

616

Т 191

Тарасевич Л.А.

К учению о гемолизинах

1902.



Л. А. ТАРАСЕВИЧЪ.

---




# КЪ УЧЕНІЮ О ГЕМОЛИЗИНАХЪ

---




Историко-критическое и экспериментальное  
изслѣдованіе.

---



Изъ лабораторіи профессора И. И. Мечникова.

---



ОДЕССА.

Типографія Акціонернаго Южно-Русскаго Общества Печатнаго Дѣла.  
(Пушкинская ул., соб. д. № 20).

1902.



*Историко-критическому и экспериментальному  
исследованию Павлову И. П. от автора*

Л. А. ТАРАСЕВИЧЪ.

ДОКТОРЪ

*Л. П. Павлову*

# КЪ УЧЕНІЮ О ГЕМОЛИЗИНАХЪ

Историко-критическое и экспериментальное  
ислѣдованіе.

Изъ лабораторіи профессора И. И. Мечникова.

Кабинет кафедры философии  
ИНВ. № 1926  
196 г.

ОДЕССА.

Типографія Акціонернаго Южно-Русскаго Общества Печатнаго Дѣла.  
(Пушкинская ул., соб. д. № 20).

1902.



116  
T

Дозволено цензурою. Одесса. 26 Марта 1902 г.

151789

2012

ОДЕССКИ  
ИЗДАТЕЛЬСТВО  
БИБЛИОТЕКА



# Предисловіе.

Ни одинъ отдѣлъ фізіологіи и патологіи не представляется настолько законченнымъ и разработаннымъ, какъ ученіе о крови и ея болѣзняхъ, и ни одинъ въ то-же время не является такимъ богатымъ неожиданностями въ области фактическихъ пріобрѣтеній и вытекающихъ изъ нихъ теоретическихъ воззрѣній. Достаточно указать на главу о свойствахъ кровяныхъ сыворотокъ, обогатившуюся за послѣдніе три года ученіемъ о клеточныхъ ядахъ или цитотоксинахъ.

Исходнымъ пунктомъ этого ученія послужило открытіе, сдѣланное въ лабораторіи проф. *Мечникова* его ученикомъ *J. Bordet*, который нашелъ, что при впрыскиваніи животнымъ чужой крови кровяная сыворотка ихъ пріобрѣтаетъ новыя интересныя свойства: она становится способною растворять *in vitro* кровяныя тѣльца, однородныя съ послужившими для впрыскиванія, и дѣйствовать при введеніи въ организмъ соотвѣтственныхъ животныхъ какъ сильный ядъ. Такимъ образомъ полученъ былъ гемотоксинъ или гемолизинъ.

*Мечниковъ* указалъ на общее значеніе и важность этого открытія и на возможность, идя тѣмъ-же путемъ, получить и другіе клеточные яды. Дальнѣйшая разработка вопроса какъ названными учеными, такъ и *Ehrlich'омъ* и *Morgenroth'омъ*, а затѣмъ и цѣлымъ рядомъ другихъ изслѣдователей повела къ созданію обширной, новой области, уже много давшей въ настоящемъ и обещающей въ будущемъ широкія перспективы какъ для теоретической, такъ и для практической медицины, діагностики и терапіи. Ученіе о цитотоксинахъ привлекло вслѣдствіе этого всеобщее вниманіе, и нѣтъ почти лабораторіи, гдѣ не разрабатывался бы тотъ или другой вопросъ изъ этой области. Настоящій



періодъ развитія экспериментальной медицины можетъ быть названъ „цитотоксическимъ“ почти съ такимъ-же правомъ, какъ предшествующій „бактеріологическимъ“.

Несмотря на обиліе работъ, новизна и сложность всего этого направленія таковы, что многія изъ сторонъ его являются далеко не выясненными. Такъ, напримѣръ, намъ пока еще мало извѣстно о происхожденіи и распредѣленіи въ организмъ составныхъ частей гемолизиновъ; расходятся взгляды различныхъ авторовъ на отношенія веществъ сыворотки, способныхъ растворять кровь, къ тѣмъ, которыя обуславливаютъ бактерицидныя свойства той-же сыворотки и т. д.

Посильное выясненіе только что указанныхъ вопросовъ и составляетъ предметъ настоящей работы.

Такъ какъ въ литературѣ не имѣется подробнаго историко-критическаго обзора изслѣдованій, относящихся къ ученію о гемолизинахъ, то я присоединилъ къ своей работѣ подобный очеркъ, начавши его съ изложенія данныхъ, пріобрѣтенныхъ при изученіи переливанія крови. Многія изъ нихъ имѣютъ непосредственное отношеніе къ вопросу о кроверастворяющихъ свойствахъ сыворотокъ, и потому представляютъ вполнѣ интересъ современности.

Заканчивая работу, я приношу выраженіе искренней и глубокой признательности высокочтимому *Ильи Ильичу Мечникову* за предложенную мнѣ интересную тему и за его совѣты и руководство при ея выполненіи.





ДОКТОРЪ  
А. П. Извъковъ

## ИСТОРИЧЕСКІЙ ОБЗОРЪ.

### I. Данныя о гемолитическомъ дѣйствии сыворотокъ, добытыя при разработкѣ вопроса о переливаніи крови.

Первенствующее значеніе крови для жизни было ясно для людей съ незапамятныхъ временъ. Уже опасность, сопряженная съ потерями крови, очевидная самому поверхностному наблюдателю, достаточно указываетъ на ея цѣнность для организма тѣмъ болѣе, что въ случаяхъ дѣлать подобныя наблюденія недостатка быть не могло. Поэтому крови у многихъ народовъ приписывалось символическое значеніе \*); ее считали вмѣстилищемъ души, сообразно съ нѣмъ и создались понятія о кровномъ родствѣ, кровномъ союзѣ, обычай высасывать другъ у друга небольшія количества крови или пить смѣшанную кровь при заключеніи братскихъ или брачныхъ союзовъ и т. п.

Если кровь такъ важна для жизни человѣка, то сама собою напрашивается попытка употреблять ее въ качествѣ лѣкарства. И въ самомъ дѣлѣ, указаніе на употребленіе крови съ лѣчебной цѣлью мы находимъ уже въ глубокой древности. Такъ наприм., египетскіе жрецы употребляли кровь молодыхъ людей съ цѣлью возвращенія молодости старикамъ. Можно даже думать, что съ этой цѣлью дѣлались настоящія переливанія. У Овидія, по крайней мѣрѣ, Медея, омолодившая подобнымъ переливаніемъ старика Эзона, говоритъ окружающимъ слѣдующее:

„Quid nunc dubitatis inertes? Stringite gladios, veteremque haurite cruorem, ut repleam vacuas juvenili sanguine venas“.

\*) Cassel: Die Symbolik des Blutes. — Berlin 1882, стр. 31-ая.



Однако, оставивши въ сторонѣ народныя сказанія и поэтическія произведенія, мы никакихъ другихъ указаній на употребленіе крови для введенія въ организмъ путемъ переливанія не найдемъ. Да это и понятно. При Аристотелевскомъ возрѣніи на систему кровообращенія даже и идеи подобной не могло возникнуть. Если кровь и употреблялась, то только въ видѣ питья. Плиній указываетъ, между прочимъ, что кровь есть хорошее средство отъ падучей и что съ этой цѣлью была употребляема кровь гладиаторовъ. Въ средніе вѣка примѣняли высасываніе крови (*M. Ficinus* въ XVI столѣтіи); дѣлали попытки приготовить изъ крови жизненный эликсиръ и т. д. Одинъ *Cardanus* (XVI в.) говоритъ, хотя и неопредѣленно и не какъ о совершившемся фактѣ, о непосредственномъ обмѣнѣ кровью: «sunt qui cum alio juveni bonorum morum duplici fistula, alii unica, commutare sanguinem posse sperent».

Съ открытіемъ *William'омъ Harvey'емъ* (1616—1628) большого круга кровообращенія, открытіемъ, которое, по выраженію *Haller'a*, „universam Europam medicam ad arma excitavit“, дѣло рѣзко измѣняется. Уже черезъ немного лѣтъ спустя (1638) англійскому богослову *Potter'у* приходитъ идея о переливаніи крови отъ одного животнаго другому, а въ 1665—68 годахъ идея эта осуществляется и разрабатывается *T. Clarck'омъ*, *Robert'омъ Boyle'мъ*, знаменитымъ физикомъ, и анатомомъ *Lower'омъ*. Опыты дѣлались надъ собаками, причемъ кровь переливалась непосредственно изъ *arteria carotis* одной собаки въ центральный конецъ *venaе jugularis* другой; периферическій конецъ оставался свободнымъ для оттока излишка крови. При такой постановкѣ опытовъ удавалось замѣнить всю кровь даннаго животнаго чужою безъ вредныхъ послѣдствій; такъ, напр. небольшая собака, сквозь которую была пропущена вся кровь большой (до полного обезкровленія послѣдней), немедленно послѣ операціи была также бодра и весела, какъ и раньше. Чтобы обрисовать отношеніе изслѣдователей того времени къ данному вопросу, достаточно будетъ указать, что въ ряду намѣченныхъ *Boyle'мъ* задачъ, рѣшеніе которыхъ ожидалось отъ подобныхъ опытовъ, поставлена была между прочимъ и такая: будетъ-ли животное, вся кровь котораго замѣнена чужою, узнавать своего хозяина? и т. п.



На ряду съ успѣшными переливаніями однородной крови были сдѣланы *King'омъ* (1667) попытки переливать и разнородную: барану—собачью и обратно, лисицѣ—ягнячью. Результаты были далеко не всегда столь благопріятны; наблюдались тяжелыя болѣзненные явленія и даже смерть. Въ томъ же году произведено было *Denis'омъ*, профессоромъ философіи и математики въ Парижѣ, при помощи хирурга *Emmeriz'a*, первое переливаніе человѣку. 15-лѣтнему больному малокровіемъ вслѣдствіе кровопусканій было влито 9 унцій ягнячьей крови (изъ сонной артеріи въ вену руки). Удачный исходъ операціи привлекъ къ ней всеобщее вниманіе и вызвалъ оживленную полемику, въ результатѣ которой черезъ годъ послѣ первой попытки,—за которой послѣдовалъ рядъ другихъ,—производство трансфузіи безъ согласія парижскаго факультета было запрещено. Это запрещеніе однако не могло помѣшать распространенію и примѣненію переливаній, если не въ самомъ Парижѣ, то повсюду за предѣлами его. Подражатели нашлись въ Италіи, Германіи, Голландіи, причемъ повсюду трансфузія попеременно то входила въ моду, то предавалась забвенію. Въ нашу задачу не входитъ, однако, изложеніе исторіи переливаній, которая интересуется насъ только по столько, по сколько она послужила для накопленія экспериментальныхъ данныхъ о взаимномъ вліяніи разныхъ видовъ крови и особенно о вліяніи сыворотокъ на чужія кровяныя тѣльца. Къ такого рода экспериментальнымъ изслѣдованіямъ мы теперь и перейдемъ.

Знаменитый основатель гистологіи *Xavier Bichat* (1) былъ первымъ изслѣдователемъ, поставившимъ изученіе смысла и значенія переливаній на раціональную почву; на основаніи сравнительныхъ опытовъ съ переливаніемъ артеріальной и венозной крови онъ пришелъ къ заключенію, что только артеріальная кровь способна поддерживать жизнь, а венозная, наоборотъ, вызываетъ тяжелыя мѣстныя и общія явленія, напр. переливаніе въ приводящія сосуды мозга венозной крови вызываетъ смерть при явленіяхъ асфиксіи (*l. c.* стр. 222), такое же переливаніе въ бедренную артерію даетъ параличъ ноги (стр. 260) и т. п.—Отмѣтитъ еще слѣдуетъ, что *Bichat* открылъ возбуждающее дѣйствіе венозной крови на сердце (стр. 202).



*Blundell* (2), введшій въ практику непрямоє переливаніе при посредствѣ шприца, произвелъ много опытовъ на животныхъ и рядъ переливаній у людей. На основаніи своихъ опытовъ и наблюденій онъ рѣшительно высказывается за полезное дѣйствіе переливаній какъ артеріальной такъ и венозной крови не только при кровопотеряхъ, но и при истощеніи и голоданіи. Главное препятствіе для успѣха операціи состоитъ, по его мнѣнію, въ свертываніи переливаемой крови, для избѣжанія котораго операція должна быть производима по возможности скоро. Хотя, экспериментируя на животныхъ, онъ и пришелъ къ убѣжденію о возможности переливаній большихъ количествъ не только однородной, но и чужого вида крови (стр. 92—97), однако у людей совѣтуетъ примѣнять только человѣческую кровь въ виду того, что животныя, получившія чужую кровь, послѣ переходящаго полезнаго эффекта, нерѣдко погибають (стр. 97—98).

Гораздо рѣшительнѣе противъ впрыскиваній разнородной крови высказались *Prévost* и *Dumas* (1821)\*): тогда какъ однородная кровь оживляла животныхъ, доведенныхъ кровопусканіемъ до остановки дыханія и пульса (вода и сыворотка подобнаго эффекта не давали), впрыскиваніе крови разнородной, но близкой по формѣ красныхъ шариковъ, оказывало только переходящее дѣйствіе, а употребленіе крови съ эритроцитами другой формы, напр. переливаніе уткѣ ягнячьей крови вызывало быструю смерть при рѣзкихъ явленіяхъ со стороны нервной системы. Названные авторы первые указали на то, что дефибрированная кровь въ состояніи оказать оживляющее дѣйствіе наравнѣ съ недефибрированной, что слѣдовательно при дефибрированіи жизненные свойства красныхъ шариковъ не нарушаются. Эти данныя были вскорѣ подтверждены *Diffenbach*'омъ (1828). Нѣсколько отличные результаты получилъ *Bischoff* (1835) въ томъ смыслѣ, что по его наблюденіямъ только недефибрированная кровь млекопитающихъ вызываетъ быструю смерть птицъ, тогда какъ дефибриро-

---

\*) Авторы, приводимые безъ указаній на источники, цитируются на основаніи работъ *Panum*'а, (3) *Jurgensen*'а (16) и особенно *Landois* (13), капитальная монографія котораго представляетъ собою наиболѣе полное и всестороннее изслѣдованіе вопроса о трансфузіи, особенно съ экспериментальной стороны.



ванная никакихъ вредныхъ симптомовъ не даетъ. Смертоносное дѣйствіе недефибрированной крови онъ приписываетъ „нематеріальному принципу, представляющему собою специфическое свойство крови, удерживающее фибринъ въ растворенномъ состояніи“ (?). У людей *Bischoff* находить возможнымъ примѣнять только дефибрированную человѣческую кровь. За примѣненіе дефибрированной крови высказался и *Johannes Müller* (1838), такъ какъ при этомъ носители оживляющихъ свойствъ—красные шарики—не повреждаются, а вмѣстѣ съ тѣмъ устраняются многія побочныя непріятныя явленія. Возраженіе *Martin*'а, что при дефибрированіи теряется драгоцѣнное время, едва-ли заслуживаетъ серьезнаго вниманія.

*Magendie* (1842) а за нимъ и *Brown-Séquard* (1858) впервые задались вопросомъ прослѣдить судьбу впрыскиваемыхъ красныхъ шариковъ, причемъ оказалось, что при впрыскиваніи птичьей или лягушечьей крови млекопитающимъ, введенные ядерные шарики быстро исчезаютъ: черезъ  $\frac{1}{4}$  часа ихъ можно найти повсюду и въ крови и въ органахъ, а черезъ часъ они не могутъ быть обнаружены нигдѣ. Два только раза *Brown-Séquard* нашель черезъ часъ обезцвѣченные шарики въ крови и въ легкихъ. Совершенно обратныя отношенія наблюдаются будто-бы при впрыскиваніи крови млекопитающихъ птицамъ. *Magendie* и въ этомъ случаѣ, впрыскивая гусю собачью кровь, не могъ найти введенныхъ шариковъ, но *Brown-Séquard*, вводя собачью, кроличью и т. д. кровь курицамъ, даже черезъ мѣсяцъ находилъ еще у послѣднихъ безъядерные шарики. Здѣсь мы, очевидно, имѣемъ дѣло съ ошибкой въ наблюденіи или истолкованіи подобно тому, какъ и въ приводимомъ тѣмъ-же авторомъ сообщеніи *Marfels*'а и *Moleschott*'а, которые вводили лягушкамъ въ желудокъ ягнячью кровь и затѣмъ нѣсколько недѣль находили въ крови лягушки красные шарики ягненка. На ряду съ этой ошибкой работа *B. S.* содержитъ цѣнныя указанія относительно значенія газовъ крови и опасности переливанія крови насыщенной  $CO_2$ . Одинъ изъ полезныхъ эффектовъ дефибрированія состоитъ именно въ артеріализаціи полученной венозной крови.

Такимъ образомъ мы видимъ, что вступившее по почину *Bichat* на опытный путь изученіе трансфузіи разви-



вается въ теченіе болѣе чѣмъ половины прошлаго столѣтія очень медленно; отдѣльные изслѣдователи затрагиваютъ изучаемый вопросъ большею частью односторонне или со стороны значенія дефибрированія, или содержанія газовъ, или формы шариковъ и т. п., сообразно съ чѣмъ и толкованіе наблюденнымъ фактамъ даютъ одностороннее, неполное, а иногда и прямо ошибочное. Появившееся въ 1863 году изслѣдованіе *Panum'a* (3) начинается собою двадцатилѣтіе, втеченіе котораго ученіе о переливаніи достигло полного расцвѣта, привлекло всеобщее вниманіе, вызвало массу работъ и затѣмъ, исчерпавъ задачи, которыя ему могли быть поставлены при тогдашнемъ состояніи науки, временно отступило на задній планъ.

Сопоставивъ ранѣе полученныя данныя, *Panum*, для выясненія противорѣчій ихъ, поставилъ себѣ для разъясненія опытнымъ путемъ троякую задачу (стр. 134—135): 1) какой крови—цѣльной или дефибрированной надо отдать преимущество? 2) какую роль играетъ впрыснутая однородная кровь—дѣйствуетъ-ли она только временно возбуждающимъ образомъ на нервную систему или же впрыснутые кровяные шарики способны длительно жить и функционировать? 3) какъ дѣйствуетъ кровь чужого вида?

Что касается перваго пункта, то *Panum* (стр. 150—152) рѣшительно высказывается въ пользу впрыскиваній дефибрированной крови, такъ какъ дефибрированіе уменьшаетъ опасность свертыванія и эмболій и, съ другой стороны, при самомъ процессѣ дефибрированія кровь насыщается кислородомъ и избавляется отъ вредной  $CO_2$ . Кровяные шарики одного и того же вида способны длительно жить и функционировать (стр. 189), такъ какъ автору удалось замѣнить всю почти кровь животнаго кровью другихъ животныхъ того-же вида безъ замѣтнаго нарушенія нормальныхъ функцій организма. Какъ мы видѣли, аналогичные опыты сдѣланы были уже *Lower'омъ*.

Относительно впрыскиваній крови чужого вида *Panum* въ противоположность *Brown—Séguard'y* высказывается отрицательно; если таковыя впрыскиванія и могутъ иногда временно оживить обезкровленныхъ животныхъ, однако никакого продолжительнаго дѣйствія въ виду растворенія впрыснутыхъ шариковъ не оказываютъ (стр. 207).



Вызванныя вредныя явленія (до смерти включительно) тѣмъ сильнѣе, чѣмъ больше вприснуто крови и чѣмъ меньше было своей, причемъ вредный эффектъ не зависитъ ни отъ избытка  $CO_2$ , ни отъ недостатка  $O$ , ни отъ переполненія кровеносной системы, а исключительно отъ того, что вприснутая кровь принадлежитъ чужому виду.

Въ виду того, что работы *Gesellius'a* (5, 6) и *Hasse* (7) вызвали увлеченіе вприскиваніями ягнячьей крови людямъ, *Ranum* (11, 12) снова возвращается къ этому вопросу и новыми опытами подтверждаетъ только что приведенные выводы о невозможности вприскиваніями чужой крови выполнить единственное правильное показаніе къ кровепереливанію — недостатокъ способныхъ функционировать красныхъ шариковъ.

Далѣе, мы должны остановиться на изслѣдованіяхъ *Ponfick'a* и особенно *Landois*, который самъ лично, въ сотрудничествѣ съ *Eulenburg'омъ*, а затѣмъ съ цѣлымъ рядомъ своихъ учениковъ опубликовалъ по вопросу о переливаніи крови длинную серію работъ (1866—1878), послужившихъ къ выясненію вопроса о переливаніяхъ и къ тому, что переливаніе чужой крови было всѣми оставлено.

*Ponfick*, подтвердивши вышеприведенныя положенія *Ranum'a*, задался вопросами—всякая-ли чужая кровь вредна? съ какой дозы начинается смертельное дѣйствіе чужой крови? въ силу какихъ анатомическихъ измѣненій это дѣйствіе имѣетъ мѣсто? и наконецъ, въ чемъ причина вреднаго дѣйствія чужой крови?

Начавши съ переливанія ягнячьей крови собакамъ, *Ponfick* произвелъ опыты при 16 разнородныхъ комбинаціяхъ видовъ животныхъ и крови (собака, кошка, кроликъ, свинья и т. д.) и нашелъ, что во всѣхъ этихъ комбинаціяхъ уже небольшія количества способны давать явленія вродѣ гемоглобинурии, а большія—вызываютъ тяжелыя поврежденія и даже смерть (стр. 30). Что касается дозъ, то, на примѣръ, при переливаніи ягнячьей крови собакъ въ количествѣ 14 *pro mille* вѣса ея тѣла смерть послѣдовала черезъ 15 часовъ, при 20‰ черезъ 9, и при 32‰ черезъ 2 часа. Такой эффектъ получился при переливаніи дефибрированной крови; при прямомъ же переливаніи уже 12‰ вызвало смерть.



Патолого-анатомическое изслѣдованіе погибшихъ животныхъ наибольшія измѣненія обнаружило въ почкахъ: рѣзкую гиперемію, закупорку извитыхъ и прямыхъ канальцевъ зернистыми или гіалиновыми цилиндрами, пропитанными гемоглобиномъ и т. д. Ядовитость чужой крови *Ronfick* объясняетъ такъ: впрыснутая кровь подвергается растворенію; освободившійся гемоглобинъ, уже самъ по себѣ способный оказывать различнаго рода вредныя дѣйствія (авторъ не указываетъ какія), начинаетъ выдѣляться черезъ почки. При большихъ количествахъ гемоглобина наступаетъ быстро воспалительное состояніе почекъ, обильная эксудация въ просвѣтъ канальцевъ, закупорка ихъ и вслѣдствіе этого прекращеніе дальнѣйшей функціи. Секреторная недостаточность почекъ и есть начало конца (стр. 60).

Тотъ же авторъ (8), при вскрытіи умершей черезъ 20 минутъ вслѣдъ за впрыскиваніемъ ягнячьей крови больной родильной горячкой, нашель въ ея крови впрыснутые шарики въ состояніи распада частью свободными, частью внутри лейкоцитовъ; этотъ фактъ онъ и ставитъ въ связь съ вышеописанными явленіями у животныхъ и съ наблюдаемой при переливаніи у людей гемоглобинурией.

Мы остановимся нѣсколько подробнѣе на изслѣдованіяхъ *Landois*, въ виду ихъ многосторонняго значенія и интереса. Подвергнувши снова разработкѣ вопросъ о томъ, какой именно составной части переливаемая кровь обязана своимъ оживляющимъ дѣйствіемъ, *Landois* (13) прежде всего обратилъ вниманіе на то, сколько времени красные шарики могутъ оставаться живыми внѣ тѣла и при какихъ условіяхъ температуры они погибаютъ. Пуская кровь кроликамъ, дефибрируя ее и затѣмъ впрыскивая ее вновь тому-же животному послѣ предварительнаго нагрѣванія или болѣе или менѣе продолжительнаго сохраненія внѣ тѣла, *Landois* заключалъ о сохраненіи жизнеспособности или о смерти красныхъ шариковъ по тому, наступало-ли раствореніе ихъ, ведущее къ появленію въ мочѣ гемоглобина, бѣлка и другихъ ненормальныхъ составныхъ частей и къ окраскѣ кровяной плазмы и сыворотки, или-же не наступало. Оказалось, что нагрѣваніе до 51° въ теченіе 20 минутъ ведетъ къ гибели красныхъ шариковъ, такъ-какъ подогрѣтая кровь, ра-



створенная уже болѣе или менѣе отъ одного только вліянія температуры, будучи впрыснута окончательно, растворяется очень быстро. Частичная гибель шариковъ, ихъ болѣе или менѣе значительное поврежденіе, наступаетъ въ томъ случаѣ, если кровь подверглась дѣйствію температуры  $42^{\circ}$ — $50^{\circ}$ . Другіе сорта крови растворяются при температурахъ, колеблющихся между  $50^{\circ}$ — $60^{\circ}$ ; сопротивляемость ихъ различна (стр. 67). Такая растворяющаяся кровь способна давать въ сосудахъ свертки изъ stromafibrin'a, могущіе серьезно угрожать жизни. По отношенію къ времени пребыванія внѣ тѣла, если только кровь сохраняется въ прохладномъ мѣстѣ, стойкость шариковъ, какъ показалъ *Du Cornu* (въ лабораторіи *Landois*) довольно велика; черезъ 4 и даже 5 дней шарики собаки могутъ еще оказаться жизнеспособными; шарики кролика сохраняются не болѣе 72 часовъ. *Сутугинъ* еще раньше нашелъ, что при  $0^{\circ}$  кровь можетъ сохранять свои оживляющія свойства до 7 дней (4).

Дефибринированіе не нарушаетъ жизнеспособности красныхъ шариковъ, и его необходимо примѣнять, такъ какъ оно является средствомъ предохраненія отъ многихъ грозныхъ явленій, наступающихъ при употребленіи недефибринированной крови (эмболии). Дальнѣйшая важная заслуга *Landois* состоитъ въ томъ, что онъ подробно изучилъ вопросъ о вліяніи сыворотки крови разныхъ животныхъ на чужіе кровяные шарики. Наблюдая дѣйствіе сыворотки при обыкновенной температурѣ и при  $37,5^{\circ}$  какъ невооруженнымъ глазомъ, такъ и подъ микроскопомъ, онъ нашелъ, что сыворотка собаки энергично и быстро растворяетъ почти всѣ чужіе шарики (кролика, морской свинки, ягненка, лягушки и т. д.), причѣмъ этому растворенію предшествуетъ склеиваніе шариковъ (стр. 149 и слѣд.). Не растворяется только кровь кошачья. Такія-же отношенія, какъ кровь собаки, обнаруживаетъ и сыворотка кошекъ. Слабѣе дѣйствуютъ сыворотки морскихъ свинокъ, человека, барановъ, телятъ, быковъ, кроликовъ и лошадей. Большинство наблюденій сдѣлано при  $16^{\circ}$  R. Нагрѣваніе до  $38^{\circ}$  значительно ускоряетъ процессъ.

Тогда какъ сыворотки разныхъ видовъ дѣйствуютъ очень различно (собака—лошадь), сыворотки животныхъ



одного и того-же вида обладают одинаковыми свойствами, хотя индивидуальныя колебанія въ смыслѣ силы и быстроты дѣйствія и наблюдаются. Само собой разумѣется, что эта быстрота и полнота дѣйствія находится въ тѣсной зависимости отъ количественнаго отношенія крови и сыворотки, такъ какъ „каждая сыворотка обладаетъ способностью растворить только опредѣленное количество красныхъ шариковъ“.

Микроскопическое наблюденіе показываетъ, что при прибавленіи посторонней крови къ сывороткѣ (напр. сыворотка собаки—кровь свинки) первое измѣненіе красныхъ шариковъ состоитъ въ томъ, что они принимаютъ форму тутовыхъ ягодъ, при чемъ въ шарикахъ этихъ нерѣдко замѣчается сильное молекулярное движеніе (стр. 119). Въ другихъ случаяхъ стадіи тутовыхъ ягодъ не наблюдается, а эритроциты принимаютъ шаровидную форму нерѣдко съ тонкими отростками подобно плодамъ датуры; перемѣна формы на шаровидную ведетъ къ кажущемуся уменьшенію объема. Параллельно съ этими измѣненіями многіе виды шариковъ склеиваются въ различной величины кучки тѣмъ скорѣе, чѣмъ гуще они лежатъ. Такія кучки, видимыя уже простымъ глазомъ, довольно быстро оседаютъ на дно сосуда. Это явленіе, которому мы теперь даемъ названіе агглютинаціи, *Landois* приписываетъ размягченію краевого слоя шариковъ и увеличенной въ силу этого вязкости послѣднихъ. Склеиванію авторъ приписываетъ большую роль въ объясненіи наблюдаемыхъ при переливаніи явленій, такъ какъ оно обуславливаетъ собою образованіе эмболій со всѣми ихъ послѣдствіями. Въ самомъ дѣлѣ, нерѣдко при вприскиваніи чужой крови животныя погибаютъ при явленіяхъ асфиксіи съ судорогами, при чемъ микроскопическое изслѣдованіе обнаруживаетъ въ крови присутствіе свертковъ.

Вслѣдъ за превращеніемъ въ шары и клейкой идетъ постепенное обезцвѣчиваніе шариковъ, вслѣдствіе диффузіи гемоглобина, такъ что остаются въ концѣ концовъ только безцвѣтныя кучки, которымъ *Landois* далъ названіе *stromafibrin'a* (помимо происхожденія онъ отличается отъ *plasmafibrin'a* и по химическому составу.)



Еще одно интересное обстоятельство состоитъ въ томъ, что шарики насыщенные  $CO_2$  растворяются гораздо легче, нежели насыщенные  $O$ : новый фактъ, говорящій въ пользу дефибрированія. Шарики съ  $CO$  занимаютъ среднее положеніе.

Такимъ образомъ мы видимъ, что *Landois* не только первый подвергъ вопросъ о вліяніи сыворотокъ на чужого вида эритроцитовъ опытной разработкѣ, но и достигъ при этомъ такихъ результатовъ въ смыслѣ описанія морфологической стороны явленій, къ которымъ новѣйшія изслѣдованія почти ничего существеннаго не прибавили; измѣненія, претерпѣваемыя шариками при раствореніи, склеиваніе ихъ, описаны съ полнотою и точностью не оставляющихъ ничего желать. Указаны также: ускоряющее вліяніе температуры на процессъ растворенія, существованіе количественныхъ отношеній между растворяемыми шариками и растворяющей сывороткой и. т. п. Остается только замѣнить выраженія „Auflösung“ и „Verkleben“ — терминами гемолизъ и агглютинація, чтобы изложеніе приняло вполнѣ современный видъ.

Однако въ смыслѣ объясненія вышеописанныхъ свойствъ сыворотокъ *Landois* ограничивается замѣчаніемъ, что „растворяющая сила сыворотки основывается на своеобразныхъ и намъ еще неизвѣстныхъ отношеніяхъ ея составныхъ частей (*Mischungsverhältnisse*).

Вскрытія животныхъ, умершихъ при впрыскиваніи чужой крови, показываютъ ясно, что наблюдаемая *in vitro* раствореніе и склеиваніе эритроцитовъ имѣютъ мѣсто и *in vivo*. Само собою понятно изъ вышеописаннаго, что при впрыскиваніи какому либо животному чужой крови растворенію и склеиванію могутъ подвергнуться не только впрыскиваемые кровяные шарики, но и кровяные шарики хозяина — зависимо отъ взаимной силы сыворотокъ и сопротивляемости шариковъ. Такъ, на примѣръ, при впрыскиваніи кролику собачьей крови первыми быстро растворяются кровяные шарики кролика, что и можетъ обусловить смерть вслѣдствіе асфиксії (почти такъ-же быстро, какъ при отравленіи  $HCN$ ).

Въ подтвержденіе своего взгляда авторъ приводитъ аналогичные опыты *Creite* (стр. 177) и наблюденія *Cl. Ber-*



*nard'a*, который, впрыскивая кроликамъ собачью сыворотку, констатировалъ у нихъ альбуминурию, тогда какъ впрыскиваніе сыворотокъ не растворяющихъ кровяныхъ шариковъ хозяина альбуминурии не даетъ (напр. ягнячья сыворотка у собаки). Далѣе, впрыскивая въ цѣломъ рядѣ опытовъ различнымъ животнымъ чужую кровь и дѣлая микроскопическія изслѣдованія черезъ различные промежутки времени, *Landois* могъ легко убѣдиться, что *in vivo* впрыснутые шарики растворяются очень скоро; на примѣръ, при впрыскиваніи собакѣ ягнячьей крови въ количествѣ  $= \frac{1}{7} - \frac{1}{8}$  ея собственной черезъ 10—11 минутъ уже нельзя было найти въ крови собаки шариковъ ягненка (отличающихся отъ собачьихъ своей малой величиной — 5  $\mu$  вмѣсто 7  $\mu$  въ диаметръ). Конечно, такое исчезновеніе можетъ быть объяснено помимо растворенія еще и тѣмъ, что шарики гдѣ-либо въ органахъ задерживаются; однако детальное микроскопическое изслѣдованіе опровергаетъ подобное предположеніе. Аналогичные результаты получилъ и *Jakowizky*.

Ввиду всего этого причиною болѣе или менѣе тяжелыхъ трансфузионныхъ явленій при впрыскиваніяхъ инородной крови надо считать закупорку сосудовъ эмболами и тромбами, образующимися вслѣдствіе склейки и растворенія какъ впрыскиваемыхъ шариковъ, такъ и шариковъ хозяина. Смерть обусловливается асфиксіей вслѣдствіе прекращенія дѣятельности легкихъ или продолговатаго мозга, или обоихъ вмѣстѣ, а не параличемъ почекъ, какъ думалъ *Ponfick*.

Одинъ изъ учениковъ *Landois*, *Bartkowsky* (9) занялся вопросомъ о впрыскиваніи млекопитающимъ птичьей крови; оказалось и здѣсь, что подобныя впрыскиванія сопровождаются болѣе или менѣе тяжелыми симптомами, при чемъ симптомы эти должны быть приписаны тѣмъ же причинамъ. Вслѣдствіе удобствъ наблюденія надъ птичьей кровью *Bartkowsky* легко могъ убѣдиться въ томъ, что, склеиваясь, птичьи шарики закупориваютъ легочные капилляры, что и обусловливаетъ различныя степени одышки. Такія явленія происходятъ и при обратныхъ отношеніяхъ, т. е. при впрыскиваніи птицамъ крови млекопитающихъ. Наконецъ,



переливанія крови млекопитающихъ лягушкамъ дали тѣ-же результаты, такъ что указанные факты надо считать общими и въ виду этого осудить вполнѣ переливаніе чловѣку чужой крови, что и было сдѣлано всѣми почти экспериментаторами и клиницистами, несмотря на горячую защиту подобнаго метода со стороны *Gesellius'a*, *Hasse* и нѣкоторыхъ другихъ.

Болѣзненные явленія, наблюдаемая при переливаніи какому-либо животному крови чужого вида, тѣмъ рѣже, чѣмъ дальше эти животныя стоятъ другъ отъ друга въ смыслѣ зоологическаго родства. У однородныхъ животныхъ, какъ уже было упомянуто, успѣшное переливаніе и «приживленіе» перелитой крови вполнѣ возможно. Ввиду этихъ отношеній *Landois*, между прочимъ, предлагаетъ воспользоваться трансфузіей, какъ средствомъ для опредѣленія степени родства животныхъ, основываясь на тѣхъ соображеніяхъ, что при переливаніи крови между искусственно созданными разновидностями можетъ произойти «приживленіе», у животныхъ далѣе стоящихъ будетъ имѣть мѣсто постепенное раствореніе введенныхъ красныхъ тѣлецъ, наконецъ, у далекихъ—быстрое раствореніе и вышеуказанные симптомы. „So erkenne ich in der Transplantationsfähigkeit des Blutgewebes einen Stein zur Grundlage eines cellulären Darwinismus“ (стр. 289).

Данное *Landois* объясненіе причинъ трансфузіонныхъ явленій вполнѣ согласуется съ фактами, и было принято поэтому большинствомъ послѣдующихъ изслѣдователей. Изъ попытокъ предложить иную теорію, укажемъ на работу *A. Köhler'a* (14), который на первый планъ поставилъ „фибринъ—ферментное отравленіе“. Если при такомъ способѣ, какой примѣнялъ авторъ, т. е. при впрыскиваніи животнымъ сыворотки, полученной выжиманіемъ свѣжихъ, глыбчатыхъ еще теплыхъ кровяныхъ свертковъ, подобное отравленіе и имѣетъ мѣсто, такъ какъ получаемая при этомъ сыворотка дѣйствительно богата фибринъ-ферментомъ, то при обычномъ тщательномъ дефибрированіи опасности подобнаго отравленія, какъ это доказано многочисленными опытами, не существуетъ.—Выше изложенныя экспериментальныя данныя и многочисленныя клиническія неудачи



заставляют мало по малу оставить примѣненіе трансфузии на человѣкѣ. Отрицательное отношеніе къ переливанію выражается нерѣдко даже въ рѣзкой формѣ. Наиболѣе выдающіеся клиницисты, напр. *Bergmann* (18) безусловно отвергаютъ эту операцію и предпочитаютъ ей вливанія солевого раствора (*Omm* 19). Однако, сторонники переливаній сдѣлали еще рядъ попытокъ удержать трансфузію въ практикѣ, видоизмѣнивши нѣсколько способъ ея производства: внутрисосудистыя переливанія оказались опасными, — ихъ надо оставить, но можно попытаться производить инъекціи крови въ брюшину или подъ кожу.

Относительно внутрибрюшного способа, предложеннаго *Ponfick*'омъ экспериментальныя данныя принадлежатъ *Cordia*, *Maas*'у, *Bizzozero*, *Golgi*, *Obalinsk*'ому и *Hayem*'у (21). Въ общемъ результатъ ихъ сводится къ тому, что впрыскиваніе чужой крови въ брюшину можетъ вызвать тѣ же симптомы, что и въ сосуды. Въ виду этого методъ и не привился. Но тѣ же изслѣдователи показали, что однородная кровь или кровь того-же самаго животнаго, которому производится переливаніе (аутотрансфузія), способна всасываться лимфатическими путями и функционировать, не подвергаясь распаду. *Maas*'у (17) удавалось въ нѣсколько приемовъ перелить животному почти всю его кровь безъ нарушенія здоровья и состава крови въ смыслѣ количества красныхъ шариковъ. Въ послѣднее время *Lesage*\*) сообщилъ опять факты въ пользу того, что кровь изъ брюшины всасывается лимфатическими путями; вызывая у собаки обильное внутреннее кровотеченіе, онъ вскорѣ послѣ этого находилъ въ ductus thoracicus неизмѣненные кровяные шарики.

Подкожныя впрыскиванія крови, идея которыхъ принадлежитъ *Karsch*'у и *Landenberger*'у, были введены въ практику *Ziemssen*'омъ (20). Изъ опытныхъ основаній для такого метода *Ziemssen* указываетъ на наблюденія *Vareggi*, который послѣ подкожныхъ впрыскиваній крови могъ обнаружить 20 минутъ спустя красные шарики въ сосудахъ области, куда было сдѣлано впрыскиваніе, и

---

\*) *Lesage*, Sur la resorption du sang injecté dans la cavité peritonéale.—Société de Biologie 1900. стр. 553.



на то обстоятельство, что самъ онъ послѣ подобныхъ впрыскиваній находилъ повышение содержанія гемоглобина въ крови. Однако, и этотъ методъ не привился, какъ въ виду указаній на то, что впрыснутая подъ кожу кровь подвергается распаду (*Heineke, Schäffer, Ehrlich*), такъ и въ виду чисто практическихъ неудобствъ (болѣзненность и т. п.).

Подводя итоги тѣмъ даннымъ „трансфузионнаго „періода, которыя имѣютъ цѣну и значеніе для изучаемаго нами вопроса, мы можемъ свести ихъ къ слѣдующему:

1. *Есть основаніе думать, что красные шарики способны жить и функционировать послѣ введенія ихъ въ организмъ животныхъ того-же вида;*

2. *Внесенные въ организмъ животныхъ чужого вида они наоборотъ больше или меньше быстро погибаютъ, каковъ-бы ни былъ путь введенія (въ сосуды, въ брюшину, подъ кожу).*

На ряду съ этими явленіями, происходящими *in vivo*, должны быть поставлены опыты съ сыворотками *in vitro*.

*Въ однородной кровяной сывороткѣ кровяныя тѣльца сохраняются; въ чужого вида сывороткахъ они больше или меньше быстро и сильно склеиваются и растворяются. Быстрота и сила дѣйствія сыворотокъ обыкновенно обратны степени близости наблюдаемыхъ животныхъ въ смыслъ зоологическаго родства. Кроме того, онѣ зависятъ отъ температуры и отъ количественныхъ отношеній сыворотки и красныхъ шариковъ.*

*Болѣзненные симптомы, наблюдаемые при переливаніяхъ чужой крови, обуславливаются если и не исключительно, то въ значительной степени, именно этими растворяющими и склеивающими свойствами сыворотокъ, причемъ дѣйствіе носитъ характеръ обоюдосторонній: переливаемой сыворотки на красные шарики хозяина и обратно.*

Не мало сдѣлано также для изученія морфологической стороны всѣхъ этихъ явленій; относящихся сюда данныхъ мы здѣсь не повторяемъ, такъ какъ они не поддаются схематизации.



Все сказанное заставляет думать, что едва-ли абсолютно отрицательное отношеніе къ трансфузіи справедливо. Есть наоборотъ основанія полагать, что переливаніе способной „приживать“ однородной крови вполнѣ цѣлесообразная операція, и надѣяться, что такимъ переливаніемъ можно принести еще пользу тамъ, гдѣ вслѣдствіе гибели очень большого количества носителей кислорода, соляные растворы оказываются уже безсильными.





## II. Данные о глобулицидныхъ дѣйствіяхъ сыворотокъ, добытыя при изученіи бактерицидныхъ свойствъ.

Открытія *Pasteur'a*, обогатившія науку огромнымъ количествомъ новыхъ фактовъ и идей, указали какъ теоретической, такъ и практической медицинѣ новые пути и вопросы. Среди этихъ вопросовъ однимъ изъ наиболѣе захватывающихъ является безспорно вопросъ о способахъ и средствахъ организмовъ для борьбы съ инфекціями, о причинахъ естественной невоспримчивости и послѣдовательнаго, развивающагося послѣ перенесенной болѣзни или послѣ извѣстныхъ искусственныхъ воздѣйствій, иммунитета.

Излагать здѣсь исторію ученій объ иммунитетѣ было бы, конечно, неумѣстно, тѣмъ болѣе, что очерки по этому вопросу встрѣчаются во всѣхъ руководствахъ патологии и бактериологии, и что недавно вышедшее капитальное произведение Проф. *Мечникова* „L'immunité dans les maladies infectieuses“ даетъ полную картину историческаго развитія и современнаго состоянія ученія объ иммунитетѣ съ одной стороны, а съ другой намѣчаетъ вопросы и задачи дальнѣйшихъ изслѣдованій и указываетъ пути для нихъ. Насъ здѣсь занимаютъ свойства сыворотокъ, къ которымъ мы и перейдемъ.

Первыя указанія на бактерицидность крови сдѣланы были *Lewis'омъ*, *Cunningham'омъ* (1872), *Traube* и *Gscheidlen'омъ* (1874), *Grohman'омъ* (1884, изъ лабораторіи *A. Schmid'a*), но только съ появленіемъ общеизвѣстныхъ работъ *Fodor'a*, *Nuttal'a*, *Buchner'a*, *Behring'a* и *Nissen'a* (изъ лабораторіи *Flügge*) изученіе антисептическихъ свойствъ крови привлекаетъ къ себѣ общее вниманіе и интересъ. Названными авторами были установлены два существенно важныхъ факта: во 1-хъ тотъ, что кровь различныхъ жи-



вотныхъ обладаетъ свойствомъ болѣе или менѣе энергично убивать бактерій, и во 2-хъ, что эта способность уничтожается при сравнительно слабыхъ температурныхъ воздѣйствіяхъ, именно послѣ  $1/2$ -часового нагрѣванія до  $55^{\circ}$  —  $60^{\circ}$ .

*Hans Buchner* въ цѣломъ рядѣ работъ, произведенныхъ какъ самостоятельно (25), такъ и совмѣстно со своими сотрудниками и учениками *Voit'омъ* (26), *Sittmann'омъ* (27) и *Orthenberger'омъ* (28), задался цѣлью подвергнуть вопросъ о бактерицидности детальной разработкѣ съ цѣлью рѣшить, какимъ веществамъ кровь обязана подобнымъ дѣйствіемъ.

Онъ установилъ, что бактерицидна не только дефибрированная кровь (съ которою предыдущіе авторы преимущественно работали), но и сыворотка, лишенная всякихъ клѣточныхъ элементовъ, что слѣдовательно дезинфецирующія вещества находятся въ сывороткѣ.

Далѣе оказалось, что стойкость этихъ веществъ весьма не велика; не только вышеуказанное нагрѣваніе, но и просто сколько-нибудь продолжительное сохраненіе при обыкновенныхъ условіяхъ ведетъ къ переходу сыворотки въ недѣятельное состояніе. Такой-же переходъ происходитъ при діализѣ съ дистиллированной водой и при соприкосновеніи съ приготовленной безъ минеральныхъ солей желатиной. Потерявшая при діализѣ свои свойства сыворотка при прибавкѣ солей, напр. раствора  $\text{NaCl}$ , снова становится дѣятельной.

На основаніи этихъ, а также нѣкоторыхъ другихъ фактовъ и соображеній *Buchner* приходитъ къ выводу, что бактерицичныя свойства сыворотки связаны какимъ-то образомъ съ бѣлковыми веществами ея и зависятъ отъ дѣятельнаго состоянія послѣднихъ.

Не рѣшая вопроса о томъ, чему долженъ быть приписанъ переходъ изъ дѣятельнаго состоянія въ недѣятельное, измѣненію-ли химическаго состава, или перемѣнамъ молекулярно-физическаго характера, т. е. нарушенію мицеллярнаго строенія бѣлковъ, авторъ обращаетъ вниманіе только на то обстоятельство, что та-же температура, которая оказывается пагубной для клѣтокъ и организмовъ, переводитъ



въ недѣятельное состояніе и сыворотку, т. е. межкль-точную жидкость.

Укажемъ еще на одно интересное обстоятельство, подмѣченное *Buchner*'омъ и *Voit*'омъ (26 стр. 117): если подвергать дефибрированную кровь замораживанію и оттаиванію,—причемъ само собою разумѣется кровь эта лакируется,—то ея бактерицидность уничтожается. Установивши вмѣстѣ съ *Sittmann*'омъ (27 стр. 132), что такое же замораживаніе и оттаиваніе не оказываетъ вреднаго вліянія на свободную отъ кльтокъ сыворотку, *Buchner* объясняетъ подобную разницу тѣмъ, что при обусловленномъ замораживаніемъ и оттаиваніемъ раствореніи красныхъ шариковъ происходитъ освобожденіе и переходъ въ сыворотку питательныхъ для бактерій веществъ, а повышенное содержаніе такихъ веществъ увеличиваетъ резистентность микробовъ (какъ и всѣхъ вообще организмовъ) къ разнаго рода воздѣйствіямъ, и ео ipso понижаетъ бактерицидность сыворотки. Факту этому, какъ мы увидимъ въ послѣдствіи, можно дать другое болѣе рачіональное объясненіе.

Вслѣдъ за этимъ *Daremborg* (20) произвелъ въ лабораторіи *Straus'a* специальную работу по вопросу о разрушающемъ дѣйствіи сыворотокъ на красные шарики.

Взявши для опытовъ сыворотки: собачью, бычачью, голубиную и кроличью, и красные шарики этихъ самыхъ животныхъ, морской свинки и человѣка, *Daremborg* подтвердилъ факты, уже ранѣе установленные (*Landois* и др.), относительно того, что сыворотки не растворяютъ однородныхъ шариковъ и, наоборотъ, растворяютъ съ различною силою чужіе. Раствореніе происходитъ не только *in vitro*, но и при впрыскиваніи въ вены какого-либо животнаго чужеродной крови. Далѣе, въ виду того, что ранѣе было доказано уничтоженіе бактерицидныхъ свойствъ подѣ вліяніемъ нагрѣванія, *Daremborg* изслѣдовалъ дѣйствіе на эритроцитовъ сыворотки, нагрѣтой до  $50^{\circ}$ — $60^{\circ}$ ; оказалось, что растворяющія свойства послѣ этого исчезаютъ. Не только нагрѣваніе, но и другія вліянія, уничтожающія бактерицидность: сохраненіе сыворотки втеченіе нѣсколькихъ дней, діализъ дѣйствуютъ аналогично на глобулицидность.—Кромѣ этого, авторомъ сдѣлано еще одно интересное и вполнѣ оригиналь-



ное указаніе на защищающее дѣйствіе, обнаруживаемое по отношенію къ краснымъ шарикамъ собственной грѣтой сывороткой и яичнымъ бѣлкомъ.

*Buchner* (30—31), продолжая свои излѣдованія надъ бактерицидными веществами сыворотокъ, которымъ онъ далъ названіе „Schutzstoffe“ или „алексины“, подвергнулъ разработкѣ и глобулицидность; кромѣ подтвержденія результатовъ *Daremberg'a*, онъ указалъ еще и на способность сыворотокъ убивать лейкоцитовъ. Сыворотка собаки въ его опытахъ убивала почти моментально лейкоцитовъ кролика и чело-вѣка; тотчасъ по прибавленіи свѣжей сыворотки слѣдовала остановка движеній, затѣмъ дѣлалось видимымъ ядро, протоплазма становилась однородной, сильно преломляющей свѣтъ, лейкоцитъ принималъ форму шара. Грѣтая сыворотка тоже вызывала временную остановку движеній, которыя однако минутъ черезъ 10 возобновлялись (наблюденія дѣлались на нагрѣвательномъ столикѣ). Подтверждены были также и наблюденія *Landois* относительно существованія количественныхъ отношеній между сывороткой и растворяемой кровью.

Что касается до вліянія различныхъ агентовъ на свойства сыворотокъ, *Buchner'омъ* (32) былъ сдѣланъ цѣлый рядъ изысканій, результаты которыхъ сводятся къ слѣдующему: повышение концентрации солевого раствора, служащаго для разбавленія крови, вліяетъ рѣзко задерживающимъ образомъ на раствореніе, такъ что напр. то количество сыворотки, которое при употребленіи раствора  $\text{NaCl}$  въ 0,6%, даетъ раствореніе въ 5 минутъ, при повышеніи концентрации до 1,2%, не растворяетъ крови даже черезъ часъ. Въ послѣднее время аналогичные результаты получилъ *Markl* (122).

Далѣе опыты показали, что свѣтъ, особенно прямой солнечный, и кислородъ быстро уничтожаютъ активность сыворотокъ; для сохраненія ея возможно долѣе надо держать сыворотки въ темнотѣ, безъ доступа кислорода и при низкихъ температурахъ, такъ какъ нагрѣваніе, (до  $55^{\circ}$  втеченіе  $\frac{1}{2}$  часа, до  $50^{\circ}$  въ теченіе 6 часовъ, до  $45^{\circ}$  въ теченіе  $7\frac{3}{4}$  ч.) дѣлаетъ сыворотки недѣятельными.

Интересными очень являются слѣдующіе факты: собачья сыворотка и дефибринированная кровь кролика



обладаютъ каждая въ отдѣльности бактерицидными свойствами. Если-же смѣшать ихъ,—причемъ, само собою разумѣется, произойдетъ раствореніе красныхъ шариковъ кролика,—то, смотря по количественнымъ отношеніямъ двухъ составныхъ частей, бактерицидная сила будетъ или уменьшена или вовсе уничтожена, что *Buchner* вновь объясняетъ накопленіемъ питательныхъ веществъ при раствореніи эритроцитовъ (выше было указано на подобный фактъ, имѣющій мѣсто при замораживаніи и оттаиваніи крови).

Кромѣ этого, однако, и при болѣе или менѣе продолжительномъ соприкосновеніи однѣхъ разнородныхъ сыворотокъ (безъ всякой примѣси шариковъ) также замѣчается взаимное уничтоженіе активности.

Такъ напр., смѣсь 1 части собачьей сыворотки съ 3-мя частями кроличьей, оставленная 24 часа при  $16^{\circ}$ , совершенно теряетъ способность растворять эритроцитовъ морской свинки, тогда какъ отдѣльно сохраняемая при тѣхъ-же условіяхъ контрольная порція оказываются вполне активными. Тоже происходитъ и съ бактерицидными свойствами.

Въ виду того, что сила дѣйствія зависитъ и отъ рода сыворотки и отъ объекта, т. е. красныхъ шариковъ или бактерій, *Buchner* признаетъ за дѣйствіями сыворотокъ извѣстную специфичность, но оба эффекта, т. е. глобули—и бактерицидность, приписываетъ въ данной сывороткѣ однороднымъ веществамъ, одному и тому-же алексину. Сдѣланныя имъ попытки изолировать алексины путемъ осажденія бѣлковъ алкоголемъ или сѣрнокислымъ аммоніемъ не дали положительныхъ результатовъ, хотя при частичномъ осажденіи бѣлковъ  $40\%$   $(NH_4)_2SO_4$  и удастся получить осадокъ, который, по высушиваніи при  $70^{\circ}$  и послѣдующемъ раствореніи, даетъ жидкость, обладающую ясно выраженными бактерицидными свойствами.

Подводя итоги добытымъ имъ даннымъ для характеристики отношеній алексиновъ сыворотки къ разнаго рода химическимъ воздѣйствіямъ, *Buchner* приходитъ (31, стр. 173 и слѣд.) къ слѣдующимъ выводамъ: присутствіе извѣстнаго количества солей необходимо для дѣятельнаго состоянія алексиновъ. Прибавленіе воды понижаетъ и даже уничто-



жаеть активность сыворотки, однако не окончательно, какъ нагрѣваніе, а временно лишь, такъ какъ послѣдующая прибавка хлористаго натрія (или другихъ хлоридовъ  $K$ ,  $Li$ ,  $NH_4$ , сульфатовъ  $Na$ ,  $K$ ,  $NH_4$ ,  $Mg$  etc) вновь ее возстановляетъ. —Ставя этотъ фактъ въ параллель съ данными относительно потребности въ соляхъ всего организма, (*Bidder* и *Schmidt*, *Bischoff*, *Voit*), *Buchner* видитъ въ немъ доказательство бѣлковой природы алексиновъ.

Другой эффектъ солей, прежде всего сульфатовъ аммонія и натрія, нѣсколько менѣе  $NaCl$  и еще менѣе азотно-кислыхъ солей, состоитъ въ томъ, что они повышаютъ стойкость алексиновъ къ нагрѣванію (также какъ и стойкость энзимъ и токсальбуминовъ), отодвигая предѣлъ разрушенія приблизительно на  $10^0$ . Аלקсины въ присутствіи  $(NH_4)_2SO_4$  не разрушаются нагрѣваніемъ втеченіе  $\frac{1}{4}$  часа до  $60^0$ , при чемъ, конечно, имѣетъ значеніе взаимное количественное отношеніе солей и сыворотки. Сохраняющее вліяніе солей авторъ приписываетъ согласно со взглядами *Hofmeister'a* ихъ способности притягивать воду (*Wasseranziehung*) и такимъ образомъ парализовать вредное дѣйствіе воды на алексинъ, обнаруживающееся уже при низкихъ температурахъ и еще повышающееся при нагрѣваніи. Въ этомъ смыслѣ говорить и то обстоятельство, что въ сухомъ видѣ всѣ термолабильные алексины, энзимы и токсальбумины оказываются весьма стойкими по отношенію къ нагрѣванію.—Вышеизложенныя работы *Buchner'a* исчерпываютъ почти все извѣстное намъ о химикофизическихъ свойствахъ алексиновъ, поэтому мы и остановились на нихъ нѣсколько дольше.

Помимо вопроса о дѣйствіи сыворотокъ на микробовъ и на клѣточные элементы, подвергнуть былъ разработкѣ и вопросъ о происхожденіи дѣятельныхъ веществъ — алексиновъ сыворотки. Работы *Мечникова* и его учениковъ, *Buchner'a*, *Denys'a* \*) и ихъ сотрудниковъ, длинный рядъ другихъ изслѣдованій, создали цѣлую обширную литературу,

\*) Мы уже указали на работы *Buchner'a*; о работахъ школы *Мечникова* рѣчь будетъ еще неоднократно, что касается *Denys'a* и его учениковъ *Bastin'a*, *Kaisin'a*, *Havet'a*, *Leclef'a*, то ихъ работы, касающіяся лейкоцитарнаго происхожденія алексиновъ, помѣщены въ журналѣ *La Cellule* за 1892, 1893 и 1894 годы, томы 8, 9 и 10.



изложеніе которой завлекло-бы насъ слишкомъ въ сторону. Скажемъ только, что общій результатъ этихъ работъ сводится къ тому, что алексинамъ должно быть приписано лейкоцитарное происхождение. Если въ послѣднее время и были несогласія между изслѣдователями, работавшими надъ изученіемъ происхожденія алексиновъ, то они касались главнымъ образомъ того, что одни (*Мечниковъ*) считали, что алексины всегда заключаются внутри лейкоцитовъ и переходятъ въ сыворотку только по ихъ разрушеніи, тогда какъ другіе (*Buchner*) допускали прижизненную секрецію лейкоцитами алексиновъ и, значить, присутствіе послѣднихъ въ кровяной плазмѣ. Работы *Gengou* \*), сдѣланныя въ лабораторіи *Мечникова*, показали, что кровяная плазма, полученная при условіяхъ, позволяющихъ избѣжать свертыванія, а слѣдовательно и разрушенія лейкоцитовъ (методъ извлеченія и центрифугированія крови въ покрытыхъ слоемъ парафина трубкахъ и при низкой температурѣ), алексиновъ не содержитъ, что слѣдовательно фактъ существованія прижизненной секреціи не можетъ быть допущенъ.

Изъ работъ этого періода мы должны еще остановиться, какъ на имѣющихъ болѣе близкое отношеніе къ нашему предмету, на работахъ *Schattenfroh* (34, 35, 36). а затѣмъ *Pfeiffer'a* и *Bordet* въ виду ихъ теоретическаго значенія. *Schattenfroh*, убѣдившись въ длинномъ рядѣ опытовъ въ томъ, что экстракты, полученные изъ полинуклеарныхъ лейкоцитовъ, обладаютъ бактерицидными свойствами (въ виду чего онъ даже называетъ полинуклеары *Alexinspender'*ами), и зная, на основаніи работъ *Buchner'a*, о существованіи полной аналогіи между убивающими бактерій и растворяющими кровь веществами сыворотокъ, подвергнувъ изслѣдованію глобулицидныя свойства полученныхъ имъ экстрактовъ. Употребляя экстракты полинуклеаровъ кролика и, какъ реактивъ, красные шарики морской свинки, *Schattenfroh* въ цѣломъ рядѣ опытовъ ни разу не могъ обнаружить никакого растворенія послѣднихъ. На ос-

\*) *O Gengou*, Contribution à l'étude de l'origine de l'alexine des sérums normaux. L'alexine des sérums normaux est — elle un produit de sécrétion des globules blancs?—Ann. Inst. Past. t. 15 1901. № 4 стр. 232—248



нованіи этого онъ и пришелъ къ заключенію, что бактерицидныя вещества лейкоцитовъ и глобулицидныя вещества сыворотокъ не могутъ быть идентичными (36, стр. 155) и что въ сывороткѣ эти два рода веществъ должны быть тоже различаемы. Терминъ „алексины“ онъ предлагаетъ сохранить только для бактерицидныхъ веществъ.

Всѣмъ извѣстно, какую роль сыграло въ развитіи ученія объ иммунитетѣ открытіе *Pfeiffer'*омъ того факта, что холерные вибрионы въ брюшинѣ иммунизированныхъ животныхъ претерпѣваютъ быстрое превращеніе въ зерна. Фактъ этотъ, извѣстный подъ названіемъ „феномена *Pfeiffer'a*“, былъ затѣмъ подтвержденъ для другихъ бактерій, какъ напр. для брюшнотифозной палочки, и служилъ нѣкоторое время для сторонниковъ гуморальныхъ теорій, какъ одинъ изъ главныхъ аргументовъ противъ теоріи *Мечникова*.

Самъ *Pfeiffer*\*) объяснилъ это тѣмъ, что при иммунизации развивается особое вещество, специфическій Antikörper, который наблюдается въ двухъ видоизмѣненіяхъ: стойкомъ, недѣйствительномъ, могущемъ долго сохраняться, и въ дѣйствительномъ, не стойкомъ. Переходъ перваго вещества въ послѣднее происходитъ въ организмѣ подъ вліяніемъ выдѣленій эндотеліальныхъ клѣтокъ, выдѣленій, дѣйствующихъ на подобіе энзимъ. Этимъ по мнѣнію *Pfeiffer'a* и объясняется то обстоятельство, что превентивная сыворотка, не способная сама по себѣ обусловить вышеописанное превращеніе микробовъ, будучи впрыснута какому либо животному, сообщаетъ ему способность вызывать очень энергично подобное превращеніе.

Вскорѣ однако *Мечниковъ*\*\*\*) и его ученикъ *Bordet*\*\*\*\*) показали возможность воспроизвести феноменъ *Pfeiffer'a* in vitro. *Мечниковъ* установилъ связь между этимъ явленіемъ и фаголизомъ; только послѣ фаголиза и можетъ про-

\*) *R. Pfeiffer*, Ein neues Grundgesetz der Immunität. Deut. Med. Woch. 1896. № 7 стр. 97—99; № 8 стр. 119—122.

\*\*) *Мечниковъ*, Destruction extra-cellulaire des bactéries.—Ann. Inst. Past. т. 9—1895 стр. 433.

\*\*\*\*) *Bordet*, Contribution à l'étude du sérum chez les ani maux vaccinés.—Bruxelles. 1895 стр. 78. Его-же работы въ Ann. Inst. Past. 1895 стр. 462. Leucocytes et sérum chez les vaccinés; и 1896 стр. 193. Mode d'action des sérums préventifs.



изойти внѣклѣточное раствореніе, иначе наступаетъ только фагоцитозъ. *Bordet* же далъ феномену бактериюлиза слѣдующее объясненіе, вполнѣдствіи перенесенное имъ и на гемолизъ: для растворенія микробовъ необходимо присутствіе двухъ веществъ: одного собственно бактерициднаго вещества, тождественнаго съ алексиномъ *Buchner'a* и всегда находящагося въ сывороткѣ, и другого, „Substance préventive spécifique“, дѣйствующаго стимулирующимъ образомъ—(*Мечниковъ, Roux, Sanarelli*)—на фагоцитозъ и усиливающаго въ высокой степени бактерицидныя свойства алексина.

Нѣсколько ранѣе тотъ-же *Bordet* (33 стр. 206 — 207) указалъ, что разнородныя сыворотки вызываютъ склеиваніе (*agglomération*) красныхъ кровяныхъ шариковъ; напр. сыворотка кролика склеиваетъ эритроцитовъ морской свинки, сыворотка лошади эритроцитовъ обоихъ названныхъ животныхъ и т. д.

При подобномъ склеиваніи не происходитъ въ тѣлѣ красныхъ шариковъ никакихъ замѣтныхъ или могущихъ быть обнаруженными окраской и т. п. измѣненій.

Подводя итоги пріобрѣтеніямъ этого періода въ смыслѣ развитія ученія о растворяющихъ свойствахъ сыворотокъ, мы должны указать на то, что они, помимо подтвержденія нѣкоторыхъ ранѣе полученныхъ данныхъ, сводятся къ очень немногому.

Это вполнѣ объясняется тѣмъ обстоятельствомъ, что самостоятельнаго значенія изученію глобулицидныхъ свойствъ не придавалось; ими занимались, какъ придаткомъ или дополненіемъ къ изслѣдованію бактерицидности. Такимъ образомъ:

1) *Указано на аналогіи между двумя только что упомянутыми свойствами сыворотокъ: бактери- и глобулицидностью;*

2) *установлено, что глобулицидность (подобно бактерицидности) исчезаетъ при нагреваніи сыворотки до 50°—60° втеченіе полчаса;*

3) *что она исчезаетъ подъ вліяніемъ діализа и при сколько нибудь продолжительномъ сохраненіи сыворотокъ;*



4) что нагрѣтая сыворотка обладаетъ свойствомъ защищать красные кровяные шарики животнаго отъ растворенія чужими сыворотками;

5) что бактерицидные экстракты полинуклеаровъ кролика не обладаютъ способностью растворять кровь морской свинки, тогда какъ сыворотка кролика ее растворяетъ;

6) что сыворотка убиваетъ и лейкоцитовъ, принадлежащихъ животнымъ другого вида.





### III. Ученіе о гемолизинахъ и гемолизѣ въ связи съ вопросомъ о цитотоксинахъ вообще.

Все изложенное до сихъ поръ касается исключительно свойствъ сыворотокъ нормальныхъ животныхъ. Идея вызвать искусственнымъ путемъ появленіемъ новыхъ глобулицидныхъ веществъ или усиленіе существующихъ не приходила ни одному изъ изслѣдователей до 1898 года, когда почти одновременно появились сообщенія *Belfanti* и *Carbone* (38) и работа *Bordet* (39).

Итальянскіе авторы нашли, что при введеніи въ организмъ животныхъ крови чужого вида въ ихъ сывороткѣ появляются вещества, ядовитыя для тѣхъ животныхъ, кровь коихъ была введена, и при томъ только для нихъ; остальные отношенія такой сыворотки никакого измѣненія не претерпѣваютъ. Такъ, сыворотка лошадей, получавшихъ внутрибрюшныя впрыскиванія кроличьей крови, способна быстро убивать кроликовъ; еще ядовитѣе сыворотка такимъ-же способомъ приготовленныхъ собакъ. Однако *Belfanti* и *Carbone* не дали никакихъ указаній ни относительно причинъ этого ядовитаго дѣйствія, ни относительно общаго интереса, представляемаго замѣченными новыми фактами

Несравненно большее значеніе имѣетъ работа *Bordet*, которому и должна быть приписана честь открытія гемолизиновъ, такъ какъ онъ, не довольствуясь констатированіемъ новыхъ фактовъ, разработалъ вопросъ аналитически, далъ ему рациональное теоретическое объясненіе и, указавши на связь явленій растворенія эритроцитовъ съ явленіями бактериолиза и вообще иммунитета, привлекъ къ изученію новой области общій интересъ и вниманіе.

Въ своихъ опытахъ *Bordet* впрыскивалъ морскимъ свинкамъ въ брюшину дефибрированную кровь кроли-



ковъ; послѣ 5—6 впрыскиваній (10 куб. с. каждый разъ) сыворотка такихъ свинокъ приобретаетъ слѣдующія свойства:

1) приведенная въ соприкосновеніе съ дефибрированной кровью кроликовъ она вызываетъ очень быстро агглютинацію кроличьихъ эритроцитовъ (1 объемъ сыворотки можетъ агглютинировать 15 объемовъ крови);

2) вслѣдъ за агглютинаціей наступаетъ быстрое раствореніе красныхъ шариковъ, выражающееся въ диффузии гемоглобина; стромы остаются, хотя и обезображенные болѣе или менѣе (2 объема сыворотки вполне растворяютъ 1 объемъ крови въ 2—3 минуты);

3) нагрѣтая  $1\frac{1}{2}$  часа до  $55^{\circ}$ — $60^{\circ}$  сыворотка теряетъ свою растворяющую способность, сохраняя агглютинирующую;

4) если къ такой недѣятельной вслѣдствіе нагрѣванія сывороткѣ прибавить какой-либо свѣжей сыворотки, даже сыворотки того самого кролика, красные шарики котораго служатъ объектомъ растворенія, то она вновь становится дѣятельной;

5) явленія эти носятъ характеръ специфичности, т. е. агглютинація и раствореніе имѣютъ мѣсто только по отношенію къ шарикамъ, однороднымъ съ послужившими для впрыскиванія;

6) при впрыскиваніи кроличьей крови въ брюшину приготовленныхъ свинокъ происходитъ быстрое раствореніе ея, тогда какъ у нормальныхъ животныхъ имѣетъ мѣсто лишь макрофагической фагоцитозъ. Въ подкожной клѣтчаткѣ явленія протекаютъ медленнѣе;

7) если вводить въ брюшину новыхъ животныхъ кровь вмѣстѣ съ грѣтой (значитъ инактивной) специфической сывороткой, то также наступаетъ раствореніе;

8) наконецъ, сыворотка приготовленныхъ морскихъ свинокъ является сильнымъ ядомъ для кроликовъ: внутривенное впрыскиваніе 2 куб. с. быстро убиваетъ животное.

Показавши полную аналогію описанныхъ явленій съ тѣми, которыя наблюдаются при иммунизации животныхъ



холерными вибрионами\*), *Bordet* и объяснение наблюдаемым явлениям дает аналогичное. Растворение красных шариков специфическими сыворотками зависит от двух веществ: одного специфического, стойкого по отношению к температурѣ и наблюдаемого только у приготовленных животных, и другого, присутствующаго въ нормальных сывороткахъ, разрушаемаго нагрѣваніемъ до  $55^{\circ}$ , алексина по всѣмъ вѣроятіямъ идентичнаго съ алексиномъ, служащимъ для растворенія бактерій. вмѣстѣ съ тѣмъ то обстоятельство, что не только впрыскиваніе вредныхъ элементовъ, микробовъ, но и введеніе сравнительно индифферентныхъ для организма красныхъ шариковъ вызываетъ образованіе специфическихъ веществъ, служитъ новымъ подтвержденіемъ взглядовъ *Мечникова* на иммунитетъ, какъ на одно изъ проявленій внутри-клеточнаго пищеваренія, т. е. какъ на послѣдствіе присущей всякой протоплазмѣ общей функціи питанія, а не какъ на спеціальную телеологическую функцію защиты.

*Ehrlich* и *Morgenroth* (40) вскорѣ подвергли факты, сообщенные *Bordet*, провѣркѣ и дальнѣйшей разработкѣ. Для этого они воспользовались сывороткой козы, получавшей втеченіе 8 мѣсяцевъ, съ неправильными промежутками, подкожныя впрыскиванія бараньей сыворотки, содержащей значительную примѣсь кровяныхъ тѣлецъ. Какъ реактивъ для обнаруженія растворяющихъ свойствъ, они примѣняли 5% разведеніе дефибрированной бараньей крови въ 0,85% растворѣ NaCl. Сыворотка козы оказалась обладающей значительной растворяющей силой (0,8—1,5 куб. с. сыворотки при  $37^{\circ}$  растворяли нацѣло 5 куб. с. указаннымъ образомъ разведенной крови), тогда какъ обыкновенная козья сыворотка не растворяетъ крови барана. Растворенію въ опытахъ этихъ не предшествовала агглютинація. Уничтоженная получасовымъ нагрѣваніемъ до  $56^{\circ}$  растворяющая способность снова восстанавливается при прибавкѣ свѣжей сыворотки нормальныхъ животныхъ (козьею,

---

\*) По справедливому замѣчанію *Bordet* стоитъ въ вышеприведенномъ изложеніи вмѣсто словъ „дефибрированная кровь“ поставить „культура вибрионовъ“ и вмѣсто „раствореніе эритроцитовъ“—„превращеніе въ гранулы“, чтобы получилось описаніе полученія и свойствъ холера-сыворотки.



бараньей напр.).—При сохраненіи специфическихъ гемолитическихъ сыворотокъ ихъ растворяющая способность быстро уничтожается, но затѣмъ можетъ быть восстановлена при прибавленіи нормальныхъ сыворотокъ, которыя надо употреблять свѣжими, иначе и ихъ способность активировать специфическія сыворотки оказывается исчезнувшей.

Принимая на основаніи подобныхъ фактовъ существованіе въ гемолитическихъ сывороткахъ двухъ тѣлъ, стойкаго и нестойкаго, *Ehrlich* и *Morgenroth* даютъ первому названіе *Immunkörper*, а второму *Addiment*. Указывая на то, что агглютинація не есть необходимый спутникъ и предшественникъ гемолиза, авторы отдѣляютъ *Immunkörper* отъ агглютининовъ.

Наиболѣе важнымъ изъ результатовъ, полученныхъ *E.* и *M.*, является тотъ, что они установили фактъ связыванія *Immunkörper*'а красными шариками: если къ специфической сывороткѣ, нагрѣтой  $\frac{1}{2}$  часа до  $56^{\circ}$ , прибавить соотвѣтственныхъ красныхъ шариковъ (взаимныя количества сыворотки и красныхъ шариковъ устанавливаются пробными опытами), оставить смѣсь 15 минутъ при  $40^{\circ}$  и затѣмъ отдѣлить эритроцитовъ центрифугированіемъ, то оказывается, что они, будучи высушены пропускной бумагой для полного удаленія всякой примѣси сыворотки и затѣмъ взвѣшены въ физиологическомъ растворѣ  $\text{NaCl}$ , легко растворяются во всѣхъ свѣжихъ нормальныхъ сывороткахъ, значить заключаютъ въ себѣ *Immunkörper*.—Съ другой стороны специфическая сыворотка, побывшая въ соприкосновеніи съ красными шариками, оказывается не способной вызывать гемолизъ при прибавкѣ свѣжихъ нормальныхъ сыворотокъ, значить *Immunkörper*'а не содержитъ. Установленный такимъ образомъ фактъ захватыванія *Immunkörper*'а чувствительными элементами (контрольные опыты показываютъ, что нечувствительные элементы свойства подобнаго не имѣютъ) есть безспорно одинъ изъ самыхъ важныхъ и основныхъ во всемъ развитіи ученія о гемолизилахъ.

Подобнымъ-же способомъ, т. е. приводя красные шары въ соприкосновеніе съ какой-либо свѣжей нормальной сывороткой, заключающей только *Addiment*, авторы по-



казали, что послѣдній не связывается. Сыворотка, смѣшанная съ красными шариками, послѣ отдѣленія ихъ центрифугой, оказывается способною въ присутствіи Immunkörper'a дать соотвѣтственный литическій эффектъ, слѣдовательно Addiment содержитъ; а отдѣленные отъ нея шарики при прибавкѣ грѣтой специфической сыворотки не растворяются, значитъ Addiment'a не захватили.

Таковы отношенія къ кровянымъ тѣльцамъ каждой изъ двухъ составныхъ частей гемолизина въ отдѣльности. Что же происходитъ, если послѣднія на лицо обѣ? Для рѣшенія этого вопроса авторы путемъ предварительныхъ опытовъ приготовили такую смѣсь, въ которой взаимныя отношенія частей были самая благопріятныя для полученія максимальнаго дѣйствія. (Смѣсь эта при употребленныхъ ими сывороткахъ оказалась такою: 1,0—1,3 куб. сант. нагрѣтой специфической сыворотки + 0,5 кб. с. свѣжей нормальной сыворотки. 5 кб. сант. 5% разведенія крови нацѣло растворялись такою смѣсью).

Измѣняя условія температуры, *E.* и *M.* нашли, что, тогда какъ при обыкновенной  $T^0$  раствореніе шло обычнымъ порядкомъ, при  $0^0$ — $3^0$  его не наступало. Если послѣ соприкосновенія при такой низкой  $T^0$  раздѣлить сыворотку и шарики, то оказывается, что Immunkörper захваченъ ими, а Addiment остался въ жидкости (постановка опытовъ для обнаруженія этихъ отношеній ясна сама собою на основаніи вышесказаннаго). Слѣдовательно при низкихъ температурахъ обѣ части гемолизина существуютъ, какъ отдѣльныя, не связанныя между собою вещества. Если же привести въ соприкосновеніе тѣ же элементы при  $40^0$  и затѣмъ раздѣлить черезъ короткій промежутокъ времени, ранѣе наступленія растворенія (не болѣе какъ черезъ 10 минутъ въ опытахъ авторовъ), то окажется, что шариками захваченъ весь почти Immunkörper и часть Addiment'a только, въ сывороткѣ же осталось много Addiment'a и почти или даже совсѣмъ не осталось Immunkörper'a. Вышеописанныя отношенія *Ehrlich* объясняетъ такъ: Addiment, имѣющій характеръ протеолитическаго фермента, самъ по себѣ не дѣйствуетъ на красные шарики, такъ какъ не имѣетъ сродства къ нимъ. Immunkörper же соединяется съ одной сто-



роны съ Addiment'омъ, съ другой съ красными шариками и такимъ образомъ обусловливаетъ наступленіе ферментнаго дѣйствія. Для этого Immunkörper обладаетъ двумя сродствами, двумя „гаптофорными“ группами, одной имѣющей слабое сравнительно сродство къ Addiment'у, другой—энергичное къ краснымъ шарикамъ. Гипотетической составной части послѣднихъ, имѣющей сродство съ гаптофорной группой Immunkörper'a дается названіе рецептора.

*Dungern* (41), получившій гемолизины путемъ впрыскиванія куриной и голубиной крови въ брюшину морскихъ свинокъ и изучавшій при этомъ явленія, происходящія въ брюшинѣ послѣ такихъ впрыскиваній, нашелъ, что раствореніе какъ у нормальныхъ, такъ и у приготовленныхъ животныхъ происходитъ внѣклѣточно, конечно съ различной интенсивностью, и что фагоциты брюшной полости никакой роли при этомъ не играютъ. Чтобы доказать отсутствіе вліянія лейкоцитарной реакціи на гемолизъ, *Dungern* убивалъ приготовленныхъ животныхъ кровопусканіемъ и затѣмъ вводилъ имъ въ брюшину испытуемую кровь, которая растворялась, хотя никакого прилива лейкоцитовъ при подобныхъ условіяхъ не могло быть. Продѣлывая тоже съ нормальными животными, онъ нашелъ, что въ брюшинѣ у мертвыхъ раствореніе чужой крови происходитъ скорѣе, нежели у живыхъ. Точно также онъ не наблюдалъ усиленія растворяющей способности содержимаго брюшины послѣ вызваннаго впрыскиваніемъ бульона лейкоцитоза, При сравненіи у приготовленныхъ животныхъ растворяющей способности сыворотки и вызванныхъ впрыскиваніемъ алейрона эксудатовъ, первая всегда сильнѣе дѣйствовала, хотя содержала относительно меньше лейкоцитовъ. Дѣлая на основаніи этихъ данныхъ, которыя, какъ мы впослѣдствіи увидимъ, по большей части не оправдались, выводъ, что фагоцитозъ не играетъ никакой роли въ раствореніи чужой крови и что лейкоциты не являются носителями ни Immunkörper'a, ни Addiment'a, *Dungern* добавляетъ, что бѣлые шарики въ состояніи захватывать только ядра красныхъ шариковъ (дѣло идетъ объ эритроцитахъ птицъ), а цѣлыхъ они захватить не могутъ уже въ виду ихъ величины. При контрольномъ сравненіи сыворотокъ нормальныхъ и приготовленныхъ свинокъ *Dungern*



нашелъ, что первыя только слабо агглютинируютъ кровь голубя, но не растворяютъ ея. Кромѣ того, въ нѣкоторыхъ случаяхъ оказалось, что иммунизация не только ведетъ къ образованію специфическаго гемолизина, но и вообще нѣсколько усиливаетъ растворяющую способность сыворотки даннаго животнаго.

Желая выяснитъ, какая составная часть впрыскиваемой крови ведетъ къ образованію гемолизиновъ, *Dungern* поставилъ опыты слѣдующимъ образомъ: по прибавкѣ къ крови дистиллированной воды, онъ впрыскивалъ однимъ животнымъ полученный растворъ гемоглобина, а другимъ растворъ стромъ въ 5%  $MgSO_4$ . Не найдя въ сывороткѣ животныхъ гемолизина послѣ однократнаго впрыскиванія 5 кб. с. подобнаго раствора, *Dungern* заключаетъ, что ни гемоглобинъ, ни строма не ведутъ къ образованію специфическаго Immunkörper'a, которое надо приписать какому-то особому лабильному „иммунизирующему тѣлу“, разрушающемуся при раствореніи шариковъ. Тѣло это содержится и въ сывороткѣ, такъ какъ и при впрыскиваніи одной только сыворотки получаютъ гемолизины (?).

Самое раствореніе происходитъ благодаря тому, что Immunkörper вступаетъ въ связь съ этимъ гипотетическимъ *Immunisirungs-körper*'омъ. Активную роль алексиновъ авторъ отрицаетъ, а думаетъ, что нагрѣваніе переводитъ Immunkörper въ недѣятельное видоизмѣненіе, изъ котораго его выводитъ прибавка свѣжей сыворотки. Эти данныя и выводы подобно тѣмъ, которые касаются роли фагоцитовъ, также были впоследствии опровергнуты.

Тѣмъ же путемъ, т. е. внутрибрюшинными инъекціями *Landsteiner* (42) получилъ у кроликовъ специфическія сыворотки для красныхъ шариковъ морской свинки, собаки и лошади. Черезъ нѣсколько дней послѣ однократнаго впрыскиванія 15—20 кб. с. крови сыворотка получала ясныя агглютинирующія и растворяющія свойства, специфическія по отношенію къ употребленному при впрыскиваніяхъ виду шариковъ, причемъ при впрыскиваніи крови морскихъ свинокъ преобладали лизины, а при употребленіи крови собаки и лошади—агглютинины. Авторъ настаиваетъ на аналогіи этого явленія съ тѣми, которыя наблюдаются при



иммунизации различными бактериями; въ однихъ случаяхъ агглютинація и раствореніе идутъ рука объ руку, въ другихъ же имѣетъ мѣсто только агглютинація. Онъ указалъ также на то обстоятельство, что сдѣланная недѣлательной путемъ нагрѣванія сыворотка не приобретаетъ вновь растворяющей способности при прибавкѣ свѣжихъ эксудатовъ, какъ свободныхъ отъ клѣточныхъ элементовъ, такъ и содержащихъ таковыя, тогда какъ со свѣжей сывороткой активированіе вполне удается. Отсюда *Landsteiner* дѣлаетъ посылку о различіи дѣлательныхъ веществъ сыворотки и лейкоцитовъ. Этотъ интересный фактъ прошелъ незамѣченнымъ и позднѣйшіе авторы, цитировавшіе разбираемую работу, о немъ не упоминаютъ.

Относительно механизма агглютинации *Landsteiner* присоединяется къ взгляду *Koberl'a* и рассматриваетъ агглютинацію, какъ послѣдствіе ферментативнаго процесса, происходящаго подъ вліяніемъ специфическихъ агглютининовъ и состоящаго въ переходѣ бѣлковъ, составляющихъ строны шариковъ, въ трудно растворимую вязкую модификацію. Взглядъ *Kraus'a*, объясняющаго агглютинацію образованіемъ въ жидкости, специфическаго осадка, увлекающаго и склеивающаго взвѣшенные элементы, опровергается тѣмъ, что въ смѣсяхъ крови и туши или крови и бактерій, при прибавленіи специфической сыворотки выпадаетъ только тотъ элементъ, по отношенію къ которому данная сыворотка дѣлательна.

Кромѣ вышесказаннаго, интересъ работы состоитъ въ томъ, что авторъ получилъ новую специфическую по отношенію къ сѣмяннымъ тѣламъ сыворотку.

Вводя бычачью сперму въ брюшину свинокъ, получившихъ ранѣ нѣсколько впрыскиваній такой-же спермы, и извлекая капиллярными трубками брюшной эксудатъ для изслѣдованія, *Landsteiner* нашелъ, что въ брюшинѣ у подобныхъ свинокъ сѣмянные тѣльца быковъ прекращаютъ свои движенія несравненно скорѣе, чѣмъ въ брюшинѣ нормальныхъ. Такимъ образомъ помимо гемолизина найденъ еще одинъ родъ специфическихъ сыворотокъ, ядовитыхъ для сперматозоидовъ.



Продолжая далѣе свои изслѣдованія, поведшія его также къ открытію lactoserum'a (43, стр. 240), сыворотки, полученной путемъ внутрибрюшиннаго впрыскиванія кроликамъ молока и осаждающей казеинъ молока, *Bordet* (44) добавилъ къ уже ранѣе установленнымъ рядъ новыхъ интересныхъ фактовъ.

Прежде всего онъ нашелъ, что впрыскиваніе однородной крови (напр., кролику—кроличьей) не ведетъ къ образованію какихъ-бы то ни было новыхъ свойствъ, что слѣдовательно получить гемолизины при подобныхъ условіяхъ нельзя; и это вполне понятно, такъ какъ образованіе новыхъ свойствъ возможно только при введеніи веществъ, чуждыхъ для организма и дѣйствующихъ на его клѣтки, производя тѣ или другія физико-химическія измѣненія послѣднихъ, а затѣмъ и реактивныя явленія. Впрыскивая въ брюшину кроликамъ дефибринированную куриную кровь, *Bordet* нашелъ, что получаемый при этомъ гемолизинъ, производя раствореніе крови, оставляетъ однако нетронутыми ядра красныхъ шариковъ курицы, — фактъ общій, какъ показали всѣ позднѣйшія изслѣдованія, и вполне согласный съ тѣмъ, что ранѣе уже было обнаружено по отношенію къ нормальнымъ сывороткамъ (*Landois* и другіе). При окраскѣ такой растворенной крови оказывается, что ядра сохранили свои нормальныя отношенія и красятся, напр., метиленовой синькой, тогда какъ остатки протоплазмы потеряли способность краситься эозиномъ. Аналогичныя явленія, но только въ болѣе слабой степени, наблюдаются и съ сыворотками, обладающими нормальными гемолитическими свойствами, напр. съ сывороткой собаки.

Вводя въ брюшину кроликовъ дефибринированную куриную кровь вмѣстѣ съ грѣтой специфической сывороткой, *Bordet* нашелъ, что явленія *in vitro* оуполнѣ соотвѣтствуютъ наблюдаемымъ *in vitro* съ тою разницею, что, кромѣ растворенія и диффузіи гемоглобина, происходитъ еще захватываніе ядеръ растворяемыхъ шариковъ макрофагами.

*Fränkel u Soberuheim* показали, что впрыскиваніе животному специфической холера - сыворотки дѣлаетъ сыворотку этого животнаго бактерицидной (пассивный иммунитетъ); *Bordet* констатировалъ аналогичный фактъ для гемолитическихъ сыворотокъ.



Опредѣляя количественно растворяющую способность дѣятельной сыворотки, служащей для впрыскиванія, и сыворотки животнаго, которому сообщенъ такимъ образомъ «пассивный иммунитетъ», легко убѣдиться, что ихъ отношенія таковы, какъ если-бы сыворотку, употребленную для впрыскиванія, распредѣлить въ количествѣ свѣжей нормальной, равномъ общему содержанію сыворотки у даннаго животнаго. Дѣло, значитъ, въ подобныхъ случаяхъ идетъ не объ образованіи организмомъ какихъ-либо новыхъ веществъ, а о простомъ распредѣленіи впрыснутыхъ специфическихъ тѣлъ въ жидкостяхъ организма.

Способность красныхъ шариковъ фиксировать дѣятельныя вещества специфическихъ сыворотокъ, о которой мы говорили по поводу работы *Ehrlich'a* и *Morgenroth'a* была вполне подтверждена *Bordet*. Одна и та-же *substance sensibilisatrice*, какъ *Bordet* называетъ специфическое тепло-стойкое вещество, способна активироваться различными алексидами, въ силу чего раствореніе происходитъ съ одинаковой энергіей въ слѣдующихъ смѣсяхъ:

1) грѣтая специфическая сыворотка свинки + свѣжая сыворотка кролика + красные шарики кролика.

2) та-же грѣтая + свѣжая сыворотка свинки + красные шарики кролика и т. п. Однако въ смѣси: грѣтая специфическая сыворотка кролика + свѣжая сыворотка курицы + шарики курицы, — растворенія не происходитъ, тогда какъ оно прекрасно совершается въ комбинаціи: грѣтая специфическая сыворотка кролика + свѣжая сыворотка свинки + шарики курицы. Фактъ этотъ съ несомнѣнностью указываетъ на то, что алексиды разныхъ сыворотокъ различны (44, стр. 283). По отношенію къ микробамъ такихъ различій въ дѣйствіи различнаго происхожденія алексиновъ однако не замѣчается. Дѣйствіе *substance sensibilisatrice* на красные шарики *Bordet* объясняетъ тѣмъ, что она дѣлаетъ шарики доступными вліянію алексиновъ.

Далѣе, по поводу дѣйствія температуры на разныя вещества сыворотки *Bordet* показалъ, что агглютинины и *substance sensibilisatrice* не повреждается при 60°, что нагреваніе до 65° ослабляетъ агглютинины, а до 70° почти уничтожаетъ ихъ, тогда какъ *subst. sensibilisatrice* еще нѣсколько противостоитъ этой температурѣ и разрушается



окончательно только при 75°. (Разница въ отношеніяхъ къ температурѣ можетъ служить для диссоціаціи этихъ двухъ веществъ). По отношенію къ разведеніямъ наблюдаются тоже нѣкоторыя разницы, а именно разведенная въ 20 разъ физиологическимъ растворомъ сыворотка теряетъ агглютинирующую способность, но сохраняетъ сенсibiliзирующую. Все это составляетъ рядъ доказательствъ въ пользу того, что агглютинины и sensibilisatrices суть различныя тѣла. Кромѣ вышеуказанныхъ свойствъ, надо отмѣтить еще свойство специфическихъ сыворотокъ вызывать осадки, свойство, впервые подмѣченное *Чистовичемъ* (47, стр. 413) который, занимаясь иммунизацией кроликовъ противъ сыворотки угрей, нашелъ, что сыворотка иммунизированныхъ кроликовъ при смѣшеніи съ сывороткой угрей вызываетъ образованіе осадка, сначала придающаго смѣси мутный видъ, а затѣмъ скопляющагося на днѣ сосуда. Нормальная сыворотка такого осадка не даетъ. *Чистовичъ* далѣе убѣдился, что фактъ образованія осадковъ есть общій при смѣшеніи сыворотокъ съ ихъ противосыворотками.

Въ виду того, что уже раньше *Richet* и *Hericourt'омъ Camus'омъ* и *Gley'емъ*, *Kossel'емъ* были получены антитоксины для сыворотки угря, *Bordet* сдѣлалъ опыты съ полученіемъ другихъ подобныхъ антитоксиновъ. Для этого онъ избралъ сыворотку курицы, обладающую способностью сильно агглютинировать и растворять шарики кролика. Оказалось, что если впрыснуть кролику 2—3 раза по 10 кб. сан. куриной дефибрированной крови или сыворотки, то сыворотка такихъ кроликовъ пріобрѣтаетъ свойства препятствовать агглютинированію и растворенію кроличьихъ шариковъ куриной сывороткой. Способность эта не сильна: при отношеніи — 10 частей кроличьей антитоксической: 3 части куриной — антитоксической эффектъ выступаетъ ясно, но при меньшихъ дозахъ его уже не удастся обнаружить.

Такъ какъ при подобныхъ смѣшеніяхъ образуются осадки, то можно было-бы думать, что дѣятельныя вещества увлекаются этими осадками. Однако подобное предположеніе опровергается тѣмъ фактомъ, что нагрѣтая до 70° и лишенная способности вызывать образованіе осадковъ



сыворотка сохраняет свои антитоксическія свойства. Въмѣстѣ съ тѣмъ эта стойкость къ  $t^0$  ясно указываетъ, что антитоксическія вещества ничего общаго съ алексинами не имѣютъ.

Сравнивая способъ дѣйствія сыворотокъ нормальныхъ и приготовленныхъ животныхъ, *Bordet* проводитъ аналогію между алексинами и агглютинами тѣхъ и другихъ, но не высказывается рѣшительно по вопросу о томъ, существуютъ-ли и въ нормальныхъ сывороткахъ тоже какія либо сенсibiliзирующія вещества, благопріятно дѣйствующія на алексины, и возможно ли допустить дѣйствіе одного алексина безъ содѣйствія *sensibilisatrice*.

Первыя данныя полученныя *Ehrlich'омъ* и *Morgenroth'омъ* съ сравнительно слабо гемолитической сывороткой козы, получившей рядъ впрыскиваній содержащей красные шарики бараньей сыворотки, были ими затѣмъ дополнены въ слѣдующихъ опытахъ, произведенныхъ съ сыворотками двухъ козловъ, иммунизированныхъ подкожными впрыскиваніями дефибринированной крови (45). Что касается этого процесса „иммунизаци“, авторы отмѣчаютъ только ту особенность, что въ первые дни послѣ впрыскиваній крови не наблюдается паденія силы сыворотки, какое имѣетъ мѣсто напр. при иммунизаци противъ столбнячнаго или дифтерійнаго токсиновъ.

Съ полученной такимъ образомъ гемолитической сывороткой (0,15—0,3 кб. с. вполнѣ растворяли 5 кб. с. 5% эмульсіи шариковъ барана) названные авторы подтвердили прежніе свои результаты относительно связыванія чувствительными шариками одной или обѣихъ частей гемолизина, сообразно съ различными температурными условіями, но на ряду съ этимъ констатировали и новый фактъ: въ противоположность найденному при всѣхъ предыдущихъ изслѣдованіяхъ обстоятельству, — уничтоженію растворяющей способности при получасовомъ нагрѣваніи до  $56^0$ , гемолитическая козлиная сыворотка нагрѣтая  $\frac{3}{4}$  часа до той же температуры сохранила почти неприкосновенными свои специфическія растворяющія свойства по отношенію къ бараньимъ эритроцитамъ, хотя и потеряла нормальную способность растворять кровь морскихъ свинокъ и кроликовъ. Даже трехчасовое нагрѣваніе сыворотки, разведенной на



половину водой, до  $56^{\circ}$  и  $1/2$  часовое до  $65^{\circ}$  только ослабило, но не уничтожило гемолитической способности.

Это рѣзкое отклоненіе отъ общаго правила авторы объясняютъ тѣмъ, что аддиментъ въ данномъ случаѣ отличается своей резистентностью къ температурнымъ воздѣйствіямъ (46, стр. 482). Для уничтоженія этого стойкаго аддимента и для полученія въ чистомъ видѣ *Immunkörper*'а авторы примѣнили  $1/3$ — $1/4$  часовое дѣйствіе соляной кислоты при  $37^{\circ}$  ( $1/100$  часть нормальнаго раствора); послѣ этого аддиментъ оказался уничтоженнымъ, *Immunkörper*-же остался почти въ неизмѣненномъ количествѣ. Опредѣляя отношенія, въ которыхъ происходитъ связываніе этого *Immunkörper*'а шариками, *Ehrlich* пришелъ къ выводу, что связывается какъ-разъ такое количество, какое необходимо для растворенія, что слѣдовательно здѣсь имѣютъ мѣсто чисто химическія количественныя отношенія.

При раствореніи красныхъ шариковъ, захватившихъ такимъ образомъ *Immunkörper*, разнаго рода аддиментами, resp. нормальными свѣжими сыворотками, оказалось, что у нормальныхъ козъ отношенія этихъ аддиментовъ къ температурѣ такія же, какъ у вышеупомянутыхъ козловъ, хотя не всегда: у нѣкоторыхъ козъ есть только обыкновенный лабильный аддиментъ.

Теплостойкіе аддименты въ различныхъ количествахъ были получены еще въ сывороткахъ бараньей и телячьей, наоборотъ кроличья и собачья ихъ не содержатъ.

Переходя далѣе къ изученію растворяющихъ свойствъ нормальныхъ сыворотокъ съ цѣлью убѣдиться, имѣетъ ли и въ этомъ случаѣ мѣсто дѣйствіе 2 хъ веществъ, *Ehrlich* и *Morgenroth* пришли къ заключенію, что и въ нормальной сывороткѣ козы есть два вещества: одно, стойкое къ температурѣ, которое они назвали *Zwischenkörper*, другое соотвѣтствующее *Addiment*'у, для котораго они предложили названіе *Complement*'а. Постановка опыта такова: красные шарики морской свинки, напр., приводятся въ соприкосновеніе съ нормальной свѣжей козьей сывороткой при  $0^{\circ}$ . Послѣ центрифугированія и изслѣдованія растворяющихъ свойствъ жидкости оказывается, что растворяющая сила ея болѣе или менѣе ослабѣла (сыворотка, значитъ, поте-



ряла нѣчто) и что для возстановленія прежнихъ свойствъ къ ней необходимо прибавить нагрѣтой сыворотки, т. е. *Zwischenkörper'a*; ясно отсюда, что потерянное „нѣчто“ и есть *Zwischenkörper*, захваченный красными шариками. Подобные опыты были съ тѣми же результатами поставлены надъ красными шариками морскихъ свинокъ и сыворотками козь, телятъ, барановъ.

Для полнаго доказательства правильности сдѣланнаго авторами вывода слѣдовало бы обнаружить въ отцентрифугированныхъ красныхъ шарикахъ присутствіе фиксированнаго ими *Zwischenkörper'a*, однако при рѣшеніи этого вопроса встрѣчается затрудненіе въ томъ, что нельзя имѣть сыворотки, относительно которой можно было-бы быть увѣреннымъ въ отсутствіи своего *Zwischenkörper'a*, т. е. нельзя имѣть необходимый для такихъ опытовъ чистый *Complement*. Тѣмъ не менѣе авторы считаютъ возможнымъ сдѣлать выводъ, что и при гемолизѣ, вызываемомъ нормальными сыворотками всегда имѣетъ мѣсто дѣйствіе двухъ веществъ. Дѣйствительно, для цѣлаго ряда нормальныхъ сыворотокъ присутствіе *Zwischenkörper'овъ* можетъ быть установлено. Таковы, напр., слѣдующія комбинаціи:

- 1) Нагрѣтая собачья сыворотка + свѣжая сыворотка морской свинки + ея же эритроциты.
- 2) Нагрѣтая телячья сыворотка + свѣжая сыворотка свинки + ея же красные шарики.
- 3) Нагрѣтая кроличья сыворотка + свѣжая баранья + кровяныя тѣльца барана.
- 4) Нагрѣтая кроличья сыворотка + козья свѣжая + красные шарики козы.
- 5) Нагрѣтая баранья сыв. + свѣжая морской свинки + шарики ея же.

Такъ какъ во всѣхъ этихъ опытахъ красные кровяные шарики растворяются своею-же сывороткой, то, значитъ, прибавляемая чужая содержитъ *Zwischenkörper*; раньше она была нагрѣта, и ея *Complement* уничтоженъ.

Напротивъ, нагрѣтая сыворотка угря, потерявшая свою растворяющую силу, не можетъ быть активирована никакой свѣжей сывороткой. Это обстоятельство можно объ-



яснить тѣмъ, что раствореніе здѣсь происходитъ исключительно подъ вліяніемъ аддимента, безвозвратно разрушаемаго нагрѣваніемъ. Однако *Ehrlich* думаетъ, что и здѣсь имѣетъ мѣсто дѣйствіе 2-хъ веществъ, а невозможность активированія объясняетъ отсутствіемъ Complement'a, подходящаго къ *Zwischenkörper'u* угриной сыворотки.

Далѣе авторы полагаютъ, что каждая сыворотка заключаетъ цѣлый рядъ какъ *Zwischenkörper'овъ*, такъ и Complement'овъ, при помощи которыхъ она и растворяетъ разнаго рода кровь. Количество этихъ веществъ въ одной и той-же сывороткѣ является неограниченнымъ.

Наряду съ разработкой гемолизиновъ шло и изученіе другихъ аналогичныхъ веществъ.

Мы уже упомянули о сывороткѣ, останавливающей движенія сперматозоидовъ (*Landsteiner*).

*Dungern* (134) нашелъ еще одну специфическую иммунъ-сыворотку для эпителия, *эпителиотоксинъ*. Впрыскивая морскимъ свинкамъ эпителий трахеи быковъ, онъ нашелъ, что сыворотка такихъ свинокъ приобретаетъ свойство быстро останавливать движенія рѣсничекъ мерцательнаго эпителия. Тотъ-же эффектъ, и притомъ еще болѣе рѣзкій, наблюдается при впрыскиваніи эмульсіи изъ эпителия въ брюшину. Къ этому надо добавить еще констатированную авторомъ способность эпителиотоксической сыворотки дѣйствовать не только на эпителий, но и на красные шарики, хотя и не съ такой силой. Въ виду этого *Dungern* отрицаетъ строгую специфичность полученныхъ иммунъ-тѣлъ. Идея автора примѣнять сыворотку, убивающую эпителий для лѣченія злокачественныхъ эпителиальныхъ новообразованій не получила пока примѣненія.

Всѣ упомянутыя изслѣдованія направлены были съ одной стороны къ полученію различныхъ новыхъ гемолизиновъ, а съ другой къ выясненію ихъ состава и способа дѣйствія. Вопросы о томъ, какъ, гдѣ и почему образуются эти тѣла, какъ распредѣлены они въ организмъ, какая судьба постигаетъ элементы, впрыскиваемые для ихъ полученія, оставались совершенно не затронутыми, если не считать работы *Dungern'a* (41), данныя и выводы которой нельзя принять иначе, какъ съ большими поправками.



Вопросы эти являются частью рѣшенными, частью намѣченными для рѣшенія въ работѣ проф. *Мечникова* о всасываніи клѣтокъ (49).

Впрыскивая въ брюшину морскихъ свинокъ сѣмя морскихъ свинокъ, быка или человѣка, *Мечниковъ* нашелъ, что впрыснутые сперматозоиды не подвергаются у нормальныхъ животныхъ никакимъ измѣненіямъ въ самой перитонеальной жидкости, а фагоцитируются въ живомъ еще состояніи лейкоцитами, притомъ почти исключительно макрофагами. При послѣдующихъ впрыскиваніяхъ живчики быстро теряютъ свою подвижность во внутрибрюшной жидкости (это уже было указано *Landsteiner'омъ*); фагоцитозъ тоже совершается несравненно быстрѣе, чѣмъ *sub pagma*. Свойство останавливать быстро движенія живчиковъ приобретаетъ и сыворотка такимъ образомъ иммунизированныхъ животныхъ.

Какъ сыворотка, такъ и внутрибрюшная жидкость не приобретаютъ ни агглютинирующихъ, ни растворяющихъ свойствъ,—все ограничивается остановкой движеній, т. е. смертью сперматозоидовъ. Наблюденія надъ сѣмянными тѣльцами были расширены и дополнены наблюденіями надъ судьбой ядерныхъ красныхъ шариковъ въ организмѣ морской свинки. При впрыскиваніи въ брюшину морскимъ свинкамъ дефибрированной крови гусей оказалось, что послѣ кратковременной стадіи фаголиза, во время которой въ лимфѣ перитонеальной могутъ быть обнаружены лишь лимфоциты и то въ небольшомъ количествѣ, начинается обильный притокъ лейкоцитовъ; мононуклеары приближаются къ шарикамъ и какъ-бы прикрѣпляются къ нимъ тонкими отростками; нерѣдко одинъ мононуклеаръ вступаетъ такимъ образомъ въ соприкосновеніе съ цѣлымъ рядомъ шариковъ—получаются цѣлыя скопленія кровяныхъ тѣлецъ. (Подобный способъ захватыванія при помощи тонкихъ отростковъ наблюдается у *Vampyrellae* при захватываніи ими водорослей). Тогда какъ свободные шарики не измѣняются, захваченные постепенно перевариваются, что обнаруживается цѣлымъ рядомъ измѣненій формы красныхъ шариковъ и переходомъ гемоглобина съ одной стороны въ вещество ядра захваченныхъ тѣлецъ, съ другой въ протоплазму захватившихъ



лейкоцитовъ. Въ большинствѣ случаевъ ядро переваривается послѣднимъ.

Гораздо рѣже наблюдаются обратныя отношенія, при которыхъ ядро переваривается первымъ, тогда какъ протоплазма, пропитанная гемоглобиномъ и, быть можетъ, ядернымъ веществомъ, проникшимъ въ нее и обусловливающимъ ея стойкость, сохраняется дольше. Подобныя явленія ведутъ къ образованію особенныхъ формъ съ свѣтлой серединой и окрашенной гемоглобиномъ периферіей; формы эти, названныя *Мечниковымъ* „*formes en tonneau*“, благодаря своему виду, могутъ быть хорошо прослѣжены и служатъ однимъ изъ указателей путей и судьбы впрыснутыхъ шариковъ.

Процессъ фагоцитоза требуетъ различнаго времени, смотря по количеству введенной крови:—отъ нѣсколькихъ часовъ до 3—4 и болѣе дней. Все это время наблюдается исключительно почти фагоцитозъ со стороны макрофаговъ; полинуклеары фагоцитируютъ крайне рѣдко. Внѣклеточнаго растворенія не наблюдается.

Если, по исчезновеніи изъ брюшнаго экссудата впрыснутыхъ шариковъ, сдѣлать вскрытіе животнаго, то оказывается, что масса ихъ осѣла на сальникѣ. Изслѣдуя мазки и срѣзы изъ сальника а также и изъ другихъ органовъ, легко убѣдиться, что, кромѣ сальника, большое количество фагоцитированныхъ шариковъ, на разныхъ стадіяхъ перевариванія, находятся въ брыжжеечныхъ железахъ, затѣмъ въ селезенкѣ и печени. Боченкообразныя формы позволили *Мечникову* обнаружить присутствіе макрофаговъ, захватившихъ впрыснутые шарики, и за предѣлами брюшныхъ органовъ, въ крови нижней полой вены и даже въ правомъ сердцѣ.

Параллельно съ наблюденіями за судьбой впрыснутыхъ шариковъ шло и изученіе свойствъ перитонеальной лимфы и сыворотки крови. Агглютинирующія вещества появляются въ перитонеальной лимфѣ черезъ 48 часовъ послѣ впрыскиванія, въ сывороткѣ же на 6-й день. Гемолитическихъ свойствъ въ брюшномъ экссудатѣ, исчезающемъ черезъ 3—4 дня послѣ впрыскиванія красныхъ шариковъ, совсѣмъ нельзя обнаружить, въ сывороткѣ же они появляются на



6-й день, усиливаются до 13—17 и сохраняются, постепенно ослабывая, три и болѣе мѣсяцевъ. Во все это время сыворотка крови изъ всѣхъ жидкостей организма является наиболѣе гемолитической.

Съ цѣлью выяснить, гдѣ образуются гемолитическія вещества, *Мечниковъ* обратился къ изученію свойствъ эмульсій различныхъ органовъ въ физиологическомъ растворѣ NaCl. Оказалось, что изъ всѣхъ органовъ свинокъ свойствомъ растворять кровь гусей обладали только сальникъ, брыжжеечныя железы и селезенка, тогда какъ другіе органы, и въ томъ числѣ костный мозгъ и печень, такой способностью не обладаютъ; не дѣятельна по отношенію къ крови гуся и сыворотка крови свинокъ.

Растворяющія свойства названныхъ эмульсій исчезаютъ при нагрѣваніи до  $56^{\circ}$  въ теченіе  $\frac{3}{4}$  — 1 часа, что и заставляетъ приписать имъ природу, одинаковую съ алексинами сыворотокъ. Принимая во вниманіе морфологической составъ вышеназванныхъ органовъ, въ которыхъ преобладаютъ макрофаги (одноядерные фагоциты), и сближая этотъ фактъ съ ролью макрофаговъ при поглощеніи впрыснутыхъ шариковъ, *Мечниковъ* приходитъ къ выводу, что у морской свинки гемолитическія вещества заключаются только въ макрофагахъ и макрофагическихъ органахъ. У животныхъ, приготовленныхъ впрыскиваніями крови, растворяющей способностью обладаютъ тоже только макрофагическіе органы и притомъ въ той же степени приблизительно, какъ у нормальныхъ животныхъ. Тотъ фактъ, что гемолитическая сила этихъ органовъ не увеличивается при иммунизации, можетъ быть объясненъ фиксаціей образующихся гемолитическихъ веществъ скопляющимися именно въ этихъ органахъ остатками впрыснутыхъ шариковъ.

При подкожныхъ впрыскиваніяхъ дефибринированной крови часть впрыснутыхъ шариковъ фагоцитируется мононуклеарами, часть растворяется внѣ клѣтокъ; сообразно съ этимъ, т. е. съ меньшей энергіей фагоцитоза, подкожныя впрыскиванія ведутъ къ образованію болѣе слабыхъ гемолизиновъ, нежели внутрибрюшныя. Вмѣстѣ съ тѣмъ въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ фагоцитозъ не наступаетъ вовсе, какъ это напр. имѣетъ мѣсто при впрыскиваніи однородной кро-



ви, не образуется и гемолизиновъ. Все это говорить въ пользу первенствующей роли фагоцитоза во всемъ процессѣ выработки гемолизиновъ.

Если кровь впрыскивается въ брюшину уже иммунизированныхъ животныхъ, то наблюдаемая явленія рѣзко отличаются отъ вышеописанныхъ: впрыснутые шарики быстро агглютинируются, а затѣмъ процессы внѣклеточнаго растворенія и фагоцитоза идутъ рука объ руку. Если впрыскиваніе дѣлается безъ всякихъ предосторожностей, то внѣклеточное раствореніе выступаетъ какъ-бы на первый планъ, но если принять мѣры, ограничивающіяся фаголизъ, напр. предварительно впрыснуть животному въ брюшину бульонъ или физиологическій растворъ, или ввести испытуемую кровь, насытивши ее раньше  $CO_2$ , то внѣклеточное раствореніе можетъ быть сведено до minimum'a, и всѣ почти шарики фагоцитируются въ болѣе или менѣе неизмѣненномъ видѣ. Это говорить ясно въ пользу того, что протесолитической ферментъ не находится въ свободномъ видѣ въ жидкости эксудата, а заключенъ въ лейкоцитахъ-макрофагахъ и выдѣляется лишь по ихъ разрушеніи.

Поэтому, не смотря на присутствіе въ жидкости свободного Immunkörper'a, внѣклеточное раствореніе наблюдается только постольку, поскольку при условіяхъ опыта имѣлъ мѣсто фаголизъ.

Вмѣстѣ съ тѣмъ фагоцитозъ происходитъ несравненно быстрѣе, чѣмъ у нормальныхъ животныхъ и иначе: захватываніе идетъ, какъ у амевъ, всей массой протоплазмы, а не только тонкими отростками, Слѣдуетъ прибавить, что у иммунизированныхъ животныхъ не только моно—, но и полинуклеары принимаютъ участіе въ фагоцитозѣ.

Изучая далѣе роль макрофаговъ *Мечниковъ* открылъ новую специфическую сыворотку „антилейкоцитарную“, получаемую путемъ впрыскиванія свинкамъ эмульсіи селезенки крысъ, а также эмульсіи брыжжеечныхъ железъ кроликовъ.—Сыворотка такихъ свинокъ быстро убиваетъ лейкоцитозъ соотвѣтственныхъ животныхъ, причемъ лейкоциты превращаются въ свѣтлые пузыри, заключающіе видимое ядро. Подобныя лейкотоксическія свойства были раннѣ найдены въ нормальныхъ сывороткахъ *Buchner'омъ* (31) и въ бактерійныхъ токсинахъ *Van-de-Velde* (leucocidine).



Эти сыворотки являются строго специфическимъ для лейкоцитовъ даннаго животнаго, но разрушаютъ всѣхъ лейкоцитовъ его. Получить сыворотку, токсическую для однихъ поли—или однихъ мононуклеаровъ не удалось.

Въ появившейся вслѣдъ за этимъ работѣ *Bordet* (55) авторъ расширяетъ и дополняетъ свои прежнія изслѣдованія. Принимая для новыхъ веществъ предложенное *Мечниковымъ* названіе *цитолитическихъ* сыворотокъ или *цитотоксиновъ*, а для растворяющей кровь сыворотки—гемотоксической или гемотоксина, *Bordet* для двухъ составныхъ частей гемотоксина окончательно останавливается на терминахъ—*алексинъ* (*Buchner*) для неспецифическаго вещества, и *substance sensibilisatrice* (= anticorps spécifique = matière préventive) для специфическаго, теплостойкаго, образующагося при иммунизациі тѣла.

Первый вопросъ, который ставитъ *Bordet*, это объ отношеніи различныхъ алексиновъ къ одной и той же *s. sensibilisatrice*. Новыми опытами еще разъ подтверждается фактъ, что красные шарики, подвергшіеся дѣйствию *s. sensibilisatrice* способны растворяться въ различнаго рода свѣжихъ нормальныхъ сывороткахъ, хотя и не съ одинаковой силою; даже сыворотка животнаго, которому принадлежатъ данные шарики, содержитъ алексинъ, способный растворять ихъ въ присутствіи *s. sensibilisatrice* (Объ исключеніи, которое въ этомъ отношеніи представляетъ сыворотка курицы, было уже упомянуто).

Каковы-же отношенія въ одной и той же сывороткѣ бактериолитическихъ и гемолитическихъ ферментовъ? Имѣеть ли при этомъ мѣсто дѣйствіе одного и того-же алексина или разныхъ? Вопросъ этотъ *Bordet* рѣшаетъ согласно съ *Buchner'омъ* (51) въ смыслѣ единства этихъ алексиновъ на основаніи слѣдующихъ опытовъ: I—приготавлиются троякаго рода смѣси; а) *cholera-sensibilisatrice*, т. е. сыворотка иммунизированнаго къ холерѣ животнаго, нагрѣтая въ теченіи  $\frac{1}{2}$  часа до  $55^{\circ}$  + нормальная свѣжая сыворотка свинки + эмульсія холерныхъ вибрионовъ; в) то же, но вмѣсто специфической грѣтой сыворотки берется нормальная грѣтая; с) какъ (а) но безъ эмульсіи вибрионовъ.



Въ первой смѣси происходитъ полное превращеніе вибрионовъ. Вслѣдъ за тѣмъ ко всѣмъ смѣсямъ прибавляются кровяные шарики съ соотвѣтственными *hémosenibilisatrices*. Въ смѣсяхъ b) и c) происходитъ полное раствореніе, въ смѣси a)—никакого. Значить, тамъ, гдѣ произошло превращеніе вибрионовъ, не осталось алексина, способнаго растворить красные шарики. II—обратный опытъ: предварительно приготавливаются смѣси, какъ въ предыдущемъ случаѣ, но съ кровяными шариками и *hémosenibilisatrices*, а затѣмъ прибавляются эмульсії вибрионовъ съ соотвѣтственными *choléra-sensibilisatrices*. Оказывается, что въ смѣси a), гдѣ произошелъ гемолизъ, превращенія не наблюдается тогда какъ въ другихъ двухъ смѣсяхъ оно совершается полностью.

Отсюда ясно, что въ присутствіи *sensibilisatrice* (при соотвѣтственныхъ, найденныхъ путемъ предварительныхъ опытовъ количественныхъ отношеній) какъ бактеріи, такъ и красные шарики потребляютъ весь запасъ алексина данной сыворотки, такъ что сыворотка, въ которой совершился гемолизъ, не способна къ бактеріолизу и обратно. Такимъ образомъ *Bordet* и приходитъ къ выводу, что въ каждой данной сывороткѣ заключается только одинъ алексинъ, способный одинаково произвести какъ бактеріолитическій, такъ и цитолитическій эффектъ, смотря по тому, на что будетъ направлено его дѣйствіе соотвѣтствующей *sensibilisatrice*.

Чрезвычайно интересно также было установить, какіе именно элементы красныхъ шариковъ обладаютъ способностью фиксировать гемолизины, и какой своей части кровь обязана способностью вызывать при впрыскиваніи образование гемолизина? Этотъ вопросъ раньше пытался рѣшить *Dungern* (14), но неудачно. *Bordet*, вызвавши раствореніе кроличьей крови прибавленіемъ дистиллированной воды и отдѣливши затѣмъ центрифугированіемъ стромы отъ растворенныхъ въ водѣ составныхъ частей красныхъ шариковъ (человѣка), точно установилъ, во первыхъ, что способность фиксировать *sensibilisatrice*, а затѣмъ, подъ вліяніемъ импрегнаціи этимъ специфическимъ веществомъ и алексинъ\*) принадлежитъstromамъ красныхъ шариковъ.

\*) Постановка соотвѣтственныхъ опытовъ ясна сама собою на основаніи вышесказаннаго.



Эти же стромы, будучи впрыснуты животнымъ вызываютъ образованіе гемолизина, т. е. специфической *sensibilisatrice*. Гемоглобинъ не обладаетъ ни однимъ изъ двухъ указанныхъ свойствъ.

Далѣе, опираясь на то обстоятельство, что данная доза дѣятельной сыворотки, способная растворить нѣкоторое максимальное количество крови, растворяетъ значительно меньше, если кровь прибавлять къ гемолитической сывороткѣ не сразу, а по немногу (напр. 0,4 кб. с. сыворотки, растворяющіе 0,5 кб. с. крови, прибавленной сразу, растворяютъ только 0,2 при прибавленіи небольшими порціями) *Bordet* приравниваетъ способъ дѣйствія *sensibilisatrice* къ дѣйствію протравъ при окраскахъ.

Въ вышеприведенномъ опытѣ пониженіе растворяющей способности при постепенномъ прибавленіи крови объясняется тѣмъ, что первыя прибавленныя порціи красныхъ шариковъ захватили больше *sensibilisatrice*, чѣмъ было нужно для ихъ растворенія, а послѣдующія, въ виду наступившаго уже потребленія всего запаса специфической субстанции, растворенію, не подверглись. Поглощеніе *sensibilisatrice*, слѣдовательно, происходитъ не въ количественныхъ отношеніяхъ, какъ при чисто химическихъ процессахъ, а согласно закону абсорбціи. Для поясненія *Bordet* приводитъ опытъ съ поглощеніемъ краски (метиленовой синьки) пропускной бумагой; каждый легко можетъ убѣдиться, что одно и то же количество красящаго вещества можетъ быть извлечено изъ раствора различнымъ количествомъ бумаги; конечно интенсивность окраски ея будетъ различна.

Что касается до способа дѣйствія алексиновъ, то на этотъ счетъ никакихъ положительныхъ данныхъ не удалось получить, если не считать того факта, что шарики, потерявшіе свой гемоглобинъ въ какой либо дѣятельной сывороткѣ, при послѣдующемъ измѣненіи концентраціи солей въ заключающей ихъ жидкости, не измѣняютъ своей формы, т. е. являются какъ бы потерявшими способность обнаруживать явленія плазмолиза при нарушеніяхъ осмотического равновѣсія, въ противоположность шарикамъ, раствореннымъ дистиллированной водой. Алексины, значитъ, не только вызываютъ диффузію гемоглобина, но и измѣняютъ нѣсколько строму.



Въ ранѣе цитированной работѣ *Bordet* (44) была рѣчь объ антитоксинахъ, парализующихъ дѣйствіе естественно гемолитическихъ сыворотокъ; теперь онъ, впрыскивая кроликамъ небольшія дозы искусственно приготовленнаго гемолизина (сыворотки иммунизированныхъ кроличьею кровью морскихъ свинокъ), тоже получилъ антитоксинъ, причемъ оказалось, что въ этомъ антитоксинѣ заключается и *antisensibilisatrice* и *antialexine*, но преимущественно второй. Такъ, напр., полученный *Bordet* антигемолизинъ состоялъ изъ *antisensibilisatrice*, которая нейтрализовала *s. sensibilisatrice* только въ отношеніи 15 : 1, и *antialexin'a*, дѣйствительнаго уже при отношеніи 2 : 1. Для того, чтобы получить возможно чистый антиалексическій эффектъ, необходимо подогрѣвать антитоксическую сыворотку. Нагрѣваніе, не дѣйствующее на противотѣла, уничтожаетъ собственный алексинъ антитоксической сыворотки, присутствіе котораго можетъ измѣнять результаты опытовъ, такъ какъ не нейтрализованная еще *sensibilisatrice*, благодаря алексину антитоксической сыворотки, даетъ раствореніе красныхъ шариковъ, несмотря на то, что алексинъ испытуемой сыворотки и связанъ антиалексиномъ. Такъ какъ при впрыскиваніи какой-либо сыворотки вводятся всѣ заключаемые въ ней алексины, то полученный такимъ образомъ антиалексинъ оказывается, какъ этого и слѣдовало ожидать, способнымъ парализовать не только глобулицидное дѣйствіе данной сыворотки, но и бактерицидное.

Подобно другимъ искусственно полученнымъ сывороткамъ, и антитоксическая тоже отличается специфичностью, хотя и не абсолютной. Такъ, антиалексинъ для алексина морской свинки оказался совершенно индифферентнымъ къ цѣлому ряду другихъ алексиновъ (кролика и т. п.), но способнымъ парализовать алексинъ голубиной сыворотки. Кромѣ уже указанныхъ свойствъ антитоксическая сыворотка обладаетъ еще антиагглютинирующимъ дѣйствіемъ и способностью вызывать въ соотвѣтственныхъ сывороткахъ образованіе осадковъ. Антитоксическій эффектъ зависитъ отъ непосредственнаго соединенія антиалексина съ алексинномъ.

Вмѣстѣ съ этой работой вышла работа *Nolf'a* (56), задававшаяся цѣлью изолировать и анализировать свойства, появляющіяся въ сывороткѣ при впрыскиваніяхъ чужой



крови, т. е. развитіе веществъ, вызывающихъ агглютинацію, раствореніе, образованіе осадковъ и т. д. Употребляя тотъ же приемъ, что и *Bordet*, т. е. впрыскивая отдѣльно плазму крови и кровяные шарики, *Nolf* нашелъ, что только впрыскиванія сыворотки ведутъ къ развитію способности давать осадки; впрыскиваніе шариковъ въ этомъ отношеніи остается совершенно безразличнымъ. Идя дальше въ анализѣ явленій, выдѣливши изъ сыворотокъ глобулины и альбумины и впрыскивая отдѣльно тѣ и другіе, *Nolf* показалъ, что дѣятельная роль въ данномъ случаѣ принадлежитъ именно глобулинамъ и, кромѣ того, что не только осаждающія, но также осаждаемая вещества суть глобулины. Впрыскиваніе одной только сыворотки ведетъ уже къ образованію слабыхъ, не специфическихъ агглютининовъ и къ повышенію глобулицидныхъ свойствъ; къ послѣднему только въ силу увеличенія количества алексиновъ. Подобный эффектъ, т. е. повышеніе содержанія алексиновъ въ сывороткѣ, можетъ быть достигнутъ еще впрыскиваніями глобулиновъ, альбуминовъ и другихъ веществъ, обусловливающихъ лейкоцитозъ.

Такимъ образомъ, впрыскиваніе кровяной плазмы и ея составныхъ частей ведетъ къ образованію специфическихъ преципитиновъ и нѣсколько повышаетъ, притомъ кратковременно, содержаніе алексиновъ. Образованіе же специфическихъ агглютининовъ и *ss. sensibilisatrices* есть результатъ впрыскиванія самихъ шариковъ. Производя опыты съ цѣлью убѣдиться въ томъ, различны ли только что названныя два вещества и зависитъ ли ихъ появленіе отъ введенія одного и того-же элемента, *Nolf* нашелъ, что агглютинація и раствореніе суть функціи различныхъ бѣлковыхъ веществъ. Какъ на самое важное изъ приведенныхъ авторомъ доказательствъ въ пользу независимости этихъ явленій укажемъ на то, что впрыскиваніе голубю куриной крови вызываетъ у перваго появленіе агглютинина, но не *s. sensibilisatrice* (l. с. стр. 311).—Подобный фактъ пока является единственнымъ въ своемъ родѣ.

Что касается до эффекта отъ впрыскиванія отдѣльно стромы шариковъ и ихъ раствореннаго въ дистиллированной водѣ содержамаго, результаты *Nolf'a* отличаются нѣ-



сколько отъ вышеизложенныхъ результатовъ *Bordet*; онъ нашель, что впрыскиваніе стромы ведетъ преимущественно къ образованію агглютинина, а впрыскиваніе раствореннаго содержимаго шариковъ преимущественно къ образованію *s. sensibilisatrice*, хотя и въ томъ и въ другомъ случаяхъ замѣчается смѣшанный эффектъ.

Опыты эти, не сходящіеся по своимъ результатамъ съ раньше полученными данными, требуютъ еще дальнѣйшей провѣрки.

Продолжая свои изслѣдованія, *Ehrlich* и *Morgenroth* (57) задаются вопросомъ, не образуются ли при разнаго рода патологическихъ процессахъ (кровоизліяніяхъ, атрофіяхъ и т. п.), связанныхъ съ разрушеніемъ и всасываніемъ тѣхъ или другихъ клѣточныхъ элементовъ, вещества, аналогичныя вышеописаннымъ токсинамъ или лизинамъ; нельзя-ли кромѣ „гетеролизиновъ“ — общее названіе для веществъ, дѣйствующихъ на элементы чужого вида, — получить еще „изолизины“, дѣятельные по отношенію къ элементамъ другихъ животныхъ того-же вида, и „аутолизины“, ядовитые для самаго животнаго, дающаго сыворотку. Важность и интересъ рѣшенія этой задачи для уясненія цѣлаго ряда вопросовъ патологіи и клиники ясны сами собой. *Bordet* уже пробовалъ приблизиться къ рѣшенію ея (впрыскиваніе кроличьей крови кролику) и получилъ отрицательный результатъ. *Ehrlich* и *Morgenroth* поступили иначе: исходя изъ того, что однородная кровь или вовсе не подвергается разрушенію, или-же разрушается очень медленно и не можетъ дать достаточнаго „*ictus immunisatorius*“, они впрыскивали козлу большія количества (920 кб. с.) козьей крови, лакированной при помощи дистиллированной воды; оказалось, что сыворотка этого козла приобрѣла способность растворять козью кровь (0,3 кб. с. вполнѣ растворяли 1 кб. с. 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи козьихъ красныхъ шариковъ); *изолизинъ*, совершенно аналогичный по своему составу и способу дѣйствія съ гетеролизинами, былъ такимъ образомъ полученъ, но всѣ попытки получить аутолизинъ не дали положительныхъ результатовъ.

Тотъ фактъ, что *изолизинъ* не дѣйствуетъ, какъ *аутолизинъ* авторы объясняютъ отсутствіемъ соотвѣтствен-



ныхъ рецепторовъ въ красныхъ шарикахъ производителя данной гемолитической сыворотки, или же образованіемъ антитоксина, словомъ совокупностью регуляторныхъ приспособленій, которымъ *Ehrlich* даетъ названіе „*horror auto-toxicus*“ \*).

Доказать экспериментально присутствіе антиаутолизиновъ *Ehrlich*'у не удалось. (Впослѣдствіи это сдѣлано было *Безръдкой* (109) и др.).

Впрыскиваніе изолизиновъ можетъ повести, при соотвѣтственной постановкѣ опытовъ, къ выработкѣ антиизолизиновъ. Въ этомъ отношеніи изолизины сходны съ гетеролизинами, но, въ противоположность послѣднимъ, они и по непостоянству своего образованія (получаются не во всѣхъ случаяхъ), и по времени, когда ихъ можно обнаружить (иногда на 2-й, иногда только на 14-й день), и по нѣкоторымъ другимъ свойствамъ представляютъ рядъ особенностей, отличаясь отъ гетеролизиновъ своей измѣнчивостью и какъ-бы капризностью. *Ehrlich* и *Morgenroth* получили у 4 различныхъ козъ 4 изолизина, и всѣ они оказались нѣсколько различными. При послѣдующихъ опытахъ число различныхъ изолизиновъ возросло до 12 (l. с. стр. 686) и даже до 13 (74).

Затѣмъ авторы останавливаются на теоретической сторонѣ вопроса и спеціально на множественности какъ специфическихъ тѣлъ (*Immunkörper*'овъ, агглютининовъ \*\*) и др., которыя они соединяютъ въ общую группу подъ названіемъ *Haptine*'овъ), такъ и *Complement*'овъ, заключенныхъ въ одной какой-либо данной сывороткѣ. Кромѣ раньше найденнаго теплостойкаго комплемента, авторы, фильтруя козью сыворотку, которая до фильтраціи растворяла кровь какъ кроликовъ, такъ и морскихъ свинокъ, нашли, что комплементъ, необходимый для растворенія кроличьей крови, задерживается фильтромъ, а комплементъ, служащій для гемолиза шариковъ свинки, переходитъ въ фильтратъ. Значитъ, для растворенія каждаго изъ этихъ двухъ сортовъ

---

\*) При изложеніи теорій, касающихся цитотоксиновъ, мы вернемся еще къ этимъ сложнымъ вопросамъ.

\*\*) Множественность и специфичность какъ естественныхъ, такъ и искусственно получаемыхъ агглютининовъ была уже доказана *Bordet* (43) и *Малковымъ* (53).



служить не только специфическій Zwischenkörper, но и особый Complement.

Въ этомъ смыслѣ, т. е. за множественность комплекментовъ данной сыворотки говоритъ также и получение при впрыскиваніи ея антикомплементной сыворотки, способной нейтрализовать нѣсколько различныхъ, сыворотокъ, т. е. нѣсколько различныхъ комплекментовъ; если такъ, то и послужившая для приготовления антитоксина сыворотка, какъ вызвавшая образованіе ряда антикомплементовъ, должна была содержать нѣсколько комплекментовъ.

Дальнѣйшее подтвержденіе положенія о множественности комплекментовъ дано въ позже нѣсколько появившейся работѣ *Neisser'a* (71, изъ той же лабораторіи *Ehrlich'a*), который нашель, что сыворотка кролика послѣ прибавленія соотвѣтственнаго количества убитыхъ сибиреязвенныхъ бактерий теряетъ свои бактерицидныя свойства, но сохраняетъ полностью растворяющую способность по отношенію къ крови козь и ягнятъ, что говоритъ въ пользу разницы по крайней мѣрѣ гемо- и бактериолитическаго комплекментовъ.

*Dungern* (54,65) вскорѣ опубликовалъ новыя изслѣдованія, въ которыхъ онъ ограничиваетъ свои прежнія утвержденія относительно того, что фагоцитозъ при внутрибрюшныхъ впрыскиваніяхъ крови чужого вида не играетъ роли, а затѣмъ сообщаетъ о новой добытой имъ сывороткѣ. Впрыскивая морскимъ свинкамъ и кроликамъ коровье молоко, онъ получилъ сыворотку, обладающую во 1-хъ свойствами аналогичными съ трихотоксической (эпителіотоксической по его терминологіи), а во 2-хъ и гемолитическими, послѣдними, впрочемъ, въ слабой степени. Кромѣ того, онъ обращаетъ вниманіе на то обстоятельство, что при иммунизации образуется только Immunkörper, содержаніе-же Complement'овъ не увеличивается. Интересно весьма, что впрыскиваніе красныхъ шариковъ, насыщенныхъ Immunkörper'омъ (54, стр. 678), къ выработкѣ организмомъ специфическихъ веществъ не ведетъ. Отсюда можно заключить, что составная часть красныхъ шариковъ, которая связываетъ Immunkörper, есть та самая, которая обуславливаетъ при впрыскиваніи его образованіе.

Въ виду накопленія цѣлаго ряда фактовъ, касающихся цитотоксиновъ, естественно было желаніе дать вновь от-



крытымъ и при томъ столь энергичнымъ дѣятелямъ практическое примѣненіе. Инициатива и первая попытка ея осуществленія въ этомъ дѣлѣ принадлежатъ *Мечникову* (60), который, исходя изъ предположенія о возможности парализовать тотъ или другой элементъ организма путемъ соотвѣтственнаго цитотоксина, или же, наоборотъ, вызвать стимулирующій эффектъ малыми дозами послѣдняго (подобно тому, какъ это имѣетъ мѣсто при броженіяхъ, гдѣ малыя дозы ядовъ: сулемы, іода, мышьяковистой кислоты и друг. оказываютъ благопріятное вліяніе на процессъ, какъ это показали *Schultz* и *Effront*), предложилъ своимъ ассистентамъ *Безрѣдкѣ* и *Cantacuzène* у произвести изслѣдованія въ этомъ направленіи.

*Cantacuzène* (61) разработалъ вопросъ о вліяніи впрыскиваній небольшихъ количествъ гемолитической сыворотки на качество и количество красныхъ шариковъ и на содержаніе гемоглобина. Работая надъ кроликами съ сывороткой, полученной отъ иммунизированныхъ морскихъ свинокъ, онъ нашелъ, что впрыскиваніе хотя не смертельныхъ, но большихъ дозъ ведетъ къ быстрому уменьшенію количества красныхъ шариковъ и гемоглобина, за которымъ наступаетъ медленный возвратъ къ нормѣ. Уменьшая дозы, можно дойти до такихъ, при которыхъ сразу выступатъ стимулирующее дѣйствіе: увеличивается какъ количество красныхъ шариковъ, такъ и гемоглобина. Послѣдующія впрыскиванія ведутъ къ новому увеличенію, продолжающемуся нѣкоторое время, а затѣмъ, по истеченіи нѣсколькихъ недѣль, наступаетъ возвратъ къ нормѣ. Максимальныя количества, полученныя авторомъ послѣ впрыскиваній гемолизина; суть: 9.000.000 для красныхъ шариковъ и 110 для гемоглобина (по гемоглобинометру *Gowers'a*), тогда какъ нормальныя среднія величины = 6.000.000 и 90 (100—среднее содержаніе гемоглобина въ крови человѣка). Наряду съ этимъ замѣчается у животныхъ значительный псевдоэозинофильный полинуклеозъ. Попытка примѣненія гемолизиновъ съ терапевтической цѣлью была сдѣлана и *Lucatello* \*) у анемичныхъ дѣтей. Впрыскивая имъ небольшія дозы ге-

\*) Цитировано по реферату въ *Münch. Med. Woch.* 1900 стр. 1544. (изъ *Gaz. degli Ospedali* 1900 № 115).



молизина, онъ констатировалъ только увеличеніе количества кровяныхъ тѣлецъ. Содержаніе гемоглобина осталось *statu quo*.

*Безръдка* (62), занявшійся изученіемъ лейкотоксина и его дѣйствія на лейкоцитарную систему, остановился на сывороткахъ, получаемыхъ путемъ впрыскиванія кроликамъ брыжжеечныхъ железъ свинокъ и обратно. Впрыскиванія эмульсій костнаго мозга неудобны, такъ какъ при нихъ образуется и гемолизинъ, притомъ весьма энергичный. Полученные лейкотоксины представляютъ всѣ тѣ-же особенности, что и гемолизины, по своему отношенію къ температурѣ и т. п. вліяніямъ. *In vitro* они быстро растворяютъ соотвѣтственныхъ лейкоцитовъ, а *in vivo* являются болѣе или менѣе токсическими. Въ опытахъ *Безръдки* 3—4 куб. с сыворотки убивали свинокъ въ 300—350 gr. при впрыскиваніи въ брюшину черезъ 3—4 часа.

Нѣсколько раньше *Funk* (138), впрыскивая морскимъ свинкамъ эмульсію селезенки и костнаго мозга кроликовъ, также получилъ въ обоихъ случаяхъ растворяющія лейкоциты *in vitro* сыворотки, причемъ лейкотоксины, полученные путемъ впрыскиваній костнаго мозга, оказались особенно дѣятельными по отношенію къ полинуклеарамъ.

Слѣдуетъ отмѣтить здѣсь, что введеніе въ брюшину несмертельныхъ дозъ лейкотоксина ведетъ къ притоку огромнаго количества лейкоцитовъ, притоку, который наступаетъ позднѣе, чѣмъ при впрыскиваніи нормальной сыворотки или положительно химіотактическихъ веществъ, вродѣ бульона, физиологическаго раствора NaCl и т. п., (первые 24—48 часовъ лейкоцитовъ очень мало или совсѣмъ нѣтъ), но выраженъ рѣзче и длится значительно дольше. При послѣдующихъ впрыскиваніяхъ (второмъ, третьемъ и т. д.) гиперлейкоцитозъ наступаетъ сразу; обусловленной фаголизомъ стадіи гипoleyкоцитоза, имѣющей мѣсто послѣ перваго впрыскиванія, не бываетъ больше. вмѣстѣ съ тѣмъ уже послѣ двухъ впрыскиваній въ сывороткѣ свинокъ образуются антитоксическія вещества. антилейкотоксины. Такой антитоксинъ препятствуетъ растворенію лейкоцитовъ, но не уничтожаетъ гиперлейкоцитарной реакціи на введеніе лейкотоксина. Впрыскиваніе небольшихъ дозъ



лейкотоксической сыворотки кроликамъ вызываетъ у нихъ значительный лейкоцитозъ (напр., на 7-й день послѣ впрыскиванія у одного изъ кроликовъ число лейкоцитовъ въ крови поднялось съ 10.000 до 30.000). Нагрѣваніе лейкоксина уничтожаетъ его способность обуславливать подобную реакцію. Такимъ образомъ, и на этомъ примѣрѣ подтвердилась правильность идей Мечникова о стимулирующемъ вліяніи небольшихъ дозъ цитотоксиновъ.

Основываясь на этихъ данныхъ, а также на результатахъ, полученныхъ *Carrasquilla* и *Laverde* при леченіи лепрозныхъ больныхъ сывороткой, приготовленной путемъ впрыскиванія животнымъ крови и сыворотки лепрозныхъ, сока и эмульсии изъ лепромъ и даже изъ патологическихъ продуктовъ, не имѣющихъ отношенія къ проказѣ (ракъ матки), *Мечниковъ* и *Безрѣдка* (63) сдѣлали попытку примѣнить гемолитическую сыворотку, полученную путемъ впрыскиванія козѣ дефибрированной человѣческой крови, для леченія прокаженныхъ. Впрыскивая шести больнымъ (въ больницѣ St Louis) подобную сыворотку въ дозахъ отъ 0,5 до 8 куб. с., авторы убѣдились во 1-хъ въ отсутствіи всякаго вреднаго эффекта, не считая небольшой боли въ мѣстѣ впрыскиванія, во вторыхъ въ наличности мѣстныхъ реактивныхъ явленій со стороны сравнительно молодыхъ лепромъ, явленій, сходныхъ съ тѣми, которыя были ранѣе наблюдаемы *Carrasquilla*, *Leverde* и *Arning'омъ*, и въ третьихъ въ нѣкоторомъ улучшеніи общаго состоянія и субъективныхъ симптомовъ (болей). Эти явленія надо приписать главнымъ образомъ лейкотоксину, такъ какъ они наблюдались и при впрыскиваніи сыворотки козы, иммунизированной только сывороткой человѣка (а не кровью), слѣдовательно лейкотоксической, а не гемолитической. Реактивныя явленія всего правильнѣе объяснить стимулирующимъ вліяніемъ лейкоксина на фагоцитозъ.

Кромѣ того, согласно съ экспериментальными данными *Cantacuzèna*, у больныхъ, получавшихъ впрыскиванія гемолитической сыворотки, происходило усиленіе кровеобразовательной дѣятельности, выражавшееся въ одновременномъ повышеніи содержанія гемоглобина и количества кровяныхъ тѣлецъ. При повторныхъ впрыскиваніяхъ наблюдалось также развитіе антигемолизина.



*Schütze* (64) въ своей работѣ получилъ результаты, сходные съ данными прежнихъ изслѣдователей, если не считать того, что въ антигемолизинахъ, по его мнѣнію, антииммунтѣло играетъ большую роль, нежели антиалексинъ.

Вслѣдъ за этимъ изъ лабораторіи профессора *Лукьянова* вышла диссертация *Е. Лондона* (69) о гемолизинахъ, первая русская работа, специально посвященная этому вопросу. Въ ней авторъ своими опытами частью подтверждаетъ раньше полученные факты, частью вноситъ новые. Находя принятую различными авторами терминологию неудовлетворительной, онъ вводитъ для Immunkörper'a новое названіе „десмонъ“. Кромѣ того, въ силу совершенно справедливаго соображенія о преимуществахъ строгой количественной оцѣнки явленій, *Лондонъ* для опредѣленія силы гемолизиновъ предлагаетъ пользоваться особой формулой, такъ какъ методы *Ehrlich'a* и *Morgenroth'a*, *Nolf'a* и др., по его мнѣнію, не достаточно точны и чувствительны. Едва ли однако съ этимъ можно согласиться; точность примѣняемаго *Ehrlich'омъ* и *Morgenroth'омъ* способа обозначенія вполнѣ отвѣчаетъ степени той дѣйствительной точности, съ которою наблюдаемыя явленія могутъ быть оцѣниваемы; формулы-же, обладая въ данномъ случаѣ больше кажущейся, нежели дѣйствительной точностью, вмѣстѣ съ тѣмъ въ смыслѣ ясности и наглядности не только не представляютъ преимуществъ, но скорѣе усложняютъ и затрудняютъ быстроту оцѣнки излагаемыхъ фактовъ; поэтому распространенія онѣ пока не получили.

При изученіи свойствъ алексиновъ и десмоновъ авторъ показалъ вредное вліяніе кислотъ на алексинъ; послѣдній дѣйствіемъ кислотъ какъ-бы выводится временно изъ строя, а не разрушается, такъ какъ при нейтрализаціи утраченная гемолитическая способность вновь восстанавливается. Такое же вліяніе кислоты было потомъ обнаружено *Hegeler'омъ* \*) при изученіи бактериолиза. Вслѣдъ затѣмъ оказалось, что искусственный гемолизинъ остается, въ противоположность бактерициднымъ веществамъ, нетронутымъ при такихъ па-

---

\*) *Hegeler*, Einfluss der chemischen Reaction auf die bactericide Serumwirkung. Arch. für Hyg. т. 40. — 1901, стр. 375—381.



тологическихъ условіяхъ, какъ голоданіе и острья разстрой-ства дыханія. Наконецъ, пытаюсь опредѣлить способъ и мѣсто образованія гемолизиновъ, авторъ пришелъ къ выводу, что вырѣзываніе селезенки лишаетъ животное способности вырабатывать гемолизинъ и что, слѣдовательно, селезенкѣ принадлежитъ первенствующая роль въ этомъ процессѣ. Мы однако получили противоположные результаты, и потому съ этимъ выводомъ согласиться не можемъ.

Самый способъ дѣйствія двухъ составныхъ частей гемолизина *Лондонъ* объясняетъ одностороннимъ антагонизмомъ двухъ дѣйствующихъ началъ гемолизина: „десмонъ склеиваетъ красные шарики для того, чтобы алексинъ расклеилъ ихъ до окончательнаго разрушенія“ (стр. 57). Это противорѣчитъ уже не разъ высказаннымъ мнѣніямъ (*Ehrlich, Bordet* и др.), что агглютинація и гемолизъ обусловливаются различными тѣлами и что обязательной связи между этими двумя явленіями нѣтъ.

Относительно множественности десмоновъ и алексиновъ, сложности состава какъ искусственныхъ, такъ и естественныхъ гемолизиновъ и существованія между составными частями лизина и красными шариками опредѣленныхъ химическихъ отношеній *Лондонъ* держится такихъ-же взглядовъ, какъ *Ehrlich*.

Вопросу о способѣ дѣйствія гемолизиновъ вообще и алексиновъ въ частности посвящена работа *Nolf* (70), который въ противоположность всѣмъ почти авторамъ не признаетъ за алексинами характера протеолитическихъ ферментовъ, а приравниваетъ ихъ дѣйствіе къ дѣйствию солей, особенно хлористаго аммонія. *Sensibilisatrice* онъ согласно съ *Bordet* приписываетъ роль протравы, не находя въ гемолитическихъ процессахъ необходимыхъ признаковъ химическихъ реакцій и прежде всего существованія опредѣленныхъ и точныхъ количественныхъ отношеній.

Раньше при изслѣдованіяхъ, произведенныхъ надъ бактерицидными свойствами сыворотки *in vivo*, было уже показано неоднократно (*Nissen, Lübarsch, Bastin, Denys, Kaisin* и *Bail*), что впрыскиваніе бактерій въ сосудистую систему ведетъ къ потребленію и временному исчезновенію



алексиновъ изъ крови съ послѣдующей регенераціей ихъ. *Schütze* и *Scheller* (78) произвели въ лабораторіи *Wassermann'a* аналогичныя изслѣдованія надъ глобулицидными веществами и нашли, что, напр., при впрыскиваніи кролику красныхъ шариковъ козы глобулицидныя свойства кроличьей сыворотки черезъ  $\frac{1}{4}$  часа исчезаютъ, а черезъ 2—4 часа вновь появляются; происходитъ значитъ регенерація. Такое быстрое возстановленіе однако имѣетъ мѣсто только у нормальныхъ животныхъ, у кроликовъ же больныхъ, напр. зараженныхъ микробомъ *Ног cholerae* (79), возстановленіе глобулицидныхъ веществъ происходитъ не полно и медленно. Для регенераціи требуется 6—8—10 и болѣе часовъ. Въ нѣкоторыхъ же случаяхъ ея не наступаетъ и черезъ 20 часовъ.

Изъ этого факта авторы стараются извлечь объясненіе такого явленія, какъ относительно слабая резистентность животныхъ ко вторичнымъ инфекціямъ: микробы вторичной инфекціи находятъ благопріятныя условія для развитія именно въ виду наступившаго поглощенія и плохого возрожденія бактерицидныхъ веществъ.

Уже въ прежнихъ работахъ была точно установлена возможность полученія противосыворотокъ какъ для нормальныхъ гемолизиновъ (*Camus u Gley, Kossel, Bordet, Чистовичъ*), такъ и для искусственныхъ (*Bordet, Ehrlich Morgenroth*); для вторыхъ было также показано (*Bordet*), что они состоятъ изъ антиалексина и *antisensibilisatrice*, съ преобладаніемъ перваго.

Въ виду аналогіи состава нормальныхъ и искусственныхъ гемолизиновъ, *Müller* (80) взялся за рѣшеніе вопроса о томъ, заключаютъ-ли и антигемолизины для нормально гемолитическихъ сыворотокъ также, кромѣ антикомплемента, и *Antizwischenkörper* или *Anticopula*. (*Müller* предлагаетъ ввести терминъ *Copula* вмѣсто *Zwischenkörper*). Для своей цѣли онъ взялъ куриную сыворотку и красные шарики кролика. Прежде всего необходимо было доказать присутствіе въ этой сывороткѣ сложнаго гемолизина, т. е. *Copulae* и комплемента. Такъ какъ ему не удалось разъединить ихъ путемъ поглощенія *copulae* при 0° (способъ *Ehrlich'a*), и такъ какъ, съ другой стороны, прибавка къ данному ко-



личеству куриной свѣжей сыворотки такой-же грѣтой сыворотки, т. е. избытка *Copulae* оказалась безразличной въ смыслѣ силы дѣйствія, то *Müller* избралъ слѣдующій путь: предполагая, что послѣднее обстоятельство зависитъ отъ незначительнаго содержанія *Complement'a* въ крови курицы, онъ прежде всего попытался увеличить его количество внутрибрюшинными впрыскиваніями бульона, пептона и алейроната (вещества, вызывающія лейкоцитозъ и, въ силу этого, наростаніе въ крови *Complement'a*). Дѣйствительно, такимъ путемъ ему удалось получить сыворотку, которая становилась значительно энергичнѣй при прибавкѣ *Copulae*, значить содержала болѣе *Complement'a*, чѣмъ обыкновенная\*). Считая такимъ образомъ достаточно доказаннымъ сложный составъ куриной сыворотки и установивши затѣмъ отсутствіе въ ней противотѣль, способныхъ парализовать ея же собственный эффектъ (анти-аутогѣла), *Müller* изслѣдовалъ сыворотку кроликовъ, которымъ были произведены впрыскиванія грѣтой куриной сыворотки, и нашелъ, что она дѣлается явственно антигемолитической. Этотъ антитоксическій эффектъ *Müller* относитъ на счетъ *Anticopulae*, такъ какъ онъ впрыскиваетъ сыворотку нагрѣтую, т. е. не содержащую комплемента, а слѣдовательно, по его мнѣнію, не могущую вызвать образованіе антикомплемента.

Въ виду возможнаго возраженія, что нагрѣваніе разрушаетъ только растворяющую способность *Complement'a*, а не способность вызывать образованіе противотѣль, *Müller* подтвердилъ правильность своего соображенія дальнѣйшими опытами: если къ смѣси богатой комплементомъ куриной сыворотки съ нейтрализующей ея эффектъ антитоксической прибавить грѣтой куриной сыворотки, т. е. новый запасъ *Copulae*, то раствореніе наступаетъ; отсюда ясно, что дѣйствіе антитоксической сыворотки зависѣло отъ нейтрализаціи *Copulae*, т. е. должно быть приписано *Anticopulae*.

---

\*) Слѣдуетъ замѣтить, что вызвать такимъ путемъ увеличеніе количества комплементовъ удастся далеко не всегда. *Wassermann* (88 стр. 197 и сл.) напр., не могъ получить подобныхъ результатовъ.



Далѣ *Müller*'у (95) удалось показать, что многія нормальныя сыворотки заключаютъ естественный антигемолизинъ, напр. нагрѣтыя для устраненія собственныхъ compleментовъ сыворотки куриная, кроличья и др. защищаютъ шарики кролика противъ растворенія утиной сывороткой, и притомъ, по мнѣнiю автора, въ силу присутствiя веществъ, нейтрализующихъ compleменты.

Въ своихъ новыхъ работахъ, сдѣланныхъ для доказательства правильности раньше высказанныхъ теоретическихъ воззрѣнiй, *Ehrlich* и *Morgenroth* (81) сообщили слѣдующiе факты: въ 1-хъ, они подтвердили наблюденiя *Bordet* относительно способности красныхъ шариковъ связывать въ нѣкоторыхъ случаяхъ несравненно больше Immunkörper'a, чѣмъ надо для ихъ полнаго растворенiя; въ одномъ изъ наблюденiй, напр., даже стократную дозу. Далѣе была доказана возможность полученiя Anticomplement'овъ путемъ впрыскиванiя грѣтой сыворотки, что *Ehrlich* объясняетъ, по аналогiи съ данными относительно токсиновъ и токсидовъ, способностью Complement'овъ при нагрѣванiи терять свои зимотоксическiя свойства, сохраняя сродство къ рецепторамъ, т. е. переходитъ въ т. н. Complementoid'ы. Несогласiе съ нѣкоторыми изъ результатовъ *Müller*'а *Ehrlich* объясняетъ тѣмъ, что способность переходить въ compleментоиды можетъ быть присуща не всѣмъ compleментамъ. Затѣмъ, легко допустить, что при подобномъ переходѣ происходитъ не только уничтоженiе зимотоксической группы, но и ослабленiе сродства гаптофорной къ Immunkörper'у. При помощи подобныхъ допущенiй теорiя легко приводится къ согласiю съ фактами.

Такъ какъ, при комбинацiяхъ одной и той-же грѣтой специфической сыворотки съ различными свѣжими нормальными и, обратно, при комбинацiяхъ одной и той же нормальной съ различными специфическими, эффекты получаются различныя, то *Ehrlich* для объясненiя этого допускаетъ, что при иммунизации какого-либо животнаго однимъ и тѣмъ-же видомъ красныхъ шариковъ образуется не одинъ какой-либо, а цѣлый рядъ Immuncörper'овъ. Въ опытахъ надъ отношенiями Immunkörper'овъ и Antiimmuncörper'овъ (86) онъ видитъ подтвержденiе этого вывода.



Однако изложеніе относящихся сюда опытовъ и разсужденій и ихъ оцѣнка потребовали бы въ виду ихъ чрезвычайной сложности цѣлой спеціальной работы, а потому мы и ограничиваемся только однимъ краткимъ указаніемъ на нихъ тѣмъ болѣе, что опыты эти не играютъ большой роли для общаго пониманія вопроса о гемолизахъ. Сюда надо присоединить и заключеніе относительно разницы *Immunkörper*'овъ, получаемыхъ при иммунизации разныхъ животныхъ однимъ и тѣмъ-же видомъ шариковъ.

Для *Immunkörper*'а устанавливается новый терминъ *Ambocceptor*, т. е. имѣющій двѣ группы, способная къ реакціямъ присоединенія. Легко, конечно, допустить далѣе возможность *Triceptor*'овъ, *Quadriceptor*'овъ и еще болѣе сложныхъ тѣлъ, тогда теорія окажется способной объяснить самыя сложныя отношенія.

Изъ очерка исторіи трансфузіи мы уже видѣли, какъ она была оставлена и заброшена; интересъ, возбужденный открытіемъ гемолизиновъ, заставилъ снова обратиться къ пересмотру данныхъ прежнихъ авторовъ и даже къ попыткамъ практическаго примѣненія, о которыхъ уже было упомянуто. Проф. *Bier* (84), основываясь на ранѣ сдѣланныхъ и повторенныхъ имъ наблюденіяхъ относительно того, что впрыскиваніе чужой крови, послѣ переходящихъ неприятныхъ явленій, ведетъ къ повышенію аппетита и питанія (дѣйствуетъ, по выраженію *Bier*'а, какъ „асептическая инфекціонная болѣзнь“), рѣшилъ воспользоваться впрыскиваніями крови именно съ цѣлью вызвать усиленіе питанія и примѣнилъ на 11 туберкулезныхъ, очень плохого питанія, повторныя внутривенныя впрыскиванія небольшихъ количествъ (2—10 кб. с.) ягнячьей крови. Оказалась, что первое впрыскиваніе проходитъ безъ всякихъ рѣзкихъ или съ весьма малыми трансфузионными явленіями, но при послѣдующихъ эти явленія выражаются очень рѣзко;  $\frac{1}{2}$  кб. с. бываетъ достаточно, чтобы вызвать затрудненное дыханіе, покрасненіе лица, темноту въ глазахъ и т. д. Такой эффектъ зависитъ отъ растворенія (и вѣроятно агглютинаціи) впрыснутой крови; причеиъ, какъ замѣтилъ *Bier*, если впрыснуть сначала небольшую дозу— $\frac{1}{2}$  кб. с.—и затѣмъ переждать нѣсколько времени, введеніе послѣдующихъ нѣсколькихъ сантиметровъ къ неприятымъ послѣдствіемъ уже не ведетъ,



что авторъ объясняетъ потребленіемъ находящихся въ данный моментъ въ крови гемолитическихъ веществъ. Что касается терапевтическаго значенія, то *Bier* констатировалъ несомнѣнный полезный общій эффектъ отъ подобныхъ впрыскиваній, а при волчанкѣ сверхъ того и мѣстныя реактивныя явленія, аналогичныя наблюдаемымъ при примѣненіи туберкулина. Въ одномъ изъ случаевъ при впрыскиваніи челоуѣку челоуѣческой крови *Bier* могъ обнаружить еще и образованіе изолизина. *Rehns* (82) въ томъ фактѣ, что впрыскиванія крови ведутъ иммунизированныхъ животныхъ къ тяжелымъ явленіямъ и даже иногда къ смерти видить, хотя и безъ достаточнаго основанія, доказательство присутствія въ кровяной плазмѣ обѣихъ составныхъ частей гемолизина въ свободномъ видѣ. Свободный гемолизинъ растворяетъ введенную кровь, причемъ освобождается какой-то сильный ядъ, убивающій животное. Какъ мы увидимъ ниже, такое толкованіе не можетъ быть признано вполнѣ правильнымъ.

*Мечниковымъ* была уже высказана мысль, что образованіе искусственныхъ гемолизиновъ представляетъ собой слѣдствіе внутриклеточнаго пищеваренія мононуклеарами впрыснутой крови, такъ какъ появленіе фиксаторовъ слѣдуетъ за фагоцитозомъ и пропорціонально ему.

Естественно было посмотрѣть, не окажется ли возможнымъ вызвать аналогичный эффектъ при обыкновенномъ пищевареніи. т. е. при кормленіи животныхъ кровью. *Лондонъ* (64, стр. 44) пытался рѣшить этотъ вопросъ и получилъ отрицательный отвѣтъ, быть можетъ, вслѣдствіе недостаточной продолжительности своихъ опытовъ (втеченіе 5 дней ежедневно вводилось 2 кроликамъ по 25 куб. с. дефибрированной собачьей крови; черезъ 6 дней затѣмъ было сдѣлано испытаніе ихъ сыворотокъ, которое дало отрицательные результаты). *Метальниковъ* (85, въ лабораторіи *Ненцкаго*) снова подвергъ этотъ вопросъ опытной разработкѣ и получилъ при кормленіи бѣлыхъ крысъ лошадиной кровью развитіе агглютинирующихъ и растворяющихъ веществъ въ сывороткѣ такихъ крысъ; первые слѣды гемолизина появились послѣ недѣльнаго кормленія, а значительной силы онъ достигъ только черезъ 1—2 мѣсяца. Тотъ же положительный результатъ получилъ авторъ и



при кормленіи лошадиной кровью кроликовъ. Значеніе этого факта для развитія ученія о цитотоксинахъ понятно безъ дальнѣйшихъ поясненій.

*Bordet*, основываясь на ранѣе доказанной имъ способности чувствительныхъ элементовъ связывать въ присутствіи соотвѣтственной *sensibilisatrice* весь запасъ алексиновъ сыворотки, воспользовался въ работѣ, сдѣланной совместно съ *Gengou* (86), этой способностью, какъ методомъ, для доказательства присутствія *sensibilisatrices* въ цѣломъ рядѣ специфическихъ сыворотокъ, дѣйствіе которыхъ обнаруживается не очевиднымъ литическимъ, а незамѣтнымъ для глазъ токсическимъ эффектомъ. Результатъ оказался вполнѣ соотвѣтствующимъ ожиданіямъ. Послѣ этого онъ (87) возвращается къ вопросу о взаимоотношеніи составныхъ частей гемолизина и о единствѣ гемо- и бактериолитического алексина въ каждой данной сывороткѣ. Въ опроверженіе взглядовъ *Ehrlich'a*, *Bordet* приводитъ въ пользу единства алексиновъ и отсутствія чисто-химическихъ отношеній между ними и *sensibilisatrice* опыты (l. c. стр. 308), которые удобнѣе будетъ изложить при анализѣ теоретическихъ воззрѣній названныхъ авторовъ.

Отношеній между гемо- и бактериолизомъ касается и непосредственно затѣмъ появившаяся работа *Bulloch'a* (90). Изслѣдованія *Brieger'a* и *Ehrlich'a*, *Salomonsen'a* и *Madsen'a* показали, что при иммунизации послѣ cadaго впрыскиванія токсиновъ содержаніе антитоксиновъ временно понижается. Тогда какъ при инъекціяхъ крови *Ehrlich* подобныхъ отношеній не нашель (при иммунизации козь овечьей кровью), *Bulloch*, вводя кроликамъ бычачью кровь, нашель, что послѣ второго впрыскиванія всегда наступаетъ временное паденіе гемолитической силы, замѣняющееся черезъ 24—36 часовъ новымъ подъемомъ.

Согласно съ *Schütze* и *Scheller'омъ* (см. выше) авторъ объясняетъ это временнымъ исчезновеніемъ комплемента. Наблюдая затѣмъ въ сывороткахъ иммунизированныхъ животныхъ колебанія въ содержаніи *Immunkörper'овъ* и *Complement'овъ*, *Bulloch* убѣдился, что колебанія эти не совпадаютъ во времени (т. е. максимальное содержаніе *Imm.*



не отвѣчаетъ такому-же Compl. и обратно), откуда онъ дѣлаетъ предположеніе, что мѣста образованія этихъ двухъ веществъ должны быть различны. При лейкоцитозѣ полинуклеарномъ, развивающемся вслѣдствіе впрыскиваній коричне-кислаго натра напр., наступаетъ увеличеніе количества комплемента, но не Immunkörper'a. Колебаніямъ послѣдняго и особенно моменту его критическаго появленія въ крови соотвѣтствуетъ, наоборотъ, моноклеарный лейкоцитозъ или лимфоцитозъ; такъ, напр., у одного кролика, у котораго въ моментъ впрыскиванія крови при общемъ количествѣ лейкоцитовъ, равномъ 9000, было 6000 поли- и 3000 моноклеаровъ, на 5 — 6<sup>ой</sup> дни, когда содержаніе Immunkörper'a достигло максимума, число лейкоцитовъ было 12000, и изъ нихъ 9000 моноклеаровъ; послѣднимъ авторъ и приписываетъ способность вырабатывать специфическую субстанцію.

Въ противоположность тѣмъ авторамъ, которые согласно съ *Ehrlich*'омъ признаютъ и для всѣхъ нормальныхъ сыворотокъ сложный составъ, *Buchner* (100), предлагающій для теплостойкихъ веществъ нормальныхъ сыворотокъ названіе „*Hilfskörper*“, находитъ, что присутствіе подобныхъ веществъ можетъ быть обнаружено не всегда; напримѣръ, въ комбинаціи, „грѣтая сыворотка кролика + + свѣжая—барана + красные шарики барана“ раствореніе не наступаетъ, слѣдовательно нѣтъ теплостойкой части гемолизина. Такихъ комбинацій *Buchner* приводитъ нѣсколько.

Далѣе для „вспомогательныхъ тѣлъ“ никогда не удастся установить существованіе *Sättigungspunkt*'а. Здѣсь, значить, еще менѣе, чѣмъ при Immunkörper'ахъ, можно говорить о точныхъ химическихъ отношеніяхъ въ смыслѣ *Ehrlich*'а. Своеобразныя особенности представляютъ *Hilfskörper*'ы и по отношенію къ температурѣ; такъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ нагрѣваніе до 57° какъ бы повышаетъ ихъ содержаніе. Все это заставляетъ *Buchner*'а снова высказаться во-первыхъ за то, что алексины могутъ иногда и сами безъ содѣйствія теплостойкихъ веществъ вызывать гемолизъ, и во-вторыхъ, за единство алексиновъ. Въ этомъ направленіи говоритъ и сдѣланная въ его лабораторіи работа *Wilde* (101), который показалъ, что убитыя бактеріи



при прибавленіи къ сывороткѣ поглощаютъ при 37° всѣ алексины. Для опытовъ своихъ авторъ бралъ сыворотки бычачью, собачью и кроличью; красные шарики морскихъ свинокъ, быковъ, кроликовъ и лошадей, какъ простые, такъ и сенсibiliзирoванные, а изъ бактерій—холерныхъ, тифозныхъ, сибирской язвы и *bac prodigiosus*. При прибавленіи къ сывороткамъ убитыхъ бактерій всѣ вышесказанные виды поглощали весь запасъ алексинoвъ сыворотки, такъ какъ сыворотка теряла свои гемолитическія свойства; а при употребленіи живыхъ культуръ бактеріи чувствительныя къ дѣйствию алексинoвъ, напр. холерныя и тифозныя, поглощали, а не чувствительныя (какъ, напр., *b. anthracis*—къ сывороткѣ собаки) никакого дѣйствія не оказывали. Какъ далѣе показалъ авторъ, ядовитое дѣйствіе сыворотокъ (напр. бычачьей, которая въ количествѣ 2 куб. с. убиваетъ морскую свинку въ 250 граммовъ) уничтожается предварительнымъ соприкосновеніемъ съ бактеріями \*).

Въ силу этого авторъ считаетъ, что въ каждой сывороткѣ бактери- и глобулицидныя вещества идентичны, что алексинъ въ ней лишь одинъ. Въ послѣднее время подобныя мнѣнія выражены *Carré* и *Vallée* (126), нашедшими между вышесказанными и токсическими веществами данной сыворотки полную аналогію, при чемъ сыворотка, про-

---

\*) Изъ этой же лабораторіи появилась затѣмъ работа *Pettersson*'a (111) съ цѣлью показать независимое существованіе алексинoвъ и опровергнуть мнѣніе *Baumgarten*'a и *Fischer*'a, которые бактерицидныя и гемолитическія свойства сыворотки приписываютъ всецѣло осмотическимъ вліяніямъ. Взявши пробики съ желатиною и агарь-агаромъ и произведя въ нихъ посѣвъ бактерій или смѣшавши употребляемую среду съ дефибрированной кровью, *Pettersson* затѣмъ прибавляетъ слой испытуемой сыворотки. Оказалось, что въ слѣбъ желатины, прилежавшемъ въ сывороткѣ, бактеріи не росли и кровь растворялась. Это вполне отвѣчаетъ способности бѣлковыхъ тѣлъ проникать на извѣстную глубину въ желатину и служить доказательствомъ бѣлковой природы алексинoвъ.

Кромѣ подобныхъ опытовъ, были сдѣланы еще и попытки изучить дѣйствіе живого организма на алексины сыворотки. *Meltzer* (106) впрыскивалъ въ брюшину кроликамъ бычачью сыворотку и, извлекая ее оттуда черезъ промежутки времени не болѣе 3-хъ часовъ, при чемъ количество ея оказывалось большею частью меньше, а изрѣдка больше впрыснутого, нашелъ, что гемолитическія свойства бычачьей сыворотки при этомъ исчезаютъ. Подобный результатъ, хотя и не въ такой степени, былъ полученъ и при введеніи бычачьей сыворотки въ брюшину мертвыхъ кроликовъ. Объясняетъ авторъ этотъ эффектъ поглощеніемъ организмомъ комплементовъ впрыснутой сыворотки. Происходящія при подобныхъ опытахъ явленія, однако, не позволяютъ дѣлать подобныхъ заключеній. Дѣло, вѣроятно, идетъ о цѣломъ сложномъ комплексѣ всасыванія, эксудации и т. д.



изведшая одинъ какой-либо эффектъ, оказывается уже не способной къ другимъ, и *Гусевымъ* (127) высказавшимся тоже за единство алексиновъ. Наоборотъ, *Wechsberg* (117, 123) защищаетъ *Ehrlich'овскій* взглядъ относительно множественности комплементовъ, заключающихся въ каждой сывороткѣ, и приводитъ въ доказательство такой фактъ (117): сыворотка козы растворяетъ красные шарики морской свинки и убиваетъ вибриона Nordhafen'a. Если данная порція сыворотки растворила извѣстное опредѣленное количество крови, то она теряетъ свои гемолитическія свойства, тогда какъ бактерицидныя — сохраняются.

Такъ какъ цѣлый рядъ изслѣдованій давалъ указанія на близость отношеній между бактеріо- и гемолизинами и такъ какъ первымъ многіе авторы приписываютъ большое значеніе въ ходѣ различныхъ болѣзненныхъ процессовъ, то вполне естественно было заняться изслѣдованіями нормальныхъ гемолитическихъ свойствъ человѣческой сыворотки и ихъ колебаній при разнаго рода заболѣваніяхъ. Работа *Neisser'a* и *Doering'a* (93) касается именно этого вопроса. Какъ реактивъ для опредѣленія гемолитическихъ свойствъ человѣческой сыворотки авторы взяли красные шарики кролика и нашли прежде всего, что естественный лизинъ человѣческой крови имѣетъ, подобно искусственнымъ гемолизинамъ, сложный составъ. При нагрѣваніи  $\frac{1}{2}$  часа до  $56^{\circ}$  комплементъ уничтожается, а остающійся *Zwischenkörper*, вступающій съ шариками въ такія-же отношенія, какъ это раньше показано *Ehrlich'омъ*, можетъ быть снова активированъ свѣжей сывороткой кроликовъ-же или лошадиной. Кромѣ того, авторы нашли, что въ человѣческой сывороткѣ есть по крайней мѣрѣ два различныхъ *Zwischenkörper'a* и два комплемента, изъ которыхъ одна пара способна растворять кровь кроличью, а другая кровь морскихъ свинокъ. При разныхъ болѣзненныхъ процессахъ (отекъ, легкихъ, различныя воспалительныя заболѣванія, туберкулезъ, эмфизема и т. д.) никакихъ колебаній ни качественныхъ, ни количественныхъ въ содержаніи лизиновъ подмѣтить не удалось. Но, изслѣдуя сыворотку одного нефритика въ періодъ уреміи, авторы обнаружили въ ней присутствіе антилизина: 0,1 кб. с. этой сыворотки



растворяло нацѣло 1 кб. с. 5% разведенія кроличьей крови, тогда какъ прибавка 1 кб. с той же грѣтой сыворотки совершенно парализовала подобный эффектъ. Впослѣдствіи *Laqueur* \*) констатировалъ аналогичныя отношенія у двухъ уремиковъ, причемъ у одного изъ нихъ въ періодъ свободный отъ явленій уреміи антилизиновъ въ сывороткѣ не было. При другихъ состояніяхъ подобныя отношенія не наблюдались. Фактъ этотъ представляетъ несомнѣнный интересъ, но дѣлать изъ него какіе либо выводы въ виду незначительнаго количества наблюденій пока невозможно.

Укажемъ еще на позже появившуюся работу *Grawitz'a* (119); хотя она имѣетъ только косвенное отношеніе къ вопросу, но позволяетъ сдѣлать интересныя сближенія и сопоставленія клиническихъ наблюденій съ экспериментальными фактами. *Grawitz* помимо веществъ, способныхъ вызвать раствореніе красныхъ шариковъ въ самомъ кровяномъ ложѣ (съ послѣдующимъ появленіемъ гемоглобинурии), т. е. веществъ, дѣйствующихъ какъ настоящіе гемолизины, отличаетъ еще и т. н. „плазматропные“ яды, ведущіе къ усиленной гибели красныхъ шариковъ въ печени, селезенкѣ и костномъ мозгу. Развитіе подобныхъ веществъ онъ наблюдалъ при заболѣваніяхъ, связанныхъ съ кровотечениями въ пищеварительный каналъ (*ulcus, carcinoma ventriculi, cirrhosis hepatis*, легочныя кровотечения съ проглатываніемъ крови и т. п.) и послѣдующимъ всасываніемъ продуктовъ перевариванія излившейся крови.

Если мы сопоставимъ подобныя наблюденія съ одной стороны съ сообщеніемъ *Michaëlis'a* (76) о гемоглобинурии, наблюдавшейся послѣ сильнаго внутренняго кровотечения и объясняемой авторомъ, какъ слѣдствіе того, что подъ вліяніемъ всасыванія излитой крови развился аутолизинъ, обусловившій раствореніе крови и появленіе въ мочѣ гемоглобина, съ другой стороны, съ данными *Метальникова* объ образованіи гемолизиновъ при кормленіи кровью и съ опытами *Савченко* (91) и нашими относительно вліянія фиксаторовъ на фагоцитозъ, то подобное сопоставленіе

---

\*) *Laqueur*, Zur Kenntniss urämischer Zustände.—Deut. Med. Woch. 24/x—1901 № 43 стр. 744—746.



прямо укажетъ на возможность извлечь изъ изученія ге-молизиновъ не мало цѣнныхъ данныхъ для пониманія па-тогенеза болѣзней крови.

Какъ при рѣзтвореніи крови внутри сосудистой систе-мы съ послѣдующей гемоглобинуріей (*Michaelis*), такъ и при усиленной гибели кровяныхъ тѣлецъ въ органахъ (*Grawitz*) дѣло вѣроятно всего объясняется накопленіемъ въ крови специфическаго элемента аутогемолизина. Если подъ вліяніемъ какихъ либо условій (напр. разрушеніе лей-коцитовъ) въ плазму крови поступитъ и второй элементъ — цитаза, то произойдетъ раствореніе собственной крови (т. е. плазмолитическій эффектъ), въ противномъ случаѣ будетъ имѣть мѣсто лишь фагоцитозъ своихъ же эритро-цитовъ и гибель ихъ въ органахъ (плазмотропный эффектъ). И въ томъ и въ другомъ случаѣ въ силу регуляторныхъ способностей организма получается неизбѣжный толчекъ къ развитію антиаутолизиновъ и слѣдовательно къ само-излѣченію \*).

Вопросомъ о содержаніи въ человѣческихъ сыворот-кахъ изолизиновъ и изоагглютининовъ занимался *Ascoli* (102).

Для этого онъ излѣдовалъ сыворотки 17 здоровыхъ и 97 больныхъ. У здоровыхъ иногда наблюдались слабыя изо-аутоагглютинины; авторъ думаетъ, что присутствію ауто-агглютининовъ слѣдуетъ приписать образованіе т. н. монет-ныхъ свертковъ красными шариками, ссылаясь на то, что по-добные свертки не образуются, если кровяныя тѣльца отдѣ-лать отъ сыворотки и взвѣсить въ фізіологическомъ растворѣ.

Изолизиновъ у здоровыхъ людей не удалось обнару-жить; также не нашлось ихъ въ крови хлоротиковъ, рев-матиковъ и страдающихъ свинцовымъ отравленіемъ. На-оборотъ, въ крови пневмониковъ, тифозныхъ, туберкулѣз-ныхъ и маляриковъ, хотя и не всегда, находились какъ изо-агглютинины, такъ и изолизины; кромѣ крови, подобныя

---

\*) Кромѣ только что изложенныхъ, былъ сдѣланъ еще цѣлый рядъ попытокъ примѣнить тѣ или другія данныя новой отрасли экспериментальной патологии для раз-наго рода клиническихъ цѣлей *Bard'омъ* (75), *Milian'омъ* (77), *Julliard'омъ* (94) и др. Пока, впрочемъ, это все не представляющія большого интереса „предваритель-ныя“ сообщенія, содержаніе которыхъ достаточно явствуетъ изъ ихъ заглавій, въ виду чего мы и не останавливаемся на нихъ.



вещества присутствовали еще и въ эксудатахъ. Рѣшить съ увѣренностью, являются-ли эти тѣла какъ продуктъ реакціи на возбудителя болѣзни, или-же какъ слѣдствіе распада и всасыванія крови и другихъ клѣточныхъ элементовъ нельзя. Нахожденіе въ мочѣ подобныхъ больныхъ уробилина говоритъ за послѣднее предположеніе.

Нѣсколько позже тотъ-же авторъ произвелъ вмѣстѣ съ *Riva* (103) работу надъ вопросомъ о мѣстѣ происхожденія лизиновъ. Исходя изъ того положенія, что если лейкоциты суть производители лизиновъ, то вводя лейкоцитовъ въ чужой организмъ можно вызвать образованіе антилизиновъ, авторы произвели слѣдующіе опыты: кроликамъ впрыскивалась собачья сыворотка, экстракты лимфатическихъ железъ (*Pressaft*) собаки и лейкоциты послѣдней, полученные путемъ внутрибрюшинныхъ и плевральныхъ инъекцій алейронатной эмульсіи. (Конечно, лейкоциты передъ впрыскиваніемъ промывались въ физиологическомъ растворѣ для удаленія всякой примѣси плазмы эксудата). Оказалось, что во всѣхъ этихъ случаяхъ сыворотка кроликовъ дѣйствительно становилась антигемолитичной (по отношенію къ собачьему гемолизину). Что касается до относительной силы полученныхъ всѣми этими способами противосыворотокъ, то она оказалась одинаковой у животныхъ, получившихъ 1) 30 куб. с. сыворотки, 2) вытяжку изъ 33 граммовъ лимфатическихъ железъ и 3) лейкоцитовъ, содержащихся въ 215 куб. с. эксудата.—Подобнымъ путемъ, т. е. впрыскиваніемъ лейкоцитовъ и лейкоцитарныхъ органовъ антикомлементы были получены *Wassermann'омъ* (88) и *Donath'омъ* и *Landsteiner'омъ* (98).

Данныя эти представляютъ очень вѣскій аргументъ въ пользу того, что лейкоциты являются дѣйствительно носителями (а вѣроятно также и производителями) комлементовъ.

Послѣднему автору принадлежатъ еще двѣ работы; одна, сдѣланная со *Sturli* (124) надъ гемоагглютинами нормальныхъ сыворотокъ, и другая съ *Halban'омъ* (132), въ которой устанавливается тотъ фактъ, что кровь матери обладаетъ сравнительно съ кровью плода болѣе рѣзко выраженными агглютинирующими, растворяющими и т. п. свойствами.



Нѣсколько разъ уже затронутый вопросъ объ естественныхъ антигемолизинахъ послужилъ предметомъ спеціального изслѣдованія, произведеннаго *Безръдкой* (109).

Авторъ показалъ съ несомнѣнностью, что въ нормальныхъ сывороткахъ человѣка и животныхъ (морскихъ свинокъ, кроликовъ, куръ, гусей, овецъ), заключаются антигемолизины, способные защищать собственные красные шарики ихъ отъ растворенія специфическими гемолизинами: дѣйствіе это на основаніи опытныхъ данныхъ слѣдуетъ объяснить присутствіемъ въ сывороткахъ антификсаторовъ. (Что касается до антицитазы, то авторъ только въ грѣтой сывороткѣ кролика нашелъ антицитазу, парализующую дѣйствіе кроличьей цитазы). Происхожденіе антификсатора должно быть съ наибольшею вѣроятностью приписано тому, что въ организмѣ при процессахъ разрушенія собственныхъ клѣточныхъ элементовъ могутъ образовываться соотвѣтственные аутофиксаторы, которые уже ведутъ къ появленію антиаутофиксаторовъ; подобный процессъ гораздо лучше объясняетъ отсутствіе аутолиза, чѣмъ „horror autotoxicus“ о которомъ говоритъ *Ehrlich*.

*Безръдка* на основаніи своихъ опытовъ заключаетъ, что данный видъ красныхъ шариковъ при впрыскиваніи какому угодно животному ведетъ къ образованію всегда идентичнаго фиксатора, природа котораго слѣдовательно зависитъ исключительно отъ природы элемента, вызващаго его образованіе. Въ этомъ отношеніи взгляды автора расходятся съ теоріей *Ehrlich'a*, согласно которой одинъ и тотъ-же видъ красныхъ шариковъ даже въ одномъ какомъ-либо организмѣ можетъ вести къ появленію нѣсколькихъ различныхъ фиксаторовъ, а въ разнородныхъ тѣмъ болѣе.

Чтобы закончить обзоръ работъ, посвященныхъ гемолизинамъ, намъ остается еще упомянуть о докладѣ *Baumgarten'a* (114), не признающаго за алексидами ферментной природы и сводящаго явленія гемолиза на осмотическія вліянія, и, наконецъ, о работѣ *Sachs'a* (131), изъ лабораторіи *Ehrlich'a*, имѣющей цѣлью доказать, что алексины сами по себѣ безъ посредства Амбосептор'овъ не въ состояніи обусловить никакого эффекта. Къ этимъ работамъ мы еще вернемся при изложеніи теорій относительно гемолизинновъ и гемолиза.



Прежде чѣмъ перейти къ этимъ теоріямъ и анализу накопленныхъ фактовъ, намъ необходимо хотя коротко остановиться на работахъ, касающихся различныхъ полученныхъ до сихъ поръ цитотоксиновъ, преципитиновъ и т. п. тѣлъ. Сдѣлать это мы должны какъ въ виду того, что открытіе названныхъ веществъ явилось прямымъ слѣдствіемъ разработки вопроса о гемолизинахъ, такъ и потому, что пониманіе и всесторонняя оцѣнка новаго ученія безъ этого невозможны.

\* \* \*

Уже въ предыдущемъ изложеніи намъ приходилось говорить помимо гемолизиновъ, и о другихъ аналогичныхъ веществахъ, какъ-то: *спермотоксинахъ* (*Landsteiner, Мечниковъ, Метальниковъ, Moxter*), *трихотоксинахъ* (*Dungern*), или сывороткахъ, останавливающихъ движенія клѣтокъ мерцательнаго эпителия, *лейкотоксинахъ* (*Мечниковъ, Funk, Delezenne, Безръдка*). Кромѣ того, указывалось и на получение преципитиновъ и коагулиновъ: на способность специфическихъ противосыворотокъ давать осадки съ соответственными нормальными (*Чистовичъ, Bordet*), на возможность полученія сыворотокъ, осаждающихъ казеинъ молока (*Bordet, Dungern*).

Этимъ, однако, вопросъ далеко не исчерпывается. Вышеуказанные цитотоксины, подобно гемолизину, всѣ имѣютъ отношеніе къ такого рода клѣточнымъ элементамъ, которые могутъ быть изолированы и наблюдаемы внѣ организма. Какъ полученіе для подобныхъ элементовъ специфическихъ сыворотокъ, такъ и наблюденіе дѣйствія послѣднихъ этимъ облегчается и упрощается. Теперь мы перейдемъ къ цитотоксинамъ, специфическимъ для тѣхъ или другихъ органовъ тѣла. Среди нихъ прежде всѣхъ сталъ извѣстенъ почечный ядъ—*нефротоксинъ*.

Первое указаніе на него сдѣлано *Линдеманою* (137), работавшимъ въ лабораторіи *Мечникова* надъ изученіемъ способа дѣйствія почечныхъ ядовъ (виниламинъ) и получившимъ нефролитическую сыворотку путемъ впрыскиванія морскимъ свинкамъ эмульсіи кроличьихъ почекъ.



*Schütze* (64), иммунизовавшій кроликовъ вприскиваніями эмульсій изъ почекъ и печени морскихъ свинокъ, не получилъ ни гепато-, ни нефротоксина. Однако въ появившейся затѣмъ работѣ *Нефедьева* (144, тоже изъ лабораторіи *Мечникова*) вопросъ о нефротоксинахъ былъ детально разработанъ и рѣшенъ въ положительномъ смыслѣ. Произведя большое число изслѣдованій при безукоризненной техники и контрольныхъ опытахъ, *Нефедьевъ* нашель, что какъ въ сывороткѣ кроликовъ, приготовленныхъ вприскиваніями эмульсій почекъ морскихъ свинокъ, такъ и обратно, развивается нефротоксинъ, т. е. вещество, способное вызвать у соотвѣтственнаго животнаго, смотря по дозѣ, смерть при явленіяхъ альбуминуриі или только временную альбуминурию. Въ почкахъ при изслѣдованіи находимы были признаки нефрита, гиперемія сосудовъ, перерожденіе эпителия извитыхъ канальцевъ и т. п. Кромѣ того, *Нефедьевъ* произвелъ очень интересные опыты надъ перевязкой мочеточника у кроликовъ; оказалось, что въ сывороткѣ подобныхъ животныхъ подъ вліяніемъ атрофіи почки съ перевязаннымъ мочеточникомъ, развивался изонефротоксинъ; вприскиваніе такой сыворотки другимъ кроликамъ вызывало у нихъ альбуминурию и нефритъ. *Линделманъ* (145) пришелъ къ подобнымъ результатамъ другимъ путемъ: вприскивая животнымъ растворъ двуххромоксида калия и вызывая такимъ образомъ у нихъ явленія токсическаго нефрита, онъ нашель, что сыворотка подобныхъ животныхъ является изо-, а быть можетъ даже и аутонефролитичной.

*Delezenne*'омъ описана была *гепатотоксическая* сыворотка, вызывавшая смерть при явленіяхъ недостаточности печени, причемъ патолого-анатомическое изслѣдованіе обнаружило измѣненія, характерныя для острой желтой атрофіи; а затѣмъ имъ-же и *Мечниковымъ* были получены *нефротоксины* (143), *Д.* путемъ вприскиванія уткамъ эмульсій собачьихъ мозговъ, а *М.*—введеніемъ крысамъ голубиныхъ мозговъ. Какъ на интересную особенность нефротоксина слѣдуетъ указать на то, что онъ дѣйствуетъ только при введеніи непосредственно въ нервные центры (*sub duram matrem*). При такомъ способѣ 0,5—0,6 куб. с. *pro kilo* вызывали быструю смерть при эпилептоидныхъ судоро-



гахъ, при впрыскиваніи-же подъ кожу или въ вену никакого эффекта не наступало.

Такіе-же результаты сообщилъ и *Centanni* (140), который нашелъ еще и морфологическія измѣненія въ нервныхъ клѣткахъ и, кромѣ того, указалъ что при внутривенныхъ впрыскиваніяхъ невротоксина, образуется антиневротоксинъ такой силы, что  $\frac{1}{2}$  куб. с. его способны были нейтрализовать смертельную дозу токсина. (Эта смертельная доза была въ опытахъ *Centanni*, получившаго невротоксинъ впрыскиваніемъ овцамъ эмульсіи кроличьихъ мозговъ =  $\frac{1}{3}$  куб. с.)—При смѣшеніи мозгового вещества съ невротоксиномъ послѣдній исчезалъ изъ сыворотки, т. е. фиксировался чувствительными элементами.—Антиневротоксинъ былъ затѣмъ полученъ и *Delezenne'омъ* (110, стр. 124).

Помимо этихъ цитотоксиновъ до настоящаго времени описаны еще: сыворотка специфическая для надпочечныхъ железъ—*„surre notoxine“* *Bigart'омъ* и *Bernard'омъ* (146); *Surmont'омъ* сыворотка токсическая для поджелудочной железы *„cytotoxine pancréatique“*, активная только при введеніи въ тѣло железы, и наконецъ, ядъ для щитовидной железы—*„тиреотоксинъ“* *Маньковскимъ* (153) и *Гончаруковымъ* (154).

Всѣ послѣднія работы носятъ характеръ предварительныхъ сообщеній, и потому составляютъ заключеніе о трехъ только что названныхъ цитотоксинахъ было-бы преждевременно. Вполнѣ убѣдительнымъ является только сообщеніе *Маньковскаго*; авторъ произвелъ цѣлый рядъ опытовъ и получилъ во всѣхъ нихъ согласные результаты какъ въ смыслѣ вызываемыхъ тиреотоксиномъ функціональныхъ явленій, такъ и въ смыслѣ морфологическихъ измѣненій щитовидной железы. Соотвѣтственные контрольные опыты исключаютъ возможность какой либо ошибки.

Помимо вышеизложенныхъ, намъ слѣдуетъ указать еще на нѣкоторые факты изъ исторіи цитотоксиновъ, какъ на представляющіе значительный интересъ при оцѣнкѣ теоретическихъ возрѣній на цитотоксины и на иммунитетъ вообще; факты эти, добытые при изученіи спермотоксиновъ, состоятъ въ слѣдующемъ: *Мечниковъ* (135) показалъ, что кастрированные кролики способны при впрыскиваніи имъ



спермотоксической сыворотки вырабатывать антиспермотоксины. Отсюда слѣдуетъ, что способность производить антитоксины не должна быть приписываема исключительно органамъ чувствительнымъ къ данному токсину, какъ это дѣлаетъ *Ehrlich*.—Вслѣдъ затѣмъ *Метальникову* (141, изъ лабораторіи *Мечникова*) удалось получить *аутоспермотоксинъ*. При впрыскиваніяхъ морскимъ свинкамъ спермы морскихъ-же свинокъ въ сывороткѣ ихъ развивался спермотоксинъ, способный останавливать движенія сперматозоидовъ не только другихъ морскихъ свинокъ, но и самого животного, отъ котораго была взята сыворотка. Интересно то, что сперматозоиды такой свинки быстро прекращали свои движенія и въ нормальныхъ сывороткахъ, т. е. были значить уже *in vivo* импрегнированы аутоспермофиксаторомъ. То обстоятельство, что они въ организмѣ хозяина, несмотря на это, никакихъ отклоненій отъ нормы въ смыслѣ жизнениности и энергіи движеній не представляли, можетъ служить аргументомъ въ пользу взгляда, согласно которому жидкости организма свободныхъ алексиновъ не содержатъ. Въ опытахъ *Метальникова* съ полученія антиспермотоксиновъ онъ получилъ только антицитазу, но затѣмъ *Weichhardt* (152, изъ той-же лабораторіи) подтвердилъ указанную *Мечниковымъ* возможность получить и антиспермофиксаторъ.

Какая-бы судьба ни постигла отдѣльныя данныя, основные факты относительно цитотоксиновъ, ихъ характера и способа полученія установлены прочно. Открытіе новыхъ органотоксиновъ является вопросомъ времени и настойчивости и, надо надѣяться, не заставитъ себя долго ждать, такъ какъ разработка этой области обѣщаетъ много какъ для физиологіи и патологіи, такъ и для терапіи.

Изученіе *преципитиновъ* и *коагулиновъ* привлекло къ себѣ особенное вниманіе послѣ работы *Uhlenhut'a* \*), показавшаго на возможность полученія путемъ иммунизации животныхъ новыхъ біологическихъ реактивовъ, которые по своей чувствительности оставляютъ назади даже соотвѣтственные химическіе; такъ напр., вводя бѣлокъ куриныхъ

---

\*) *Uhlenhut*, Neuer Beitrag zum specifischen Nachweis von Eiereiweiss auf biologischem Wege. Deut. Med. Woch. 1900. № 46. стр. 734—735.



яиць въ брюшину кроликамъ или кормя кроликовъ бѣлка ми, онъ получилъ сыворотку, способную давать осадокъ въ растворахъ куриного бѣлка въ 1:100,000, тогда какъ обыкновенныя реакціи на бѣлокъ не удаются при разведеніи болѣе 1:1000. Абсолютной специфичностью однако эта сыворотка не отличалась; она осаждала, хотя и значительно слабѣе, бѣлокъ голубиныхъ яиць. Нагрѣваніе до 60° втеченіе часа не уничтожаетъ этой осаждающей способности. Аналогичныя факты были констатированы и *Myers'омъ* \*). Затѣмъ *Uhlenhut* \*\*) предложилъ примѣнять получаемые при введеніи какого-либо вида крови специфическіе коагулины съ діагностическими цѣлями; напр., въ судебно-медицинской практикѣ. Оказалось, что съ помощью подобнаго рода коагулиновъ можно вызвать образованіе осадковъ даже въ растворахъ, получаемыхъ при дѣйствіи физиологическаго раствора на старыя кровяныя пятна, причемъ замѣчательно то, что продолжительное гніеніе въ теченіе до 3-хъ мѣсяцевъ не уничтожаетъ способности крови къ этой реакціи \*\*\*).

Изъ сдѣланныхъ въ этомъ направленіи работъ мы остановимся на представляющей значительный теоретическій интересъ работѣ *Buchner'a* и *Geret'a* \*\*\*\*); авторы показали, что при иммунизации кроликовъ пептономъ сыворотка кроликовъ получаетъ способность давать въ растворахъ пептоновъ кристаллическіе осадки—глобулиты, кругловатой или почкообразной формы, чрезвычайно резистентные къ химическимъ реактивамъ и растворяемые только въ горячей  $H_2SO_4$ . Глобулиты эти красятся іодомъ и пикриновой кислотой и состоятъ главнымъ образомъ изъ  $Ba_2SO_4$ . Способность давать подобные осадки съ растворами пептоновъ развивается и при впрыскиваніи кроликамъ бычачьей сыворотки (изъ которой, какъ извѣстно,

\*) *W. Myers*, Ueber Immunität gegen Proteide.—Centr. f. Bakt T. XXVIII 1900. № 8/9. стр. 237—244.

\*\*) *Uhlenhut*, Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, im besonderen zum differentialdiagnostischen Nachweise des Menschenblutes. Deut. Med. Woch. 1901 № 6, стр. 82—83

\*\*\*) *Ею-же*, Weitere Mittheilungen über meine Methode zum Nachweise von Menschenbluth. Ibidem № 17, стр. 260—261

\*\*\*\*) *H. Buchner und G. Geret*, Ueber ein Krystallinisches Immunisirungsproduct Münch. Med. Woch. 1901 № 29 стр. 1163—1164 и № 32, стр. 1275—1277.



пептоны приготавливаются), и притомъ съ поразительной быстротой: реакція можетъ быть получена черезъ 2 минуты послѣ впрыскиванія бычачьей сыворотки. Какъ показали дальнѣйшіе опыты, для реакціи необходимы: во 1-хъ повышеніе содержанія сульфатовъ въ сывороткѣ, что достигается при вышеописанныхъ впрыскиваніяхъ, (но что можетъ быть достигнуто еще проще прибавленіемъ слѣдовъ сульфатовъ, напр.  $\frac{1}{1000000} Na_2SO_4$ ), а во вторыхъ присутствіе пептоновъ, которые вліяютъ какъ-бы задерживающимъ образомъ на образованіе осадковъ. Съ водными растворами барія осадки даютъ всякія сыворотки,—слѣдовательно специфичность теряется, а вѣдь въ этой специфичности главный интересъ реакціи. Съ цѣлью убѣдиться, насколько въ данномъ случаѣ играетъ роль жизнедѣятельность лейкоцитовъ, вводились подъ кожу животнымъ капиллярныя трубочки съ 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>—20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> растворомъ содержащаго барій пептона. По извлеченіи такихъ трубочекъ черезъ 2—4 дня въ нихъ были находимы лейкоцитарныя пробки съ большими слоистыми глобулитами. Если барія нѣтъ, то глобулиты не образуются. Факты эти интересны въ томъ отношеніи, что они представляютъ собою шагъ къ уясненію химической стороны процессовъ, происходящихъ при образованіи специфическихъ сыворотокъ, и вмѣстѣ съ тѣмъ еще разъ подкрѣпляютъ положеніе, впервые высказанное Мечниковымъ, о переваривающихъ способностяхъ лейкоцитовъ и объ ихъ значеніи при выработкѣ специфическихъ тѣлъ всякаго рода.

Кромѣ названныхъ авторовъ по этимъ вопросамъ работали: *Wassermann, Schütze, Stern, Martens, Zuelzer, Dieudonné, Linossier, Lemoine* \*) и др какъ съ цѣлью теоретическаго изученія, такъ и съ практическими задачами судебно-медицинской и клинической діагностики. Вдаваться въ дальнѣйшее изложеніе исторіи коагулиновъ и т. п. тѣлъ мы не будемъ; для оцѣнки сказаннаго достаточно. Ясно также отсюда, что отъ дальнѣйшей разработки этого вопроса можно ожидать чрезвычайно цѣнныхъ и интересныхъ результатовъ.

\*) Работы названныхъ авторовъ помѣщены въ журналахъ: *Deut. и Münch. Med. Woch*; *Berl. Klin. Woch.* за 1901 годъ и въ протоколахъ *Société de Biologie*.



## Анализъ накопившихся въ литературѣ данныхъ и обзоръ существующихъ теорій о гемолизинахъ и цитотоксинахъ.

Подводя итогъ научнымъ приобрѣтеніямъ, сдѣланнымъ въ области изученія гемолизиновъ и вообще цитотоксиновъ втеченіе трехъ лѣтъ, протекшихъ съ тѣхъ поръ, какъ эта область привлекла къ себѣ вниманіе изслѣдователей, мы можемъ свести точно установленные факты и положенія къ слѣдующему:

*Если вводитъ въ организмъ животныхъ чуждые ему клеточные элементы другого вида животныхъ или-же блокъ содержащія жидкости послѣднихъ, хотя бы и лишенные всякаго вреднаго вліянія, то въ отвѣтъ на подобное воздѣйствіе въ организмъ происходитъ рядъ реакцій. Хотя характеръ и природа этихъ реакцій далеко не во всѣхъ случаяхъ прослѣжены, однако съ несомнѣнностью установленъ фактъ развитія при этомъ въ организмъ и накопленія въ сывороткѣ крови особыхъ веществъ, специфическихъ въ томъ смыслѣ, что они являются способными оказывать извѣстное воздѣйствіе исключительно (или въ нѣкоторыхъ случаяхъ преимущественно) на тѣ элементы, которые послужили толчкомъ или причиною для ихъ образованія.*

По аналогіи съ тѣмъ, что было раньше извѣстно относительно бактерій, токсиновъ бактерійнаго, животнаго и растительнаго происхожденія и т. п. тѣлъ, процессу полученія такихъ специфическихъ веществъ дается, хотя и не особенно удачно, названіе иммунизации, а самимъ веществамъ названіе иммунъ-тѣлъ (Immunkörper) или противѣлъ.



Число подобныхъ иммунъ-тѣлъ весьма велико, а потому естественно постараться классифицировать ихъ. Прежде всего можетъ быть сдѣлано раздѣленіе на два слѣдующихъ класса: 1) тѣла, сами по себѣ способныя оказать специфическое воздѣйствіе на данный элементъ, безъ посредства и помощи какого-либо другого органическаго вещества; таковы агглютинины, преципитины, коагулины, антитоксины\*), и 2) тѣла, сами по себѣ прямого видимаго дѣйствія не имѣющія, но дѣлающія соотвѣтственные элементы чувствительными по отношенію къ заключающемуся во всѣхъ нормальныхъ сывороткахъ протеолитическому ферменту, цитазѣ. Сюда относятся специфическія составныя части гемолизиновъ и всѣхъ прочихъ клѣточныхъ ядовъ. Каждый цитотоксинъ, въ противоположность тѣламъ перваго класса, въ дѣятельномъ видѣ является состоящимъ изъ двухъ тѣлъ. специфическаго фиксатора и неспецифической цитазы.

Прежде чѣмъ перейти къ дальнѣйшему изложенію необходимо здѣсь-же условиться относительно терминологіи, такъ какъ послѣдняя чрезвычайно запутана въ виду того, что всѣ почти авторы, занимавшіеся клѣточными ядами, такъ или иначе видоизмѣняли ее.

Для неспецифическаго, присущаго всѣмъ нормальнымъ сывороткамъ тѣла предложены были слѣдующія названія:

*Алексинъ (Buchner, Bordet); Addiment, Complement (Ehrlich u Morgenroth); Endkörper, Endglied* (тѣ-же авторы, *Dungern u др.*); *цитаза (Мечниковъ)*.

Для специфическаго тѣла:

*Substance préventive, Substance Sensibilisatrice (Bordet); Antikörper (Buchner); Zwischenkörper (Zwischenglied), Immunkörper, Receptor dritter Ordnung, Amboreceptor, Haptin (Ehrlich u Morgenroth; изъ этого длиннаго ряда Ehrlich въ послѣднее время отдаетъ предпочтеніе термину Amboreceptor); филоцитаза, фиксаторъ (Мечниковъ); десмонъ (Лондонъ); Copula (Müller); Hilfskörper (Buchner); Präparator (Gruber); иммунизинъ или стимулинъ.*

\*) Терминъ „антитоксинъ“ въ данномъ случаѣ употребляется въ общемъ смыслѣ, для обозначенія не только собственно антитоксиновъ, но и такихъ тѣлъ, какъ антицитазы, антификсаторы, антиагглютинины.



Такимъ образомъ. потребность въ изобрѣтеніи новыхъ терминовъ широко исчерпана; для устраненія тѣхъ затрудненій, которыя вноситъ путаница терминологіи въ изученіи и безъ того достаточно сложнаго вопроса, необходимо было-бы окончательно остановиться для каждаго тѣла на одномъ какомъ-либо изъ терминовъ и ввести его во всеобщее употребленіе.

Мы въ своемъ дальнѣйшемъ изложеніи будемъ придерживаться терминологіи проф. Мечникова, т. е. будемъ употреблять выраженія „фиксаторъ“ и „цитаза“.

Отличительныя свойства фиксаторовъ, равно какъ и всѣхъ тѣлъ первой категоріи (агглютининовъ и т. п.), заключаются въ ихъ стойкости по отношенію къ цѣлому ряду воздѣйствій (время, дѣйствіе свѣта, кислорода и т. д.) и особенно къ температурѣ. Разрушаются они только при нагрѣваніи до  $65^{\circ}$ — $70^{\circ}$ , а иногда даже при болѣе высокихъ температурахъ. Наоборотъ, цитазы чрезвычайно чувствительны ко всѣмъ указаннымъ вліяніямъ; уже сохраненіе при обыкновенной температурѣ, при доступѣ кислорода и свѣта является скоро пагубнымъ для нихъ, а нагрѣваніе до  $56^{\circ}$  втеченіе получаса уничтожаетъ цитазы. Разница въ отношеніяхъ къ температурнымъ воздѣйствіямъ и является наилучшимъ средствомъ для отдѣленія фиксаторовъ отъ цитазъ и для полученія первыхъ въ чистомъ видѣ.

Вслѣдъ за этимъ надо отмѣтить то, что фиксаторы суть тѣла специфическія, имѣющія средство только къ опредѣленнымъ элементамъ, и накаплиющіяся въ организмѣ, resp. въ сывороткѣ, при иммунизациі \*); тогда какъ цитазы, свойственныя всѣмъ нормальнымъ сывороткамъ, при процессѣ иммунизациі не претерпѣваютъ замѣтныхъ количественныхъ измѣненій и не отличаются специфичностью, будучи способны при посредствѣ различныхъ фиксаторовъ дѣйствовать на весьма различные элементы.

Если по поводу вышеизложенныхъ фактовъ всѣ почти авторы согласны между собою, то въ пониманіи и толкованіи цѣлаго ряда другихъ мы встрѣтимъ не мало разногла-

---

\*) Пока мы оставляемъ въ сторонѣ вопросъ о фиксаторахъ нормальныхъ сыворотокъ.



сий, почему эти факты удобнѣе найдутъ свое мѣсто при изложеніи и сопоставленіи теорій, къ которымъ мы и перейдемъ, добавивши еще нѣсколько словъ по поводу классификаціи собственно клѣточныхъ ядовъ. Среди нихъ различаютъ *цитоллизины*, ведущіе къ растворенію соотвѣтственныхъ элементовъ, напр. гемоллизинъ, и *цитотоксины*, растворяющаго дѣйствія не обнаруживающіе, а вызывающіе только прекращеніе функціи и смерть чувствительныхъ элементовъ, напр. трихотоксинъ, спермотоксинъ \*).

Вѣроятно, что между этими двумя видами клѣточныхъ ядовъ существенной разницы нѣтъ; неодинаковость эффекта легко можетъ быть обусловлена неодинаковой способностью различнаго рода элементовъ подвергаться растворенію.

Мы знаемъ, что и при иммунизациі животныхъ къ различнаго рода бактеріямъ также наблюдается образованіе иногда бактериолизиновъ, растворяющихъ данный видъ микробовъ (холера, тифъ, наприм.); иногда же только веществъ, убивающихъ данную бактерію безъ замѣтныхъ нарушеній ея морфологическаго строенія.

Далѣе, смотря по тому, дѣйствуетъ-ли данный ядъ на клѣточные элементы, принадлежащіе животнымъ другого вида, на элементы другихъ животныхъ того же вида, или же наконецъ на элементы самого хозяина, говорятъ о *гетеро(цито)токсинахъ* или *гетеролизинахъ* въ первомъ случаѣ, *изотоксинахъ* или *изолизинахъ* во второмъ и, наконецъ, *аутотоксинахъ* или *аутолизинахъ* въ третьемъ. Хорошо изучены и легко получаютъ только первые; изолизины уже менѣе извѣстны и добываются съ трудомъ и, наконецъ, изъ аутолизиновъ обычнымъ экспериментальнымъ путемъ удалось получить съ несомнѣнностью пока только аутоспермотоксинъ (*Метальниковъ* 141).

Цѣлый рядъ клиническихъ наблюденій и изслѣдованій, особенно надъ болѣзнями крови \*\*) а также опыты дан-

---

\*) *Лондонъ* (158) въ послѣднее время указалъ на то, что подъ вліяніемъ спермотической сыворотки въ сѣмянныхъ тѣльцахъ происходятъ и нѣкоторыя морфологическія измѣненія въ смыслѣ спермолиза.

\*\*) *S. Hayem*, *Leçons sur les maladies du sang*. Paris. Edit Masson, 1900. 700 стр. и вышечитированныя работы *Michaëlis'a* (76), *Grawitz'a*, (119) *Ascoit* (102).



ныя *Несфедьева* (144), *Линдемана* (145), *Bierry* (151) о развитіи почечныхъ ядовъ при перевязкѣ мочеточниковъ, при отравленіи хромовыми солями и кантаридиномъ, при перевязкѣ почечной артеріи, говорятъ однако рѣшительно въ пользу того, что образованіе изо—и аутолизиновъ можетъ имѣть и имѣеть мѣсто при различныхъ условіяхъ и что подобное образованіе аутолизиновъ должно играть существенную роль во многихъ болѣзненныхъ процессахъ.

Кромѣ вышеуказанныхъ подраздѣленій, надо упомянуть еще одно, имѣющее существенное значеніе, подраздѣленіе цитотоксиновъ на *естественные*, т. е. такіе, присутствіе которыхъ можетъ быть обнаружено уже въ сывороткѣ нормальныхъ животныхъ, и *искусственные*, являющіеся продуктомъ иммунизации. Иначе они еще могутъ быть названы первичными и вторичными (*Линдеманъ*). Для многихъ изъ естественныхъ цитотоксиновъ доказана такая-же двойственность состава (фиксаторъ + цитаза). Иногда однако присутствія фиксаторовъ обнаружить не удается; въ такихъ случаяхъ нѣкоторые авторы относятъ наблюдаемый эффектъ исключительно на счетъ цитазы. Вопросъ этотъ является еще спорнымъ, равно какъ и вопросы о взаимоотношеніи и способѣ дѣйствія составныхъ частей цитотоксиновъ, о природѣ и происхожденіи ихъ, о количествѣ цитазы въ каждой данной сывороткѣ и т. д.

Какія-же существуютъ воззрѣнія и теоріи, дающія всей массѣ накопленныхъ фактовъ извѣстную взаимную связь и болѣе или менѣе удовлетворительное объясненіе?

Открытіе гемолитическихъ свойствъ сыворотокъ, а слѣдовательно открытіе естественныхъ или первичныхъ цитолитиновъ принадлежитъ, какъ мы видѣли, изслѣдователямъ, разработавшимъ опытно вопросъ о переливаніи крови.

Однако ни *Landois*, сдѣлавшій такъ много для накопленія цѣннаго фактическаго матеріала, ни другіе авторы того времени не затронули вопросовъ о томъ, чему должно быть приписано подобное дѣйствіе сыворотокъ, какія вещества его вызываютъ, словомъ не предложили никакихъ теоретическихъ объясненій для констатированныхъ фактовъ; теорій гемолитическаго трансфузионнаго періода намъ не оставилъ.



Втеченіє слѣдующаго періода разработки бактерицидныхъ свойствъ сыворотокъ и ихъ происхожденія, глобулицидными веществами интересовались только постолько, поскольку они являлись спутниками первыхъ и представляли аналогіи съ ними. Здѣсь уже возникаетъ цѣлый рядъ теорій для объясненія бактериолиза. Важнѣйшія изъ нихъ были нами упомянуты въ соотвѣтственномъ отдѣлѣ историческаго обзора, и мы можемъ, не возвращаясь къ нимъ, перейти прямо къ первой теоріи, касающейся гемолизиновъ. Предложена она была *Bordet* и представляетъ собою развитіе взглядовъ, высказанныхъ имъ раньше по поводу бактерицидныхъ веществъ.

Въ нормальныхъ сывороткахъ существуютъ уже цитолитическія и бактериолитическія свойства, хотя и выраженные большею частью не рѣзко. При иммунизации происходитъ усиленіе этихъ свойствъ, причемъ цитолитическіе алексины не измѣняются качественно и, самое большее, нѣсколько увеличиваются въ количествѣ. Главный эффектъ иммунизации состоитъ въ появленіи и накопленіи специфическаго вещества, благопріятствующаго дѣйствию алексиновъ— *substance sensibilisatrice*. Развитіе подобной *sensibilisatrice* или *anticorps spécifique* наблюдается не только при впрыскиваніи болѣзнетворныхъ микробовъ, но и при введеніи всякаго рода чуждыхъ организму клѣточныхъ элементовъ и ихъ производныхъ. При смѣшеніи чувствительныхъ элементовъ съ соотвѣтственными сыворотками, первые захватываютъ *sensibilisatrice*, причемъ это захватываніе происходитъ не въ строго количественныхъ отношеніяхъ, какъ химическое соединеніе, а согласно законамъ абсорпціи. Въ специальномъ случаѣ гемолизиновъ, фиксаторы (*sensibilisatrices*) захватываются стромами кровяныхъ тѣлецъ. Будучи импрегнированы фиксаторами, эти тѣльца становятся чрезвычайно чувствительными къ дѣйствию цитазъ, выражающемуся въ такомъ измѣненіи стромы, при которомъ гемоглобинъ легко диффундируетъ въ окружающую среду. При этомъ происходитъ полное потребленіе цитазъ.

Всякая сыворотка, обусловившая какой-либо цитотоксическій эффектъ, становится неспособной къ дальнѣйшимъ дѣйствіямъ, требующимъ присутствія цитазъ.



Полное потребленіе всего запаса цитазъ данной сыворотки производится однако только сенсибилизированными элементами. (Само собою разумѣется, что при всѣхъ подобныхъ выводахъ надо не упускать изъ виду количественныхъ отношеній; только послѣ максимальнаго эффекта сыворотка дѣлается окончательно недѣятельной). Просто чувствительные элементы могутъ потреблять только большую или меньшую часть присутствующей цитазы, послѣ чего остается еще нѣкоторое количество ея, могущее быть обнаруженнымъ прибавкой какихъ либо сенсибилизированныхъ элементовъ.

Тогда какъ *sensibilisatrices* отличаются строгой специфичностью, и число ихъ въ сывороткѣ не можетъ быть точно указано и ограничено, алексинъ въ каждой сывороткѣ одинъ только. Смотря по тому, на что направляется его дѣйствіе соотвѣтственной *sensibilisatrice*, онъ способенъ вызвать любой изъ цито-или бактериотоксическихъ эффектовъ. Въ этомъ отношеніи одинаковыхъ съ *Bordet* взглядовъ держатся *Buchner* и *Gruber*.

Названные авторы всѣ допускаютъ, когда дѣло идетъ о нормальныхъ сывороткахъ, возможность чисто алексическихъ дѣйствій, т. е. возможность бактерио—или цитолиза безъ участія какихъ бы то ни было фиксаторовъ.

Для активныхъ сыворотокъ могутъ быть получены противосыворотки, парализующія дѣйствіе первыхъ и *in vitro* и *in vivo*. Главную роль въ этихъ антитоксическихъ сывороткахъ надо приписать антицитазѣ (антиалексину), сравнительно меньшую антификсатору (*antisensibilisatrice*). Въ силу присутствія антицитазы антитоксическая сыворотка уничтожаетъ всѣ дѣйствія, которыя можетъ имѣть испытываемая, но оставляетъ неприкосновенными фиксаторы за исключеніемъ того, къ которому она специально относится.

По поводу происхожденія всѣхъ вышеназванныхъ веществъ *Bordet* всецѣло присоединяется къ фагоцитарной теоріи *Мечникова*.

Взгляды *Bordet*, отличающіеся простотой и ясностью, удовлетворяютъ однако далеко не всѣхъ изслѣдователей, и, особенно въ Германіи, гораздо болѣе принятой является



теорія *Ehrlich'a*, который объясняет всѣ явленія цитоллиза съ точки зрѣнія своей *Seitenkettentheorie*. Въ противоположность предложенной *Bordet*, эта теорія отличается большой сложностью. Изложить ее коротко и ясно едва-ли возможно; въ виду этого мы должны будемъ остановиться на ней нѣсколько подробнѣе, что вполне оправдывается той ролью, которую она играла и продолжаетъ играть въ развитіи не только ученія о цитотоксинахъ, но и вообще объ иммунитѣ.

Теорія *боковыхъ цѣпей*, созданная вскорѣ послѣ открытія токсиновъ (*Roux* и *Yersin*) и антитоксиновъ (*Behring*), построена на слѣдующихъ основаніяхъ и соображеніяхъ. Среди огромнаго ряда всякаго рода веществъ и ядовъ такъ или иначе дѣйствующихъ на организмъ, только сравнительно небольшая часть можетъ повести, при нѣкоторыхъ опредѣленныхъ условіяхъ, къ развитію у животныхъ комплекса свойствъ, извѣстнаго подъ названіемъ искусственнаго иммунитета. Вещества эти бактерійнаго, растительнаго и животнаго происхожденія, соединяемая въ общую группу токсиновъ, не имѣютъ пока строгой характеристики; невозможность полученія ихъ въ чистомъ видѣ и въ достаточныхъ количествахъ, легкая разрушаемость при всякаго рода воздѣйствіяхъ, не позволили изучить ихъ физико-химическія свойства, такъ что и до сихъ поръ единственнымъ отличительнымъ признакомъ токсиновъ служатъ біологическія реакціи: чрезвычайная ядовитость, обязательная наличность инкубаціоннаго періода и способность вызывать образованіе специфическихъ противоядій, антитоксиновъ.

Чтобы понять эти особенности токсиновъ, необходимо раньше сказать нѣсколько словъ о строеніи чувствительныхъ къ нимъ элементовъ, т. е. клѣтокъ.

Живая протоплазма по взгляду *Ehrlich'a* \*) представляетъ собою гигантскую молекулу (воззрѣніе это было высказано раньше *Pflüger'омъ*), относящуюся къ обыкновеннымъ химическимъ молекуламъ, какъ солнце къ маленько-

\*) *Ehrlich*, Das Sauerstoffbedürfniss des Organiskms. Eine farbenanalytische Studie. Berlin 1885. 167 стр., стр. 7—14.



му метеору. Въ такой молекулѣ слѣдуетъ различать центральное ядро, обуславливающее собою специфическую функцію данной протоплазмы, и боковыя цѣпи (*Seitenketten*), или атомныя группы различнаго рода, которыя являются подчиненными при отправленіи специфической функціи клѣтки, но играютъ тѣмъ не менѣе существенную роль для ея жизни, такъ какъ отъ нихъ зависятъ реакціи присоединенія, къ которымъ данная клѣтка способна, т. е. ея питаніе.

Для поясненія своей мысли *Ehrlich* проводитъ аналогію между строеніемъ протоплазмы, и строеніемъ сложныхъ химическихъ соединеній ароматическаго ряда, въ которыхъ, какъ извѣстно, различается основное ядро и рядъ боковыхъ группъ.

Вышеуказанныя характерныя черты дѣйствія токсиновъ объясняются *Ehrlich'омъ* тѣмъ, что токсины обладаютъ химическимъ сродствомъ къ боковымъ цѣпямъ клѣтокъ организма. Только вступивши въ соединеніе съ этими боковыми цѣпями или *рецепторами*, какъ ихъ называетъ *Ehrlich*, токсинъ получаетъ возможность произвести свой эффектъ, состоящій въ полномъ разрушеніи клѣтки или въ частичномъ нарушеніи ея состава и функцій.

Извѣстно, что ткани живого организма при поврежденіяхъ способны къ возрожденію \*), причемъ нерѣдко процессъ возрожденія не только ведетъ къ замѣщенію дефекта, но даже переходитъ за предѣлы его; получается то, что было описано *Weigert'омъ* \*\*) подъ названіемъ «*Ueberproduction*» — перепроизводство.

Обобщая этотъ фактъ и перенося его на явленія внутриклѣточной жизни, *Ehrlich* приходитъ къ такому толкованію способа образованія антитоксиновъ: при дѣйствіи яда надо различать два момента: соединеніе яда съ какой-либо боковой цѣпью во 1-хъ и собственно токсической эффектъ во 2-хъ. Если послѣдній не переходитъ извѣстныхъ границъ, когда уже наступаетъ безвозвратное поврежденіе и смерть клѣтки, то клѣтка стремится возвратиться

---

\*) *Подвысокій*, Возрожденіе печеночной ткани у млекопитающихъ животныхъ Дусс. Кіевъ. 1886. 122 стр

\*\*) *Weigert*, Neue Fragestellungen in der pathologischen Anatomie Deut. Medic. Woch. 1896. № 40 стр. 635—640.



къ нормѣ (это есть общее свойство живой матеріи); такъ какъ связанный рецепторъ (1-ый моментъ дѣйствія) необходимъ клѣткѣ для процессовъ ея питанія и жизни, то она и производитъ на смѣну ему новый, и притомъ это производство, слѣдую закону *Weigert'a*, не останавливается на замѣщеніи утеряннаго, а идетъ дальше, нерѣдко очень значительно дальше. Перепроизведенные рецепторы, не находя себѣ мѣста въ клѣткѣ, выталкиваются въ окружающую среду, т. е. въ межклеточную жидкость, въ плазму крови и тамъ циркулируютъ. Если теперь вновь ввести въ организмъ такого животнаго тотъ-же токсинъ, то онъ, встрѣтившись въ сокахъ организма съ свободно циркулирующими рецепторами, будетъ ими связанъ, а слѣдовательно отклоненъ отъ чувствительныхъ клѣтокъ;—никакого токсического эффекта не наступитъ.

Мы видимъ такимъ образомъ, что одно и то-же вещество, смотря по тому, гдѣ оно находится, въ протоплазмѣ ли важныхъ для жизни клѣтокъ, или въ кровяной плазмѣ обуславливаетъ собой чувствительность организма къ яду въ первомъ случаѣ, или его иммунитетъ—во второмъ. Главнымъ фактическимъ основаніемъ этого пункта теоріи служитъ тотъ фактъ, открытый *Wassermann'омъ* \*) и *Takaki\*\**), что эмульсии органовъ, реагирующихъ на извѣстный токсинъ, т. е. чувствительныхъ къ нему, оказываются способными *in vitro* связывать токсины подобно антитоксическимъ сывороткамъ, (напр. тетанотоксинъ-мозгъ морской свинки).

Опредѣленія отношеній токсиновъ и антитоксиновъ при помощи опытовъ *in vitro* и *in vivo* показали, что отношенія эти состоятъ во взаимной нейтрализаціи по химическимъ законамъ, причемъ однако въ ядѣ его сила, измѣряемая минимальной смертельной дозой, (*D. L.* = *dosis letalis*), и его способность нейтрализоваться опредѣленнымъ количествомъ антитоксина, не всегда находятся въ одномъ и томъ-же отношеніи; первая быстро ослабѣваетъ прицѣломъ рядѣ вліяній (время, температура, свѣтъ и т. д.), вто-

\*) *Wassermann*, Ueber eine neue Art von künstlicher Immunität. Berlin. Klin. Woch. 1898. № 1 стр. 4 5.

\*\*\*) *Wassermann und Takaki*, Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensystems. Ibidem стр 5—6.



рая отличается гораздо большей стойкостью\*). Въ виду этого *Ehrlich* принимаетъ для токсиновъ существованіе двухъ группъ: собственно ядовитой, весьма лабильной группы *токсофорной* и болѣе стойкой группы, обуславливающей соединеніе съ рецепторами — *гаптофорной* (отъ слова  $\alpha\pi\tau\omega$  = хватаю). Для токсиновъ, въ которыхъ ядовитость значительно или совершенно ослабѣла, а нейтрализационная способность осталась безъ перемѣнъ, существуетъ особое названіе — *токсоиды*.

Такіе токсоиды оказываются способными при вприскиваніяхъ животнымъ вести къ образованію антитоксиновъ и къ развитію активнаго иммунитета совершенно такъ-же, какъ и токсины. Слѣдовательно для развитія „иммунитета“, для полученія *Immunkörper*'овъ вовсе не нужно, чтобы вводимое вещество дѣйствовало, какъ ядъ. Единственнымъ необходимымъ и достаточнымъ условіемъ является сродство къ тѣмъ или другимъ рецепторамъ.

И въ самомъ дѣлѣ, цѣлый рядъ веществъ сложнаго бѣлковаго состава, какъ-то: молоко, различныя сыворотки, ферменты и т. д. при введеніи въ организмъ ведутъ, какъ мы видѣли, къ образованію специфическихъ *Antikörper*'овъ противотѣлъ, механизмъ образованія которыхъ теперь для насъ съ точки зрѣнія изучаемой теоріи вполнѣ ясенъ. Введенное тѣло связываетъ рецепторы, а клѣтка перепроизводитъ и выдѣляетъ ихъ. Въ виду простоты антитоксиновъ, вся роль которыхъ состоитъ исключительно въ связываніи даннаго вещества, рецепторы, служащіе для ихъ образованія, были названы рецепторами перваго порядка. Кромѣ такихъ простыхъ рецепторовъ, надо допустить существованіе и болѣе сложныхъ рецепторовъ втораго порядка, которые, кромѣ группы, обуславливающей реакцію присоединенія (гаптофорной), заключаютъ еще другую, спо-

---

\*) *Ehrlich*, Die Werthesbimmung des Diphtherieheilserums und deren theoretische Grundlagen. Jena 1897; Его-же, Constitution des Diphtheriegiftes. — Deut. Med. Woch. 1898. № 38.

Изложеніе теоріи *Ehrlich'a* заключается частью въ уже ранѣе изложенныхъ (см. историческій обзоръ) работахъ его, въ указанныхъ за №№ 74 и 118 и въ статьяхъ *Levadidi* № 104 и его-же, L'immunité d'après la théorie des „Chaines Latérales“. Toxines et Antitoxines. — Presse Médicale. 1900. № 95.



собную вызвать въ присоединенномъ веществѣ нѣкоторыя измѣненія (напримѣръ, свертываніе). Эту активную группу рецептора *Ehrlich* называетъ *зимофорной* въ виду сходства ея дѣйствія съ ферментативными процессами (*Zymase*). Примѣромъ подобныхъ рецепторовъ 2-го порядка могутъ служить агглютинины, преципитины и коагулины; соединяясь съ веществами, къ которымъ они имѣютъ специфическое сродство, они вызываютъ въ послѣднихъ перемѣны, на характеръ которыхъ достаточно указываютъ уже самыя названія.

Съ гемолизинами, какъ мы видѣли, дѣло еще сложнее; для того, чтобы получился гемолитическій и вообще цитотоксическій эффектъ, необходимо участіе уже двухъ веществъ: *Complement'a* и *Zwischenkörper'a*. *Ehrlich* рассматриваетъ *Complement*, какъ собственно активную составную часть цитотоксина, а специфическое тѣло, какъ промежуточное, которое соединяется съ одной стороны съ комплементомъ, а съ другой съ объектомъ дѣйствія послѣдняго и, такимъ образомъ, обуславливаетъ наступленіе того или другого эффекта, который иначе въ виду отсутствія сродства комплемента къ данному элементу не могъ-бы имѣть мѣста.

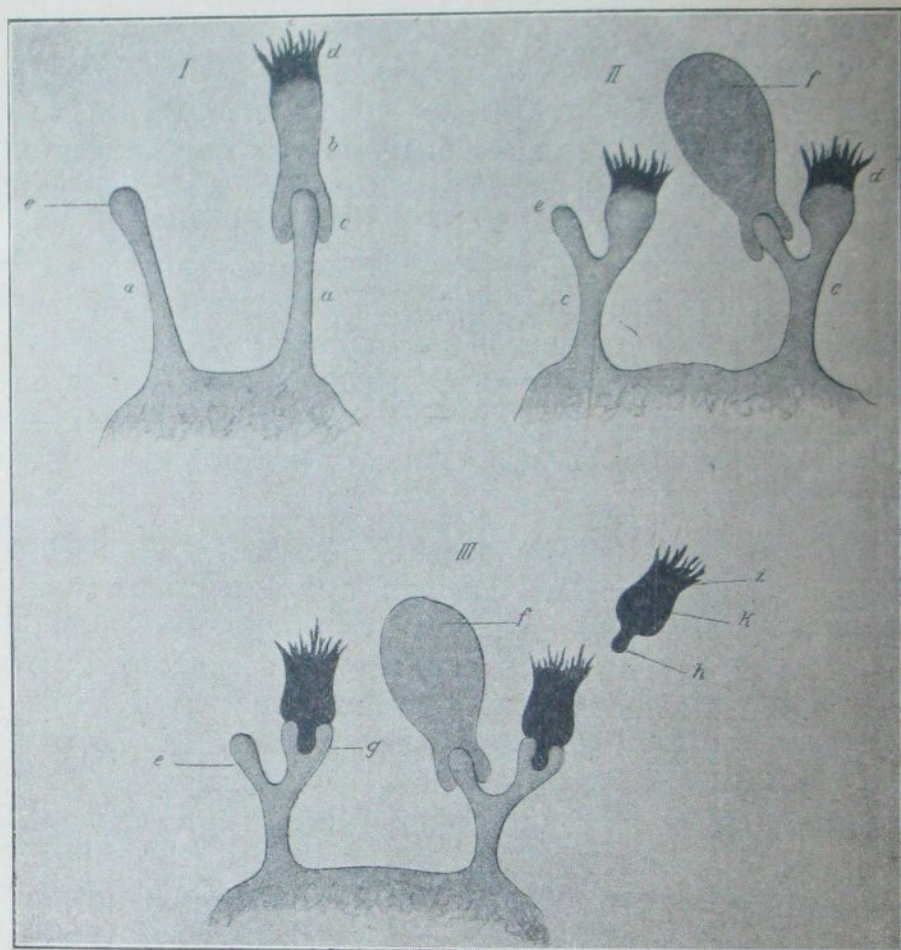
Поэтому въ специфическихъ тѣлахъ надо различать двѣ группы: одну, служащую для соединенія съ комплементомъ, *комплементофильную*, и другую, имѣющую сродство къ рецепторамъ тѣхъ или другихъ клѣтокъ, *цитофильную*. Такимъ образомъ, *Zwischenkörper* отличается отъ ранѣ описанныхъ тѣлъ большею сложностью, присутствіемъ двухъ гаптофорныхъ группъ, вслѣдствіе чего ему и даются названія рецептора 3-го порядка или *Ambo[re]ceptor'a*, Рецепторы 1-го и 2-го порядка могутъ быть иначе названы уницеptорами простыми (антитоксины) и сложными (агглютинины).

Нельзя, конечно, думать, чтобы всѣ эти рецепторы существовали въ клѣткахъ съ цѣлью обусловить иммунитетъ; такое телеологическое воззрѣніе не имѣетъ въ свою защиту никакихъ положительныхъ фактовъ. Напротивъ, слѣдуетъ допустить, что рецепторы суть главныя орудія внутренняго обмѣна веществъ, и что въ организмѣ посто-



янно идетъ процессъ ихъ образованія, выдѣленія въ кровь и т. д.\*). Кровь, какъ посредница всего обмѣна, должна заключать цѣлую массу рецепторовъ. Часть изъ нихъ известна уже намъ подъ именемъ лизиновъ, агглютининовъ, преципитиновъ, коагулиновъ и т. д.; будущее общаетъ открытіе не меньшаго количества новыхъ.

\*) Считаемо не бесполезнымъ для поясненія текста привести предложенныя Ehrlich'омъ (74) схематическія изображенія отношеній различнаго рода рецепторовъ.



Фиг. I изображаетъ клѣтку съ двумя рецепторами *перваго порядка*, изъ которыхъ одинъ со свободной гаптоформной группой (e), а другой съ присоединенной молекулой токсина (b). Въ этой молекулѣ надо различать двѣ группы: *гантоформную* (c), обуславливающую реакціи присоединенія, и *токсоформную* (d), отъ которой зависитъ ядовитое дѣйствіе. Такой рецепторъ, отдѣлившись отъ клѣтки и попавши въ плазму крови, будетъ функционировать какъ *антитоксинъ*, *антиферментъ* и т. п.

Фиг. II. изображаетъ клѣтку съ двумя рецепторами 2-го порядка (c). Въ каждомъ изъ нихъ надо различать *гантоформную* группу (e), способную присоединить



Возвращаясь къ краснымъ кровянымъ шарикамъ, надо указать на то, что всѣ вышеописанные гемолизины и гемагглютинины только тогда способны подѣйствовать на нихъ, если въ этихъ шарикахъ заключаются рецепторы, соотвѣтствующіе гаптофорнымъ группамъ данныхъ специфическихъ тѣлъ. Отсутствіе подобныхъ рецепторовъ можетъ быть причиной естественнаго иммунитета; если гаптофорная группа какого-либо гемотоксина не обладаетъ сродствомъ къ рецепторамъ эритроцитовъ того или другого вида, то само собою разумѣется гемотоксинъ будетъ для этихъ шариковъ индифферентнымъ. При искусственной иммунизации наблюдается, наоборотъ, перепроизводство рецепторовъ и выдѣленіе ихъ въ плазму, т. е. образованіе противотѣлъ (Antikörper). Однако и при естественномъ иммунитѣ могутъ играть роль подобные Antikörper. Въдѣ рецепторы суть какъ-бы органы питанія клѣточныхъ элементовъ (Fangarme der Protoplasma); и если они связываютъ тотъ или другой токсинъ, то только въ силу случайнаго сродства. Легко можно допустить, что и при обычныхъ процессахъ питанія можетъ имѣть мѣсто «связываніе, перепроизводство и выталкиваніе» рецепторовъ, имѣющихъ сродство къ какому-либо токсину; другими словами, мыслимо вполнѣ производство антитоксиновъ безъ предварительнаго введенія въ организмъ токсиновъ, въ силу случайнаго совпаденія гаптофорныхъ группъ токсина и какого-либо изъ питательныхъ веществъ, для которыхъ данный рецепторъ предназначенъ. Такимъ образомъ объясняется происхожденіе находимыхъ во многихъ нормальныхъ сывороткахъ антитоксиновъ, агглютининовъ и лизиновъ.

Если мы пріймемъ во вниманіе, къ какому огромному ряду веществъ чувствительны красные шарики (при этомъ

---

данное вещество (f), и *зимофорную* (d), вызывающую въ этомъ веществѣ соотвѣтственныя измѣненія, напр. свертываніе. Выдѣленные въ кровь эти рецепторы функционируютъ, какъ *агглютинины*, *коагулины* и т. п.

Фиг. III изображаетъ клѣтку съ двумя *рецепторами* 3-го порядка (*Ambosceptor'ами*). Въ каждомъ надо различать группы: 1) *Гаптофорную* (e), которая въ одномъ изъ рецепторовъ свободна, а въ другомъ присоединила молекулу вещества (f); и 2) *Комплементофильную* (g), захватывающую частицы комплемента, которые вслѣдъ затѣмъ уже оказываютъ воздѣйствіе на данный элементъ (f). Комплементъ (к) также обладаетъ двумя группами: *гаптофорною* (h) и *зимотоксическою* (e). Рецепторъ 3-го порядка въ крови функционируетъ, какъ специфическая составная часть бактериолизиновъ, гемолизинновъ и вообще цитотоксиновъ.



мы будемъ говорить только о веществахъ, способныхъ вызывать иммунитетъ, оставляя въ сторонѣ яды опредѣленнаго химическаго состава, не обладающіе вышеуказаннымъ свойствомъ), то отсюда обязательно вытекаетъ представленіе о поражающемъ количествѣ рецепторовъ, которыми снабжены клѣточные элементы, т. е. въ случаѣ гемолизиновъ красные кровяные шарики. До сихъ поръ извѣстно уже нѣсколько классовъ гемолитическихъ веществъ, какъ-то: ядовитыя растительныя альбумозы: рицинъ, абринъ, кротинъ, фаллинъ; бактерійные яды: тетанолизинъ, стафилотоксинъ, лизинъ синегнойной палочки, стрептоколизинъ и т. д.; ядовитые животныя секреты — змѣиные яды; наконецъ, естественныя и искусственно полученныя гемолитическія сыворотки. Число послѣднихъ, полученныхъ для каждаго изслѣдованнаго вида шариковъ, уже и теперь велико, и все заставляетъ думать, что при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ оно будетъ расти безгранично. Ставши, слѣдовательно, на точку зрѣнія *Ehrlich'a*, мы должны допустить въ каждомъ красномъ шарикѣ  $(n+1)$  рецепторовъ, особенно, если принять во вниманіе помимо разнообразія ихъ еще и то, что каждый данный видъ рецепторовъ можетъ быть представленъ не единичнымъ только представителемъ, а цѣлымъ рядомъ, нерѣдко многочисленнымъ. Нѣкоторые изъ этихъ рецепторовъ являются очень распространенными и находятся у большого количества животныхъ, напр., рецепторы для растительныхъ альбумозъ и бактерійныхъ лизиновъ; другіе строго специфичны для даннаго вида, напр. рецепторы для иммунъ-гемолизиновъ (*Bordet*). Между этими крайними типами существуетъ цѣлый рядъ переходовъ.

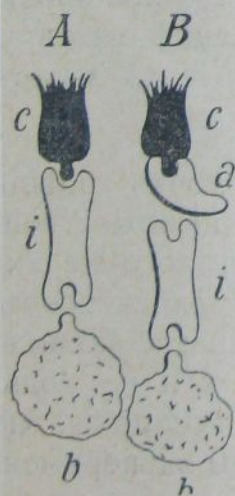
Невольно рождается вопросъ о смыслѣ такого количества рецепторовъ; на это *Ehrlich* отвѣчаетъ, что, благодаря обилію рецепторовъ, красные шарики являются переносчиками не только кислорода, но и цѣлаго огромнаго ряда пищевыхъ веществъ, продуктовъ обмѣна. Они служатъ какъ-бы провіантскими магазинами (*Speicherungscentren*) или по сравненію, употребленному *Mischer'омъ*, контокуррентными банками.

Таковы взгляды *Ehrlich'a* на происхожденіе антитоксиновъ, гемолизиновъ и всѣхъ другихъ веществъ этой ка-



тегоріи. Все сводится къ выдѣленію въ плазму крови и къ накопленію въ ней различныхъ клѣточныхъ рецепторовъ, совокупности которыхъ авторъ даетъ общее названіе „*Haptine*“ (118, стр. 914). Если такіе гаптины накапливаются въ крови подѣ влияніемъ процессовъ нормальнаго обмѣна веществъ, то мы будемъ имѣть дѣло съ естественными специфическими тѣлами *Zwischenkörper*; если-же производство ихъ обуславливается искусственнымъ воздѣйствіемъ, тогда получаютъ *Immunkörper*. Различіе между первыми и вторыми заключается только въ разницѣ веществъ, вызвавшихъ ихъ образованіе; самый механизмъ этого образованія и всѣ свойства и особенности полученныхъ тѣлъ остаются тѣ-же. «*Die Immunität stellt also nur ein Capitel der allgemeinen Ernährungsphysiologie*».

Каковъ-же способъ дѣйствія вышеописанныхъ веществъ и спеціально гемолизиновъ и каковы взаимныя отношенія отдѣльныхъ частей сложныхъ клѣточныхъ ядовъ между собою и къ чувствительнымъ элементамъ? То, что цитазы (комплементы) къ самостоятельному дѣйствію не способны, и что амбоцепторы дѣйствуютъ, какъ промежуточные тѣла, было уже сказано. Здѣсь надо еще добавить, что всѣ эти соединенія какъ чувствительнаго элемента съ фиксаторомъ (амбоцепторомъ), такъ и послѣдняго съ цитазой обуславливаются химическимъ сродствомъ и происходятъ при строго опредѣленныхъ количественныхъ отношеніяхъ. Въ такія-же соединенія вступаютъ антикомплементы и антииммунъ-тѣла съ комплементомъ и фиксаторами \*).



\*) Способъ ихъ полученія и свойства ихъ тѣ-же, что и всѣхъ антитоксиновъ (= свободныхъ рецепторовъ 1-го порядка), поэтому, мы не станемъ повторять того, что уже было разъ изложено, а для поясненія способа дѣйствія этихъ антитѣлъ на соответственные гемолизины приведемъ заимствованную у *Ehrlich'a* схему (81, стр. 256).

*A*—схема гемолизина : *b* = красный кровяной шарикъ съ рецепторомъ; *i* = амбоцепторъ (фиксаторъ); *c* = комплементъ (цитаза). Соединеніе этихъ трехъ элементовъ и обуславливаетъ гемолизъ.

*B*—схема дѣйствія антикомплемента (антицитазы). Обозначенія тѣ-же, что и въ *A*, кромѣ *a* = антикомплементъ, который соединился съ комплементомъ, отклонилъ его отъ амбоцептора и сдѣлалъ гемолизъ невозможнымъ.

Легко себѣ на основаніи этого представить и дѣйствіе антиамбоцептора, который уничтожаетъ гемолитическій эффектъ, все равно вступить онъ въ соединеніе съ цито-, или съ комплементафильной группой амбоцептора.



Признавая за всѣми названными процессами характеръ химическихъ соединеній, *Ehrlich* приходитъ къ выводу, что и комплементы, подобно амбоцепторамъ, отличаются специфичностью, хотя далеко не столь сильно выраженной, и что число ихъ въ каждой сывороткѣ во всякомъ случаѣ значительно. *In vivo* комплементы циркулируютъ въ свободномъ видѣ въ жидкостяхъ организма, откуда въ случаѣ надобности захватываются тѣми или другими рецепторами.

Теоріи „боковыхъ цѣпей“ дѣлались и дѣлаются возраженія съ разныхъ сторонъ; мы остановимся только на нѣкоторыхъ, ближе касающихся вопросовъ о гемолизинахъ и цитотоксинахъ. Изложеніе всѣхъ завлекло-бы насъ слишкомъ далеко.

Въ противоположность представленію о множественности цитазъ (комплементовъ, алексиновъ) въ каждой сывороткѣ *Bordet* (87), *Buchner* (100), *Gruber* (116) и нѣкоторые другіе авторы стоятъ за единство ихъ: всѣ бактериолитическія и цитолитическія воздѣйствія какой-либо сыворотки производятся одною и тою-же цитазой, смотря по тому, на что направляется ея дѣйствіе соотвѣтственнымъ фиксаторомъ.

Главнымъ основаніемъ для подобнаго воззрѣнія, помимо уже давно установленныхъ *Buchner*'омъ аналогій между бактерицидностью и глобулицидностью, являются опыты *Bordet* (уже изложенные въ истор. обзорѣ), установившіе тотъ фактъ, что всякій импрегнированный специфическимъ фиксаторомъ элементъ способенъ потребить весь запасъ алексиновъ сыворотки.

Для объясненія подобныхъ фактовъ съ точки зрѣнія своей теоріи *Ehrlich* выставляетъ положенія о множественности комплементофильныхъ группъ одного и того-же амбоцептора (фиксатора) и о множественности фиксаторовъ, получаемыхъ при иммунизации даннаго животнаго какимъ-либо опредѣленнымъ элементомъ. Положенія эти не только чрезвычайно осложняютъ теоретическія воззрѣнія, но и помимо того, еще не могутъ быть доказаны эксперимен-



тальнымъ путемъ. Такъ, напр., *Безръдка* (109) на основаніи своихъ опытовъ пришелъ къ заключенію, что свойства фиксаторовъ опредѣляются природою вызвавшихъ ихъ образованіе элементовъ, такъ что каждой группѣ клѣтокъ соотвѣтствуетъ одинъ и тотъ-же фиксаторъ, какое бы животное ни служило объектомъ иммунизации. При такомъ возрѣннн отношенія между клѣточнымъ элементомъ, фиксаторомъ и антификсаторомъ становятся несравненно проще и яснѣе.

Далѣе, цѣлый рядъ авторовъ и особенно *Buchner* допускаютъ возможность чисто алексическихъ дѣйствій, т. е. признаютъ, что въ нормальныхъ сывороткахъ бактерио- и гемолизъ могутъ быть произведены только въ силу присутствія алексина безъ всякаго участія естественныхъ специфическихъ тѣлъ, *Hilfskörper*'овъ.

Дѣйствительно, если во многихъ примѣрахъ удалось показать присутствіе и въ нормальныхъ сывороткахъ фиксаторовъ, аналогичныхъ съ иммунъ-фиксаторами, то въ другихъ подобное доказательство является невозможнымъ. Укажемъ на два изъ приводимыхъ *Buchner*'омъ примѣровъ: собачья сыворотка растворяетъ красные шарики морской свинки, но нагрѣтая собачья сыворотка уже не активируется свѣжей сывороткой морской свинки. Также недѣятельна смѣсь: грѣтая кроличья сыворотка + свѣжая баранья + эритроциты барана. Въ этихъ случаяхъ, значитъ, нѣтъ фиксаторовъ, и раньше имѣвшее мѣсто раствореніе должно быть приписано одному алексину. Въ отвѣтъ на это *Sachs* (131, изъ лабораторіи *Ehrlich*'а) вводитъ понятіе о нетеплостойкихъ фиксаторахъ, разрушаемыхъ при  $52^{\circ}$ ,  $50^{\circ}$  и даже  $49^{\circ}$ . Это новое положеніе является настолько отличающимся отъ всѣхъ до сихъ поръ установленныхъ, что для разъясненія его надо подождать дальнѣйшихъ дополнительныхъ изслѣдованій. Если при этомъ будетъ окончательно установлено вышесказанное положеніе, тогда до сихъ поръ считающееся кореннымъ критеріемъ для различія фиксаторовъ и цитазь отношеніе къ температурѣ, конечно, потеряетъ свое значеніе.

Помимо этихъ двухъ возраженій, существенное значеніе имѣютъ еще тѣ, которыя относятся къ характеру от-



ношеній фиксаторовъ къ цитазамъ и клѣточнымъ элементамъ. Тогда какъ *Ehrlich* со своей школой, *Dungern*, *Londonъ*, *Moxter* считаютъ, что гемолизъ обусловливается химическими соединеніями названныхъ тѣлъ, *Buchner*, *Gruber*, *Nolf* и др. стоятъ на точкѣ зрѣнія теоріи *Bordet*, приравнивающего дѣйствіе фиксаторовъ къ дѣйствию протравъ. Въ пользу этого были приведены *Bordet* (87) два вѣсскихъ аргумента: во 1-хъ тотъ, подтвержденный и *Ehrlich'омъ*, фактъ, что кровяные шарики способны поглощать гораздо больше фиксаторовъ, чѣмъ сколько необходимо для ихъ растворенія. Во вторыхъ, слѣдующій интересный опытъ. Смѣшиваются двѣ специфическія сыворотки (сыворотка морской свинки, растворяющая красные шарики кролика, и сыворотка кролика, растворяющая красные шарики курицы); изъ нихъ одна берется въ дѣятельномъ состояніи, а другая въ недѣятельномъ (т. е. нагрѣтая). Такимъ образомъ смѣсь заключаетъ два фиксатора и одну цитазу. Если къ такой смѣси прибавить одинъ изъ двухъ видовъ чувствительныхъ эритроцитовъ, то произойдетъ раствореніе; красныя тѣльца другого вида остаются при послѣдующемъ прибавленіи нерастворенными. При всѣхъ возможныхъ комбинаціяхъ (какая-бы изъ сыворотокъ ни употреблялась въ дѣятельномъ состояніи и какіе-бы шарики ни прибавлялись сначала), результатъ остается одинъ и тотъ-же: растворяются только тѣ шарики, которые прибавлены первыми. Отсюда *Bordet* дѣлаетъ выводъ, что въ смѣси алексинъ и *sensibilisatrice* не находятся въ видѣ опредѣленныхъ химическихъ соединеній (тогда обязательно произошло бы извѣстное распредѣленіе алексина между двумя *sensibilisatrices* и сообразно съ этимъ раствореніе обоихъ видовъ шариковъ), а что каждый видъ шариковъ подъ вліяніемъ *sensibilisatrice* поглощаетъ весь запасъ алексиновъ и, такимъ образомъ, дѣлаетъ невозможнымъ раствореніе позже прибавленныхъ эритроцитовъ.

Чтобы примирить свою теорію съ этимъ новымъ фактомъ, *Ehrlich* дѣлаетъ новое допущеніе: сила сродства комплементофильной группы фиксатора къ цитазѣ колеблется въ зависимости отъ того, свободна или связана его цитофильная группа. Если первая увеличивается при томъ условіи, когда вторая связана, тогда опытъ *Bordet* можетъ



быть согласованъ съ теоріей боковыхъ цѣпей: при прибавленіи къ смѣси двухъ фиксаторовъ и цитазы одного вида шариковъ происходитъ усиленіе жадности связаннаго фиксатора къ цитазѣ и поглощеніе ея на-цѣло.

Съ такими измѣненіями и дополненіями \*) теорія остается въ согласіи съ фактами, но она теряетъ совершенно ясность и простоту, становится болѣе трудной для усвоенія, чѣмъ всѣ объясняемая явленія, и превращается въ сложное схематическое построеніе, остающееся въ соотвѣтствіи съ накапливающимся фактическимъ матеріаломъ, только благодаря постояннымъ пристройкамъ\*\*). Тѣмъ не менѣе, оставляя даже въ сторонѣ вполне заслуженный высокій научный авторитетъ *Ehrlich'a*, самой теоріи нельзя не отдать должнаго за ея остроуміе, благодаря которому на почвѣ ея было сдѣлано и дѣлается большое количество работъ по иммунитету вообще и по гемо- и цитотоксинамъ въ частности. Вслѣдствіе этого знакомства съ этой теоріей является обязательнымъ для всякаго, желающаго работать въ названныхъ областяхъ.

Насколько сложны и трудны для пониманія воззрѣнія, о которыхъ сейчасъ шла рѣчь, настолько простой и ясной является фагоцитарная теорія *Мечникова*, основанная на неоспоримыхъ, легко доступныхъ наблюденію фактахъ, внесшая уже свѣтъ въ ученіе объ иммунитетѣ при инфекціяхъ и теперь вносящая его въ ученіе о гемолизинахъ, цитотоксинахъ и т. д. Мы уже нѣсколько разъ при разборѣ соотвѣтственныхъ работъ указывали на нее; въ дальнѣйшемъ изложеніи намъ еще прійдется остановиться на тѣхъ ея сторонахъ, которыя ближе касаются нашего предмета. Поэтому здѣсь достаточно указать только на нѣкоторыя основныя черты. Подробное и полное изложеніе всей теоріи вмѣстѣ съ огромнымъ фактическимъ матеріаломъ, накопившимся при двадцатилѣтнемъ развитіи и разработкѣ ея,

\*) Мы привели только часть ихъ; изложеніе всѣхъ потребовало-бы слишкомъ много мѣста. (См. вышеуказанныя работы *Bordet, Buchner'a, Gruber'a*).

\*\*\*) Вспомнимъ еще, что положенія теоріи *Ehrlich'a* относительно выработки антитоксиновъ чувствительными органами были опровергнуты *Мечниковымъ* (опытъ съ полученіемъ антиспермотоксиновъ у кастрированныхъ кроликовъ), а положеніе о томъ, что цитазы циркулируютъ въ свободномъ видѣ, учениками *Мечникова, Gengou и Levaditi*.



представляет собою уже упомянутый трудъ творца фагоцитарной теоріи: «L'immunité dans les maladies infectieuses».

Защита организма отъ инфекціи и всѣ вышеописанныя реакціи, выражающіяся въ развитіи всякаго рода специфическихъ тѣлъ, суть проявленія присущей всей живой матеріи пищеварительной функціи. Пищевареніе совершается при помощи ферментовъ, которые или остаются неразрывно связанными съ клѣткой (внутриклѣточное пищевареніе) или выдѣляются наружу (внѣклѣточное пищевареніе), причемъ и въ этомъ случаѣ внѣклѣточные ферменты совершаютъ только часть работы, конецъ и завершеніе которой всегда происходитъ внутри клѣтокъ.

У высшихъ организмовъ, при общей значительной дифференцировкѣ, въ пищеварительныхъ способностяхъ различныхъ элементовъ происходитъ также спеціализація и какъ-бы распредѣленіе труда между ними. Что касается способности захватывать и переваривать всякаго рода чуждые элементы (микробовъ, животныя клѣтки, различные продукты тѣхъ и другихъ и т. д.), попадающіе въ ткани организма, равно какъ и свои собственныя клѣтки при нѣкоторыхъ спеціальныхъ условіяхъ (атрофіи), то эта способность развита по преимуществу въ элементахъ мезодермы фагоцитахъ, хотя и не исключительно въ нихъ однихъ. Элементы эктобласта въ нѣкоторыхъ случаяхъ также оказываются фагоцитами, какъ показали *Судакевичъ* и *Babès* для нервныхъ клѣтокъ, заключающихъ палочки проказы, и какъ это доказано *Мечниковымъ*\*) въ работѣ о посѣдній волосъ: пигментъ въ волосахъ захватывается подвижными клѣтками медуллярнаго слоя волоса, пигментофагами, несомнѣнно эктодермическаго происхожденія. Факты эти однако пока являются исключеніями, тогда какъ фагоцитарная роль элементовъ мезодермы имѣетъ общее распространеніе и значеніе.

Фагоциты захватываютъ и перевариваютъ различныхъ бактерій, клѣтки и т. п., причемъ въ первомъ случаѣ (перевариваніе бактерій) главную роль играютъ *микрофаги*, а

---

\*) *Metchnikoff*—Etudes biologiques sur la vieillesse. I. Sur le blanchiment des cheveux et des poils. Ann. Inst. Past. XV. 1901. № 12 стр. 865—879.



во второмъ (перевариваніе клѣтокъ животнаго происхожденія) *макрофаги*. Перевариваніе происходитъ, благодаря присутствію внутри фагоцитовъ особыхъ ферментовъ, *макроцитазы и микроцитазы*, тѣсно связанныхъ съ ихъ тѣлами и попадающихъ въ плазму крови или въ окружающую среду только по смерти фагоцита. In vivo это явленіе носитъ названіе *фаголиза*.

Кромѣ этихъ внутрикѣточныхъ ферментовъ, фагоциты способны образовать еще и другіе, выдѣляемые, по крайней мѣрѣ частью, наружу, *фиксаторы*, значительно повышающіе энергію дѣйствія цитазъ. Такія-же отношенія, какъ двѣ названныя категоріи фагоцитовъ, обнаруживаютъ и органы, служащіе центрами образованія и скопленія ихъ. Макрофагамъ соотвѣтствуютъ селезенка, лимфатическія железы и сальникъ (т. н. макрофагическіе органы); микрофагамъ—костный мозгъ.

Необходимымъ условіемъ выработки фиксаторовъ и т. п. тѣлъ является фагоцитозъ. Когда мы имѣемъ дѣло съ захватываніемъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, то связь между макрофагическимъ фагоцитозомъ и появленіемъ фиксаторовъ есть несомнѣнный фактъ, дающій право разсматривать макрофаговъ какъ производителей фиксаторовъ безъ всякихъ гипотетическихъ допущеній. Не вдаваясь въ разсмотрѣніе тѣхъ, пока еще не доступныхъ изученію и анализу, процессовъ, которые происходятъ при этомъ внутри клѣтки, фагоцитарная теорія указываетъ на существованіе строго опредѣленной связи и послѣдовательности явленій, опредѣляетъ детерминизмъ послѣднихъ, а это, въ естественныхъ наукахъ по крайней мѣрѣ, есть несомнѣнно самое лучшее и самое научное объясненіе \*).

Съ точки зрѣнія этой теоріи понятны и просты такіе факты, какъ чрезвычайная трудность и большею частью даже невозможность полученія изо- и особенно аутолизинновъ: нѣтъ фагоцитоза, нѣтъ и фиксаторовъ. Дальше мы увидимъ, что и во многихъ другихъ случаяхъ объясненія и толкованія, даваемая съ точки зрѣнія фагоцитарной теоріи, отличаются простотой и ясностью.

---

\*) *Cl. Bernard*, Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux.—Paris. 1878. т. 1-ый стр. 60.



Тамъ-же, гдѣ факты пока не даютъ права составить себѣ вполне опредѣленное представленіе, какъ напр. въ вопросѣ о характерѣ отношеній составныхъ частей лизиновъ и т. п., фагоцитарная теорія прямо указываетъ на существованіе пробѣловъ въ нашихъ знаніяхъ, не прибѣгая къ помощи всякихъ гипотетическихъ допущеній.

Всѣ вышеназванные авторы, несмотря на значительныя различія во взглядахъ на происхожденіе, распредѣленіе и взаимныя отношенія фиксаторовъ, цитазъ и т. п. веществъ, сходятся въ томъ, что признаютъ за ними, особенно за цитазами, характеръ протеолитическихъ ферментовъ или близкій къ нимъ „зимотоксическій“ и этимъ объясняютъ явленія бактерио- и цитолиза. Въ противоположность такому воззрѣнію существуетъ и другое чисто „физическое“, приписывающее раствореніе кровяными сыворотками красныхъ шариковъ и бактерій осмотическимъ вліяніямъ (и, поскольку дѣло идетъ о бактеріяхъ, недостатку питательныхъ веществъ). Представителями этого направленія являются *Baumgarten* и его школа (*Jetter, Walz*), отрицающіе существованіе цитазъ (алексиновъ), какъ таковыхъ. Въ послѣднее время въ томъ-же смыслѣ высказался ботаникъ *Fischer* \*), приравнивающій дѣйствіе сыворотокъ на бактерій къ дѣйствію солевыхъ растворовъ различной концентрации, подъ вліяніемъ которыхъ происходитъ плазмолизъ или плазмоплизъ (выталкиваніе кусочковъ протоплазмы сквозь разрывъ клѣточной оболочки въ силу увеличенія внутриклѣточного давленія). По отношенію къ явленіямъ гемолита аналогичную точку зрѣнія защищаютъ *Nolf* (66, 70) и тотъ-же *Baumgarten* (144).

Открытіе *Graham*'омъ и *Pfeiffer*'омъ т. н. полупроницаемыхъ перегородокъ повело къ разработкѣ явленій осмоса и діализа, сдѣлавшей особенно большіе успѣхи, благо-

---

\*) *A. Fischer*, Die Empfindlichkeit der Bakterienzelle und das baktericide Serum.—Zeit. f. Hyg. und Inf. XXXV 1900. стр. 1—58. Въ этой работѣ приведена подробно литература вопроса.

*Ивановъ* (Къ вопросу о плазмолизѣ бактерій. Русск. Арх. Патол. 1901. т. XII вып. 2 стр. 157—169). показалъ, что не только явленія бактерицидности въ цѣломъ, но даже и одного плазмолиза не могутъ быть объяснены исключительно осмотическими вліяніями. Не подтверждаетъ онъ и данныхъ *Fischer*'а о плазмоплизѣ.



даря работамъ *Van-t-Hoff'a* и *Arrhenius'a* \*) надъ свойствами растворовъ.

Внутреннее строение клѣтокъ и ихъ взаимныя отношенія таковы \*\*), что въ организмѣ мы на каждомъ шагѣ встрѣчаемся съ полупроницаемыми перегородками, раздѣляющими разнаго рода растворы коллоидовъ и кристаллоидовъ. Поэтому вполне естественно было воспользоваться успѣхами физики и химіи въ указанныхъ областяхъ для объясненія цѣлаго ряда жизненныхъ явленій, что и было впервые сдѣлано ботаникомъ *de-Vries'омъ*, изучившимъ дѣйствіе солевыхъ растворовъ различной концентрации на растительныя клѣтки (листья *Tradescantiae* и др.) и установившимъ на основаніи своихъ наблюденій понятія о *turgor'ѣ* и объ увяданіи (плазмолизѣ) въ связи съ нарушеніями равновѣсія между внутри- и внѣклеточнымъ давленіемъ (изотонія). Вслѣдъ затѣмъ *Hamburger*, занявшійся изслѣдованіемъ дѣйствія на красные кровяные шарики гипер— и гипотоническихъ растворовъ, указалъ на то, что послѣдніе обуславливаютъ диффузію гемоглобина. Цѣлый рядъ авторовъ (*Hedin*, *Gryns* и др.) подробно разработали вопросъ о сохраняющемъ и растворяющемъ вліяніяхъ солевыхъ растворовъ по отношенію къ эритроцитамъ и съ несомнѣнностью доказали, что все дѣло при этомъ состоитъ въ сохраненіи или нарушеніи осмотическаго равновѣсія. Данными этими воспользовался *Nolf* (l. c.) для своей физической теоріи гемолиза. Дѣйствіе цитазы онъ приравниваетъ дѣйствію нѣкоторыхъ солей и особенно хлористаго аммонія, который подобно цитазѣ остается недѣйствительнымъ при низкихъ температурахъ ( $0^{\circ}$ — $3^{\circ}$ ). На этомъ однако аналогія и останавливается; ничего подобнаго явленіямъ специфичности и фиксаторныхъ дѣйствій, увеличивающихъ въ такой сильной степени чувствительность клѣточныхъ элементовъ къ растворяющему веществу, *Nolf'у* найти не удалось. *Baumgarten* (l. c.), отождествляя фиксаторы съ агглютинами, считаетъ, что вся роль ихъ состоитъ въ томъ, что

\*) *Dastre*, Osmose, въ *Traité de Physique Biologique*, издаваемомъ подъ редакціей *D'Arsonval'я*, *Gariel'я*, *Chauveau*, *Marey*. Paris. 1901. Томъ 1-й стр. 466—686.

\*\*) *F. Hofmeister*, *Die chemische Organisation der Zelle*. Braunschweig. 1901.



они дѣлають красные кровяные шарики чувствительными къ колебаніямъ осмотическаго равновѣсія; никакихъ алексиновъ, какъ особыхъ химическихъ тѣлъ, не существуетъ; разныя сыворотки дѣйствуютъ различно, благодаря неодинаковости своихъ осмотическихъ силъ (*osmotische Spannkraft*). Противъ подобныхъ взглядовъ, однако, существуетъ цѣлый рядъ фактически обоснованныхъ возраженій. Не говоря уже о томъ, что прямого отношенія между фиксаторнымъ дѣйствиємъ и агглютинаціей нѣтъ\*) и что осмотическія различія между сыворотками весьма невелики во многихъ такихъ случаяхъ, гдѣ ихъ растворяющія способности разнятся очень рѣзко, чисто физическія воззрѣнія опровергаются еще и тѣмъ, что растворяющій эффектъ могутъ оказывать и свои сыворотки, что активность сыворотокъ въ высшей степени мало стойка и т. д. Въ послѣднее время вопросъ о существованіи алексиновъ былъ подвергнутъ разработкѣ *Hegeler'омъ*\*\*), *Климовымъ*,\*\*\*) *Lingelsheim'омъ*\*\*\*\*) которые всѣ пришли къ выводу, что бактерицидность сыворотокъ не можетъ быть сведена всецѣло на осмотическія воздѣйствія и что присутствіе ферментоподобно дѣйствующихъ веществъ въ экстраскулярной сывороткѣ не можетъ быть отрицаемо.

Въ виду всего этого теоріи *Baumgarten'a* и *Nolf'a* и не находятъ приверженцевъ. Если гемолизины и т. п. тѣла, заключающіяся въ сывороткахъ, и могутъ быть сравниваемы съ какими либо другими веществами, способными вызывать гемолизъ и агглютинацію, то только съ такими, которыя подобно сывороточнымъ фиксаторамъ и цитазамъ могутъ при опредѣленныхъ условіяхъ вести къ образованію въ организмѣ противотѣла, т. е. обладаютъ иммунизирующими свойствами. На этомъ основаніи можно оставить въ сторонѣ гемолитическія вещества, о которыхъ говорить

---

\*) Въ этомъ отношеніи, кромѣ выше указанныхъ работъ *Мечникова*, *Bordet Ehrlich'a*, и др., слѣдуетъ еще упомянуть работу *Castellani*, Ueber das Verhältniss der Agglutinine zu den Schutzkörpern.—Zeit. f. Hyg. und. Infect. т. 37. 1901. стр. 381—392.

\*\*) *A Hegeler*, Ueber die Ursache der bactericiden Serumwirkung.—Zeit. f. Hyg. und Inf. т. 37. 1901. стр. 115—119.

\*\*\*) *Klimoff*, Zur Frage der Immunstoffe des Organismus.—Ibidem. стр. 120—130

\*\*\*\*) *von Lingelsheim*, Ueber die Bedeutung der Salze für die bactericide Wirkung des Serums. Ein Beitrag zur Alexinfrage.—Ibidem, стр. 131—172. (Работа содержитъ подробный литературный указатель).



*Nolf*, а также различные алкалоиды и глюкозиды, какъ напр. сапонинъ (*Hedon, Stewart*), соланинъ и др.

Ближе къ гемолизинамъ сыворотокъ стоятъ растительные яды, какъ рицинъ и абринъ (*Ehrlich*); змѣиный ядъ (*Flexner* \*); бактерійные: тетанолизинъ (*Ehrlich* и *Madsen*), гемолизинъ синегнойной палочки (*Bulloch*), холерной и брюшнотифозной (*Levy* и *Krauss*), стафилококсинъ (*Neisser* и *Wechsberg*), стрептоколизинъ (*Безрѣдка*) и т. д. Для многихъ изъ нихъ получены уже противоядія: антирицинъ, антиабринъ, (*Ehrlich*); антикротинъ (*Morgenroth*); антитетанолизинъ (*Madsen*); антивибриолизинъ (*Kraus, Ludwig* \*\*).

Можно надѣяться, что изученіе этихъ веществъ послужитъ много для дальнѣйшаго развитія ученія объ иммунитѣ вообще и въ частности о сущности дѣйствія гемолизиновъ и о ближайшемъ характерѣ гемолитическаго процесса. Только что упомянутыя тѣла имѣютъ свою обширную отдѣльную литературу, изложеніе которой не входитъ въ нашу задачу, такъ что мы можемъ ограничиться краткимъ указаніемъ, сдѣланнымъ съ цѣлью выяснитъ связь ученія о гемолизинахъ\*\*\*) съ другими смежными вопросами съ одной стороны, а съ другой отграничить область биологическихъ гемолизиновъ, т. е. гемолитическихъ веществъ растительнаго и животнаго происхожденія и сложнаго болѣе или менѣе близкаго къ бѣлкамъ состава, отъ цѣлаго ряда другихъ веществъ, обладающихъ способностью растворять кровь.

---

\*) *S. Flexner and Hideo Noguchi*, Snake venom in relation to Haemolysis, Bacteriolysis and Toxicity.—The Jour. of. Experim. Med. 1902. № 3, стр. 277—310.

\*\*) *K. Kraus und Ludwig*, Ueber Bacteriohämagglutinine und Antihämagglutinine Wien. Kl. Woch. 1902. № 5 стр. 120—121. Авторъ указываетъ на независимость агглютининовъ отъ лизиновъ.

\*\*\*) Кромѣ названныхъ уже авторовъ, слѣдуетъ еще упомянуть работы: *M. Jacoby*, Ueber Ricinimmunität.—Beiträge zur chem. Physiol. und Path. т. 1. 1901. вып. 1—2 стр. 57—77.

*E. Bashford*, Note on toxic and antitoxic action in vitro and in corpore. The Jour. of Pathol. and Bacteriol. 1902. вып. 3. стр. 52—69

и *Stewart*, A Contribution to our Knowledge of the Action of Saponin on the Blood Corpuscles and Pus Corpuscles.—The Journ. of Experim. Med. 1902. № 3 стр. 257—276.



# СОБСТВЕННЫЯ ИЗСЛѢДОВАНІЯ.

---

## I. Гемолитическія свойства органовъ и лейкоцитовъ нормальныхъ животныхъ. Макроцитаза и микроцитаза.

---

Вышеприведенный обзоръ историческаго развитія и современнаго состоянія вопроса о клѣточныхъ ядахъ и особенно о гемолизинахъ показываетъ намъ, что на ряду съ цѣнными пріобрѣтеніями, какъ въ области накопленія фактическаго матеріала, такъ и въ области теоретической его разработки, остается еще не мало пробѣловъ. Объясняется, это съ одной стороны, новизной и сложностью вопроса, а съ другой—цѣлымъ рядомъ трудностей техническаго характера, главнымъ образомъ невозможностью получить изучаемыя вещества въ чистомъ видѣ и подвергнуть ихъ точному физико-химическому анализу. Сами вещества эти, особенно цитазы, какъ мы видѣли, слишкомъ мало стойки и разрушаются уже при самыхъ ничтожныхъ воздѣйствіяхъ, что, конечно, представляетъ существенное препятствіе для ихъ выдѣленія, а затѣмъ и химія всѣхъ токсиновъ, лизиновъ и т. п. тѣлъ пока еще находится въ зачаточномъ состояніи. \*).

Въ виду этого, тѣ именно стороны вопроса, которыя требуютъ для своего разрѣшенія содѣйствія химіи, какъ напр., точное опредѣленіе природы всѣхъ перечисленныхъ тѣлъ, характера и способа ихъ взаимныхъ отношеній, являются наиболѣе спорными.

---

\*) Вопросъ этотъ служитъ предметомъ большой работы *E. Pick'a*, Zur Kenntniss der Immunkörper.—Hofmeister's Beiträge zur chem. Path. und Physiol. m. I. 1901. вып. 7/9 стр. 351—444 и 1902 вып. 11/12 стр. 445—471. Работа эта, касающаяся противобактерійныхъ иммунъ-тѣлъ, агглютининовъ и т. д., кромѣ оригинальныхъ изслѣдованій, заключаетъ обстоятельный обзоръ соотвѣтственной литературы.



Въ ожиданіи того времени, когда будетъ дана возможность воспользоваться точными физико-химическими методами и примѣнить ихъ для разработки новой области опытной патологіи, приемы чисто біологическаго эксперимента и морфологическаго изслѣдованія далеко не сказали своего послѣдняго слова, и результаты, получаемые такимъ путемъ, пока являются наиболѣе цѣнными и важными.

Перечислять здѣсь снова всѣ тѣ положенія, которыя являются спорными и неясными, нѣтъ надобности, такъ какъ стремленіе къ выясненію ихъ всѣхъ не можетъ служить задачей какого-либо отдѣльнаго изслѣдованія. Мы укажемъ на тѣ только, разработка которыхъ явилась ближайшей цѣлью нашихъ опытныхъ изысканій, именно на вопросъ о цитазахъ, ихъ распредѣленіи и происхожденіи. Сколько цитазъ содержится въ какой-либо данной сывороткѣ? *Ehrlich* и *Morgenroth*, *Neisser*, *Wechsberg*, *Sachs* и др. на основаніи цѣлаго ряда перечисленныхъ выше опытныхъ данныхъ и соображеній находятъ, что во всякомъ случаѣ много, быть можетъ даже очень много. *Buchner* и *Bordet* наоборотъ считаютъ, что не больше одной. Такъ какъ, работая надъ сыворотками, при невозможности выдѣлить цитазы въ чистомъ видѣ, нельзя рѣшить этого вопроса съ положительностью ни въ ту ни въ другую сторону, то естественно было попытаться подойти къ разрѣшенію задачи другимъ путемъ, т. е. обратиться къ источникамъ происхожденія цитазъ.

Въ своей, подробно нами изложенной, работѣ о всасываніи клѣтокъ *Мечниковъ* избралъ именно этотъ путь и высказался въ томъ смыслѣ, что гемолитическая цитаза заключается у морскихъ свинокъ въ макрофагахъ и макрофагическихъ органахъ.

Такъ какъ работами *Gengou*, произведенными въ лабораторіи *Мечникова*, былъ твердо установленъ фактъ происхожденія бактерицидныхъ веществъ изъ полинуклеаровъ (у кроликовъ и у собакъ), то отсюда естественно рождалось предположеніе о различіи между веществами, служащими для растворенія животныхъ клѣтокъ, и тѣми, которыя обусловливаютъ смерть, а иногда и раствореніе бактерій. Вы-



ясненіе этого вопроса путемъ изученія распредѣленія тѣхъ и другихъ, но преимущественно гемолитическихъ веществъ въ органахъ, клѣткахъ и жидкостяхъ животныхъ послужило основною цѣлью нашей работы; необходимость дополнить полученныя данныя аналогичными изслѣдованіями надъ иммунизированными животными заставила насъ, помимо этого, сдѣлать рядъ опытовъ, относящихся къ вліянію и нѣкоторымъ условіямъ образованія гемофиксаторовъ. Такое усложненіе тѣмъ болѣе естественно и законно, что пока является невозможнымъ строго отдѣлать въ гемолитическомъ процессѣ изученіе цитазъ отъ такового-же фиксаторовъ, такъ какъ даже самое существованіе чисто цитазическихъ дѣйствій безъ всякаго участія вспомогательныхъ веществъ (естественныхъ неспецифическихъ фиксаторовъ) является пока вопросомъ спорнымъ.

\* \* \*

Методика нашихъ опытовъ, произведенныхъ надъ морскими свинками, кроликами и собаками, весьма проста, хотя настолько-же кропотлива и утомительна.

Всѣ животныя, органы которыхъ должны были подвернуться изслѣдованію, убивались кровопусканіемъ изъ сонной артеріи\*); такимъ образомъ достигалось съ одной стороны относительное обезкровливаніе органовъ, а съ другой получалась необходимая для сравнительныхъ и контрольныхъ опытовъ сыворотка.

Предназначавшіеся для изслѣдованія органы извлекались асептическими инструментами съ соблюденіемъ всѣхъ соотвѣтственныхъ предосторожностей и помѣщались въ стерильные сосуды. Вслѣдъ затѣмъ, мелко изрѣзавши органъ, мы переносили его въ фарфоровую чашку и растирали на прокаленной металлической сѣткѣ или со сте-

---

\*) Операцию эту на небольшихъ животныхъ (морскихъ свинкахъ, кроликахъ) всего удобнѣе дѣлать, укрѣпивъ животное въ приборъ *Latapie*. Для того, чтобы получить возможно больше крови, полезно производить пожиманіе живота или сдавливаніе трахеи. Бралась кровь при помощи изогнутой и вытянутой на концѣ стеклянной трубки размѣровъ обыкновенной пробирки для морскихъ свинокъ и значительно (въ 3—4 раза) большихъ для кроликовъ.



рильнымъ пескомъ, постепенно прибавляя раствора хлористаго натра въ 8,5‰ въ такомъ количествѣ, что-бы получить приблизительно 20‰ эмульсію. Для этого мы вначалѣ опредѣляли вѣсъ органовъ, но впослѣдствіи въ виду того, что каждая лишняя манипуляція увеличиваетъ опасность загрязненія приготавлиаемаго экстракта всякаго рода микробами, мы принимали нѣкоторый средній вѣсъ на основаніи ранѣ полученныхъ при взвѣшиваніяхъ данныхъ. Подобный способъ, конечно, можетъ навлечь упрекъ въ неточности, но мы и не преслѣдовали цѣлей точнаго количественнаго изслѣдованія, а старались установить только качественную сторону явленій—присутствіе или отсутствіе въ данномъ органѣ кроверастворяющихъ веществъ. Кромѣ того, точныя количественныя изслѣдованія, уже трудныя при употребленіи сыворотокъ, дѣлаются еще болѣе сложными при опытахъ надъ экстрактами органовъ въ виду разницъ въ кровенаполненіи, относительномъ содержаніи активныхъ элементовъ и неактивной основы и цѣлаго ряда другихъ измѣнчивыхъ условій. Если еще возможно попытаться произвести подобные опыты надъ однимъ какимъ-либо органомъ, то при необходимости работать одновременно надъ нѣсколькими, и притомъ по возможности быстро, въ виду нестойкости отыскиваемыхъ цитазъ, это положительно невыполнимо.

Растираніе производилось рукою при помощи фарфороваго пестика; опять способъ и утомительный и примитивный, но оправдываемый отсутствіемъ приборовъ, которые могли-бы дать хорошіе результаты при такихъ малыхъ количествахъ употребляемаго для приготвленія вытяжки вещества, какъ напимѣръ, сальникъ или селезенка морской свинки. Не только въ приборѣ *Borrel'*я, но даже и въ болѣе пригодномъ для небольшихъ органовъ *Несфедьевскомъ* нельзя избѣжать извѣстной потери, которая для столь малыхъ органовъ оказалась-бы все таки черезчуръ велика. Къ тому-же при терпѣливомъ растираніи конечный результатъ, въ смыслѣ не только нарушенія взаимной связи элементовъ, но и разрушенія отдѣльныхъ клѣтокъ, получается при ручномъ растираніи нисколько не уступающій тому, что даютъ вышеназванные аппараты. Разсматривая полученные эмульсіи подъ микроскопомъ, можно убѣдиться,



что клѣтки не только разъединены, но даже разрушены болѣе или менѣе.

Приготовленная такимъ образомъ эмульсія оставялась на 2—4 часа въ термостатѣ при  $37^{\circ}$ , а затѣмъ, впредь до испытанія, (обыкновенно 16—24 часа) въ ледяномъ шкафу, т. е. при температурѣ около  $4^{\circ}$ . Температура въ  $37^{\circ}$  способствуетъ выщелачиванію дѣйствующихъ началъ изъ клѣтокъ, но оставяеть эмульсіи при такой  $T^{\circ}$  на продолжительный срокъ неудобно по двумъ причинамъ; во 1-хъ при этомъ часть выдѣляемыхъ цитазъ легко могла-бы уничтожиться (лабильность цитазъ, особенно при сколько-нибудь высокихъ температурахъ есть, какъ мы видѣли, фактъ, установленный съ полной несомнѣнностью); во 2-хъ, при сложности и продолжительности обработки, которой приходится подвергать органы, достигнуть абсолютной стерильности крайне трудно; нѣкоторое небольшое количество зародышей, не обнаруживаемыхъ подъ микроскопомъ, однако смѣло можетъ быть оставлено безъ вниманія, тогда какъ при продолжительномъ пребываніи въ термостатѣ изъ подобныхъ отдѣльныхъ зародышей легко могутъ развиваться культуры, что, конечно, значительно увеличило-бы число неудачныхъ опытовъ \*). Примѣненіе болѣе энергичныхъ методовъ разрушенія клѣтокъ и освобожденія внутриклѣточныхъ ферментовъ, вродѣ дѣйствія щелочей при относительно высокихъ  $T^{\circ}$  (40—45), аутолиза въ присутствіи такихъ веществъ, какъ хлороформъ, толуолъ и т. п., также неудобно, отчасти въ виду упомянутой лабильности цитазъ, а отчасти и въ виду того, что при этомъ пришлось-бы мѣнять реакцію вытяжекъ, содержаніе солей и т. п.,—словомъ вводитъ факторы, далеко не безразличные для изучаемыхъ процессовъ гемолиза, а потому осложняющіе и безъ того уже сложныя явленія.

Въ общемъ, несмотря на значительные недостатки, способъ, примѣненный нами, имѣетъ и несомнѣнный досто-

---

\*) Само собою разумѣется, что всѣ вытяжки, гдѣ было замѣчено присутствіе микробовъ, считались негодными для испытанія. Точно также не принимались во вниманіе опыты, въ которыхъ во время испытанія гемолитическихъ свойствъ (продолжавшагося сутки и болѣе) развивались какія-либо культуры. Подобныя неудачи, несмотря на всѣ принимаемыя мѣры предосторожности, случались не особенно рѣдко.



инства: простоту, одинаковость приемовъ съ другими изслѣдователями и, благодаря этому, сравнимость результатовъ, и то, что при немъ устраняются посторонніе факиры, могущіе вліять на результаты, т. е. не употребляются никакія химическія примѣси \*).

Что касается до употребляемой для изслѣдованія крови, то мы пользовались самыми различными видами ея: кровью птицъ: гуся, курицы, голубя; кровью млекопитающихъ: морскихъ свинокъ, кроликовъ, собакъ, барановъ и т. д. Бралась кровь какъ артеріальная—изъ сонной артеріи у малыхъ животныхъ и у голубей, такъ и изъ венъ—у гусей и куръ. Послѣднее особенно удобно у гусей: кровь берется изъ вены крыла при помощи изогнутой и вытянутой на концѣ стеклянной пробирки; по прижатіи центрального конца вены конецъ пробирки сразу вводится въ нее по направленію къ периферіи, что легко удаётся при нѣкоторомъ навыкѣ. По взятіи желаемого количества достаточно прекратить сдавливаніе центрального конца вены и слегка прижать мѣсто укола, чтобы кровотеченіе остановилось. Такимъ образомъ, у одного и того-же гуся можно получать кровь сколько угодно разъ безъ всякаго замѣтнаго вреда для животнаго, если, разумѣется, давать ему между кровопусканіями промежутки для отдыха и не брать сразу большихъ количествъ; 10—15 кб. с. еженедѣльно можно брать смѣло.—Взятая кровь дефибрируется въ сосудахъ со стеклянными шариками и центрифигируется; отдѣлившійся слой сыворотки удаляется пипеткой и замѣняется растворомъ NaCl въ 8,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. По взбалтываніи, эмульсія красныхъ шариковъ въ такомъ растворѣ снова центрифигируется и операція эта повторяется до полного удаленія всякихъ

---

\*) Такъ какъ растираніе органовъ производилось часто на металлическихъ мѣдныхъ или желѣзныхъ, сѣткахъ, то можетъ быть легко сдѣлано предположеніе относительно перехода въ приготовляемый экстрактъ нѣкоторыхъ количествъ металла и о томъ, что подобный переходъ затѣмъ можетъ измѣнять такъ или иначе свойства вытяжки. Однако то обстоятельство, что растиранію подвергались одинаково различные органы, и что при этомъ ихъ относительныя свойства не мѣнялись, а затѣмъ то, что при растираніи въ фарфоровой чашкѣ или со стерильнымъ пескомъ результаты получались одинаковые, служатъ достаточнымъ опроверженіемъ подобнаго предположенія. Производя изслѣдованія относительно вліянія растворовъ металлическихъ солей на красные шарики, мы нашли, что даже очень разведенные растворы (въ  $\frac{1}{100.000}$ ) способны оказывать рѣзкое агглютинирующее дѣйствіе. Опыты эти будутъ сообщены отдѣльно.



слѣдовъ сыворотки (2—4 раза). Такимъ образомъ, въ концѣ концовъ получается чистая эмульсія красныхъ кровяныхъ шариковъ въ солевомъ растворѣ безъ всякой примѣси цитазъ и другихъ веществъ сыворотки\*).

Солевого раствора берется количество равное первоначальному объему сыворотки, такъ что количество красныхъ шариковъ въ данной эмульсії такое-же, какъ въ одинаковомъ объемѣ крови. Прибавляя больше или меньше солевого раствора легко затѣмъ получить 20%—10%—5% и т. д. эмульсии. Мы въ своихъ опытахъ, слѣдуя примѣру *Bordet*, большею частью пользовались не разведенными эмульсиями. *Ehrlich* и *Morgenroth*, а по ихъ примѣру и многіе другіе изслѣдователи употребляютъ 5% эмульсии, что удобнѣе для количественныхъ опредѣленій, особенно если запасъ испытуемой сыворотки не великъ, но для насъ это не имѣло существеннаго значенія.

Красные шарики въ 8,5‰ растворѣ NaCl сохраняются очень хорошо если ихъ держать при низкихъ температурахъ (около 4°); теченіе недѣли, а иногда и болѣе не происходитъ ни диффузіи гемоглобина, ни измѣненія формы, особенно у нѣкоторыхъ болѣе резистентныхъ видовъ, какъ напр. у шариковъ гуся. Другіе эритроциты, напр. морской свинки, кролика, сохраняются хуже. Мы всегда пользовались по возможности свѣжими шариками и считали гусиные шарики послѣ 4-хъ сутокъ, а млекопитающихъ послѣ 2-хъ уже негодными для опытовъ.

Для изслѣдованія гемолитическихъ свойствъ поступалось такъ: къ нѣкоторому количеству экстракта даннаго органа, налитому въ пробирку или въ часовое стеклышко\*), прибавлялась эмульсія кровяныхъ шариковъ съ такимъ расчетомъ, чтобы на 1 часть кровяной эмульсии приходилось 5 частей экстракта органа. Если въ экстрактѣ не предполагалось совсѣмъ гемолитическихъ свойствъ, или только сла-

---

\*) Что подобное повторное промываніе позволяетъ отдѣлить красные шарики отъ сыворотки, не измѣняя шариковъ, было доказано неоднократно.

См. *А. Иванъ*. О зависимости между измѣненіями стойкости и количествомъ минеральныхъ составныхъ частей красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Диссерт. Петербургъ 1901. 85 стр.

\*) Часовыя стеклышки для предупрежденія высыханія помѣщались во влажную камеру.



быя, то его бралось больше: 10 и даже 20 частей. При очень энергичномъ раствореніи дѣлались пробы при отношеніи 3—2:1.

Во всѣхъ случаяхъ, какъ это можно видѣть изъ протоколовъ, приготовлялись для сравненія смѣси въ тѣхъ-же пропорціяхъ съ сывороткой животнаго, коего органы наблюдались, а нерѣдко и смѣси съ фізіологическимъ растворомъ, для контроля стойкости шариковъ въ виду продолжительности многихъ наблюденій обусловленной медленностью дѣйствія вытяжекъ. Изъ каждой такой смѣси дѣлались препараты въ висячихъ капляхъ для параллельнаго микроскопическаго наблюденія а нерѣдко и окрашенные препараты и посѣвы при подозрѣніи на присутствіе микробовъ. Смѣси оставлялись при  $T^0$  лабораторіи  $= 15—20^0$  Ц. и только въ нѣкоторыхъ случаяхъ (соотвѣтственныя указанія сдѣланы въ протоколахъ опытовъ) помѣщались на 1—2 часа въ термостатъ. Если при отношеніи 20 — 10:1 втеченіе 24—36 часовъ не наступало растворенія, то данная вытяжка считалась лишенной гемолитическихъ свойствъ.

Для обозначенія силы гемолиза мы будемъ пользоваться выраженіями: полное раствореніе; раствореніе сильное = болѣе чѣмъ половина шариковъ растворена; раствореніе на половину; раствореніе слабое = менѣе половины шариковъ растворено; начало или слѣды растворенія, если только небольшая часть гемоглобина диффундировала въ жидкость и если шарики представляютъ морфологически начальныя стадіи растворенія (см. ниже).

\* \* \*

Число изслѣдованныхъ нами животныхъ очень велико; изъ всѣхъ протоколовъ опытовъ мы выбрали и приложили къ работѣ тѣ, которые отличаются наибольшею полнотою и гдѣ не было обнаружено источниковъ ошибокъ (какъ-то: загрязненія микробами, слабой стойкости употребленныхъ для изслѣдованія эритроцитовъ и т. п.) Такимъ образомъ, (см. таблицы) приведены протоколы, касающіеся свойствъ вытяжекъ органовъ 24 нормальныхъ морскихъ свинокъ (табл. 1 опытъ 1—24), 12 кроликовъ (табл. 2 опыты 37—



48) и 7 собакъ (табл. 3 опыты 61—66\*).—Кромѣ того, были произведены опыты съ органами иммунизированныхъ и оперированныхъ животныхъ (табл. 4-ая), но о нихъ рѣчь будетъ ниже.

Изслѣдованы были вытяжки—эмульсии изъ слѣдующихъ органовъ морскихъ свинокъ: сальника, брыжжеечныхъ, лимфатическихъ железъ, селезенки, костнаго мозга, печени, поджелудочной железы, почекъ, надпочечныхъ железъ, головного и спинного мозга, сердца, легкихъ, яичекъ, яичниковъ, слюнныхъ железъ, жировой клѣтчатки, дѣтскаго мѣста, селезенокъ плодовъ.

Изъ органовъ кроликовъ испытаны: сальникъ, селезенка, брыжжеечныя железы, костный мозгъ, печень, поджелудочная и слюнная железы, почки, легкія и thymus.

Изъ органовъ собакъ, наконецъ: сальникъ, селезенка, брыжжеечныя железы, печень, костный мозгъ, поджелудочная железа, легкія, яички, почки и щитовидная железа.

Значительное большинство изслѣдованныхъ органовъ оказалось у всѣхъ трехъ видовъ животныхъ недѣятельными по отношенію ко всѣмъ употребленнымъ сортамъ крови.

Даже при прибавленіи большихъ количествъ вытяжки (10—20 ч. вытяжки: 1 ч. кровяной эмульсии) и при наблюденіи, продолжавшемся 48 часовъ и болѣе, не замѣчалось ни диффузіи гемоглобина, ни какихъ-либо обнаруживаемыхъ при микроскопическомъ наблюденіи измѣненій въ красныхъ шарикахъ, которые сохраняли свою окраску и форму. Отмѣтимъ въ частности, что ни у одного изъ подвергнутыхъ изслѣдованію животныхъ ни печень, ни костный мозгъ не оказались ни разу способными растворить красные кровяные шарики, несмотря на большое число опытовъ: костный мозгъ въ 19 и печень въ 15 случаяхъ (считая нормальныхъ животныхъ всѣхъ видовъ).

Наоборотъ, сальникъ, лимфатическія железы, брыжжеечныя и селезенка оказались гемолитическими у тѣхъ же животныхъ. Кромѣ вытяжекъ этихъ трехъ органовъ,

---

\*) Такъ какъ протоколы приведены детально и таблицы облегчаютъ пользоваться ими, то въ изложеніи намъ можно ограничиться характеристикой существенныхъ общихъ чертъ всѣхъ опытовъ.



дѣятельной оказалось вытяжка поджелудочной железы во всѣхъ случаяхъ, когда она была изслѣдована (4 раза у морскихъ свинокъ и 3 у собакъ), и незначительный гемолизъ вызывали большею частью вытяжки слюннхъ железъ.

Такъ какъ, при изученіи свойствъ пищеварительныхъ железъ и спеціально поджелудочной, намъ приходится имѣть дѣло съ цѣлымъ рядомъ ферментовъ, и такъ какъ самое раствореніе такими вытяжками представляетъ много особенностей, начиная напр. съ того, что оно сопровождается измѣненіемъ цвѣта смѣси изъ краснаго въ грязно-бурый (очевидно вслѣдствіе разложенія гемоглобина), то мы въ нашей работѣ, имѣющей цѣлю нахожденіе въ органахъ гемолитической цитазы, однородной съ таковою-же гемолитическихъ сыворотокъ, заниматься ими не будемъ.

У морскихъ свинокъ вытяжки сальника, селезенки и брыжжеечныхъ железъ оказываются въ значительномъ большинствѣ случаевъ (см. табл. 1-я) способными растворять красные шарики разныхъ видовъ: гуся, курицы, кроликовъ и т. д.

То-же слѣдуетъ сказать и относительно брыжжеечныхъ железъ и селезенки собакъ и кроликовъ съ тою однако оговоркою, что активность кроличьихъ органовъ отличается меньшею силою и меньшимъ постоянствомъ. Сальникъ, какъ собакъ, такъ и кроликовъ даетъ весьма непостоянные результаты (см. табл. 2-ю и 3-ю); надо замѣтить, что приготовленіе вытяжки изъ сальника собакъ является весьма затруднительнымъ въ виду присутствіи большого количества жира, который не только препятствуетъ растиранію, но и дѣлаетъ эмульсію неудобной для опытовъ и наблюденія.

Сальникъ кроликовъ также удобенъ вслѣдствіе расположенія въ немъ поджелудочной железы и частаго присутствія паразитовъ.

Какъ же происходитъ раствореніе подъ вліяніемъ вышеупомянутыхъ вытяжекъ? Первое, что слѣдуетъ отмѣтить, это медленность, съ какою раствореніе наступаетъ и протекаетъ. Обыкновенно проходитъ нѣсколько, иногда даже



много часовъ прежде, чѣмъ начнется диффузія гемоглобина. Заканчивается процессъ черезъ сутки и болѣе.

При наблюденіи подъ микроскопомъ, если дѣло идетъ о ядерныхъ эритроцитахъ птицъ, первое замѣтное измѣненіе, указывающее на то, что раствореніе должно наступить, и предшествующее ему на нѣсколько часовъ, состоитъ въ томъ, что дѣлаются видимыми ядра. Затѣмъ продолговатая форма кровяныхъ тѣлецъ постепенно переходитъ въ круглую, и въ это-же время происходитъ поблѣднѣніе протоплазмы, до сихъ поръ сохранявшей еще свой гемоглобинъ. Въ концѣ концовъ красные шарики превращаются въ безцвѣтные ядерные пузырьки; въ такомъ видѣ они сохраняются продолжительное время, пока не наступитъ распадъ. Черезъ 7—8 дней а иногда и болѣе (на препаратахъ въ висячихъ капляхъ) ядра еще видимы, хотя измѣненной и неправильной формы. Ядра эти сохраняютъ свое сродство въ основныхъ краскахъ, но только окраска получается слабая и диффузная.

Съ безъядерными шариками млекопитающихъ дѣло происходитъ нѣсколько иначе. Они довольно скоро начинаютъ мѣнять свою форму, принимая видъ тутовыхъ ягодъ или ягодъ дурмана, но затѣмъ остаются на этой стадіи долго, и уже по истеченіи значительнаго промежутка времени теряютъ гемоглобинъ и превращаются въ безцвѣтные пузырьки, въ концѣ концовъ подвергающіеся распаду. Раствореніе, такимъ образомъ, происходитъ совершенно такъ, какъ въ гемолитическихъ сывороткахъ, и отличается только медленностью.

*Мечниковъ*, который впервые описалъ раствореніе эритроцитовъ гуся эмульсіями сальника, брыжжеечныхъ железъ и селезенки свинки, принимая во вниманіе отличительную общую черту названныхъ органовъ, состоящую въ томъ, что они всѣ заключаютъ большое количество мононуклеарныхъ лейкоцитовъ—макрофаговъ и служатъ очагами ихъ производства, приписываетъ наличность гемолитическихъ свойствъ именно этому обстоятельству, т. е. присутствію мононуклеаровъ.

Этотъ выводъ подкрѣпляется еще и тѣмъ, что прочіе органы и особенно костный мозгъ, главный очагъ поли-



нуклеаровъ—микрофаговъ, такими свойствами не обладаетъ.

Растворяющая способность селезенки и брыжжеечныхъ железъ морской свинки по отношенію къ кровянымъ тѣльцамъ собакъ описана въ недавно появившемся предварительномъ сообщеніи *Shibayama* (112, изъ лабораторіи *Kitasato*). Этотъ авторъ приготовляетъ съ физиологическимъ растворомъ 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи изъ спинного и головного мозга, селезенки, печени, почекъ, надпочечниковъ, лимфатическихъ железъ, костнаго мозга, яичекъ и мускуловъ.

Прибавляя къ такимъ эмульсіямъ на 0,5 кб. с.—1 кб. с. 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> разведенія собачьей крови, онъ нашель, что только эмульсіи селезенки и лимфатическихъ железъ растворяли кровь, всѣ остальные не имѣли ни малѣйшаго дѣйствія. Становясь на точку зрѣнія теоріи *Erlich'a*, *Schibayama* дѣлаетъ заключеніе, что гемолитическія боковыя цѣпи у морскихъ свинокъ уже физиологически заключаются въ селезенкѣ и лимфатическихъ железахъ и что, при полученіи путемъ впрыскиваній крови искусственныхъ гемолизиновъ, происходитъ лишь ихъ усиленное производство. Авторъ при этомъ также обращаетъ вниманіе на то, что дѣятельные органы заключаютъ большое количество мононуклеарныхъ лейкоцитовъ. Опыты *Мечникова* ему повидимому были неизвѣстны, такъ какъ онъ о нихъ не упоминаетъ. Укажемъ здѣсь на совпаденіе количественныхъ отношеній въ опытахъ *Schibayama* и нашихъ: у него 0,5 кб. с. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи растворяли 1 кб. с. 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> разведенія крови, а у насъ среднія величины могутъ быть приняты такъ, что 5 частей 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи растворяетъ 1 часть не разведенной крови. И въ томъ и другомъ случаѣ, какъ показываетъ вычисленіе, отношенія таковы, что 1 граммъ органа, обращенный въ эмульсію, оказывается способнымъ растворить такое количество эритроцитовъ, которое заключается въ 1 кб. с. крови.

Особенно настаивать на этомъ мы не будемъ, впрочемъ, такъ какъ ни *Schibayama*, ни мы (по причинамъ, о которыхъ уже было упомянуто) не занимались точными опредѣленіями количественной стороны явленій. Слѣдуетъ замѣтить, что гемолитическая сила вытяжекъ вообще весьма не постоянна.



Чему слѣдуетъ приписать такія колебанія и непостоянство гемолитическихъ свойствъ, сказать трудно.

Несомнѣнно, что ферменты, способные при употребленныхъ нами и другими авторами пріемахъ вызвать раствореніе чужой крови, существуютъ въ дѣятельныхъ органахъ не для цѣлей подобнаго гемолиза, а для тѣхъ или другихъ процессовъ, необходимыхъ въ общей экономіи организма, быть можетъ, для утилизаціи и перевариванія своихъ-же отжившихъ элементовъ. Легко допустить, что сообразно съ тѣми или другими стадіями дѣятельности, можетъ наступать усиленное образование или наоборотъ потребленіе внутриклеточныхъ ферментовъ, сообразно съ чѣмъ и приготовленныя вытяжки отличаются то большей, то меньшей энергіей. Все это, конечно, не болѣе, какъ догадки, къ которымъ приходится прибѣгать за неимѣніемъ пока положительныхъ фактовъ.

Общій обзоръ всѣхъ произведенныхъ наблюденій показываетъ на то, что опредѣленнаго соотношенія между гемолитическими способностями сыворотки даннаго животнаго и таковыми-же его органовъ нѣтъ. Такъ сыворотка морской свинки не растворяетъ крови гуся, слабо растворяетъ куриную, растворяетъ кроличью и т. д.; вытяжки же макрофагическихъ органовъ растворяютъ всѣ упомянутые виды крови. Аналогичныя отношенія наблюдаются и у кроликовъ. У собакъ, сыворотка которыхъ обладаетъ энергичными гемолитическими свойствами по отношенію ко всѣмъ употреблявшимся шарикамъ, макрофигическіе органы тоже гемолитичны, но въ значительно меньшей степени.—Существуютъ, значитъ, не только количественныя разницы отношеній въ ту и другую сторону, но и качественныя, въ томъ смыслѣ, что, напр., вытяжки органовъ морской свинки растворяютъ и такую кровь (гуся), которую ея сыворотка не растворяетъ вовсе.

Фактъ этотъ есть лишній аргументъ въ пользу того, что описанныя свойства вытяжекъ не могутъ быть отнесены на счетъ содержанія въ нихъ кровяной сыворотки. Если принять въ соображеніе, что, обезкровливая животныхъ, мы сводили вообще содержаніе крови въ органахъ до возможно малыхъ величинъ и что другіе даже болѣе богатые



кровью органы, какъ напр. печень, растворяющею способностью не обладали, то возможность подобнаго предположенія окончательно устраняется,

Вмѣстѣ съ тѣмъ возникаетъ другой вопросъ: вещества, которымъ упомянутыя вытяжки обязаны своими гемолитическими свойствами вполнѣ-ли они одинаковы съ цитазами сыворотки, или только сходны съ ними или-же, наконецъ, они другого порядка. Разница въ дѣйствіяхъ между вытяжками органовъ и сывороткой одного и того-же животнаго казалась-бы говорить въ смыслѣ разнородности. Однако противъ допущенія такой разнородности есть цѣлый рядъ соображеній и фактовъ, изъ которыхъ прежде всего надо остановиться на доказательствахъ, касающихся того основнаго положенія, что вытяжки обязаны своимъ дѣйствіемъ именно цитазамъ, т. е. нестойкимъ веществамъ, которымъ большинство авторовъ приписываетъ характеръ протеолитическихъ ферментовъ.

Главное отличительное свойство цитазъ сыворотки—это ихъ легкая разрушаемость при нагрѣваніи: подогрѣтая  $\frac{1}{2}$  часа до  $56^{\circ}$  свѣжая сыворотка за нѣкоторыми рѣдкими исключеніями (стойкіе комплементы *Ehrlich'a*) теряетъ безусловно свою способность производить какой-бы то ни было бактерио- или цитолитической эффектъ именно потому, что при этомъ цитазы уничтожаются (—переходятъ окончательно въ недѣятельное состояніе?). Если дѣйствіе вытяжекъ органовъ обусловливается цитазами, то и здѣсь результатомъ нагрѣванія должно быть уничтоженіе способности вызывать гемолизъ.

Въ опытахъ *Мечникова* нагрѣваніе втеченіе  $\frac{3}{4}$ —1 часа до  $56^{\circ}$  дѣлало вытяжки инактивными. Мы въ цѣломъ рядѣ случаевъ пришли къ такимъ-же результатамъ, однако въ виду нѣкоторой измѣнчивости отношеній на вопросъ этомъ надо остановиться нѣсколько подробнѣе. Когда мы нагрѣвали наши вытяжки  $\frac{1}{2}$ —1 часа до  $55^{\circ}$ — $56^{\circ}$ , то растворяющая способность въ нѣкоторыхъ случаяхъ совершенно исчезала (см. оп. 3, 8, 11, 19, 37, 41, 61, 78.), въ другихъ только уменьшалась (см. оп. 3, 8, 11, 12, 14, 18, 19, 21, 62.), и, наконецъ, бывали даже случаи, гдѣ она оставалась безъ перемѣны (оп. 14, 61, 63). Ре-



зультаты значить не отличаются такимъ постоянствомъ и очевидностью, какъ это имѣеть мѣсто при опытахъ надъ сыворотками. Какъ объяснить подобный фактъ?

Уже *Buchner*'омъ (32) было установлено в послѣдствіи многократно подтвержденное положеніе, что алексины (=цитазы), ферменты, токсины и другія аналогичныя не-тепlostойкія тѣла относятся различно къ температурнымъ воздѣйствіямъ при различныхъ условіяхъ среды въ смыслѣ содержанія солей, а также при переходѣ въ сухое состояніе. Нагрѣваніе  $\frac{1}{2}$  ч. до  $55^{\circ}$  уничтожаетъ цитазы сыворотки, но если эту сыворотку разбавить физиологическимъ растворомъ, или повысить въ ней содержаніе солей, то цитазы противостоятъ той-же температурѣ. Въ сухомъ видѣ онѣ могутъ безнаказанно переносить нагрѣваніе до  $70^{\circ}$ .

Въ томъ-же смыслѣ, какъ повышеніе концентраціи солей, дѣйствуетъ и пониженіе содержанія бѣлковыхъ веществъ (*Schattenfroh*).

Если мы теперь обратимъ вниманіе на наши вытяжки—эмульсіи, то увидимъ, что тамъ находятся на лицо всѣ названныя условія: большее содержаніе сравнительно съ сывороткою хлористаго натра (эмульсіи дѣлались съ  $8,5\%$  растворомъ его), меньшее содержаніе бѣлковыхъ веществъ и, наконецъ, то, что значительная часть дѣйствующихъ началъ находится не въ растворѣ, а такъ или иначе связана съ остатками форменныхъ элементовъ, составляющихъ эмульсію. Послѣднее можетъ быть доказано слѣдующимъ образомъ: если отдѣлить жидкую часть эмульсіи - вытяжки отъ ея твердыхъ элементовъ путемъ отстаиванія, центрифугированія или фильтраціи, то растворяющая сила такой жидкой части оказывается всегда значительно слабѣе, нежели цѣльной эмульсіи (см. оп. 18, 19, 22.) При фильтраціи она можетъ быть даже совсѣмъ потеряна. Замѣтимъ здѣсь-же, что нагрѣваніе подобныхъ жидкихъ частей вытяжки  $\frac{1}{4}$  часа до  $55^{\circ}5$  совершенно уничтожаетъ ихъ гемолитическія свойства (тѣ-же опыты). Если такъ, то относительно бѣльшая теплостойкость вытяжекъ вполнѣ понятна. Къ тому-же стойкость эта все-таки не велика: въ тѣхъ случаяхъ (см. оп. 14, 20, 21, 62, 80), гдѣ мы нагрѣвали наши вытяжки сразу до  $58^{\circ}$ ,  $50^{\circ}$ ,  $60^{\circ}$ ,  $62^{\circ}$  втеченіи часа или двухъ, или-же подвергали такому



нагрѣванію вытяжки, сохранившія свои растворяющія свойства, несмотря на получасовое дѣйствіе температуры въ 55,5—гемолитическія вещества всегда уничтожались. Тѣмъ болѣе не приходилось наблюдать сохраненія растворяющихъ свойствъ послѣ нагрѣванія до болѣе высокихъ температуръ — 64° — 67° — Факты эти вполне согласуются съ тѣмъ что полученные до сихъ поръ внутриклеточные ферменты (Endoenzyme) всѣ разрушаются при температурѣ около 60° таковы: эндотрипсинъ, найденный у грибовъ *M. Hahn'омъ* и *L. Geret'омъ* \*), внутриклеточный діастазъ амевъ, выдѣленный *Mouton'омъ* \*\*) и актинодіастазъ, изученный *Mesnil'емъ* \*\*\*). Послѣдній представляетъ интересъ еще и въ томъ отношеніи, что онъ оказывается способнымъ вызывать раствореніе красныхъ кровяныхъ шариковъ, причемъ это раствореніе по медленности, съ какою оно наступаетъ и протекаетъ, и по всѣмъ своимъ особенностямъ вполне соотвѣтствуетъ тому, какое имѣетъ мѣсто при дѣйствіи нашихъ экстрактовъ (I. с. стр. 377—378).

Такимъ образомъ, въ смыслѣ отношенія къ температурѣ; аналогія съ цитазами сыворотокъ является несомнѣнною; нѣкоторыя наблюдаемая отступленія такого характера, что, какъ мы видѣли, скорѣе подтверждаютъ, нежели опровергаютъ ее. Одна лабильность къ температурнымъ воздѣйствіямъ прямо говоритъ за то, что растворяющая способность вытяжекъ зависитъ отъ присутствія какого-то нестойкаго вещества изъ класса цитазъ; еслибъ дѣло шло о химической примѣси или-же объ осмотическихъ вліяніяхъ (въ смыслѣ *Baumgarten'a* и *Fischer'a*), подобное явленіе не должно-бы было имѣть мѣста.

Слѣдующій существенный признакъ цитазъ, заключающихся въ сывороткахъ, состоитъ въ томъ, что прибавленіе специфическаго фиксатора, т. е. грѣтой специфической сыворотки повышаетъ чрезвычайно энергію ихъ дѣйствія,

\*) *M. Hahn u. L. Geret*, Ueber das Hefe-Endotrypsin. Zeit für. Biol. т. 40 стр. 117—172. Дѣйствіе нагрѣванія стр. 141—142.

\*\*) *Mouton*, Sur les diastases intracellulaires des amibes—Société de Biol, 1901

20/ VII.  
 \*\*\*) *F. Mesnil*, Recherches sur la digestion intracellulaire et les diastases des actinies.—Ann. Inst. Past. т. 15. 1901 № 5 стр. 352—397.



если таковое было налицо ранѣе примѣненія фиксатора, а во многихъ случаяхъ обнаруживаетъ присутствіе цитазы тамъ, гдѣ безъ фиксатора никакого эффекта не было замѣчаемо. Напр. сыворотка морской свинки, не растворяющая сама по себѣ красныхъ шариковъ гуся, растворяетъ ихъ весьма сильно при прибавленіи грѣтой сыворотки иммунизированныхъ животныхъ. Поэтому естественно было испытать дѣйствіе прибавки фиксатора на вытяжки органовъ.

Оказалось, что недѣятельные сами по себѣ органы при этомъ все-таки не приобрѣтаютъ способности растворять кровь. (Само собою разумѣется, что при подобной постановкѣ опытовъ происходитъ агглютинація, вызываемая присутствующими въ грѣтой сывороткѣ специфическими агглютининами). Несмотря на то, что животныя убивались обезкровливаніемъ и что мы, когда дѣло шло объ очень богатыхъ кровью органахъ, какъ напр. костный мозгъ, старались по возможности удалить ее промываніемъ изрѣзаннаго или нѣсколько размятаго органа физиологическимъ растворомъ, удалить безусловно всю кровь невозможно. Нѣкоторыя небольшія количества крови, а значить и цитазы остаются; въ связи съ этимъ при употребленіи вытяжекъ почекъ и нѣкоторыхъ другихъ органовъ совместно съ фиксаторами иногда происходитъ раствореніе отдѣльныхъ эритроцитовъ (слабые слѣды растворенія). Однако съ вытяжками печени, несмотря на ея наибольшее изъ всѣхъ органовъ богатство кровью, не наблюдается даже и такого минимальнаго растворенія. Фактъ этотъ до нѣкоторой степени можетъ быть объясненъ тѣмъ, что ткань различныхъ органовъ способна захватывать цитазу изъ кровяной сыворотки; изъ органовъ морской свинки печень въ опытахъ *Dungern'a* оказалась въ этомъ отношеніи дѣятельнѣе, нежели селезенка и почки. Прочно установленныхъ данныхъ въ пользу подобнаго объясненія однако не имѣется. Можно также предполагать, что печень обладаетъ противцитазическимъ дѣйствіемъ, но подтвердить это предположеніе на опытѣ намъ не удалось.

Что касается до вліянія фиксаторовъ на вытяжки активныхъ органовъ, то таковое замѣчено было всего три



раза: въ двухъ случаяхъ съ вытяжками изъ сальника морскихъ свинокъ (оп. 10, 48) и въ одномъ (оп. 39) съ вытяжками сальника и селезенки кролика. Въ остальныхъ примѣрахъ (оп. 12, 20, 47) прибавка фиксатора оставалась безъ яснаго вліянія на ходъ растворенія.

Тамъ, гдѣ было замѣчено активирующее дѣйствіе прибавки фиксатора, оно можетъ быть объяснено исключительно присутствіемъ макроцитазы. Въ самомъ дѣлѣ, опытъ былъ поставленъ такъ, что возраженій въ смыслѣ допущенія какихъ-либо погрѣшностей быть не можетъ. Вытяжка сальника, давая при отношеніи 6:1 только слабое раствореніе черезъ 12 часовъ, дала въ тотъ-же срокъ при 4:1, но при прибавкѣ двухъ частей фиксатора полный гемолизъ. Въ контрольномъ опытѣ, гдѣ къ фиксатору была прибавлена грѣтая вытяжка сальника растворенія не было. Свѣжая-же сыворотка + свѣжая вытяжка сальника дали только слабое раствореніе (какъ и каждый изъ этихъ двухъ элементовъ въ отдѣльности).

Въ этомъ отношеніи, значить, также явленія, наблюдаемая съ вытяжками органовъ не отличаются той рѣзкостью и постоянствомъ, какъ съ сыворотками. Точное объясненіе этихъ отклоненій въ настоящее время едва-ли возможно; наиболѣе правдоподобными являются предположенія, что въ клѣткахъ органовъ цитаза находится въ нѣсколько иномъ видѣ, нежели въ сывороткѣ, или-же, что при томъ процессѣ, который имѣетъ мѣсто при условіяхъ свертыванія крови, цитаза, поступая въ плазму изъ разрушенныхъ лейкоцитовъ, вступаетъ въ соединенія съ бѣлками сыворотки, и тогда является наиболѣе способной активироваться специфическимъ фиксаторомъ. Наконецъ, мыслимо и то, что въ макрофагическихъ органахъ, кромѣ цитазы, заключается еще и какой-либо неспецифическій-конечно, фиксаторъ въ достаточномъ количествѣ, и что поэтому дальнѣйшее прибавленіе новыхъ количествъ фиксатора оказываетъ или мало вліянія или даже никакого. Въ самомъ дѣлѣ, намъ удалось обнаружить въ грѣтыхъ вытяжкахъ селезенки и брыжжеечныхъ железъ собаки присутствіе фиксатора (оп. 65), способнаго активировать свѣжую сыворотку кролика по отношенію къ эритроцитамъ



гуся. Для точной разработки и рѣшенія этого интереснаго вопроса требуются однако не отдѣльные опыты, а специальная работа.

Какъ-бы тамъ ни было, оставляя въ сторонѣ пока еще не рѣшенный окончательно вопросъ о томъ, способны ли цитаза сама по себѣ давать гемолизъ безъ всякаго участія какихъ-бы то ни было фиксаторовъ, можно съ увѣренностью утверждать, что безъ цитазы гемолизъ невозможенъ\*), и что экстракты макрофагическихъ органовъ, растворяющія свойства которыхъ уничтожаются при дѣйстви такихъ-же температуръ, какъ предѣльныя температуры сохраненія цитазъ и внутриклеточныхъ ферментовъ, обязаны своими свойствами именно выдѣленнымъ при растираніи и выщелачиваніи внутриклеточнымъ протеолитическимъ ферментамъ—макроцитазамъ. Такое отдѣльное названіе „макроцитаза“ оправдывается тѣмъ, что эта цитаза принадлежитъ макрофагическимъ органамъ и отличается специальнымъ дѣйствиемъ на клеточные элементы—красные кровяные шарики, тогда какъ другіе органы и въ томъ числѣ полинуклеарный костный мозгъ подобной цитазой не обладаютъ.

\* \* \*

Установивши такимъ образомъ присутствіе гемолитическихъ веществъ въ макрофагическихъ органахъ, отсутствіе ихъ во всѣхъ другихъ и особенно въ костномъ мозгу, этомъ центрѣ образованія полинуклеаровъ, и объяснивши эти факты существованіемъ особаго протеолитическаго внутриклеточнаго фермента, макроцитазы, надо было, конечно, подкрѣпить сдѣланный выводъ изслѣдованіемъ свойствъ соотвѣтственныхъ лейкоцитовъ, т. е. полинуклеаровъ и мононуклеаровъ.

Прежде, однако, чѣмъ перейти къ описанію примѣненной нами для полученія большихъ количествъ лейкоцитовъ методики и полученныхъ результатовъ, надо сказать

---

\*) Мы, конечно, имѣемъ въ виду дѣствія жидкостей и клетокъ изучаемыхъ нами животныхъ, такъ какъ есть еще и другіе виды гемолиза, обусловливаемаго химическими агентами (кислоты, напр.) и т. д.



нѣсколько словъ о принятой номенклатурѣ лейкоцитовъ и объ отношеніяхъ, наблюдаемыхъ *in vivo* при введеніи въ организахъ чуждыхъ ему красныхъ шариковъ.

Классификація лейкоцитовъ не можетъ еще считаться вполне установленной, и различныя авторы далеко не согласны между собою по этому поводу, принимая три, четыре, пять (*Подвысоцкій*, 23 стр. 484) и шесть (*Ehrlich*\*). Примѣняютъ однако такую классификацію при подсчетѣ лейкоцитовъ въ крови, эксудатахъ всякаго рода и т. д. является весьма затруднительнымъ по чисто техническимъ соображеніямъ. Въ виду этого всѣ авторы, занимавшіеся опредѣленіями отношеній лейкоцитовъ къ цитазамъ (алексинамъ)—*Мечниковъ*, *Buchner*, *Bordet*, *Denys*, *Schaffenfroh*, *Gengou* и др.,—а потомъ въ послѣдніе время при изученіи глобулицидныхъ свойствъ—*Мечниковъ*, *Landsteiner*, *Dunger*, *Bulloch*, *Schibayama*,—принимаютъ одно только подраздѣленіе на полинуклеаровъ и моноклеаровъ, или, по терминологіи *Мечникова* (110, стр. 79—85), на микрофаговъ и макрофаговъ. \*\*) Такого же дѣленія будемъ придерживаться и мы. Къ макрофагамъ относятся неподвижные фагоциты, какъ-то: большія одноядерныя клѣтки селезеночной мякоти и лимфатическихъ железъ, различные эндотеліи, а изъ подвижныхъ—большіе одноядерные лейкоциты крови и лимфы (*hémo—et lymphomacrophages*). Общей ихъ характеристикой будетъ принадлежность по происхожденію къ лимфатической системѣ (сюда относится и сальникъ, который у морскихъ свинокъ напр. очень богатъ лимфатическими элементами), установленное *Ehrlich*'омъ отношеніе къ окраскѣ (базофильная безъ грануляцій протоплазма), а значитъ извѣстный химическій составъ, и наконецъ, функциональныя особенности: способность захватывать и переваривать клѣтки животнаго происхожденія, т. е. большіе сравнитель-

\*) *Ehrlich und Lazarus*, Die Anaemie I. Normale. und pathologische Histologie des Blutes. In Nothnagel's Spec Path und Ther. VIII т. 1 часть, стр. 44 и слѣд. Wien Hölder. 1898.

\*\*) Вопросъ о полинуклеарахъ и макрофагахъ изложилъ детально *Dominici* въ работѣ, „Polynuléaires et Macrophages“, помѣщенной въ Arch de Méd. Experim. 1892. № 1 стр. 1—72. Авторъ приходитъ на основаніи гистологическихъ изслѣдованій къ выводамъ, вполне подтверждающимъ (см. стр. 18 и 19; 60: 62 — 64) взгляды *Мечникова*, высказанные и основанные на наблюденіяхъ функциональныхъ особенностей этихъ двухъ видовъ лейкоцитовъ.



на элементы (*inde nomen*).—Микрофаги (=полинуклеары), фагоцитирующие энергично микробовъ, происходятъ изъ костнаго мозга, обладаютъ ядромъ полиморфнымъ и всегда болѣе богатымъ хроматиномъ, нежели макрофаги, и протоплазмой, имѣющею нѣкоторое сродство къ кислымъ краснымъ (*éosine, aurantia*), причемъ въ протоплазмѣ этой обнаруживаются различные виды зернистости.

Для наблюденія отношеній разнаго рода фагоцитовъ къ чужимъ краснымъ шарикамъ *in vivo*, мы дѣлали морскимъ свинкамъ внутри-брюшинныя впрыскиванія основательно промытыхъ растворовъ NaCl въ 8,5‰ и взвѣшенныхъ въ этомъ растворѣ ядерныхъ красныхъ шариковъ гуся, курицы, (оп. 25—36) голубя, кролика и др. и затѣмъ черезъ различные промежутки времени извлекали брюшинный эксудатъ при помощи капиллярныхъ пипетокъ. Изъ полученнаго такимъ образомъ эксудата приготавливались препараты въ висячей каплѣ безъ подкраски и съ прибавкой нейтральной красной краски, а также стойкіе препараты, окрашенные эозиномъ и метиленовой синькой и др. Изученіе всѣхъ такихъ препаратовъ показываетъ, что первое время послѣ впрыскиванія красные шарики остаются свободными и нетронутыми, лейкоцитовъ въ эксудатѣ мало, а если и встрѣчаются, то почти исключительно маленькіе лимфоциты. Затѣмъ, спустя 1—3 часа, иногда нѣсколько болѣе, начинается притокъ лейкоцитовъ, какъ мононуклеарныхъ (макрофаговъ), такъ и полинуклеарныхъ (микрофаговъ). Послѣдніе при этомъ играютъ какъ бы совершенно пассивную роль; на очень большомъ количествѣ препаратовъ въ цѣломъ рядѣ опытовъ картины захватыванія красныхъ тѣлецъ полинуклеарами представляютъ рѣдкое исключеніе. Наоборотъ, фагоцитарная дѣятельность макрофаговъ выражена рѣзко, начинается съ момента ихъ появленія въ эксудатѣ и заканчивается съ полнымъ исчезновеніемъ послѣдняго. Захватываніе происходитъ, какъ это было описано *Мечниковымъ*, при помощи многочисленныхъ тонкихъ протоплазматическихъ отростковъ, причемъ отдѣльные макрофаги нерѣдко притягиваютъ такимъ образомъ по нѣсколько (2—5, даже 10) эритроцитовъ и постепенно вовлекаютъ ихъ внутрь своего тѣла, гдѣ и происходитъ



постепенное перевариваніе. Стойкіе препараты показываютъ, что ядра фагоцитированныхъ шариковъ довольно долго сохраняютъ свои обычныя отношенія къ окраскѣ, и только по окончательномъ распадѣ остающіяся глыбки становятся эозинофильными.

При подкраскѣ висячихъ капель нейтральной краской окрашиваются одни захваченные эритроциты: ядра—въ интенсивно красный, протоплазма въ свѣтло-розовый цвѣтъ; свободно лежащіе красные шарики и сами лейкоциты не красятся конечно.

Процессъ фагоцитоза продолжается различное время, причемъ наибольшее значеніе имѣютъ количество впрыснутыхъ кровяныхъ тѣлецъ и густота эмульсии. Если ввести  $\frac{1}{2}$ —1 кб. с. 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> разведенія ихъ въ физиологическомъ растворѣ, то черезъ 24 часа и даже нѣсколько скорѣе мы уже не находимъ свободныхъ эритроцитовъ; если-же ввести не разведенную эмульсію въ количествѣ 5—7 и болѣе кб. с., то еще на 3-й и 4-й день въ эксудатѣ, наряду съ рѣзко выраженными картинами фагоцитоза, попадаютъ въ большемъ или меньшемъ количествѣ свободные шарики. Тогда какъ захваченные успѣли уже претерпѣть рядъ измѣненій до полного распада включительно, свободные остаются совершенно нетронутыми; форма ихъ нормальна, гемоглобинъ не потерянь, не видно даже ядеръ (что составляетъ первое указаніе на начинающійся внѣклеточный гемолизъ). Только на стойкихъ препаратахъ можетъ быть обнаружена единственная особенность такихъ красныхъ тѣлецъ, потеря ядромъ сродства къ основнымъ краскамъ.

Если на 3—4 день убить животное и изслѣдовать мазки и соскобъ какъ съ поверхности, такъ и съ разрѣзовъ брюшныхъ органовъ \*), то оказывается, что сальникъ представляется покрытымъ ржавымъ обильнымъ налетомъ; если впрыснуто было очень много крови, то такой налетъ можетъ быть обнаруженъ мѣстами на брыжжейкѣ и вообще на поверхности брюшины, но въ небольшомъ, сравнитель-

\*) Подробное гистологическое изслѣдованіе послѣднихъ составить предметъ отдѣльной работы, которую мы ведемъ въ лабораторіи профессора В. В. Подвысоцкаго и надѣемся вскорѣ опубликовать.



но съ сальникомъ, количествѣ. Налетъ этотъ такого-же состава, какъ вышеописанный эксудатъ; и здѣсь свободно лежащіе эритроциты оказываются не растворенными. Слѣдуетъ еще отмѣтить, что нѣкоторые изъ набитыхъ захваченными шариковъ макрофаговъ распадаются, и что наряду съ этимъ наблюдается много псевдоэозинофильныхъ полинуклеаровъ и настоящихъ эозинофиловъ. На основаніи нашихъ препаратовъ мы убѣждены въ существованіи причинной зависимости между этими явленіями, т. е. перевариваніемъ красныхъ шариковъ и развитіемъ эозинфильной зернистости. Помимо этого, въ соскобахъ брыжеечныхъ железъ, селезенки и печени, особенно въ первыхъ также встрѣчается много макрофаговъ съ захваченными шариками. Нахожденіе ихъ значительно облегчается примѣненіемъ подкраски Neutralroth'омъ.

Мы относительно подробно остановились на этихъ фактахъ, ранѣе описанныхъ *Мечниковымъ*, въ виду того, что придаемъ имъ большое значеніе: они съ несомнѣнностью указываютъ на то, что по отношенію къ чужимъ эритроцитамъ фагоцитарная роль принадлежитъ макрофагамъ. Микрофаги отступаютъ на задній планъ, брюшная лимфа не играетъ совершенно никакой роли. Положеніе это можно считать прочно установленнымъ, несмотря на работу *Dungern'a* (41), который, вводя въ брюшину морскимъ свинкамъ голубиную кровь, видѣлъ только внѣклѣточное раствореніе и никакого фагоцитоза. Не говоря о томъ, что въ слѣдующемъ сообщеніи (54) авторъ ограничиваетъ свои прежнія утвержденія, и самая постановка его опытовъ не можетъ быть признана удовлетворяющей всѣмъ требованіямъ, какія должно предъявлять въ подобныхъ случаяхъ. Для изученія явленій въ чистомъ видѣ непременно надо брать красные шарики промытые и взвѣшенные въ фізіологическомъ растворѣ, такъ какъ при вприскиваніи дефибрированной крови есть два источника ошибокъ: 1) введеніе цитазы, которая, въ случаѣ присутствія въ жидкостяхъ даннаго животнаго какихъ-либо нормальныхъ фиксаторовъ, можетъ обусловить гемолизъ, и 2) обильное поступленіе въ жидкость внутрилейкоцитарныхъ ферментовъ, благодаря фаголитическому дѣйствію чужой



сыворотки. Первый источникъ ошибокъ совершенно, а второй значительно устраняется при употребленіи эмульсій въ физиологическомъ растворѣ. Въ послѣднее время *Petric*\*) совѣтуетъ даже прибавлять къ 8,5‰ раствору NaCl еще 0,1‰ щавелевокислаго натра, который способствуетъ лучшему сохраненію красныхъ шариковъ и позволяетъ поэтому еще съ большею увѣренностью приписать наблюдаемый гемолизъ именно присутствію гемолизина, а не самостоятельному распаду кровяныхъ тѣлецъ.

Во всѣхъ опытахъ, гдѣ изучалась судьба введенныхъ красныхъ шариковъ въ брюшинѣ животнаго, т. е. *in vivo*, дѣлались и параллельныя наблюденія *in vitro*. Изъ взятаго эксудата приготавливались препараты въ висячихъ капляхъ, которые оставлялись при обыкновенной температурѣ лабораторіи или въ термостатѣ при 37°. Подробно излагать многочисленныя относящіяся сюда наблюденія мы не станемъ, но необходимо обратить вниманіе на то обстоятельство, что, тогда какъ (см. выше) въ брюшинѣ происходитъ исключительно фагоцитозъ безъ всякаго внѣклеточнаго растворенія, *in vitro* при меньшихъ успѣхахъ фагоцитоза имѣетъ мѣсто нѣкоторое, правда незначительное, раствореніе; при этомъ растворяются исключительно лишь тѣ красные шарики, которые лежатъ вблизи распадающихся макрофаговъ. Подобныя картины уже и сами по себѣ наводятъ на мысль, что изъ погибшихъ макрофаговъ переходитъ въ жидкость нѣчто, способное вызвать гемолизъ, а тѣмъ болѣе въ связи съ ранѣе описанными фактами. Почему такой гемолизъ бываетъ только частичнымъ, сказать съ полной увѣренностью нельзя, но, принимая во вниманіе условія опытовъ, самая нестойкость цитазы можетъ служить удовлетворительнымъ объясненіемъ.

Чрезвычайно демонстративныя картины даетъ употребленіе нейтральной красной краски. Такъ какъ она краситъ только фагоцитированныя тѣла (*Plato* \*\*), *Гиммель* \*\*\*) и

\*\*) *Petric*. A note on the methods of conducting haemolytic experiments. *Lancet* 15/II 1902 стр. 438 - 439.

\*\*) *Plato*, Ueber die Vitale Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen und einige Säugethiere mit Neutralroth. - *Arch. f. Mikr. Anat.* т. 56. 1900. стр. 867.

\*\*\*) *Himmel*, Краска нейтральротъ, ея роль при фагоцитозѣ вообще и гонорройномъ въ частности. *Рус. Жур. Кожн. и Венер. бол.* 1901. т. 2. № 7 стр. 86 - 117.



др.), то примѣненіе ея служить хорошимъ средствомъ для того, чтобы вселить убѣжденіе, что наблюдаемая отношенія должны быть приписаны именно фагоцитозу, а не какому-нибудь механическому прилипанию и т. п. Однако, подкраска такая не можетъ быть рекомендована для цѣлей продолжительнаго наблюденія, такъ какъ примѣненіе ея оказывается не безразличнымъ для клѣточныхъ элементовъ: во всѣхъ висячихъ капляхъ съ примѣсью Neutralroth'h черезъ 24 часа происходитъ полный гемолизъ, тогда какъ въ другихъ—никакого или только вышеописанный частичный.

Вслѣдъ за этимъ мы обратились къ изученію гемолитическихъ свойствъ лейкоцитарныхъ вытяжекъ. Для полученія эксудатовъ мы прибѣгли къ такого рода положительно химіотактическимъ веществамъ, присутствіе которыхъ не отражалось-бы на результатахъ опыта. Вызвать полинуклеарный эксудатъ или абсцессъ при помощи бактерій, какъ мертвыхъ, такъ и живыхъ, или бактерійныхъ токсиновъ очень легко, но этотъ способъ не удобенъ въ виду того, что и бактеріи и ихъ токсины не рѣдко сами способны давать гемолизъ.

Затѣмъ методъ полученія плевральныхъ мононуклеарныхъ эксудатовъ (у кроликовъ) путемъ впрыскиванія въ плевру промытыхъ фізіологическимъ растворомъ кровяныхъ тѣлецъ морской свинки. (*Gengou l. c.*) также не примѣнимъ. Въ виду того, что мононуклеары, являющіеся послѣ такихъ впрыскиваній въ плевру, фагоцитируютъ и перевариваютъ красные шарики и что ихъ макроцитаза потребляется этими шариками, примѣнять такіе эксудаты для полученія и обнаруженія свободныхъ цитазъ было бы нецѣлесообразно.

Мы остановились поэтому на впрыскиваніяхъ фізіологическаго раствора, пептонъ-бульона, 5% эмульсіи алейрона въ бульонѣ и глютенъ—казеина. Полученные при помощи всѣхъ этихъ веществъ внутри-брюшные эксудаты морскихъ свинокъ оказались неспособными вызвать какой-бы то ни было гемолизъ ни самостоятельно, ни въ присутствіи фиксаторовъ.

Мононуклеарные экстракты приготовить не удалось въ виду того, что количество соотвѣтственныхъ эксудатовъ



мало, а затѣмъ микрофаги брюшной полости морскихъ свинокъ легко разрушаются при центрифугированіи и промывкѣ.

Въ виду этого мы обратились къ кроликамъ, гдѣ внутривенныя впрыскиванія тѣхъ-же веществъ позволяютъ получить довольно обильные выпоты. Подвергая полученные такимъ образомъ микрофагическіе эксудаты обработкѣ по способу *Buchner'a*, т. е. замораживанію и оттаиванію, мы вслѣдъ за тѣмъ испытывали гемолитическія свойства какъ вытяжекъ, такъ и лимфы эксудатовъ по отношенію къ краснымъ шарикамъ гуся, курицы, морской свинки, и др., т. е. какъ животныхъ, по отношенію къ эритроцитамъ которыхъ сыворотка кроликовъ является болѣе или менѣе гемолитической, такъ и такихъ, для которыхъ она индифферентна. Ни въ одномъ изъ десяти (49—58) такимъ образомъ сдѣланныхъ опытовъ мы ни разу не обнаружили никакихъ слѣдовъ растворенія, не нашли гемолитическихъ веществъ, тогда какъ тѣ-же вытяжки оказались обладающими ясно выраженными бактерицидными свойствами по отношенію къ микробамъ тифа и холеры (оп. 56, 57, 58).

Отсутствіе гемолиза можно было объяснять какъ тѣмъ, что въ вытяжкахъ заключается недостаточное количество необходимой макроцитазы, такъ и тѣмъ, что цитаза сама по себѣ неспособна обусловить гемолизъ.

У насъ однако есть прекрасное средство для обнаруженія даже слѣдовъ цитазы, это именно прибавленіе специфическихъ фиксаторовъ; мы имъ и воспользовались, чтобы выяснитъ данный вопросъ и устранить возможность только что указанныхъ предположеній. Для этого мы или прибавляли къ смѣси вытяжки съ кровяными шариками грѣтую специфическую сыворотку, или же раньше смѣшивали подобную специфическую сыворотку съ красными шариками и оставляли ихъ 2—3 часа при 37°, послѣ чего центрифугируя и промывая осадокъ физиологическимъ растворомъ, получали пропитанные фиксаторомъ эритроциты, которые затѣмъ вносили въ испытываемую вытяжку; ни въ одномъ изъ сдѣланныхъ по указанному методу шести опытовъ (49, 51, 52, 55, 56, 57), мы ни разу не наблюдали даже



слѣдовъ растворенія. Мы можемъ, значитъ, съ увѣренностью сказать, что бактерицидные экстракты полинуклеаровъ кролика гемолитической цитазы не содержатъ.

Подобный фактъ, т. е. отсутствіе глобулицидныхъ свойствъ въ бактерицидныхъ вытяжкахъ лейкоцитовъ кролика наблюдалъ раньше *Schattenfroh* (35, 36), а затѣмъ *Gruber* (116) подтвердилъ указанную нами невозможность активировать лейкоцитарные экстракты при помощи гемофиксаторовъ. Этотъ фактъ слѣдовательно не можетъ подлежать сомнѣнію.

Дальнѣйшая наша задача состояла въ полученіи мононуклеарныхъ эксудатовъ у тѣхъ же кроликовъ. Здѣсь однако мы наткнулись съ самимъ полученіемъ такихъ эксудатовъ на затрудненія, которыя не позволили прійти къ такимъ же положительнымъ даннымъ, какъ раньше съ полинуклеарами. Не говоря уже о томъ, что получаемые эксудаты были мало обильны, находившіеся въ нихъ лейкоциты заключались въ фибринозныхъ сверткахъ большею частью (оп. 50); если съ вытяжками ихъ и получалось при прибавленіи фиксатора нѣкоторое раствореніе, то дѣлать отсюда заключенія мы не находимъ возможнымъ въ виду сложности наблюдаемыхъ фактовъ: въ эксудатѣ произошло свертываніе фибрина, значитъ разрушеніе различныхъ родовъ бѣлыхъ шариковъ, быть можетъ увлеченіе фибриномъ нѣкоторыхъ веществъ изъ плазмы и т. д.

Сыворотка кроликовъ, какъ уже было сказано, весьма мало или вовсе не гемолитична; въ связи съ этимъ, быть можетъ, стоитъ и отсутствіе гемолитической цитазы въ полинуклеарахъ. Интересно было поэтому посмотрѣть, какъ относятся полинуклеары такого животнаго, сыворотка котораго наоборотъ очень дѣятельна, напр. собаки.

У собакъ полинуклеарные эксудаты мы получали въ плеврѣ при помощи впрыскиваній алейронатной эмульсии и глютенъ-казеина и подъ кожей при помощи азотнокислаго серебра (стр. 68—74).

Изслѣдованіе восьми полученныхъ при этомъ полинуклеарныхъ вытяжекъ обнаружило и здѣсь полное отсутствіе какъ самостоятельной кроверастворяющей способности, такъ и способности активировать фиксаторы; другими сло-



вами, полинуклеары собаки, подобно раньше изученнымъ полинуклеарамъ морской свинки и кролика, не содержатъ гемолитической цитазы, хотя присутствіе цитазы бактерицидной (оп. 71 и 73) и напр. фермента, растворяющаго желатину (оп. 70) показать легко.

Наконецъ, у тѣхъ-же собакъ были нами получены и мононуклеарные эскудаты при помощи подкожныхъ впрыскиваній терпентина (67—69, 72—74).

Результаты получились непостоянные, однако въ двухъ случаяхъ (оп. 67, 69) наблюдался несомнѣнный и ясно выраженный гемолизъ. Какъ-бы ни смотрѣть на природу клѣтокъ, находящихся въ получаемыхъ впрыскиваніями терпентина эксудатахъ, ихъ надо причислить къ мононуклеарамъ и, принимая во вниманіе абсолютное постоянство отрицательныхъ результатовъ съ экстрактами полинуклеаровъ, полученные положительные несмотря на ихъ непостоянство нельзя считать лишенными значенія. Присоединяясь къ прочимъ фактамъ, они составляютъ еще одинъ аргументъ въ пользу признанія за макрофагами гемолитическихъ свойствъ.

\* \* \*

Резюмируя все вышеизложенное, мы можемъ сказать слѣдующее:

*При введеніи въ организмъ животныхъ (морскихъ свинокъ, кроликовъ) красныхъ шариковъ чужого вида въ условіяхъ, позволяющихъ избѣжать фаголиза, введенныя кровяныя тѣльца дѣлаются добычею макрофаговъ и внутри нихъ подвергаются перевариванію; микрофаги остаются пассивными.*

*При испытаніи вытяжекъ изъ микрофаговъ (полинуклеаровъ) на ихъ крове-растворяющія свойства, таковыхъ не оказывается не только въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ сыворотка животнаго, микрофаги котораго изслѣдуются, не обладаетя гемолитической силой (напр. полинуклеары и сыворотка кроликовъ—красные шарики гуся), но и въ тѣхъ, гдѣ она даетъ энергичный гемолизъ (полинуклеары и сыворотка собаки—различные виды красныхъ шариковъ).*



Такъ какъ и при прибавленіи специфическихъ гемофиксаторовъ подобныя вытяжки не способны давать растворенія крови, то можно съ увѣренностью сдѣлать выводъ, что они не заключаютъ необходимой для такого растворенія цитазы.—Съ другой стороны нѣкоторыя, пока правда еще не достаточныя для того, чтобы сдѣлать такой-же рѣшительный выводъ, данныя позволяютъ считать, что подобная цитаза есть въ экстрактахъ макрофаговъ.

При изслѣдованіи вытяжекъ-эмульсій изъ всевозможныхъ органовъ животныхъ способностью растворять кровь, т. е. соответственную цитазою, обладаютъ лишь органы макрофагическіе, представляющіе изъ себя скопленія макрофаговъ и гнѣзда изъ образованія. Цитазу эту какъ по мѣсту ея происхожденія и находженія, такъ и по ея функціональному характеру (способность дѣйствовать на клеточные элементы животныхъ) вполне рационально назвать макроцитазой.

Присутствія макроцитазы въ другихъ органахъ, кромѣ упомянутыхъ, обнаружить не удается.

Не обладаетъ ею и костный мозгъ—центръ образованія полинуклеаровъ. Кромѣ макрофагическихъ органовъ, присутствіе макроцитазы можетъ быть доказано въ сывороткѣ крови и иногда въ небольшихъ количествахъ въ сывороткѣ экссудатовъ.

Является вопросъ идентична-ли макроцитаза, обнаруживаемая въ органахъ, съ тою, которая доказана въ сывороткѣ крови. Точный утвердительный отвѣтъ на этотъ вопросъ можно будетъ дать лишь тогда, когда удастся изолировать цитазы и всесторонне изучить ихъ признаки и свойства. Но и теперь есть достаточно фактовъ и соображеній въ пользу допущенія подобнаго единства. Прежде, чѣмъ изложить ихъ, мы должны однако сдѣлать отступленіе и коснуться бактерицидныхъ свойствъ сыворотокъ и вытяжекъ и обуславливающей ихъ бактерицидной цитазы.

Зависимость бактерицидныхъ свойствъ сыворотки отъ лейкоцитовъ была уже давно установлена\*).

\*) Стр. 22—23, а также: *Безръдка*, О лейкоцитахъ, какъ бактерицидныхъ агентахъ. Русск. Арх. Пат. 1898, и особенно № 110 глава 7-я.



Въ виду, однако, нѣкоторыхъ противорѣчій и неясностей, обнаружившихся при позднѣйшихъ изысканіяхъ (*Moxter*\*) и др.), *Gengou* (l. c.) были произведены новыя изслѣдованія въ этомъ направленіи, въ которыхъ было установлено, что микрофаги заключаютъ при равномъ объемѣ больше бактерицидныхъ веществъ, нежели сыворотка, тогда какъ макрофаги подобныхъ веществъ въ замѣтномъ количествѣ не имѣютъ. Отношеніе къ нагрѣванію сыворотокъ и полинуклеарныхъ экстрактовъ одинаковое: и тѣ и другіе становятся инактивными послѣ  $\frac{1}{2}$  часоваго дѣйствія температуры въ  $55^{\circ}\text{C}$ . Дѣлая при изученіи кроверастворяющихъ свойствъ вытяжекъ параллельныя испытанія на бактерицидность, мы получили результаты, вполне согласныя съ *Gengou*. Далѣе тѣмъ-же *Gengou* было установлено, что кровяная плазма, полученная при условіяхъ, позволяющихъ отдѣлить лейкоцитовъ безъ разрушенія ихъ, т. е. до наступленія свертыванія, не содержитъ бактерицидной цитазы. Этотъ фактъ, т. е. отсутствіе въ плазмѣ крови бактерицидной цитазы, былъ затѣмъ подтвержденъ *Levaditi*\*\*\*) при иной методикѣ (изслѣдованія *in vivo*). Такимъ образомъ, роль полинуклеаровъ, какъ производителей бактерицидной цитазы, которую и по происхожденію и по функціи всего правильнѣе назвать микроцитазой, является прочно установленной.

Весьма интересно было-бы продолжить изслѣдованіе о происхожденіи цитазъ и дополнить его изученіемъ бактерицидныхъ свойствъ органовъ. Полученныя ранѣе данныя (*Hankin, Cristmas, Bitter*\*\*\*)) не вполне согласны между собой; сверхъ того, техника названныхъ авторовъ (осажденіе алкоголемъ, экстрагированіе глицериномъ) не соотвѣтствуетъ той, которая примѣняется теперь; наконецъ, въ ихъ работахъ не дѣлается обязательнаго въ настоящее время различія между теплостойкими веществами и цита-

\*) *Moxter*, Die Beziehungen der Leukocyten zu den bakterienauflösenden Stoffen thierischer Säfte. Deut. Med. Woch. 1899 № 42 стр. 687—690.

\*\*) *Levaditi*, Sur l'état de la cytase dans le plasma des animaux normaux et des organismes vaccinés contre le vibron cholérique. Ann. Inst. Past. т. 15—1901. № 12 стр. 894—927.

\*\*\*)) *H. Bitter*, Ueber die bacterienfeindlichen Stoffe thierischer Organe. Zeit. f. Hyg. und Inf. т. 12. 1892 стр. 328—347.



зами. Конечно, рѣшеніе вопроса о бактерицидныхъ свойствахъ вытяжекъ органовъ представляетъ много техническихъ трудностей и требуетъ продолжительныхъ специальныхъ изысканій. Въ ожиданіи таковыхъ приходится довольствоваться нѣкоторыми отрывочными данными. При изслѣдованіяхъ гемолитическихъ свойствъ разнаго рода вытяжекъ нами было сдѣлано нѣсколько опытовъ, показавшихъ, что напр. брыжжеечныя железы собакъ (оп. 66), кроликовъ (оп. 47, 48) и морскихъ свинокъ (оп. 24), будучи гемолитическими, не бактерицидны, тогда какъ костный мозгъ въ одномъ изъ опытовъ (оп. 48) обнаружилъ ясное бактерицидное дѣйствіе. Сами по себѣ эти отдѣльные опыты не достаточны, но въ сопоставленіи съ рядомъ другихъ прочно установленныхъ фактовъ они не лишены интереса.

*Wauters*\*) (изъ лабораторіи *Denys'a*), изучая сравнительно бактерицидную силу костнаго мозга, брыжжеечныхъ железъ и сыворотки кроликовъ, нашелъ, что костный мозгъ дѣйствуетъ въ этомъ отношеніи одинаково и иногда даже энергичнѣе, чѣмъ сыворотка, тогда какъ железы весьма мало или совершенно не дѣятельны. Селезенка занимаетъ среднее положеніе. Цѣлый рядъ другихъ органовъ обладаетъ свойствами слабыми и непостоянными. Органы голубя обнаружили тѣ-же отношенія, т. е. первое мѣсто и здѣсь занималъ костный мозгъ. Отношенія вытяжекъ къ нагрѣванію совершенно одинаковы съ тѣми, которыя были констатированы нами, т. е. предѣльной температурой надо считать  $60^{\circ}$ — $62^{\circ}$  \*\*).

---

\*) *G. Wauters*, Sur la répartition des substances bactericides dans les organes et sur la filiation des differentes espèces de leucocytes.—Arch. de Méd. Expér. т 10—1898. стр. 751—778. Техника полученія вытяжекъ въ общемъ соотвѣтствуетъ примѣненной нами. Разница въ томъ, что авторъ употреблялъ для экстрагирования не физиологическій растворъ, а инактивную сыворотку.

\*\*\*) Мы должны упомянуть еще о работѣ *Conradi*, Ueber die Bildung bacterizider Stoffe bei der Autolyse (Beiträge zur chem. Physiol. und Path. 1901. вып.  $\frac{5}{6}$  стр. 193—228. Результаты, сообщенные *Conradi*, отличаются отъ вышеприведенныхъ, такъ какъ онъ нашелъ наибольше бактерицидныхъ веществъ въ лимфатическихъ железахъ. Однако и самый методъ, имъ примѣненный (аутолизъ), и характеръ полученныхъ бактерицидныхъ веществъ настолько различны, что трудно проводить какую бы то ни было параллель. Устойчивость къ теплотѣ (даже пятичасовое кипяченіе не оказываетъ вліянія), способность къ фильтраціи и диффузibility, растворимость въ алкоголь,—все это дѣлаетъ получаемыя при аутолизѣ вещества въ полномъ смыслѣ антиподами цитазъ. Въ другой своей работѣ (Ueber die Beziehung der Autolyse zur Blutgerinnung. Ibidem. вып.  $\frac{3}{4}$  стр. 136—182) *Conradi* нашелъ, что получен-



Въ виду всего этого мы считаемъ предложенную *Мечниковымъ* теорію, допускающую существованіе двухъ цитазъ — *макроцитазы* и *микроцитазы*, болѣе обоснованной фактическими данными и теоретическими соображеніями, чѣмъ взгляды *Bordet* или *Ehrlich'a*. Допустивши одну только цитазу, какъ это дѣлаетъ *Bordet*, мы неизбежно наталкиваемся на цѣлый рядъ противорѣчій; рационально объяснить вышеизложенные факты относительно свойствъ вытяжекъ изъ органовъ и лейкоцитовъ дѣлается весьма труднымъ. Непонятенъ также тотъ фактъ съ унитарной точки зрѣнія, что къ захватыванію и перевариванію животныхъ клѣтокъ способны только мононуклеары, изъ которыхъ не удастся извлечь цитазы (активной по отношенію къ бактеріямъ), тогда какъ богатые цитазой полинуклеары оказываются не дѣятельными. Главный аргументъ въ пользу теоріи единства цитазъ — опытъ *Bordet*, доказывающій возможность при помощи какого-либо сенсibiliзованнаго элемента извлечь изъ сыворотки весь запасъ ея алексиновъ — наоборотъ, въ противорѣчій съ теоріей *Мечникова* не стоитъ; достаточно допустить, что подъ вліяніемъ специфическаго фиксатора различные элементы становятся способными увлечь не только ферменты, служащіе для ихъ перевариванія, но и другіе. Аналогичныя явленія хорошо извѣстны въ исторіи ферментовъ и діастазовъ. Въ пользу же допущенія въ сывороткѣ большого количества цитазъ убѣдительныхъ опытныхъ данныхъ нѣтъ.

Теорія двухъ цитазъ является тѣмъ болѣе обоснованной, что въ пользу ея говорятъ различія происхожденія двухъ видовъ фагоцитовъ, ихъ морфологическія различія, неодинаковость химическаго состава, проявляющаяся въ отношеніи къ окраскамъ и, наконецъ, функціональныя различія, легко обнаруживаемыя при наблюденіи фагоцитоза клѣточныхъ элементовъ и бактерій.

---

ные при помощи *Buchner'овскаго* пресса экстракты органовъ собаки, быка и др. обладаютъ иногда гемолитическими свойствами. Дѣятельными оказались мускулы, печень, селезенка, почка, легкія; наоборотъ. лимфатическія железы были индифферентны. Замѣтимъ при этомъ, что авторъ употребляетъ дефибрированную кровь, т. е. вноситъ готовую цитазу, и что постановка опытовъ была такова, что кромѣ гемолиза, происходило свертываніе крови, фибринолизъ и т. д. Для того, чтобы привести подобные опыты въ связь съ тѣми, которые были сдѣланы другими авторами, занимавшимися изученіемъ цитазъ, требуются, само собой разумѣется, дополнительныя изслѣдованія.



Намъ остается добавить еще нѣсколько словъ по поводу ферментной природы цитазы, которая пока еще не доказана вполне точно и оспаривается нѣкоторыми. Главными возраженіями противъ признанія за цитазами характера протеолитическихъ ферментовъ служатъ два слѣдующихъ факта: среди продуктовъ дѣйствія цитазы не удастся найти пептоновъ; при реакціи цитазы потребляются и оказываются неспособными къ такому непрерывному, какъ-бы независящему отъ количественныхъ отношеній дѣйствію, какъ настоящіе ферменты. Относительно перваго пункта, надо замѣтить, что пептонъ не есть вовсе единственный и обязательный продуктъ дѣйствія ферментовъ на бѣлки; извѣстны случаи, гдѣ перевариваніе не доходитъ до стадіи образованіи пептоновъ или-же какъ-бы перескакиваетъ черезъ таковую (*Hahn et Geret* 1. с.); кромѣ того, внѣ клѣтокъ цитаза чрезвычайно быстро разрушается и, быть можетъ, не имѣетъ достаточно времени, чтобы произвести свой эффектъ полностью, вслѣдствіе чего дѣло и ограничивается однимъ раствореніемъ безъ пептонизаціи.

Что-же касается до существованія количественныхъ отношеній, то ихъ наличность далеко не установлена; многое говоритъ наоборотъ за то, что при гемолизѣ явленія происходятъ согласно законамъ абсорпціи, каковыя имѣютъ силу и при дѣйствіи настоящихъ ферментовъ.

Пропорціональность эффекта количеству дѣйствующаго начала и то, что вслѣдъ за произведенною реакціею оно становится недѣятельнымъ, вовсе не являются аргументами противъ ферментной природы такого вещества. Подобныя явленія, какъ показалъ *Медвѣдевъ* \*), работая съ настоящими ферментами, оксидазами, могутъ зависѣть отъ того, что ферментъ вступаетъ въ относительно прочную связь съ подлежащимъ его дѣйствію тѣломъ или отъ другихъ условій опыта; не надо забывать, что оксидазы (а мы прибавимъ: и цитазы) суть внутриклѣточные ферменты, не предназначенные быть выдѣленными наружу,

---

\*) *А. Медвѣдевъ*, Ueber die oxydativen Leistungen der thierischen Gewebe. 2-te Mitth. Arch für die ges. Phys т. 81. 1900 стр. 539-573. особ. стр. 567 и слѣд.



и что въ эмульсіяхъ и экстрактахъ условія для ихъ дѣятельности слишкомъ отличаются отъ тѣхъ, которыя имѣютъ мѣсто внутри живой клѣтки; ничего удивительнаго, что дѣйствія такихъ вытяжекъ представляютъ вышеуказанныя особенности. Сравнительныя наблюденія надъ внутриклѣточнымъ перевариваніемъ (*Мечниковъ*) даютъ полное основаніе приписать это перевариваніе именно протеолитическимъ ферментамъ тѣмъ болѣе, что въ лейкоцитахъ найденъ уже цѣлый рядъ другихъ ферментовъ: фибринъ—ферментъ (*А. Шмидтъ*), амилаза (*Rossbach, Заболотный*), сапоназа (*Achalme*), оксидаза (*Portier*) и др.

Имѣютъ-ли цитазы какое либо отношеніе къ оксидазамъ, сказать теперь трудно. Для этого намъ недостаточно еще извѣстны и тѣ и другія. То обстоятельство, что оксидазы обладаютъ антитоксическимъ дѣйствіемъ и что онѣ встрѣчаются въ большихъ количествахъ и постоянно у иммунизированныхъ къ различнымъ микробамъ животныхъ (*Зиберъ-Шумова*)\*), приближаетъ ихъ до извѣстной степени къ специфическимъ иммунъ-тѣламъ. Однако, всѣ такія аналогіи увлекли-бы насъ въ область гипотезъ, почему мы отъ нихъ и воздержимся.

Укажемъ только на открытую *Шеновальниковымъ* (въ лабораторіи *Павлова*) энтерокиназу, отношенія которой къ трипсину совершенно такія, какъ отношенія фиксаторовъ къ цитазамъ. Параллель эта тѣмъ интереснѣе, что для энтерокиназы было доказано *Delezenne'омъ* (110, стр. 63 и слѣд.) происхожденіе изъ моонуклеарныхъ элементовъ.



---

\*) О *Зиберъ-Шумова*, Объ окислительныхъ ферментахъ, Русск. Врачъ 1902. № 10 стр. 369—372.  
Также *Enriquez* и *Sicard*, Les oxydations de l'organisme (oxydases).—Paris. 1902. 81 стр.



## II. Изслѣдованіе явленій гемолиза у иммунизированныхъ животныхъ; вліяніе фиксатора на фагоцитозъ; нѣкоторыя условія выработки фиксаторовъ.

Для изученія гемолитическихъ свойствъ органовъ и эксудатовъ иммунизированныхъ животныхъ мы пользовались преимущественно морскими свинками и отчасти кроликами.

Что касается до способовъ иммунизации, или правильные до ихъ вариантовъ, такъ какъ способъ есть только одинъ—введеніе красныхъ шариковъ животныхъ одного вида въ организмъ животнаго другого вида, то ихъ существуетъ нѣсколько. Отличаются они во 1-хъ по тому, въ какомъ видѣ употребляется служащій для иммунизации матеріаль, во 2-хъ по тому, какими дозами и въ какіе промежутки времени это дѣлается.

По отношенію къ употребляемому матеріалу можно вводить цѣльную дефибрированную кровь, какъ и поступало большинство авторовъ вначалѣ разработки ученія о гемолизнахъ. Можно употреблять кровь уже растворенную, напр. дистиллированной водой, если желательно ввести сразу большое количество и облегчить всасываніе. Можно вводить одни стромы красныхъ шариковъ, что дѣлалось нѣкоторыми авторами (*Dungern, Bordet, Nolf*) со специальными цѣлями для опредѣленія, какой составной части надо приписать способность вызывать выработку гемолизиновъ или правильнѣе специфическихъ фиксаторовъ (такъ какъ содержаніе другой составной части—макроцитазы остается при иммунизации неизмѣннымъ, или, если и повышается, то въ незначительной степени). Наконецъ, можно еще вводить красные кровяные шарики, избавленные отъ примѣси сыворотки центрифугированіемъ и повторнымъ



промываніемъ въ изотоническомъ растворѣ хлористаго натра и взвѣшенные въ подобномъ растворѣ. Этотъ послѣдній способъ заслуживаетъ предпочтенія во всѣхъ отношеніяхъ: при впрыскиваніи красныхъ шариковъ въ физиологическомъ растворѣ получаются только фиксаторъ и агглютининъ безъ примѣси антицитазъ, лейкотоксиновъ и преципитиновъ, которые образуются при употребленіи дефибринированной крови, когда, кромѣ шариковъ, вводится еще и сыворотка, обуславливающая образованіе всѣхъ названныхъ примѣсей. Само собою разумѣется, что при употребленіи тѣхъ или другихъ тѣлъ въ чистомъ видѣ, анализъ и оцѣнка результатовъ упрощаются и облегчаются.

Вслѣдъ затѣмъ, животныя лучше и легче переносятъ впрыскиванія эмульсій кровяныхъ тѣлецъ въ растворѣ NaCl, нежели дефибринированной крови, сыворотка которой можетъ оказывать большій или меньшій ядовитый эффектъ на иммунизируемое животное. Получается возможность вводить большія количества красныхъ шариковъ, получать болѣе сильный гемолизинъ. Наконецъ, при введеніи красныхъ шариковъ безъ примѣси сыворотки не наблюдается внѣклеточнаго растворенія ихъ, такъ какъ не вводится готовыхъ цитазъ и уменьшается значительно фаголизъ. Большая же энергія фагоцитоза наступающаго при подобныхъ условіяхъ также не остается безъ вліянія на силу получаемаго фиксатора.—Въ виду всего этого, мы въ своихъ опытахъ пользовались исключительно такимъ матеріаломъ.

По мѣсту введенія отличаются слѣдующіе приемы: впрыскиваніе крови подъ кожу, въ полости брюшины или плевры, въ сосуды и введеніе крови въ желудокъ (*Метальниковъ*), дающее слабые гемолизины и при томъ очень медленно, почему способъ этотъ и примѣняется только съ нѣкоторыми спеціальными цѣлями. Наиболѣе употребительны подкожныя и внутрибрюшныя впрыскиванія. При внутрибрюшномъ получаются *ceteris paribus* болѣе сильныя гемолизины и вообще цитотоксины, на что было указано *Мечниковымъ* (49) и *Delezenn'омъ* (143), и въ чемъ мы неоднократно имѣли случай убѣдиться. Поэтому этотъ способъ заслуживаетъ предпочтенія предъ подкожнымъ,



кромѣ тѣхъ случаевъ, гдѣ есть сомнѣніе относительно стерильности употребляемаго матеріала. При нѣкоторомъ навыкѣ легко избѣжать непріятныхъ инцидентовъ, вродѣ впрыскиванія въ кишечникъ, слѣдствіемъ чего, во-первыхъ, будетъ неудача въ смыслѣ неполученія гемолизина. а во-2-хъ, можетъ наступить перитонитъ и т. д. Если пользоваться широкой иглой, срѣзанной почти перпендикулярно и производить передъ уколомъ надрѣзь кожи ножемъ, игла проникаетъ сквозь мускульный слой очень легко, и раненій кишечника не наблюдается никогда.

Возможенъ еще способъ внутрисосудистыхъ впрыскиваній; при этомъ также гемолизины получаютъ быстро и сильные, однако существенное неудобство этого способа, состоящее въ невозможности производить повторныя впрыскиванія дѣлаетъ его непригоднымъ для систематической иммунизации. При примѣненіи нами этого способа на кроликахъ оказалось слѣдующее: первое впрыскиваніе 5—12 куб. с. эмульсии красныхъ шариковъ (гуся, курицы морской свинки) въ ушную вену, если производить его медленно и осторожно, переносится прекрасно \*) Но при второмъ и особенно при третьемъ впрыскиваніи (оп. 90-92) картина рѣзко измѣняется: уже по введеніи первыхъ  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  куб. с. животное начинаетъ беспокоиться и, если не прекратить впрыскиванія, оно умираетъ въ сильныхъ судорогахъ втеченіе 2—3 минутъ прежде, чѣмъ будетъ введено 2—3 куб. с. крови. Рѣзкія трансфузионныя явленія при повторныхъ внутривенныхъ впрыскиваніяхъ были подмѣчены раньше *Bier'омъ* (84). Затѣмъ на факты, аналогичные съ нашими указали *Rehns* (82) и *Meltzer* (106), который придалъ имъ нѣсколько туманное толкованіе: по его мнѣнію между иммунизацией животнаго и иммунизацией клѣтокъ есть существенная разница. *Rehns* думаетъ, что при введеніи крови иммунизированному животному происходитъ въ силу растворенія ея освобожденіе какихъ-то сильно ядовитыхъ веществъ, содержащихся внутри эритроцитовъ, и въ силу этого быстрая

---

\*) Напомнимъ, что мы впрыскивали шарики въ физиологическомъ растворѣ. Введеніе дефибринированной крови въ такихъ количествахъ можетъ легко вызвать тяжеляя трансфузионныя явленія.



смерть животного. Едва-ли однако и это объясненіе можетъ быть признано удовлетворительнымъ на томъ основаніи, что при подкожныхъ и особенно при внутрибрюшинныхъ впрыскиваніяхъ у иммунизированныхъ животныхъ также наблюдается быстрое раствореніе введенной крови, однако никакихъ болѣзненныхъ симптомовъ при этомъ не замѣчается, что несомнѣнно должно-бы было имѣть мѣсто, если-бы при гемолизѣ освобождался какой-то сильный ядъ. Такъ какъ животныя погибаютъ при явленіяхъ асфиксії съ переполненіемъ венозной системы и особенно праваго сердца, и такъ какъ впрыснутые эритроциты быстро агглютинируются, то наиболѣе простымъ намъ кажется объяснить быструю смерть образованіемъ большого количества капиллярныхъ эмболій въ легкихъ и, быть можетъ, въ продолговатомъ мозгу. Данныя *Landois* относительно причинъ смерти при трансфузии тоже говорятъ въ пользу нашего объясненія. Наконецъ, внутривенныя впрыскиванія (дѣлались нами у кроликовъ) также даютъ хорошіе результаты, но ихъ техника значительно сложнѣе, чѣмъ внутрибрюшинныхъ, которымъ въ виду всего сказаннаго и надо отдать рѣшительное предпочтеніе.

Чтобы покончить съ методикой иммунизации, намъ остается сказать еще нѣсколько словъ о дозировкѣ впрыскиваній и промежуткахъ между ними. Впрыскиванія можно дѣлать однократныя и тогда массовыя; такъ поступали *Ehrlich* и *Morgenroth* для полученія изолизина, имѣя въ виду большою дозой вызвать болѣе сильный „ictus immunisatorius“. Можно дѣлать повторныя впрыскиванія возрастающихъ (*Cantacuzène*) или приблизительно одинаковыхъ дозъ (*Bordet*).

Послѣднее наиболѣе удобно, такъ какъ животныя легче и лучше всего переносятъ именно такого рода иммунизацию. Дозъ больше 10—20 кб. с. pro kilo употреблять нѣтъ основаній, такъ какъ безграничнаго усиленія гемолизина нельзя достигнуть; промежутки между впрыскиваніями оставляются въ недѣлю приблизительно, такъ какъ это срокъ, втеченіе котораго раньше введенная кровь успѣваетъ перевариться, и фиксаторъ накапливается въ достаточномъ количествѣ.



Итакъ, резюмируемъ сказанное: *внутрибрюшныя впрыскиванія красныхъ кровяныхъ шариковъ, взвѣшенныхъ въ физиологическомъ растворѣ, при употребленіи 10—20 куб. с. таковой эмульсии pro kilo и съ недѣльными приблизительно промежутками представляютъ собой наиболѣе подходящий способъ полученія гемофиксаторовъ.*

Брать сыворотку для опредѣленія, ея силы можно какъ угодно, въ артеріяхъ, въ венахъ и т. д. Для микроскопическаго наблюденія достаточно нѣсколькихъ капель крови изъ вены уха (у кролика, напр.). Существенное условіе состоитъ въ томъ, чтобы сыворотка, полученная путемъ отстаиванія или-же дефибрированія и центрифугированія, сохранялась въ прохладномъ и темномъ мѣстѣ и изслѣдовалось въ возможно свѣжемъ видѣ, такъ какъ иначе она въ силу разрушенія цитазы быстро теряетъ свои растворяющія свойства. Принимая во вниманіе сложный составъ гемолитической сыворотки и чрезвычайно быструю измѣнчивость одной изъ ея составныхъ частей, количественныя опредѣленія должны быть дѣлаемы для каждой изъ частей сыворотки въ отдѣльности, т. е. или при помощи какой-либо опредѣленной грѣтой специфической сыворотки измѣрять силу данной цитазы, или-же наоборотъ опредѣлять силу фиксатора, активируя его всегда по возможности одинаковой (это условіе конечно не осуществимо полностью) цитазой, напр. свѣжей сывороткой нормальной морской свинки. Относительныя количества фиксатора и цитазы, необходимыя для полученія максимальнаго эффекта, въ различныхъ случаяхъ не одинаковы и должны быть опредѣляемы ad hoc; въ среднемъ, удобнѣе всего брать 3—4 части фиксатора и 1 ч. цитазы.

\* \* \*

На основаніи изученія распредѣленія гемолитическихъ веществъ въ органахъ иммунизированныхъ животныхъ (табл. 4-ая) надо прійти къ заключенію, что всѣ тѣ органы, которые у нормальныхъ животныхъ не способны растворять кровь, не пріобрѣтаютъ такой способности и при иммунизации, что слѣдовательно въ нихъ не происходитъ ни новообразованія, ни накопленія гемолитической цитазы. Фактъ



этотъ находится въ полномъ согласіи съ тѣмъ, что намъ раньше было извѣстно относительно вліянія иммунизации на содержаніе цитазы, которое замѣтныхъ измѣненій при этомъ не обнаруживаетъ. Органы, которые обладаютъ гемолитическими свойствами у нормальныхъ животныхъ, обнаруживаютъ тѣ-же отношенія; замѣтнаго усиленія гемолитической силы намъ, какъ раньше проф. *Мечникову*, констатировать не удалось.

Объясняется этотъ фактъ *Мечниковымъ* такъ (49 стр 751 и 752): въ этихъ именно органахъ скопляются наполненные захваченными красными шариками (или правильнѣе ихъ остатками) макрофаги, а такъ какъ перевариваемые эритроциты фиксируютъ объ составныя части гемолизина, то нѣтъ ничего удивительнаго, что сдѣланныя при подобныхъ условіяхъ вытяжки повышенными гемолитическими свойствами не обладаютъ.

Какъ и у нормальныхъ животныхъ, намъ не удалось обнаружить присутствія цитазы ни въ отдѣленіяхъ и выдѣленіяхъ организма, какъ сѣмя, моча, напр., нивъ составныхъ частяхъ плода; наоборотъ, агглютинины находятся во всѣхъ почти органахъ; удается также показать и присутствіе специфическаго фиксатора. Такъ какъ оба эти вещества свободно циркулируютъ въ жидкостяхъ организма, то присутствіе ихъ въ органахъ является весьма естественнымъ. Точное рѣшеніе вопроса о распредѣленіи фиксаторовъ въ органахъ иммунизированныхъ животныхъ требуетъ большого числа опытовъ и спеціальной работы, которой мы не дѣлали и за неимѣніемъ времени и въ виду того, что это не входило прямо въ нашу задачу. Опытами *Kraus'a* и *Bulloch'a* былъ установленъ тотъ фактъ, что иммунгемолизины и иммунагглютинины передаются по наслѣдству отъ иммунизированной матери плоду, такъ какъ присутствіе фиксаторовъ было ими обнаружено у новорожденныхъ козлятъ и кроликовъ, матери которыхъ получали до и во время беременности впрыскиванія чужой крови. Наоборотъ, относительно перехода въ молоко результаты двухъ названныхъ авторовъ не согласны. *Bulloch* у кроликовъ могъ обнаружить фиксаторъ въ молокѣ, *Kraus* у козь нѣтъ. Вѣроятно всѣ эти несогласія объясняются не-



большимъ количествомъ переходящихъ въ молоко веществъ. Надо думать, что и къ плоду переходъ фиксаторовъ совершается медленно, неправильно и слабо, такъ какъ въ опытахъ, сдѣланныхъ нами, мы такого перехода не обнаружили (оп. 75, 79, 98). Правда, самая постановка нашихъ опытовъ нѣсколько иная: мы изслѣдовали вытяжку цѣльныхъ, извлеченныхъ при вскрытіи плодовъ, а не сыворотку крови новорожденныхъ.

\* \* \*

Для того, чтобы изучить дѣйствіе лейкоцитовъ иммунизированныхъ животныхъ на красные кровяные шарики, мы поступали точно такъ-же, какъ и при опытахъ съ нормальными животными, т. е. вводили въ брюшину промытые въ физиологическомъ растворѣ кровяные шарики и затѣмъ черезъ различные промежутки времени извлекали эксудатъ для наблюденія. Замѣченныя здѣсь явленія оказались рѣзко разнящимися отъ тѣхъ, которыя наблюдаются *sub norma*; вмѣсто медленнаго мононуклеарнаго фагоцитоза безъ всякаго внѣклѣточного растворенія, у животныхъ иммунизированныхъ фагоцитозъ и раствореніе въ жидкости идутъ параллельно, въ захватываніи принимаютъ участіе не только макро-, но и микрофаги, и совершается это захватываніе съ чрезвычайной быстротой, при томъ не при помощи тонкихъ отростковъ, а всей массой протоплазмы, какъ у амебъ. При изслѣдованіи эксудатовъ, извлеченныхъ черезъ сутки приблизительно послѣ такого впрыскиванія, въ нихъ всегда обнаруживается значительное количество эозинофиловъ. То обстоятельство, что значительная часть кровяныхъ тѣлецъ подвергается растворенію въ жидкости эксудата (ядра растворенныхъ тѣлецъ затѣмъ все таки фагоцитируются), можетъ быть принято, какъ доказательство существованія въ ней свободной макроцитазы. Однако ближайшій анализъ указываетъ на неточность такого объясненія: средства, служащія для того, чтобы ограничить фаголизъ, какъ-то: предварительное приготовленіе брюшной полости впрыскиваніемъ положительно хіміотактическихъ веществъ, введеніе кровяной эмульсіи нагрѣтой до  $30-37^{\circ}$  и т. п., позволяютъ измѣнить взаимныя отношенія фаго-



цитоза и внѣклеточнаго растворенія, уменьшить послѣднее до minimum'a. Ясно, поэтому, что выражающееся внѣклеточнымъ раствореніемъ присутствіе свободной макроцитазы есть только слѣдствіе фаголиза.

Аналогичныя вполнѣ явленія наблюдаются также и въ томъ случаѣ, если смѣшивать *in vitro* взвѣшенные въ физиологическомъ растворѣ красные шарики со взятымъ у иммунизированныхъ животныхъ эксудатомъ. Втеченіе времени отъ нѣсколькихъ минутъ до получаса фагоцитозъ вполнѣ заканчивается, тогда какъ съ эксудатами нормальныхъ животныхъ онъ при тѣхъ-же условіяхъ происходитъ лишь медленно и никогда не ведетъ къ захватыванію всѣхъ шариковъ. Подобные опыты являются однимъ изъ лучшихъ средствъ для наглядной демонстраціи явленій фагоцитоза, особенно если къ вышеуказанной смѣси прибавить немного нейтральной красной краски.

Чѣмъ объяснить такое усиленіе фагоцитарной функціи, воспитаніемъ-ли лейкоцитовъ, или стимулирующимъ дѣйствіемъ фиксаторовъ, циркулирующихъ въ сокахъ организма иммунизированныхъ животныхъ, или, наконецъ, комбинаціей этихъ двухъ моментовъ? *Мечниковымъ* при изученіи явленій противобактерійнаго иммунитета была доказана стимулирующая роль иммунъ-тѣлъ по отношенію къ фагоцитамъ. Естественно, конечно, было и для случая фагоцитоза животныхъ клетокъ примѣнить аналогичное объясненіе. Для доказательства правильности его мы сдѣлали слѣдующіе опыты: нормальнымъ животнымъ впрыскивали красные кровяные шарики и специфическую нагрѣтую сыворотку одновременно или съ различными промежутками (оп. 28, 29, 30). Оказалось, что при впрыскиваніи шариковъ вмѣстѣ или вслѣдъ за введеніемъ фиксатора явленія происходятъ такъ же, какъ и у иммунизированныхъ животныхъ, отличаясь только интенсивностью (зависимо отъ количества и силы введеннаго фиксатора). Особенно же убѣдительны такіе опыты, гдѣ фиксаторъ впрыскивался черезъ довольно большіе промежутки времени послѣ кровяныхъ тѣлецъ: лейкоциты, до сихъ поръ вяло и лѣнливо исполнявшіе свои обязанности, становились сразу энергичными; процессъ, который втеченіе 24 часовъ только немного подвинулся, заканчивается въ какіе нибудь  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  часа.



При приготовленіи смѣсей въ висячихъ капляхъ (красные шарики + фиксаторъ + нормальные лейкоциты) отношенія совершенно тѣ-же; настаивать на ихъ описаніи нѣтъ надобности (оп. 32—36).

Наконецъ, мы брали эксудатъ у животныхъ, получившихъ впрыскиванія нагрѣтой специфической сыворотки, центрифугировали, промывали лейкоцитовъ фізіологическимъ растворомъ и тогда только прибавляли такихъ промытыхъ, чтобы не было въ жидкости свободнаго фиксатора, фагоцитовъ въ соприкосновеніе съ кровяными тѣльцами; фагоцитозъ наступалъ, хотя и не такой энергичный, какъ въ предыдущихъ опытахъ (послѣднее объясняется нарушеніемъ жизнеспособности лейкоцитовъ при описанныхъ манипуляціяхъ).

Когда опыты эти были нами произведены, появилась работа проф. *Савченко*, спеціально посвященная вопросу о дѣйствиіи фиксаторовъ на фагоцитозъ. *Савченко* не только сообщилъ объ опытахъ, аналогичныхъ съ нашими, но и пошелъ значительно дальше въ анализѣ явленій: онъ показалъ, что фиксаторы измѣняютъ отрицательную химіотаксію лейкоцитовъ къ собственнымъ эритроцитамъ на положительную, что не только красные шарики, но и фагоциты обладаютъ способностью захватывать фиксаторъ, и изучилъ явленія и измѣненія, происходящія въ организмѣ при отравленіи гемолизинами и гемофиксаторами. Помимо этого, авторомъ изложены нѣкоторыя интересныя соображенія о значеніи всѣхъ этихъ фактовъ для патологіи человѣка.

Слѣдовательно, стимулирующее вліяніе фиксаторовъ на фагоцитозъ не можетъ быть подвергнуто сомнѣнію; такъ какъ тотъ-же фиксаторъ „стимулируетъ“ и энергію дѣйствія цитазъ, то это можетъ служить косвеннымъ аргументомъ въ пользу того, что цитазы сыворотокъ идентичны съ таковыми-же лейкоцитовъ.

Хотя у иммунизированныхъ животныхъ полинуклеары и обнаруживаютъ фагоцитарныя способности наравнѣ съ мононуклеарами, однако взятые въ цѣломъ макро- и микрофагическіе эксудаты отличаются различной энергіей дѣйствія. Не только различные по составу эксудаты, взятые отъ разныхъ животныхъ, но даже эксудаты одного и того-же живот-



наго, взятые въ разные сроки и содержащіе не одинаковыя относительныя количества этихъ двухъ видовъ лейкоцитовъ, дѣйствуютъ болѣе или менѣе сильно сообразно съ большимъ или меньшимъ содержаніемъ мононуклеаровъ (оп. 81—84).

Конечно, при перемѣнахъ состава эксудата въ смыслѣ содержанія форменныхъ элементовъ происходятъ весьма вѣроятно перемѣны и въ количественныхъ отношеніяхъ, а также въ составѣ лимфы; относить все на счетъ однихъ лейкоцитовъ съ увѣренностью нельзя, но на ряду со всѣми вышеприведенными фактами, указанное обстоятельство не лишено значенія, какъ лишній аргументъ въ пользу близкой связи между макрофагами и гемолизомъ.

При приготовленіи экстрактовъ изъ лейкоцитовъ удастся обыкновенно показать только присутствіе въ нихъ фиксаторовъ; въ двухъ случаяхъ (оп. 94, 98), однако, экстракты макрофаговъ оказались способными вызвать раствореніе сами по себѣ, т. е. въ нихъ была и макроцитаза.

\* \* \*

Мы уже указывали на то, что развитіе фиксаторовъ является послѣдствіемъ фагоцитоза и внутриклеточнаго перевариванія тѣхъ или другихъ элементовъ и что оно до извѣстной степени пропорціонально ему\*). Такъ какъ набитые захваченными красными шариками фагоциты не обнаруживаютъ никакой склонности скопляться въ одномъ какомъ либо органѣ, то отсюда уже напрашивается соображеніе, что образованіе фиксаторовъ не можетъ быть функціей отдѣльнаго органа, а должно быть приписано всей фагоцитарной системѣ. Работа *Лондона* (69, стр. 50), который высказался въ томъ смыслѣ, что селезенка играетъ перво-степенную роль при выработкѣ гемолизиновъ, заставила насъ обратиться къ опытной проверкѣ нашего предположенія. Опыты *Лондона* были поставлены слѣдующимъ образомъ: удалены были селезенки у 6 свинокъ; иммунизация одной изъ

---

\*) Нѣкоторые опыты даютъ основаніе думать, что при условіяхъ, гдѣ фагоцитоза нѣтъ (введеніе красныхъ шариковъ въ колодиевыхъ мѣшечкахъ оп. 86—88), фиксаторы не вырабатываются и что, наоборотъ, усиленіе фагоцитоза ведетъ къ болѣе быстрому и сильному ихъ образованію.



нихъ, началась черезъ часъ послѣ операціи, двухъ другихъ черезъ день, и еще одной черезъ два. Гемолизина ни у одного изъ 4-хъ животныхъ не обнаружено, тогда какъ у контрольных таковой былъ найденъ.

Образованіе при иммунизациі какихъ бы то ни было тѣлъ есть продуктъ реакціи организма, и какъ таковой, требуетъ извѣстной энергіи со стороны послѣдняго; въ виду этого оперированныя и неизбѣжно болѣе или менѣе ослабленныя животныя представляютъ лишь неблагопріятный матеріаль для подобнаго рода испытанія\*). Исходя изъ такого соображенія, мы подвергли рядъ морскихъ свинокъ (оп. 93, 94, 95) операціи удаленія селезенки. Кромѣ того, принимая во вниманіе тотъ ранѣ установленный фактъ, что у нормальныхъ животныхъ гемолитическія вещества находимы были, кромѣ селезенки, еще въ сальникѣ и въ брыжжеечныхъ железахъ, мы произвели какъ удаленіе сальника (оп. 96) такъ и удаленіе селезенки, сальника и брыжжеечныхъ железъ вмѣстѣ (оп. 99—100). Послѣдняя операція является очень трудной, и была перенесена лишь очень небольшимъ чи-

\*) Вопросъ о вліяніи вырѣзыванія селезенки на организмъ съ точки зрѣнія кроветворныхъ функцій и иммунитета затрагивался многократно и имѣетъ свою обширную литературу. Достаточно указать по отношенію къ кроветворной роли селезенки на работы *Курлова и Лауденбаха*. (Кроветворная дѣятельность селезенки. Дис. Кіевъ 1894). Въ Частн. Пат. и Тер. *Nothnagel'я* вопросъ этотъ детально трактуется въ VIII томѣ въ отдѣлахъ 1) Die Anaemie, *Ehrlich'a* и *Lazarus'a* и 2) Die Krankheiten der Milz — *Litten'a*.

Относительно вліянія селезенки на иммунитетъ упоминаемъ о работахъ *Бардава* (Ann. Inst. Past. 1889 и 1901), *Tizzoni* и *Cattani* (Centr. f. Bakt. 1892), *Blumreich'a* и *Jacoby* (Zeit. f. Hyg. und Inf. 1898 т. 29) и *Courmont'a* и *Duffau* (Arch. de Méd. Expér. 1898). Общее заключеніе, которое можно сдѣлать изъ всѣхъ этихъ работъ, состоитъ въ томъ, что при различныхъ инфекціяхъ вліяніе спленектоміи не одинаково: иногда оно сказывается пониженіемъ, а иногда даже повышеніемъ резистентности

Ближе касаются нашего предмета работы *Pfeiffer'a* и *Max'a* (Zeit. f. Hyg. und Inf. т. 27, 1898), *Wassermann'a*, *Deutsch'a* (Ann. Inst. Past. 1899), которые показали, что селезенка при выработкѣ иммунъ-тѣлъ играетъ несомнѣнно роль, но не исключительную, а наряду съ костнымъ мозгомъ, лимфатическими железами и др. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ (*Rath*, Centr. f. Bakt. 1899) она, повидимому, относится безразлично.

Техника удаленія селезенки и сальника весьма проста и поясненій не требуетъ. Что касается до вырѣзыванія брыжжеечныхъ железъ, то это наоборотъ сопряжено съ большими трудностями. Всѣ безъ исключенія морскія свинки, у которыхъ мы удаляли брыжжеечныя железы, вырѣзывая ихъ и затѣмъ зашивая брыжжейку, погибали при явленіяхъ смертвѣнія соотвѣтственнаго отдѣла кишечника, обусловленнаго неизбѣжнымъ при швѣ прижатіемъ сосудовъ. Только, когда мы измѣнили технику и стали удалять железы тупымъ путемъ, т. е. вырывая ихъ по кусочкамъ при помощи пинцета (послѣ надрѣза покрывающаго ихъ слоя брюшины), нѣкоторое небольшое количество животныхъ (3 изъ 11) перенесло такую операцію и осталось въ живыхъ. Дѣясь операціи на столикѣ *Latapie* и при эфирномъ наркозѣ.



сломъ животныхъ. Послѣ того какъ такимъ образомъ оперированныя животныя оправились вполнѣ, т. е. 3 — 4 недѣли спустя послѣ операціи мы подвергли ихъ иммунизации параллельно съ нормальными животными-свидѣтелями; оказалось, что у оперированныхъ гемолизины образовались и притомъ совершенно такой-же силы, какъ у контрольныхъ свинокъ.

На ряду съ этимъ оперированныя животныя представляли много интересныхъ особенностей, какъ то: чрезвычайно сильную гипертрофію всѣхъ лимфатическихъ железъ, лейкоцитозъ рѣзко эозинофильный въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ производилась иммунизация, повидимому повышенное содержаніе въ сывороткѣ защищающихъ тѣлъ (оп. 101) и др., но въ настоящей работѣ мы не будемъ останавливаться на всѣхъ этихъ особенностяхъ, а ограничимся лишь констатированіемъ того факта, что вышеназванныя операціи не только не лишили животныхъ способности вырабатывать специфическіе фиксаторы, но даже не ослабили ее замѣтнымъ образомъ.—Интересовалъ насъ также вопросъ, не будутъ-ли послѣ вырѣзыванія селезенки какіе-либо другіе органы и особенно костный мозгъ заключать макроцитазы. Отвѣтъ получится отрицательный.

Во всякомъ случаѣ, на основаніи результатовъ, полученныхъ нами при иммунизации оперированныхъ животныхъ, можно съ увѣренностью сказать, что способность выработки фиксаторовъ не принадлежитъ ни одному органу въ отдѣльности. Всего правильнѣе приписать ее макрофагической системѣ *in toto*. Если удаленные органы, принадлежа къ этой системѣ, и могутъ обусловить временное пониженіе реактивной энергіи организма въ данномъ направленіи, то послѣдующая гипертрофія всѣхъ лимфатическихъ железъ и обильный лейкоцитозъ достаточно компенсируютъ дефектъ и заглаживаютъ его послѣдствія.





## ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНІЕ.

---

Резюмируя все сказанное при изложеніи и разборѣ полученныхъ нами опытныхъ данныхъ, мы можемъ сдѣлать слѣдующіе выводы:

1. Изъ всѣхъ органовъ изслѣдованныхъ трехъ видовъ животныхъ (морскихъ свинокъ, кроликовъ и собакъ) способностью растворять красные кровяные шарики обладаютъ только макрофагическіе органы, т. е. лимфатическія железы, селезенка и сальникъ\*); всѣ прочіе органы и въ томъ числѣ костный мозгъ, этотъ главный источникъ микрофаговъ, не обнаруживаютъ никакихъ гемолитическихъ свойствъ даже въ томъ случаѣ, если красные шарики пропитаны специфическимъ фиксаторомъ.

Бактерицидныя свойства макрофагическихъ органовъ и костнаго мозга обнаруживаютъ обратныя отношенія, насколько позволяютъ заключать пока еще не вполне достаточныя данныя.

2. Вытяжки изъ полинуклеаровъ (микрофаговъ) не способны давать гемолиза ни сами, ни въ присутствіи специфическихъ фиксаторовъ. Бактерицидныя вещества въ нихъ, наоборотъ, заключаются и притомъ въ большемъ количествѣ, нежели въ равномъ объемѣ сыворотки.

Вытяжки макрофаговъ обнаруживаютъ какъ разъ противоположныя отношенія; принимая, однако, во вниманіе указанныя выше техническія затрудненія при работѣ съ послѣдняго рода вытяжками, выводъ относительно ихъ свойствъ не можетъ быть сдѣланъ съ тою-же положитель-

---

\*) Вопросъ о растворяющемъ дѣйствиіи пищеварительныхъ железъ мы пока оставляемъ въ сторонѣ, какъ недостаточно выясненный и не приведенный въ связь съ прочими фактами.



ностью, какъ выводъ относительно свойствъ микрофагическихъ вытяжекъ.

3. Гемолитическія и бактерицидныя вещества вытяжекъ органовъ и лейкоцитовъ относятся къ нагрѣванію такъ-же, какъ аналогичныя вещества сыворотокъ, и должны быть причислены къ разряду цитазъ, идентичныхъ съ соотвѣтственными цитазами сыворотокъ.

4. Различія въ дѣйстви на животныя клѣтки и бактерій вытяжекъ изъ макрофагическихъ органовъ и макрофаговъ съ одной стороны, микрофаговъ и микрофагического костнаго мозга съ другой, равно какъ и различія, обнаруживаемыя при фагоцитозѣ (*in vivo* и *in vitro*), должны быть приписаны тому, что названные органы и лейкоциты обладают двумя различными цитазами: макроцитазой и микроцитазой. Цитазы эти суть ферменты внутриклѣточные.

5. При введеніи въ организмъ животныхъ красныхъ шариковъ чужого вида, послѣдніе захватываются и перевариваются исключительно макрофагами; микрофагическій фагоцитозъ является рѣдкимъ исключеніемъ.

6. Развитіе при иммунизации специфическихъ фиксаторовъ стоитъ въ непосредственномъ отношеніи къ фагоцитозу. Приписывать способность выработки фиксаторовъ селезенкѣ и вообще какому-бы то ни было отдѣльному органу нельзя. Всего правильнѣе разсматривать выработку фиксаторовъ, какъ продуктъ реакціи всей фагоцитарной системы, макрофагической, когда дѣло идетъ о гемофиксаторахъ. Фиксаторы суть частью внутриклѣточные частью внѣклѣточные ферменты.

7. Фиксаторы, увеличивающіе энергію дѣйствія цитазъ, дѣйствуютъ рѣзко возбуждающимъ образомъ и на фагоцитовъ; въ присутствіи фиксаторовъ фагоцитозъ, какъ *in vitro*, такъ и *in vivo* происходитъ съ бѣльшей быстротой и энергіей, нежели безъ нихъ.

\* \* \*

Вначалѣ своего развитія ученіе о цитотоксинахъ представлялось, хотя далеко не полнымъ, но простымъ и яснымъ: нормальныя сыворотки способны къ литическимъ



дѣйствіямъ, благодаря присутствію не специфическаго, весьма нестойкаго тѣла, цитазы, имѣющей характеръ протеолитическаго фермента. При иммунизации образуется новое тѣло, специфическое и стойкое, благодаря которому энергія дѣйствія перваго оказывается увеличенной во много разъ. Это специфическое тѣло обладаетъ способностью фиксироваться чувствительными элементами и, такъ или иначе, дѣлать ихъ особенно доступными вліянію цитазы.

За три года накопилась, благодаря многочисленнымъ работамъ, масса фактовъ, расширившихъ значительно сумму нашихъ знаній въ этой области; однако ясность представленія о природѣ и характерѣ изучаемыхъ явленій, какъ это можно видѣть изъ нѣкоторыхъ изложенныхъ нами теорій, не только не увеличилась, а наоборотъ скорѣе уменьшилась; то, что казалось простымъ и сразу доступнымъ пониманію, усложнилось такъ, что требуетъ для ознакомленія продолжительной подготовки, результатомъ которой является убѣжденіе въ недостаточности теорій, стремящихся объяснить и вмѣстить въ себя во что-бы то ни стало всѣ факты. Это и понятно. Явленія, происходящія въ сывороткахъ въ отсутствіи живыхъ клѣточныхъ элементовъ, суть явленія, для полнаго пониманія которыхъ необходимъ физико-химическій анализъ. Только выдѣливши въ чистомъ видѣ изучаемые цитазы и фиксаторы, можно будетъ точно разрѣшить вопросы объ ихъ природѣ, ихъ взаимныхъ отношеніяхъ и характерѣ ихъ дѣйствія. Въ настоящее время такой точный отвѣтъ на всѣ указанные вопросы невозможенъ. Главная задача біологическихъ изслѣдованій — выяснить происхожденіе, распредѣленіе въ организмѣ названныхъ веществъ и ихъ роль въ области физиологическихъ и патологическихъ явленій. Въ этомъ смыслѣ фагоцитарная теорія *Мечникова* даетъ намъ объясненіе и опредѣляетъ отношенія названныхъ явленій ясно, просто, основываясь на несомнѣнныхъ и легко доступныхъ наблюденію фактахъ и оставаясь въ согласіи со всѣми новыми открытіями.

---



# Приложенія.

---

I.

ПРОТОКОЛЫ ОПЫТОВЪ.

---



# I. НОРМАЛЬНЫЯ ЖИВОТНЫЯ.

## а) Свинки.

№ 1 (<sup>22-23</sup>/<sub>X</sub> 1900).

Самецъ 560 граммовъ. Убитъ кровоспусканьемъ изъ сонной артеріи. Кровь оставлена для полученія сыворотки. Изъ органовъ взяты для изслѣдованія: сальникъ (вѣсомъ 1,5 гр.), брыжжеечныя железы (1,5 гр.), селезенка (около 2 гр.), почка (5 гр.) и кусокъ печени (5 гр.). Приготовлены вытяжки—взвѣси съ физиологическимъ растворомъ (въ 8,5<sup>0</sup>/<sub>00</sub>). Изслѣдовано ихъ дѣйствіе на кровяные шарики гуся, промытые и взвѣшенные въ такомъ же растворѣ NaCl.

Реакція вытяжекъ на лакмусовую бумагу едва замѣтно *щелочная*. При отношеніи (вытяжка : взвѣсь шариковъ = 1 : 1) растворенія не получилось никакого даже черезъ 24 часа (2 часа при 37<sup>0</sup>, а затѣмъ 22 часа при обыкновенной температурѣ лабораторіи). При отношеніи 3 : 1 вытяжка *сальника* дала начало растворенія по истеченіи 4 часовъ, полное раствореніе черезъ 24 часа; вытяжки *железъ и селезенки* дали весьма слабое раствореніе по истеченіи 24 часовъ.

При отношеніи 6 : 1 раствореніе вытяжкой сальника началось уже черезъ 2 часа. Вытяжки железъ и селезенки дали значительное раствореніе.

*Сыворотка*, вытяжки *печени и почки* даже при отношеніи 20 : 1 не дали никакихъ слѣдовъ растворенія. Сыворотка крови дала легкую агглютинацію.

При *микроскопическомъ* изслѣдованіи препаратовъ вышеупомянутыхъ вытяжекъ (окраска тioniномъ) оказалось, что въ вытяжкахъ почки и печени очень много клѣтокъ какъ поврежденныхъ, такъ и неповрежденныхъ. Также и въ вытяжкѣ селезенки. Меньше клѣточныхъ элементовъ въ вытяжкѣ железъ и еще меньше въ вытяжкѣ сальника. Въ послѣднихъ двухъ довольно значительное количество жира.



## № 2 (2-5/XI 1900).

Самецъ 610 гр. убить тѣмъ-же способомъ. Приготовлены вытяжки изъ сальника, селезенки, поджелудочной железы, яичка, надпочечныхъ железъ, головного и спинного мозга. Приготовлены вытяжки эмульсии, какъ и въ предыдущемъ опытѣ, съ физиологическимъ растворомъ въ отношеніи 4—5 частей раствора къ одной части органа (по вѣсу). Послѣ растиранія вытяжки оставлены два часа при 37°, а затѣмъ въ теченіе 16 часовъ на ледникѣ. Изслѣдованы по отношенію къ взвѣсямъ красныхъ шариковъ собаки. Реакція слабо щелочная. *Сыворотка*, вытяжки *мозга головного и спинного, яичекъ, надпочечныхъ железъ* оказались неспособными вызвать раствореніе по истеченіи 17, 22 и даже 41 часа въ отношеніи 20: 1.

Вытяжки *сальника и селезенки* въ отношеніи 10: 1 дали начало растворенія по истеченіи 4 часовъ; по истеченіи 22 часовъ раствореніе было полное. Вытяжка *поджелудочной железы* (10: 1) дала по истеченіи 4 часовъ полное раствореніе, а затѣмъ, черезъ 17 часовъ и измѣненіе цвѣта всей смѣси въ темно-бурый и зеленоватый (вслѣдствіе разложенія гемоглобина).

Вытяжка железъ не была испытана въ виду загрязненія микробами (*staphylococcus albus*). — Какъ въ этомъ, такъ и въ слѣдующихъ опытахъ, всегда дѣлались препараты въ висячей каплѣ для микроскопическаго наблюденія и провѣрки, а въ случаѣ надобности окрашенные препараты и посѣвы, чтобы убѣдиться въ отсутствіи микробовъ.

## № 3 (6-8/XI 1900).

Вытяжки изъ *сальника и селезенки* въ отношеніи 10 къ 1 ч. взвѣси куриныхъ красныхъ шариковъ даютъ полное раствореніе въ теченіе 22 часовъ. Тѣ же вытяжки въ отношеніи 5: 1 даютъ неполное (приблизительно на половину) раствореніе. Кровь гуся растворяется слабѣе; при отношеніи 10: 1 черезъ 22 часа значительное количество шариковъ остается нетронутыми. Вытяжки *сердца и легкихъ* при 20: 1 не дали растворенія. Вышеназванныя вытяжки подвергнуты получасовому *нагрѣванію* въ водяной банѣ при 56° и вновь испытаны. Кровь гуся не растворяется вовсе; кровь курицы значительно слабѣе: при отношеніи 10: 1 по истеченіи 36 часовъ растворяется



приблизительно  $\frac{1}{3}$  шариковъ въ вытяжкѣ сальника; въ вытяжкѣ селезенки нѣтъ растворенія.

№ 4 ( $\frac{14-16}{XI}$  1900).

Самка 485 гр. Взяты сыворотка и органы: селезенка, сальникъ, железы брыжжеечныя. Испытаны по отношенію къ шарикамъ этой самой свинки. Растворенія не послѣдовало даже при отношеніи 20:1 (въ теченіе 36 часовъ).

Красные шарики собаки по истеченіи 24 часовъ и при отношеніи 10:1 растворились въ вытяжкахъ сальника и железъ, не растворились въ вытяжкѣ селезенки.

№ 5 ( $\frac{17-18}{XI}$  1900).

Самка 520 гр. сыворотка и вытяжки сальника, селезенки и брыжжеечныхъ железъ оказались недѣятельными по отношенію къ краснымъ шарикамъ гуся (10:1).

№ 6 ( $\frac{16-18}{XII}$  1900).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки изъ сальника брыжжеечныхъ железъ и селезенки. Сдѣланы смѣси съ кровью гуся и съ кровью кролика въ отношеніи 5:1.

Сыворотка совсѣмъ не растворила шариковъ гуся (въ 21 часъ), агглютинировала и отчасти растворила шарики кролика.

Вытяжки сальника и селезенки дали полное раствореніе обоихъ родовъ крови; вытяжка брыжжеечныхъ железъ растворила на половину шарики кролика и очень незначительно шарики гуся.

Чтобы убѣдиться въ отсутствіи вреднаго вліянія физиологическаго раствора на шарики гуся, курицы, свинки и кролика, по крайней мѣрѣ при условіяхъ наблюденія надъ дѣйствіемъ вытяжекъ, въ этомъ опытѣ, какъ и во многихъ другихъ, дѣлались препараты—свидѣтели въ влажныхъ камерахъ изъ шариковъ, взвѣшенныхъ въ 20-ти кратномъ объемѣ физиологическаго раствора сравнительно съ объемомъ сыворотки, заключавшимъ данное количество шариковъ послѣ дефибрированія.—Въ такихъ препаратахъ шарики гуся и курицы могутъ сохраняться безъ измѣненій по недѣлѣ и болѣе; шарики морскихъ сви-



нокъ и кроликовъ почти также хорошо сохраняются. Форма ихъ нѣсколько измѣняется, но гемоглобинъ не диффундируетъ въ жидкость.

Съ этими же вытяжками сдѣланъ еще слѣдующій опытъ:

сдѣланы смѣси:

- |                                    |                                 |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1) 3 часа вытяжки сальника . . . : | 1 ч. эмульсии шариковъ кролика. |
| 2) то же . . . . . :               | 1 ч. " " гуся.                  |
| 3) 3 часа вытяжки брыж. железъ :   | 1 ч. " " кролика.               |
| 4) то же . . . . . :               | 1 ч. " " гуся.                  |
| 5) 3 ч. вытяжки селезенки . . . :  | 1 ч. " " кролика.               |
| 6) то же . . . . . :               | 1 ч. " " гуся.                  |

По истеченіи 24 часовъ въ 1, 2, 5 и 6 наступило очень значительное, хотя и неполное раствореніе. Послѣ центрифугированія къ жидкимъ частямъ были прибавлены небольшія количества ( $\frac{1}{5}$ ) 5% эмульсии кровяныхъ шариковъ такимъ образомъ, что къ жидкостямъ, гдѣ произошло раствореніе гусяной крови, была прибавлена кроличья и обратно. Нигдѣ растворенія не произошло, кромѣ № 1, гдѣ шарики гуся нѣсколько измѣнились, приняли круглую форму, и стали видными ядра. (Это мы обозначаемъ, какъ начало растворенія).

№ 7 ( $\frac{27-28}{XII}$  1900).

Къ сывороткѣ и вытяжкамъ сальника, селезенки и брыжеечныхъ железъ прибавлены взвѣшенные въ растворѣ NaCl *кровяные шарики другой свинки*. [При отношеніяхъ 5: 1 и 10: 1 по истеченіи 24 часовъ никакого растворенія не послѣдовало.

№ 8 ( $\frac{28-29}{XII}$  1900).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки изъ сальника, брыжеечныхъ железъ, селезенки, сердца и костнаго мозга (изъ трубчатыхъ костей) свинки—самки 650 гр.

При смѣшеніи съ эмульсіями шариковъ гуся и курицы въ отношеніяхъ 5 : 1 (сыворотка, сальникъ, бр. железы и селезенка) и 10 : 1 (костный мозгъ, сердце) оказалось по истеченіи 18 часовъ: вытяжка *селезенки* растворила вполнѣ оба рода шариковъ; вытяжка *сальника* растворила шарики курицы болѣе, чѣмъ на половину, шарики гуся мнѣе; вытяжка *железъ* дала въ обоихъ случаяхъ только назначитель-



ное раствореніе; *сыворотка* нѣсколько растворила шарики курицы и не оказала никакого дѣйствія на шарики гуся. Наконецъ, въ вытяжкахъ *костнаго мозга* и *сердца* оба сорта шариковъ остались неприкосновенными.

Дѣятельныя вытяжки подвергнуты *нагрыванію* въ теченіе часа до  $56^{\circ}$  и затѣмъ испытаны по отношенію къ шарикамъ гуся и курицы въ пропорціи 10:1. Черезъ 18 и 24 часа не обнаружено никакихъ слѣдовъ растворенія.

№ 9 ( $^{18-19}/I$  1901).

Сыворотка, вытяжки железъ, селезенки и сальника смѣшаны съ взвѣсами шариковъ гуся въ отношеніи 5:1, вытяжка костнаго мозга—10:1.

Въ вытяжкахъ *железъ*, *сальника* и *селезенки* раствореніе началось по истеченіи 4 часовъ; черезъ 22 часа оно было полнымъ въ вытяжкахъ железъ и селезенки и сильно выраженнымъ (растворено больше половины шариковъ) въ вытяжкѣ сальника. *Сыворотка* и вытяжка *костнаго мозга* никакого дѣйствія не оказали.

№ 10 ( $^{25-26}/I$  1901).

Свинка самка, 710 граммовъ, беременная. Взята сыворотка; приготовлены вытяжки изъ сальника, селезенки, брыжжеечныхъ железъ, почекъ, печени и костнаго мозга. Кромѣ того, взяты амніотическая жидкость, и приготовлены вытяжки изъ плаценты и цѣлаго плода.

Всѣ эти вытяжки, а также сыворотка и амніотическая жидкость испытаны по отношенію къ шарикамъ курицы въ отношеніи 6:1.

*Почка*, *печень*, *костный мозгъ*, *плацента*, *плодъ* и *амніотическая жидкость* оказались совершенно недѣятельными даже при 36-часовомъ соприкосновеніи.

Вытяжки *сальника* и *селезенки* начали растворять черезъ  $2\frac{1}{2}$  часа (здѣсь, какъ и во всѣхъ другихъ случаяхъ, гдѣ нѣтъ специальныхъ указаній, наблюденіе производилось при *обыкновенной температурѣ* лабораторіи т. е.  $14^{\circ}$ — $20^{\circ}$  С.); черезъ 24 часа растворено болѣе половины шариковъ. Вытяжка *железъ* дала въ 24 часа полное раствореніе. *Сыворотка* также.



Со всѣми упомянутыми вытяжками и сывороткой сдѣланъ еще слѣдующій рядъ опытовъ: взято 4 части каждой вытяжки, двѣ части грѣтой сыворотки свинки, приготовленной предварительными впрыскиваніями куриныхъ красныхъ шариковъ, т. е. фиксатора, и 1 часть взвѣси куриныхъ шариковъ. Оказалось, что недѣятельныя вытяжки *костнаго мозга, печени* и др. не активируются *фиксаторомъ*; даже по истеченіи 24 часовъ наблюдается только агглютинація и никакихъ слѣдовъ растворенія. Въ смѣси *сыворотка + фиксаторъ + шарики* курицы раствореніе было окончено уже черезъ  $\frac{1}{2}$  часа.

Смѣсь 4 ч. вытяжки *сальника* + 2 ч. *фиксатора* + 1 ч. шариковъ дала черезъ 24 часа полное раствореніе. Смѣси въ тѣхъ-же пропорціяхъ съ вытяжками *селезенки* и *брыжжеечныхъ железъ* замѣтной разницы съ вышеуказанными смѣсями (6 частей вытяжки + 1 ч. шариковъ) не обнаружили, хотя раствореніе и началось нѣсколько скорѣе въ смѣсяхъ, заключавшихъ фиксаторъ; въ нихъ конечно была и агглютинація. — Самъ по себѣ фиксаторъ растворяющаго дѣйствія, само собою разумѣется, не оказалъ.

#### № 11 (<sup>27-29</sup>/<sub>I</sub> 1901).

Взята *сыворотка* и приготовлены вытяжки *трехъ дѣятельныхъ органовъ*. Въ отношеніи 6 : 1 они оказались способными растворить шарики курицы втеченіе 17 часовъ.

Вытяжка и сыворотка подвергнуты *нагрѣванію* до 56° въ теченіе одного часа, послѣ чего даже при отношеніи 10 : 1 сыворотка и вытяжка *селезенки* оказались совершенно недѣятельными даже при 48-часовомъ наблюденіи: вытяжки *сальника* и *брыжжеечныхъ железъ* дали по истеченіи 24 часовъ нѣкоторое раствореніе, но очень слабое.

#### № 12 (<sup>29-31</sup>/<sub>I</sub> 1901).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки *дѣятельныхъ органовъ* и *головного мозга*. Испытанные по отношенію къ шарикамъ курицы (3 : 1) онѣ дали черезъ 22 $\frac{1}{2}$  часа сильно выраженное, а черезъ 39 часовъ полное раствореніе, кромѣ вытяжки *селезенки*, которая оказалась недѣятельной. *Сыворотка* крови дала неполное раствореніе. Вытяжка *головного мозга* не дала растворенія.



Вытяжка *сальника*, *нагрѣтая* до  $56^{\circ}$ , дала въ отношеніи 10:1 раствореніе, но незначительное: менѣ половины шариковъ растворилось черезъ 39 часовъ.

Прибавленіе *фиксатора* не измѣнило замѣтнымъ образомъ вышеуказанныхъ отношеній.

№ 13 ( $1-2/II$  1901).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки изъ тѣхъ-же трехъ органовъ и изъ слюнныхъ железъ. Испытаны по отношенію къ шарикамъ гуся (3:1).

*Сыворотка* никакого дѣйствія не оказала. Вытяжка *селезенки* начала растворять черезъ 3 часа; черезъ 25 часовъ раствореніе было почти полное.

Вытяжка *сальника* начала раствореніе черезъ 3 часа. Черезъ 25 часовъ раствореніе на половину. Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* черезъ 25 часовъ только частичное раствореніе.

Вытяжка *слюнныхъ железъ* не дала растворенія.

№ 14 ( $2-3/II$  1901).

Самецъ 535 граммовъ. Взята сыворотка. Приготовлены вытяжки *сальника*, *селезенки*, *брыжжеечныхъ железъ*. Кромѣ того взята жировая ткань (возлѣ почекъ и яичекъ) и изъ нея также приготовлена вытяжка. Испытаны по отношенію къ шарикамъ гуся въ пропорціи 5:1.

*Сыворотка* и вытяжка *жировой ткани* недѣятельны.

Вытяжка *селезенки* даетъ слабое раствореніе (около  $1/4$ ) черезъ 24 часа.

Вытяжки *сальника* и *брыжжеечныхъ железъ* дали полное раствореніе въ тотъ-же срокъ.

Вытяжки эти *нагрѣты* до  $56^{\circ}$  въ теченіе  $3/4$  часа, послѣ чего вытяжка *селезенки* оказалась недѣятельной, тогда какъ вытяжка *сальника* и *брыжжеечныхъ железъ* замѣтнаго измѣненія не претерпѣли: полное раствореніе произошло въ тотъ-же срокъ при тѣхъ-же отношеніяхъ.

Оставшіяся порціи *нагрѣты* до  $65^{\circ}$  въ теченіе 15 минутъ и снова испытаны. Никакого растворенія не произошло.



№ 15 (<sup>9-11</sup>/II 1901).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки сальника, *селезенки* и *брыжжеечныхъ железъ*. Испробованы по отношенію къ шарикамъ гуся въ пропорціи 2 : 1.

Черезъ 50 часовъ вытяжка *сальника* растворила около  $\frac{1}{3}$  шариковъ. Началось раствореніе черезъ 8 часовъ. Въ остальныхъ смѣсяхъ растворенія не послѣдовало.

№ 16 (<sup>22-23</sup>/II 1901).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки сальника, *железъ*, *селезенки*, *печени*, *костнаго мозга*. У двухъ плодовъ взяты *селезенки*. Испытаны по отношенію къ шарикамъ курицы въ отношеніи 5 : 1.

*Сыворотка* дала слабое раствореніе черезъ 25 часовъ.

*Сальникъ* — полное раствореніе въ тотъ-же промежутокъ времени.

*Брыжжеечныя железы* — слабое раствореніе.

*Селезенка*, *печень*, *костный мозгъ* (даже 10 : 1) никакого дѣйствія не оказали. *Селезенки плодовъ* также.

№ 17 (<sup>15-16</sup>/III 1901).

Сдѣланы вытяжки сальника, *селезенки* и *яичниковъ*.

Испытаны по отношенію къ крови гуся (5 : 1).

Вытяжка *селезенки* дала въ 24 часа полное раствореніе.

Вытяжка *сальника* — слабое очень (нѣсколько шариковъ всего).

Вытяжка *яичниковъ* — не растворила (10 : 1).

№ 18 (<sup>23-25</sup>/III 1901).

Взята сыворотка; приготовлены вытяжки сальника, *брыжжеечныхъ желѣзъ* и *селезенки*. Кромѣ того взяты *селезенки* двухъ плодовъ и амниотическая жидкость.

*Сыворотка* недѣятельна по отношенію къ крови гуся. (5 : 1).

Вытяжка *сальника* (5 : 1) дала по истеченіи 18 часовъ полное раствореніе.

Вытяжка *железъ* въ тотъ-же срокъ — раствореніе значительное, но неполное.



Вытяжка *селезенки* растворила около половины шариковъ.

Вытяжки *селезенки плодовъ* и *амниотическая жидкость* не дѣтельны.

Всѣ эти вытяжки *центрифугированы*; отъ каждой взята половина жидкой части въ отдѣльную трубочку; остающіяся части вновь взболтаны, такъ что получилось шесть порцій, изъ которыхъ три, заключающія остатки форменныхъ элементовъ, а три лишены ихъ. Здѣсь мы должны замѣтить, что во всѣхъ опытахъ, гдѣ не сдѣлано специальныхъ указаній употреблялись вытяжки—эмульсии цѣликомъ съ цѣлью имѣть болѣе сильное и болѣе постоянное дѣйствіе.

При испытаніи жидкихъ частей, освобожденныхъ центрифугированіемъ отъ форменныхъ элементовъ, онѣ оказались дѣтельными, но значительно слабѣе, чѣмъ цѣльные экстракты - эмульсии. При смѣшеніи въ отношеніи 10 : 1 дѣйствіе ихъ оказалось нѣсколько болѣе слабымъ, чѣмъ дѣйствіе цѣльныхъ вытяжекъ при отношеніи 5 : 1.

Вслѣдъ затѣмъ всѣ шесть порцій *нагрѣты* до 56° въ теченіе получаса и вновь испытаны. Оказалось, что при отношеніи 10 : 1 и при наблюденіи въ теченіи 46 часовъ, *жидкія порціи* никакого дѣйствія не оказали, т. е. нагрѣваніемъ ихъ растворяющая способность была уничтожена. Растворяющая же способность цѣльныхъ вытяжекъ, хотя и претерпѣла ослабленіе, но сохранилась. Вытяжка *сальника* дала въ 22 часа значительное раствореніе (больше, чѣмъ на половину). Вытяжки *железъ* и *селезенки* дали только слабое раствореніе.

### № 19 (<sup>27-28</sup>/III 1901).

Приготовлены вытяжки сальника, брызжеечныхъ железъ, селезенки, поджелудочной железы, печени, костнаго мозга и жировой ткани (взята возлѣ почекъ и яичниковъ). *Печень* и *костный мозгъ* (5 : 1 и 10 : 1) оказались недѣтельными даже черезъ 48 часовъ (кровь гуся).— Въ *жировой ткани* нѣкоторое количество шариковъ растворилось послѣ 24-часового соприкосновенія; оно осталось такимъ-же черезъ 48 часовъ.

Вытяжки *сальника* и *поджелудочной железы* дали полное раствореніе черезъ 4 часа.

Вытяжка *железъ* начала растворять черезъ 4 часа и дала полное раствореніе черезъ 48 часовъ.



Вытяжка *селезенки* была *центрифугирована*, отдѣлено нѣкоторое количество жидкости безъ форменныхъ элементовъ и испытано сравнительно съ цѣльной вытяжкой. Послѣдняя оказалась значительно дѣятельнѣе, а именно раствореніе началось черезъ 4 часа, было сильно выражено черезъ 7 ч., и черезъ 21 часъ было полнымъ, тогда какъ въ жидкой части раствореніе началось черезъ 7 часовъ, черезъ 21 растворилось менѣе половины шариковъ и только черезъ 48 часовъ процессъ закончился.

Вытяжки *сальника* и *железъ* послѣ нагрѣванія до  $55^{\circ}$  5 оказались: *сальникъ* слабодѣятеленъ, *железы* совсѣмъ не дѣятельны.

№ 20 ( $4-5$ /VII 1901).

Взята сыворотка свинки; приготовлены вытяжки селезенки и лимфатическихъ железъ и яичекъ; изслѣдованы по отношенію съ шарикомъ гуся; отношенія взяты 5: 1.

*Сыворотка* не растворила крови гуся въ теченіе 23 часовъ.

Вытяжки *селезенки* и *железъ* дали полное раствореніе въ этотъ промежутокъ времени; вытяжка *яичекъ* не дала растворенія (10: 1). *Нагрѣтыя* до  $59^{\circ}$  въ теченіи 1 часа вытяжки потеряли свою растворяющую способность; при отношеніи 10: 1 и 48-часовомъ наблюденіи растворенія не послѣдовало.

Прибавленіе специфическаго *фиксатора* дѣйствія не оказало.

№ 21 ( $8-10$ /XI 1901).

Самецъ 560 граммовъ. Взята сыворотка. Приготовлены вытяжки изъ сальника и селезенки 8-го вечеромъ. На ночь оставлены въ ледникѣ. Утромъ сдѣланы смѣси съ взвѣсами гусиныхъ шариковъ въ отношеніяхъ 5: 1.

Реакція вытяжекъ *нейтральная*.

*Сыворотка* растворяющаго дѣйствія не оказала.

Вытяжка *сальника* дала полное раствореніе черезъ  $6\frac{3}{4}$  часа.

Вытяжка *селезенки* черезъ 8 часовъ.

Затѣмъ вытяжки *нагрѣты* до  $56^{\circ}$  въ теченіе 1 часа.

Вытяжка *селезенки* не дѣятельна.

Вытяжка *сальника* ослаблена, но дѣятельна. Раствореніе началось черезъ часъ, но и черезъ 20 часовъ оно не было полнымъ.



Часть вытяжки *сальника*, нагрѣтая до  $62^{\circ}$  въ теченіе часа, оказалась совершенно недѣятельной.

№ 22 (<sup>9-11</sup>/XI 1901).

Самка 530 граммовъ. Приготовлены вытяжки *сальника*, *селезенки*, *брыжжеечныхъ железъ*, *поджелудочной железы* и *яичниковъ*. Испытаны съ шариками гуся при отношеніи 10 : 1.

*Сыворотка*—недѣятельна. Вытяжка *яичниковъ* недѣятельна.

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* даетъ полное раствореніе черезъ 12 часовъ.

Вытяжка *поджелудочной железы* черезъ 2 часа.

Вытяжка *селезенки* и *сальника* черезъ 15 часовъ.

Вытяжки *поджелудочной железы* и *селезенки* раздѣлены на двѣ части каждая путемъ отстаиванія: одна жидкая, другая—закрывающая въ себѣ остатки форменныхъ элементовъ. Всѣ четыре образца подвергнуты *нагрѣванію* до  $56^{\circ}$  въ теченіе часа. *Поджелудочная железа* (обѣ части) и жидкая часть вытяжки *селезенки* совершенно не дѣятельны послѣ этого, а цѣльная вытяжка *селезенки* по истеченіи 22 часовъ дала только слабое раствореніе.

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* *профильтрована* черезъ бумажный фильтръ. Фильтратъ черезъ 22 часа даетъ только слѣды растворенія.

Реакція вытяжекъ очень слабо *щелочная*. Прибавленіе къ вытяжкамъ децинормального раствора *ѣдкаго калия* (въ количествѣ 1 капли: 5 капель вытяжки) не оказываетъ замѣтнаго дѣйствія. Прибавленіе децинормального раствора *сѣрной кислоты*, который уже самъ по себѣ быстро растворяетъ красные кровяные шарики, ускоряетъ раствореніе. При прибавленіи 1 капли на 10 раствореніе заканчивается черезъ часъ; при двойномъ количествѣ  $H_2SO_4$  достаточно  $\frac{1}{4}$  часа.

№ 23 (<sup>24-25</sup>/XI 1901).

Самецъ 490 граммовъ. Взята сыворотка. Приготовлены вытяжки *сальника*, *брыжжеечныхъ железъ*, *поджелудочной железы*, *печени*, *почки*, *надпочечныхъ железъ*. Испытаны по отношенію къ шарикамъ курицы (5 : 1).

*Сыворотка*, *печень*, *почка* и *надпочечныя железы*—не дѣятельны.



Съ вытяжкой *поджелудочной железы* растворение начинается черезъ часъ и заканчивается черезъ десять.

Съ вытяжкой *сальника* также.

Съ вытяжкой *брыжжеечныхъ железъ*—начинается черезъ три и оканчивается черезъ 24 часа.

№ 24 (<sup>1-2</sup>/<sub>XII</sub> 1901).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки изъ селезенки, брыжжеечныхъ железъ и костнаго мозга.

*Сыворотка* и *костный мозгъ* не растворяютъ крови гуся въ 24 часа при отношеніи 5: 1.

*Брыжжеечныя железы* дають полное растворение.

*Селезенка*—значительное, но не полное.

Приготовлены смѣси сыворотки и вытяжекъ съ эмульсіями *холернаго вибріона*; въ сывороткѣ въ 24 часа происходитъ полное превращение въ гранулы, тогда какъ вытяжки органовъ никакого дѣйствія не оказали.

№ 25 (<sup>22-23</sup>/<sub>II</sub> 1901).

Свинкѣ-самкѣ *впрыснуто въ брюшину* 2 куб. сант. красныхъ шариковъ курицы, промытыхъ и взвѣшенныхъ въ растворѣ NaCl въ 8,5/100. Черезъ 16 часовъ взять капиллярной пипеткой эксудатъ, и приготовлены препараты въ висячихъ капляхъ безъ окраски и съ прибавкою нейтральной красной краски (Neutralroth). Сдѣланы также стойкіе препараты, окрашенные эозиномъ и метиленовой синькой.

На всѣхъ этихъ препаратахъ видно, что значительная часть шариковъ захвачена *однойдерными бѣлыми шариками*. Не захваченные шарики совершенно не измѣнены ни по виду, ни по отношенію къ окраскѣ. Ядра захваченныхъ шариковъ окрашиваются рѣзко въ красный цвѣтъ нейтральной краской.

Черезъ 48 часовъ снова взять эксудатъ.

*Фагоцитозъ* выраженъ значительно сильнѣе, но свободные шарики по прежнему не измѣнены. При 20 часовомъ наблюденіи приготовленныхъ изъ этого эксудата *висячихъ капель* оказывается, что оставшіеся свободными шарики растворяются.



Черезъ 96 часовъ снова взять эксудатъ; свободныхъ красныхъ шариковъ курицы нѣтъ; бѣлыхъ шариковъ немного; при прибавленіи нейтральной краски, въ нѣкоторыхъ изъ нихъ обнаруживаются включенія, окрашивающіяся въ красный цвѣтъ.

№ 26 (<sup>26-27</sup>/II 1901).

Тремъ свинкамъ *впрыснуто въ брюшину* по 5 кб. сантиметровъ смѣси изъ 1 куб. с. эмульсии шариковъ курицы и 4 кб. с. физиологическаго раствора.

Черезъ 20 часовъ у всѣхъ трехъ взято понемногу эксудата. Всѣ почти шарики фагоцитированы. Небольшое количество оставшихся свободными не представляетъ измѣненій.

№ 27 (<sup>27-1</sup>/II-III 1901).

*Впрыснуты въ брюшину* 2 кб. сант. красныхъ шариковъ гуся. Передъ впрыскиваніемъ взято немного крови изъ сонной артеріи; по полученіи сыворотки она испытана по отношенію къ шарикамъ гуся (5 : 1). Черезъ 20 часовъ растворенія не было. Только черезъ 48 небольшая часть шариковъ растворилась.

Черезъ 17 часовъ взять эксудатъ. Фагоцитозъ ясно выраженъ. Захватываются красные шарики только *мононуклеарами*. Свободные красные шарики встрѣчаются въ большомъ количествѣ и не измѣнены. При наблюденіи сдѣланныхъ изъ этого эксудата висячихъ капель оказывается, что красные шарики, лежащіе вблизи поврежденныхъ, вѣроят-но при приготовленіи препаратовъ, *макрофаговъ*, начинаютъ растворяться; проявляются ядра, форма изъ овальной становится круглой (черезъ 3 часа), и наконецъ гемоглобинъ диффундируетъ. Всѣ другіе шарики, даже лежащіе на периферіи, остаются нетронутыми и по истеченіи 12 часовъ.

Черезъ 48 часовъ послѣ впрыскиванія свинка убита. Эксудата нѣтъ, но *сальникъ* покрытъ какъ-бы красноватымъ налетомъ. Мазки показываютъ, что налетъ этотъ состоитъ изъ одноподобныхъ бѣлыхъ шариковъ, фагоцитировавшихъ красные шарики курицы. Количество *псевдозооинофиловъ* значительно; въ нихъ фагоцитированныхъ шариковъ не встрѣчается. *Захваченные шарики* находятся на разныхъ стадіяхъ растворенія до зернистаго распада включительно. Изрѣдка



попадаютъ *свободно лежащіе* красные шарики. Они не представляють замѣтныхъ измѣненій, только ядра ихъ слабо красятся синькой. На мазкахъ изъ *брыжжейки* наблюдается то-же, но въ несравненно меньшемъ количествѣ. На мазкахъ *печени, селезенки и брыжжеечныхъ желъзъ* замѣчаются макрофаги съ фагоцитированными красными шариками внутри; особенно ясны картины при примѣненіи нейтральной красной краски.

№ 28 (<sup>2-4</sup>/III 1901).

Взяты три свинки и имъ сдѣланы одновременно *впрыскиванія*: первой 1 кб. с. шариковъ курицы + 4 кб. с. физиологическаго раствора; второй 1 кб. с. шариковъ курицы, насыщенныхъ *специфическимъ фиксаторомъ* \*) + 4 кб. с. физиологическаго раствора, третьей 1 кб. с. шариковъ, агглютированныхъ растворомъ *сѣрнокислой мѣди* въ 1/10.000 и затѣмъ промытыхъ, + 4 кб. с. физиологическаго раствора.

1) Черезъ 2 часа у всѣхъ трехъ взять эксудатъ. У первой всѣ впрыснутые шарики свободны и нетронуты; лейкоцитовъ мало; фагоцитоза нѣтъ.

У второй впрыснутые шарики растворены, видны отдѣльныя ядра и кучки ихъ. Лейкоцитовъ немного еще, но больше, чѣмъ у первой свинки, фагоцитозъ ясенъ.

У третьей—шарики какъ отдѣльные, такъ и склеенные начинаютъ растворяться. Лейкоцитовъ нѣтъ.

2) Черезъ 3 часа взять эксудатъ у второй свинки, лейкоцитовъ больше; фагоцитозъ ясно выраженъ, но число свободныхъ ядеръ еще велико.

3) Черезъ 4 часа взять эксудатъ у всѣхъ трехъ свинокъ.

У первой большинство шариковъ свободно и нетронуты. Количество лейкоцитовъ значительно, фагоцитозъ со стороны мононуклеаровъ ясно выраженъ.

У второй—лейкоцитовъ много. Свободныя ядра растворенныхъ шариковъ попадаютъ только въ видѣ исключеній. Всѣ остальные захвачены какъ моно- такъ и полинуклеарами.

---

\*) Къ краснымъ шарикамъ, взвѣшеннымъ въ физиологическомъ растворѣ, прибавляется грѣтая специфическая сыворотка. Послѣ 2—4 часового соприкосновенія агглютированные шарики повторно промываются физиологическимъ растворомъ и разбавляются вновь имъ-же въ количествѣ, равномъ первоначальному.



У третьей -- почти всѣ шарики растворены, количество лейкоцитовъ мало. Фагоцитозъ очень слабо выраженъ.

4) Черезъ 48 часовъ снова взяты эксудаты, въ которыхъ, кромѣ небольшого количества лейкоцитовъ, ничего не найдено.

Изъ послужившихъ для впрыскиванія смѣсей были сдѣланы препараты-свидѣтели въ висячихъ капляхъ; въ первой за 48 часовъ измѣненій не произошло; во второй также; въ третьей черезъ 2 часа началось раствореніе, черезъ 4 оно было довольно значительно (совершенно соотвѣтственно тому, что наблюдалось и въ эксудатѣ), черезъ 48 часовъ — полное.

Въ подобныхъ-же препаратахъ, приготовленныхъ изъ эксудатовъ взятыхъ черезъ 2 часа послѣ впрыскиванія (см. выше, тотъ-же опытъ) оказалось:

1) Въ препаратѣ эксудата первой свинки за 46 часовъ пребыванія *in vitro* раствореніе и фагоцитозъ подвинулись очень мало; въ другомъ препаратѣ изъ той-же порціи эксудата, гдѣ была сдѣлана подкраска Neutralroth'омъ, наступило полное раствореніе.

Въ препаратѣ изъ эксудата второй свинки, гдѣ уже было полное раствореніе, измѣненія не произошло.

Въ препаратѣ изъ эксудата третьей свинки наступило полное раствореніе.

2) Наконецъ, въ препаратахъ, приготовленныхъ изъ эксудатовъ, взятыхъ черезъ 4 часа:

Отъ первой свинки — раствореніе и фагоцитозъ нѣсколько подвинулись больше, чѣмъ на предыдущемъ препаратѣ, но мало.

Отъ 2-й и 3-ей свинокъ — полное раствореніе, какъ и было.

### № 29 (<sup>5-7</sup>/III 1901).

Тремъ свинкамъ сдѣланы *внутрибрюшныя* впрыскиванія, какъ въ предыдущемъ опытѣ, съ тою разницею, что вмѣсто крови курицы взята кровь гуся.

1) Черезъ полчаса взяты у всѣхъ трехъ свинокъ эксудаты. У первой (получившей красные шарики гуся, взвѣшенные въ физиологическомъ растворѣ) всѣ впрыснутые шарики свободны и не тронуты. Лейкоцитовъ очень мало; фагоцитоза никакого.

У второй (впрыснуты шарики насыщенные *фиксаторомъ*) лейкоцитовъ также мало, но фагоцитозъ все-таки ясно выраженъ. Внѣклѣ-



точное растворение значительно: у всѣхъ эритроцитовъ видны ясно ядра, форма ихъ круглая, большинство уже потеряли гемоглобинъ.

У третьей (впрыснуты шарики агглютинированные сѣрноокислой мѣдью въ  $\frac{1}{10 \cdot 000}$ ) внѣклеточное растворение менѣе, чѣмъ у второй, но выражено. Лейкоцитовъ нѣтъ.

2) Черезъ часъ взяты эксудаты у второй и третьей.

У второй то-же, что и  $\frac{1}{2}$  часа назадъ, но только рѣзче.

У третьей перемѣны не замѣчено.

3) Черезъ два часа (послѣ впрыскиванія) снова взяты эксудаты у трехъ животныхъ.

У перваго всѣ свободные шарики не измѣнены. Среди лейкоцитовъ преобладаютъ полинуклеары, не принимающіе участія въ фагоцитозѣ; мононуклеары захватили уже значительное количество впрыснутыхъ шариковъ.

У второго—количество лейкоцитовъ больше, чѣмъ у перваго; полинуклеары преобладаютъ. Всѣ впрыснутые шарики растворены и фагоцитированы какъ моно-, такъ и полинуклеарами; свободныхъ ядеръ не встрѣчается.

У третьяго внѣклеточное растворение прогрессируетъ; лейкоцитовъ мало, фагоцитоза нѣтъ.

4) Черезъ 3 часа снова взяты эксудаты.

У первой свинки число лейкоцитовъ увеличилось, фагоцитозъ замѣтнѣе (только со стороны мононуклеаровъ).

У второй и третьей то-же, что и на предыдущихъ препаратахъ.

5) Черезъ 20 часовъ у первой свинки всѣ впрыснутые шарики захвачены мононуклеарами.

Препараты въ висячихъ капляхъ, оставленные для наблюденія, обнаружили тѣже отношенія, что и въ предыдущемъ опытѣ.

Отмѣтитъ слѣдуетъ, что въ висячей каплѣ взятой у перваго животного черезъ 3 часа послѣ впрыскиванія нѣсколько шариковъ, лежащихъ вблизи мононуклеаровъ черезъ 22 часа растворились. (Какъ въ опытѣ № 27, только меньше).

№ 30 (<sup>8-10</sup>/III 1901).

Свинкѣ *впрыснуты въ брюшину*  $2\frac{1}{2}$  кб. сант. красныхъ шариковъ гуся въ физиологическомъ растворѣ.



1) Черезъ 6 часовъ взять эксудатъ. Всѣ впрыснутые шарики не измѣнены. Лейкоцитовъ мало; по преимуществу полинуклеары. Фагоцитоза нѣтъ.

2) Черезъ 7 часовъ. Тѣ же отношенія. Изъ эксудата приготовленъ препаратъ въ влажной камерѣ; черезъ 18 часовъ *in vitro* не произошло никакого растворенія; также черезъ 42 часа.

3) Во взятомъ черезъ 24 часа эксудатѣ большая часть впрыснутыхъ шариковъ еще свободна и не измѣнена. Остальные фагоцитированы мононуклеарами. Сдѣланъ препаратъ; въ немъ черезъ 24 часа (1 часъ при 37°, остальное время обыкновенная температура лабораторіи) часть свободныхъ шариковъ фагоцитирована; много мононуклеаровъ распалось. Свободно лежащіе красные шарики растворились.

Вслѣдъ за послѣднимъ извлеченіемъ эксудата, т. е. черезъ 24 часа послѣ впрыскиванія крови, свинкѣ впрыснуто въ брюшину  $1/2$  кб. сантиметра грѣтой специфической сыворотки (*фиксаторъ*) и черезъ 20 минутъ снова взять эксудатъ. Почти всѣ оставшіеся свободными шарики фагоцитированы какъ моно-, такъ и полинуклеарами. Немногіе нефагоцитированные растворены. При подкраскѣ нейтральной красной краской видно, что всѣ лейкоциты набиты красными шариками на разныхъ стадіяхъ растворенія.

### № 31 (<sup>10-12</sup>/III 1901).

Одной свинкѣ *впрыснуто въ брюшину* 2 кб. с. шариковъ гуся + 3 кб. сан. фізіологическаго раствора, другой—шарики курицы въ такой-же смѣси. Кровь курицы насыщена углекислотой.

1) Черезъ 18 часовъ взять эксудатъ.

У свинки, получившей гусиную кровь, большинство впрыснутыхъ шариковъ свободны и не измѣнены. Остальные захвачены мононуклеарами. Приготовлены препараты въ висячихъ капляхъ съ подкраской нейтральной краской и безъ.

Черезъ 24 часа въ препаратѣ, гдѣ сдѣлана подкраска, полное раствореніе; въ препаратѣ безъ подкраски—частичное раствореніе нѣкоторыхъ шариковъ, лежащихъ вблизи явно поврежденныхъ мононуклеаровъ.



2) Въ это-же время (т. е. черезъ 42 часа послѣ вприскиванія) снова взять эксудатъ. Большинство шариковъ фагоцитировано; оставшіе свободными не измѣнены, но при приготовленіи стойкихъ препаратовъ ядро не красится синькой.

3) Еще черезъ 24 часа (66—послѣ вприскиванія) въ эксудатъ попадаютъ свободные не растворенные шарики.

1) У свинки, получившей куриную кровь, черезъ 18 часовъ всѣ шарики почти фагоцитированы. Число свободныхъ не велико; они не измѣнены.

На препаратахъ въ висячихъ капляхъ отношенія тѣ-же, что и у предыдущаго животнаго, только число шариковъ, претерпѣвшихъ внѣклѣточное раствореніе, немного больше.

2) Въ эксудатѣ черезъ 42 часа свободныхъ шариковъ нѣтъ; всѣ фагоцитированы.

### № 32 (<sup>12-14</sup>/III 1901).

Двумъ свинкамъ *впрыснуто въ брюшину* по 3 к. с. бульона черезъ 23 часа одной изъ нихъ *впрыснуто*  $\frac{1}{2}$  кб. с. *грѣтой сыворотки кролика*, приготовленнаго вприскиваніями гусяной крови.

Черезъ 24 часа у обоихъ взять эксудатъ, заключающій какъ поли-, такъ и мононуклеары (приблизительно равное количество тѣхъ и; другихъ). Эксудаты подвергнуты *центрифугированію*, жидкость слита, замѣнена физиологическимъ растворомъ; послѣ взбалтыванія снова центрифугированы; жидкая часть удалена, замѣнена свѣжимъ физиол. растворомъ. Къ промытымъ такимъ образомъ лейкоцитамъ прибавлено немного красныхъ шариковъ; съ лейкоцитами свинки, не получившей специфической сыворотки ни фагоцитоза, ни внѣклѣточного растворенія не оказалось; напротивъ въ препаратѣ съ лейкоцитами свинки, получившей вприскиваніе специфической сыворотки, обнаруженъ несомнѣнный *фагоцитозъ*, хотя по отношенію къ небольшому количеству шариковъ. Лейкоциты въ препаратахъ почти исключительно полинуклеары.

### № 33 (<sup>3-6</sup>/V 1901).

Одной свинкѣ *впрыснуто въ брюшину* 5 кб. сан. глютенъ-казеина, другой столько-же эмульсіи алейрона. Черезъ 18 часовъ обѣимъ



впрыснуто по 5 кб. с. физиологическаго раствора, нагрѣтаго до 37°, и черезъ 15 минутъ послѣ извлечень эксудатъ. У первой оказалось 43% полинуклеаровъ и 57% мононуклеаровъ, у второй поровну тѣхъ и другихъ.

Изъ обоихъ эксудатовъ сдѣланы препараты въ висячихъ капляхъ съ прибавленіемъ насыщенныхъ *фиксаторомъ* красныхъ шариковъ гуся.

Сейчасъ-же по изготовленіи этихъ смѣсей начинается быстрый *амебодный фагоцитозъ* и внѣклеточное раствореніе. Весь процессъ оконченъ черезъ полчаса.

Черезъ три дня у свинокъ снова извлечены эксудаты, заключающіе у первой 75%, а у второй 56% мононуклеаровъ. Оба эксудата подвергнуты обработкѣ по способу *Buchner'a* (замораживаніе и оттаиваніе); при прибавленіи шариковъ гуся никакихъ измѣненій въ теченіе 24 часовъ. Сыворотки этихъ свинокъ не растворяютъ шариковъ гуся.

#### № 34 (<sup>6-8</sup>/V).

Свинкѣ *впрыснуто* 5 кб. с. физиологическаго раствора; черезъ 48 часовъ взяты эксудатъ, заключающій почти только однихъ мононуклеаровъ.

Сдѣланы препараты въ висячихъ капляхъ съ прибавленіемъ шариковъ гуся. *Фагоцитозъ* (по типу *Vampyrellae*) наступаетъ медленно и слабо выраженъ. По истеченіи 24 часовъ нѣкоторые шарики, лежащіе вблизи распавшихся лейкоцитовъ, растворяются.

Свинкѣ дѣлается черезъ 2 дня новое впрыскиваніе бульона въ брюшину. Черезъ 16 часовъ извлекается эксудатъ, заключающій 90% полинуклеаровъ. Изъ эксудата дѣлаются препараты съ прибавкой шариковъ гуся обыкновенныхъ и насыщенныхъ *фиксаторомъ*. Первые не растворяются и не фагоцитируются, вторые быстро фагоцитируются и растворяются внѣ клетокъ; весь процессъ оканчивается черезъ 12 минутъ.

#### № 35 (<sup>21-26</sup>/V).

Тремъ свинкамъ *впрыснуто въ брюшину* по 5 к. с. пептонъ-бульона. Черезъ 19 часовъ взяты у всѣхъ эксудаты, заключающіе у первой 80%, у второй 62% и у третьей 76% полинуклеаровъ. Изъ



каждаго эксудата приготовлено по три препарата: — одинъ съ нормальными шариками гуся, другой съ шариками, насыщенными фиксаторомъ, третій съ шариками, агглютинированными растворомъ  $CuSO_4$ .

Въ препаратахъ съ *нормальными красными шариками* даже черезъ 24 часа никакого растворенія; фагоцитированные шарики попадаютъ рѣдко.

Въ препаратахъ, гдѣ прибавлены шарики, насыщенные *фиксаторомъ*, фагоцитозъ и внѣклѣточное раствореніе совершаются чрезвычайно быстро.

Въ препаратахъ, гдѣ прибавлены шарики, агглютинированные растворомъ *сѣрнокислой мѣди*, — нѣтъ фагоцитоза, но раствореніе происходитъ, хотя значительно медленнѣе, чѣмъ на предыдущемъ.

Оставшіяся количества эксудатовъ смѣшаны вмѣстѣ, затѣмъ къ нимъ прибавлено равное по объему количество дистиллированной воды, чтобы вызвать *лейколизъ*. Черезъ полчаса прибавлено такое-же количество раствора  $NaCl$  въ  $17^0/_{00}$ , такъ что получилась смѣсь 1 части эксудата съ 2 частями раствора  $NaCl$  въ  $8,5^0/_{00}$ .

Къ этой смѣси прибавлены шарики гуся съ такимъ расчетомъ, что получилось отношеніе 25 ч. эксудата къ 1 ч. шариковъ. По истеченіи 48 часовъ никакого растворенія не наступило.

Черезъ 3 дня послѣ впрыскиванія снова взять эксудатъ почти исключительно мононуклеарный.

Въ висячихъ капляхъ при прибавкѣ шариковъ гуся черезъ 24 часа *фагоцитозъ* выраженъ довольно сильно, часть шариковъ претерпѣла внѣклѣточное раствореніе.

Къ приготовленной, какъ выше указано (дестил. вода + растворъ  $NaCl$  въ  $17^0/_{00}$ ), смѣси прибавлены красные шарики гуся. Черезъ 24 часа только нѣкоторые отдѣльные шарики растворены.

Еще черезъ 2 дня снова взять эксудатъ (мононуклеарный). Отношенія тѣ-же, какъ только что описанныя.

### № 36 ( $^{11-13}/_{VI}$ 1901).

Тремъ свинкамъ *впрыснуто въ брюшину* по 5 куб. с. физиологическаго раствора.

Черезъ 16 часовъ взяты эксудаты, заключающіе почти исключительно полинуклеаровъ.



При прибавленіи къ этимъ эксудатамъ шариковъ гуся черезъ 24 часа не замѣчается ни фагоцитоза, ни внѣклеточнаго растворенія; при прибавкѣ специфическаго *фиксатора*—чрезвычайно быстрый фагоцитозъ, причѣмъ захватываются какъ неизмѣненные шарики, такъ и претерпѣвшіе внѣклеточное раствореніе на различныхъ стадіяхъ послѣдняго.

Черезъ 24 часа (40 ч. послѣ впрыскиванія физиологическаго раствора) снова извлекается эксудатъ, въ которомъ преобладаютъ мононуклеары.

При прибавкѣ шариковъ гуся *фагоцитозъ* замѣтенъ ясно по истеченіи 5 часовъ. Небольшое количество шариковъ растворяется внѣ лейкоцитовъ.

При прибавкѣ фиксатора фагоцитозъ и раствореніе заканчиваются черезъ  $\frac{1}{4}$  часа.

---

## Кролики.

№ 37 (<sup>23-25</sup>/XI 1900).

Кроликъ-самецъ 1420 граммовъ. Убитъ кровопусканіемъ изъ сонной артеріи. Приготовлены вытяжки изъ сальника, брыжжеечныхъ железъ и селезенки. Сыворотка и вытяжки испытаны по отношенію къ краснымъ шарикамъ гуся и свинки въ пропорціяхъ 10:1.

*Сыворотка* агглютинировала шарики гуся черезъ 2 часа, но не дала растворенія даже черезъ 44 часа, шарики свинки начали растворяться черезъ 3 часа, и черезъ 20 часовъ раствореніе было полное.

Вытяжка *сальника* никакого дѣйствія не оказала.

Вытяжка *селезенки* дала черезъ 20 часовъ слабое очень раствореніе обоихъ сортовъ крови, и черезъ 44 часа оно было далеко не полнымъ.

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* растворила вполнѣ шарики свинки черезъ 20 часовъ, а шарики гуся черезъ 44 часа.

*Нагрѣтыя* 45 минутъ до 56° вытяжки селезенки и бр. железъ вполнѣ потеряли растворяющую способность.



№ 38 (<sup>22-23</sup>/<sub>I</sub> 1901).

Кроликъ - самецъ 1570 граммовъ. Убитъ кровопусканіемъ. Испытаны сыворотка и вытяжки сальника, брыжжеечныхъ железъ, селезенки и костнаго мозга въ отношеніи 6 : 1 (шарики гуся).

*Сыворотка* дала агглютинацію.

Вытяжка *костнаго мозга*—никакого дѣйствія даже по истеченіи 26 часовъ.

Вытяжки *брыжжеечныхъ железъ и сальника* дали полное раствореніе черезъ 18 часовъ.

Вытяжка *селезенки* въ тотъ-же срокъ почти никакого растворенія (слѣды).

№ 39 (<sup>4-6</sup>/<sub>II</sub> 1901).

У кролика взята сыворотка и приготовлены вытяжки сальника, селезенки, костнаго мозга, печени, почекъ, легкихъ.

Сыворотка и всѣ вытяжки испытаны по отношенію къ краснымъ шарикамъ курицы при пропорціи 10 : 1 и при наблюденіи втеченіе 38 ч.

*Сыворотка* растворила кровь курицы черезъ 17 часовъ (начало растворенія черезъ 1½ часа).

Вытяжки *костнаго мозга, печени, почекъ и легкихъ* никакого дѣйствія не оказали.

Вытяжка *сальника* также.

Вытяжка *селезенки* дала, какъ и сыворотка, полное раствореніе черезъ 17 часовъ.

При прибавкѣ специфическаго *фиксатора* въ количествѣ, равномъ количеству кровяной эмульсіи, полное раствореніе сывороткою произошло въ полчаса.

Недѣятельная сама по себѣ вытяжка *сальника* дала черезъ 17 часовъ значительное раствореніе (больше, чѣмъ на половину).

Вытяжка *селезенки* дала полное раствореніе черезъ 1½ часа.

Съ прочими недѣятельными вытяжками отношенія не измѣнились кромѣ, конечно, агглютинаціи (которая всегда происходитъ въ присутствіи специфическихъ сыворотокъ).



№ 40 (<sup>16-17</sup>/III 1901).

Взята сыворотка кролика, приготовлены вытяжки сальника, брыжжеечных железъ, селезенки и печени. Испытаны по отношенію къ шарикамъ гуся въ отношеніи 10: 1.

*Сыворотка* только агглютинируетъ.

Вытяжка *сальника* (черезъ 24 часа) и *селезенки* (черезъ 17 часовъ) даютъ раствореніе.

Вытяжки *брыжжеечныхъ железъ* и *печени* не дѣятельны.

№ 41 (<sup>29-31</sup>/III 1901).

Взята сыворотка и сдѣланы вытяжки сальника, брыжжеечныхъ железъ, селезенки, костнаго мозга, печени, слюнныхъ железъ и *gl. thymus*. Испытаны въ пропорціяхъ 5: 1 и 10: 1 по отношенію къ шарикамъ гуся.

*Печень*, *glandula thymus* и *костный мозгъ* оказались недѣятельными.

*Сыворотка* дала только агглютинацію.

Вытяжка *слюнныхъ железъ* дала черезъ 16 часовъ полное раствореніе.

Вытяжки *селезенки*, *сальника*, и *брыжжеечныхъ железъ* подвергнуты *центрифугированію* и испытаны отдѣльно жидкая часть и цѣльная вытяжка.

Цѣльная вытяжки брыжжеечныхъ железъ и селезенки дали полное раствореніе въ тотъ-же срокъ; въ жидкихъ частяхъ подверглась растворенію только небольшая часть шариковъ.

Вытяжка сальника дала только слабое очень раствореніе.

Послѣ *нагрѣванія* (1 часъ до 56°) растворяющая способность *сальника* и *селезенки* совершенно исчезла; *брыжжеечныя железы* дали слабое раствореніе черезъ 28 часовъ.

№ 42 (<sup>10-11</sup>/V 1901).

Кроличиха 1670 граммовъ. Изслѣдованы *сыворотка* и вытяжки *брыжжеечныхъ железъ*, *селезенки*, *костнаго мозга* и *слюнныхъ железъ*.



Всѣ вытяжки оказались недѣтельными по отношенію къ краснымъ шарикамъ гуся, кромѣ вытяжки *слюнныхъ железъ*, давшей (5: 1) черезъ 24 часа растворенія половины шариковъ.

№ 43 (<sup>4-5</sup>/<sub>VII</sub> 1901).

Взята сыворотка, сдѣланы экстракты брыжжеечныхъ железъ, сальника и костнаго мозга и *gl. thymus*.

Испытаны по отношенію къ шарикамъ гуся и свинки (10: 1).

*Сыворотка* агглютинируетъ кровь гуся, растворяетъ (4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа) кровь свинки.

Вытяжки *костнаго мозга*, *thymus'a* и сальника недѣтельны (24 часа).

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* дала раствореніе шариковъ свинки черезъ 15 часовъ; шариковъ гуся—черезъ 24 часа и неполное.

Вытяжка *селезенки* въ тотъ же срокъ дала только очень слабое раствореніе.

№ 44 (<sup>9-10</sup>/<sub>XI</sub> 1901).

Кроликъ самецъ 1570 граммовъ. Взята сыворотка; приготовлены экстракты *селезенки* и *брыжжеечныхъ железъ*.

Испытаны по отношенію къ шарикамъ гуся (10: 1).

*Сыворотка* дала агглютинацію;

Вытяжки оказались недѣтельными почти; черезъ 24 часа послѣдовало только слабое раствореніе.

№ 45 (<sup>19-20</sup>/<sub>XI</sub> 1901).

Взята сыворотка; приготовлены экстракты *селезенки* и брыжжеечныхъ железъ.

Испытаны по отношенію къ шарикамъ курицы (5: 1)

*Сыворотка* агглютинировала и растворила половину всего количества.

Вытяжка *селезенки* дала полное раствореніе черезъ 8 часовъ.

Вытяжка *железъ* растворила половину шариковъ черезъ 24 часа.



№ 46 (<sup>1-2</sup>/<sub>XII</sub> 1901).

Кроликъ самецъ 2100 граммовъ. Взята сыворотка, приготовлены экстракты селезенки, брыжжечныхъ железъ, сальника и костнаго мозга.

При смѣшеніи съ красными шариками гуся (5 : 1) черезъ 24 часа: *Сыворотка* дала агглютинацію.

Вытяжка *сальника и костнаго мозга*—никакого дѣйствія.

Вытяжка *селезенки*—слабое раствореніе (слѣды только).

Вытяжка *брыжжечныхъ железъ* — полное раствореніе.

При смѣшеніи съ кровью курицы результаты тѣ-же (кромѣ сыворотки).

Къ сывороткѣ, къ вытяжкамъ брыжжечныхъ железъ и костнаго мозга прибавлена (1 капля на 1 кб. с.) *эмульсія 18 часовой холерной культуры*. Въ вытяжкахъ не произошло превращенія въ *granula*; въ сывороткѣ въ очень слабой степени.

№ 47 (<sup>12-14</sup>/<sub>VII</sub> 1901).

Кроличиха 1940 граммовъ. Взята сыворотка.

Приготовлены экстракты *костнаго мозга и брыжжечныхъ железъ*.

При испытаніи на растворяющую способность какъ *сыворотка*, такъ и обѣ *вытяжки* оказались неспособными растворить шарики гуся, причемъ вытяжки не сдѣлались гемолитическими и въ присутствіи специфическаго *фиксатора*; сыворотка, какъ всегда, хорошо активировалась фиксаторомъ.

Вмѣстѣ съ тѣмъ была изслѣдована и *бактерицидная* способность сыворотки и вытяжекъ по отношенію къ холерному вибриону и къ тифозному коккобацилле.

Для этого молодья (18 часовая) культуры на агаръ - агарѣ смывались 10 кб. сант. физиологическаго раствора и одно ушко подобной эмульсії вносилось въ 1 кб. с. испытуемой сыворотки и вытяжекъ. Посѣвы, сдѣланные черезъ  $\frac{1}{4}$  часа въ коробкахъ *Petri*, дали во всѣхъ случаяхъ очень многочисленныя колоніи (рѣзкихъ разницъ въ числѣ колоній не замѣчено); черезъ 6 часовъ число колоній было очень велико въ сывороткѣ и несосчитываемо ( $\infty$ ) въ вытяжкахъ.

Черезъ 24 часа вездѣ  $\infty$ . Такимъ образомъ, сыворотка оказала очень мало замѣтное дѣйствіе, а вытяжки никакого.



№ 48 (<sup>14-16</sup>/VII 1901).

Взята сыворотка кролика; приготовлены вытяжки костного мозга и брыжжеечныхъ железъ.

*Сыворотка* сама не растворяетъ (10:1) шариковъ гуся; при прибавкѣ специфическаго *фиксатора* растворяетъ быстро (сыворотка 5 ч. + грѣтой специф. сыворотки 5 ч. + шарики гуся 1 ч. = полное раствореніе черезъ  $\frac{1}{4}$  часа).

Вытяжка *костнаго мозга* не растворяетъ ни самостоятельно (10:1), ни въ присутствіи специфическаго фиксатора.

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* даетъ самое слабое раствореніе; при прибавкѣ фиксатора значительное, но неполное.

Для испытанія *бактерицидныхъ* свойствъ въ 1 куб. сантиметрѣ сыворотки и вытяжекъ посѣяно по одному ушку эмульсіи холерныхъ вибрионовъ, приготовленной какъ въ предыдущемъ опытѣ.

Черезъ  $\frac{1}{4}$  часа сдѣланы посѣвы въ коробкахъ *Petri* — повсюду значительное, приблизительно одинаковое, количество колоній.

Черезъ 18 часовъ снова сдѣланы посѣвы.

Посѣвъ изъ вытяжки *брыжжеечныхъ железъ* далъ ∞.

Посѣвы изъ *сыворотки* и *костнаго мозга* дали только небольшое количество колоній (22 изъ сыворотки, 47 изъ вытяжки костного мозга).

№ 49 (<sup>6-8</sup>/XI 1901).

Кролику самцу, 1860 граммовъ вѣсомъ, *вырыснута въ каждую плевру* по 4 куб. сант. глютенъ-казеина. Черезъ 22 часа кроликъ убитъ кровопусканьемъ. Изъ правой плевры получено 3 куб. сант. вязкаго сѣровато-коричневаго эксудата, содержащаго 96% многоядерныхъ лейкоцитовъ. Изъ лѣвой 4 куб. с. съ содержаніемъ полинуклеаровъ, равнымъ 91%. Въ обоихъ эксудатахъ назначительная примѣсь крови, Оба эксудата подвергнуты центрифугированію. По отдѣленіи жидкой части отсасываніемъ при помощи пипетки къ оставшимся лейкоцитамъ прибавлено двойное количество (сравнительно съ удаленной плазмой эксудата) физиологическаго раствора. Послѣ встряхиванія и смѣшенія лейкоцитовъ съ этимъ растворомъ — центрифугированіе. Жидкость снова отсосана и замѣнена свѣжей. Центрифугированіе; удаленіе жидкости.



Къ оставшимся и освобожденнымъ вышеописаннымъ промываніемъ отъ всякой примѣси плазмы *лейкоцитамъ* прибавленъ равный объемъ физиологическаго раствора.

А) Выбалтываніе. Перенесеніе въ охлаждающую смѣсь (истолченный ледъ съ солью); черезъ часъ перенесеніе въ термостатъ ( $37^{\circ}$ ) на 14 часовъ. Вслѣдъ затѣмъ приготовлены и изслѣдованы слѣдующія смѣси.

1) Сыворотка крови 2 части + физиологической растворъ 1 часть + шарики \*) курицы 1 часть — черезъ  $1\frac{1}{2}$  часа началось раствореніе, закончившееся черезъ 17 часовъ.

2) Сыворотка крови 2 ч. + специфическая нагрѣтая сыворотка 1 ч. + шарики курицы 1 ч. — черезъ  $\frac{1}{4}$  часа полное раствореніе.

3) Вытяжка лейкоцитовъ 2 ч. + физ. растворъ 1 ч. + шарики курицы 1 ч. — никакого растворенія.

4) Вытяжка лейкоцитовъ 2 ч. + спец. нагрѣтая сыворотка 1 ч. + шарики 1 ч. — агглютинація, но растворенія никакого.

5) Сыворотка эксудата 2 ч. + физ. растворъ 1 ч. + шарики курицы 1 ч. — никакого растворенія.

6) Сыв. эксудата 2 ч. + специф. грѣтая сыворотка 1 ч. + шарики курицы 1 ч. — агглютинація и черезъ 17 часовъ раствореніе небольшой части шариковъ.

7) Жидкость, служившая для промыванія лейкоцитовъ 10 ч. + физ. растворъ 1 + шарики курицы 1 — никакого растворенія.

8) Та же жидкость 8 ч. + специф. грѣтая сыворотка 2 ч. + шарики курицы 1 ч. — агглютинація, но никакого растворенія.

№ 50 ( $^{12-18}$ /<sub>XI</sub> 1901).

Кролику самцу (1940 граммовъ) сдѣлано 12-го въ 4 часа дня впрыскиваніе 4 кб. с. глютенъ-казеина въ *лѣвую плевру*; 13-го въ 4 часа — столько-же въ *правую плевру*; 14-го въ 10 ч. утра кроликъ убитъ кровопусканіемъ. Въ лѣвой плевральной полости эксудата жидкаго нѣтъ, но на реберной и на легочной плеврахъ, особенно вблизи сердца, сѣровато-желтые кусочки фибрина, въ которыхъ, какъ показываютъ мазки, много лейкоцитовъ; причѣмъ хотя полинуклеары и пре-

---

\*) Въ этомъ и слѣдующихъ аналогичныхъ опытахъ брались 5%—10% эмульзи красныхъ шариковъ.



обладаютъ, но около 40% составляютъ мононуклеары. Въ правой плевральной полости около 4 кб. с. сѣровато-желтаго эксудата почти исключительно полинуклеарнаго (97%).—Эти полинуклеары подвергнуты такой-же обработкѣ, какъ въ предыдущемъ опытѣ.—Комочки, извлеченные изъ лѣвой плевры растерты въ фарфоровой ступкѣ въ физиологическимъ растворѣ, и затѣмъ полученная эмульсія послѣ замораживанія и оттаиванія послужила для опытовъ на ряду съ вытяжкой полинуклеаровъ, плазмой эксудата и сывороткой крови. Взята снова кровь курицы. Численныя отношенія, какъ въ предыдущемъ опытѣ.

*Сыворотка* слабо растворяетъ сама и сильно въ присутствіи фиксатора.

*Экстрактъ полинуклеаровъ и плазма эксудата* (въ которомъ на этотъ разъ не было примѣси крови) не дали никакого растворенія какъ сами, такъ и въ присутствіи фиксатора.

*Вытяжка*, сдѣланная изъ комочковъ, полученныхъ изъ лѣвой плевры, сама по себѣ не дала растворенія. При прибавкѣ специфическаго фиксатора, черезъ 24 часа около половины шариковъ оказались растворенными.

## №№ 51—55.

<sup>18-20</sup>/III Испытана растворяющая способность *полинуклеарныхъ эксудатовъ* на шарики гуся. Никакого растворенія не получилось. Прибавка фиксатора въ этомъ опытѣ не примѣнялась.

<sup>1-3</sup>/III Сдѣлано испытаніе растворяющей способности *экстракта полинуклеаровъ* (90%), полученныхъ пункцией плевры, сдѣланной черезъ 18 часовъ послѣ впрыскиванія глютенъ-казеина. Экстрактъ этотъ самъ по себѣ и въ присутствіе специфическаго *фиксатора* не далъ гемолиза шариковъ гуся.

<sup>1-3</sup>/V Изслѣдованы *полинуклеарные эксудаты*, полученные впрыскиваніемъ эмульсії алейрона. Растворяющаго дѣйствія на шарики гуся и курицы не имѣютъ.

<sup>5-7</sup>/V. Аналогичный опытъ съ шариками свинки; тотъ-же отрицательный результатъ.

<sup>9-11</sup>/V. Эксудаты подвергнуты обработкѣ *in toto* безъ отдѣленія плазмы. Растворяющаго дѣйствія на шарики гуся не было. Самъ по себѣ такой эксудатъ далъ слабую агглютинацію (5:1); при прибавкѣ специ-



фического *фиксатора* агглютинація сильная, но растворенія никакого. Мы приводимъ только результаты этихъ опытовъ въ виду ихъ полного сходства во всѣхъ деталяхъ съ вышеописанными (49 и 50-ый).

№ 56 (<sup>23-25</sup>/IV 1901).

Кролику вприснуто въ каждую плевру по 5 кб. с. глютенъ-казеина. Черезъ 18 часовъ онъ убитъ кровопусканіемъ. Изъ правой плевральной полости получено 8 кб. с. сѣровато-желтаго вязкаго эксудата, давашаго послѣ центрифугированія  $\frac{3}{4}$  кб. с. остатка, состоящаго изъ 91% полинуклеаровъ и 9% мононуклеаровъ. Изъ лѣвой плевры—6 кб. с. эксудата, заключающаго 89% полинуклеаровъ и 11% моно-

Эксудаты изъ каждой плевры въ отдѣльности обработаны, какъ выше указано (оп. 49).

Объ вытяжки оказались неспособными растворить ни шарики гуся, ни шарики курицы при пропорціи 5:1 даже при 37°.

При прибавкѣ *фиксатора* (3 части вытяжки+2 части грѣтой специфической сыворотки+1 ч. шариковъ) наступила только сильная агглютинація, но никакого растворенія.

Также недѣятельна оказалась и жидкая часть эксудата (сама и при прибавкѣ фиксатора), которая только слегка агглютинировала кровь курицы.

*Сыворотка*-же крови въ крови курицы дала черезъ 17 часовъ агглютинацію и слабое раствореніе, съ кровью гуся—только агглютинацію.

При прибавкѣ къ сывороткѣ фиксатора (сыворотка 3 ч.+фиксаторъ 2 ч.+шарики 1 ч.) уже черезъ часъ наступило полное раствореніе.

Для изслѣдованія *бактерицидныхъ* свойствъ было поступлено слѣдующимъ образомъ:

Въ 4 трубочки налито по 1 кб. сантиметру сыворотки крови (1-ая трубка), вытяжки полинуклеаровъ (2-ая), плазмы эксудата (3-ья) и физиологическаго раствора (4-ая) и затѣмъ всюду прибавлено по 1 ушку эмульсии холерныхъ вибрионовъ.

Сдѣланный немедленно посѣвъ въ чашкахъ *Petri* далъ изъ всѣхъ четырехъ жидкостей довольно значительное, приблизительно одинаковое, количество колоній.

Въ висячихъ капляхъ повсюду подвижные вибрионы.



Черезъ 19 часовъ посѣвы изъ вытяжки лейкоцитовъ оказались стерильными; черезъ 24 часа—idem.

Изъ сыворотки—черезъ 19 и 24 часа получено по нѣсколько колоній.

Изъ плазмы эксудата и физиологическаго раствора число колоній = ∞.

### № 57 (<sup>6-9</sup>/VII 1901).

Опытъ поставленъ, какъ вышеописанный, съ тою разницею, что для полученія эксудатовъ сдѣлано впрыскиваніе 5% эмульсии алейрона въ бульонѣ. Эксудаты состоятъ почти исключительно изъ *полминуклеаровъ*.

Для пробы на гемолизъ взяты шарики гуся.

Въ сывороткѣ + фиксаторъ—быстрое раствореніе; во всѣхъ остальныхъ пробахъ (сыворотка крови, вытяжка лейкоцитовъ, вытяжка + фиксаторъ, плазма эксудата—)никакого растворенія послѣ 2-хъ часовъ при 37° и 22 ч. при обыкновенной температурѣ.

Испытаніе на *бактерицидность* сдѣлано съ тифозными коккобациллами.

При немедленномъ посѣвѣ всюду многочисленныя колоніи. Черезъ 24 часа сыворотка крови оказалось стерильной, вытяжка лейкоцитовъ дала нѣсколько колоній. Изъ грѣтой сыворотки (примѣненной для провѣрки) и плазмы эксудата ∞.

### № 58 (<sup>9-12</sup>/VII 1901).

Такой-же опытъ, но вмѣсто тифознаго взять холерный микробъ. *Гемолитическія* отношенія, какъ въ предыдущемъ опытѣ.

*Бактерицидныя*: черезъ 24 часа стерильные посѣвы изъ сыворотки и вытяжки; число колоній = ∞ изъ грѣтой сыворотки и плазмы эксудата.

### № 59 (<sup>15-17</sup>/II 1901.).

Кроликъ самецъ 2100 граммовъ. Въ 1 кб. с. 11000 лейкоцитовъ. Взята *сыворотка*, которая въ отношеніяхъ 10:1; 5:1 и 5:2 агглютинируетъ кровь гуся, но не способна растворить ее.

Въ *ушную вену* впрыснуто 2 кб. с. 10% раствора *пейтона*.



## Важнѣйшія опечатки.

| <i>Стр.</i> | <i>Строка.</i> | <i>Напечатано.</i>         | <i>Слѣдуетъ читать.</i>          |
|-------------|----------------|----------------------------|----------------------------------|
| 30—32       |                | immunkörper                | immunkörper                      |
| 35          | 9 снизу        | in vitr овполнѣ            | in vivo вполнѣ.                  |
| 45          | 17 сверху      | протесолитическій          | протеолитическій.                |
| 46          | 11 снизу       | бактеріолическихъ          | бактеріолитическихъ.             |
| 47          | 4              | выпустить совсѣмъ слово:   | (человѣка), помѣщенное по ошибкѣ |
| 63          | 20 сверху      | искусственныхъ             | искусственныхъ                   |
| 65          | 12             | моноуклеаровъ              | моноуклеаровъ.                   |
| 69          | 4              | рзтвореніе                 | раствореніе.                     |
| 74          | 17             | Surre notoxine             | Surrénotoxine                    |
| 81          | 1 снизу        | Ascoit                     | Ascoli                           |
|             | 5              | спермотической             | спермотоксической.               |
| 85          | 2              | Organiskms                 | Organismus                       |
| 88          | 6 сверху       | ѡптѡ                       | ѡптѡ                             |
| 89          | 3              | Ehilirh                    | Ehrlich.                         |
| 109         | 3              | факиры                     | факторы.                         |
| 110         | 19             | теченіе                    | втеченіе.                        |
| 123         | 3              | организахъ                 | организмахъ.                     |
| 126         | 5              | шариковъ                   | шариками                         |
| 128         | 6 снизу        | передъ словомъ „экссудаты„ | пропущено „полинуклеарные“.      |
| 129         | 1 сверху       | микрофаги                  | макрофаги,                       |
| 130         | 5 снизу        | стр.                       | опыты.                           |





Черезъ 18 часовъ количество лейкоцитовъ 20.000; впрыснуто еще 5 кб. с. пептона.

Черезъ 19 часовъ количество лейкоцитовъ 45.000.

Снова испытана сыворотка; отношенія ея къ шарикамъ гуся не измѣнились, т. е. она только агглютинируетъ шарики гуся, но не растворяетъ ихъ.

Опытъ этотъ повторяется еще разъ на другомъ кроликѣ; результатъ тотъ-же.

Аналогичные опыты съ тѣми-же результатами произведены на двухъ свинкахъ.

### № 60 (<sup>10-12</sup>/<sub>VII</sub> 1901).

Кроличиха 1910 граммовъ. 8800 лейкоцитовъ, изъ коихъ 53% моноклеаровъ. Взято 10 кб. с. крови изъ сонной артеріи и впрыснуто въ *ушную вену* 5 кб. с. *бульонъ пептона*. Черезъ 24 часа снова взято 10 кб. с. крови. Число лейкоцитовъ 36.000 Полиноклеаровъ 66%.

Какъ сыворотка, полученная при нормальномъ содержаніи лейкоцитовъ, такъ и при вызванномъ впрыскиваніемъ лейкоцитозѣ испытана на *гемолитическія* и *бактеріолитическія* свойства. Сами по себѣ оба образчика не растворяютъ крови гуся.

При прибавкѣ фиксатора отношенія слѣдующія:

1) Сыворотка до лейкоцитоза 1 ч. + фиксаторъ 1 ч. + шарика 1 ч. = раствореніе оканчивается черезъ 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> часа.

2) То-же сыворотка 1 ч. + фиксаторъ 2 + шарики 1 = полное раствореніе черезъ <sup>3</sup>/<sub>4</sub> часа.

3) Сыворотка при лейкоцитозѣ 1 + фиксаторъ 1 + шарики 1 = полное раствореніе черезъ часъ.

4) Та же сыворотка 1 + фиксаторъ 2 + шарики 1 = полное раствореніе черезъ <sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа.

Взяты двѣ порціи сыворотки (до лейкоцитоза) по 1 кб. с.; къ одной прибавлено <sup>1</sup>/<sub>20</sub> кб. с. (т. е. <sup>1</sup>/<sub>200</sub> цѣльной культуры на агарь—агарѣ) эмульсіи холерныхъ вибрионовъ, къ другой <sup>3</sup>/<sub>20</sub> кб. с.

Сдѣланные немедленно посѣвы дали въ обоихъ случаяхъ очень большое количество колоній (во второмъ ∞).

Черезъ 24 часа количество колоній велико въ первой пробѣ и равно ∞ во второй.



При такой-же постановкѣ опыта съ сывороткой, взятой по наступленіи лейкоцитоза.

Черезъ 24 часа изъ 1 пробы нѣсколько колоній; изъ второй пробы довольно много (около 200).

Еще одинъ такой-же опытъ сдѣланъ съ кроликомъ самцомъ 1720 грам., но результаъ получился еще менѣе ясный, т. е. разница бактерицидныхъ свойствъ до и послѣ лейкоцитоза была еще меньше.

---

## Собаки.

№ 61 (<sup>9-12</sup>/XI 1900).

Взята сыворотка собаки. Приготовлены вытяжки селезенки, сальника, брыжжеечныхъ железъ, поджелудочной железы, легкаго, яичка, печени и почки.

Сдѣланы смѣси (10: 1) съ шариками свинки и этой-же самой собаки.

*Сыворотка* растворила всѣ шарики уже черезъ 2 часа.

Вытяжка *сальника* при 10: 1 дала полное раствореніе шариковъ черезъ 17 часовъ.

Вытяжка *селезенки* также.

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* черезъ 41 часъ.

Вытяжка *поджелудочной железы* дала раствореніе и перемѣну цвѣта смѣси въ буроватый.

Вытяжки *легкихъ, яичка, печени, почки* недѣятельны.

По отношенію къ собственнымъ шарикамъ вытяжки органовъ обнаружили тѣ же отношенія: вытяжки 4-хъ органовъ, растворившія кровь свинки, растворили черезъ 19 часовъ и шарики собаки.

Вытяжки *нагрѣты* до 56° въ теченіе часа.

Вытяжка *сальника* недѣятельна.

Вытяжка *селезенки* растворяетъ, какъ и до нагрѣванія; нагрѣтая до 62° не растворяетъ.

Вытяжка *железъ* черезъ 41 часъ дала слѣды растворенія.



№ 62 (<sup>19-21</sup>/<sub>XI</sub> 1900).

Сыворотка и вытяжки сальника, брыжжеечныхъ железъ и селезенки изслѣдованы по отношенію къ шарикамъ курицы.

*Сыворотка* растворяетъ быстро. (10 : 1).

Вытяжка *сальника* недѣятельна (10 : 1 ; 28 часовъ).

Вытяжка *селезенки* (10 : 1) дала полное раствореніе черезъ 22 часа.

Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* недѣятельна.

При испытаніи на шарики гуся раствореніе селезенкой и железами было не полное.

Вытяжка *селезенки нагрѣта* до 56° и вновь испытана; при томъ-же отношеніи (10 : 1) и томъ-же времени наблюденія (22 часа) только небольшая часть шариковъ курицы претерпѣла раствореніе.

№ 63 (<sup>28-30</sup>/<sub>XI</sub> 1900).

Взята сыворотка собаки. Приготовлены вытяжки селезенки, брыжжеечныхъ железъ, сальника, печени и щитовидной железы.

Сыворотка и вытяжки испытаны по отношенію къ шарикамъ свинки (10 : 1).

*Сыворотка* дала полное раствореніе черезъ 4 часа.

Вытяжка *сальника* неполное раствореніе черезъ 22 часа.

Вытяжки *селезенки* и *брыжжеечныхъ железъ* дали начало растворенія черезъ 4 часа и полное раствореніе черезъ 24 часа.

*Печень и щитовидная железа* недѣятельны.

Вытяжка *железъ, нагрѣтыхъ* до 56° втеченіе часа, даетъ черезъ 6 часовъ начало растворенія и черезъ 24 часа неполное раствореніе.

Часть вытяжки *нагрѣта* до 64° также въ теченіе часа; никакого растворенія не получилось.

Вытяжка *селезенки, нагрѣтая* до 56°, дала только слабое раствореніе.

№ 64 (<sup>2-4</sup>/<sub>XII</sub> 1900).

Взята сыворотка и приготовлены вытяжки селезенки, брыжжеечныхъ железъ, сальника и костнаго мозга; испытаны на шарики гуся и свинки при отношеніяхъ 5 : 1.



*Сыворотка*, вытяжки *железъ* и *селезенки* дали полное раствореніе черезъ 24 часа.

Вытяжка *сальника* недѣятельна.

*Костный мозгъ* также.

№ 65 (<sup>15-17</sup>/<sub>I</sub> 1901).

Взята сыворотка; приготовлены вытяжки селезенки, брыжжеечныхъ железъ и печени.

Вытяжка *печени* недѣятельна.

Вытяжки *селезенки* и *брыжжеечныхъ железъ* при отношеніи 10:1 дали раствореніе крови гуся черезъ 16 часовъ; *сыворотка* растворила уже черезъ часъ.

*Нагрѣтыя* до 58° втеченіе часа вытяжки недѣятельны; даютъ только слабую агглютинацію.

Съ этими грѣтыми вытяжками сдѣланъ слѣдующій опытъ:

Грѣтая вытяжка *селезенки* 5 ч + сыворотка кролика 5 ч. + шарики гуся 1 ч. = черезъ 24 часа полное раствореніе.

Грѣтая вытяжка *селезенки* 10 ч. + шарики гуся 1 ч. = нѣтъ растворенія.

*Сыворотка* кролика 10 ч. + шарики гуся 1 ч. = агглютинація, нѣтъ растворенія.

Грѣтая вытяжка *железъ* 5 + сыворотка кролика 5 ч. + шарики гуся 1 ч. = черезъ 24 часа полное раствореніе.

Грѣтая вытяжка *печени* 5 + сыворотка крови 5 + шарики гуся 1 ч. = нѣтъ растворенія (слѣды).

№ 66 (<sup>20-22</sup>/<sub>VI</sub> 1901).

Взята сыворотка собаки. Приготовлены вытяжки селезенки, брыжжеечныхъ железъ, поджелудочной железы, печени, костнаго мозга. При испытаніи на шарики гуся (10:1).

*Сыворотка*, разведенная тройнымъ объемомъ физиологическаго раствора, дала начало растворенія черезъ  $\frac{1}{4}$  часа и полное раствореніе черезъ 2 часа.

Вытяжка *поджелудочной железы* — начало растворенія черезъ  $\frac{1}{2}$  часа, полное раствореніе черезъ  $7\frac{1}{2}$  часовъ.



Вытяжка *брыжжеечныхъ железъ* — начало растворенія черезъ  $1\frac{1}{4}$ , полное раствореніе черезъ  $7\frac{1}{2}$  часовъ.

Вытяжки *селезенки, печени и костнаго мозга* недѣтельны.

Затѣмъ испытано сравнительное *бактерицидное дѣйствіе сыворотки* (разведенной тройнымъ объемомъ физиологическаго раствора) и вытяжки *брыжжеечныхъ железъ* по отношенію къ холерному вибриону.

Взято по 1 кб. с. сыворотки и вытяжки. Посѣяно по 1 ушку эмульсии вибрионовъ. Немедленный посѣвъ далъ въ обоихъ случаяхъ много колоній.

Посѣвъ черезъ 9 часовъ — 200 колоній изъ сыворотки,  $\infty$  — изъ вытяжки железъ; черезъ 22 часа — 23 колоніи изъ сыворотки и  $\infty$  изъ вытяжки железъ.

<sup>4-5</sup>/XII Сдѣланъ еще слѣдующій опытъ, при которомъ однако наблюденіе продолжалось всего 6 часовъ.

Взята сыворотка собаки. Приготовлены вытяжки *брыжжеечныхъ железъ, селезенки, поджелудочной железы, печени и костнаго мозга*. При смѣшеніи съ шариками гуся (5:1) *сыворотка* дала черезъ 6 часовъ полное почти раствореніе (которому, какъ и всегда, предшествовала агглютинація). Вытяжка *поджелудочной железы* — раствореніе въ тотъ-же срокъ безъ предшествующей агглютинаціи и съ перемѣной цвѣта.

Три другія вытяжки не дали растворенія.

### № 67 (<sup>17-20</sup>/II 1901).

Собакѣ впрыснуто подъ кожу спины кзади отъ реберъ 1 кб. с. *терпентина*. Черезъ 4 дня изъ образовавшагося большого нарыва извлечено (толстой пипеткой послѣ сильнаго прижиганія) около 100 кб. с. желтоватаго густого гноя. Послѣ центрифугирования отсосана жидкая часть, заключающая явно терпентинъ (запахъ и присутствіе капелекъ терпентина). Твердая часть промыта 4 раза физиологическимъ растворомъ (каждый разъ взбалтываніе, центрифугированіе, отдѣленіе жидкой части и т. д.). Осадокъ разбавленъ равнымъ объемомъ раствора NaCl въ  $8,5\%$  и подвергнутъ повторному замораживанію и оттаиванію. Цвѣтъ осадка сѣровато-желтый, почти бѣлый; никакой примѣси крови нѣтъ.



Изъ гноя сдѣланы мазки, окрашены тioniномъ, гематоксилинъ — эозиномъ и гематеинъ-оранжемъ.

Многоядерныхъ элементовъ не обнаруживается.

Большинство клѣтокъ въ состояніи распада (протоплазма плохо красится и не имѣетъ опредѣленныхъ очертаній):

Вслѣдъ затѣмъ сдѣлано испытаніе кроверастворяющихъ свойствъ.

*Сыворотка* собаки даетъ раствореніе крови гуся при 1:1 черезъ 17 часовъ; при 2:1 черезъ 2 часа.

*Экстрактъ элементовъ гноя* (1:1) — начало растворенія черезъ 2 часа и полное почти раствореніе черезъ 48 часовъ.

Тотъ-же экстрактъ при 2:1 почти полное раствореніе черезъ 24 часа; при 5:2 черезъ 17 часовъ и, наконецъ, при 5:1 черезъ 2 часа.

*Жидкая часть гноя* (съ содержаніемъ терпентина), при 1:1 даже черезъ 48 часовъ растворяетъ менѣе, чѣмъ половину шариковъ; при 2:1 полное раствореніе черезъ 48 часовъ; при 5:1 — черезъ 17 часовъ.

Первыя промывныя воды при 10:1 дали значительное раствореніе по истеченіи 17 часовъ; вторыя никакого растворенія.

Вытяжка, *нагрѣтая* до 57° въ теченіе получаса, при отношеніи 5:1 дала черезъ 24 часа только незначительное раствореніе.

Въ двѣ пробирки съ питательной желатиной прибавлено въ первую 5 капель вытяжки, въ другую 5 капель жидкой части эксудата. Обѣ пробирки помѣщены въ термостатъ при 22°. Черезъ 15 часовъ послѣдовало *раствореніе желатины* въ первой трубкѣ. Сыворотка собаки также даетъ раствореніе желатины.

Для изученія *продуктовъ гемолиза* приготовлены слѣдующія смѣси:

- 1) Экстрактъ форменныхъ элементовъ гноя 5 кб. с. + эмульсія шариковъ гуся 5 кб. с.
- 2) Тотъ-же экстрактъ, *нагрѣтый* 1 часъ до 70° — 5 кб. с. + эмульсія шариковъ гуся 5 кб. с.
- 3) Эмульсія шариковъ гуся 10 кб. с.
- 4) Экстрактъ форменныхъ элементовъ гноя 10 кб. с.

Все это помѣщено въ термостатъ (37°).

Въ № 1 полное раствореніе шариковъ произошло черезъ 24 часа, тогда какъ въ № 2 и 3 только черезъ 4 дня. Въ тотъ-же промежутокъ (4 дня) смѣсь № 1 вполне обезцвѣтилась.



По истеченіи 2-хъ недѣль сдѣлано изслѣдованіе на присутствіе триптофана (съ бромной водой), котораго нигдѣ не обнаружено.

При изслѣдованіи на присутствіе пептоновъ (біуретовая реакція) нигдѣ не удалось обнаружить присутствія его, кромѣ № 4, гдѣ было незначительное количество пептона.

Въ № 1 обнаружено присутствіе значительнаго количества (больше, нежели во 2) пропептоновъ, осаждаемыхъ сѣрнокислымъ аммоніемъ.

№ 68 (<sup>5-7</sup>/III 1901).

Собака въпрыснута *подъ кожу* 1 к. с. *терпентина*; черезъ 4 дня извлечено около 30 кб. с. гноя того же характера, какъ и предыдущій.

При смѣшеніи съ кровью гуся ни выжатка форменныхъ элементовъ гноя, ни жидкая часть (несмотря на присутствіе терпентина) не дали растворенія. Смѣшеніе было сдѣлано въ пропорціи 5:1; растворенія не послѣдовало и черезъ 28 часовъ.

№ 69 (<sup>9-15</sup>/IV 1901).

Собака въпрыснута *подъ кожу* съ двухъ сторонъ спины, кзади отъ реберъ по 1 кб. с. *терпентина* (<sup>9</sup>/IV въ 2 ч. дня) черезъ 3 сутокъ (<sup>12</sup>/IV въ 4 ч. дня) въ каждую *плевру* по 10 куб. с. *глютенъ-казеина*. На слѣдующій день (<sup>13</sup>/IV-2 ч.) собака убита кровопусканіемъ.

Изъ двухъ подкожныхъ абсцессовъ извлечено около 100 кб. с. гноя, который представляетъ всѣ особенности, описанныя въ опытѣ 67. Гной промытъ 6 разъ и подвергнутъ вышеописанной обработкѣ.

Изъ правой плевры получено 20 кб. с. эксудата съ содержаніемъ полинуклеаровъ 93% и изъ лѣвой плевры 15 куб. с. съ 89% полинуклеаровъ.—Эти эксудаты послѣ двукратной промывки обработаны тѣмъ-же способомъ.

При испытаніи на раствореніе шариковъ гуся (при отношеніи 5:1) *сыворотка* крови дала начало растворенія черезъ 1 часъ и полное раствореніе черезъ 18 часовъ.

*Жидкая часть* гноя въ тотъ-же срокъ растворила нѣсколько меньше половины шариковъ.



*Вытяжка* форменныхъ элементовъ отнеслась, какъ сыворотка крови, т. е. дала начало растворенія чрезъ часть и полное раствореніе чрезъ 18 часовъ.

Слабое очень раствореніе дала первая промывная вода.

*Экстрактъ полинуклеаровъ* и жидкая часть плеврального выпота не дали никакого растворенія, а только легкую агглютинацію.

Послѣ *нагрѣванія* до 65° въ теченіе получаса экстрактъ форменныхъ элементовъ гноя потерялъ свои растворяющія свойства.

### № 70 (<sup>25-30</sup>/IV 1901).

Собака въпрыснута *подъ кожу* 1 куб. с. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> раствора *азотно-кислаго серебра*. Черезъ 66 часовъ получено изъ образовавшагося нарыва 40 куб. с. густого, темновато-желтаго гноя съ обильнымъ содержаніемъ жира.

Послѣ центрифугированія слой жира удаленъ; жидкая часть отдѣлена; форменные элементы, (изъ коихъ 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub> относительно сохранившіеся и хорошо узнаваемые полинуклеары, 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> клѣтокъ, которыя, несмотря на значительныя поврежденія (распадъ ядра и т. п.), также слѣдуетъ отнести къ полинуклеарамъ, и, наконецъ, остальные 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, которыхъ характеръ не можетъ быть опредѣленъ), подвергнуты обычной обработкѣ. При испытаніи на кровь гуся и курицы вытяжка этихъ элементовъ, какъ сама, такъ и при прибавкѣ специфическихъ *фиксаторовъ* не дала растворенія (5: 1—24 часа наблюденія).

Та же вытяжка при прибавкѣ 1 куб. с. ея къ 10 куб. с. *желатины* дала черезъ 24 часа полное разжиженіе этой послѣдней.

### № 71 - 74.

<sup>13-14</sup>/7 У собаки вызванъ *подкожный* экссудатъ въпрыскиваніемъ *металлической ртути* и *плевральные* экссудаты въпрыскиваніемъ *глютенъ-казеина*. Въ подкожномъ 76<sup>0</sup>/<sub>0</sub> полинуклеаровъ, нѣсколько лимфицитовъ, остальные элементы не опредѣлимы. Одинъ изъ плевральныхъ экссудатовъ, какъ геморрагическій, не подвергался изслѣдованію, другой (89<sup>0</sup>/<sub>0</sub> полинуклеаровъ) подвергнутъ обычной обработкѣ. Растворенія не получилось даже при прибавленіи специфическаго *фиксатора*. Тотъ-же экстрактъ по отношенію къ тифознымъ коккобацилламъ ока-



зался *бактерициднымъ* въ одной мѣрѣ съ сывороткой крови (сыворотка крови въ этомъ случаѣ, какъ и всегда, была ясно гемолитична).

<sup>24—30</sup>/V Собакѣ вприснуто *подъ кожу* съ одной стороны 1 куб. с.  $AgNO_3$  10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, съ другой 1 к. с. *терпентина*. Черезъ 48 часовъ въ обѣ плевры по 10 кб. с. *глутенъ-казеина*. Еще черезъ 48 часовъ собака убита кровопусканіемъ. Въ плеврахъ найдено только небольшое количество кровянистой жидкости. Подъ кожей—большіе гнойники (20 кб. с. отъ терпентина, около 30 к. с. отъ  $AgNO_3$ ); составъ тотъ-же, какъ выше описано (от. 67 и 70).

Ислѣдованіе на *гемолитическія* свойства дало отрицательные результаты вездѣ.

<sup>6—12</sup>/VI Вызваны у собаки эксудаты *терпентиномъ* подъ кожей и эмульсіей *алейфона* въ плеврѣ (95<sup>0</sup>/<sub>0</sub> полинуклеар.). Та же обработка.

Ислѣдованіе на гемолизъ дало отрицательные результаты (несмотря на прибавку специф. *фиксатора*). Экстрактъ полинуклеаровъ *бактерициденъ*.

<sup>15—20</sup>/VI Впрыскиваніе терпентина не дало абсцесса, а только узелокъ некротизированной ткани.

Впрыскиваніе *алейфонной* эмульсіи въ плевру дало полинуклеарный эксудатъ, не обнаружившій, подобно прежнимъ, гемолитическихъ свойствъ.

<sup>1—7</sup>/VII Впрыскиваніе *терпентина* дало черезъ 96 часовъ около 20 кб. с. гноя.—Вытяжка *форменныхъ элементовъ*, равно какъ и *жидкая часть* гноя, не гемолитичны.

Впрыскиваніе эмульсіи *алейфона* дало въ одной плеврѣ 4 кб. с. эксудата съ 81<sup>0</sup>/<sub>0</sub> полинуклеаровъ; въ другой 15 кб. с. съ 87<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Послѣ обычной обработки гемолиза не было обнаружено даже въ присутствіи специфическихъ *фиксаторовъ*.





## II. ИММУНИЗИРОВАННЫЯ ЖИВОТНЫЯ.

### Свинки.

№ 75.

Свинка самка 655 граммовъ.  $\frac{2}{1}$  вприснуто подъ кожу 5 кб. с. дефибрированной крови гуся.  $\frac{13}{1}$  — такое же вприскиваніе.  $\frac{18}{1}$  — животное убито кровопусканіемъ изъ сонной артеріи. Вѣсъ свинки въ этотъ моментъ 660 гр. Сыворотка растворяетъ шарики гуся при отношеніи 2:1 и температурѣ  $37^{\circ}$  въ 15 минутъ; при обыкновенной температурѣ въ 1 часъ.

Взяты слѣдующіе органы: сальникъ (2 гр.  $\frac{1}{2}$ ), селезенка (2 гр.), брыжжеечныя железы (3 гр.), печени часть (13 гр.), почка (4 гр.), надпочечныя железы (2 гр.), поджелудочная железа (2, 0), костный мозгъ (около 1 гр.  $\frac{1}{2}$ ) весь плодъ (5 гр.).

Сдѣланы экстракты — эмульсіи съ четвернымъ количествомъ физиологическаго раствора въ  $8,5\%$ , оставлены 1 часъ при  $37^{\circ}$  и 16 часовъ на ледникѣ. Затѣмъ испытаны при отношеніи 5:1 всѣ девять вытяжекъ.

Черезъ 2 часа повсюду замѣтна агглютинація.

Вытяжка *сальника* и *железъ* дала начало растворенія черезъ 4 часа, сильное (больше, чѣмъ на половину) черезъ 22; черезъ 46 часовъ раствореніе было полное.

*Селезенка* — начало растворенія черезъ 4 часа, полное раствореніе черезъ 22 часа.

*Поджелудочная железа* растворила быстро.

Прочія пять вытяжекъ и по истеченіи 46 часовъ растворенія не дали. (Въ вытяжкахъ *почки* и *надпочечныхъ железъ* нѣкоторое, очень небольшое количество шариковъ растворилось = слѣды растворенія).



№ 76.

Самецъ 500 граммовъ.  $\frac{2}{I}$  и  $\frac{18}{I}$  подкожныя впрыскиванія красныхъ шариковъ курицы, взвѣшенныхъ въ фізіологическомъ растворѣ.  $\frac{25}{I}$  высить 550 граммовъ. Убить кровоспусканіемъ изъ сонной артеріи

*Сыворотка* 2 части: кровь курицы 1 ч. = раствореніе черезъ 10 минутъ.

Сыворотка 1 часть: кровь курицы 2 ч. = раствореніе черезъ 45 минутъ.

Взяты органы: сальникъ (1 гр. 5), селезенка (2,0) брыжжеечныя железы (2,5), кусокъ печени (10,0), почка (3,5) надпочечныя железы (2,0), костный мозгъ (1,0).

При смѣшеніи съ шариками курицы въ отношеніи 6 : 1, *сальникъ* не далъ растворенія (черезъ 18 часовъ растворилось всего нѣсколько шариковъ); вытяжки *селезенки* и *брыжжеечныхъ железъ* дали слабое раствореніе (менѣе половины шариковъ) въ тотъ-же срокъ.

Остальныя вытяжки недѣятельны (раствореніе отдѣльныхъ шариковъ въ вытяжкахъ надпочечника, почекъ и костнаго мозга).

Прибавка специфическаго *фиксатора* не измѣняетъ указанныхъ отношеній.

№ 77 ( $\frac{9-11}{II}$  1901).

Свинка иммунизирована двумя внутрибрюшными впрыскиваніями (по 3 кб. с.) гусиныхъ шариковъ.

Сыворотка растворяетъ равный объемъ шариковъ гуся въ полчаса.

Вытяжка *сальника* (5:1) даетъ полное раствореніе черезъ 24 часа; также вытяжка *железъ*. Вытяжка *селезенки* почти недѣятельна; даже черезъ 50 часовъ растворяется только очень немного шариковъ.

Агглютинаціи, хотя не сильная, вездѣ.

№ 78.

Свинка самка 660 граммовъ. Получила три впрыскиванія шариковъ кролика по 5 кб. с. въ брюшину ( $\frac{24}{XII}$ ,  $\frac{3}{I}$ ,  $\frac{24}{I}$ ). Убита кровоспусканіемъ  $\frac{2}{II}$ .



*Сыворотка* энергично растворяет кровь кролика, не растворяет крови барана, очень слабо растворяет кровь голубя и курицы, не растворяет крови гуся.

Вытяжки сдѣланы изъ сальника, селезенки, брыжжеечныхъ железъ, почки, печени.

Вытяжки *селезенки* и *сальника* (5:1) растворяютъ шарики кролика и гуся; вытяжка *железъ* даетъ неполное раствореніе (около половины).

Вытяжки *печени* и *почекъ* агглютинируютъ кровь кролика; не дѣйствуютъ на кровь гуся и барана.

При пропусканіи *кислорода* черезъ смѣсь вытяжки брыжжеечныхъ железъ и шариковъ замѣтнаго усиленія растворенія нѣтъ.

При *фильтраціи* вытяжки, фильтратъ недѣятеленъ.

Вытяжка *селезенки* растворила кровь голубя.

*Нагрѣтыя* 1 часъ до  $56^{\circ}$  вытяжки сальника, железъ и селезенки недѣятельны.

#### № 79.

Самка 570 граммовъ. Три подкожныхъ впрыскиванія по 4 кб. с. шариковъ гуся ( $2^{1/2}$ /п,  $8$ /ш,  $17$ /ш). Убита кровопусканіемъ  $\frac{2}{IV}$ .

*Сыворотка* 1 часть: шарики гуся 2 части. Раствореніе начинается черезъ  $1/2$  часа. Половина шариковъ растворена черезъ  $5\frac{1}{2}$  часовъ. Черезъ 24 часа раствореніе почти полное, но нѣкоторое количество шариковъ еще сохранило свой гемоглобинъ.

Сдѣланы вытяжки сальника, селезенки, брыжжеечныхъ железъ, печени, поджелудочной железы, слюнныхъ и молочныхъ железъ. Кромѣ того, сдѣлана вытяжка селезенки плода. Каждая вытяжка, кромѣ сальника, *центрифугированіемъ* раздѣлена на 2 порціи, изъ которыхъ одна представляетъ собою половину жидкаго слоя, другая остальную часть жидкости + остатокъ форменныхъ элементовъ. Все это испытано при отношеніи 5:1 крови кролика.

Вытяжка *сальника*—агглютинація черезъ  $1/2$  ч., начало растворенія черезъ  $3\frac{1}{2}$ , полное раствореніе черезъ 24 часа.

Жидкая часть вытяжки *железъ*—агглютинація; частичное раствореніе черезъ 24 ч.

Цѣльная вытяжка—тоже, но сильнѣе.



Жидкая часть вытяжки *селезенки* — агглютинация; начало растворения через  $1/2$  часа; полное растворение через 24 часа.

Цѣльная вытяжка — полное растворение через  $3 1/2$  часа.

*Печень* (обѣ порціи) — только агглютинация.

*Поджелудочная железа* — въ обѣихъ порціяхъ полное растворение через  $1/2$  часа.

*Слюнные железы* — въ обѣихъ порціяхъ агглютинация; через 24 часа растворение  $1/2$  шариковъ.

*Молочные железы* — растворение через 24 часа.

Вытяжка *селезенки плода* не дала растворения.

*Нагрѣтая* вытяжка поджелудочной железы (до  $65^{\circ}$  —  $1/2$  часа) только агглютинируетъ.

Вытяжки этихъ органовъ не разжижаютъ *желатины*.

### № 80 ( $^{21-23}/_{VI}$ 1901).

Свинка самка 440 гр., приготовлена впрыскиваніями гусиныхъ шариковъ;  $^9/_V$  — 4 куб. с. подъ кожу — абсцессъ;  $^{31}/_V$  — 5 куб. с. въ брюшину.

*Сыворотка* растворяетъ кровь гуся (2,5:1) черезъ часъ.

Вытяжка *селезенки* — полное растворение черезъ 8 часовъ.

Вытяжка *сальника* и *брыжжеечныхъ железъ* — черезъ 24 часа.

Вытяжка *поджелудочной железы* — черезъ часъ.

Вытяжка *костнаго мозга* — нѣтъ растворения.

Агглютинация повсюду.

*Нагрѣтая* въ теченіе 40 минутъ до  $60^{\circ}$  вытяжки селезенки, сальника и железъ недѣятельны.

При приготовленіи смѣсей: вытяжка грѣтая 5 ч. + нормальная сыворотка свинки (не растворяющая крови гуся) 5 ч. + шарики гуся 1 ч. получилась агглютинация и черезъ 4 часа полное растворение.

### № 81 ( $^{27}/_{II}$ — $^3/_III$ 1901),

Двумъ свинкамъ, приготовленнымъ впрыскиваніями гусиной крови, впрыснуто одной 1 кб. с. шариковъ гуся + 4 кб. с. физиологическаго раствора, другой 1 кб. с. шариковъ курицы + 4 кб. с. физиологическа-



го раствора (черезъ 18 часовъ послѣ предварительнаго внутрибрюшнаго впрыскиванія 5 кб. с. физиологическаго раствора).

1) Черезъ полчаса взяты *экссудаты*. Шарикъ гуся растворены отчасти, но большею часть фагоцитированы, причеъ захватываютъ какъ моно—такъ, и полинуклеары.—Никакаго растворенія, ни фагоцитоза съ шариками курицы.

2) Черезъ 48 часовъ у первой никакихъ слѣдовъ гусиныхъ шариковъ, много эозинофиловъ, у второй нѣсколько мононуклеаровъ съ захваченными и уже значительно растворенными шариками курицы.

Впрыснуть обоимъ физиологическій растворъ по 5 кб. с. Черезъ 18 часовъ взять *экссудатъ*, преимущественно полинуклеарный. Приготовлены висячія капли съ прибавкой шариковъ гуся и курицы. Первые очень быстро растворяются и захватываются (какъ у амевъ), и моно—и полинуклеарами; съ шариками курицы фагоцитоза нѣтъ.

Подобные опыты повторены нѣсколько разъ, но въ виду одинаковости полной результатовъ мы ограничиваемся этимъ вышеприведеннымъ и слѣдующимъ: свинкѣ, приготовленной тремя внутрибрюшными впрыскиваніями по 4. кб. с. шариковъ гуся, черезъ 8 дней послѣ послѣдняго впрыснуто 5 кб. с. бульону. Черезъ 20 часовъ извлекается *экссудатъ* и изъ него дѣлаются препараты съ прибавленіемъ шариковъ гуся въ 10ч. 15 м.; въ 10 ч. 20 м. нѣкоторые шарики агглютинированы, дѣлаются замѣтными ядра, амебоидный фагоцитозъ рѣзко выраженъ.

Въ 10 ч. 30 м. полный фагоцитозъ; только небольшое количество растворенныхъ шариковъ, или, правильнѣе сказать, ядеръ остаются свободными.

11 ч. всѣ шарики фагоцитированы.

## № 82 (<sup>14-16</sup>/<sub>VI</sub> 1901).

Тремъ приготовленнымъ впрыскиваніями гусиной крови свинкамъ дѣлаются внутрибрюшныя впрыскиванія физиологическаго раствора. Черезъ 24 часа извлекаются *экссудаты*, заключающіе большинство полинуклеаровъ. Экссудаты смѣшаны вмѣстѣ и, по прибавкѣ равнаго объема физиологическаго раствора, подвергнуты центрифугированію. По отдѣленіи жидкой части, которая при испытаніи оказывается ясно гемолитической, оставшіеся лейкоциты еще разъ промываются и центрифугируются. Промывныя воды не обнаруживаютъ никакихъ гемолитическихъ свойствъ. Изъ промытыхъ лейкоцитовъ готовится *вытяжка*.



Часть ея испытывается на гемолитическія свойства—растворенія не получается. Другая часть, нагрѣтая предварительно до  $56^{\circ}-\frac{1}{2}$  часа, прибавляется къ смѣси красныхъ шариковъ гуся съ полученнымъ отъ свѣжей свинки полинуклеарнымъ эксудатомъ; фагоцитозъ ясный, хотя и не рѣзкій (слабѣе, чѣмъ при прибавкѣ специфической сыворотки).

### № 83.

Свинка, самецъ 500 граммовъ. Получила съ  $\frac{1}{IV}$  по  $\frac{23}{IV}$  4 впрыскиванія по 4 кб. с. крови гуся.

$\frac{3}{V}$  вприснуто 5 кб. с. бульону.  $\frac{4}{V}$  эксудатъ, богатый мононуклеарами очень густъ. Впрыскивается 5 кб. с. прохладнаго физиологическаго раствора.

1) Черезъ  $\frac{1}{2}$  часа извлекается *эксудатъ* очень бѣдный клѣточными элементами. Эксудатъ этотъ въ  $\frac{1}{2}$  часа растворяетъ вполнѣ кровь гуся (5:1).

2) Черезъ 4 часа снова извлекается *эксудатъ*, въ которомъ находятъ небольшое (но больше, чѣмъ въ предыдущемъ) количество лимфоцитовъ и полинуклеаровъ. Эксудатъ этотъ (5:1) черезъ 20 часовъ даетъ только частичное раствореніе.

3)  $\frac{5}{V}$  (черезъ 23 часа послѣ впрыскиванія физиологическаго раствора) извлекается эксудатъ съ 70% полинуклеаровъ и 30% мононуклеаровъ. Этотъ эксудатъ даетъ полный гемолизъ черезъ 5 часовъ. (Всѣ описанные эксудаты подвергнуты замораживанію и оттаиванію цѣликомъ).

4)  $\frac{6}{V}$  извлеченъ эксудатъ съ 85% мононуклеаровъ, который даетъ полный гемолизъ черезъ 15 минутъ.

$\frac{8}{V}$  свинкѣ вприснуто 5 кб. с. эмульсіи алейроната.

5) Черезъ 18 часовъ полученъ эксудатъ съ 62% полинуклеаровъ. Гемолизъ шариковъ гуся происходитъ въ 5 часовъ.

Сыворотка крови растворяетъ при 1:1 менѣе, чѣмъ въ полчаса.

### № 84 ( $\frac{16-19}{V}$ ).

Свинка иммунизирована двумявпрыскиваніями шариковъ гуся. Сыворотка ея при 3:1 растворяетъ кровь гуся въ 4 часа. Впрыскивается въ брюшину бульонъ. Черезъ 22 часа извлекается *эксудатъ* съ 68% полинуклеаровъ. При 5:1 этотъ эксудатъ, обработанный, какъ въ пре-



дыдущемъ опытѣ, не даетъ гемолиза даже черезъ 36 часовъ. Еще черезъ 18 часовъ извлекается эксудатъ съ 79<sup>0</sup>/<sub>0</sub> мононуклеаровъ, который даетъ черезъ 24 часа полное раствореніе.

### № 85.

Свинка самецъ 620 гр., получившій (<sup>10</sup>/<sub>IV</sub> и <sup>18</sup>/<sub>VI</sub>) два внутрибрюшныхъ впрыскиванія по 4 кб. с. гусяной крови, убитъ кровопусканіемъ <sup>25</sup>/<sub>VII</sub>.

Взята *перитонеальная жидкость*; количество ея не велико, форменные элементы: лимфоциты и мононуклеары. Жидкость эта быстро растворяетъ кровь гуся, но слабѣ сыворотки.

Послѣ промывки полости брюшины и плевральныхъ полостей физиологическимъ растворомъ, *эндотелій* брюшины и плевры соскобленъ осторожно шпателемъ. Полученный соскобъ подвергнуть замораживанію и оттаиванію съ физиологическимъ растворомъ и затѣмъ въ количествѣ 10:1 прибавленъ къ 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи красныхъ шариковъ гуся.

*Эндотелій брюшины* даетъ гемолизъ черезъ 7 часовъ.

*Эндотелій плевры* — только раствореніе нѣсколькихъ отдѣльныхъ шариковъ.

Цѣльный брюшной эксудатъ и вытяжка эндотелиевъ *нагрѣты* до 60<sup>0</sup> въ теченіе получаса.

Приготовлены смѣси:

1. *Эксудатъ* 5 ч. + сыворотка норм. 5 ч. + 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи крови гуся 1 ч. = Полное раствореніе черезъ часъ.

2. Тоже, но вмѣсто эксудата — вытяжка *эндотелия* брюшины = черезъ часъ раствореніе почти закончено.

3. Тоже съ вытяжкой *эндотелия* плевры = раствореніе на слѣдующій день.

4. Нормальная *сыворотка* 10 ч. + 1 ч. 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub> эмульсіи шариковъ = раствореніе черезъ 24 часа.

5. Сыворотка норм. 5 + *грѣтая* сыворотка свинки 5 + Эмульсіи шариковъ 1 = раствореніе черезъ 15 минутъ.

### № 86.

Свинкѣ самцу, 605 граммовъ, впрыснуто въ брюшину 5 кб. с. эмульсіи алейрона <sup>15</sup>/<sub>XI</sub>.



<sup>16/</sup><sub>XI</sub> Ему-же и свинкѣ самкѣ (680 граммовъ) впрыснуто въ брюшину по 5 кб. с. шариковъ кролика.

<sup>20/</sup><sub>XI</sub> У обоихъ животныхъ взяты порціи сыворотки и испытана ихъ гемолитическая сила.

Сыворотка свинки, получившей предварительно впрыскиваніе алейрона, даетъ при 5 : 1 полный гемолизъ въ 4 часа; сыворотка свинки свидѣтеля въ 10 часовъ.

### № 87 и 88.

Свинкѣ самкѣ вѣсомъ въ 670 граммовъ (подъ № 90) и самцу въ 710 граммовъ, подъ № 72) сдѣланы <sup>16/</sup><sub>XI</sub> лапаротоміи и введено въ брюшину по 2 *мѣшечка изъ коллодія*, заключающихъ 4 кб. с. красныхъ шариковъ курицы въ физиологическомъ растворѣ. вмѣстѣ съ тѣмъ взята свинка-самецъ 520 граммовъ (подъ № 61) въ качествѣ свидѣтеля; ей то же количество крови впрыснуто прямо въ брюшину.

<sup>22/</sup><sub>XI</sub> Взято по 5—6 кб. с. сыворотки у свинки 72-й и 62-ой.

Сыворотка 61-ой при 5 : 1 даетъ въ 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часа полное раствореніе

Сыворотка 72-ой—никакого растворенія.

<sup>27/</sup><sub>XI</sub> Убита кровопусканіемъ свинка 91. Сыворотка слабо гемолитична (5 : 1 черезъ 12 часовъ только частичное раствореніе). Одинъ изъ мѣшечковъ оказывается поврежденнымъ и опорожненнымъ въ брюшину.

<sup>2/</sup><sub>XII</sub> Убиты кровопусканіемъ свинки 72 и 61. Сыворотка 61-й при 5 : 1 полное раствореніе въ 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> часовъ.

Сыворотка 72-ой не гемолитична.

При вскрытіи коллодіевыя мѣшечки оказались цѣлы. Кровь въ мѣшечкахъ растворена; въ ней развилась микробная культура.

Аналогичный опытъ былъ сдѣланъ въ то же время съ кроликомъ-самцомъ вѣсомъ 2080 гр., которому было введено два *пергаментныхъ мѣшечка* съ 12 кб. с. куриной крови.

<sup>16/</sup><sub>XI</sub> Взятая у него передъ операцией сыворотка при 5 : 1 куриной крови оказалась способной растворить ее черезъ 19 часовъ.—Сыворотка, взятая <sup>22/</sup><sub>XI</sub>, оказалась той-же силы.—Къ сожалѣнію <sup>25/</sup><sub>XI</sub> животное издохло (поносъ и перитонитъ); при вскрытіи оказалось пришитой кишка и развился ограниченный перитонитъ со сращеніями и гнойнымъ выпотомъ.



## Кролики.

№ 89.

Самецъ 1395 граммовъ.  $2/I$ ,  $23/I$ ,  $22/II$  и  $7/III$  подкожныя вприскиванія дефибрированной крови свинки по 5 кб. с. каждый разъ.

$24/III$  Кроликъ убитъ кровоспусканіемъ.

Сдѣланы вытяжки сальника, брыжжеечныхъ железъ, селезенки, костнаго мозга, печени, — thymus'a и слюнныхъ железъ.

Сыворотка при 1 : 1 быстрое полное раствореніе.

Брыжжеечныя железы и селезенка при 5 : 1 полное раствореніе черезъ 18 часовъ.

Слюнныя железы тоже.

Остальныя вытяжки даютъ только агглютинацію.

№ 90 — 92-й.

Кролику самцу 1600 гр. вприснуто  $1/VII$  10 кб. с. крови гуся въ ушную вену.  $4/VII$  вприснуто еще 5 кб. с., кроликъ немного безпокоенъ.

$12/VII$  Взята сыворотка, обладающая рѣзкими гемолитическими свойствами;  $14/VII$  — вновь приведено внутривенное вприскиваніе. Послѣ вприскиванія  $1/2$  кб. с. безпокойство. Затѣмъ при вприскиваніи еще  $1/2$  кб. с. конвульсіи (вприскиваніе производилось очень медленно) и смерть прежде, чѣмъ было вприснуто 2 кб. с.

Правое сердце и вены переполнены кровью. Легкія мѣстами наполнены кровью и содержатъ мало воздуха.

Кроличиха 1620 граммовъ  $15/XI$  вприснуто въ ушную вену 5 кб. с. шариковъ гуся

$25/X$  Второе вприскиваніе. По введеніи 2 кб. с. конвульсіи, послѣ  $3 1/2$  смерть.

При вскрытіи правое сердце переполнено жидкой кровью. Легкія мѣстами наполнены кровью. На мазкахъ изъ легкихъ значительное количество скопленій агглютированныхъ и болѣе или менѣе растворенныхъ шариковъ гуся. Мозговья оболочки нѣсколько богаче кровью, чѣмъ нормально. Сильное переполненіе кровью сосудовъ брюшной полости.

Кроликъ-самецъ 1670 граммовъ  $21/XI$  вприснуто 8 кб. с. крови курицы въ ушную вену;  $8/XI$  вприснуто 5 кб. с., во время вприскиванія безпокойство и конвульсіи; черезъ нѣсколько минутъ смерть.



Правое сердце растянато ad maximum жидкой кровью. Вся венозная система брюшной и грудной полостей переполнена кровью такъ-же, какъ и яремныя вены. Легкія содержатъ мало воздуха, богаты мѣстами кровью. Мазки даютъ то-же, что и у предыдущаго животнаго.

## Оперированныя животныя.

### № 93.

Свинка - самецъ. 745 граммовъ.

<sup>15</sup>/<sub>III</sub> удалена селезенка. <sup>28</sup>/<sub>III</sub> вѣсить 670 граммовъ. Видъ бодрый и здоровый. Подъ кожу брюха вприснуто 3 куб. с. шариковъ гуся. <sup>7</sup>/<sub>IV</sub> вѣсъ 630 граммовъ. Вприснуто 4 куб. с. гусиной крови.

<sup>15</sup>/<sub>IV</sub> вѣсъ 625 граммовъ. Вприснуто 4 куб. с. шариковъ гуся.

<sup>21</sup>/<sub>IV</sub> Вѣсъ 645 граммовъ. Животное убито кровоспусканіемъ.

При испытаніи растворяющихъ свойствъ *сыворотки*, она въ отношеніи 3:1 дала полное раствореніе черезъ 4 часа; въ отношеніи 1:1 черезъ 4 часа растворилось нѣсколько болѣе половины шариковъ; черезъ 22 часа раствореніе было полнымъ.

*Нормальная свинка* (самецъ 525 гр.), получавшая вприскиванія въ томъ-же количествѣ и въ тѣ-же дни, дала сыворотку такой-же силы.

По отношенію къ крови курицы сыворотка безселезеночной свинки отнеслась, какъ обыкновенно, т. е. не дала сильнаго гемолиза.

Изъ *печени* и *костнаго мозга* этой свинки приготовлены вытяжки. При испытаніи съ кровью гуся получилась ясная агглютинація, но никакого растворенія даже черезъ 38 часовъ. Съ кровью курицы—ни растворенія, ни агглютинаціи.

(NB. При вскрытіи не было найдено ни добавочной селезенки, ни какихъ-либо остатковъ отнятой во время операциі).

### № 94.

Свинка самецъ 795 граммовъ.

<sup>15</sup>/<sub>III</sub> удалена селезенка. Черезъ четыре дня нагноеніе кожного шва, продолжавшееся до <sup>28</sup>/<sub>III</sub>.



<sup>28</sup>/<sub>III</sub> вѣсъ 560 граммовъ. Впрыснуто подъ кожу 3 кб. с. шариковъ гуся.

<sup>7</sup>/<sub>IV</sub> вѣсъ 717 граммовъ. Впрыснуто 4 куб. с. шариковъ гуся.

<sup>15</sup>/<sub>IV</sub> вѣсъ 755 граммовъ. Впрыснуто 4 куб. с.

<sup>21</sup>/<sub>IV</sub> вѣсъ 695 граммовъ. Взято 5 кб. с. крови изъ сонной артеріи.

*Сыворотка* при 3:1 растворила кровь гуся черезъ 1½ часа, при 1:1 черезъ 4 часа раствореніе было почти закончено. (Свидѣтель тотъ-же, что и въ предыдущемъ опытѣ).

<sup>23</sup>/<sub>IV</sub> Новое впрыскиваніе 4 куб. с. шариковъ гуся. <sup>7</sup>/<sub>V</sub> впрыснуто въ брюшину 5 куб. с. бульона, <sup>9</sup>/<sub>V</sub> извлеченъ *экссудатъ* съ 80% мононуклеаровъ; послѣ замораживанія онъ быстро растворяетъ кровь гуся. <sup>10</sup>/<sub>V</sub> впрыскиваніе бульона повторено.

<sup>12</sup>/<sub>V</sub> вѣсъ 725 гр. — Животное убито кровоспусканіемъ. Взять изъ полости брюшины *экссудатъ* (94% мононуклеаровъ), моча изъ мочевого пузыря, сперма, брыжжеечныя железы, сальникъ, печень, яички, слюнныя железы, часть жировой клѣтчатки возлѣ почекъ и яичекъ. Остатковъ селезенки нѣтъ. Всѣ *лимфатическія железы* сильно гипертрофированы. Изъ взятыхъ органовъ приготовлены вытяжки.

*Сыворотка* при 1:1 растворяетъ кровь гуся въ 20 минутъ.

*Цѣльный экссудатъ* при 5: 2 полное раствореніе черезъ 22 часа.

*Вытяжка мононуклеаровъ* при 1:1 черезъ 24 часа только частичное раствореніе.

*Моча и сперма* — нѣтъ гемолиза; слѣды агглютинаціи (при 5: 1).

*Брыжжеечныя железы* (5:1) агглютинація и частичное раствореніе (<sup>1</sup>/<sub>2</sub>) черезъ 24 часа.

*Сальникъ*—агглютинація; раствореніе слабое, но ясное.

*Слюнныя железы* агглютинація и частичное раствореніе.

*Яички, печень и жировая клѣтчатка*—только агглютинація.

## № 95 — 97.

Свинка—самецъ 760 граммовъ. <sup>6</sup>/<sub>XI</sub> взято немного крови изъ ушныхъ венъ. 5 капель сыворотки съ 1 каплей 5% эмульсіи красныхъ шариковъ гуся не даютъ растворенія.



Въ 2 часа дня произведена операція *вырѣзыванія селезенки*.

$7/XI$  въ 10 часовъ утра (735 граммовъ) вприснуто 3 кб. с. крови гуся въ брюшину. ( $8/XI$  — 655 гр.  $9/XI$  — 610 гр.  $10/XI$  — 640 гр.  $11/XI$  — 695 гр.)  $13/XI$ , т. е. черезъ 6 сутокъ послѣ вприскиванія крови, у животнаго взято немного крови и затѣмъ сдѣлано новое вприскиваніе 4 кб. с. крови гуся въ брюшину.

Взятая для испытанія сыворотка, смѣшанная съ шариками гуся въ отношеніи 3:1, дала ясную агглютинацію и очень слабое раствореніе.

Свинка-свидѣтель (самка 685 гр.) дала точно такія-же отношенія.

$11/XI$  снова взята *сыворотка*; при смѣшеніи съ кровью гуся (5:1) агглютинація происходитъ немедленно, раствореніе начинается черезъ 5 минутъ и заканчивается черезъ 20 минутъ.

Съ сывороткой свидѣтеля начало растворенія черезъ 5 минутъ, окончаніе черезъ 15 минутъ.

Одновременно съ вышеописаннымъ отнятіемъ селезенки двумъ другимъ животнымъ были сдѣланы слѣдующія операціи: свинкѣ самкѣ вѣсомъ въ 790 граммовъ *лапаротомія* и свинкѣ самцу (720 гр.) — *кастрація*. Затѣмъ обоимъ животнымъ вприскивалась кровь въ тѣ же сроки и въ томъ-же количествѣ, какъ безселезеночной свинкѣ.

При первой пробѣ крови  $12/XI$  *лапаротомированная* свинка дала хорошей гемолизинъ: 3:1 — черезъ часъ дали значительное раствореніе; *кастрированная*, — получившая подкожное вприскиваніе — никакого. При второй пробѣ  $13/XI$  сыворотка лапаротомированной дала раствореніе черезъ 15 минутъ, кастрированной черезъ 25 минутъ.

## № 98.

Свинка самка 620 граммовъ.  $20/III$  удалень *сальникѣ*.

$7/IV$  животное имѣетъ здоровый видъ, вѣсиль 520 гр. Вприснуто въ брюшину 3 кб. с. шариковъ гуся.  $15/IV$  — 565 гр. — вприснуто 7 кб. с.  $21/IV$  — вѣсъ 550 гр. взято немного крови.

Сыворотка при 3:1 даетъ полное раствореніе крови гуся черезъ 22 часа, при 1:1 растворяется въ тотъ-же срокъ нѣсколько болѣе половины шариковъ.

$23/IV$  — снова вприснуто въ брюшину 4 кб. с. гусиныхъ шариковъ



$\frac{8}{V}$  — вприснуто 5 кб. с. бульона въ брюшину. Черезъ 24 часа извлеченъ обильный *полинуклеарами эксудатъ*, въ которомъ раствореніе и фагоцитозъ происходятъ быстро. Черезъ 48 часовъ эксудатъ богатъ *мононуклеарами*  $96\%$ . Раствореніе и фагоцитозъ очень быстры.

$\frac{12}{V}$  животное убито кровоспусканіемъ. Въ полости живота никакихъ рѣзкихъ измѣненій; только на печени бѣлыя мелкія пятна.

*Сыворотка* (1:1) растворяетъ кровь гуся въ  $\frac{1}{4}$  часа.

Эксудатъ *мононуклеарный* (изъ брюшины) 5:2 — черезъ 22 часа; при приготовленіи смѣси: эксудатъ 3 части + сыворотка свѣжая кролика 2 ч. + шарики гуся 2 ч. — раствореніе оканчивается уже черезъ 2 часа.

*Экстрактъ мононуклеаровъ* (однократная промывка) при отношеніи 1:1 — полное раствореніе черезъ 24 часа.

Приготовлены вытяжки: изъ *поджелудочной железы*, дающая (5:1) полный гемолизъ черезъ 2 часа, *селезенки* съ *брыжжеечными железами*, дающая агглютинацію и только слабое раствореніе; изъ *молочной железы* — агглютинацію и очень слабое раствореніе; и изъ *цѣлаго плода* — только агглютинацію.

*Амниотическая жидкость* не дѣятельна.

## № 99.

Самецъ 465 граммовъ.  $\frac{20}{III}$  удалены *селезенка, сальникъ* и *главный пакетъ брыжжеечныхъ железъ*.  $\frac{7}{IV}$  животное имѣетъ бодрый видъ, вѣсить 390 граммовъ. Вприснуто въ брюшину  $2\frac{1}{2}$  кб. с. крови гуся.  $\frac{15}{IV}$  вѣсъ 435 гр. — вприснуто 4 кб. с.  $\frac{22}{IV}$  вѣсъ 425 гр., вприснуто 4 кб. с.

$\frac{28}{IV}$  вѣсъ 410 гр. Взято изъ сонной артеріи около 6 кб. с. крови. Полученная *сыворотка* дала раствореніе крови гуся при 3:1 въ 40 минутъ, при 1:1 черезъ 2 часа.

При отношеніи 10:1 эта сыворотка оказалась способной дать въ 24 часа полное раствореніе шариковъ курицы.

$\frac{19}{V}$  животное убито кровоспусканіемъ. Предварительно взято немного крови для счета и опредѣленія лейкоцитовъ.

Ихъ 22000, причемъ они распредѣляются такъ: *полинуклеаровъ*  $43\%$ , настоящихъ *эозинофиловъ*  $20\%$ , лимфоцитовъ  $28\%$ , большихъ *мононуклеаровъ*  $9\%$ .



При вскрытіи въ брюшной полости сращеній нѣтъ, дополнительныхъ селезенокъ также. Обращаетъ на себя вниманіе чрезвычайная *гипертрофія лимфатическихъ железъ*; напр., железы въ сгибахъ конечностей величиною больше чечевицы.

Сдѣланы вытяжки *печени* и *костнаго мозга*, не давшія растворенія даже при 10:1 и 72 часовомъ наблюденіи.

*Слюнныя железы* — слабо дѣятельны.

*Поджелудочная железа* при 5:1 даетъ полное раствореніе черезъ 1½ часа.

### № 100 — 101.

Свинка самецъ 840 граммовъ. 8/IV — та-же операція, что и у предыдущей свинки. 9/IV — 770 гр. 12/IV — 715 гр. 15/IV — 640 гр. 20/IV — 635 гр. — Свинка убита кровоспусканьемъ.

*Сыворотка* ея не растворяетъ крови гуся (5:1 въ 24 часа) и слабо растворяетъ кровь курицы.

Свинка самецъ 470 граммовъ. 8/IV — та-же операція. 9/IV — 450 гр. 12/IV — 480 гр. 15/IV — 480 гр. 2/IV — 425 гр. Количество лейкоцитовъ 16.000; полинуклеаровъ 60%.

*Сыворотка* этой свинки сравнена съ сывороткой нормальной свинки (11.000 лейкоцитовъ; изъ нихъ 50% псевдоэозинофиловъ); обѣ испробованы (5:1) съ кровью гуся, кролика и человѣка.

Съ кровью гуся сыворотка оперированной свинки дала очень слабое раствореніе; сыворотка нормальной свинки — никакого. При прибавкѣ специфическаго *фиксатора* (3 ч. сыворотки + 2 ч. фиксатора + 1 ч. шариковъ гуся) въ обоихъ случаяхъ раствореніе послѣдовало черезъ 8 часовъ (слабый фиксаторъ). Съ кровью кролика слабое раствореніе въ обоихъ случаяхъ; сыворотка оперированной свинки дала болѣе ясную агглютинацію. Черезъ 24 часа наступило раствореніе въ обоихъ сывороткахъ. Съ кровью человѣка растворенія не было.

Затѣмъ для испытанія на присутствіе *антицитазъ* сыворотки оперированной свинки и свидѣтеля нагрѣты полчаса до 56°. Приготовлена *смѣсь фиксатора и свѣжей сыворотки свинки*, дающая при отношеніи 1:1 полное раствореніе шариковъ гуся втеченіе часа.

Сдѣланы пробы:

1) Шарикъ гуся 1 ч. + растворяющая смѣсь 1 ч. + грѣтая сыворотка оперированной свинки 15 ч. = агглютинація, никакого растворенія.



2) Тоже, но грѣтой сыворотки 25 ч. = такой-же результатъ.

3) Тоже, но взято 15 ч. грѣтой сыворотки свидѣтеля = агглютинація и раствореніе незначительной части шариковъ

4) Тоже, но 25 ч. сыворотки свидѣтеля — нѣтъ растворенія.

5) Шарики гуся 1 ч. + раств. смѣсь 1 ч. + физиологическій растворъ 25 и 15 частей въ обоихъ случаяхъ полное почти раствореніе.

Сдѣланы вытяжки *печени и костнаго мозга*, которыя ни сами, ни въ присутствіи фиксатора растворенія не дали (5:1 и 24 часа наблюденія).





№№  
опыт

# О Ч И Е О Р Г А Н Ы

- 1 = 0 (кровь гуся).  
2ы, яичко, мозгъ голов. и спин. 20 : 1 = 0 (кровь собакъ)  
3я 20 : 1 = 0 (кровь курицы и гуся).  
4). Аутолизинъ не найдено.  
5  
6 кролика).  
7 — отсутствіе изолизиновъ).  
8 = 0 (кровь гуся и курицы).  
9  
10е мѣсто, плодъ, амніотич. жидк. 6 : 1 = 0 (кровь кур.).  
11).  
12ъ 10 : 1 = 0 (кровь курицы).  
13езы 3 : 1 = 0 (кровь гуся).  
14ь 5 : 1 = 0 (кровь гуся).  
15  
16довъ 10 : 1 = 0 (кровь курицы).  
17иковъ 10 : 1 = 0 (кровь гуся).  
18да и амніот. жидкость 10 : 1 = 0 (кровь гуся).  
19ь 5 : 1 = оч. слабо (кровь гуся).  
20къ 10 : 1 = 0 (кровь гуся).  
21  
22 1 = 0 (кровь гуся).  
23очечныя железы 5 : 1 = 0 (кровь гуся).  
24  
100

ит.), Надпочечныя железы (2 опыт.); Головной мозгъ  
Спинной (1 опыт.), Сердце (2), Легкія (1), Яичко (2),  
, Дѣтское мѣсто (1), Амніотическая жидкость (2), Се-  
ода (2), Слюнныя железы (1) не дали растворенія.



## II.

### Хронологическій указатель литературы по отдѣламъ \*).

#### ОТДѢЛЪ I.

#### Переливаніе крови.

1. **X. Bichat**, Recherches physiologiques sur la vie et la mort.—Paris. 3-me édition. 1805. 347. стр.
2. **J. Blundell**, Researches physiological and pathological.—Some remarks on the operation of transfusion.—стр. 63—146. London. 1824.—146 стр.
3. **P. Panum**, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Embolie, Transfusion und Blutmenge.—Отд. 2-й Exp. Unters. über die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes in theoretischer oder practischer Beziehung. стр. 131—215.—Berlin 1864 г.—286 стр. (Idem. Virchow's. Archiv. Bd. 27. 1863. стр. 240—296 и 443—460).
4. **В. Сутугинъ**, О переливаніи крови.—Диссертація 1865. Петербургъ.
5. **Fr. Gesellius**, Die Transfusion des Blutes.—Eine historische, kritische und physiologische Studie.—1873. Petersburg-Leipzig. 187 стр.
6. **Fr. Gesellius**, Zur Thierblut-Transfusion beim Menschen.—Petersburg 1874, 17 стр.
7. **O. Hasse**, Die Lamblut-Transfusion beim Menschen.—Petersburg-Leipzig. 1874.

---

\*) Въ настоящій указатель вошли только работы, имѣющія непосредственное отношеніе къ предмету, причѣмъ ссылки на нихъ въ изложеніи сдѣланы указаніями соотвѣтственныхъ №№. Другіе источники, касающіеся различныхъ вопросовъ, косвенно входящихъ въ нашу работу, указаны въ подстрочныхъ ссылкахъ.



8. **Ponfick**, Ueber die Wandlungen des Lamdblutes innerhalb des menschlichen Organismus.—Berl. Klin. Woch., 1874. № 28.
9. **H. Bartkowski**, Experimentelle Untersuchungen über die Transfusion von Vogelblut in Säugethiere.—Диссертация. Greifswald. 1874. 32 страницы.
10. **Ponfick** und **Bamberg**, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.—Virchow's Archiv. 62 т. 63 стр.
11. **Panum**, Zur Orientirung in der Transfusionsfrage.—Virchow's Archiv. 63 т. 91 стр.
12. **Panum**, Weitere Bemerkungen zur Orientirung in der Transfusionsfrage.—Virchow's Archiv.—66 т. 31 стр.
13. **Landois**, Die Transfusion des Blutes. Versuch einer physiologischen Begründung nach eigenen Experimentaluntersuchungen mit Berücksichtigung der Geschichte, der Indicationen, der operativen Technik und der Statistik.—Leipzig. 1875.—358 стр.
14. **Köhler**, Ueber Trombose und Transfusion, Eiter und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment.—Диссертация. Дерпт.—1877.—134 стр.
15. **L. Landois**, Beiträge zur Transfusion des Blutes.—Leipzig. 1878.
16. **Jürgensen**, Transfusion; in Ziemssen's Handbuch der Allgemeinen Therapie. I Bd. 2—3 Theil. Leipzig 1880, стр. 240—326.
17. **Maass**, Ueber intraperitoneale Bluttransfusion bei Thieren.—Диссертация. Königsberg. 1881. 43. стр.
18. **Bergmann**, Die Schicksale der Transfusion im letzten Decennium.—Berlin, 1883. 31. стр.
19. **Д. Оттъ**, О влияніи на обезкровленный организмъ вливанія раствора поваренной соли и сравненіе его дѣйствія съ другими употребляемыми для трансфузіи жидкостями.—Диссерт. 1884. Петербургъ.
20. **Ziemssen**, Klinische Vorträge ueber subcutane Blutinjection, Salwasserinfusion und intravenöse Transfusion.—Leipzig. 1887.
21. **Hayem**, Du Sang et de ses altérations anatomiques. III-я часть. 3-ья глава, стр. 239—251.
22. **Лукьяновъ**, Основанія Общей Паталогіи Сосудистой системы.—Варшава 1893.—504 стр.—О переливаніи лекція 11-я.
23. **Landois**, Переливаніе крови.—Реальн. Энциклоп. Мед. Наукъ. Т. 14-й, стр. 505—523. Петербургъ. 1895.



24. **В. Подвысоцкій**, Основы Общей и Экспериментальной Патологии. Изд. 3-е. Петербургъ 1899.—741 стр.—О переливаніи стр. 456—460.

## ОТДѢЛЪ II.

### Бактери—и глобулицидность нормальныхъ сыворотокъ.

25. **Buchner**, Untersuchungen über die bacterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums.—Arch. f. Hyg. т. 10 вып. I.—1890 стр. 84—101.
26. **Buchner** und **Voit**, Ueber den bacterientödtenden Einfluss des Blutes.—Ibidem. стр. 101—120.
27. **Buchner** und **Sittmann**, Welchen Bestandtheilen des Blutes ist die bacterientödtende Wirkung zuzuschreiben? —Ibidem. вып. 2 стр. 121—149.
28. **Buchner** und **Orthenberger**, Versuche über die Natur der bacterientödtenden Substanz im Serum.—Ibidem. 149—173.
29. **Daremberg**, De l'action destructive du sérum du sang sur les globules rouges.—Arch. de Méd. Exper. т. III. 1891. стр. 720—733.
30. **Buchner**, Die keimtödtende, die globulicide und die antitoxische Wirkung des Blutserums.—Münch. Med. Woch. 1892. № 19, цитированъ по № 31,
31. **Buchner**, Weitere Untersuchungen über die bacterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Blutserums.—Arch. f. Hyg. т. XIII. 1893. стр. 112—137.
32. **Buchner**, Ueber den Einfluss der Neutralsaltze auf Serumalexine, Enzyme, Toxalbumine, Blutkörperchen und Milzbrandsporen.—Ibidem. стр. 138—178.
33. **Bordet**, Sur le mode d'action des sérums préventifs.—Ann. Inst. Past. т. 10. 1896. № 4, стр. 193—219. [(О вліяніи сыворотокъ на эритроцитовъ см. стр. 206—207)].
34. **Schattenfroh**, Ueber die bacterienfeindlichen Eigenschaften der Leukocyten.—Arch. f. Hyg. т. 31.—1897. стр. 1—81. (О глобулицидныхъ веществахъ см. стр. 70 и слѣд.).



35. **Schattenfroh**, Neuere Erfahrungen über die bacterienfeindlichen Stoffe der Leukocyten.—Münch. Med. Woch. 1898. № 12 стр. 353—354.

36. **Schattenfroh**, Weitere Untersuchungen über die bacterienfeindlichen Stoffe der Leukocyten. Arch. f. Hyg. т. 35. — 1899. стр. 135 — 203. (О глобулицидныхъ веществахъ см. стр. 148 и слѣд., 155 и слѣд.).

Тѣмъ-же авторомъ было опубликовано еще нѣсколько работъ о бактерицидности лейкоцитарныхъ экстрактовъ въ Münch. Med. Woch. 1897 №№. 1 и 16 и за 1898 № 35, но въ нихъ вопросъ о глобулицидности не затрагивается.

37. **Buchner**, Natürliche Schutzeinrichtungen des Organismus und deren Beeinflussung zum Zweck der Abwehr von Infectionsprocessen. — München 1899. Оттискъ изъ Münch. Med. Woch. за 1890. №№ 39 и 40. 37 стр. (О глобулицидности стр. 7-я и слѣд).

Въ цѣломъ рядѣ другихъ работъ, посвященныхъ изученію бактерицидныхъ свойствъ сыворотокъ, мы никакихъ указаній, касающихся прямо нашего предмета, не нашли. Можно думать, что ничего существеннаго въ этомъ отношеніи и не имѣется болѣе, такъ какъ иначе неизбѣжно были-бы хоть какія-нибудь ссылки.

---

### ОТДѢЛЪ III.

#### Г е м о л и з и н ы .

38. **Belfanti e Carbone**, Produzione di sostanze tossiche nel siero di animali inoculati con sangue eterogeneo.—Giorn. della Real. Acad. di Med. di Torino 1898. № 8. (Цитировано по *Мечникову*, 60 стр. 370).

39. **J. Bordet**, Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défibriné.—Ann. Inst. Past. T. XII. 1898. № 10 стр. 680—695.

40. **P. Ehrlich und J. Morgenroth**, Zur Theorie der Lysinwirkung.—Berl. Kl. Woch. 1899. № 1. стр. 6—9.

41. **Dungern**, Globulicide Wirkungen des Thierischen Organismus.—Münch. Med. Woch. 1899. № 13. стр. 405—407 и № 14. стр. 449—452.

42. **K. Landsteiner**, Zur Kenntnis der specifisch auf Blutkörperchen wirkender sera.—Centr. f. Bakt. T. XXV. 1899. № 15/16. стр. 546—559.



43. **J. Bordet**, Le mecanisme de l'agglutination. Ann. Inst. Past. T. XIII 1899. № 3. стр. 225—250.
44. **J. Bordet**, Agglutination et dissolution des globules rouges par le sérum.—Ibidem, № 4. стр. 273—297.
45. **E. Duclaux**, Traité de Microbiologie. T. II. Paris. 1899. 768 стр., см. спец. главы 41 и 42. стр. 731 и слѣд.
46. **P. Ehrlich** und **J. Morgenroth**, Ueber Haemolysine. Berlin. Klin. Woch. 1899. № 22. стр. 481—486.
47. **Tchistowitch**, Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles. Ann. Inst. Pasteur. T. XIII. 1899. № 5 стр. 406—425.
48. **Ф. Чистовичъ**, Измѣненіе свойствъ крови при впрыскиваніи инородной сыворотки и крови, въ связи съ теоріей иммунитета Ehrlich'a. —Русск. Арх. Пат. T. VIII. 1899. Вып. 1, стр. 21—37.
49. **E. Metchnikoff**, Etudes sur la résorption des cellules.—Ann. Inst. Past. T. XIII. 1899. № 10 стр. 737—769.
50. **L. Camus** et **E. Gley**, Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille.—Ibidem, стр. 779—787.
51. **Buchner**, Zur Kenntniss der Alexine, sowie der specifisch bactericiden und specifisch haemolytischen Wirkungen. —Münch. Med. Woch. 1900. № 9, стр. 277—283.
52. **K. Landsteiner**, Zur Kenntniss der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe.—Centr. f. Bakt. T. XXVII. 1900. № 10/11. стр. 357—362.
53. **Malkoff**, Beitrag zur Frage der Agglutination der rothen Blutkörperchen.—Deut. Med. Woch. 1900. № 14, стр. 229—231.
54. **v. Dungern**, Beiträge zur Immunitätslehre. Neue Experimente zur Seitenkettentheorie. Phagocytose und globulicide Immunität.—Münch. Med. Woch. 1900. № 20, стр. 677—681.
55. **J. Bordet**, Sérums hémolytiques, leurs antitoxines et les théories des sérums cytolytiques.—Ann. Inst. Past. T. XIV. 1900. № 5, стр. 257—296.
56. **P. Nolf**, Contribution à l'étude des sérums antihématiques.—Ibidem, стр. 297—330.
57. **Ehrlich** und **Morgenroth**, Ueber Haemolysine. 3 Mittheilung. Berl. Klin. Woch. 1900, стр. 453—458.—4 Mitth.—Ibidem № 31, стр. 681—686.



58. **I. Donath**, Zur Kenntniss der agglutinierenden Fähigkeiten des menschlichen Blutserums.—Wien Klin. Woch. 1900 № 22, стр. 497—498.
59. **I Halban**, Agglutinationsversuche mit mütterlichem und kinderlichem Blute.—Ibidem, № 24, стр. 545—548.
60. **E. Metchnikoff**, Sur les cytotoxines.—Ann. Inst. Past. T. XIV. 1900. № 6, стр. 369—377.
61. **J. Cantacuzène**, Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges, provoquées chez les lapins par les injections de sérum hemolytique.—Ibidem. 378—389.
62. **Besredka**, La leucotoxine et son action sur le système leucocytaire.—Ibidem, стр. 390—401.
63. **Metchnikoff et Besredka**, Recherches sur l'action de l'hémotoxine sur l'homme.—Ibidem, стр. 402—414.
64. **A. Schütze**, Beiträge zur Kenntniss der zellenlösenden Sera.—Deut. Med. Woch. 1900. № 27, стр. 431—434.
65. **v. Dungern**, Beiträge zur Immunitätslehre. Receptoren und Antikörperbildung. Milch-Immunserum,—Münch. Med. Woch. 1900. № 28 стр. 962—965.
66. **P. Nolf**, Globulolyse et pression osmotique. (Критическій обзоръ).—Ann. Inst. Pasteur. T. XIV. 1900. № 7, стр. 492—512.
67. **Buchner**, Immunität (Докладъ на Парижск. конгрессъ). Münch. Med. Woch., 1900. № 35, стр. 1193—1195.
68. **И. Мечниковъ**, Обь иммунитетъ (Докладъ XIII межд. конгрессу).—Русск. Арх. Пат. Т. X. 1900, стр. 358—369.
69. **Лондонъ**, Къ учению о гемолизинахъ. Диссертация. Петербургъ 1900,—Та-же работа помѣщена въ Арх. Біол. Наукъ за 1900 г. на русскомъ и французскомъ языкахъ.
70. **P. Nolf**, Le mécanisme de la globulolyse.—Ann. Inst. Past. T. XIV. 1900, № 10 стр. 656—685.
71. **M. Neisser**, Ueber die Vielheit der im normalen Serum vorkommenden Antikörper.—Deut. Med. Woch. 1900. 49 стр. 790—792.
72. **E. Metchnikoff**, Les poisons cellulaires (Cytotoxines) Revue Générale des Sciences. 1901 № 1, стр. 7—15.—Та-же работа напечатана по-русски въ Рус. Арх. Пат. 1901. Февраль. 101—118.
73. **M. Nicolle**, Elements de Microbiologie Générale.—Paris 1901. 342 стр. О гемолизинахъ 311—318, 328—330.



74. **Ehrlich**, Schlussbetrachtungen вь **Nothnagel's** Handbuch'ъ VIII томъ, 1 часть „Ueber Leukaemie“, стр. 161—185.—Wien. Höder.—1901.
75. **Bard**, Du diagnostic par l'hématolyse de la nature cancéreuse des pleurésies et des péritonites hémorrhagiques.—Soc. de Biol. 1901, стр. 170—171.
76. **L. Michaëlis**, Ueber eine neue Form der Hämoglobinurie.—Deut. Med. Woch, 1901. № 4, стр. 51—54.
77. **Milian**, De l'hémolyse dans les épanchements hémorrhagiques.—Soc. de Biologie 1901, стр. 207.
78. **A. Schütze** und **R. Scheller**, Ueber die Regeneration aufgebrauchter globulicider Substanzen im inficirten Organismus.—Zeit. f. Hyg. und Inf. T. XXXVI. 1901, стр. 459—464.
79. **A. Schütze** und **R. Schellec**, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der im normalen Serum vorkommenden globuliciden Substanzen. Ibidem, стр. 270—282.
80. **P. T. Müller**, Ueber Antihömolysine. Centr. f. Bakt. XXIX. 1901. № 5, стр. 178—187.
81. **Ehrlich** und **Morgenroth**, Ueber Hämolysine. 5 Mittheilung.—Berl. Kl. Woch. 1901. № 10, стр. 251—257.
82. **S. Rehns**, Démonstration de l'existence des hémolysines composées, specialement des alexines, à l'état libre et actif dans le sang circulant. Soc. de Biol. 1901, стр. 333—335.
83. **С. Метальниковъ**, О гемолитической сывороткѣ. — Докладъ Петерб. Общ. Естеств. 1901.—Цитировано по *Лондону* (150).
84. **Bier**, Die Transfusion von Blut, insbesondere von fremdartigem Blut, und ihre Verwendbarkeit zu Heilzwecken von neuen Gesichtspunkten betrachtet. Münch. Med. Woch. 1901. № 15, стр. 569—572.
85. **S. Metalnikoff**, Ueber hämolytisches Serum durch Blutfütterung.—Centr. f. Bakt. XXIX, 1901. № 12, стр. 531—533.
86. **J. Bordet** et **O. Gengou**, Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens.—Ann. Inst. Past. T. XV. 1901. № 5, стр. 289—302.
87. **Bordet**, Sur le mode d'action des sérums cytolitiques et sur l'unité de l'alexine dans un même sérum.—Ibidem, стр. 303—318.



88. **A. Wassermann**, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der natürlichen und künstlichen Immunität. Zeit. f. Hyg. und Inf. XXXVII. 1901. стр. 173—201, спец. стр. 197—198; 200 и слѣд.

89. **Ehrlich** und **Morgenroth**, Ueber Hämolysine. Sechste Mittheilung. —Berl. Klin. Woch. 1901. № 21, стр. 569—574 и № 22 стр. 598—604.

90. **W. Bulloch**, Ueber die Beziehung zwischen Hämolysis und Bakteriolyse.—Centr. f. Bakt. XXIX 1901. № 18, стр. 724—732.

91. **И. Савченко**, Къ вопросу о роли иммунизиновъ (филоцитазъ) въ явленіи фагоцитоза.—Рус. Арх. Пат. 1901. Т. XI. Вып. 5, стр. 455—473. Та-же работа напечатана и въ Ann. Inst. Past. 1902. Т. XVI. № 2. стр. 106—126.

92. **Ф. Чистовичъ**, Роль иммунизирующихъ веществъ и агглютининовъ при пассивномъ иммунитетѣ.—Изв. Имп. В. Мед. Акад. Т. III. —1901, № 2, стр. 101—110.

93. **E. Neisser** und **H. Doering**, Zur Kenntniss der haemolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. Berl. Kl. Woch.—1901, № 22, стр. 593—595.

94. **Julliard**, De l'hématolyse dans les épanchements hémorrhagiques des séreuses articulaires et prérotuliennes.—Soc. de Biol. 1901, стр. 629—631.

95. **P. T. Müller**, Ueber die Antihämolysine normaler Sera.—Centr. f. Bakt. XXIX, 1901. 22, стр. 860—873.

96. **I. Camus** et **Pagnez**, Variabilité de l'alexine dans les serums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain.—Société de Biologie. 1901 стр, 730—732.

97. **L. Camus** et **E. Gley**, A propos de l'existence, dans un sérum sanguin, d'une action antagoniste de l'action hémolytique.—Ibidem, стр. 732—733.

98. **I. Donath** und **K. Landsteiner**, Ueber antilytische Sera.—Wien. Kl. Woch. 1901, № 30, стр. 713—714.

99. **R. Kraus**, Ueber das Vorkommen der Immnhämagglutinine und Immnhämolysine in der Milch.—Ibidem, № 31, стр. 737—739.

100. **H. Buchner**, Sind die Alexine einfache oder complexe Körper?—Berl. Kl. Woch, 1901. № 33, стр. 854—857.

101. **M. Wilde**, Ueber die Absorption der Alexine durch abgetötete Bacterien.—Ibidem. № 34, стр. 878—881.



102. **Ascoli**, Isoagglutinine und Isolysine menschlicher Blutsera.—*Münch. Med. Woch.* 1901. № 31, стр. 1239—1241.
103. **M. Ascoli und A. Riva**, Ueber die Bildungsstätte der Lysine. *Ibidem*—№ 34, стр. 1343—1345.
104. **C. Levaditi**, L'Immunité d'après la théorie des „chaînes latérales“. *Bactériolysines et Cytotoxines*. Presse Médicale. 1900. № 70.
105. **А. Студенскій**, Основные факты учения объ иммунитетѣ. Петербургъ, 1901.—90 страницъ, спец. стр. 15, 47, 63.
106. **J. Meltzer**, Ueber den Einfluss der Peritonealhöhle auf das hämolitische Vermögen des fremden Serums.—*Centr. f. Bakt.* XXX, 1900. № 7, стр. 277—281.
107. **Julliard**, Action de l'albumine sur le phénomène de l'hématolyse.—*Soc. de Biol.* 1900. стр. 847—849.
108. **Ehrlich**, Die Schutzstoffe des Blutes.—*Wien. Med. Pr.* 1900. № 40, стр. 1817—1820.
109. **Besredka**, Les antihémolysines naturelles.—*Ann. Inst. Past.* T. XV. 1901. № 10, стр. 785—807.
110. **Metchnikoff**, L'immunité dans les maladies infectieuses.—Paris. Masson. 1901. см. особенно главы 3, 4, 5, 7, 8, 9, 16 и 17.
111. **A. Pettersson**, Ein sichtbarer Nachweis von Alexinwirkungen *Cent. f. Bakt.* 1901. XXX. № 19, стр. 726—731.
112. **A. Shibayama**, Einige Experimente über Hämolysine.—*Ibidem.* № 20, стр. 760—764.
113. **Lesné et Ravault**, Hémoglobinurie, cholurie et urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale.—*Biol.* 1901. стр. 1106—1107.
114. **P. Baumgarten**, Mikroskopische Untersuchungen über Hämolyse im heterogenen Serum.—*Berl. Kl. Woch.* 1901. № 50 стр. 1241—1244.
115. **I. Halban und K. Landsteiner**, Ueber Unterschiede des foetalen und mütterlichen Serums und über eine fällungshemmende Wirkung des Normalserums. (Vorl. Mittheilung).—*Wier Kl. Woch.* 1891. № 51, стр. 1270—1271.
116. **Max Gruber**, Zur Theorie der Antikörper. Ueber Bakteriolyse und Haemolyse. (Докл. Общ. Вѣнск. врачей 1901.).—*Münch. Med. Woch.* 1901. № 48, стр. 1924—1927 и № 49, стр. 1965—1968.



117. Дебаты въ Общ. Вѣнскихъ Врач. по поводу доклада **M. Gruber'a: Kraus, F. Wechsberg, Kretz, Exner, Paltauf**, Wiener Klin. Woch. 1901. № 78, стр. 1190—1196. № 49, стр. 1214—1218, № 50 стр. 1244—1248, № 51, 1270—1277.

118. **Fr. Ehrlich**, Die Schutzstoffe des Blutes, Deutsche Med. Woch. 1901 № 50, 51, 52. стр. 865—867, 888—891, 913—916.

119. **Grawitz**, Klinische Beobachtungen über plasmotrope Giftbildungen im Organismus. ibidem, № 52, p. 908—909.

120. **Weichardt**, Moderne Immunitätslehre mit besonderer Berücksichtigung der für den praktischen Arzt wichtigen Immunisirungen. Münch. Med. Woch. 101, № 52, стр. 2095—2100.

121. **Matthes**, Experimenteller Beitrag zur Frage der Hämolyse, Ibidem, 1902, № 1. стр. 9—11.

122. **Markl**, Ueber Hemmung der Hämolyse durch Salze.—Zeit. für Hygiene und Infect. 1902. 39 т. I № стр. 86—92.

123. **Fr. Wechsberg**, Zur Lehre von der natürlichen Immunität und über bactericide Heilsera. Ibidem, стр. 171—200.

124. **K. Landsteiner und A. Sturli**, Ueber die Hämagglutinine normaler Sera.—Wien. Klin. Woch. 1902. № 2, стр. 38—40.

125. **Sachs**, Ueber den Austritt des Hämoglobins aus sublimatgehärteten Blutkörperchen.—Münch. Med. Woch. 1902 № 5, стр. 189—190.

126. **Carré et Vallée**, Sur les substances toxiques des sérums normaux.—Soc. de Biologie, стр. 176—177.

127. **Г. Гусевъ**, Опытъ количественнаго опредѣленія алексиновъ въ сывороткахъ отъ здоровыхъ и больныхъ людей.—(Предвар. сообщ.). Русскій Врачъ, 1902, № 7, стр. 249—251.

128. **W. Bulloch**, Ueber die Uebertragung von Hämato lysinen von den Eltern auf die Nachkommen.—Рефератъ въ Centr. f. Bakt. 31 т., 1902. № 6, стр. 180.

129. **L. Tarassévitch**, Sur les cytases.—Ann. Inst. Pasteur. т. 16. 1902. № 2, стр. 127—155.

130. **R. Kraus und Ph Eisenberg**, Ueber Immunisirung mit Immunsubstanzen.—Centr. f. Bakt. т. 31. 1902, № 5, стр. 208—213. спец. 212.

131. **H. Sachs**, Giebt es einheitliche Alexin-Wirkungen? Berlin. Klin. Woch. 1902. № 9, стр. 181—183 и № 10. стр. 216—219.



132. **Hallban** und **Landsteiner**, Ueber Unterschiede des foetalen und mütterlichen Blutserums und über eine agglutinations- und fällungshemmende Wirkung des Normalserums. — Münch. Med. Woch. 1902. № 12 стр. 473—476.

## ОТДѢЛЪ VI.

### ЦИТОТОКСИНЫ.

Изъ приведенныхъ въ предыдущемъ отдѣлѣ: 42, 49, 60, 62, 63, 63, 64, 72, 88, 92, 98, 102, 104, 110.

133. **Мечниковъ**, Современное состояніе вопроса о старческой атрофіи. — Русс. Арх. Пат. т. VII. 1899. стр. 210—225.

134. **V. Dungern**, spezifisches Immunserum gegen Epithel. — M. M. W. 1899. № 38. 1228—1230.

135. **E. Metchnikoff**, Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines. Sur la spermotoxine et l'antispermotoxine. — Ann. Inst. Pasteur. T. XIV. 1900. № 1. стр. 1—12.

136. **Moxter**, Ueber ein spezifisches Immunserum gegen Spermatozoën. — Deut. Med. Woch. № 4, стр. 61—64.

137. **W. Lindemann**, Sur le mode d'action de certains poisons rénaux. — Ann. Inst. Pasteur. T. XIV. 1900. № 2, стр. 49—59.

138. **M. Funk**, Das antileukocytaire Serum. — Centr. f. Bakt. т. XXVII. 1900. стр. 670—675.

139. **Delezenne**, Serum antihépatique. — Sém. Méd. 1900, стр. 290.

140. **Centanni**, Il neuro-siero; siero distruttivo e siero protettivo pel sistema nervoso. — Riforma medica. 1900. IV. p. 375. реф. Centr. Bacter. 1901. XXX. № 25 p. 988.

141. **Metalnikoff**, Etudes sur la spermotoxine. — Ann. Inst. Past. T. XIV 1900. № 9 стр. 577—589.

142. **Enriquez** et **Sicard**, Sérum névrotiques. Soc. di biol. 1900. стр. 905—906.

143. **C. Delezenne**, Sérums névrotiques. — Ann. Inst. Past. T. XIV. 1900, № 10 стр. 686—704.

144. **N. Néfédieff**, Sérum néphrotoxique. — Ibidem, T. XV. 1901. № 1, стр. 17—35.



145. **Линдеманъ**, Цитолизины какъ причина токсическихъ нефритовъ.— Москва. 1901. 62 стр.

146. **Bigari et Bernard**, Sérum surrénotoxique, Soc. de Biol.—1901. стр. 161—163.

147. **С. Франца**, Note sur l'action du sérum leucotoxique sur les lésions du névraxe dans la rage,— стр. 244—246. ibidem.

148. **Surmont**, Note préliminaire sur la préparation d'une cytotoxine pancréatique.— ibidem, стр. 445—446.

149. **Г. Гладинъ**. Къ вопросу о лейкотоксической сывороткѣ.— Изв. И. В. М. А. 1901. Т. II. № 5.—Май стр. 497—511.

151. **Е. Лондонъ**. Къ учению о спермолизинахъ — Арх. Биол. Наукъ— 1901. Т. IX. Вып. 1 стр. 82—127. Тамъ-же, Вып. 2. стр. 167—206.

151. **Bierry**, Recherches sur les injections de sang et de sérum cytotoxiques au chien— Soc. de Biol 1901. стр. 839—840.

152. **W. Weichardt**. Recherches sur l'antispermotoxine — An. Inst. Past. T. XI. 1901. № 11. стр. 832—841.

153. **А. Маньковский**, Къ вопросу о клѣточныхъ ядахъ (цитоксинахъ). Тиреотоксины. (Пред. сообщ.)—Рус. Вр. 1902. № 6. стр. 215—216.

154. **Gontscharoukow**, Ueber die Herstellung eines für die Schilddrüse specifischen Serums.—Предв. сообщ. Centralbl. f. Allg. Path. 1902. № 4. стр. 121—124.

\* \* \*

### Когда печатаніе нашей работы заканчивалось, появились еще:

155. **Levaditi**, L'influence de l'anticytase sur le sort des animaux qui reçoivent des hemolysines spécifiques.—Soc. de Biol 1902.

156 **P. Ehrlich und H. Sachs**, Ueber die Vielheit der Complemente des Serums.—Berl. Kl. Woch. 1902. № 14, стр. 297—299.

Авторы настаиваютъ на многочисленности комлементовъ, основываясь на томъ, что отношенія (въ смыслѣ способности вызывать гемолизъ) данной сыворотки къ различнымъ кровянымъ тѣльцамъ измѣняются неодинаково, если подвернуть эту сыворотку нѣкоторымъ вреднымъ для комлементовъ воздѣйствіямъ: вліянію папаина, щелочи, нагреванія до 50°.

---



# ОГЛАВЛЕНІЕ.

|   | <i>Стр.</i> |
|---|-------------|
| Предисловіе.  |             |
| I. Историческій обзоръ.   |             |
| Данныя о гемолитическомъ дѣйствиі сыворотокъ, добытыя при разработкѣ вопроса о переливаніи крови . . . . .  | 1           |
| Данныя о глобулицидныхъ дѣствіяхъ сыворотокъ, добытыя при изученіи бактерицидныхъ свойствъ . . . . .  | 17          |
| Ученіе о гемолизнахъ и гемолизѣ въ связи съ вопросомъ о цитотоксинахъ вообще . . . . .  | 27          |
| II. Анализъ накопившихся въ литературѣ данныхъ и обзоръ существующихъ теорій о гемолизнахъ и цитотоксинахъ . . . . .                              | 78          |
| III. Собственныя изслѣдованія.  |             |
| Гемолитическія свойства органовъ и лейкоцитовъ нормальныхъ животныхъ Макроцитаза и Микроцитаза . . . . .  | 104         |
| Изслѣдованіе явленій гемолиза у иммунизированныхъ животныхъ; вліяніе фиксаторовъ на фагоцитозъ; нѣкоторыя условія выработки фиксаторовъ . . . . . | 138         |
| IV. Выводы и заключенія.  |             |
| V. Приложенія.  |             |
| а) Протоколы опытовъ . . . . .  | 3           |
| б) Таблицы  |             |
| в) Хронологическій указатель литературы . . . . .   | 57          |

