

выявлена в достаточной мере, и метод „братьев и сестер“ можно признать пригодным для изучения проблемы переживаемости.

Литературные источники: 1) Г. А. Баткис. Очерки по статистической методологии. „Социальная гигиена“, №№ 2—3 (12—13), 4 (14) 1928 г.—2) Он же. Плодовитость Калмыцкого народа. Калмыки — исследование санитарного состояния и запаса жизненных сил. Под ред. проф. А. В. Молькова. 1928 г.—3) Он же. К вопросу о методологии вычисления среднего возраста при статистических и демографических исследованиях. „Социальная гигиена“ 1 (10), 1927 г.—4) Синкевич Г. П. Исчисление среднего возраста наступления признака по календарным периодам. „Гигиена и Эпидемиология“, № 10. 1928 г.—5) Он же. Вологодская крестьянка и ее ребенок. Под редакцией Г. А. Баткиса. Госиздат, 1929 г.—6) Мухамедьяров Ф. Г. Опыт изучения плодовитости женщины-татарки и переживаемости ее ребенка. Труды общ. изучен. Тат. II том, 1930 г.—7) Он же. Переживаемость взрослого населения Даргинского округа. Социально-гигиеническое исследование народностей Дагестана. Выпуск I под ред. проф. А. В. Молькова, 1930 г.—8) Епифанова А. Г. Плодовитость даргинки и смертность детей. Соц. гигиенич. исследов. народ. Дагестана. Вып. I, под ред. А. В. Молькова, 1930 г.—9) Новосельский С. А. Смертность и продолжительность жизни в России, издание 1916 г.—10) Он же. О применении метода Standard population к измерению рождаемости. „Материалы по стат. Петрограда“, вып. III, 1922 г.—11) Дж. Ч. Уиппл и С. А. Новосельский. Основы демографической и санитарной статистики. Государ. мед. издат.—12) Вейнберг Ф. Методика и техника статистики в приложении к социальной биологии. Перевод Л. А. Сыркина, под ред. проф. А. В. Молькова. Госиздат, 1928 г.—13) Принцинг Ф. Методы санитарной статистики. Вопросы труда, 1926 г.—14) Лубны-Герцык Л. и Овчинский В. Сокращенные таблицы смертности населения европейской части СССР за 1926 г. „Статист. обозрение“ № 1, 1929 г.—15) Статистика населения. „Статистический ежегодник по ТССР Татстатуправления 1928 г.—16) Всесоюзная перепись населения 1926 г. Средне-Волжский район. изд. ВСУ СССР, 1928 г.—17) Бабынин Б. Сила смертности в РСФСР и рост населения. „Стат. обозрение“ № 1, 1929 г.

Из лаборатории кафедры Микробиологии Казанского государственного университета и Микробиологического института Наркомздрава ТССР.
(Директор—проф. В. М. Аристовский).

Зависимость между наличием естественных противотел и способностью организма к выработке искусственных.

С. М. Еналеева.

Наблюдения целого ряда исследователей над иммунизацией различных видов животных и вакцинацией людей антигенами растительного и животного происхождения и их продуктами обмена веществ с несомненностью подтверждают тот факт, что образование и нарастание противотел происходит тем лучше и легче, чем больше имеется в наличии естественных противотел по отношению к вводимому в организм животного антигену. Так, Sordelli и Glenny указывают, что лошади с высоким содержанием естественного дифтерийного антитоксина очень подходящи для изготовления крепкой дифтерийной сыворотки. St. Böcher на основании изучения этого практически важного вопроса приходит к выводу, что высокий нормальный титр является хорошей предпосылкой для образования аналогичных антигел при искусственной иммунизации. Для образования дифтерийного антитоксина у лошади нормальный

титр в $1/_{20}$ А. Е. является хорошим индикатором. Для изготовления гемолитического амбоцептора по Pontano пригодны в особенности животные, сыворотки которых богаты естественными гемолизинами. Dölter наблюдал, что животные с нормальными агглютининами, направленными против кровяной группы А, легко продуцируют иммунтел в отношении А. Hirszfeld и Brokman наблюдали, что дети Schick- и Dick-положительных родителей очень трудно поддаются иммунизации и обратно—дети Schick-и Dick-отрицательных родителей—легко. Все эти наблюдения показывают, что наличие естественных противотел служит выражением специфической готовности организма реагировать на введение антигена быстрой выработкой соответствующих иммунтел.

Организм не представляет из себя серологической *tabula rasa*, на которой иммунизаторное раздражение безразборчиво может запечатлеть все, что угодно. Мы можем, говорить Hirszfeld, образование антител сравнить с рефлексом. Так, некоторые рефлексy предсуществуют без всякого индивидуального упражнения. В полной аналогии с этим стоит тот факт, что некоторые нормальные антитела появляются в сыворотке без специфического раздражения. Другие рефлексy, хотя и предсуществуют, но для своего проявления должны быть усилены посредством индивидуального упражнения. Такое сходство мы можем видеть в тех антителах, существование которых нормально отсутствует в организме и которые появляются благодаря адекватному раздражителю. Таким образом способность к образованию противотел переходит из потенциального состояния в кинетическое. Респансивность организма движется по предсуществующим путям, а нормальные антитела представляют из себя не что иное, как спонтанно созревшие серологические рефлексy.

Таким образом, мы находим ряд указаний, что наличие естественных противотел является указанием на свойственную данному экземпляру животного способность легкой выработки иммунтел к соответствующему антигену при искусственной иммунизации. С другой стороны, лабораторная практика давно уже чисто эмпирически привела к правилу пользоваться определенными видами опытных животных для получения тех или других иммунных сывороток, выбрав наиболее выгодные комбинации антигена и вида животного. А priori поэтому можно предполагать, что для определенного вида животного в связи со свойственной ему, как виду, способностью легкой продукции противотел к данному антигену должно быть характерно, если не как постоянное, то как очень частое явление, содержание соответствующих естественных противотел при нормальных условиях. Для проверки этого положения мы остановились на исследовании содержания естественных гемолизинов к красным кровяным шарикам различного происхождения у кроликов и морских свинок, испытав в дальнейшем в соответствии с полученными результатами способность определенных животных реагировать выработкой противотел при иммунизации их соответствующими антигенами. В первую очередь нас интересовали гемолизины к шарикам барана в виду того, что гемолитическая противобаранья сыворотка, обычно получаемая в лабораториях от кроликов, имеет самое широкое применение в нашей лабораторной практике. Кроме шариков барана мы исследовали в качестве антигена красные кровяные шарики лошади, человека и коровы. С целью выявления наличия естественных гемолизинов в сыворотке кроликов и морских

свинок к красным кровяным шарикам различных видов животных, нами было исследовано 64 кролика и 95 морских свинок. 28 кроликов исследовано на гемолизины к красным кровяным шарикам барана—положительный результат дали 22 кролика, из них 12 дали $++++$, $4+++$, $2++$ и $4+$; 12 кроликов исследованы на гемолизины к красным кровяным шарикам человека—положительный результат дали 8 кроликов, из них дали $++++$, $4+++$, $1++$ и $1+$; 12 кроликов исследовалось к красным кровяным шарикам лошади—положительный результат дали 7 кроликов, из них дали: $4++$, $2+$ и $1-$ следы гемолиза; 8 кроликов исследовано к красным кровяным шарикам коровы—положительный результат дали 4 кролика, из них дали: $3+$ и $1-$ следы гемолиза. 50 морских свинок исследовано на естественные гемолизины к красным кровяным шарикам барана—положительный результат дали 27 морских свинок, из них дали: $6++++$, $3+++$, $13+$ и $6-$ следы гемолиза; 21 морская свинка исследована к красным кровяным шарикам человека—положительный результат дали 4 морских свинок—только следы гемолиза; 13 морских свинок исследовано на красные кровяные шарики лошади—положительный результат дали 4, из них дали: $1++$, $1+$ и 2 следы гемолиза; 18 морских свинок исследовано к красным кровяным шарикам коровы—положительный дали 9, из них $3+++$, $3++$ и $3+$. Полученные результаты показывают, что как у кроликов, так и морских свинок из исследованных нами гемолизин чаще всего и в наибольшей концентрации обнаруживаются гемолизины к красным кровяным шарикам барана, причем, если провести сравнение между кроликами и морскими свинками, то оказывается, что кролики, как по частоте, так и по богатству содержания естественных гемолизин, значительно превосходят морскую свинку. Соответственно полученным результатам следует ожидать, что кролик должен быть лучшим донором иммунной гемолитической противобараньей сыворотки, чем морская свинка, а кроме того и тот, и другой вид животного должны при искусственной иммунизации успешнее всего отвечать выработкой гемолизин именно к этому виду красных кровяных шариков, чем к другим из исследованных нами. При проверке этого положения мы убедились в его правильности. Мы поступали следующим образом. Опытным животным мы производили однократную инъекцию в ушную вену или внутривенно 0,5 куб. сан. промытой крови и спустя 7—8 дней исследовали их сыворотку на содержание гемолизин. Для опытов мы подбирали, с одной стороны, животных с наиболее богатым, а с другой, наименьшим содержанием или, по возможности, с полным отсутствием естественных гемолизин к тому сорту шариков, которые затем применялись для иммунизации животного. Животные подбирались по возможности одинакового веса. Для примера приведем несколько относящихся сюда протоколов.

Опыт № 1-й. От кроликов № № 11 и 14 взята из ушной вены кровь для исследования сыворотки на естественные гемолизины к красным кровяным шарикам барана. К 10 каплям инактивированной сыворотки прибавлено 5 капель 5% взвеси промытых красных кровяных шариков барана и 5 капель свежей сыворотки морской свинки, разведенной в отношении 1:10. В качестве контроля служила пробирка, содержащая 10 капель физиологического раствора NaCl, 5 капель 5% взвеси красных кровяных шариков барана и 5 капель разведенной свежей сыворотки морской свинки. Пробирки переносились на 1 час в термостат при 37°C, после чего отмечались результаты гемолиза. В сыворотке кролика № 11 гемолизин не обнаружено вовсе (гемолиз отсутствует), в пробирке с сывороткой № 14

полный гемолиз (+ + + +). В этот же день оба кролика получили внутривенно по 0,5 куб. сан. промытых красных кровяных шариков барана. Через 7 дней у обоих кроликов взята кровь для исследования на содержание гемолизинов. Сыворотки и того, и другого кролика, после инактивирования, разведены физиологическим раствором NaCl в отношении 1:10, 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320. В опытные пробирки прибавлялось по 1 к. с. одного из указанных разведений иммунной сыворотки, по 1 куб. см. 5% взвеси красных кровяных шариков барана и 1 к. с. свежей сыворотки морской свинки разведения 1:10.

Результаты отмечались через час пребывания в термостате при 37°C.

Таблица № 1.

Развед. сыворот.	Сыворотка кролика № 11	Сыворотка кролика № 14	5% взв. баран. шар.	Компл.	Результаты
1:10	1,0	—	1,0	0,5	++
1:20	1,0	—	1,0	0,5	0
1:40	1,0	—	1,0	0,5	0
1:80	1,0	—	1,0	0,5	0
1:160	1,0	—	1,0	0,5	0
1:320	1,0	—	1,0	0,5	0
1:10	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:20	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:40	—	1,0	1,0	0,6	++++
1:80	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:160	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:320	—	1,0	1,0	0,5	++++

Примечание: количеством крестов (+) обозначается степень гемолиза, причем ++++ обозначают полный гемолиз, 0—отсутствие гемолиза.

Опыт № 2. Сыворотка кроликов № 4 и № 5 исследовалась на содержание естественных гемолизин к красным кровяным шарикам человека. Схема постановки опыта та же, что и в опыте № 1. Результаты: сыворотка кролика № 4 дала гемолиз +, сыворотка кролика № 5 дала ++++. Оба кролика получили интравенно по 0,5 куб. сан. промытых кровяных шариков человека. Исследование сывороток, произведенное через неделю, дало следующие результаты:

Таблица № 2.

Развед.	Сыворотка крол. № 4	Сыворотка крол. № 5	5% вз. шар. чел.	Компл.	Результаты
1:10	1,0	—	1,0	0,5	++++
1:20	1,0	—	1,0	0,5	+++
1:40	1,0	—	1,0	0,5	++
1:80	1,0	—	1,0	0,5	0
1:160	1,0	—	1,0	0,5	0
1:320	1,0	—	1,0	0,5	0
1:10	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:20	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:40	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:80	—	1,0	1,0	0,5	++++
1:160	—	1,0	1,0	0,5	+++
1:320	—	1,0	1,0	0,5	++

Опыт № 3. Свинки № 505 и 538 предварительно обследованы на содержание естественных гемолизинов к красным кровяным шарикам барана, лошади и человека. Сыворотка свинки № 505 не дала гемолиза ни с одним из указанных сортов красных кровяных шариков; сыворотка № 538 дала гемолиз бараньих шариков ++++, лошадиных ++ и человеческих—следы. Обе свинки инъецированы интерперитонеально по 0,5 куб. см. промытых шариков барана. Через неделю взята проба для исследования сыворотки на гемолизины к красным кровяным шарикам барана и в этот же день обе свинки получили внутривенно по 0,5 к. с. промытых шариков человека. Через неделю снова взята кровь для исследования сывороток на гемолизины к шарикам человека. Результаты первого и второго исследования представлены в нижеследующей таблице:

Таблица № 3.

Развед.	Сыворот. св. № 505	Сыворотка св. № 538	5% взв. шар. барана	5% взв. шар. челов.	Компл.	Результаты
1:10	1,0	—	1,0	—	0,5	0
1:20	1,0	—	1,0	—	0,5	0
1:40	1,0	—	1,0	—	0,5	0
1:80	1,0	—	1,0	—	0,5	0
1:160	1,0	—	1,0	—	0,5	0
1:320	1,0	—	1,0	—	0,5	0
1:10	—	1,0	1,0	—	0,5	++++
1:20	—	1,0	1,0	—	0,5	++++
1:40	—	1,0	1,0	—	0,5	++++
1:80	—	1,0	1,0	—	0,5	++++
1:160	—	1,0	1,0	—	0,5	++++
1:320	—	1,0	1,0	—	0,5	+++
1:10	1,0	—	—	1,0	0,5	0
1:10	—	1,0	—	1,0	0,5	+

Целый ряд опытов, поставленных по вышеприведенной схеме давал постоянно один и тот же результат. Мы не приводим здесь образцов опытов с иммунизацией лошадиными красными кровяными шариками, так как они ничего нового по существу не вносят. Отметим только, что морские свинки и кролики, даже содержащие естественные гемолизины к лошадиным шарикам, очень трудно продуцировали соответствующие гемолизины, подобно тому как морские свинки, которые характеризуются крайне редким и очень небогатым содержанием гемолизинов к человеческой крови, давали и при искусственной иммунизации с большим трудом и очень небогатые по содержанию этих гемолизинов сыворотки, не больше + при разведении сыворотки 1/10. Слабо выраженная способность кроликов и морских свинок продуцировать гемолизины к лошадиной крови находится в соответствии с бедным содержанием в их сыворотках соответствующих естественных гемолизинов. Как легко видеть из приведенных выше примеров, содержание естественных гемолизинов к тому или другому виду крови, несомненно, может служить прекрасным мерилом, позволяющим судить о присущей данному индивидууму способности к выработке тех же гемолизинов под влиянием специфического иммунизаторного раздражения. Из опытов видно, что чем выше концентрация естественных гемолизинов, тем выше при одинаковых условиях иммунизации и титр получаемых иммунных сывороток.

Выше мы уже указывали, что наиболее частой находкой из исследованных нами сортов гемолизинов, как у кроликов, так и морской свинки, оказались гемолизины к красным кровяным шарикам барана, затем по частоте и по высоте концентрации следуют у кролика гемолизины к красным кровяным шарикам человека, потом лошади и, наконец, коровы, а у свинки на втором месте после гемолизинов к бараньим шарикам стоят гемолизины к шарикам коровы, за ними следует лошадь и человек. Исследуя одно и то же животное одновременно на присутствие естественных гемолизинов к различным сортам шариков, мы обратили внимание на определенную закономерность, наблюдающуюся в содержании различных гемолизинов: наиболее редко встречающиеся гемолизины (к красным кровяным шарикам лошади, коровы, а у свинки, кроме того и гемолизины к человеческой крови) мы обнаруживали только у тех кроликов и морских свинок, которые отличались наиболее богатым содержанием гемолизинов к шарикам барана, что является, как мы говорили выше, наиболее частой находкой у этих животных. Наоборот, нам ни разу не удавалось обнаружить у животных редко встречающиеся гемолизины без того, чтобы одновременно не обнаружить в еще большей концентрации гемолизинов к шарикам барана. Существует, таким образом, некоторая зависимость в содержании различных естественных гемолизинов. Получается впечатление, что содержание естественных гемолизинов к различным сортам крови представляет собой как бы выражение одной и той же функции организма, которая на первых ступенях своего развития приводит к появлению в сыворотке лишь гемолизинов к шарикам барана, а затем в порядке постепенности, по мере развития этой функции, начинают появляться и гемолизины к другим сортам крови. Таким образом, наличие естественных гемолизинов к шарикам барана может как будто служить вообще мерилем некоторой серологической зрелости организма кролика и морской свинки, а вместе с тем и его способности реагировать выработкой иммунитета не только к этому антигену, но и к другим, если иметь в виду, по крайней мере, гемолизины. Это положение мы пробовали проверить, правда на небольшом материале опытных животных, и получили в общем подтверждающий результат.

Если, таким образом, в отношении гемолизинов у нас составилось определенное убеждение, то естественно возник вопрос, не может ли наличие естественных гемолизинов к шарикам барана служить указателем способности организма к выработке не только различного рода гемолизинов, но и противотел к антигенам бактериального происхождения. Так как ответ на этот вопрос, как нам кажется, мог бы представлять определенный интерес и с точки зрения человеческой патологии и эпидемиологии вообще, то мы решили проверить это положение непосредственно на человеке. Для наших наблюдений мы воспользовались прививочной кампанией к брюшному тифу и паратифу В среди слушателей Казанского медтехникума. План наших исследований был следующий: до начала вакцинации у подлежащих вакцинации лиц мы брали кровь для исследования сыворотки на естественные гемолизины к шарикам барана, а также и на агглютинины к *b. thyphi abd.* и *parat. B.* Всего нами исследовано 30 человек. Полное отсутствие гемолизинов к шарикам барана обнаружено лишь у 4 человек, остальные содержали гемолизины и часто в высоком титре (мы брали предельное разведение сыворотки $1/40$). Почти также

часто, но всегда в невысокой концентрации (в. б. сл. при разведении 1:10, 1:20), обнаруживались и агглютинины. Однако, постоянного параллелизма или определенной зависимости в содержании тех и других противотел нам подметить здесь не удалось: лица, в сыворотке которых открывались гемолизины с высоким титром, содержали агглютинины с небольшой концентрацией или даже совсем их не имели и наоборот. То же самое явление отмечено Hirszfeld'ом и Seydel'ем при исследовании ими кроликов, среди которых встречается индивидуумы—носители гемолизина и агглютининов, или только гемолизина, или только агглютининов, или наконец, несодержавшие ни гемолизина, ни агглютининов.

Указанное обстоятельство, т. е. отсутствие зависимости в содержании тех и других противотел, а priori делало вероятным предположение, что результаты вакцинации человека к тифу и паратифу В не будут зависеть в какой-либо зависимости от предсуществования или отсутствия у них гемолизина. Последующая проверка вакцинируемых нами лиц, предпринятая спустя 10 дней после последней (3) инъекции вакцины, показала, что почти все вакцинированные содержали агглютинины как к палочке тифа, так и паратифа в значительно более высокой концентрации (до 1:250 и выше), чем до вакцинации; титр агглютининов был тем выше, чем в большем количестве эти противотела обнаруживались до начала вакцинации, а у двух лиц из числа не содержавших естественных агглютининов к палочке тифа, последние не были обнаружены и после вакцинации. Наоборот, образование или нарастание агглютининов под влиянием вакцинации не позволило подметить какой-нибудь зависимости от предсуществования естественных гемолизина.

Подводя итоги нашим исследованиям мы считаем возможным сделать нижеследующие выводы:

1) Предсуществование естественных гемолизина у нормальных животных (в наших опытах у кроликов и морских свинок) и агглютининов (у человека) может служить мерилем способности этих животных к продукции соответствующих противотел при искусственной иммунизации.

2) Из исследованных нами естественных гемолизина наиболее частой находкой у кроликов и морских свинок являются гемолизины к шарикам барана и наиболее редким—к шарикам лошади и коровы, а у свинок, кроме того, и гемолизины к шарикам человека; в соответствии с этим находится и тот факт, что указанные виды животных наиболее успешно продуцируют при искусственной иммунизации гемолизины к шарикам барана.

3) В содержании естественных гемолизина к различным сортам крови у исследованных нами опытных животных отмечается определенная закономерность, выражающаяся в том, что наличие редко встречающихся естественных гемолизина, как правило, сопровождается одновременно нахождением у этого животного и гемолизина, часто встречающихся у данного вида.

4) Наоборот, наличие естественных агглютининов (к *b. thyphi* abdom. и parat. В у человека) не связана с одновременным присутствием гемолизина к шарикам барана, и успешность образования агглютининов при вакцинации не зависит от содержания естественных гемолизина.

В заключение приношу свою искреннюю благодарность профессору В. М. Аристовскому, как за предложенную тему и руководство при

исполнении работы, так и за предоставление в мое распоряжение большого количества опытных животных, связанное со значительными материальными затратами.

Литература: 1) Hirszfeld L. Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung;—2) Bieling B. Erzeugen der Antikörper. Handbuch der pathogen. Mikroorganismen. W. Kolle. R. Kraus und P. Uhlenhuth. Band II;—3) W. Kolle und R. Rügge. Die Grundlage der Lehre von der erworbene Immunität. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. W. Kolle. R. Kraus und P. Uhlenhuth Bd. II;—4) Sordelli L. Preparation rapide des serums antidiphtheriques C. R. Soc. Biol., 1924. Bd. 85;—5) L. Hirszfeld und Ere Seydel. Untersuchungen über die Vererbung normaler Antikörper. Zeitschrift für Hyg. und Infkr. B. 104, H. 3. 1925.

Из Пропедевтической терапевтической клиники Казанского гос. университета.

К патогенезу, клинике и терапии эндокринных заболеваний суставов.

Проф. А. Г. Тергулова.

Суставные процессы, развивающиеся на почве эндокринных функциональных расстройств, в клинике ходят под разными названиями: эндокринных артритов, артрозов, артропатий. *Periarthritis endocrinica destruens*, *Arthritis genuina sicca usurosa*, *Arthritis ovaripriva* и *Osteoarthropathia thyreopriva*. Из всех этих названий с патогенетической и патолого-анатомической точек зрения наиболее удовлетворительным следует признать название, предложенное Umber'ом—*Periarthritis endocrinica destruens*.

Пользование названиями: артриты, артропатии возможно только условно, т. к. первый скорее употребляется для обозначения воспалительных процессов суставов, второй для заболеваний, имеющих то или иное отношение к нервной системе.

Артрозы, как название, было предложено Müller'ом для дифференциального отличия эндокринных артритов, как процессов чисто дегенеративных, от артритов воспалительных.

Arthritis genuina sicca usurosa—название, предложенное Munk'ом на основании данных рентгенографического изучения эндокринных поражений суставов и по признаку отсутствия каких-либо воспалительных явлений со стороны суставного аппарата.

Определения, предложенные Müller'ом и Munk'ом, удачные по существу,—не пользуются широким распространением в клинике.

Название *Arthritis ovaripriva* и *Osteoarthropathia thyreopriva* применяются в следующих случаях: первое в отношении артритов, развивающихся на почве удаления яичников, кастрации яичников лучами Рентгена (Menge), климактерия (Lauber); второе—на почве оперативного удаления щитовидной железы (Kocher).

Эндокринные поражения суставов в клинике встречаются не часто, и, по данным Umber'a и Strauss'a, составляют только 3% первичных хронических ревматических заболеваний суставов. Есть основание думать, что функциональные расстройства эндокринной системы помимо прямого участия в поражении суставов принимают косвенное участие в происхождении