

Из Бактериологического института Казанского Университета (Директор проф. В. М. Аристовский) и Кожно-венерической клиники Казанского Гос. Института для усов. врачей (зав. проф. М. С. Пильнов).

Колебания комплемента при протеиновой терапии гонорреи¹⁾.

Д-ра Я. Д. Печникова.

(С 1 таблицей и 5 кривыми).

По Weichardt'y в основе протеиновой терапии лежит активирование протоплазмы. Результатом этого активирования является повышение обычных функций разнообразных клеточных элементов, в том числе и тех, на долю которых выпадает защитная роль в борьбе организма с болезнетворными агентами. Если происхождение комплемента и защитных иммунтел мы можем связать с функциональной деятельностью тех или других клеточных элементов, то а priori можно ожидать увеличения этих веществ в соках организма под влиянием парэнтерального введения чужеродных белков. И действительно, наблюдения различных авторов показали, что при введении чужеродных белков в соках организма изменяются количества комплемента (Малкин²⁾, а также предсуществующих иммунтел (Fleckseder, Weichardt, Schrader, Borchardt³⁾, Борок⁴⁾. Таким образом по колебаниям этих веществ в сыворотке организма представляется возможным до известной степени судить о силе повышения функциональной деятельности, о степени достигнутого активирования протоплазмы. Отсюда, естественно, возможна мысль воспользоваться изменениями, наблюдающимися в сыворотке при применении протеиновой терапии, для решения различных практических вопросов у постели больного.

Др Малкин нашел связь между количественным изменением комплемента и терапевтическим эффектом и считает, что определение комплемента может служить руководством при применении протеиновой терапии у постели больного. Наоборот, проф. В. М. Здравосмыслов⁵⁾ при своих экспериментах нашел, что титр комплемента при протеиновой иммунизации резко падает. Также противоречивы и выводы относительно изменения количества иммунтел: в то время, как Fleckseder, Weichardt, Schrader, Borchardt и Борок нашли изменения в содержании иммунтел при своих экспериментах, — Baluit, Lüdke, Gröer, Döllken⁶⁾ не обнаружили этих изменений. R. Müller⁷⁾ не нашел ни увеличения, ни образования иммунтел при лактотерапии гонорройных заболеваний.

¹⁾ Доложено в заседании Общества Врачей при Казанском Университете 18/VI 1925 г.

²⁾ Каз. Мед. Ж., 1922, № 1; 1924, № 2.

³⁾ Неспецифическая и протеиновая терапия. Голубчин, 1925.

⁴⁾ Каз. Мед. Журн., 1923, № 2.

⁵⁾ Сб. работ Пермск. Бакт. Инст., 1897—1922.

⁶⁾ Неспецифическая и протеиновая терапия. Голубчин, 1925.

⁷⁾ Arch. f. Derm. u. Syph., 1922, Bd. 138.

Задачей своих исследований я поставил: 1) проверить факт колебания количества комплемента и преобладающих гемолитинов в периоде лечения парэнтеральным введенным чужеродных белков и 2) на основании сопоставления клинических изменений с одной стороны и колебания в содержании комплемента и гемолитинов в крови больных — с другой установить возможность использования упомянутых иммуно-биологических явлений для показания дозировки и границ применения протеинотерапии. Для этой цели я провел наблюдения над гонорройными больными, имеющими осложнения в форме ограниченных очагов, каковы: простатит, эпидидимит, артрит. В силу полной доступности очага воспаления нашему непосредственному объективному исследованию здесь имела место возможность наиболее точно оценивать изменения в клинической картине и сопоставлять их с данным исследованием сыворотки.

Метод количественного определения комплемента был разработан д-ром Гусевым¹⁾. В 1902 г., в лаборатории Казанского Бактериологического Института. Впоследствии он был видоизменен и упрощен д-ром Малкиным (работа готовится к печати), методикой которого я и пользовался в своих исследованиях. Сущность метода — определение гемометром количества растворенного гемоглобина при реакции гемолиза. Обязательное условие реакции — избыток фиксатора и взвесн кр. кр. шариков.

Опыт состоит в следующем: 0,5 куб. с. 30% взвесн бараньих эритроцитов смешивается с десятикратной дозой гемолитической сыворотки кролика, иммунизированного бараньими эритроцитами; сюда прибавляется 0,1 куб. с. свежей комплемент-содержащей сыворотки исследуемого больного. Опыт ведется в 0,85% растворе хлористого натрия в общем объеме смеси 2,5 куб. с. Пробирки с упомянутыми ингредиентами после встряхивания ставятся в термостат при $19^{\circ} 37' - 38''$ на 3 часа. Во время стояния в термостате производится встряхивание их не менее 3 раз. По истечении 3 часов пробирки еще раз встряхиваются и охлаждаются при комнатной температуре. По охлаждении они подвергаются центрифугированию, после чего отбирается окрашенная жидкость и исследуется на содержание перешедшего в раствор гемоглобина при помощи гемометра Fleischl-Mischer's. Вводя в опыт свежее сыворотки различного происхождения, представляется возможным по количеству растворенного гемоглобина судить об относительном содержании комплемента в этих сыворотках.

Однако, человеческие сыворотки сплошь и рядом содержат в некотором количестве естественные гемолитины против шариков барана. В случае богатого содержания в испытуемой сыворотке таких гемолитинов конечный гемолитический эффект в опыте можно было бы поставить в зависимость не только от большего или меньшего содержания в сыворотке комплемента, но и гемолитинов. Хотя работами Лондона и Гусева установлена полная зависимость силы гемолиза при избытке фиксатора только от комплемента, тем не менее мною был поставлен ряд опытов с целью лишней раз убедиться, могут ли иметь влияние на результаты опытов те количества гемолитинов, с которыми обычно приходится встречаться в человеческих сыворотках.

Так как в подобном рода опытах мы не могли подметить количественной разницы в содержании растворенного гемоглобина в зависимости от прибавления инактивированной человеческой сыворотки, то отсюда мы сделали заключение, что количество естественного гемолитина, содержащееся в сыворотке человека, не настолько велико, чтобы при применявшемся нами насыщении шариков фиксатором могло повлиять

¹⁾ Дисс., Казань, 1902.

ощутительным образом на конечный эффект гемолиза. Следовательно, различные количества растворенного гемоглобина в условиях наших опытов могли зависеть только от различного количества компонента в исследуемой сыворотке.

Что касается количественного определения естественного гемолизина в сыворотке больного, то методика наша заключалась в следующем:

Мы брали постоянно 0,1 куб. с. сыворотки больного, инактивировали ее нагреванием до 56° в течение 1/2 часа. К 0,1 куб. с. такой инактивированной сыворотки прибавлялось 0,5 куб. с. десятикратно разведенного компонента (свеже-полученной сыворотки морской свинки) и затем 0,5 куб. с. 30% взвеси бараньих эритроцитов (нефиксированных). Далее, как и при определении компонента, пробирки ставились в термостат, центрифугировались, и отобранная окрашенная жидкость исследовалась гемометром Fleischl-Mischer'a. Количество растворенного гемоглобина служило мерилом для сравнительного суждения о количестве гемолизина во введенных в опыт сыворотках.

Изменения в содержании компонента и гемолизина в сыворотке одного и того же больного прослеживались нами на протяжении от нескольких дней до 2 недель, а в единичных случаях—до 3 недель. Чтобы получить сравнимые между собою величины, необходимо было в опытах создать условия, при которых по возможности было-бы устранено неравенство участвующих в различных опытах ингредиентов.

По отношению к гемолитической сыворотке кролика с этой целью мы вели серию опытов, относящуюся к одному больному, ставили с одной и той же сывороткой, титр которой определялся к началу исследования больного. Таким образом от начала до конца мы пользовались гемолитической сывороткой кролика приблизительно постоянной силы. Для получения постоянной по крепости взвеси эритроцитов кровь всегда употреблялась свежее-полученная от одного и того же барана, отмывалась и центрифугировалась 3 раза в течение 10 минут каждый раз. После предварительного лакирования крови дистиллированной водой густота взвеси проверялась по гемометру Fleischl-Mischer'a. Что касается сыворотки исследуемого больного, то во избежание уменьшения количества компонента опыт ставился не позднее 26—27 часов от момента получения крови у больного. В течение всего этого времени сыворотка сохранялась на холоду. Такой срок пришлось допустить ввиду того, что опыты всегда ставились разом для 3 порций сыворотки больного: 1) до инъекции лечебного средства, 2) через 6 часов после инъекции и 3) через 24 часа после инъекции. Благодаря одновременной постановке всех трех порций испытуемой сыворотки, сохранялись наилучшие условия равенства всех ингредиентов опыта.

Чтобы проследить интересующие нас изменения в сыворотке больного при различных гонорройных процессах, я старался подобрать соответствующий клинический материал. Всего мною было подвергнуто исследованию 30 больных мужчин, из них 1) 10—с осложнениями острой, полученной в первый раз гонорреи (8 случаев эпидидимита, 1—простатита и 1—простатита и эпидидимита одновременно), 2) 19—у которых заражение гонорреей произошло в различные сроки, от нескольких месяцев до 16 лет тому назад (у 2 больных этой группы имелся хронический простатит, у 1—хронический двусторонний эпидидимит, у остальных 16—различные острые осложнения, появившиеся впервые или рецидивные). и 3) 1—с острым эпидидимитом негонорройного происхождения. 26 исследованных больных подверглись впрыскиваниям молока в дозе от 0,2 до 15,0 с промежутками обычно в 3—4 дня, а в отдельных случаях—с промежутками в 1 сутки и до 10 дней; из остальных 4 больных у одного исследование было произведено после внутривенного введения колларгола, у 1—после введения гоноккокковой вакцины, у 1—попере-

менно после колларгола и молока и у 1—попеременно после молока и вакцины. Последние 4 случая взяты для сравнения влияния на содержание комплемента и гемолизинов как неспецифических, так и специфических раздражений.

Результаты исследования сведены мною в виде прилагаемой таблицы, в которой указаны дозы введенного раздражителя, и соответственного каждому введению раздражителя отмечены очаговая и 1⁰ реакции, терапевтический эффект и количественные изменения комплемента и гемолизинов. Согласно нашим наблюдениям наиболее постоянны изменения в количестве комплемента и гемолизинов через 24 часа после введения раздражителя. Поэтому в таблице приведены только цифры, обозначающие количества этих веществ до инъекции и через 24 часа после инъекции раздражителя.

Очаговая реакция отмечена в таблице знаками — ++, ++, +, —, причем три плюса обозначают резко выраженную реакцию, сказывающуюся в увеличении болезненности, инфильтрации, объема больного органа, два плюса—заметную еще объективно реакцию, 1 плюс—субъективную реакцию, состоящую в ощущении увеличения болезненности, минус—отсутствие реакции.

Терапевтический эффект обозначается в таблице знаками — ++, ++, +, — и =. Три плюса—блестящий эффект, т. е. резко выраженное уменьшение болезненности, инфильтрации, объема больного органа в течение 24—48 часов; два плюса—заметный еще объективно эффект; один плюс—субъективный эффект, состоящий в ощущении уменьшения болезненности; минус—отсутствие всякого эффекта; два минуса—отрицательное влияние протеиновой терапии, состоящее в продолжительном увеличении инфильтрации органа.

Наибольший интерес представляет сравнение данных количественного изменения комплемента и гемолизинов с лечебным эффектом. Поэтому весь материал в таблице расположен соответственно терапевтическому эффекту.

Первые 9 случаев характеризуются блестящим и объективно-заметным эффектом. Вторая группа—от № 10 до № 24 включительно—уже не нестрит крестами: здесь редко наблюдается объективный эффект, а большею частью—отсутствие его. В третьей группе—от № 25 до № 30—сказывается вредное влияние протеинотерапии. Параллельно с этим первые 9 случаев представляют резкие изменения в сторону увеличения комплемента и гемолизинов. Не входя в разбор каждого отдельного случая, так как это заняло-бы слишком много места, возьмем наиболее яркие примеры, каковыми являются случаи №№ 3 и 6.

В случае № 3 комплемент повысился в течение 24 часов почти на 200%—с 84 до 240. На гемолизин в этом случае реакция не ставилась. Клинически у нас здесь имел место блестящий терапевтический эффект, подробности которого таковы: имевшийся у больного острый гонорройный полартрит менис, чем через 48 часов после внутривенного введения 4,0 2% раствора колларгола, исчез с полным почти восстановлением функции суставов.

В случае № 6 комплемент в течение 3 дней поднялся с 66 до 250, т. е. дал увеличение более, чем на 250%. Гемолизин за то же время поднялся с 330 до 880, т. е. дал увеличение на 275% (приблизительно). Терапевтический эффект здесь также оказался блестящим. У больного были острый эпидидимит, фунгикулит, сперматоцистит и местный перитонит. Через 24 часа после первой инъекции 1,0 молока больной, до того пластом лежавший на койке с чрезвычайной болезненностью пора-

женных органов и всей стенки живота, давал себя почти безболезненно ощупывать по стенке живота и по ходу *funiculi spermatici*; несмотря на запрещение, он к вечеру дня, следовавшего за инъекцией, сел свободно на кровати со спущенными ногами; через 2 суток после первой инъекции была сделана вторая инъекция (2,0 молока), а еще через 2 суток больной выписался из отделения, не обнаруживая никакой болезненности при ощупывании придатка и семенного канатика.

Во второй группе случаев комплемент вообще или количественно не изменялся, или уменьшался; только в случаях №№ 10 и 15 он немного увеличился. Гемолизин здесь за редкими исключениями под'ема (случай № 10) или стоял на одном месте, или падал.

Для удобства дальнейшего изложения здесь уместно будет остановиться на разборе параллелизма между изменениями комплемента и гемолизинов. Этот параллелизм довольно постояен для случаев первой группы. Во второй и третьей группах мы наблюдаем в колебаниях обоих веществ, в общем, также несомненный параллелизм, но встречаются и исключения в смысле расхождения кривых (случаи №№ 10, 14 и 30).

При сопоставлении колебаний комплемента и гемолизинов с терапевтическим эффектом, изменения комплемента рельефнее совпадают с клинической картиной; поэтому в дальнейшем я не буду останавливаться на случаях такого несовпадения и в разборе иммуно-биологических данных, относящихся ко второй и третьей группам, стану останавливаться только на комплементе.

Выше мы уже коснулись случаев №№ 10 и 15. В первом из них колебания комплемента были незначительны, и в соответствии с этим был отмечен только субъективный терапевтический эффект. В случае № 15 такие же незначительные колебания комплемента при отсутствии терапевтического эффекта едва-ли могут противоречить указанной выше закономерности между нарастанием комплемента и терапевтическим эффектом из-за незначительности самого колебания (30%).

Примеры обратного соотношения между колебанием комплемента и терапевтическим эффектом выступают в случаях №№ 11 и 19. В первом из них комплемент за 5 дней пал с 125 на 99, во втором—стоял все время на одном месте. Между тем в обоих случаях был отмечен объективно-заметный терапевтический эффект. Т. о. оба этих случая находятся как-бы в противоречии с другими нашими наблюдениями. Однако мы склонны думать, что здесь терапевтический эффект не стоит в связи с примененной нами протеиновой терапией, а есть результат естественного хода вещей, т. к. оба случая были нами подвергнуты протеинотерапии в момент уже обозначавшегося обратного развития процесса.

В третьей группе—от № 25 до № 30—мы наблюдали отсутствие колебания и падение комплемента. Терапевтический эффект здесь всюду был отрицательный. В №№ 28 и 29 мы имели незначительное повышение комплемента—на 30% и 20%, при отсутствии терапевтического эффекта. Как только что сказано, эти незначительные несоответствия не могут поколебать нашего общего впечатления.

Поэтому на основании нашего материала мы вправе сделать вывод, что колебания комплемента в общем идут параллельно со степенью терапевтического эффекта.

По вопросу о значении температурной и очаговой реакции при протеинотерапии не имеется еще до сих пор общепризнанного мнения

(Bier¹⁾, R. Müller, R. Schmidt²⁾, Ашанин³⁾, Дьяков⁴⁾). Поэтому нам казалось безинтересным сопоставить степень этих реакций с изучаемыми изменениями в сыворотке. Если мы остановим внимание на первой группе случаев, то увидим, что наиболее сильная очаговая реакция, сопровождающаяся всегда наиболее высоким поднятием t^0 , соответствует и наибольшему увеличению комплемента. Случаи второй группы характеризуются главным образом отсутствием очаговой и температурной реакции, а также и отсутствием колебаний в содержании комплемента. Если здесь, как в случаях №№ 10, 13 и 14, имеются небольшие очаговые и t^0 реакции, то им соответствуют и небольшие подьемы комплемента. Исключением в данной группе является случай № 10: комплемент здесь в течение всего процесса лечения молоком обнаруживал наклонность к падению и после большей дозы в 10,0 дал также падение: это падение в содержании комплемента сопровождалось, однако, и температурной, и очаговой реакцией; лечебного эффекта мы здесь не наблюдали, и в конце отмечен даже вредный эффект. Таким образом в этом случае не было обычного параллелизма между очаговой и температурной реакциями с одной стороны и изменением комплемента — с другой. В то же время параллелизм между терапевтическим эффектом и изменением комплемента здесь был сохранен.

Оценка случая № 16 будет более понятна, если сравнить его со случаями 3-й группы. В последней группе все случаи представляли с одной стороны хорошо выраженные очаговые и t^0 реакции, с другой — отсутствие увеличения комплемента и неблагоприятное влияние протеинотерапии на болезненный процесс. На основании приведенного выше случая № 16, а также случаев этой группы, мы склонны думать, что в условиях отсутствия реакции организма в смысле повышения комплементообразовательной функции выраженные очаговые и температурные реакции являются симптомами, противопоказующими применение протеинотерапии.

Эти примеры свидетельствуют о том значении, какое может иметь определение количественного изменения комплемента при применении протеинотерапии. Что касается самого параллелизма между очаговой и температурной реакциями, то, как видно из всей нашей таблицы в целом, здесь существует полнейшее соответствие во всех случаях.

В вопросе о дозировке чужеродных белков при парентеральном их применении мнения авторов также до сих пор разноречивы. Для демонстрации влияния дозировки на колебания комплемента ниже приведены 5 наиболее характерных кривых, в которых комплемент обозначен сплошной чертой, а гэмоллизин — пунктиром.

Как видно по кривой № 1 (сл. № 30 таблицы), ни малая доза молока (0,1), ни большая доза (5,0), ни вакцина в большой дозе (150 миллионов бактерийных тел) — не вызывали здесь никаких колебаний комплемента: он стоял на одном уровне в течение 2 недель.

В случае № 16 таблицы (кривая № 2) в первый день наблюдался небольшой подьем кривой после введения 0,2 молока, а на следующий день, после введения также малой дозы молока (0,4), — резкое падение. Дальше, при введении молока в дозах 5,0 и 10,0, после незначительных кратковременных подьемов комплемент

¹⁾ Münch. med. Woch., 1921, № 6.

²⁾ Med. Kl., 1916, № 7.

³⁾ Русск. Вест. Дерм., 1924, № 7.

⁴⁾ Русск. Вест. Дерм., 1924, № 9.

обнаруживал определенную тенденцию к падению. Через неделю после инъекции молока больному была введена 2 раза вакцина в дозах 150 и 300 миллионов бактериальных тел. В этот момент исследование крови, в виду нежелания больного, не было произведено; однако терапевтический эффект отсутствовал, и, насколько позволяет судить описанное уже нами строгое соответствие между увеличением комплемента и терапевтическим эффектом, мы с большой вероятностью можем предполагать здесь отсутствие увеличения комплемента и в эти дни. Т. о. обе эти кривые (№ 1 и № 2) указывают на отсутствие реактивной способности организма в форме увеличения комплемента при введении как неспецифических, так и специфических раздражителей, несмотря на различную их дозировку.

Кривая № 3 (сл. № 6 таблицы), наоборот, показывает резкий непрерывный подъем от малых доз молока (1,0 и 2,0).

Кривая № 4 (сл. № 2 таблицы) характеризуется прямою пропорциональностью между величиной дозы молока и степенью увеличения комплемента. Наибольший подъем кривой комплемента здесь наблюдается при наибольшей дозе молока (15,0).

Еще более наглядна в этом отношении кривая № 5 (сл. № 1 таблицы).

Из разбора этих кривых можно вывести заключение, что в каждом случае протеинотерапии необходима индивидуальная подходящая доза (оптимальная по А. Zimmer'y¹). Колебания в дозировке подвержены чрезвычайно большому размаху. Как первоначальную ориентировочную дозу, надо брать дозу в пределах 0,5—3,0 молока и затем, соответственно получившейся реакции, устанавливать дальнейшие дозы.

Из материала, подвергнутого нашему исследованию, можно, далее, вывести некоторые заключения о связи между отдельными моментами клинической картины гонорреи и влиянием протеинотерапии на колебания комплемента. Так, повидимому, мы вправе думать об усилении комплементообразовательной функции под влиянием протеинотерапии в свежих случаях гонорреи, при остром характере очаговых воспалительных явлений, при наличии достаточно высокой t^0 в периоде прогрессивного развития воспалительного процесса. К моментам, неблагоприятно влияющим на колебание комплемента, надо отнести хронический характер очагов воспаления, период обратного развития процесса, предшествовавшее насыщение организма неспецифическими раздражителями, сопутствующие заболевания (в наших случаях—малярия, порок сердца).

Заканчивая свои наблюдения, я полагаю, что явления неспецифического иммунитета не могут быть, конечно, исчерпаны изучением колебания комплемента и гэмолитинов в крови больных. Вероятно, более полная расшифровка всего симптомокомплекса, наблюдаемого в клинике при применении протеинотерапии, должна охватить всю сложную область неспецифического иммунитета, до настоящего времени еще мало изученного. Однако подмеченные в наших опытах факты находятся в определенных, закономерных соотношениях с клиническими явлениями, а потому мы позволяем себе сделать следующие заключения:

1) Метод количественного определения комплемента является весьма чувствительным измерителем реактивной способности организма на введение раздражителя в виде чужеродного белка.

2) Успех протеинотерапии стоит в прямом соответствии с комплементообразовательной функцией больного организма.

3) Кривая количественного изменения естественного гэмолитина в подавляющем большинстве случаев соответствует кривой комплемента;

¹) Münch. med. Woch., 1924, № 25.

но количественные изменения комплемента как будто рельефнее совпадают с картиной терапевтического эффекта.

4) Очаговая реакция, поскольку она находится в соответствии с повышением количества комплемента, служит показателем успешности протейнотерапии. При отсутствии увеличения комплемента она является признаком, противопоказующим дальнейшее применение протейнотерапии.

5) Температурная реакция обычно идет параллельно с очаговой и стоит в одинаковых взаимоотношениях к колебаниям комплемента, как и очаговая реакция.

6) Дозировка протейна подвержена чрезвычайно большим колебаниям в зависимости от индивидуальной особенности случая; поэтому признание только малых доз, или только больших доз является обоснованным.

7) Отсутствие колебаний или уменьшение комплемента в сыворотке больного является указанием на беспечность протейнотерапии или на вредное действие ее.

8) Состояние организма и характер болезненного процесса должны быть учитываемы при введении протейновых тел у постели больного.

9) Комплексообразовательная функция организма при введении различных специфических и таковая же—при введении неспецифических раздражителей, повидимому, имеют много общего в своем механизме.

D-r I. D. Petschnikoff. Die Schwankungen des Komplementgehaltes und der natürlichen Hämolyse bei Proteintherapie der Gonorrhöe.

Zwecks Bestimmung der Schwankungen, welche in der Quantität des Komplements und in den natürlichen Hämolyse in Folge der unspezifischen Therapie bei Gonorrhöe eintreten, wurden die Sera von 30 männlichen, mit Milch und Collargol behandelten Kranken, untersucht. Alle Patienten wiesen verschiedene Komplikationen der Gonorrhöe acuten und chronischen Charakters auf. Auf Grund der Untersuchungen konnte Folgendes festgestellt werden: 1) Die Schwankung des Komplementgehaltes ist ein höchst empfindlicher Indicator für die Reaktionsfähigkeit des Organismus auf die Einführung eines unspezifischen Reizkörpers. 2) Die Vermehrung des Komplementgehaltes ist dem Erfolg der Therapie direkt proportional. 3) Die Veränderungen in Gehalt der Hämolyse gehen mit dem therapeutischen Erfolg nicht in solchem Masse parallel. 4) Das Ausbleiben der Schwankungen oder die Verringerung des Komplementgehaltes müssen als Hinweis auf die Zwecklosigkeit der Proteintherapie im gegebenen Fall angesehen werden. 5) Die Dosierung unspezifischer Mittel ist in Abhängigkeit von der individuellen Besonderheit des Falles überaus grossen Schwankungen unterworfen. 6) Aus parallel angestellten Untersuchungen über die Einwirkung von Gonovaccine folgt, dass die komplementbildende Funktion des Organismus bei Einführung verschiedener, ein-erseits unspezifischer, andererseits spezifischer Reizkörper allem Anschein nach viel Gemeinsames untereinander hat.

