновъ и антигѣмолизиновъ, стали высказываться разные взгляды на ближайшую природу этихъ веществъ. По мнѣнію однихъ гѣмолизъ, и вообще цитолизъ, носитъ характеръ простой химической реакціи; въ пользу этого взгляда высказался, между прочимъ, въ самое послѣднее время, такой выдающійся химикъ, какъ Арреніусъ <sup>41)</sup>.

Другіе ученые, какъ, напр., Мечниковъ <sup>42)</sup>, стали проводить тотъ взглядъ, что цитолизины приближаются по своей природѣ къ группѣ ферментовъ.

Желая разобраться въ этихъ сужденіяхъ, нѣкоторые авторы предприняли изслѣдованія съ литическими и антилитическими дѣйствіями такихъ веществъ, ферментная природа которыхъ не подлежитъ сомнѣнію. Первая работа въ этомъ отношеніи принадлежитъ Камюсу <sup>43)</sup>, одновременно съ которымъ и независимо отъ котораго работалъ въ томъ-же направленіи Бордэ <sup>44)</sup>. Они объектомъ для своихъ изслѣдованій избрали фибринный ферментъ. Они начали съ того, что впрыскивали животнымъ фибринъ, причемъ рассчитывали побудить такимъ образомъ животныхъ къ выработкѣ антифибриновыхъ веществъ. Расчетъ этотъ, однако, не оправдался. Въмѣсто ожидаемыхъ фибринолитическихъ веществъ въ крови иммунизированныхъ животныхъ оказались только преципитины. Тогда Бордэ при-

бѣтъ къ такого рода опытамъ. Если подвергнуть центрифугированію гусиную плазму и такимъ образомъ освободить ее отъ клѣточныхъ элементовъ, то она лишается способности къ самопроизвольному свертыванію, но стоитъ прибавить къ ней небольшое количество сыворотки, взятой отъ кролика или отъ морской свинки, — и она быстро начинаетъ свертываться. Исходя изъ этого факта, Бордэ подвергалъ морскихъ свинокъ иммунизации кроличьей сывороткой и, спустя нѣкоторое время, испыталъ результатъ этой иммунизации съ точки зрѣнія фибринотворнаго дѣйствія. Оказалось слѣдующее. Сыворотка неиммунизированной морской свинки, подогрѣтая до 58°, 5 Ц. и такимъ образомъ инактивированная, будучи прибавлена вмѣстѣ съ нормальной кроличьей сывороткой къ гусиной плазмѣ, о которой у насъ говорилось выше, вызываетъ въ послѣдней свертываніе. Если тотъ-же опытъ произвести съ сывороткой иммунизированной морской свинки, то свертыванія не происходитъ. Отсюда ясно, что иммунизированная морская свинка выработала антивещество, способное нейтрализовать фибринотворное дѣйствіе кроличьей сыворотки при смѣшеніи ея съ гусиной плазмой.

Такимъ образомъ, оказалось, что, если животный организмъ на впрыскиваніе фибринаго вещества не отвѣчаетъ выработкой соотвѣтственнаго литическаго вещества, то на впрыскиваніе фибринотворнаго фермента онъ отвѣчаетъ выработкой антифермента. Прямой экспериментъ показываетъ, слѣдовательно, что животный организмъ относится къ клѣточнымъ матеріаламъ (красные шарики, сперматозоиды и т. п.) иначе, чѣмъ къ продуктамъ дѣятельности ферментовъ—въ первомъ случаѣ вырабатываются соотвѣтственные цитоллизины, а во второмъ случаѣ не происходитъ выработки соотвѣтственныхъ литическихъ началъ; но зато къ инъекціи цитоллизиновъ организмъ относится такъ-же, какъ къ инъекціи ферментныхъ началъ. Однимъ словомъ, опытъ Бордэ до извѣстной степени оправдываетъ предположеніе о ферментной природѣ цитолитическихъ веществъ. Опытъ Бордэ побудилъ разныхъ другихъ изслѣдователей къ введенію въ область изслѣдованій и другихъ ферментовъ. Гаммарстэнъ<sup>45)</sup>, а за нимъ его ученикъ Рёденъ<sup>46)</sup> и въ самое послѣднее время Моргенротъ<sup>47)</sup>,

Фульдъ и Спиро<sup>47)</sup> и, наконецъ, Адамъ Лёбъ<sup>48)</sup> занимались изученіемъ антиляба (противосычужнаго фермента). Гансъ Саксъ<sup>49)</sup> изслѣдовалъ антипептическія способности крови. По вопросу объ антитриптическихъ дѣйствіяхъ крови нормальныхъ и иммунизированныхъ животныхъ имѣется уже длинный рядъ изслѣдованій Ферми и Перносси<sup>50)</sup>, Гана<sup>51)</sup>, Ландштейнера<sup>52)</sup>, Ашальма<sup>53)</sup>, Адама Лёба. Сюда же въ извѣстномъ смыслѣ примыкаетъ работа А. В. Гензеля<sup>54)</sup>, недавно вышедшая изъ лабораторіи проф. А. Я. Данилевскаго.

На близость цитолизиновъ къ ферментамъ, не оправдывающуюся въ опытахъ на животныхъ, указываютъ общія характерныя свойства ихъ составныхъ началъ. Поскольку дѣло касается цитолизиновъ, то о двойственномъ ихъ составѣ у насъ рѣчь была уже выше. Поскольку же дѣло касается ферментовъ, то двойственность состава ихъ доказали съ полной несомнѣнностью проф. И. П. Павловъ и Шаповальниковъ<sup>55)</sup> относительно трипсина, а сходство дѣйствія началъ трипсина съ началами цитолизиновъ доказано Делезеномъ<sup>56)</sup>. Послѣдній показалъ, что въ дѣйствіи трипсина на бѣлки кишечная киназа играетъ такую-же роль, какъ десмонъ въ дѣйствіи любого цитолизина, а дѣйствіе трипсинаго зимогена соотвѣтствуетъ дѣйствію алексина.

Наша задача сводилась къ тому, чтобы, съ одной стороны, провѣрить нѣкоторыя данныя, касающіяся ферментовъ съ точки зрѣнія ихъ сходства съ цитолизинами, а съ другой стороны, попытаться оправдать относительно пепсина то, что найдено относительно трипсина.

## ГЛАВА СЕДЬМАЯ.

### Методика.

Въ качествѣ матеріаловъ для относящихся сюда изслѣдованій мы пользовались: 1) тремя препаратами пепсина, а именно—Pepsinum Ferris and C<sup>o</sup>. (который мы для краткости будемъ обозначать буквой *F*), Pepsinum Baudault (*B*) и Pepsinum Witte (*W*); 2) 1<sup>o</sup>/<sub>0</sub>-нымъ растворомъ соляной кислоты; 3) натуральнымъ желудочнымъ сокомъ, добывавшимся

изъ такъ назыв. маленькаго желудочка, изолированнаго у собаки по способу Гейденгайна-Павлова; 4) зимогеннымъ поджелудочнымъ сокомъ, добывавшимся изъ панкреатической фистулы собаки, и 5) кишечнымъ сокомъ, добывавшимся изъ кишечной фистулы собаки.

Тотъ или другой изъ названныхъ сортовъ пепсина растворялся въ 100 частяхъ воды. Растворъ подвергался фильтраціи черезъ стерилизованный фильтр Шамберлена. Получавшійся при этомъ фильтратъ смѣшивался пополамъ съ названнымъ выше растворомъ соляной кислоты, и смѣсь, такимъ образомъ, приобрѣтала кислотность натурального желудочнаго сока.

Для полученія дѣятельнаго (трипсиннаго) поджелудочнаго сока, кишечный сокъ смѣшивался съ нашимъ зимогеннымъ сокомъ въ пропорціи 1:10.

Иммунизація животныхъ производилась нами съ цѣлью воспроизведенія у нихъ антиферментныхъ началъ, черезъ впрыскиваніе имъ, въ теченіе 5—6 недѣль, возрастающихъ дозъ той или другой ферментъ содержащей жидкости подъ кожу живота. Съ цѣлью добиться образованія антипептического вещества, мы однимъ кроликамъ впрыскивали 1%-ный растворъ пепсина *F*, другимъ — натуральный желудочный сокъ, а третьимъ — тотъ-же желудочный сокъ, но предваритель, но нейтрализованный углекислымъ баріемъ.

Для воспроизведенія антитрипсиннаго фермента мы впрыскивали свинкамъ пропущенный черезъ Шамберленовскій фильтръ зимогенный поджелудочный сокъ.

Кролики переносили названную иммунизацію съ неодинаковой стойкостью. Иммунизацію пепсиномъ *F* и поджелудочнымъ сокомъ они переносили безъ побочныхъ осложненій.

Впрыскиванія натурального желудочнаго сока влекли за собою довольно скоро мѣстныя изъязвленія, такъ-что приходилось каждый разъ впрыскивать въ свѣжее мѣсто, но все-таки животныя выживали до конца иммунизаціи и доставляли удобный для изслѣдованій сывороточный матеріалъ. Во избѣжаніе названнаго сейчасъ осложненія, которому можно было приписать отрицательный результатъ соответственныхъ опытовъ, мы рѣшили нейтрализовать сокъ передъ

инъекціей. Изъ недавнихъ изслѣдованій проф. И. П. Павлова намъ извѣстно, что углекислыя щелочи, раньше примѣнявшіяся обыкновенно для нейтрализаціи желудочнаго сока, оказываютъ разрушительное дѣйствіе на пепсинъ; въ виду этого мы должны были примѣнять для нейтрализаціи сока углекислый барій, который относится индифферентно къ пепсину. Но уже первые опыты убѣдили насъ, что кролики не переносятъ тѣхъ количествъ баріевой соли, которыя имъ вводились съ нейтрализованнымъ сокомъ.

Кровь отъ иммунизированныхъ и контрольныхъ животныхъ бралась нами обыкновенно изъ вены уха (кролики) или сонной артеріи (кролики и свинки).

Испытаніе переваривающей способности той или другой жидкости производилось съ помощью бѣлковыхъ палочекъ по способу Метта.

Въ заключеніе добавимъ, что опыты съ желудочнымъ и поджелудочнымъ соками велись нами параллельно, въ интересахъ взаимнаго контролированія получавшихся результатовъ.

Сказаннымъ исчерпывается общая методика нашихъ опытовъ съ ферментами. Нѣкоторые частные методическіе приемы будутъ изложены въ соответственныхъ мѣстахъ.

## ГЛАВА ВОСЬМАЯ.

### О П Ы Т Н Ы Я Д А Н Н Ы Я.

#### Опытъ 18-ый.

Материаломъ служили: зимогенный поджелудочный сокъ; кишечный сокъ; пепсины *F* и *B*; сыворотка нормальнаго кролика; сыворотка кролика, иммунизированнаго пепсиномъ; сыворотка нормальной свинки; сыворотка свинки, иммунизированной поджелудочнымъ сокомъ, и 1%-ный растворъ соляной кислоты.

Составлено 9 смѣсей, распределенныхъ въ 3 ряда, по 3 пробирки въ каждомъ ряду. Въ I-омъ ряду первая пробирка содержала 0,5 куб. см. зимогеннаго поджелудочнаго сока; вторая, кромѣ этого-же количества сока, еще 0,25 куб. см. сыворотки нормальной свинки, а третья то-же количество зимогеннаго сока, но съ прибавленіемъ 0,25 куб.

цм. сыворотки свинки, иммунизированной поджелудочнымъ сокомъ.

Пробирки поставлены въ теплый термостатъ (37° Ц.) на три часа. Затѣмъ въ каждую пробирку внесень кишечный сокъ въ количествѣ 0,5 куб. цм.

Во II-омъ ряду первая пробирка содержала 0,5 куб. цм. 1%-наго раствора пепсина *F*, вторая—то-же количество раствора съ прибавленіемъ 0,25 куб. цм. сыворотки нормального кролика, а третья—то-же количество раствора съ прибавленіемъ 0,25 куб. цм. сыворотки отъ кролика, иммунизированнаго пепсиномъ *F*. Послѣ 3-часового стоянія пробирокъ въ термостатѣ, въ каждую изъ нихъ внесено по 0,5 куб. цм. 1%-наго раствора соляной кислоты.

III-ій рядъ вполне соответствовалъ II-му, съ тою разницей, что пепсинъ *F* былъ замѣненъ пепсиномъ *B*.

Въ каждую изъ перечисленныхъ 9 пробирокъ внесены по 2 бѣлковыя палочки. Послѣ 12-часового стоянія въ термостатѣ пробирки были удалены, и оказалось слѣдующее.

Результатъ.—

I-ый рядъ: въ первой пробиркѣ, содержащей зимогенъ и киназу, перевариваніе достигло значительной степени; во второй, содержащей, кромѣ того, сыворотку контрольной свинки, перевариваніе оказалось менѣе значительнымъ; въ третьей же пробиркѣ не удалось констатировать никакихъ слѣдовъ перевариванія. Такія-же отношенія оказались между пробирками II-го и III-го рядовъ.

Выводъ.—

Сыворотка нормальныхъ животныхъ—свинки или кролика—оказываетъ тормозящее вліяніе на переваривающее дѣйствіе трипсина (рядъ I-ый, пробирки первая и вторая) и пепсина (ряды II-ой и III-ий, пробирки первая и вторая); подъ вліяніемъ же иммунизации названныхъ животныхъ антиферментная способность ихъ крови возрастаетъ (ряды I-ый, II-ой и III-ий, пробирка третья).

По образцу сейчасъ описаннаго опыта нами поставлены съ нѣкоторыми незначительными модификаціями, которыя будутъ особо отмѣчены въ своихъ мѣстахъ, слѣдующіе два опыта.—

Опытъ 19-ый.

Было составлено 10 смѣсей—5 для пепсина *F* и 5 для пепсина *B*.

Въ составъ смѣси первой пары пробирокъ входили растворъ пепсина *F* и растворъ соляной кислоты; для составленія второй и третьей паръ къ этимъ ингредиентамъ прибавлено 0,05 и 0,15 куб. цм. сыворотки нормального кролика, которой въ парныхъ смѣсяхъ четвертой и пятой соответствовала сыворотка иммунизированнаго кролика также въ количествахъ 0,05—0,15 куб. цм.

Результатъ.—

Растворъ пепсиновъ *F* и *B* съ кислотой переварили въ десять часовъ . . . . . 8,2, resp. 3,7 мм. бѣлковой палочки.

Сыворотка нормального кролика оказала тормозящее дѣйствіе, вслѣдствіе чего переварилось при наличности 0,05 куб. цм. ея лишь . . . . . 6,4, resp. 0,15, „ „ „ а при наличности 0,15 куб. цм. . . . . 0,7, resp. 0,0. „ „ „

Сыворотка иммунизированнаго кролика въ количествѣ 0,05 куб. цм. опредѣлила раствореніе въ . . . . . 6,3, resp. 0,8. „ „ „ а въ количествѣ 0,15 куб. цм. въ . . . . . 0,6, resp. 0,0. „ „ „

Выводъ.—

Иммунизация кролика пепсиномъ повлекла за собою, по-видимому, образование соотвѣтствующаго антиферментнаго вещества, которое оказалось способнымъ до извѣстной степени нейтрализовать дѣйствіе пепсина на бѣлокъ.

Интересно при этомъ то, что нейтрализация достигла болѣе высокой степени въ опытахъ съ тѣмъ видомъ пепсина *B*, который не примѣнялся для иммунизации (примѣнялся, какъ сказано въ предъидущемъ опытѣ, пепсинъ *F*). И дѣйствительно, сопоставляя въ соотвѣтствующихъ смѣсяхъ нейтрализующій эффектъ сыворотки иммунизированнаго кролика съ нейтрализующимъ эффектомъ сыворотки контрольнаго кролика, мы замѣчаемъ, что въ отношеніи пепсина *F* первый превзошелъ второй въ 1,6% — 14,3% (6,4 — 6,3 = 0,1, что составляетъ 14,3%), а въ отношеніи пепсина *B* первый превзошелъ второй, выражаясь математически, въ ∞% (0,15 — 0,0 и 0,8 — 0,0).

Опытъ 20-ый.

Составлено 15 смѣсей—5 съ трипсиномъ и 10 съ пепсинами (5 съ пепсиномъ *F* и 5 съ пепсиномъ *B*).

Сыворотка контрольной и опытной свинокъ примѣнялась въ количествахъ 0,25 и 0,50 куб. см., а нормальнаго и опытнаго кроликовъ—0,05 и 0,15 куб. см.

Въ отличіе отъ обоихъ предшествовавшихъ опытовъ, смѣси поджелудочнаго сока и пепсинныхъ растворовъ съ сыворотками не ставились въ термостатъ раньше прибавленія кишечнаго сока, resp. соляной кислоты, но оставлялись стоять 12 часовъ при комнатной температурѣ.

Результатъ.—

Переваривающая сила смѣси поджелудочнаго сока съ кишечнымъ выразилась въ мм. цифрой . . . . 6,9.

Переваривающая сила пепсиновъ *F* и *B* . . . . . 8,8, resp. 3,6.

Отъ прибавленія 0,25 и 0,50 куб. см. сыворотки нормальной свинки переваривающая сила трипсина

понижилась до . . . . . 6,0 и 4,4, а иммунизирующая до . . . . . 3,9 и 0,9.

Отъ прибавленія 0,05 и 0,15 куб. см. сыворотки нормальнаго кролика переваривающая сила пепсиновъ *F* и *B* понижилась до . . . . 8,0 и 2,0, resp. 2,7 и 0,8, а иммунизированнаго до . . . . . 8,0 и 1,2, resp. 2,8 и 0,4.

Выводъ.—

Сопоставляя результатъ дѣйствія на изученные нами ферменты сыворотокъ нормальныхъ животныхъ и сыворотокъ иммунизированныхъ животныхъ, замѣчаемъ, что при новой нашей постановкѣ опыта, отличающейся отъ прежней, какъ сказано выше, въ отношеніи температуры, при которой должна совершаться нейтрализация фермента, на долю антитрипсинной сыворотки выпали болѣе рѣзкіе результаты, чѣмъ на долю антипепсинной. И въ самомъ дѣлѣ, 0,50 куб. см. сыворотки иммунизированной свинки было достаточно для того, чтобы совершенно уничтожить переваривающее дѣйствіе трипсиннаго сока, достигшее при наличности такого-же количества сыворотки нормальной свинки 4,4; въ отношеніи пепсина мы такой полной нейтрализациі фермента не получили. Разница эта не можетъ быть сведена къ различію дозъ сыворотокъ свинокъ и кроликовъ, такъ-какъ дѣло не въ количествѣ этихъ сыворотокъ, а въ антиферментномъ ихъ дѣйствіи, послѣднее же въ нормальной сывороткѣ кролика (антипепсинной) было рѣзче выражено, чѣмъ въ нормальной сывороткѣ свинки (антитрипсинной), какъ объ этомъ свидѣтельствуютъ приведенныя выше цифровыя данныя, касающіяся смѣсей съ нормальными сыворотками.

Опытъ 21-ый.

Составлено 5 смѣсей въ 5 пробиркахъ. Въ первую пробирку влито 0,5 куб. см. зимогеннаго поджелудочнаго сока; во вторую столько-же сока и 0,5 куб. см. сыворотки нормальной свинки, которая (сыворотка) была предварительно подвергнута 1/2-часовому нагрѣванію при 56 Ц.; въ третью — тѣ-же ингредиенты, что и во вторую, съ тѣмъ от-

личіемъ, что сыворотка не была предварительно подогрѣта; въ четвертую и пятую — тѣ-же ингредиенты, что во вторую и третью, съ тѣмъ отличіемъ, что сыворотка для нихъ была взята отъ морской свинки, иммунизированной зимогеннымъ поджелудочнымъ сокомъ.

Смѣси были оставлены стоять при комнатной температурѣ 12 часовъ, послѣ чего были прибавлены обычнымъ порядкомъ кишечный сокъ и бѣлковыя палочки.

#### Результатъ.—

Въ первой пробиркѣ переваривающая сила достигла 8,0; во второй — 6,0; въ третьей — 6,0; въ четвертой — 4,0; въ пятой — 4,0.

#### Выводъ.—

Пищеварительная сила трипсинной смѣси ослабѣла подъ влияніемъ сыворотки опытнаго животнаго болѣе значительно (на 50%), чѣмъ подъ влияніемъ сыворотки контрольнаго (на 25%) [сопоставленіе пробирокъ второй и третьей четвертой и пятой съ первой]. 1/2-часовое нагрѣваніе сыворотки при 56° Ц. не оказываетъ никакого вліянія на антиферментную силу сыворотки, будь то физиологическую, будь то искусственную.

#### Опытъ 22-ой.

Составлено 10 смѣсей — 5 съ участіемъ пепсина *F*, а 5 съ пепсиномъ *B*. Обстановка была по образцу только-что описаннаго опыта, съ тою лишь разницей, что зимогенному соку соответствовали растворъ пепсина, а кишечному соку — соляная кислота.

Въ первой парѣ пробирокъ находились пепсинъ и соляная кислота; во второй и третьей — тѣ-же ингредиенты, но съ прибавленіемъ сыворотки нормальнаго кролика (0,25 куб. см.) не подогрѣтой (вторая пара) и подогрѣтой (третья пара); въ четвертой и пятой тѣ-же ингредиенты, что во второй и третьей, но съ сывороткой, происходившей отъ кролика иммунизированнаго пепсиномъ.

#### Результатъ.—

Въ первой парѣ пробирокъ переваривающая сила достигла для пепсиновъ *F* и *B* — 8,0 и 3,0; во второй парѣ оказались трудноопредѣляемые слѣды перевариванія; во всѣхъ остальныхъ пробиркахъ не было никакихъ слѣдовъ.

#### Выводъ.—

Въ данномъ случаѣ нормальная кроличья сыворотка проявила столь сильную степень антиферментнаго дѣйствія, что превосходство силы тормаженія сыворотки иммунизированнаго кролика, быть-можетъ, не имѣло возможности себя проявить.

#### Опытъ 23-ій.

Взяты 4 пробирки. Въ одну пробирку внесень 1 куб. см. 1%-наго раствора соляной кислоты, во вторую — 1 куб. см. 1%-наго раствора пепсина, въ третью — 1 куб. см. кишечнаго сока, а въ четвертую — 1 куб. см. зимогеннаго поджелудочнаго сока. Въ каждую изъ этихъ жидкостей внесено по 4 бѣлковыя палочки, гдѣ онѣ оставались при комнатной температурѣ въ теченіе 12 часовъ. Затѣмъ палочки изъ каждой пробирки были перенесены въ сосудъ съ дистиллированной водой. Вода смѣнялась черезъ двух-трехминутные промежутки 5 разъ. При этой манипуляціи мы строго заботились о томъ, чтобы ни группы палочекъ, ни заключавшія ихъ жидкости не приходили въ соприкосновеніе другъ съ другомъ, для чего, между прочимъ, изъ каждой пробирки палочки вынимались съ помощью особой стеклянной палочки, загнутой на концѣ крючкомъ, и т. д. Промытыя палочки были переложены въ свѣжія пробирки, причемъ палочки, бывшія въ растворѣ соляной кислоты (первая пробирка), переложены въ растворъ пепсина, и наоборотъ (вторая пробирка), а палочки, бывшія въ кишечномъ сокѣ (третья пробирка), — въ зимогенный поджелудочный сокъ, и наоборотъ (четвертая пробирка). Одновременно съ этимъ поставлены въ термостатъ еще двѣ (пятая и шестая) пробирки, въ одной изъ которыхъ (пятой) была смѣсь пепсина съ соляной кислотой, а въ другой (шестой) — смѣсь поджелудочнаго сока съ кишечнымъ.

Въ новыхъ условіяхъ палочки оставались 20 часовъ при термостатной температурѣ (37° Ц.).

#### Результатъ.—

Палочки первой пары пробирокъ, подвергнутыя сперва дѣйствію кислоты, а затѣмъ дѣйствію пепсина, и четвертой пары, подвергнутыя сперва дѣйствію зимогеннаго желудоч-

наго сока, а затѣмъ дѣйствию кишечнаго сока, не обнаружили никакихъ признаковъ перевариванія. Палочки третьей пары пробирокъ, пробывшія послѣдовательно въ пепсинѣ и соляной кислотѣ, переваривались на протяженіи 1,4 мм., а палочки четвертой пары пробирокъ, пробывшія послѣдовательно въ поджелудочномъ и кишечномъ сокѣ, на протяженіи 1,5 мм. Въ пятой пробиркѣ перевариваніе достигло 2,0, а въ шестой — 5,2 мм.

#### Выводъ.—

Пепсинъ (вторая пара пробирокъ), подобно кишечной киназѣ (третья пара), вступаетъ съ бѣлкомъ въ тѣсное соединеніе, ибо повторная промывка въ водѣ не устраняетъ ни перваго, ни второй. Что касается киназы, то соединеніе ея съ бѣлкомъ на подобіе специфическихъ десмоновъ съ соотвѣтственными клѣточными элементами доказано уже Деленномъ; поскольку же дѣло касается пепсина, то, какъ намъ извѣстно, на этотъ счетъ въ литературѣ никакихъ указаній не имѣется.

Насколько пепсинъ соотвѣтствуетъ киназѣ, настолько соляная кислота соотвѣтствуетъ поджелудочному зимогену. Роль соляной кислоты и поджелудочнаго зимогена сводится, очевидно, къ тому, чтобы растворить новое вещество, образовавшееся вслѣдствіе соединенія бѣлка съ пепсиномъ.

Въ виду того, что на долю поджелудочнаго зимогена выпадаетъ такая-же роль, какъ на долю соляной кислоты, невольно складывается представленіе о сходствѣ природы этихъ дѣйствующихъ началъ.

#### Опытъ 24-ый.

Опытъ былъ поставленъ по точному образцу предыдущаго опыта, и результатъ получился въ общемъ такой-же, какъ въ предыдущемъ опытѣ.

#### Опытъ 25-ый.

Настоящій опытъ былъ поставленъ съ цѣлью выяснить, какое значеніе имѣетъ окружающая температура для взаимодѣйствія между элементами желудочнаго и поджелудочнаго пищеваренія. Для этой цѣли было заготовлено 8 паръ

пробирокъ, въ которыя налиты разныя жидкости по 1 куб. см. Въ первую пару пробирокъ была внесена соляная кислота; во вторую — растворъ пепсина; въ третью — поджелудочный зимогенный сокъ; въ четвертую — кишечный сокъ; въ пятую — смѣсь раствора пепсина и соляной кислоты; въ шестую — поджелудочный и кишечный сокъ; въ седьмую — нейтрализованный углекислымъ баріемъ натуральный желудочный сокъ и въ восьмую — растворъ соляной кислоты. Въ пробирки были внесены бѣлковые палочки. 8 пробирокъ были поставлены на ледникъ, а другія 8 (парныхъ) пробирокъ — въ термостатъ, нагрѣтый до 37° Ц. Сутки спустя въ первую пару пробирокъ былъ внесень растворъ пепсина, во вторую — соляная кислота, въ третью — поджелудочный сокъ, въ четвертую — кишечный сокъ, въ седьмую — соляная кислота, въ восьмую — нейтрализованный углекислымъ баріемъ желудочный сокъ (изъ изолированнаго желудка собаки). Всѣ пробирки (за исключеніемъ пятой и шестой паръ) были поставлены въ термостатъ при 37° Ц.

#### Результатъ.—

Палочки, пробывшія сутки въ соляной кислотѣ (на холоду и въ термостатѣ) и переведенныя затѣмъ въ растворъ пепсина, не обнаружили никакихъ признаковъ растворенія (первая пара пробирокъ). Пробирки, прошедшія черезъ эти же жидкости въ обратномъ порядкѣ, обнаружили раствореніе въ различной степени, зависимо отъ того, оставались ли онѣ въ растворѣ пепсина на холоду или же при термостатной температурѣ: въ первомъ случаѣ раствореніе достигло 11,0 мм., а во второмъ 4,8 (вторая пара пробирокъ). Палочки, пробывшія сутки на холоду или въ термостатѣ въ поджелудочномъ сокѣ и переведенныя затѣмъ въ кишечный сокъ, не обнаружили никакихъ признаковъ растворенія (четвертая пара пробирокъ). Палочки, прошедшія черезъ эти всѣ жидкости въ обратномъ порядкѣ, обнаружили степень растворенія, опредѣлившуюся цифрами 1,2 (при стояннн на холоду) и 0,8 (при стояннн въ термостатѣ).

Послѣ того, какъ мы углубились въ изученіе ближайшаго механизма дѣйствія желудочнаго и поджелудочнаго соковъ на бѣлокъ, намъ пришло въ голову, что, быть-можетъ, при другой постановкѣ опытовъ съ сыворотками получатся результаты, болѣе отвѣчающіе ожиданіямъ. Съ этой цѣлью мы произвели рядъ новыхъ опытовъ, обставленныхъ иначе, чѣмъ предыдущіе.

#### Опытъ 26-ой.

Было взято 6 пробирокъ. Въ первую внесено 0,5 куб. см. раствора пепсина и 0,25 куб. см. сыворотки нормальнаго кролика; во вторую—столько-же пепсина, сколько въ первую, и столько-же сыворотки, но не отъ нормальнаго кролика, а отъ кролика, иммунизированнаго пепсиномъ. Третья и четвертая пробирки отличались отъ первой и второй тѣмъ, что раствору пепсина въ нихъ соотвѣтствовалъ кишечный сокъ. Наконецъ, въ пятой находился растворъ пепсина, а въ шестой—кишечный сокъ (безъ всякой сыворотки—оба въ количествѣ 0,5 куб. см.). Въ каждую изъ названныхъ пробирокъ вложено по 2 бѣлковыя палочки, которыя оставлены тамъ на сутки на холоду. Мы ожидали, что сыворотки иммунизированныхъ животныхъ окажутъ тормозящее дѣйствіе на соединеніе пепсина, resp. киназы съ бѣлкомъ.

Чтобы въ этомъ удостовѣриться, мы обычнымъ порядкомъ промыли въ водѣ палочки и переложили ихъ изъ первой, второй и пятой пробирокъ въ растворъ соляной кислоты, а изъ третьей, четвертой и шестой—въ поджелудочный сокъ.

#### Результатъ.—

Переваривающая сила оказалась равной:

въ 1-ой пробиркѣ	— 4,8 мм.
„ 2-ой	„ — 6,0 „
„ 3-ей	„ — 5,9 „
„ 4-ой	„ — 5,4 „
„ 5-ой	„ — 3,2 „
„ 6-ой	„ — 6,8. „

#### Выводъ.—

Въ отношеніи пепсина наши ожиданія не оправдались, что явствуетъ изъ сопоставленія цифръ, представленныхъ

пробирками пятой, первой и второй. И въ самомъ дѣлѣ, въ пятой пробиркѣ, гдѣ вовсе не было сыворотки, степень перевариванія опредѣлилась цифрою 3,2, въ первой, гдѣ была контрольная сыворотка,—4,8, а во второй, гдѣ была опытная сыворотка,—6,0. Получается такое впечатлѣніе, какъ будто сыворотка не только не тормозитъ характернаго взаимодѣйствія между пепсиномъ и бѣлкомъ, но, напротивъ, какъ-бы споспѣшествуетъ этому взаимодѣйствію. Конечно, мы на этомъ послѣднемъ не настаиваемъ, усматривая тутъ простую случайность, тѣмъ болѣе, что послѣдующіе опыты не подтвердили даннаго вывода.

Что же касается ферментовъ поджелудочнаго пищеваренія, то сопоставленіе соотвѣтственныхъ цифръ, представленныхъ пробирками шестой, четвертой и третьей, показываетъ, что если опытная сыворотка и обнаружила тормозящее дѣйствіе, то приблизительно такое-же, какъ контрольная сыворотка. Въ общемъ, слѣдовательно, и новая постановка опыта повторенная еще въ нѣсколькихъ опытахъ съ нѣкоторыми варіаціями, нисколько не измѣнила тѣхъ результатовъ, которые были нами получены въ описанныхъ выше опытахъ.

Наконецъ, мы хотѣли бы еще обратить вниманіе на нѣсколько опытовъ, которые мы предприняли съ цѣлью уяснить себѣ, насколько прочна связь между кишечнымъ сокомъ, resp. пепсиномъ и бѣлкомъ. Этотъ вопросъ интересовалъ насъ, между прочимъ, и потому, что желательно было бы всестороннѣе провести параллелизмъ между пепсиномъ и киназой въ отношеніи бѣлка.

Для означенной цѣли мы подвергали палочки, пробывшія сутки въ растворѣ пепсина, resp. въ кишечномъ сокѣ, промыванію въ различные возрастающіе сроки въ однихъ случаяхъ дистиллированной водой, въ другихъ—физиологическимъ растворомъ поваренной соли. Оказалось, что, во первыхъ, связь между обоими интересующими насъ ферментами и бѣлкомъ отличается одинаковой степенью прочности. Не вдаваясь въ подробности, ограничимся сообщеніемъ, что промываніе въ теченіе двухъ-трехъ часовъ не влечетъ за

собою сколько-нибудь замѣтнаго разрыва установившійся связи, и что послѣдняя окончательно разрывается при продолжительномъ (при 24-часовомъ уже обязательно) пребываніи въ водѣ или физиологическомъ растворѣ поваренной соли.

### Общій выводъ.

Подводя общій итогъ всему изложенному въ настоящемъ отдѣлѣ, мы можемъ выставить слѣдующія положенія.

Въ дѣйствиі ферментовъ поджелудочнаго и желудочнаго пищеваренія на бѣлокъ усматриваются такія-же раздѣльныя и характерныя отношенія, какъ въ дѣйствиі цитолизиновъ на соотвѣтствующіе объекты, напр., гѣмолизиновъ на красные шарики. Съ этой точки зрѣнія, слѣдовательно, есть основаніе сближать цитолизинны съ ферментами. Иммунизация животныхъ ферментъ содержащими жидкостями даетъ, однако-же, результаты, далеко не сходные съ тѣми, которые получаются при иммунизации животныхъ цитолитическими жидкостями. Съ этой стороны трудно говорить о тѣсной близости цитолизиновъ къ ферментамъ. Однимъ словомъ, вопросъ о подлинной природѣ цитолизиновъ нуждается въ дальнѣйшихъ опытахъ.

### З а к л ю ч е н і е.

Каждый изъ трехъ отдѣловъ мы заканчивали подведеніемъ общихъ итоговъ, соотвѣтствующихъ совокупности излагавшихся данныхъ. Поэтому, во избѣжаніе повторенія, мы считаемъ излишнимъ вдаваться въ новое обзорѣніе добытыхъ нами результатовъ. Ограничимся указаніемъ значенія опытовъ для общаго ученія объ иммунитѣ.

Какъ уже доказано многочисленными опытами и наблюденіями, естественный и искусственный иммунитетъ опредѣляется участіемъ въ борьбѣ съ заразами пестрой группы веществъ, находящихся въ распоряженіи организма.

Все это установлено съ несомнѣнностью. Не выясненъ еще только способъ и характеръ дѣйствія защитныхъ веществъ на заразные начала. Общие результаты нашихъ изслѣдованій съ достаточной ясностью говорятъ въ пользу того, что защитныя средства организма, имѣютъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ характеръ специфическихъ агентовъ, но что этого нельзя считать общимъ правиломъ. Что же касается характера явленій, разыгрывающихся между зловредными началами и защитными средствами, то, по всѣмъ видимостямъ, мы имѣемъ здѣсь дѣло съ различнаго рода процессами: въ однихъ случаяхъ дѣло сводится къ химической нейтрализации ядовитаго начала, а въ другихъ—къ осажденію послѣдняго изъ раствора, причѣмъ, воздѣйствія нерѣдко вступаютъ въ силу, свойственную ферментамъ.

Въ заключеніе считаю долгомъ выразить глубокую признательность ИМПЕРАТОРСКОМУ Институту Экспериментальной Медицины, предоставившему мнѣ возможность заниматься въ стѣнахъ его и давшему мнѣ всѣ необходимыя средства для выполненія настоящей работы. Послѣдняя была мнѣ предложена Сергѣемъ Михайловичемъ Лукьяновымъ еще въ бытность его Завѣдывающимъ Отдѣломъ Общей Патологіи Института. Сердечно благодарю Е. С. Лондона, бывшаго помощника С. М. Лукьянова, за ту помощь и совѣты, которые онъ мнѣ любезно оказывалъ во все время моихъ занятій, и вообще за руководство при работѣ.

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Въ послѣднее время ученіе о разныхъ литическихъ и антилитическихъ веществахъ немного замедлилось въ своемъ развитіи. Это объясняется тѣмъ, что въ короткое время данная область экспериментальныхъ изслѣдованій сразу обогатилась фактами, во взаимной связи которыхъ трудно разобраться. И только тогда, когда будетъ внесено въ пестрое разнообразіе фактическихъ матеріаловъ внутреннее единство, интересующее насъ ученіе двинется снова впередъ.

2. Судебно-медицинское значеніе пробы Уленгута не можетъ быть въ настоящее время оспариваемо.

3. Если литическія и антилитическія вещества и стоятъ близко къ группѣ ферментовъ, то все-таки тождества между ними нѣтъ.

4. Новѣйшія данныя относительно прививаемости антропоиднымъ обезьянамъ сифилитической заразы имѣютъ своимъ исходнымъ пунктомъ ученіе о цитолитинахъ.

5. Какъ показываютъ практическія наблюденія, натуральный желудочный сокъ собакъ, добываемый по способу И. П. Павлова, приноситъ не малую пользу людямъ, страдающимъ такъ назыв. ахиліей, главнымъ образомъ при атрофіи железистаго аппарата и даже при ракъ.

6. Коллоидальному серебру Креде можно предсказать хорошую будущность.



## Curriculum vitae.

Борисъ Львовичъ Бертенсонъ, сынъ врача, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1878 г. Среднее образование получилъ въ С.-Петербургской 3-ей гимназiи. Въ 1896 г. поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, которую и окончилъ въ ноябрѣ 1901 г. со степенью лѣкаря съ отличіемъ (*sum eximia laude*). Студентомъ V-го курса удостоенъ конференціей академіи преміи имени Д. С. С. Иллинскаго, за сочиненіе подъ заглавіемъ: „Къ патологической анатоміи экспериментальнаго гидронефроза“.

Въ 1901 г. Высочайшимъ приказомъ назначенъ младшимъ врачомъ 18-го Флотскаго Экипажа и прикомандированъ къ С.-Петербургскому морскому госпиталю.

Въ февралѣ 1902 г. зачисленъ въ практиканты Отдѣла общей патологіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины.

Въ февралѣ 1904 г. назначенъ младшимъ врачомъ Гвардейскаго Экипажа.

Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1902—1903 г.

Имѣеть слѣдующіе печатные труды 1) „Къ патологической анатоміи экспериментальнаго гидронефроза“ (*Больничная Газета Боткина*, 1900 г., №№ 26 и 27); 2) „Къ ученію о такъ назыв. антилитическихъ веществахъ“.

Послѣднюю работу представляетъ въ качествѣ диссертациі на степень доктора медицины.

## Литература.

1) **A. Wassermann**, a) Experimentelle Untersuchungen über einige theoretische Punkte der Immunitätslehre; *Zeitschrift für Hygiene*, 1896, Bd. 22, S. 263; b) Weitere Mittheilungen über Seitenketten-Immunität; *Berliner klinische Wochenschrift*, 1898, № 10, S. 209; c) Ueber die Ursachen der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber gewissen Infektionen; *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1901, Bd. 27; d) Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der natürlichen und künstlichen Immunität; *Zeitschrift für Hygiene*, 1901, Bd. 37, S. 173.

2) **Bolton**, The significance of the typhoid serum reaction in the offspring of patients suffering from enteric fever; *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1901, v. 7, p. 137.

3) **Cobbett, J.** a) Der Einfluss des Filtrierens auf das Diphtherienantitoxin; *Centralblatt für Bakteriologie*, 1898, Bd. 24, S. 386 u. 415; b) The Origin of antitoxin. It is present in the blood of some normal animals? *Lancet*, 1899, August 5, p. 332; c) Enthält das normale Pferdeserum Diphtherienantitoxin? *Centralblatt für Bakteriologie*, 1899, S. 548.

4) v. **Dungern**, *Zeitschrift für allgemeine Physiologie*; Bd. I, p. 1.

5) **P. Ehrlich**, Ueber Hämolyse; *Berliner klinische Wochenschrift*, 1900, № 21 u. 31.

6) **M. Neisser und F. Wechsberg**, Ueber die Wirkungsart baktericider Sera; *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1901, Bd. 48, № 18, S. 697; b) Ueber das Staphylotoxin; *Zeitschrift für Hygiene*, 1901, Bd. 36, S. 299.

7) **Kobert**, Sitzung der naturwissenschaftlichen Gesellschaft zu Rostock 25. Mai 1900.

- 8) **M. Neisser**, Ueber die Vielheit der im naturalen Serum vorkommenden Antikörper; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1900, S. 790.
- 9) **R. Kraus** und **P. Clairmont**, a) Ueber Hämolysine und Antihämolysine; *Wiener klinische Wochenschrift*, 1900, № 3; b) Ueber Bakteriohämolysine und Antihämolysine; *Wiener klinische Wochenschrift*, 1901, № 42, S. 1016.
- 10) **P. Müller**, a) Ueber Antihämolysine; *Centralblatt für Bakteriologie*, 1901, Bd. 29, S. 175 и 513; b) Ueber die Antihämolysine normaler Sera; *Centralblatt für Bakteriologie*, 1901, Bd. 29, № 22, S. 810.
- 11) **Ehrlich** и **Morgenroth**, Ueber Hämolysine V. VI. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1901, S. 251.
- 12) **Z. Camus et Pagniez**, Variabilité de l'alexine dans le sérum pathologique. Existence d'une substance anti-hémolysante dans le sérum humain. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1901, № 6.
- 13) **E. Neisser** и **H. Doering**, Zur Kenntniss der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums; *Berliner klinische Wochenschrift*, 1901, Bd. 38, № 22, S. 593.
- 14) **Laqueur**, Zur Kenntniss urämischer Zustände; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, № 43, S. 744—746.
- 15) **M. Besredka**, Les antihémolysines naturelles; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, V. 15, p. 785.
- 16) **H. T. Marshall** und **J. Morgenroth**, Ueber Anticomplemente und Antiambocceptoren normaler Sera und pathologischer Exsudate; *Zeitschrift für klinische Medicin*, B. 47, 1902, S. 279.
- 17) **Jules Bordet**, Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défriné; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, V. XII, p. 688.
- 18) **И. Мечниковъ**, Études sur la nature humaine, 1903.
- 19) **Е. С. Лондонъ**, Къ учению о гэмолизинахъ; *диссертация*; С.-Петербургъ, 1900 г.
- 20) **Theodor Müller**, Ueber die Antihämolysine normaler Sera; *Centralblatt für Bakteriologie*, Bd. 29, 1901, S. 175.
- 21) **Савченко**, Къ вопросу о роли иммунизиновъ (филопитаза) въ явленіи фагоцитоза; *Русскій Архивъ Подвысоцкаго*, 1901, т. XI-ый, вып. 5-ый.

22) **Е. С. Лондонъ**, Der gegenwärtige Stand der Lehre von den Cytolysinen und die cytolytische Theorie der Immunität; *Centralblatt für Bakteriologie*, 1902, Bd. 32, S. 48.

23) **Л. А. Тарасевичъ**, Къ учению о гэмолизинахъ; историко-критическое и экспериментальное изслѣдованіе; *диссертация*, Одесса. 1902 г.

24) **Ludwig Aschoff**, Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse; Jena, 1902.

25) **Hans. Sachs**, Neuere Untersuchungen über die Hämolysine des Blutserums; *Fortschritte der Medicin*, 1901, №18, S. 448.

26) **Ө. Чистовичъ**, Immunisation contre le sérum d'anguille; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, № 5, p. 406.

27) **J. Bordet**, 1) Mécanisme de l'agglutination; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, № 3, p. 223; 2) Agglutination et dissolution des hématies; *ibid.*, № 4, p. 273.

28) **Uhlenhut**, Neuer Beitrag zum specifischen Nachweis von Eiweiss auf biologischem Wege; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1900, № 46, S. 734.

29) **A. Wassermann** und **A. Schütze**, Ueber eine neue forensische Methode zur Unterscheidung von Menschen- und Thierblut; *Berliner klinische Wochenschrift*, 1901, № 7, S. 157.

30) **E. Ziemke**, Zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut mit Hilfe eines specifischen Serums; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, № 26, S. 424.

31) **K. Stern**, Ueber den Nachweis menschlichen Blutes durch ein Antiserum; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, S. 135.

32) **E. Leclainche et H. Vallée**, Sur les anticorps albumineux; *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1901, 19 Janvier, № 4, p. 51.

33) **V. E. Mertens**, Beiträge zur Immunisationsfrage; *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, № 21, S. 381; 2) Ein biologischer Nachweis für die Herkunft des Albumen im Nephritisharn aus dem Blute; *ibid.*, 1901, № 14, S. 533.

34) **Uhlenhut**, 1) Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, in besondern zum differenzialdiagnostischen Nachweise des menschlichen Blutes; *Deutsche medicinische*

*Wochenschrift*, 1901, № 6, S. 82; 2) Weitere Mittheilung über meine Methode zum Nachweise von Menschenblut; *ibid.*, 1901, № 17, S. 260; 3) Weitere Mittheilung über die praktische Anwendung meiner forensischen Methode zum Nachweis von Menschen- und Thierblut; *ibid.*, 1901, № 30, S. 488.

35) **Широкихъ**, Новый способъ судебно-медицинскаго распознаванія человѣческой и другихъ родовъ крови и нѣкоторыя замѣчания по поводу его; *Врачъ*, 1901 г., № 29, стр. 905.

36) **Недригайловъ**, О спермотоксинахъ по примѣненію ихъ для отличія крови человѣка отъ крови животныхъ; *Врачъ*, 1901 г., стр. 977.

37) **Григорьевъ**, Къ техникѣ изслѣдованія кровяныхъ и сѣмянныхъ пятенъ въ судебно-медицинскихъ случаяхъ; *Вѣстникъ общественной гигиены, судебной и практической медицины*, 1902 г., № 3, стр. 307.

38) **Okamoto**, Untersuchungen über den forensisch-praktischen Werth der serumdiagnostischen Methode zur Unterscheidung von Menschen- und Thierblut; *Vierteljahrschrift für gerichtliche Medicin und öffentliches Sanitätswesen*, 1902, Bd. XXVI, 2. F.

39) **Н. В. Четрековскій**, Къ вопросу о практическомъ судебно-медицинскомъ значеніи пробы Uhlenhuth'a; *диссертация*; С.-Петербургъ, 1903 г.

40) **Ф. А. Маевскій**, Къ ученію о преципитинахъ, а также гѣмо- и антигѣмолизинахъ; *Архивъ биологическихъ наукъ*, 1903, томъ X-ый, вып. 3-ий, стр. 293.

41) **Svante Arrhenius**, Zur Theorie der Bindung von Toxin und Antitoxin; *Berlin r. klinische Wochenschrift*, 1904, № 9, S. 216.

42) **И. Мечниковъ**, L'Immunité dans les maladies infectieuses; Paris, 1901, p. 101.

43) **Camus, L.** Recherches sur la fibrinolyse; *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1901, V. 132, p. 215.

44) **J. Bordet**, Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang defibriné; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, V. XII, p. 688.

45) **Hammarsten**, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 4. Aufl., Wiesbaden, 1899.

46) **Helge Röden**, Om blodserums inverkan på mjölkens koagulation med löpe; *Upsala Lakareforenings förhandlingar*, 22, 546.

47) **E. Fuld und K. Spiro**, Ueber die labende und labhemmende Wirkung des Blutes; *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1900, Bd. 31, S. 132.

48) **A. Loeb**, Ueber Versuche mit bacteriellem Lab und Trypsin; *Centralblatt für Bacteriologie, u. s. w.*, 1902, Bd. XXXII, Orig., S. 471.

49) **Hans Sachs**, Ueber Antipepsin; *Fortschritte der Medicin*, 1902, B. 20, № 13, S. 425.

50) **Cl. Fernei, и Z. Pernossi**, 1) Ueber die Enzyme; *Zeitschrift für Hygiene*, 1894, Bd. 18, S. 83; 2) Ueber die antienzymische Wirkung des Blutserums; *Centralblatt für Bacteriologie, u. s. w.*, 1897, Bd. 22, № 1, S. 1.

51) **Martin Hahn**, Zur Kenntniss der Wirkungen des extravasculären Blutes; *Berliner klinische Wochenschrift*, 1897, Bd. 34, S. 490.

52) **K. Landsteiner**, Zur Kenntniss der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe; *Centralblatt für Bacteriologie u. s. w.*, 1900, Bd. 27, S. 357, 361.

53) **Achalme**; *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1899, p. 586.

54) **Е. Б. Гензель**, Антипепсинъ, какъ причина несамоваренія желудка; *диссертация*; С.-Петербургъ, 1903 г.

55) **Н. П. Шеповальниковъ**, Физиологія кишечнаго сока; *диссертация*; С.-Петербургъ, 1899 г.

56) **C. Delezenne**, Action du suc pancréatique et du suc intestinal sur les hématies; *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1903, p. 171.