

## RÁKOS BETEGEK VÉRSZÉRUMÁNAK HATÁSA *PARAMECIUM CAUDATUM* EHRB-RE

GELLÉRT JÓZSEF, PENKOV IVÁN, KAMARÁS LÁSZLÓ ÉS JÓZSA GÁBOR  
(Tihany, Biológiai Kutatóintézet és Veszprém, Megyei kórház Sebészeti Osztály)

Érkezett: 1961. március 14.

JULIAN HUXLEY (1957) megállapítása szerint „Cancer is not merely a medical problem: it is a biological phenomenon, whose elucidation is bound up with advances in a number of key fields of present-day biology”.

HUXLEY fenti megállapítása indított arra, hogy az emberi rákbetegség egyes biológiai jelenségeivel kísérletesen foglalkozzunk.

A kérdés igen komplex és sokoldalú voltára való tekintettel, kutatásainkban ezidáig csak a rákos vérszérumnak az egysejtűekre gyakorolt hatását helyezhettük előtérbe. Hasonló természetű vizsgálatokról egynéhány közlemény is beszámolt már (NASTIUKOVA 1944, ROSKIN 1946/a és 1946/b, HARRISON és mts-i 1948, EGAN 1950). Ezen vizsgálatok célkitűzései kizárólag a rákbetegség felismerése, esetleg korai felismerése lehetőségének módszertani kérdését helyezik előtérbe.

Az említett irodalomra támaszkodva indított vizsgálat-sorozat első lépéseként a már közölt adatoknak hazai anyagon való ellenőrzését tűztük ki célul, anélkül, hogy a hatásmechanizmusát érintenénk. Jelen tanulmányban vizsgálataink idevonatkozó eredményeiről számolunk be.

NASTIUKOVA és ROSKIN vizsgálataikban biológiai tesztként vérszérumot és *Paramecium caudatum*-ot alkalmaztak. Szerintük a rosszindulatú daganatos betegek vérszéruma toxikusan hat a Parameciumokra. Előfordul, hogy toxikus hatású a jóindulatú tumoros, egyébként egészséges alanyok széruma is, de kisebb mértékben mint a rákosoké. Ezen az alapon a malignus betegek hígított szérumával kezelt *Paramecium*ok túlélési arányát és szaporodási ritmusát hasonlították össze az egészséges felnőtt kontroll szérumának hatásával. Ezzel az eljárással 79 esetet vizsgáltak, meg és az esetek 85%-ában pontosan kimutatták a malignus tumor jelenlétét. HARRISON és munkatársai 1948-ban megismételték a vizsgálatokat. A *Paramecium aurelia* túlélési arányára támaszkodva arra a konklúzióra jutottak, hogy a legtöbb emberi szérum gyakran tartalmaz a *Paramecium*okra nézve toxikus anyagot, a hatás tehát nem egészen specifikus a rákos esetekben. EGAN 1949-ben egészséges emberek, valamint malignus és benignus tumoros betegek vérszérumával ismételte meg NASTIUKOVA vizsgálatait. Szalmafőzetben tenyésztett *Paramecium*okon előzetesen azt vizsgálta, hogy a szérum-anyag egyáltalán toxikus-e vagy sem. Azt tapasztalta, hogy míg a szalmafőzetben vagy csak vízben izolált állatok a szokásos ritmusban szaporodtak, addig a hígított szérumban izolált egyedek túlélési aránya és szaporodási ritmusa megváltozott, méghozzá a szérum koncentrációjának arányában. EGAN a 0,25–12/100 sorozatba tartozó hígí-



tási fokozatokat alkalmazta. A kis koncentrációjú szérumban az állatok túléltek és szaporodtak, a koncentráció növekedésével viszont csökkent a szaporodási ritmus, vagy még továbbhaladva bekövetkezett az állatok pusztulása. Amikor a koncentráció meghaladta az 5/100-hígítási fokot, az egészséges emberek szérumban is csak esetenként élt túl 1—1 egyed. A túlélési arány tehát egyenesen arányos a szérum koncentrációjával.

NASTIUKOVA 3,74, 1,85 és 1,25/100-as hígításokat ajánl. A 3,74/100-as hígítású normál egészséges felnőtt szérumban a *Paramecium*ok túléltek és alkalmilag szaporodtak is, míg az 1,25/100-as koncentrációjú híg szérumban a szokásos tenyészfeltételek szaporodási ritmusához viszonyítva csak igen kis mértékben következett be változás. Az ugyanazon szérum koncentrációjának megfelelően megváltozó szaporodási ritmusból lehetetlen el nem jutni a *Paramecium*okra gyakorolt szérumhatás kérdéséhez. A hatás értékeléséhez azonban nemcsak az egyes koncentrációknak megfelelő túlélési és szaporodási ritmus arányát kell figyelembe venni, hanem az ismert és ismeretlen szérum hatására az állatok egy bizonyos időegységben történő szaporodásritmusbeli változásait is. Az értékelést az ismert és ismeretlen szérum hatásának összehasonlítása adja meg. Szükséges tehát, hogy minden ismeretlen szérum esetében egészséges, felnőtt, tehát ismert egyén kontroll szérumhatását is elvégezzük. NASTIUKOVA a konklúzió érdekében az ismert és ismeretlen szérum hatására bekövetkező változásokat hasonlította össze, 24 óra időtartamra vonatkoztatva.

NASTIUKOVA azt találta, hogy a jóindulatú daganatos és egészséges egyének hígított széruma nem okoz olyan szembeötlő csökkenést az osztódásban, illetve emelkedést a pusztulásban mint a rosszindulatú daganatos esetek. A végső konklúziót az egyes szérumokra vonatkoztatva a relatív vitális index\* (RVI) kiszámításával vonhatjuk le. Az ismeretlen szérumban történő túlélési arány összehasonlítható a normál kontroll túlélési arányával, teljesen azonos kísérleti körülményeket véve alapul. Egyedüli variáns csak a szérum lehet.

Az RVI mindig + vagy — előjelű érték. NASTIUKOVA úgy véli, hogy a —20/100 index értékét kell tekinteni rosszindulatú daganatra utaló határértéknek, ettől a + irányba levő értékek viszont már nem utalnak rákos daganatra.

Kollaborációs munkánkhoz a vérszérumot a Veszprémi Megyei Kórház Sebészeti Osztálya biztosította. 1960 évben 87 esetben végeztünk tesztelést, melyből 25 volt a kontrollok száma, tehát összesen 62 rákos beteg vérszéruma került vizsgálatra. Az egészséges kontroll szérumok többnyire váll-, láb- és ujjtörések, valamint vakbéllel kezelték voltak, akiknek a fentiekén kívül más panaszuk nem volt. A kontroll szérumot szolgáltató ápoltak behatóbb belgyógyászati kivizsgáláson nem voltak, így érthető okokból lehetőség szerint fiatalabb egyéneket választottunk erre a célra. A tesztelésre kerülő vérszérumok a legkülönbözőbb szervi rákos betegektől származtak (19 gyomor-,

\* A relatív vitális index kiszámítása a következő képlet szerint történik:

$$I = \frac{N_2 - N_c}{N_c} \times 100$$

$N_2$  az ismeretlen szérumban,  $N_c$  a kontrollban túlélő *Paramecium*ok száma 24 óra után. Az eredeti kiindulási teszttállatok száma természetesen azonos.



10 bél-, vastagbél- és szigma-, 8 hasnyálmirigy-, 2 ductus hepaticus-, 3-epehólyag-, 13 emlő-, 1 méh- és 2 csontszarkoma, 2 neurofibroma peritonei és 2 kérdéses eset).

### Vizsgálati módszerek

A tesztelésekhez szalmafőzetben tenyésztett *Paramecium caudatum*-ot alkalmaztunk. Nagyméretű vájt tárgylemezen 0,2–0,2 ml táptalajban 5–5 *Paramecium* egyedét izoláltunk, és ehhez adtunk 0,2–0,2 ml hígított vérszérumot. A lecentrifugált vérszérumból a következő hígításokat készítettük. 5 ml bidesztillált vízhez 0,36, 0,25, illetve 0,74 ml vérszérumot kevertünk. Ezekből a hígításokból adtunk a vájt tárgylemezen izolált *Paramecium*-okhoz, és így kaptunk 1,8, 2,5 és 3,7-es hígításokat. A tárgylemezeket laboratóriumi hőmérsékleten, nedveskamrában tartottuk, és 24 óra elteltével lupé alatt közvetlen számolással állapítottuk meg a szaporodási és túlélési arányt. Minden szérum esetében és minden hígítási fokból 2–2 tárgylemezt állítottunk be, a kiértékelésnél az RVI kiszámításához az egyes hígítási fokoknak megfelelő párhuzamok átlagát vettük alapul. Minden teszteléshez 0,4 ml normál táptalajos próbát is állítottunk be, hogy az esetleges klimatikus hatásokat is figyelembe vehessük. A teszteléshez minden esetben 4–5 napos tenyészetekből izolált *Paramecium*-okat alkalmaztunk. Tettük ezt abból a célból, hogy a *Paramecium*-ok pellikulájának a tenyészet korával változó permeabilitásából származó esetleges hibaforrást kizárjuk. Az irodalmi adatoktól eltérően nem 36, hanem csak 5 *Paramecium* egyedét vettünk kiindulási alapul, a számváltozások könnyebb leolvasása érdekében. Igaz ugyan, hogy a nagyobb kiindulású egyedszám esetében a statisztikai számítás biztosabb, viszont éppen a nagyobb egyedszám direkt leolvasásának nehézségei eredményezhetnek hibaforrásokat.

### Eredmények

Vizsgálataink megerősítették a rákos betegek vérszérumának *Paramecium*-okra gyakorolt hatására vonatkozó irodalmi adatokat. Az esetek túlnyomó többségében ez a hatás ténylegesen fennáll. Vizsgálati eredményeink összefoglalásában nem kívánunk kitérni azokra a megfigyelésekre, melyek kizárólag orvosi körök érdeklődésére tarthatnak számot. A felvetett kérdésnek csak biológiai vonatkozásaira térünk ki, egynéhány kiemelt példa alapján. Az I. táblázatban foglaltuk össze azokat az eseteket, melyekből eredményeinket és konklúzióinkat vontuk le.

A táblázatban csak a kórházilag biztosan carcinomának diagnosztizált műtét előtti eseteket soroltuk fel. A NASTIUKOVA és ROSKIN által ajánlott képlet alapján értékelt esetek tehát mind carcinomára utalnak, ami viszont azt mutatja, hogy a rákos betegek vérszérumában valóban jelen vannak olyan faktorok, melyek a *Paramecium*-ok szaporodására gátlólag hatnak. A tesztelésre kerülő szérumok között feltételesen carcinomának diagnosztizált két eset is előfordult. Cs. J. esetében az RVI +53-as értékű volt, ami viszont erősen nem carcinomára utaló érték. A későbbi vizsgálatok kimutatták, hogy valóban nem mamma carcinomás esettel álltunk szemben. L. J. esetében a feltételezett cc. nem bizonyult annak, az index viszont –20-as értékű volt,



I. táblázat

Vizsg. jkv. szám	Eset	Eredeti P. száma	P. száma 24 óra után	RVI	Megjegyzés
15	H. J.	5	22	-26	inop. cc. ventriculi kontroll
16	H. I.	5	30	—	
21	Sz. P.	5	1	-90	cc. ventriculi cc. pancreatis kontroll
20	T. P.	5	6	-53	
19	B. A.	5	12	—	
51	K. J.	5	18	-23	cc. ventriculi kontroll
49	R. A.	5	24	—	
67	N. M. (1)	5	1	-70	cc. ventriculi kontroll kontroll N. M. tesztelés után 8. napra exitált
65	K. J.	5	5	—	
71	N. M. (2)	5	1	-83	
68	F. M.	5	6	—	
64	Sz. T. (1)	5	6	-40	cc. ventriculi + prostatae kontroll kontroll
62	L. J.	5	10	—	
96	Sz. T. (2)	5	1	-75	
68	F. M.	5	6	—	
88	L. J.	5	4	-64	cc. uteri, metasztázis kontroll
86	F. F.	5	12	—	
79	P. F. (1)	5	7	-21	csontszarkoma kontroll kontroll
76	H. K.	5	9	—	
91	P. F. (2)	5	8	-36	
86	F. F.	5	12	—	
20	T. P.	5	6	-53	
19	R. A.	5	13	—	cc. pancreatis kontroll
18	Sz. G.	5	5	-41	cc. intestini kontroll
17	Gy. K.	5	9	—	
45	T. J. (1)	5	11	-8	cc. hepatitis kontroll
44	M. L.	5	12	—	
50	T. J. (2)	5	15	-34	
49	R. A.	5	24	—	kontroll kontroll kontroll T. J. tesztelés utáni napon exitált
55	T. J. (3)	5	5	-28	
54	H. A.	5	7	—	

tehát éppen a NASTIUKOVA által meghatározott határértékű volt. Az utóbbi eset, bár kérdéses, hogy a határértéket hova számítsuk, azt bizonyítja, hogy egyes esetekben az egészségesek, illetve más betegségekben szenvedők vérében is gátolja a *Parameciumok* szaporodását. Ez a gátló hatás azonban a cc-s hatás alatt marad erősségében.

Vizsgálatainkban arra a kérdésre is kitértünk, hogy a carcinomás tumor műtéti úton való eltávolítása után miképpen nyilvánul meg a szérumhatás. Eredményeinket a 2-es táblázat foglalja össze.



2. táblázat

Vizsg. jöv. szám	Eset	Eredeti P. száma	P. száma 24 óra után	RVI	Megjegyzés
6	S. L.	5	17	+77	Mamma cc., extirp. tum. kontroll
5	Sz. Gy.	5	10	—	
77	M. A.	5	8	-16	mamma cc. 7 napos műtét kontroll
76	H. K.	5	9	—	
87	Sz. J.	5	11	-8	mamma cc. 4 napos műtét kontroll
86	F. F.	5	12	—	
89	F. J.	5	13	+8	mamma cc. 4 napos műtét kontroll
86	F. F.	5	12	—	
10	H. G.	5	16	+25	pancreas cc. fél éve műtét kontroll
8	H. V.	5	13	—	
11	N. J.	5	10	+10	bél cc. kontroll
13	K. A.	5	9	—	

(Az egyes esetek mellett zárójelben levő számok az ismételt tesztelést jelentik.)

A 2. táblázat adatainak értelmében a műtét utáni vérszérumok esetében az RVI értékek a  $-20$  határérték fölött, azaz a nem rákos értékek területén vannak, tehát műtéti beavatkozás után a szérum gátló hatása csökken vagy megszűnik. Ezt bizonyítja P. L. mamma carcinomás beteg esete is, kinél műtét előtt  $-32$ -es, műtét után pedig  $-8$ -as indexet kaptunk, vagy az ugyancsak emlőrákos F. K. esete is, kinél a műtét előtti  $-20$ -as index, műtét után  $-17$ -re csökkent. Egyes esetek azonban ellentmondanak a gátló hatás műtét utáni csökkenésére vonatkozó megállapításunknak. A hasnyálmirigy rákos B. Gy. esetében például műtét előtt az indexérték  $+30$  volt, és műtét után csökkent  $-21$ -re, vagy pedig P. F. esete (ugyancsak pancreas cc.), kinél a műtét előtti  $+27$ -es érték műtét után  $-72$  lett. Mindkét esetben tehát hasnyálmirigy rákos betegről volt szó, viszont éppen ezeknek a rákosoknak az állapota is a kórfolyamat kifejlődése során ingadozó, változó. Ez a kérdés további beható vizsgálatokat igényel.

Bár ez idő szerint kevés adat áll még rendelkezésünkre, mégis arra kell következtetnünk, hogy a vérszérum gátló hatása a kórfejlődés progresszív vagy regresszív irányának megfelelően fokozódik vagy csökken. A gátló hatás csökkenése mellett szól a műtét előtti és műtét utáni szérumok tesztelésének összehasonlítása. A progresszív fejlődéssel fokozódó gátló hatást támasztja alá a régebben megoperált, de gyomor carcinómával újból kórházba került N. M. esete, kinél az első tesztelés alkalmával  $-70$ -es index értéket kaptunk, és ez 6 nap múlva már  $-83$ -ra emelkedett, majd ezt követően 7 nap múlva a beteg exitált. Hasonló jelenséget tárt fel a gyomorrákos SCH. I. esete is, kinél a diagnosztikai műtét után kapott  $+20$ -as index érték négy nap múlva  $-33$ -ra süllyedt, és ezt követően pár nap múlva elhunyt. A gyomor és prosztatata rákos Sz. T. széruma az első tesztelésnél  $-40$ , majd 14 nap múlva  $-75$ -ös értéket adott, mely szintén a gátló hatás változása mellett szól.



Vizsgálataink konklúziójaként megállapíthatjuk tehát, hogy a *Parameciumok* szaporodását gátló faktorok a rákos betegek vérszérumában valóban jelen vannak. A gátló hatás viszont a tumor műtéti eltávolítása után csökken, de csökken vagy emelkedik a kórfejlődés irányának megfelelően is. ROSKIN és NASTIUKOVA ezt a gátló hatást a carcinoma diagnosztizálási módszereként kívánták felhasználni. Bár vizsgálatainknak is volt és van ilyen igyekezete, egyelőre csupán magát az effektust kívántuk revideálni. Schizophren és más ideggyógyászati kórformában szenvedő betegeken is végeztem hasonló teszteleseket (VARGHA, GELLÉRT, HUSZÁK 1955, HUSZÁK, VARGHA, GELLÉRT 1958), melyek azt mutatták, hogy a schizophrének vérszéruma éppen olyan gátló hatást fejt ki a *Parameciumokra* mint a carcinomás vérszérum. Ez viszont arra utal, hogy a carcinoma esetében nem beszélhetünk a rákra specifikus gátló hatásról. Az egyes betegségek differenciál diagnosztikai módszerei azonban el tudják különíteni a különböző betegségeket, és ez viszont magában foglalja annak lehetőségét, hogy tumoros esetekben a gátló hatást éppen a rákos daganat jelenlétének megállapítására lehessen alkalmazni. Erre vall V. V. ALPATOV professzor (Moszkva, Röntgenológiai és Radiológiai Intézet) levélbeli közlése is, mely szerint ezt a tesztelési módszert a Szovjet-unióban kiváló eredményekkel alkalmazzák.

Az irodalmi adatok, de saját vizsgálataink eredményei is arra utalnak, hogy a szóban forgó szérumhatás vizsgálatok mind elméleti, mind gyakorlati vonatkozásban igen széleskörű érdeklődésre tarthatnak számot. Igen komplex kérdéssel állunk szemben. A tesztelésre használt mikroszervezetek tenyésztési és környezeti faktorai, a Protozoák anyagcseréjében bekövetkező változások, a vérszérum állapota (chemo- és sugártherápia), a műtét alkalmával eszközölt transzfúzió, de maga a műtéti trauma is, a kór fejlődésének stádiuma, a kontroll szérum, a standard körülmények stb., mind olyan tényezők, melyek jelentősen vagy éppen megtevesztően hathatnak az eredményekre.

Az eddigi vizsgálatokban csupán a szaporodásban megnyilvánuló gátló hatást vettük figyelembe, és mint láttuk, ez nem egészen rákspecifikus. A szaporodásban megmutatkozó hatás viszont csak másodlagos, az elsődleges hatás a tesztállat anyagcseréjének megváltozásában csúcsosodik ki. Ezen utóbbira vonatkozó vizsgálatok igen jelentős elméleti kérdésekre adhatnak választ.

#### IRODALOM

- EGAN, R. W. (1950): Investigation of the Paramecium Toxicity Test for the Detection of Human Malignant Tumors. — *Cancer*, **3**, 26—31.
- HARRISON, J. A., SANO, M. E., FOWLER, E. H., SHELLHAMER, R. H., BOCHER, C. A. (1948): Toxicity for paramecia of sera from cancerous and noncancerous persons. — *Federation Proc.* **7**, 306.
- HUSZÁK I., VARGHA M. GELLÉRT J. (1958): Die Wirkung des Blutes, Liquors und Urins Schizophrener auf Protozoen. — *Wiener Zeitschr. f. Nervenheilkd. u. d. Grenzgebiete*, **14**, 356—362.
- HUXLEY, J. (1957): Biological aspects of cancer. — George Allen and Unwin Ltd., London.
- NASTIUKOVA, O. K. (1944): Malignant growth in man as diagnosed by blood serum toxicity for Paramecia. — *Compt. rend. Acad. d. sc. URSS*, **43**, 360—364.
- ROSKIN, G. (1946a): Cytotoxic factor in blood of cancer patients. — *Am. Rev. Soviet. Med.*, **4**, 115—117.
- ROSKIN, G. (1946b): The toxicity of blood in cancer; serodiagnosis of malignant tumors. — *Am. Rev. Soviet. Med.* **4**, 118—127.
- VARGHA M., GELLÉRT J., HUSZÁK I. (1955): Schizophreniások vérének, liquorának, vizeletének hatása az egysejtűekre. — *Fájdalom. Az Ideggyógy. Szemle 1955. évi melléklete*, 286—87.



WIRKUNG DES BLUTSERUMS KREBS-KRANKER AUF *PARAMECIUM CAUDATUM* EHRB.

*József Gellért, Iván Penkov, László Kamarás und Gábor Józsa*

(Biologisches Forschungs Institut zu Tihany und Chirurgische Abteilung des Comitats-Spitals zu Veszprém)

Zusammenfassung

In Wiederholung der Versuche von ROSCHKIN und NASTJUKOWA haben wir die Wirkung des Blutserums von 62 Krebskranken auf die Vermehrung von *Paramecium caudatum* untersucht. Zwecks vergleichender Kontrolle wurde Blutserum junger Personen mit Schulter-, Fuß- und Fingerbrüchen angewendet. Die Versuche haben — die Feststellungen von ROSCHKIN und NASTJUKOWA bestätigend — erwiesen, daß in einem großen Prozentsatz der Fälle das Blutserum krebskranker Personen die Vermehrung von *Paramecien* verhindert.

In einigen Fällen behinderte auch das Blutserum gesunder (?) Personen eine Vermehrung der *Paramecien*. An demselben Kranken vor und nach der Operation vorgenommene Testprobe hat gezeigt, daß die toxische Wirkung des Serums nach Entfernung des carcinomen Tumors sich minderte oder geradezu aufgehört hatte. Eine, an demselben Kranken vorgenommene, wiederholte Testprobe bewies, daß die Wirkung des Serums sich mit dem Fortschreiten des Krankheitsverlaufes erhöht. Das Blutserum von Schizophren-Kranken übt eine ähnlich hindernde Wirkung auf die Vermehrung der *Paramecien* aus. Dieser Umstand weist darauf hin, daß wir hier nicht einer ausgesprochen krebs-spezifischen Wirkung gegenüberstehen. Es treten also hier recht verwickelte Fragenkomplexe in den Vordergrund. Unsere Forschungen legen dafür Zeugnis ab, daß die auf die Wirkung des in Rede stehenden Serums bezüglichen Untersuchungen das Interesse weiter Kreise erregen dürften. Die Zuchts- und Umweltfaktoren der zu den Testproben verwendeten Mikroorganismen, der Zustand des Blutserums (Chemo- und Bestrahlungstherapie), die bei der Operation angewandte Transfusion und das Operations-Trauma selbst, der Zustand der Krankheitsentwicklung, das Kontrollserum, die Standard-Verhältnisse usw. bilden sämtlich solche Faktoren, die bedeutend oder sogar geradezu irreführend auf die Ergebnisse einwirken können. Bei den bisher angestellten Versuchen haben wir bloß die Wirkung des Blutserums auf die Vermehrung der *Paramecien* in Betracht gezogen, diese ist jedoch eben nicht krebs-spezifisch. Die in der Vermehrung sich erweisende Serumwirkung ist wiederum bloß sekundär. Die primäre Wirkung des Serums kommt in der Änderung des Stoffwechsels des Testprobentieres zum Ausdruck. Die auf diesen letztgenannten Umstand bezüglichen Untersuchungen können auf recht bedeutsame theoretische Fragen Antwort geben.

*Й. Геллерт, И. Пенков, Л. Камараш, Г. Йозса:*

ВЛИЯНИЕ КРОВЯНОЙ СЫВОРОТКИ БОЛЬНЫХ РАКОМ НА *PARAMECIUM CAUDATUM* EHRB.

(Биологический научно-исследовательский институт в с. Тиханы и Хирургическое отделение комитатской Больницы в г. Веспрем)

Резюме

Повторив исследования Рошкина и Настюковой, мы изучили действие сыворотки крови 62 больных раком, на размножение *Paramecium caudatum*. В качестве контроля применилась сыворотка крови молодых лиц с переломом плеча, ноги или пальцев. Исследования обнаружили — согласно установлениям Рошкина и Настюковой —, что кровяная сыворотка больных раком в большинстве случаев подавляет размножение *Paramecium*. В отдельных случаях даже сыворотка крови здоровых лиц (?) подавляет размножение *Paramecium*. Пробы, исполненные у того же больного до и после операции, свидетельствуют о том, что после удаления раковой опухоли токсический эффект сыворотки слабеет или даже прекращается. Повторные анализы у того же больного доказали, что по мере прогрессирования патологического процесса, эффект сыворотки усиливается.



Сыворотка крови шизофреников оказывает такое же подавляющее влияние на рост *Raametesium*. Это же говорит о том, что здесь дело не в специфически раковом действии. Следовательно, возникают весьма комплексные вопросы. Проведенные исследования утверждают, что изучение влияния сыворотки имеет весьма широкий интерес. На результаты в значительной да и в обманчивой мере могут воздействовать самые различные факторы, а именно: условия культивирования и экологические условия примененных к пробе микроорганизмов; состояние сыворотки крови (в зависимости от химио- или лучевой терапии); сделанное по случаю операции переливание крови; сама операционная травма; патогенез; контрольная сыворотка; стандартные обстоятельства и т. п. При проведенных до сих пор исследованиях учитывалось сывороточное действие только на рост *Raametesium* которое, однако, не оказалось канцероспецифическим. Но сказывающееся в росте влияние сыворотки является лишь вторичным. Первичное действие сыворотки выражается в изменении метаболизма испытываемых организмов. Относящиеся сюда исследования могут выяснить очень важные вопросы.