

83 767
Серія диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-
Медицинской Академіи въ 1891—1892 учебномъ году.

№ 67.

КЪ ВОПРОСУ
О ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХЪ ИЗМѢНЕНІЯХЪ
ВЪ ОРГАНАХЪ ЗДОРОВЫХЪ ЖИВОТНЫХЪ
ПОДЪ ВЛІЯНІЕМЪ ВПРЫСКИВАНІЯ ТУБЕРКУЛИНА Р. КОХА.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
Д. В. Григорьева.

Изъ патолого-анатомическаго кабинета профессора
Н. П. Иванова-аго.

64854
Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора:
академикъ Н. П. Ивановскій, В. Е. Воронцовъ и прозекторъ И. И. Бурцевъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія А. Мучкина, Литерный пер. № 30.
1892.

616.385.616-091
Г-83

Серия диссертаций, допущенных къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-
Медицинской Академіи въ 1891-1892 учебномъ году.

7-НОЯ 2012

№ 67.

БІБЛИОТЕКА

Харьковскаго Медич. Інституту

№ 4682

Инфр 2-83

КЪ ВОПРОСУ

О патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ

въ органахъ здоровыхъ животныхъ

ПЕРЕВЕРНО 193

подъ вліяніемъ впрыскиванія туберкулина Р. Коха.

ДИССЕРТАЦІА

33

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Д. В. Григорьева.

3893
1941

Изъ патолого-анатомическаго кабинета профессора
Н. П. Ивановскаго.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора:
академикъ Н. П. Ивановскій, В. Е. Воронцовъ и прозекторъ И. И. Бурцевъ.

3893

64854

Перечисл
1906 г.

Инст. Харьк. Мед. Института
№ 1-го Харьк. Мед. Института

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія А. Мучинна, Литейный пр., № 90.
1892.

1905
Портрет-50

7-108 2012

Докторскую диссертацию лекаря Д. В. Григорьева под заглавием „Къ вопросу о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ въ органахъ здоровыхъ животныхъ подъ вліаніемъ выскисиваній туберкулина Р. Коха“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи оной, было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея.

С.-Петербургъ, Марта 21 дня 1892 г.

Ученый Секретарь И. Насиловъ.

64854

Дорогому своему отцу

и памяти дорогой своей матери.

ПОСВЯЩАЕТЪ

Авторъ.

ИМПЕРАТОРСКАЯ

Средство, предложенное пр. Р. Кохомъ *) противъ бугорчатки въ 1890 году, было названо въсплѣдствіи туберкулинномъ. Вначалѣ оно называлось просто средствомъ Р. Коха противъ бугорчатки, такъ какъ со стороны послѣдняго никакихъ указаній на составъ и происхожденіе средства въ теченіи первыхъ мѣсяцевъ его примѣненія въ медицинской практикѣ не послѣдовало. Обозначалось оно въ литературѣ еще также и по имени Р. Коха—кохиномъ, иногда и Коховской лимфой или жидкостью.

Туберкулинъ представляетъ буроватую, прозрачную жидкость, близку подходящую по консистенціи къ глицерину, имѣетъ своеобразный запахъ; удѣльный вѣсъ ея—1,150—1,170 (Буйвидъ †), реакція щелочная (Läbbertz †) и др.), Jolles †) нашель, однако, реакцію ея средней.

При стояніи въ продолженіи мѣсяцевъ образуется (по нашимъ наблюденіямъ въ одномъ случаѣ — жидкость стояла 2 мѣсяца) мелкозернистый бѣлый осадокъ (муцистый), крайне незначительный, который, не давая замѣтнаго помутнѣнія, не совсемъ легко распределяется въ жидкости при встряхиваніи. Жидкость на видъ остается такой же прозрачной, что и раньше.

По изслѣдованіямъ комиссіи при Казанскомъ университетѣ (предсѣдатель Висоцій †) осадокъ получался довольно большой, съ примѣсью микроорганизмовъ и споръ. При стояніи осадокъ увеличивался. Микроорганизмы въ осадкѣ были жизнеспособны. Были найдены во всѣхъ пробахъ коховской лимфы, изслѣдованныхъ комиссіей сапрогенные, а въ нѣкоторыхъ пробахъ и болѣзнетворные микробы. Болѣзнетворные оказались гнєродными золотымъ и бѣлымъ гроздеюкками. „Это доказано характерными разводками ихъ на различныхъ питательныхъ средахъ и опытами надъ животными“.

Однако, Поповъ †), изслѣдуя бактериологически жидкость, не нашель болѣзнетворныхъ микробовъ.

Петровъ *) въ сообщеніи Общества Русскихъ Врачей въ С.-Петербургѣ 24 октября 1891 г. сообщаетъ, что „послѣ долго стоявшаго туберкулина на желатину и агар-агаръ выжили развитіе многочисленныхъ колоній плѣсени и бактерий“.

Jones **) высказываетъ даже такое мнѣніе, что „дѣйствующее начало туберкулина заключается въ коллоидномъ азотистомъ веществѣ, свертывающемся отъ спирта и микробахъ (?), подобныхъ бугорчатымъ палочкамъ и способныхъ размножаться въ питательныхъ жидкостяхъ и въ тѣлѣ“⁴. Въ жидкости Коховской оказываются, правда, иногда туберкулезныя бациллы (Libbertz *) Высочій **) однако ихъ живностью наблюдениями надъ животными не подтверждена (Meyer *)).

„Туберкулинъ сохраняется очень долго, можетъ быть нѣсколько лѣтъ, не утрачивая своихъ специфическихъ особенностей, если только не допустить попадания въ него плѣсневыхъ грибовъ (Р. Кохъ *). Онъ есть глицериновый экстрактъ изъ чистыхъ культуръ туберкулезныхъ палочекъ. Вначалѣ культуры выращивались Кохомъ въ пробиркахъ на пептонъ—глицеринъ—агаръ. Смывались, собирались на проволоночкѣ, обливались 4% растворомъ глицерина, выпаривались до 1/10 своего объема, профильтровывались. Фильтратъ и представлялъ туберкулинъ. Въ виду нѣкоторыхъ неудобствъ Кохъ въ дальнѣйшемъ сталъ принимать для выращивания культуры жидкія среды.

Кохъ даетъ такой совѣтъ для удобнѣйшаго приготовления туберкулина. (Плѣтъ, разумеется, сомнѣнія, что именно такъ, какъ совѣтуетъ Кохъ, готовилось средство Коха противъ бугорчатки—туберкулинъ—бывшее въ обращеніи подъ этимъ названіемъ).

Какъ питательныя жидкости употребляютъ обыкновенный телячій бульонъ, слабо-щелочной реакціи и съ прибавкою 1% пептона и 4—5% глицерина, или 1% растворъ мяснаго экстракта. Сосуды для культуръ, самое лучшее, плоскостонныя колбочки, наполняютъ до половины жидкостью (30—50 к. с.), хорошо стерилизуютъ и производятъ затѣмъ прививку такъ, чтобы довольно большой кусокъ высѣваемой культуры плавалъ на поверхности жидкости. Держать культуру при 38°. С. Прививать ли свѣжія или старыя культуры, ваятыя прямо ли отъ туберкулезнаго человѣка или же отъ привитаго животного—

все равно для свойствъ туберкулина. Черезъ 6—8 недѣль послѣ совершеннаго сворѣянія культуры она должна быть помѣщена въ водяную баню съ той же жидкостью, на которой образовалась (жидкость содержитъ въ себѣ также туберкулинъ). Здѣсь она вмѣстѣ съ жидкостью выпаривается до 1/10 своего объема, что требуетъ нѣсколькихъ часовъ. Прежде чѣмъ выпаривать культуру, нужно удостовѣриться въ ея совершенной чистотѣ посредствомъ микроскопическаго изслѣдованія. Культура должна быть, само собой понятно, абсолютною чистою. Во время выпариванія (при t около 100°) бациллы въ культурѣ погибаютъ. Чтобы по возможности ихъ удалить изъ жидкости, ее слѣдуетъ профильтровать черезъ каолиновый фильтръ. Такой туберкулинъ (фильтратъ) содержитъ 40—50% глицерина и потому предохраненъ отъ разложенія бактеріями.

Прежде чѣмъ выпускать средство изъ своихъ рукъ, Кохъ силу средства пробовалъ на рядѣ туберкулезныхъ свинокъ, прививая имъ точно размѣренныя дозы его. Для каждой отдѣльной дозы бралось не менѣе 2 свинокъ, пораженныхъ приблизительно одинаковымъ по степени развитія туберкулезомъ.

Туберкулинъ съ абсолютнымъ алкоголемъ даетъ осадокъ, который бываетъ различнымъ, смотря по тому, какимъ количествомъ алкоголя, осаждается. Если отношеніе объемовъ туберкулина и алкоголя приближительно такое какъ 1:5,—то осадокъ получается въ видѣ бурой смолообразной массы, если такое, какъ 1:25—осадокъ мелкозернистый. Если послѣ повторнаго промыванія алкоголемъ послѣдняго высушить его въ безвоздушномъ пространствѣ, то получится бѣлый порошокъ. Въ туберкулинѣ 10% такого порошка. Эти осадки имѣютъ свойства дѣйствующаго начала туберкулина противъ бугорчатки. Наконецъ, если отношеніе объемовъ туберкулина и алкоголя такое, какъ 2:3, то образуется клочковатый бѣлый осадокъ, легко очищающійся промывкой алкоголемъ той же концентрации. Послѣ очищенія сперва 60% алкоголемъ, потомъ абсолютнымъ осадокъ можно отфильтровать и высушить въ безвоздушномъ пространствѣ, такъ что получится бѣлое, какъ свѣтъ, вещество, послѣ высушенія при +100^t принимающее слегка сѣроватую окраску (при потерѣ 7—9% воды). По мнѣнію Коха, это, вѣроятно, есть дѣйствующее начало туберкулина въ его наиболѣе чистомъ видѣ. Фильтраты, которые получаютъ, если отфильтровывать осадки, обладаютъ

свойствами того же начала. 2-ой фильтратъ, однако, вдвое слабѣе по силѣ, чѣмъ 1-ый. Фильтратъ, получаемый при добываніи чистаго туберкулина, значительно слабѣе первыхъ двухъ.

Дѣйствіе же 1 сантиграмма чистаго туберкулина равняется дѣйствію 50 сантиграммъ неочищеннаго по опытамъ Коха надъ туберкулезными морскими свинками, причемъ превосходитъ также и дѣйствіе вышеупомянутыхъ первыхъ 2 осадковъ. Чистый туберкулинъ легко растворяется въ водѣ. Въ растворѣ его дѣйствіе постепенно ослабѣваетъ, особенно если его выпаривать. При выпариваніи туберкулинъ дѣлается частью нерастворимъ. Осадокъ чистаго туберкулина, который много разъ выпаривался до суха на водяной банѣ и вновь растворялся, совершенно теряетъ свое дѣйствіе. Растворы же его въ глицеринѣ (50%) долго не теряютъ дѣйствія (4 и болѣе мѣсяцевъ). Ихъ можно выпаривать или даже нагревать до -160° чѣлыми часами безъ измѣненія. Такимъ образомъ, глицеринъ играетъ важную роль, какъ консервирующее средство. Нельзя сказать, чтобы das gereinigte tuberculin былъ совершенно не растворимъ въ алкогольѣ.

„Fertigt man eine concentrirte Lösung des möglichst sorgfältig gereinigten Tuberculins an und gießt dann einige Cubikcentimeter in absoluten Alcohol, dann entsteht nicht, wie man erwarten sollte, sofort ein Niederschlag, sondern nur eine ganz schwache Opalescenz. Der Alcohol kann dann Wochen lang stehen, ohne dass sich dieses Aussehen ändert, und ein Niederschlag sich absetzt“ а).

Чистый туберкулинъ растворяется и въ 80% алкогольѣ, но въ 60%—уже въ замѣтномъ количествѣ. Достаточно, однако, капли концентрированнаго раствора *patrumchlorida*, чтобы вызвать въ этихъ растворахъ осажденіе туберкулина.

Химическія реакціи чистаго туберкулина таковы: получаютъ всѣ бѣловыя реакціи: биуретовая, Адамковича (ледяная уксусная и концентрированная сѣрная кислоты) Милловская и т. д. Фосфорно-вольфрамовая кислота, уксусно-кислосе желѣзо, сѣрный аммоній, дубильная кислота осаждаютъ туберкулинъ изъ его растворовъ. Уксусноокислый свинецъ вызываетъ сильное помутнѣніе раствора, но не полное осажденіе. Также уксусная кислота производитъ въ водномъ растворѣ

сильную муть и небольшой осадокъ, который, однако, осаждается при дальнѣйшемъ прибавленіи реагента. Вещество, видѣнное уксусной кислотой, обладаетъ дѣйствіемъ чистаго туберкулина и повидному подобно модификаціи туберкулина, нерастворимой въ водѣ. Водный растворъ пикриновой кислоты даетъ хлопчатый осадокъ, который при нагреваніи растворяется, вновь появиваясь при охлажденіи. Соляная и сѣрная кислоты, разведенныя и крѣпкія, не даютъ осадка. Азотная кислота даетъ осадокъ, который при стоаніи увеличивается, при кипяченіи жидкость приобретаетъ желтый цвѣтъ, а по прибавленіи ѣдкаго натра—коричнево-красный (ксантопротеиновая реакція). Химическій анализъ чистаго туберкулина по Brieger и Proskauer даетъ такіе результаты. Зола получается отъ 16,65% до 20,46%, состоящей почти только изъ фосфорно-кислыхъ калия и магнія, хлоридовъ въ ней нѣтъ, фосфорной кислоты оказалось при одномъ анализѣ 59,84%. Въ обезвоженномъ веществѣ S содержалось отъ 47,02 до 48,13%; N—7,06 до 7,55; N—14,45—14,73%; S—1,14—1,17%. При одномъ анализѣ S не оказалось. Очищенный туберкулинъ, по Коху, принадлежитъ къ группѣ бѣловыхъ тѣлъ. Большое содержаніе зола и характеръ нѣкоторыхъ реакцій (съ уксусно-кислымъ свинцомъ и съ уксусной кислотой) показываютъ, однако, какъ думаетъ Кохъ, что это вещество добыто пока не въ совершенно чистомъ видѣ, а съ примѣсью другихъ подобныхъ-же бѣловыхъ тѣлъ и минеральныхъ веществъ въ ничтожныхъ количествахъ.

Туберкулинъ кромѣ этого дѣйствующаго начала (чистаго туберкулина) содержитъ нѣкоторое количество минеральныхъ солей, красящихъ и другихъ неизвѣстныхъ экстрактивныхъ веществъ (по Коху¹⁾).

Чистый туберкулинъ никакихъ преимуществъ передъ неочищеннымъ не имѣетъ по исслѣдованіямъ Коха. Дѣйствующее начало туберкулина легко и скоро проходитъ сквозь переносу дѣлизатора²⁾.

Все что сообщено выше о туберкулинѣ, что поставлено въ « » извлечено изъ сообщеній самаго Коха, который считаетъ дѣйствующее начало „отличающимся отъ токсальбуминовъ своею стойкостью по отношенію къ высокой температурѣ, отъ пептоновъ между прочимъ осаждаемостью уксусно-

кислым желѣзомъ, ближе всего по его мнѣнію оно стоитъ къ альбумозамъ“.

Кромѣ Коха туберкулинъ въ томъ же направленіи изслѣдованъ и другими. Ньерре ¹⁰⁾ и Scholl ¹⁰⁾ прежде сообщеній Коха нашли слѣдующее: „1. Die Koch'sche Lymphe ist ein Gemisch von Stoffwechselproducten und unzersetzten Nährmaterial von Tuberkelbacillenkulturen 2. Die Kulturfüssigkeiten enthalten als wesentlichen Bestandtheil Handelspepton und Glycerin. 3. Toxalbumine im engeren Sinne sind an der Wirkung unbetheiligt und durch die Herstellung (Erhitzung) direkt beseitigt b)“.

Они высказывали даже предположеніе, что культуры не на плотной средѣ воспитывались, „dass Koch seine Lymphe eingedickt haben müsse“ с), наконецъ они думали, что специфическій ядъ Коховской лимфы принадлежитъ „nicht zu den Proteinen, sondern zu den Stoffwechsel producten“ д).

Въ лимфѣ они нашли NaCl, пептонъ, альбумозу, глицеринъ, сахара не оказало. Вухнеръ ¹¹⁾ равно высказалъ убѣжденіе, что дѣйствующее начало лимфы должно быть „eine eiweissartige Körper substanz der Tuberkelbacillen е).

Hahn ¹¹⁾ тоже до сообщеній Коха на основаніи многочисленныхъ реакцій пришелъ къ такимъ заключеніямъ: „1. Der wirksame Stoff des Koch'schen Tuberculinus ist durch Alcohol fällbar. 2. Aus der wässrigen Lösung des Alcoholniederschlags wird durch Neutralisation und Aussalzen mit Ammoniumsulfat die toxische Substanz gefällt. 3. Der in festem Zustand abgeschiedene Körper ist eine Albumose. 4. Wahrscheinlich ist die abgeschiedene toxische Albumose ein einheitlicher Körper, vielleicht nur mit geringen Mengen indifferenten Albumosen vermischt f). Оня нашелъ также, dass das Tuberculin im Wesentlichen eine reine Solution des wirksamen Stoffes darstellt g), что очистка туберкулина не даетъ никакихъ преимуществъ“.

Е. Клебъ ¹²⁾ однако держится того мнѣнія, что именно известнаго рода очистка туберкулина создаетъ такіа удобства для практическаго примѣненія туберкулина, которыя своимъ отсутствіемъ у неочищеннаго значительно ограничиваютъ его примѣненіе. Такое мнѣніе создалось у него на основаніи его собственныхъ наблюденій надъ животными, получавшими впрыскиванія туберкулина, а равно и надъ людьми. Очистку онъ производилъ такъ, что „5 к. с. туберкулина вливалъ по

каплямъ въ 100 к. с. абсолютнаго алкоголя. Получается осадокъ густоватый, слабобеловатый, который отфильтровывается и промывается вѣтвь 100 к. с. абсолютнаго алкоголя и послѣ такимъ же количествомъ хлороформа. Высушенный при +56° с осадокъ вѣситъ 0,489 gtm.

Послѣ этого осадокъ (Tuberculinum deparatum) растворяется въ 100 к. с. смѣси изъ равныхъ частей глицерина и 0,5% раствора карболовой кислоты въ водѣ. „Этотъ растворъ, мнѣнны сохраняющей свою силу, не обладаетъ нѣкоторыми вредными свойствами туберкулина, „während der Rückstand des eingedampften alcoholischen Filtrates, sowie das durch Chloroform ausgewaschene Product sich als äusserst giftig erwiesen h“).

По Клебѣ вредныя свойства туберкулина принадлежатъ органическимъ основаніямъ его (алкалоидамъ). „Туберкулинъ даетъ алкалоидныя реакціи: осадки съ хлористой платиной, сулемой, пикриновой, фосфорно-вольфрамовой и фосфорно-молибденовой кислотой и известными двойными соединеніями. Если послѣ обработки Коховской лимфы абсолютнымъ алкоголемъ, получаемый при этомъ осадокъ промыть хлороформомъ или бензоломъ, вещества растворяющими алкалоиды, то туберкулинъ такимъ образомъ можетъ быть очищенъ до того, что будетъ обнаруживать лишь очень незначительные слѣды алкалоидовъ. Въ послѣднее время Клебъ производилъ очистку туберкулина путемъ примѣненія средствъ, осаждающихъ алкалоиды. Получаемое при этомъ способѣ очистки вещество онъ называлъ туберкуло-цидиномъ“.

Кромѣ вышеупомянутыхъ авторовъ обстоятельно изслѣдовалъ туберкулинъ W. Hunter ¹³⁾. По его анализамъ подробно описаннымъ, главнѣйшія составныя части туберкулина слѣдующія: „1. Альбумозы: преимущественно протозальбумозы: въ меньшемъ количествѣ дейтероальбумозы, въ небольшомъ гетероальбумозы, иногда въ видѣ слѣдовъ встрѣчается и ди-вальбуоза. 2. Алкалоидныя вещества, точная природа которыхъ неопредѣлена: одно изъ нихъ образуетъ съ платиною двойную соль въ видѣ мелкихъ безцвѣтныхъ призмъ; другое— въ видѣ удлиненныхъ призмъ или красивыхъ розетокъ изъ неправильныхъ призмъ насыщеннаго золотисто-бурого цвѣта. 3. Вытяжныя вещества въ весьма небольшомъ количествѣ неизвестной природы, летучія и нелетучія, обладающія запахомъ, напоминающимъ мяснужъ вытяжку. 4. Муцианъ, 5. Неоргани-

ческія соли. 6. Красяція вещества золотисто-бураго цвѣта. 7. Глицеринъ. Не содержитъ туберкулинъ ни омыроточнаго альбумина, ни глобулина, ни пептоновъ“. Изъ туберкулина можно добыть по Гунтеру 4 препарата—модификаціи А. С. В. СВ.

1-й. Modification A, erhalten durch Einträufeln von Tuberculin in absoluten Alcohol, stellt ungefähr $\frac{1}{10}$ der im Tuberculin enthaltenen Albumose dar mit Spuren von Glycerin Farbstoff und Salzen und unterscheidet sich in seiner Wirkung von dem Tuberculin nur dadurch, dass es weniger Fieber erzeugt als letzteres именно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ туберкулинъ вызываетъ лихорадку.

2-й. Modification C, das auf dem Wasserbade bei einer 40°C nicht überschreitenden Temperatur ein gedampfte Filtrat von Alcoholniederschlag, enthält alle Stoffe des Tuberculins mit Ausnahme der durch Alcohol abgeschiedenen Albumose, also hauptsächlich Salze und geringe Mengen von Albumose, etwa $\frac{1}{10}$ der im Roh-tuberculin (неочищенный туберкулинъ) enthaltenen Gesamtmenge. In seiner Wirkung zeigte sich C ganz wesentlich dadurch von A verschieden, dass tuberculös erkranktes Gewebe günstig beeinflusst wurde, ohne dass es jedoch zu jenen, bei Anwendung von A zu beobachtenden localen Entzündungen kommt. Dagegen besitzt C in ausgesprochenem Maasse fiebererregende Eigenschaften. Diese letztere Wirkung wird bedingt durch die Salze, welche ausserdem nach Beobachtungen an Thieren das Wachstum des Bacillus eher zu begünstigen als zu verhindern scheinen.

3-й. Modification B. Es sind die durch Ausfällen mit Ammoniumsulfat erhaltenen und durch Dialyse gereinigten Albumosen A. Dieses Präparat besitzt in hohem Grade die Wirkung, bei tuberculösen Processen eine locale. Reaction mit nachfolgender Tendenz zur Heilung hervor zuzufen und ist frei von allen unangenehmen, störenden Nebenwirkungen“. „Приготовление модификаціи B. takes: 1 к. с. туберкулина приливаютъ къ 5 к. с. перегнанной воды, смѣсь насыщаютъ сѣрникоислымъ аммоніемъ (въ большихъ кристаллахъ) въ теченіи 24 часовъ на холоду, осадокъ отфильтровываютъ черезъ бумагу, по возможности освобождаютъ отъ кристалловъ аммоніевой соли, извлекаютъ перегнанною водою, растворъ помѣщаютъ въ диализаторъ изъ колбасной плевы, диализуютъ

въ теченіи сутокъ, сначала въ текущей водѣ (2 часа), затѣмъ въ перегнанной (22 часа). Къ раствору прибавляютъ такое количество воды, чтобы каждые 10 к. с. его соотвѣтствовали 1 к. с. взятаго въ дѣло туберкулина. Должно приправить также и пару кристалловъ тимола (надписываютъ: В 10%).

„4-й. Modification СВ, endlich ist ein mittelst Dialyse aus C gewonnenes Präparat und besteht in Wesentlichen aus der in C enthaltenen Albumose. Die fiebererregenden Stoffe sind durch die Dialyse entfernt. Es zeigt eine günstige Wirkung auf tuberculös erkranktes Gewebe ohne eine andere locale Reaction, als eine leichte Röthung, und auch diese nicht in allen Fällen, hervorzurufen und ist gänzlich frei von schädlichen Nebenwirkungen“. „Приготовление модификаціи СВ. takes: 2 к. с. Koch'овскаго туберкулина приливаютъ къ 10 к. с. абсолютнаго алкоголя; получившійся тяжелый осадокъ черезъ $\frac{1}{4}$ часа профильтровываютъ на фильтр; филтратъ выпариваютъ на водяной банѣ при температурѣ не выше 40°C . и не долѣе чѣмъ требуется для удаленія алкоголя; остатокъ извлекаютъ 12 к. с. перегнанной воды: вытяжку помѣщаютъ въ диализаторъ изъ колбасной плевы и диализуютъ въ теченіи 2 часовъ въ текущей струѣ воды; диализатъ доливаютъ до 20 к. с. (включая и 2 к. с. частаго глицерина); ради лучшаго сохраненія прибавляютъ вѣсколю кристалловъ тимола (надписываютъ: СВ 10%)“.

Свойства модификаціи, о которыхъ говорится въ вышеприведенномъ, ясно выступаютъ при вліяніи отѣхъ модификаціи на животныхъ и людей, только вліяющихъ туберкулезъ. Подобная оговорка касается и свойствъ самаго туберкулина, когда рѣчь идетъ о немъ при изложеніи работы Hunter'a. Альбумозы принадлежатъ по Гунтеру „къ протеинамъ Nenck'аго, т. е. къ бѣлковымъ веществамъ, извлекаемымъ изъ протоплазмы самихъ микробовъ, (а не къ токсинамъ или токсальбуминамъ, т. е., бѣлковымъ веществамъ, образующимся, какъ продуктъ воздѣйствія бактерий на окружающія ткани)“.

Разбирая вопросъ о дѣйствіи туберкулина, Гунтеръ находитъ, что „дѣйствіе туберкулина сложное, зависитъ по меньшей мѣрѣ отъ 3 веществъ, а могутъ быть и больше, welche in ihrer Wirkung verschieden, in gewisser Beziehung antagonistisch wirken“).

Отѣмъ мы закончимъ обзоръ работъ по вопросу о хими-

ческой натурѣ туберкулина. Упомянем здѣсь, что какъ изслѣдованія Гувтера, такъ и способъ получения Tuberculinum depuratum Клебса опубликованы ранѣе сообщеній Коха о химическихъ особенностяхъ туберкулина.

Туберкулинъ по предложенію Коха былъ введенъ въ медицинскую практику съ цѣлью терапевтическаго вѣдѣнія на процессъ туберкулезнаго заболѣванія человѣка, а также съ цѣлью діагностической для возможно ранняго и точнаго опредѣленія бугорчатки въ человѣческомъ организмѣ. Понятно, что прежде всего средство, вводимое въ практику, должно было быть совершенно индифферентнымъ къ здоровымъ и не туберкулезнымъ людямъ, во всякомъ случаѣ не приносить имъ никакого вреда при употребленіи. Вѣдь если-бы прямо было доказано вредъ при примѣненіи туберкулина у людей, какъ здоровыхъ, такъ и нетуберкулезныхъ, будеть-ли этотъ вредъ зависеть отъ свойствъ, присущихъ самому туберкулину уже по его природѣ или только отъ извѣстнаго размѣра дозы, то средство не могло-бы быть употребляемо или совсѣмъ, или въ извѣстныхъ дозахъ. Опытовъ съ подобной цѣлью производить надъ человѣкомъ, разумѣется, никому даже и въ голову не придетъ. Между тѣмъ для врача важно знать, вредитъ ли средство, особенно при употребленіи съ діагностической цѣлью, здоровому и не туберкулезному человѣку или не вредитъ. Рѣшать этотъ вопросъ приходится косвеннымъ путемъ, главнымъ образомъ, путемъ эксперимента надъ животнымъ. Если бы оказалось, что для здороваго животнаго организма средство не безразлично по своей природѣ, то едва ли кто усумнился бы въ томъ, что это средство не можетъ быть названо индифферентнымъ по отношенію къ человѣческому организму, тоже касается и размѣра дозъ. Извѣстнаго размѣра дозы, неиндифферентна для животнаго организма, не могутъ быть названы индифферентными для человѣческаго. Дозы прямо вредныя для животнаго не могутъ быть употребляемыи человекомъ. Кроме того, если бы было показано, что средство или извѣстныя дозы его вредны для здороваго животнаго организма, то нужна была бы значительная рѣшимость больному человѣку пользоваться этимъ средствомъ или начинать пользоваться съ подобныиъ дозъ. Во всякомъ случаѣ отвѣтственность за это, по справедливости, несь бы пользующійся. Можетъ быть и найдутся возраженія противъ вышеизложеннаго,

но по нашему мнѣнію такихъ возраженій по преимуществу слѣдуетъ придерживаться всякому, кто вводитъ неизвѣстное еще новое средство въ употребленіе. Иначе возможны будутъ иногда крайне нежелательныя, совершенно неожиданныя послѣдствія. Нѣтъ сомнѣнія, что такого мнѣнія былъ и Кохъ, когда онъ предложилъ другимъ и началъ самъ первый производить наблюденія надъ дѣйствіемъ средства у людей. Кохъ, къ сожалѣнію, кратко, почти мимоходомъ, упомянулъ объ опытахъ надъ здоровыми животными въ своихъ первыхъ сообщеніяхъ о туберкулинѣ. Недостатокъ въ подобнаго рода опытахъ, изложенныхъ, разумѣется, боѣе подробно, былъ крайне ощутимъ при рѣшеніи вопроса: вреденъ или нѣтъ туберкулинъ для здороваго животнаго организма, на первыхъ порахъ примѣненія туберкулина къ человѣку. Стремленіе выяснить этотъ вопросъ и побудило насъ при первой же возможности пополнить, хотя бы отчасти, этотъ недостатокъ опытами съ туберкулиномъ надъ здоровыми животными, которые были нами предприняты по предложенію высокоуважаемаго профессора Николая Петровича Иванова, при чемъ насъ главнымъ образомъ интересовалъ вопросъ, вызываютъ-ли туберкулинъ при своемъ употребленіи въ извѣстныхъ дозахъ какія-либо патолого-анатомическія измѣненія въ органахъ здоровыхъ животныхъ, и если вызываютъ, то какія именно.

Прежде чѣмъ излагать свои опыты и добытые результаты, мы упомянемъ о тѣхъ работахъ, которыя, являя, можетъ быть, отчасти, касаются поднятаго нами вопроса и посмотримъ, какіе вообще опыты надъ здоровыми животными производились съ туберкулиномъ, разумѣется, принимая во вниманіе только литературныя данныя. Нѣкоторыя работы были произведены до начала нашихъ опытовъ, другія — послѣ. Въ дальнѣйшемъ изложеніи мы не будемъ дѣлать различія въ этомъ отношеніи.

Какимъ способомъ употреблять туберкулинъ, Кохъ ¹⁾ и д-ръ Libbertz ²⁾ даютъ подробное наставленіе, первый въ своихъ сообщеніяхъ, второй въ отдѣльномъ печатномъ приложеніи къ рассылаемому въ стекляннѣ туберкулину. Д-ръ Libbertz ¹⁾ взялъ на себя изготовленіе туберкулина при содѣйствіи Коха и д-ра Pfuhl'я и самъ рассылалъ его. Такъ какъ методъ употребленія остается не безъ значенія при сужденіи о дѣйствіи какаго-либо средства, особенно въ отношеніи его

дозъ, то мы и должны конечно близко ознакомиться съ тѣмъ способомъ употребленія туберкулина, какимъ пользовался самъ изобрѣтатель Коховскаго дѣянія при своихъ изслѣдованіяхъ и котораго овъ предположилъ и другимъ изслѣдователямъ держаться. Экспериментаторы при своихъ опытахъ надъ животными по большей части строго соблюдали предписанія Коха и Libbertz'a. Если бы гдѣ оказалось, что они уклонились отъ нихъ существенно, то мы укажемъ на это при упоминаніи ихъ работахъ.

„Туберкулинъ для употребленія долженъ быть болѣе или менѣе разведенъ, при чемъ разведенные растворы, если для разведенія употреблялась перегнанная вода, легко разлагаются: въ нихъ очень скоро размножаются бактерии, тогда они дѣлаются мутными и уже не годятся для употребленія. Дабы предотвратить такое разложеніе, разведенные растворы слѣдуетъ обезвредить нагреваніемъ и затѣмъ хранить ихъ подъ ватными пробками“. „Um die Verdünnungen vor dem Verderben zu schützen, müssen dieselben nach jedesmaligem Öffnen des Gefäßes aufgeköcht werden. Dies letztere ist jedoch nicht erforderlich, falls man zur Herstellung der Verdünnung 1/2 % ige Karbolsäurelösung genommen hat e)“. „Поэтому удобнѣе употреблять для разведенія 0,5% раствора фенола.

Впрочемъ, какъ частое подогрѣваніе, такъ и смѣшиваніе съ растворомъ фенола, спустя нѣкоторое время повидимому ослабляютъ дѣйствіе растворовъ, въ особенности сильно разведенныхъ и потому лучше всего пользоваться возможно свѣжими растворами. „Ist zu den Lösungen destillirtes Wasser verwandt, so müssen dieselben in sterilisirte, mit Wattepfropfen versehene Reagensgläschen gefüllt werden, da sie sich in diesen am bequemsten über einer Gas-oder Spiritusflamme aufkochen lassen m)“.

Die Verdünnungen werden in der Weise hergestellt, dass man zunächst eine 10% ige Lösung anfertigt, indem man zu 1 cc. des Mittels 9 cc. destillirten Wassers oder einer 1/2% igen Karbolsäurelösung hinzufügt, in derselben Weise wird von der 10% igen Lösung eine 1% ige bereitet n).

„Черезъ желудокъ средство не дѣйствуетъ, для надежнаго дѣйствія оно должно быть впрыскиваемо подъ кожу. Слѣдуетъ употреблять шприцевку, которую Кохъ предложилъ для бактериологическихъ работъ. Шприцевка эта снабжена

небольшимъ каучуковымъ шаромъ и не имѣетъ поршня“. Подъ цилиндръ шприца, куда всасывается жидкость, начиная отъ иглы, раздѣленъ на десять равныхъ по объему частей, каждая вмѣстимости въ 1/10 к. с. Такую шприцевку можно легко и надежно сохранить въ безгнилостномъ состояніи, промывая какъ цилиндръ, такъ и иглу абсолютнымъ алкоголемъ. Какъ мѣсто для впрыскиваній Кохъ у людей выбиралъ спину между лопатками и поясничную область, такъ какъ именно тутъ впрыскиванія почти безболѣзненны и вообще не вызываютъ никакой мѣстной реакціи.

Переходимъ теперь къ изложенію опытовъ съ туберкулиномъ надъ здоровыми животными. Мы уже упомянули, что въ первомъ своемъ сообщеніи о туберкулинѣ (13 Ноября 1890 г.) Кохъ ¹⁾ кратко говоритъ о вліяніи туберкулина на здоровыхъ животныхъ, именно, здоровой морской свинкѣ „можно впрыснуть подъ кожу до 2 к. с. и даже болѣе неразведенной жидкости, не вызывая у нея никакихъ замѣтныхъ расстройствъ“. Основная путь, приведшій его къ открытію туберкулина, Кохъ ¹⁾ между прочимъ сообщаетъ во 2-й своей статьѣ о туберкулинѣ, что „умерщвленные чистыя разведенія бугорковыхъ палочекъ, расстертыя и облатанные съ водою, могутъ быть впрыснуты въ большемъ количествѣ подъ кожу здоровой морской свинкѣ и не вызываютъ у ней ничего, кромѣ мѣстнаго нагноенія“. Здѣсь, правда, нѣтъ рѣчи о туберкулинѣ. Но тутъ мы встречаемъ указаніе на то, что Кохъ живо интересовался вопросомъ, какое вліяніе на здоровыхъ животныхъ производитъ прототипъ туберкулина. Въ 3-й статьѣ Кохъ ¹⁾ тоже упоминаетъ, что здоровыя морскія свинки „переноситъ даже большія дозы туберкулина безъ всякой реакціи“. Такимъ образомъ на основаніи своихъ опытовъ Кохъ пришелъ къ тому выводу: на здоровыхъ морскихъ свинкахъ туберкулинъ даже въ большихъ дозахъ отъ 2 к. с. и болѣе не оказываетъ никакого замѣтнаго вліянія. Какъ производились опыты, Кохъ не описываетъ.

Подобный выводъ былъ подтвержденъ и другими экспериментаторами не только по отношенію къ морскимъ свинкамъ (Dubieff ¹²⁾), но и къ другимъ животнымъ.

Клебъ ¹³⁾ напр. вводилъ морскимъ свинкамъ и кроликамъ подъ кожу и въ полость брюшины до 0,5 грм. Коховской лимфы и тоже не замѣчалъ у нихъ никакого расстройствъ, дис. григорьева.

8488

№ 1-го Ходова. Мем. Института
ИВУЦИНЪ СКАПОВСКАГО

1933

БИБЛИОТЕКА
Каховскаго Медицин. Института
№ 468
7-83

ПРЕВЕН

Meuer *) находя туберкулезная бацилла в туберкулиб, впрыскивал такой туберкулин кроликам и в переднюю глазную камеру и под кожу — наконец прямо в ушную вену, а равно и морской свинки под кожу и не замечал никаких вредных последствий в течении 5—6 недель.

Дальше многочисленными опыты над различными животными, предпринятые с целью определения диагностического достоинства туберкулина, дали почти такой же положительный результат: туберкулин видимых расстройств, а значителной реакции у здоровых животных не вызывал (Gutmann ¹⁵), Sagni ¹⁶), Frohner ¹⁷) и др., опыты в герцогах Баденском ¹⁸), в Дрездене ¹⁹), Дерпте ²⁰) и других местах). Были, правда, случаи, где температура у животных повышалась на незначительную высоту, где получалась реакция на впрыскивание, но такая исключения при многозначительных опытах были не особенно часты (Nocard ²¹), опыты в Дрездене ²²), отчетъ Великобританскаго Ветеринарнаго Департамента ²³). Поповъ *) на основании опытов над здоровыми кроликами и морскими свинками заключаетъ, что туберкулин не вызывает бурторчат, привики средства доказываютъ отсутствие въ немъ патогенныхъ микроорганизмовъ.

Массенъ ²⁴) не наблюдалъ никакихъ рѣзкихъ уклоновъ отъ нормы въ общемъ состоянн животнаго (собакъ, кроликовъ и лягушекъ) послѣ впрыскиванн туберкулина въ дозахъ отъ 0,01 даже до 9 грм. заразъ. Впрочемъ, при дозѣ въ 9 грм. температура иногда повышается часа черезъ 3 послѣ впрыскиванн и это повышение держится въ теченн только одного часа, иногда же и 9 грм. не даютъ никакой реакцн въ теченн 9 часовъ. „При введенн туберкулина прямо въ кровь у кроликовъ появлялась одышка“.

Послѣ вышележеннаго почти можно признать, что туберкулинъ относится болѣе или менѣе индифферентно къ здоровому животному организму даже въ довольно значительныхъ дозахъ, хотя все-таки нельзя сказать, чтобы онъ былъ совершенно безразличенъ для здороваго животнаго организма: ирѣдка повышается температура, ирѣдка является реакцн послѣ введенн его въ тѣло животнаго. Болѣе положительно говорятъ противъ такой индифферентности опыты другихъ наслѣдователей. Такъ д-ръ Е. Grawitz ²⁵). Съ одной стороны, производи опыты со всеми предосторожностями надъ обезья-

нами, впрыскивалъ имъ подъ кожу am Bauche *) посредствомъ Коховскаго шприца туберкулинъ въ дозахъ отъ $\frac{1}{2}$ мг. до 0,4 грм., онъ не получалъ у 17 обезьянъ никакой реакцн, при чемъ на вскрытн у 9 изъ нихъ туберкулеза не оказалось. Между прочимъ одна изъ обезьянъ, получившая вначалѣ феврала дозу туберкулина въ 1 cgrm., а потомъ въ началѣ апрѣля дозу въ 4 dg., и не реагировавшая на впрыскиванн, при секцн не представила никакихъ послѣдствн этихъ впрыскиванн (bot keine Folgeerscheinungen der injection dar.), въ то же время не найдено было у нея туберкулеза. Другая обезьяна послѣ впрыскиванн 2 апрѣля 0,1 грм. а 10-го уже 1 грм. не обнаружила и слѣда реакцн. При этихъ опытахъ Grawitz отмѣчаетъ: „Es bildete sich an der injectionstelle ein hasel-nussgrosser Knoten, welcher incidirt sich als fibröse Neubildung darstellte, ohne Eiterung, und soviel sich von dem Material desselben entfernen konnte, ohne Tuberkelbacillen; auch bei zwei anderen Thieren bildete sich nach injection des sehr concentrirten Mittels (1:1) ein derbes Knotchen subcutan an der injectionstelle“ ²⁶).

Съ другой стороны у другихъ 9 обезьянъ онъ видѣлъ ясную реакцн на впрыскиванн: появлялась одышка, температура повышалась. Такъ у одного животнаго, погибшаго потомъ отъ дифтерита (Rachen und Kehlkopfphtherie) температура, нажривая въ прямой кишкѣ mittels Minutenthermometer послѣ 3-го впрыскиванн въ 0,004 гр., произведеннаго ²⁷/₁ (1-ое въ 0,001 гр. —²⁷/₁; 2-ое въ 0,0025 —²⁷/₁) поднялась съ 38,5 (нормальной) до 40,6° C. Число дыханн съ 40 въ минуту дошло до 52. Но въ дальѣйшемъ дозы уже въ 0,1 грм. не поднимали температуры выше 39,3°, а число дыханн не превышало 48. Однако послѣ шестинедѣльной приостановки впрыскиванн съ ²⁸/₁ до ²⁸/₁ доза въ 5 мг. дала вновь рѣзко выраженную реакцн: T—41°, хотя число дыханн—48. Послѣдующн впрыскиванн въ 0,01 и въ 0,1 грм. почти уже не вызвали температуры (при 1-мъ впрыскиванн ²⁹/₁ T—39°; при 2-мъ ²⁹/₁—38,4°). Животное умерло ²⁹/₁. При вскрытн: „die Lungen wie auch alle übrigen Organe zeigten sich (abgesehen von den diphtherischen Halsorganen und Oesophagus) völlig intact, ohne eine Spur von Narbenbildung oder sonstiger Veränderung. Dieser überraschende Befund hätte zur Annahme einer Heilung führen können, wenn nicht die geschilderte Re

action am 14/11 und das gänzliche Fehlen von Residuen tuberculöser Processe im pathologischen Befunde dagegen gesprochen hätte“ a).

Гораздо болѣе важное значение имѣеть однако то, что Grawitz описываетъ далѣе. У одного животнаго, на впрыскиванія реагировавшаго незначительнымъ повышениемъ температуры (39,3), убитаго посредствомъ хлороформа при вскрытіи было найдено: „die linke Lunge zeigte an der Oberfläche des Unterlappens eine nicht scharf umschriebene, etwa die Hälfte des Lappens einnehmende blaurothe Färbung; der Pleuraüberzug war spiegelnd glatt, auf dem Durchschnitte entleerte sich an der blaurothen Stelle aus dem lufthaltigen Gewebe etwas blutig seröse Flüssigkeit, nirgends war eine Spur von Tuberculose. Auch die übrigen Organe waren völlig intact“ r). У другихъ двухъ животныхъ, на дозу въ 0,01 grm. не реагировавшихъ, черезъ 9 дней послѣ впрыскиванія появился зловѣ (fröstelnd sassen), отсутствіе аппетита. Температура повысилась у одного до 39,2°, у другаго до 39,6°. Число дыханій у обоихъ было въ минуту—50. Первое животное вскорѣ было убито. „Die section ergab im rechten und linken Unterlappen der Lunge eine ausgebreitete blaurothe Färbung bei spiegelndem Pleuraüberzug. Die Finger fühlte nur ein geringes Knistern. Die Oberfläche dieser Partie war indemselben Niveau wie die des angrenzenden rosa, lufthaltigen Lungengewebes. Beim Einschnitt in diese Stellen lief eine dunkel blaurothe schaumige Flüssigkeit über die Klinge. Der rechte Mittellappen war noch intensiver dunkel blauroth, fühlte sich vollkommen derb luftleer an und liess auf dem Durchschnitte eine trübe graurothe Flüssigkeit über die Klinge laufen. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der abgestrichenen Flüssigkeit zahlreiche kleinere und grössere Rundzellen, welche grossentheils mit kleinsten Fetttropfchen besetzt waren, und reichliche rothe Blutkörperchen. Nirgends fand sich eine Spur von Tuberculose, auch in den Lungenflüssigkeiten keine Tuberkelbacillen. Die übrigen Organe waren intact“ s). Второе животное вскорѣ оправилось и осталось совершенно здоровымъ; „auch bei späteren theilweise starken injectionen hat sich keine Temperaturerhöhung wieder eingestellt. Es handelt sich also bei diesen drei gesunden Thieren um eine

allgemeine und locale Reaction, welche in den völlig gesunden Lungen bei dem ersten nur in einer Anschoppung des rechten (?) Unterlappens bestand, bei den beiden anderen sich bis zu einer ausgesprochenen Pneumonie steigerte, welche bei dem secirten sich pathologisch-anatomisch als eine katarrhalische Pneumonie des rechten Mittellappens im Beginne der Resorption darstellte, bei gleichzeitiger blutig-seröser ausgebreiteter Durchtränkung beider Unterlappen. Der dritte bot klinisch, d. h. in dem Verlaufe der Temperatur und in dem schnellen Abfalle derselben, (въ день впрыскиванія 16/11 температура была 37,5°; 25/11—39,2°; 26/11—39,4°; 27/11—39,0°; 1/12—37,2°) ebenfalls die deutlichen Zeichen der Lungenentzündung dar t“.

Кромѣ того еще у двухъ обезьянъ, принадлежащихъ, какъ и другіе, о которыхъ только что была рѣчь, къ числу девяти обезьянъ, реагировавшихъ на впрыскиваніе, Grawitz при секціи нашелъ „in den sonst völlig gesunden Lungen bei beiden eine tiefblaurothe Färbung des rechten Unterlappens mit starker blutig-seröser Durchtränkung. Die Flüssigkeit zeigte mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und rothe Blutkörperchen, nirgends fanden sich Tuberkelbacillen oder überhaupt Spuren von Tuberculose. Bei diesen Thieren habe ich, сообщаетъ Grawitz, aus der Lungenflüssigkeit Aussaaten auf Agar und Gelatine gemacht, ohne dass sich einer der Pneumonieerreger entwickelt hätte, auch habe ich einem gesunden Affen eine Aufschwemmung der Flüssigkeit in der Trachea injicirt, ohne irgend welchen Erfolg, doch kann ich zunächst hieraus noch keine Schlüsse ziehen u“.

Эти два животныхъ были убиты.

Такимъ образомъ опыты Grawitz'a заставляютъ думать, что туберкулинъ не всегда индифферентно относится къ здоровью животному организму.

Бушаръ w) также убѣдился надъ здоровыми кроликами, что „туберкулинъ производитъ альбуминурію, гематурію, лептонурию, вызываетъ прилипы крови къ почкамъ и легкимъ; что въ легкихъ приливъ сопровождается diapadesis'омъ и что возможны истинныя катарральныя пневмоніи“. Кромѣ того имъ было замѣчено вмѣстѣ съ Галезовскимъ, что туберкулинъ вызываетъ значительное расширение сосудовъ зрительнаго соска

у здоровых кроликов и такое расширение может сохраняться в течение многих дней.

В 1891 году 23 мая напечатано в „Врачѣ“ медицинской газетѣ предварительное сообщение ч. пр. Гейслера ¹³⁾ „О дѣйствиі туберкулина Кош'а на здоровыхъ животныхъ (кроликовъ)“, гдѣ на основаніи своихъ исследованийъ Гейслеръ приходитъ уже къ такому заключенію: „имѣя дѣло со средотомъ (туберкулиномъ), оказывающагося сплѣтчимъ ядомъ, вызывающимъ цѣлый рядъ измѣненій во внутреннихъ органахъ (у здоровыхъ кроликовъ), мы не можемъ пользоваться имъ съ терапевтической цѣлью“.

Какія же это измѣненія?

Описывая подробно картину патолого-анатомическихъ измѣненій въ органахъ, уплотненныхъ въ Моллеровской жидкости, Гейслеръ говоритъ: „Въ то время, какъ въ нормальной печени, очертаніе печеночныхъ клѣточекъ выступаетъ ясно, ядра клѣточекъ окрашиваются рѣзко, а самая протоплазма представляетъ умѣренную зернистость, въ печени животныхъ, подвергнутыхъ дѣйствию туберкулина, зернистость протоплазмы выражена очень рѣзко, мѣстами совершенно нельзя отличить очертанія клѣточекъ; ядра въ этихъ мѣстахъ или совершенно не видны и не окрашиваются, или же окрашиваются весьма слабо. Встрѣчается также довольно много клѣточекъ съ двумя ядрами. Всѣ эти измѣненія наблюдаются преимущественно въ периферическихъ частяхъ долекъ. Рядомъ съ такими измѣненными частями встрѣчаются и участки совершенно здоровой ткани. Междоучастая соединительная ткань особыхъ измѣненій не представляетъ. Кровеносные сосуды значительно расширены. При обработкѣ препаратомъ эфиромъ зернистость не исчезала; отъ укусовой же кислоты происходило небольшое просвѣтлѣніе препарата, на сколько, понятно, это возможно послѣ ослизненія въ Моллеровской жидкости. Мы получили такимъ образомъ подъ влияніемъ туберкулина явленія паренхиматознаго (зернистаго) перерожденія печеночной ткани, причѣмъ сама печень—гиперемирована.

На препаратахъ изъ сердца здорового кролика мы наблюдаемъ ясную продольную и поперечную исчерченности; ядра окрашены рѣзко. У подвергнутыхъ же впрыскиваніямъ мышечныя волокна оказываются нѣсколько утолщенными, набухшими, съ рѣзко выраженной зернистостью; продольная и по-

перечная исчерченности выражены слабѣе; ядра окрашиваются не такъ рѣзко, какъ на препаратахъ изъ здороваго сердца. Волосные сосуды сердца расширены. Мы имѣемъ здѣсь, слѣдовательно, явленія мутнаго набухания и зернистаго перерожденія сердечной мышцы вмѣстѣ съ гипереміей органа.

Въ почкахъ подъ влияніемъ туберкулина мы находимъ: клубочки гиперемированы; изрѣдка встрѣчаются мѣста, гдѣ сумка совершенно пуста. Эпителій канальцевъ во многихъ мѣстахъ представляетъ явленія сплошнаго мутнаго набухания; ядра вообще окрашиваются слабѣе. Просвѣтъ канальцевъ шире, нежны на препаратахъ изъ почекъ здороваго животнаго. Межуточная ткань не измѣнена. Волосные сосуды расширены. Мы имѣемъ здѣсь, слѣдовательно, кромѣ гипереміи органа, такія же измѣненія, какія намъ встрѣтились въ печени и сердцѣ.

Въ селезенкѣ, кромѣ явленій гипереміи, другихъ измѣненій не наблюдается.

„Органы въ свѣжѣмъ видѣ“ Гейслеромъ не исследовались, а куски ихъ клались прямо въ Моллеровскую жидкость, которая вначалѣ перемѣнялась каждый день, а затѣмъ уже черезъ недѣлю. Послѣ достаточнаго уплотненія куски были переносимы въ 90° спиртъ, а затѣмъ въ 70°, затѣмъ прямо прилеплялись камедью къ пробкамъ и сохранялись уже постоянно въ 70° спирту.

Окраска производилась или квасцевымъ карминомъ Grenacher'a или гематоксилиномъ Friedländer'a (иногда и Boehmer'овскимъ). Для двойной окраски употреблялись Friedländer'овскій гематоксилинъ и 1% растворъ эозина. Окрашивались только срѣзы, препараты послѣ окрашиванія промывались въ перегнанной водѣ, обезжировались въ безводномъ алкоголѣ, просвѣтлялись въ гвоздичномъ маслѣ и затѣмъ сохранялись или въ глицеринѣ или въ канадскомъ balsamѣ. Часть срѣзовъ кромѣ того обрабатывалась укусовой кислотой, часть спиртомъ и эфиромъ для опредѣленія характера зернистости.

Кролики получали pro dosi 0,04 грм. туберкулина. Впрыскиванія производились черезъ день. Всего каждый кроликъ получилъ по 0,4 грм. туберкулина. На впрыскиванія кролики не реагировали никакими видными явленіями. Черезъ 24 ч. послѣ послѣдняго впрыскиванія (десятаго) кролики были убиваемы уколомъ въ продолговатый мозгъ. Находящіеся въ одинаковыхъ условіяхъ съ опытными контрольный кроликъ

тоже был убит одновременно. Препараты из его органов служили для сравнения.

Въ виду такой экспериментальной работы Гейслера, приведенной нами почти дѣлкомъ, разумеется, уже не можетъ быть никакого сомнѣнія, насколько важно дальнѣйшее разясненіе вопроса о дѣйствіи туберкулина на здоровыхъ животныхъ.

Прежде чѣмъ закончить обзоръ экспериментальныхъ работъ съ туберкулиномъ надъ здоровыми животными, мы упомянемъ объ опытахъ Чистовича *) и Бардаха **).

Чистовичъ выяснилъ опытами хемотаксическую способность Коч'овской жидкости, Бардахъ на здоровыхъ морскихъ свинкахъ и кроликахъ также показалъ, что туберкулинъ обладаетъ хемотаксическими свойствами. „Вводя волосниковыя трубочки съ разведенной (10%) и неразведенной Коч'овской жидкостью подъ кожу уха кролика или свинки и вынимая послѣднія черезъ 24 часа, онъ убѣдился, что трубочки эти были биткомъ набиты бѣлыми кровяными шариками. Слѣдовательно, жидкость Коха обладаетъ положительной хемотаксией“.

Послѣ того какъ вышеприведенный обзоръ литературы былъ уже законченъ, намъ удалось ознакомиться еще съ нѣкоторыми работами по интересующему насъ вопросу. Скажемъ объ этихъ работахъ.

У Nosard ***) разовая впрыскиванія по 0,35 граммъ туберкулина, произведенная 13 коровамъ съ диагностическою дѣлюю, не вызвали у послѣднихъ никакой реакціи. Коровы эти, повидимому, здоровы.

Относъ туберкулинъ въ группу протеновъ, подобно Buchner **), Römer **) и другимъ. G. Klempner **) такъ описываетъ его дѣйствіе на здоровыхъ животныхъ:

Gesunde Kaninchen sind gegen Tuberculin verhältnissmässig indifferent. Einzelne zeigen zwar starke Fieberreaction schon nach 0,1 gr. Tuberculin. Viele aber fieberten erst nach 0,5 gr., einzelne erst nach 0,8 gr. Bisher ist mir noch kein Kaninchen vorgekommen, das nicht nach 1,0 gr. ein Proteinfieber dargeboten hätte, wenn ich nur diesen Ausdruck gestatten darf. Uebrigens tritt auch beim Tuberculin in analoger Weise, wie bei den anderen Proteinen, eine bei den einzelnen Thieren verschieden schnelle Angewöhnung ein, so dass man nach einigen Wochen 1 gr. Tuberculin ohne Fieber injiciren kann. Auch von

diesen Kaninchen sind mehrere in schleicher Weise zu Tode gekommen **).

Изъ сообщенія д-ра Schmitt **) Медицинскому обществу въ Nancy видно, что „здоровые кролики и свинки переносили безъ большого вреда относительно большаго количества туберкулина“, что „у кроликовъ впрыскиваніе всегда вызывало лихорадочную реакцію съ временнымъ увеличеніемъ напряженія артерій, тогда какъ у свинокъ получалась лишь слабая реакція даже и отъ количества, въ 10 разъ большаго“.

Изслѣдуя вліяніе кохина непосредственно на свѣжую кровь здоровыхъ животныхъ, Граматчиковъ **) приходитъ къ такимъ выводамъ: «1. Бугорковые токсины, въ видѣ туберкулина, дѣйствуютъ рѣзко на красные кровяные шарики, вызывая въ нихъ явленія сморщиванія. 2. Восстановленіе оксигемоглобина въ гемоглобинъ совершается посредствомъ кохина 3. Различныя сорта крови (а слѣдовательно и самые организмы) относятся различно къ бугорковымъ дериватамъ. 4. Эти дериваты бѣзкоаго, не стойкаго характера“. На основаніи же своихъ изслѣдованій измѣненія крови подъ вліяніемъ подкожныхъ и интравенозныхъ впрыскиваній коховской жидкости у живыхъ здоровыхъ животныхъ (лягушки, мыши, кролики, кошки) онъ высказываетъ такое мнѣніе: «кохинъ или бугорчатые токсины являются сильнымъ ядомъ для красныхъ кровяныхъ шариковъ“. Между прочимъ оказалось, что «при малыхъ, но повторныхъ дозахъ замѣчалось, какъ будто, кумулятивное дѣйствіе кохина, что при остромъ отравленіи красные и бѣлые кровяные шарики не такъ рѣзко мѣнялись, какъ при хроническомъ, что и бѣлые кровяные шарики были дегенеративно измѣнены, рѣзко вершится. Далѣе при микроскопированіи плазменной перегородки лягушки съ теченіемъ инъекцій наблюдалось рѣзкое, бросающееся въ глаза, нарастаніе бѣлыхъ шариковъ (при повторныхъ инъекціяхъ это констатировалось постоянно)“. Кроме того Граматчиковъ прослѣдилъ вліяніе кохина на почки здоровыхъ кошекъ и кроликовъ, при чемъ выяснилось: „1. Туберкулинъ дѣйствуетъ повшающимъ образомъ на мочеотдѣленіе, подъ вліяніемъ его мочеотдѣленіе увеличивается почти вдвое. Кочки оказались чувствительнѣе кроликовъ. 2. Въ мочѣ послѣ впрыскиваній (впрыскиванія 10% раствора кохина въ фізіологическомъ растворѣ NaCl производились въ vena jugularis externa) всегда бывалъ бѣ-

локъ и микроскопически можно было констатировать присутствіе красныхъ кровяныхъ шариковъ. Одинъ разъ послѣ инъекціи наблюдалась чистая гематурия⁴.

Теперь мы переходимъ къ своимъ изслѣдованіямъ.

Опыты начаты 1-го мая 1891 года. Производились надъ кроликами и собаками. Кролики покупались у служителя при патолого-анатомическомъ кабинетѣ, разводившаго большое количество кроликовъ на продажу, собаки — на сторону. Какъ кролики, такъ и собаки были на изживеніи того же служителя. Кролики кормились своею обычною пищей: сѣно, овсомъ, собаки получали мясо, хлѣбъ, супъ. Какъ пища, такъ и питье давалось въ достаточно-обильномъ количествѣ, такъ что у животныхъ удовлетворялись всѣ потребности въ этомъ отношеніи. Содержались кролики и собаки въ отдѣльныхъ, достаточно просторныхъ, свѣтлыхъ помѣщеніяхъ. Свободы движеній въ этихъ помѣщеніяхъ животные не были лишены; такъ напр. собаки не держались на привязи. Недостатокъ въ свѣжѣмъ воздухѣ совершенно устранился надлежащимъ провѣтриваніемъ помѣщеній. Собаки кромѣ того имѣли возможность гулять во дворѣ. Разъ въ день, измѣрялась у животныхъ температура и опредѣлялся вѣсъ. Это происходило всегда въ промежутокъ времени отъ 3 до 7 часовъ дня. Въ 2 послѣднихъ по времени опытахъ температура измѣрялась 2 раза въ день. Для измѣренія температуры употреблялся максимальный термометръ. Онъ вводился животнымъ въ прямую кишку и держался тамъ въ теченіи не менѣе 5 минутъ, иногда не внимаясь держался долѣе въ теченіи наприимѣръ 15 минутъ, при чемъ (это было замѣчено неоднократно) столбикъ ртути въ термометрѣ обыкновенно не поднимался выше того уровня, котораго онъ достигалъ въ теченіи 5-ти минутнаго пребыванія термометра въ rectum. Градусы считались по Цельсию, вѣсъ опредѣлялся въ граммахъ. Въ извѣстные дни послѣ предварительнаго опредѣленія вѣса и измѣренія температуры дѣлались впрыскиванія животнымъ туберкулина. Часы впрыскиваній колебались въ предѣлахъ отъ 4 до 7 часовъ дня. Одному кролику впрыскиванія производились въ полость брюшины, всѣмъ другимъ животнымъ подъ кожу. Мѣстомъ для подкожныхъ впрыскиваній служила спина животного ближе къ лопаткамъ. При впрыскиваніяхъ наблюдались извѣстнаго рода предосторожности, чтобы, на сколько это было возможно,

отклонить всякое подозрѣніе въ томъ, что животнымъ могло быть привито черезъ впрыскиваніе туберкулина какое-либо постороннее вредоносное начало. Волоса на кожѣ животного осторожно и болѣе или менѣе чисто сбрасывались послѣ предварительнаго намыванія. Кожа потомъ тщательно обмывалась при помощи комочковъ гипроскопической ваты, намоченныхъ сперва въ водномъ растворѣ сулемы (1:1000), потомъ въ абсолютномъ алкоголѣ. Для впрыскиваній употреблялся только шприцъ, предложенный Кохомъ для бактериологическихъ работъ. Какъ игла такъ и цилиндръ шприца основательно промывались абсолютнымъ алкоголемъ и до всасыванія раствора туберкулина или туберкулина per se въ шприцъ, и по окончаніи каждаго впрыскиванія. Наблюдалось также и затѣмъ, чтобы стѣнки полостей и цилиндра были сухи, прежде чѣмъ начиналось всасываніе туберкулина въ шприцъ. Для этого обыкновенно приходилось пользоваться нагреваніемъ какъ цилиндра, такъ и иглы на пламени спиртовой лампочки. Послѣ впрыскиванія кожа животного слегка обтиралась комочкомъ гипроскопической ваты, смоченнымъ абсолютнымъ алкоголемъ. По истеченіи извѣстнаго срока животныя, получавшія впрыскиванія, убивались. Также и повѣрочныя, находившіяся въ одинаковыхъ условіяхъ жизни, кромѣ впрыскиваній, съ первыми. Повѣрочныхъ животныхъ было два: кроликъ и собака. Они служили для сравнительныхъ наблюденій, для болѣе точной оцѣнки явленій у животныхъ, подвергавшихся вліянію туберкулина. Они находились при группахъ послѣднихъ. Опыты, стоящіе одиночно, не имѣли контрольныхъ животныхъ. Чтобы убить животное, дѣлали ему уколъ въ продолговатый мозгъ. Сами по себѣ впрыскиванія туберкулина смерти у животныхъ не вызывали.

Послѣ того какъ животное убито, производилось макроскопическое изслѣдованіе его органовъ. Затѣмъ послѣдніе въ видахъ микроскопическаго изслѣдованія клались въ Мюллеровскую жидкость, если они были не велики, то въ болѣе или менѣе цѣломъ видѣ, если же они были объемисты, то быстро и осторожно вырѣзанная часть ихъ. Кромѣ Мюллеровской жидкости, которая употреблялась для фиксации и уплотненія органовъ при всѣхъ изслѣдованіяхъ, въ некоторыхъ случаяхъ фиксация была произведена посредствомъ Флеминговой жид-

кости (объемное отношение составных частей ея: 25 к. с. 1% раствора хромовой кислоты, 10 к. с. 1%—осмиевой, 10 к. с. 1%—укусной; 55 к. с. воды). Органы исследовались микроскопически также и в свежем состоянии. Для этого или клеточные элементы соскабливались ножом с поверхности свежего разреза органа или частицы органа рашпильвались при помощи острых иголъ. Какъ прибавочные жидкости, въ которыхъ производилось исследование, служили частью дистиллированная вода, частью физиологической растворъ поваренной соли. При микроскопическихъ реакціяхъ свежихъ препаратовъ преимущественно употреблялись 1% водный растворъ уксусной кислоты и 1% водный растворъ йоднаго кали.

Микроскопическому исследованію подвергались только печень, почки, сердце и селезенка. Последнія въ свежемъ состояніи не исследовались.

Органы, сохранившіеся въ Мюллеровской жидкости, обрабатывались такимъ образомъ: Въ жидкости они лежали до тѣхъ поръ, пока не оплотнѣвали достаточно, при чемъ жидкость мѣнялась первые два дня каждыи день, недѣли 2 черезъ день, далѣе черезъ недѣлю. Послѣ достаточнаго оплотнѣнія они промывались въ текучей водѣ часовъ 10—12, вымаласкивались минутъ 15 въ дистиллированную водѣ. Затѣмъ помѣщались въ 90% спиртъ и оставались въ такомъ мѣстѣ. Черезъ нѣсколько дней спиртъ мѣнялся новымъ. Спустя нѣкоторое время органы въ видѣ небольшихъ кусочковъ приклеивались густымъ воднымъ растворомъ гуммарабика къ пробѣ и опускались въ такомъ видѣ въ стеклянку съ 80% спиртомъ, откуда и брались по мѣрѣ надобности для приготовления разрезовъ.

Разрезы изъ уплотненныхъ органовъ дѣлались при помощи микротомъ Шаванъ (Schanze) изъ каждаго органа по нѣскольکو. Разрезы съ ножа микротомъ переносились въ спиртъ, а отсюда въ дистиллированную воду. Послѣ промывки въ водѣ одинъ изъ нѣсколькихъ разрезовъ одного и того же органа клался на предметное стекло въ канѣлѣ Н₂О, Н₂О отсымывалась пропускной бумагой, на средину препарата наносилась капля глицерина, препаратъ покрывался покровнымъ стеклышкомъ, которое обвязывалось по краямъ слоемъ канадскаго бальзама, раствореннаго въ ксилолѣ, и въ такомъ видѣ подлежалъ ми-

кроскопическому исследованію. Другіе разрезы того-же органа окрашивались какъ Friedländer'овскимъ гематоксилиномъ, такъ и квасцевымъ карминомъ Grenacher'a. Для двойной окраски употреблялся Friedländer'овскій гематоксилинъ и (1 : 500) водный растворъ эозина. Краски готовились по правиламъ изложеннымъ въ учебникѣ микроскопической техники М. Никифорова. Въ гематоксилинѣ разреза лежали по 15—30 минутъ и послѣ промывались въ дистиллированной водѣ дѣлую ночь. Въ квасцевомъ карминѣ они лежали 10—30 минутъ, промывались послѣ около часа. Въ эозинѣ они быстро окрашивались и послѣ этого промывались. Окрашенные разрезы заключались въ глицеринъ, причемъ канадскій бальзамъ служилъ только замазкой. Кромѣ того одинъ разрезъ все того же органа послѣ двойной окраски переносился въ абсолютный алкоголь для обезвоживанія, потомъ въ глицериное масло для просвѣтленія, послѣ чего сохранялся въ канадскомъ бальзамѣ. Всѣ вышеизложенные методы окрашивания примѣнялись къ каждому органу. Нѣкоторые разрезы окрашивались еще и другими способами; такъ, напр. для двойной окраски употреблялся квасцевый карминъ и индиго-карминъ, или квасцевый карминъ и пикриновая кислота, причемъ подробности этихъ способовъ окрашивания соотноствуютъ правиламъ, изложеннымъ въ учебникѣ Никифорова²³⁾, исполнѣ. Что касается до органовъ, обработанныхъ Флеминговой жидкостью, то ходъ микроскопическаго исследования ихъ былъ таковъ. Кусочекъ органа, вырѣзанный быстро изъ только что убитаго животнаго, клался на 24 часа въ жидкость, промывался затѣмъ 24 часа въ текучей водѣ, промытый опускался въ 95% спиртъ на сутки, а потомъ обезвоживался абсолютнымъ алкоголемъ и заливался въ целлоидинъ, растворенный въ смѣси абсолютнаго алкоголя и эфира, вятыхъ поровну. Разрезы окрашивались гематоксилиномъ Friedländer'a и по обычнымъ правиламъ заключались въ канадскій бальзамъ; затѣмъ подвергались микроскопическому исследованію.

Скажемъ теперь нѣсколько словъ о томъ, какъ нами по лучался туберкулинъ и о томъ, какъ приготовлялись растворы его. Туберкулинъ выписывался изъ Берлина отъ д-ра Libbertz'a, о чемъ свидѣтельствовало приложенное къ стеклян-камъ туберкулина печатное наставленіе къ его употребленію въ личную подпись д-ра Libbertz'a. Въ наше распоряженіе

оая была предоставленъ профессоромъ Н. П. Ивановскимъ. За такое содѣйствіе нашей работѣ съѣшимъ здѣсь выразить свою глубочайшую благодарность высокоуважаемому профессору. Безъ этого содѣйствія получение туберкулина было бы сопряжено для насъ съ значительными затрудненіями, да наконецъ и сама работа едва-ли бы могла быть произведена. По постановленію Медицинскаго совѣта *) „опыты съ туберкулиномъ (разумеется, надъ людьми) могутъ быть допущены лишь подъ строгимъ контролемъ правительства и личною отвѣтственностью врача въ клиникахъ, госпиталяхъ и другихъ правительственныхъ и общественныхъ лечебныхъ заведеніяхъ, научная обстановка которыхъ вполне гарантируетъ надлежащее примѣненіе средства и надлежащее наблюденіе за получаемыми результатами“. Само же средство въ началѣ нашихъ опытовъ не могло быть разрѣшено въ продажу и вообще къ свободному обращенію. Прямо объ опытахъ надъ животными въ постановленіи не говорится. Но уже изъ вышеупомянутаго ясно, что выписка туберкулина и употребленіе его для нашей дѣлы осложнялись такими побочными обстоятельствоми, что наша работа казалась бы неисполнимой, если бы высокоуважаемый профессоръ не принялъ прямого участія въ этомъ отношеніи.

Полученный нами въ первый разъ туберкулинъ имѣлъ деревянную упаковку съ plombомъ, на которой выдавлена буква Л. Упаковка представлялась въ видѣ куска дерева съ выдолбленными цилиндрическими углубленіями, гдѣ помѣщалось съ притертыми пробками стекляныя съ туберкулиномъ, вмѣстимостью въ 5 к. с. каждая. Надъ отверстиемъ этихъ углубленій прибита деревянная досочка. На стеклянкахъ были наклеены этикетки: Tuberculin geprüft am 21. 1. 91. dr. A. Libbertz. и было приложено печатное наставленіе, о которомъ сказано выше. Полученная нами во второй разъ стеклянка съ туберкулиномъ не имѣла этикетки. Упаковка же и наставленіе при этой стеклянкѣ были тѣже, что и въ первомъ случаѣ.

При приготовленіи растворовъ туберкулина мы употребляли обезжелезанныя пробирки съ ватными тоже обезжелезанными пробками. Вода употреблялась destillata sterilisata.

Обезплодивъ цилиндръ шприца по способу Коха и обсушивъ его начисто нагрѣвшемъ на спиртовой лампочкѣ, мы прокаленной иглой всасывали нужное количество туберкулина

изъ стеклянки въ цилиндръ и затѣмъ выпускали туберкулинъ изъ шприца въ пробирку съ водой, гдѣ онъ и растворялся. Полученный такимъ образомъ растворъ мы употребляли при опытахъ съ соблюденіемъ всѣхъ предосторожностей, о которыхъ говоритъ Кохъ и наставленіе д-ра Libbertz'a. Растворами пользовались преимущественно съѣже-приготовленными.

Послѣ этихъ предварительныхъ общихъ замѣтокъ, мы переходимъ къ подробному описанію опытовъ. Для наглядности мы представимъ ихъ въ видѣ таблицъ, предпославъ имъ нѣсколько общихъ замѣчаній къ каждой.

Первое наблюденіе (таблица I).

Общая замѣчанія: Кроликъ черной шерсти, самецъ. До начала впрыскиваній вѣсъ 1267 грм. температура — 37,6°. Возрастъ около 6 мѣсяцевъ. Температура послѣ впрыскиваній не измѣрилась. Взвѣшиваніе и опредѣленіе температуры производились, какъ и у другихъ животныхъ непосредственно до впрыскиваній. Въ иные дни вѣсъ не опредѣлялся, а иногда и температура. Впрыскиванія производились въ брюшную полость. Уколы причиняли перѣдко боль. Впрыскиванія не вызывали никакихъ видимыхъ измѣненій въ функціяхъ животного: кроликъ хорошо ѣлъ, былъ спокоенъ. Давленіе на животъ было нечувствительно. Власты и сонливости не замѣчались. Вообще ничего ненормальнаго въ отпавленіяхъ животного при жизни его не удалось подмѣтить. Кроликъ казался такимъ, какъ и другіе, не подвергавшіеся вліянію туберкулина. На мѣстѣ уколовъ нагноенія не было и улововъ ясно не прощупывалось. Заживленіе раненія происходило повидимому *per primam intentionem*.

Второе наблюденіе (таблица II).

Общая замѣчанія: Кроликъ бѣлой шерсти, самецъ. Вѣсъ — 1330 грм. Температура — 38,7°. Возрастъ около 6 мѣсяцевъ. Замѣчанія относительно температуры и вѣса тѣ же, что и въ первомъ наблюденіи. Впрыскиванія производились подъ кожу. Ясно выраженной боли они не вызывали. Уловы въ мѣстѣ уколовъ не образовывались, лишь во время впрыскиванія жидкость, введенная подъ кожу, давала ощущение мягкой, небольшой кругловатой опухоли. На слѣдующій день уже этой опухоли не ощущалось. Нагноенія не было. Раненія иглой шприца

закливали повидимому per primam intentionem. Кроликъ представлялся во всемъ такимъ же, какъ и не получающій впрыскиваний.

Третье наблюдение (таблица III).

Общая замечания: Взятъ шесть кроликовъ. Одинъ изъ нихъ оставленъ для контроля безъ впрыскиваний. Другимъ пяти производились подкожные впрыскивания туберкулина въ одинъ и тотъ же день въ одной и той же дозѣ. Кролики, получавшіе впрыскивания, мѣли такой же видъ, что и не получающій (контрольный); они ничѣмъ не отличались другъ отъ друга. Мѣстные явленія при впрыскиваніяхъ были такіа же, что и въ 2-мъ наблюдении. Замѣчания относительно температуры и вѣса тѣ же, что и въ 1-мъ наблюдении. Возрастъ всѣхъ кроликовъ приблизительно шесть мѣсяцевъ.

I-й кроликъ контрольный, бѣлой шерсти самецъ, темпер.—38,5 Вѣсъ—1095 грм.

II-й	„	черной шерсти самецъ	T—38,6°	Вѣсъ—1159 грм.
III-й	„	сѣрый самецъ	„ 39,2°	„ 1099 „
IV-й	„	черной шерсти самецъ	„ 38,6°	„ 1220 „
V-й	„	бѣлой шерсти самецъ	„ 39°	„ 1215 „
VI-й	„	черной шерсти самка	„ 39,6°	„ 1309 „

Каждому изъ 5-ти кроликовъ впрыскивалось подъ кожу воднаго раствора туберкулина—0,5 к. с., въ которомъ неразведеннаго туберкулина содержалось 0,02 к. с. Этакія впрыскиванія повторялись черезъ каждые два дня на третій, напр. послѣ впрыскиванія, происходившаго 14 числа слѣдующее было 17 и т. д. Исключенія: послѣ впрыскиванія, происходившаго 1/ви, слѣдующее было 2/ви; послѣ впрыскиванія 22/ви слѣдующее было 1/х; наконецъ послѣ впрыскиванія 1/х слѣдующее было 1/х. Начаты впрыскиванія 1/ви, окончены 19/х. Всѣ кролики (вмѣстѣ съ ними и контрольный) убиты 11/х. Такимъ образомъ жили кролики съ начала впрыскиваній до ихъ умерщвленія 91 день. За этотъ промежутокъ времени каждому кролику было произведено тридцать впрыскиваній по 0,02 к. с. (не разведеннаго) туберкулина за каждый разъ. Стало быть, всего каждый кроликъ получалъ 0,6 к. с. туберкулина.

Четвертое наблюдение (таблица IV).

Общая замечания: Взятъ пять собакъ различной породы. Половые органы ихъ хорошо развиты. Одна изъ собакъ оставлена для контроля безъ впрыскиваний. Другимъ четыремъ

производились впрыскиванія туберкулина въ одинъ и тотъ же день въ одной и той же дозѣ. Замѣчания относительно температуры и вѣса тѣ же, что и въ первомъ наблюдении. Въ теченіи вѣсколькихъ дней у здоровыхъ собакъ прежде, чѣмъ подвергать ихъ вліянію туберкулина, мы намѣрили температуру и опредѣляли вѣсъ. Каждой собакѣ впрыскивалось подъ кожу воднаго раствора туберкулина 0,5 к. с., въ которомъ неразведеннаго туберкулина содержалось 0,02 к. с. Это повторялось черезъ каждые 2 дня на третій, какъ и въ 3-мъ наблюдении. Исключенія: послѣ впрыскиванія, происходившаго 1/ви, слѣдующее было 2/ви; послѣ впрыскиванія 22/ви слѣдующее было 1/х; послѣ впрыскиванія 1/х слѣдующее было 1/х и, наконецъ, послѣднее 1/х. Начаты впрыскиванія 22/ви, окончены 11/х. Убиты собаки (вмѣстѣ съ ними контрольная) 19/х. Такимъ образомъ, собаки жили съ начала впрыскиваній до ихъ умерщвленія 83 дня. За этотъ промежутокъ времени каждой собакѣ было произведено 28 впрыскиваній по 0,02 к. с. (неразведеннаго) туберкулина за каждый разъ. Стало быть всего каждая собака получила 0,56 к. с. туберкулина.

Мѣстные явленія при впрыскиваніяхъ тѣ же, что и во 2-мъ наблюдении у кролика. Иногда при укодахъ иглой собаками выражалась боль, а равно и при введеніи жидкости подъ кожу. Видимыхъ общихъ расстройствъ отъ туберкулина не замѣчалось. Животныя были бодры, играли и ничѣмъ не отличались отъ контрольнаго

I-я собака, контрольная, кобель бѣлой шерсти, темпер. 38,5° Вѣсъ—7800 грм.

II-я	„	кобель рыжей,	T.—39,5°	Вѣсъ—6000 грм.
III-я	„	сука, шерсть буров. цв.	„ 39,2°	„ 5600 „
IV-я	„	кобель бѣлой шерсти	„ 39,4°	„ 9500 „
V-я	„	кобель черной шерсти	„ 38,7°	„ 7400 „

Пятое наблюдение.

Взятъ 2 кролика, самцы: одинъ (I) бѣлой шерсти, другой (II)—черной. Возрастъ около года. Туберкулинъ имъ впрыскивался въ неразведенномъ видѣ. Послѣ стерилизаціи шприца нужное количество туберкулина всасывалось въ цилиндръ и затѣмъ прямо впрыскивалось подъ кожу кроликамъ. Боль при впрыскиваніи рѣзко не выражалась. На мѣстѣ впрыскиваній постоянныхъ узловъ не замѣчалось. Нагноенія

не было. Введенный под кожу туберкулинъ въ некоторое время давалъ ощущение мягкой опухоли, на слѣдующій день опухоль исчезала. Рѣзкихъ измѣненій въ общемъ состоянн животнаго подъ влиянiемъ туберкулина не замѣчалось. Влiяние на температуру и вѣсъ видно изъ нижеслѣдующей таблицы.

Первое впрыскиванiе было слѣдано $\frac{1}{1}$ —1892 года, второе (послѣднее)— $\frac{2}{1}$.

Таблица V.

Время впрыскиванiй.	Количество впрыснутого туберк. каждому крол.	I кроликъ.		II кроликъ.					
		до впрыск.		черезъ 3 часа послѣ впр. температур.		до впрыск.		черезъ 3 часа послѣ впр. температур.	
		вѣсъ.	темп.	вѣсъ.	темп.	вѣсъ.	темп.	вѣсъ.	темп.
1892 г. 8 янв. въ 4 ч. дня.	1 граммъ.	1535	38,7	38,9	1565	38,9	39,6		
9 января въ 4 часа дня.	1½ грамма.	1570	38,7	39,9	1570	39,3	40,9		

Кролики убиты $\frac{1}{1}$ въ 4 часа дня. Передъ умерщвленiемъ температура I—38,7°. Вѣсъ—1560. Температура II—39,1°. Вѣсъ—1515.

Т А Б Л И Ц А I.

Время изслѣдованiя.	День впрыскиванiя.	Объемъ впрыснутого подлжно раствора туберкулина.	Объемъ впрыснутого неравнѣннаго туберкулина.	Температура.	Вѣсъ въ граммахъ.	Время изслѣдованiя.	День впрыскиванiя.	Объемъ впрыснутого подлжно раствора туберк.	Объемъ впрыснутого неравнѣннаго туберк.	Температура.	Вѣсъ въ граммахъ.	
1891 г. 1 мая	мая 1	к. с. 0,5	к. с. 0,1	37,6	1267	мая 24					38,7	1323
	2	0,5	0,1	38,4	1267	25					39	1315
	3			38,5		26					38,8	1323
	4			38,6	1259	27					38,3	1337
	5			38,9		28					38,6	
	6			39,2	1328	29					38,7	1355
	7	1	0,1	38,5	1276	31					38,8	1392
	8	1	0,1	38,7	1261	1 июня 1					39	1384
	9			38,7	1277	3					38,6	1370
	10			38,6	1280	4					38,6	1370
	11			38,3	1287	5					38,5	1355
	12			39,2		6					38,7	1394
	13	2	0,2	38,7	1315	7					38,8	1414
	14			39,2	1294	8					39,5	
	15			39	1307	12					39,3	
	16			39,6	1314	13					39,3	
	17	1,5	0,15	39	1322	14					39	1375
	18			39,1	1323	15					39	1422
	19			38,7		16					39	1387
	20	1	0,2	38,7	1305	17					39,6	1399
	21	1	0,2	38,8	1328	18					39,2	1381
	22			39,2		19					39,4	1449
	23			39,3		20					38,9	1385

июль 21			39,3	1367	июль 12				39,1	1	27
22			38,7	1337	13				40	1	28
23			38,7	1480	14				39,2	1	29
24			39	1422	15				39,2	1	30
25			38,6	1395	17				39,2	1	июль 1
27			39,1	1475	18				39,1	1	3
28			39,2	1397	19				39,1	1	4
29			39,2	1374	20				39,2	1	5
30			38,9	1375	21				39,4	1	6
июль 1			38,9	1415	23				39,7	1	7
2			39,3	1423	24				39,6	1	8
4			39,4	1400	25				39,6	1	12
5			39,5	1376	26				39,6	1	13
6			39,7	1400	27				39,5	1	14
7			39,8	1339	29				39,7	1	15
8			39,4	1404	31				39,6	1	16
10			39,7	1385	авг. 1				39,6	1	17
11			39,6	1353				пролянь	39,4	1	18

уби гъ.

Т А Б Л И Ц А П.

1891 г.		к. с.	к. с.	мая								
7 мая	7	0,1	0,01	38,7	1330	17	17	0,5	0,05	39,3	1	21
8	8	0,2	0,02	39,0	1355	18	18	1	0,2	40,1	1	22
9	9	0,35	0,035	38,8	1320	19				39,7	1	23
10	10	0,5	0,05	39,6	1315	20	20	1	0,2	40	1	24
11	11	0,5	0,05	39	1308	21	21	1	0,2	39,1	1	25
12				40,2		22				39,5	1	27
13				39,1	1334	23				39	1	28
14				39,2	1320	24	24	1	0,2	40	1	29
15	15	0,5	0,05	39,6	1333	25				39,7	1	30
16	16	0,5	0,05	39,6	1318	26				39,7	1	июль 1
										39,7	1	2

39	1392	4				39,7	1392
39,2		5				39,6	1356
39,1	1410	6				39,9	1389
39,1	1471	7				39,4	1314
39,3	1474	8				39,3	1372
39,3	1455	10				39,8	1370
39,3	1435	11				39,5	1340
39,0	1461	12				39,6	1365
39	1474	13				39,9	1365
39,5	1492	14				39,4	1310
39,8		15				39,7	1275
39,6		17				39,5	1340
39,6		18				39,2	1325
39,0	1449	19				39,7	1303
39,4	1477	20				39,2	1300
39,6	1427	21				39,7	1290
39,6	1449	23				39,8	1305
39,7	1437	24				39,4	1290
39,6	1477	25				39,6	1305
39,5	1390	26				39,9	1315
39,2	1420	27				39,6	1275
39,3	1374	29				39,7	1305
39,3	1462	31				39,5	1350
39,1	1400	авг. 1				39,5	1345
38,9	1406	2				39,6	1335
39,6	1478	3				39,4	1390
39,7	1415	3				39,8	1375
39,7	1390	5				39,9	1375
39,2	1377	6				39,7	1325
39,6	1419	7					
39,5	1410					пролянь	уби гъ.

Т А Б Л И Ц А Ш.

Время, прошед- шо дней.	I кролики.		II кролики.		III крол.		IV крол.		V крол.		VI крол.	
	Темпера- тура.	Весъ въ граммахъ.	Темпера- тура.	Весъ въ граммахъ.	Темпера- тура.	Весъ въ граммахъ.	Темпера- тура.	Весъ въ граммахъ.	Темпера- тура.	Весъ въ граммахъ.	Темпера- тура.	Весъ въ граммахъ.
1891 г. Юль.												
14	38,5	1095	38,6	1159	39,2	1099	38,6	1220	39	1215	39,6	1188
15	38,8	1140	39	1231	39,7	1162	39,2	1260	39,1	1304	39,1	1188
16	39,2	1189	39,1	1250	39,6	1199	39,6	1237	39,2	1304	39,1	1188
17	39	1184	38,7	1220	39,4	1180	38,6	1234	38,6	1304	39,3	1188
18	39,3	1123	38,7	1180	38,4	1127	39	1224	38,9	1237	39	1188
19	38,9	1175	39,2	1221	39,4	1182	39,5	1255	39,6	1307	39,5	1188
20	38,5	1109	38,6	1199	38,7	1125	38,8	1207	38,8	1239	38,5	1188
21	38,7	1115	38,9	1194	38,7	1132	38,9	1222	38,7	1247	38,7	1188
22	38,5	1062	38,8	1147	38,7	1064	38,7	1177	38,5	1222	38,9	1188
23	38,2	1215	38,9	1247	38,9	1150	36,9	1272	38,7	1319	39,1	1188
24	38,6	1169	39,0	1215	38,9	1151	38,9	1242	39,2	1237	39,3	1188
25	38,4	1150	38,6	1185	38,7	1112	38,7	1135	38,7	1252	38,4	1188
27	38,8	1244	39,3	1284	39,2	1168	39,1	1315	39,2	1317	39,4	1188
28	39	1267	39	1227	39,1	1091	39,1	1234	38,9	1267	38,8	1188
29	38,8	1175	39	1187	38,5	1075	39	1215	39	1246	39,1	1188
30 Июль.	38,7	1150	38,7	1209	38,4	1067	38,7	1185	38,9	1232	38,3	1188
1	38,9	1170	39,1	1223	39,2	1100	38,9	1219	39,4	1231	39,1	1188
2	39	1172	39,3	1220	38,9	1095	38,8	1215	39,2	1292	39,2	1188
4	39	1169	39,3	1207	39,4	1184	39,3	1220	39,6	1237	39,5	1188
5	39,3	1120	39,3	1174	38,7	1142	39,2	1170	39,2	1240	39,1	1188
6	39,4	1132	39,4	1200	38,9	1107	39,1	1213	39,7	1245	39,3	1188
7	39,3	1087	39,4	1125	39	1052	39	1147	38,8	1197	38,6	1188
8	39,3	1150	39,3	1172	38,9	1127	39,2	1210	39,3	1272	39,6	1188

10	39,2	1110	40	1200	38,9	1115	38,8	1215	39,1	1235	39,2	1230
11	39,3	1095	39,6	1160	39,1	1107	39,1	1195	39,3	1245	39,1	1200
12	39,1	1115	39	1105	39,3	1125	39,1	1145	39,6	1270	39,4	1240
13	39,9	1103	39,7	1120	39,5	1095	40	1215	39,4	1230	39	1195
14	39,1	1090	39,1	1100	39	1050	39,4	1185	39	1220	39	1160
15	39,2	1055	39,6	1055	39,3	1005	39,5	1155	39,1	1175	39,3	1135
17	39,1	1120	39,3	1095	39,1	1045	39,4	1225	39,1	1220	39,2	1150
18	39,2	1105	39,2	1095	39,1	1065	39	1225	39,2	1235	39	1130
19	38,9	1105	39,1	1115	39	1085	39	1225	39,2	1215	38,9	1145
20	38,7	1070	39,7	1085	39,1	1030	38,9	1180	39	1205	38,8	1115
21	39	1085	39,3	1090	39,3	1105	39	1195	39,1	1205	38,9	1105
23	39,3	1070	39,7	1095	39,6	1065	39,5	1190	39,4	1210	39,7	1085
24	39,2	1065	39,6	1055	39,4	1060	39,3	1190	39,4	1170	39,6	1055
25	39,1	1090	39,6	1090	39,3	1105	39,4	1190	39,5	1170	39,3	1125
26	39,1	1075	39,4	1100	39,3	1095	39,3	1215	39,2	1205	39,4	1075
27	39,4	1080	39,6	1085	39,6	1080	39,4	1195	39,5	1195	39,4	1095
29	39,3	1110	39,4	1140	39,2	1130	39,3	1245	39,4	1225	39,4	1145
31 Авр. I	39,3	1145	39,6	1165	39,3	1155	39,3	1270	39,3	1255	39,5	1145
2	39,3	1135	39,7	1155	39,4	1100	39,2	1265	39,3	1250	39,4	1140
3	39,2	1180	39,5	1190	39,3	1205	39,3	1310	39,3	1315	39,2	1185
5	39,2	1200	39,7	1240	39,2	1220	39,5	1320	39,6	1340	39,4	1220
6	39,7	1270	39,8	1230	39,9	1205	39,7	1335	39,6	1335	39,4	1250
7	39,4	1210	39,6	1225	39,3	1190	39,5	1320	39,5	1275	39,3	1215
8	39	1205	39,6	1190	39,1	1175	39,1	1315	39,4	1280	39,5	1195
9	39,3	1240	39,8	1235	39,4	1230	39,5	1350	39,6	1315	39,5	1250
10	39,4	1235	39,6	1205	39,4	1190	39,4	1325	39,4	1315	39,4	1195
11	39,3	1215	39,7	1225	39,5	1315	39,3	1335	39,6	1315	39,6	1245
	39,3	1295	39,8	1255	39,4	1245	39,2	1335	39,7	1350	39,6	1295

июля										августа										
18	38,6	7350	39,6	6400	39,5	4950	39,5	10100	38,7	20	38,5	6950	39,8	6450	39,7	4900	39,7	11850	39,5	6900
19	38,9	7200	39	6350	38,9	5500	39,5	10200	39	21	38,9	6450	39,2	6400	39,7	5000	39,7	10950	38,9	6950
20	38,7	7750	38,6	6400	39,7	5250	39,4	10000	38,5	22	38,6	6750	39	6000	39,7	5000	39,3	11700	38,9	7100
21	39,2	7350	39,4	6800	39,1	5400	39,6	10200	39	23	39,2	6300	39	6450	39,5	4700	39,6	10750	38,8	6550
22	39	7350	39,7	6500	39,3	5400	39,5	10400	39	24	39,1	6500	39,1	6650	40,2	5000	39,6	12100	38,9	7100
23	38,4	7500	39,1	6550	39,5	5400	39,3	10550	38,6	25	38,7	6550	39	6400	39,5	4950	39,6	11250	39,1	6900
24	39,1	7900	39,2	6300	39,6	5050	39,3	9800	39,1	26	38,9	6200	38,9	6600	39,7	4900	39,4	12800	38,9	7100
25	38,6	8250	38,9	6500	39,4	5800	40,3	10500	38,7	28	39,2	6850	39,4	6300	40	4850	39,8	10800	39,2	6900
26	38,6	8000	39,1	6700	39,8	5350	39,1	10750	38,9	29	39,1	6450	39,4	6350	39,9	4750	39,6	11000	39	6850
27	38,4	7700	39	6600	39,3	5550	39,3	10050	38,8	30	37,9	7450	39,2	6550	38,6	5050	39,3	11200	39	6550
28	38,6	7750	38,9	6700	39,6	5300	39,2	10350	39,1	31	38,9	6900	39,1	6800	39,7	4850	39,2	11400	39,1	6550
31	38,8	7600	39,2	6400	39,7	5400	39,1	10900	38,8	1	38,8	6400	39,4	6350	39,7	4750	39,8	11500	39,1	6650
августа										2	38	7800	39,4	6450	39,5	5350	39,6	10150	39	7
1	38	7800	39,4	6450	39,5	5350	39,6	10150	39	3	38,8	7100	39,2	6400	38,8	5100	39,1	10350	39	7
2	38,8	7100	39,2	6400	38,8	5100	39,1	10350	39	4	38,9	7700	38,8	6750	39,5	4900	39,4	12350	38,7	7300
3	39	6850	38,9	6500	39,6	5160	39,1	10100	38,8	5	38,9	6750	39,4	6300	39,9	4350	39,2	11300	38,8	6700
4	38,9	7000	39	6250	39,8	6000	39,5	10400	39	6	38,9	7100	39,1	6550	39,1	4600	39,1	11250	38,9	6550
5	38,9	6950	38,7	6400	39,5	5100	39,4	10600	38,7	7	38,9	6200	39,3	6200	39,3	4550	39,1	11100	38,9	6550
6	39	6800	38,9	6300	39,6	4900	39,7	10300	38,9	8	38,7	7400	39	6400	39,5	5000	39,2	11750	38,7	7150
7	38,7	6900	39,1	6400	39,1	5100	39	10450	38,8	9	39,3	6250	39,2	6150	39,5	4700	39,4	10800	39	6250
8	38,3	7650	38,8	6500	39,7	5100	39,5	10650	39,1	10	39,4	6150	39,1	6100	39,6	4800	39,2	11500	38,8	6350
9	38,6	6900	39	6350	39,6	4650	39,6	10350	39	11	38,8	6350	39	6300	39	4750	39,1	11700	38,8	6750
10	38,7	6100	38,9	6500	39,8	4750	39,5	10500	39	12	38,8	7000	39,3	6300	39,3	4900	39,4	11700	38,7	6800
11	39	6800	38,9	6250	39,6	4900	39,5	10400	38,7	13	39	7100	39	6350	38,8	5000	39,3	11950	38,7	6800
12	39	6450	39	6000	39,7	4600	39,5	9800	38,9	14	39,1	6200	39,1	6100	39,4	4600	39,4	11500	39	6200
13	38,9	6900	39,2	6350	39,7	5300	39,5	11800	39	16										
14	39,2	6700	39,3	6450	40,2	5050	39,6	10600	39											
15	38,7	6600	39,4	6400	39,9	5150	39,6	11350	38,9											
16																				
17																				
18																				
19																				

В с ь с о б а к п у б и т ь.

Этим мы заканчиваем экспериментальный отдел нашей работы.

Переходим теперь к патолого-анатомическим исследованиям.

Животная умерщвлялась днем в промежуток времени от 2-х до 6-ти часов. В III и IV наблюдения она уби-валась не сразу всё, а постепенно одно за другим, по мёртв хода исследований, чтобы по возможности исследовать органы в более свежем состоянии.

Макроскопическое исследование.

Чтобы лучше отметить особенности, встретившиеся при патолого-анатомическом исследовании органов животных, получивших впрыскивания туберкулина, мы поместим прежде всего протокол вскрытия проверочного животного и затем укажем, пользуясь сравнением, лишь только на то, чем отличаются от него протоколы животных, послуживших для опыта. Сдѣлать так кажется нам тем более удобным, что отличия эти не очень резко бросаются в глаза. Так как животных, подвергавшихся впрыскиваниям, было два вида, кролики и собаки, то о каждом виде мы будем говорить отдѣльно, придерживаясь того пути исследования, о котором только что упомянули.

Протокол вскрытия контрольного № 1 (изъ третьего наблюдения) кролика.

Мозг достаточно плотен. Отечности и гиперемии (на разрывѣ очень большого количества кровяных точек) нѣтъ. Сосуды рѣже умѣренно налиты кровью. Сѣрое и бѣлое вещество ясно различимы. Цѣпѣт первого сѣрый. Желудок и кишечник переполнены пережеванной пищей и каломъ. Каль сформированъ правильно (плотными шариками). Слизистая не покрыта слоемъ слизи, сѣровата, образуетъ складки, мутности не представляетъ. Панкреасъ плотна, сѣровата. Вржжеечные железы бѣдно-сѣроватаго цвѣта,

плотны, величиною немного меньше горошины. Брюшина прозрачна, въ видѣ очень тонкой пленки. Печень долычата (лопасты), достаточно плотна, буровато-краснаго цвѣта. Дольки печени замѣтны. Точки, придающа поверхность печени крапчатость, ясно выступаютъ повсюду (темнобурыя мелкия точки на буровато-красномъ фонѣ). Почки величиною около 2—2½ стп., овальны, закруглены, выпуклы; капсула—съ обояхъ легко снимается въ видѣ прозрачной пленки; плотны. Ясно различимы слои: корковое красновато-сѣраго цвѣта, на границѣ съ мозговымъ скорѣе нерѣдко темно-краснаго, мозговое болѣе бѣднаго цвѣта, къ лоханкѣ бѣловаго. Мочевой пузырь полонъ мочи соломеннаго цвѣта, достаточно прозрачной. Подупрозрачна бѣдно-сѣроватаго цвѣта, слизистая, безъ слоя слизи и мутности. Желчный пузырь бѣдно-сѣроватаго цвѣта имѣетъ прозрачную зеленоватую жидкую желчь. Легкия бѣдно-розоваго цвѣта, хорошо слались безъ уплотнѣній, проходимы для воздуха, эластически-мягки. Мускулатура сердца бѣдно-краснаго цвѣта, лѣвый желудочекъ плотнѣе и толще праваго, болѣе мягкаго. Отложеній въ большомъ количествѣ жира нѣтъ. Измѣненной анатомическихъ въ сосудахъ и сердцѣ нѣтъ. Окостенѣній патологическихъ въ сосудахъ и сердцѣ нѣтъ. Клапаны прозрачны, тонки. Аорта эластична, нитями прозрачна. Селезенка стп. 3—3½ длиною, въ видѣ тонкой ленты около ¼ стп шириною, на разрывѣ темно-краснаго цвѣта съ фиолетовымъ отблнкомъ, не особенно мягка, пулопа немного соскабливается ножомъ, замѣчаются сѣроватые узелки. Капсула ея съ сѣроватымъ отблнкомъ. Яички сѣровато-бѣлаго цвѣта, эластически плотны.

Отличія, встречаемая въ протоколахъ вскрытия кроликовъ, служившихъ для опыта.

Протоколъ I наблюдения: Мозгъ, легкіе, желудокъ, кишки, мочевой пузырь, яички—отличны не имѣютъ отъ тѣхъ же органовъ контрольнаго кролика. Здѣсь мы должны были обратить особенное вниманіе на полость живота, куда былъ впрыскиваемъ туберкулинъ. Оказалось, что какъ паритетальный, такъ и висцеральный листки брюшины всюду были совершенно прозрачны, блестящи, не имѣли никакихъ сросеній, уплотнѣній, отложеній. Ни гиперемии брю-

шины, ни эксудата в полости ее не представлялось. Брюзжечная железа была достаточно плотной, блѣдно-сѣроватого цвѣта, величиною немного меньше горошинки. Словомъ, никакихъ послѣдствій мѣотныхъ при впрыскиваніи не замѣчено, не смотря на самое тщательное испытаніе въ этомъ направленіи. Что касается до органовъ, лежащихъ въ брюшной полости, то и тутъ рѣзкихъ отличій отъ органовъ контрольнаго кролика не было. Развѣ только: печень казалась на видъ мутноватой. Въ желчномъ пузырьѣ была темно-зеленая желчь. Въ почкахъ граница между корковымъ и мозговымъ веществами была рѣзче выражена темно-краснымъ цвѣтомъ. Мутности на разрывахъ почекъ рѣзкой не выразилось. Селезенка тоже безъ рѣзкихъ измѣненій. Мальпигіевы тѣльца замѣтны. Что касается до сердца, то правый его желудочекъ былъ расширенъ. Стѣнка лѣваго желудка была плотнѣе и толще стѣнки праваго (сокращеніе мускульной ткани). Мускулатура сердца казалась на видъ слегка мутноватой. Иныхъ отличій протокола контрольнаго кролика этотъ протоколъ не представилъ.

Протоколъ II наблюденія. Здѣсь также мало отличій представляется при сравненіи съ протоколомъ контрольнаго кролика. Такъ, напримѣръ: ясно были замѣтны мальпигіевы тѣльца въ селезенкѣ. Въ мочевомъ пузырьѣ моча была мутна. Почки имѣли буровато-красный цвѣтъ, къ лоханкѣ цвѣтъ блѣднѣе. По внѣшнему виду вещества ясно различались: корковое и мозговое, благодаря преимущественно своимъ характернымъ особенностямъ строенія. Консистенція почекъ была болѣе мягкая на ощупь, достаточно плотна. Незначительная мутноватость цвѣта. Печень казалась на видъ мутноватой. Цвѣтъ ее былъ болѣе интензивнѣе (темнобурный). Крапчатость не отчетливо выражена. По виду печени увеличена. Консистенція ее болѣе мягкая. Въ желчномъ пузырьѣ зеленая желчь. Цвѣтъ мускулатуры сердца болѣе блѣденъ, мутноватъ. Стѣнка лѣваго желудочка плотнѣе и толще стѣнки праваго (сокращеніе мускульной ткани лѣваго желудочка). При дальнѣйшемъ сравненіи—никакихъ различій.

Протоколы III наблюденія при сравненіи съ протоколомъ контрольнаго кролика отличаются слѣдующимъ: Почки у кроликовъ № V, III, II — немного блѣднѣе, у кролика № VI — болѣе блѣдны, при чемъ граница слоевъ по цвѣ-

ту не столь ясно выступаетъ, у кролика № IV — цвѣтъ почекъ темнѣе (приближается къ темно-красному); различіе слоевъ корковаго и мозговаго по цвѣту не рѣзко. У всѣхъ животныхъ въ паренхимѣ почекъ—незначительная мутность. Моча въ мочевомъ пузырьѣ у этихъ животныхъ мутновата. Въ печени у животныхъ, служившихъ для опыта, замѣчается мутность, яснѣе мѣстами. Крапчатость менѣе отчетливо выражена. Желчь въ желчномъ пузырьѣ у этихъ животныхъ была свѣтлѣе. Въ селезенкѣ выступаютъ рѣзче сѣрыя пятнышки (мальпигіевы тѣльца). У нѣкоторыхъ животныхъ она болѣе округлена, менѣе уплощена. У кролика № II она оказалась немного короче по длинѣ. Сердце у всѣхъ животныхъ казалось блѣднѣе, мускулатура его была мутна; эти явленія рѣзче у кролика № VI. Яички иногда имѣли розоватый отгѣнокъ. У кролика № VI яичники величиною въ 1 сантиметръ, овальные, тверды, мѣстами съ темно-красными пятнышками, мѣстами съ черными. Матка сѣровато-блѣдаго цвѣта. Слизистая покрыта немного прозрачною слизью. При дальнѣйшемъ сравненіи протоколовъ никакихъ другихъ различій не замѣчено.

Протоколы V наблюденія при сравненіи съ протоколомъ контрольнаго кролика отличаются слѣдующимъ: Брюзжечная диффатическая железа величиною съ горошину. Моча въ мочевомъ пузырьѣ мутна. Почки больше по величинѣ, достаточно плотны. Помутнѣнныя паренхимы выражены ясно; у кролика № I — слои не рѣзко различимы, у кролика № II — почки болѣе цианотичны; различіе между слоями выступаетъ яснѣе, чѣмъ у кролика № I. Печень представляется мутной, у кролика № I цвѣтъ ее блѣднѣе нормы, у кролика № II цвѣтъ болѣе цианотичнѣе. Желчь въ желчномъ пузырьѣ нѣсколько темнѣе, чѣмъ у контрольнаго кролика. Селезенка мягка, болѣе округлена, менѣе уплощена, пульса легко соскабливается. Мальпигіевы тѣльца замѣтны ясно. Сердце представляется мутнымъ ясно. Стѣнка праваго желудочка болѣе мягка и тонка, чѣмъ лѣваго (сокращеніе мускулатуры лѣваго желудочка). Иныхъ различій сравненіе не даетъ. Переходимъ къ протоколамъ вскрытія собакъ (IV наблюденіе).

Протокол вскрытия контрольной № I собаки.

Твердая мозговая оболочка не присосцена. Сосуды рѣе умѣренно налиты кровью. Мозгъ достаточно плотенъ. Сѣрое и бѣлое вещества ясно разграничены. Цѣвь первого—сѣрый. Бѣлое вещество мало даетъ на разрѣзѣ кровяныхъ точекъ красныхъ. Отечности мозга не замѣчается. Въ полостяхъ желудочковъ жидкости нѣтъ. Слизистая желудка бѣдно-сѣроватаго цвѣта, образуетъ складки, желудокъ наполненъ пищей. Слизью замѣтно не покрыта слизистая, мутности не представляетъ. Слизистая кишекъ бѣдно-сѣроватаго цвѣта. Серозный покровъ ихъ прозраченъ. Слизистая не мутна, не покрыта замѣтно слизью. Кишечникъ большею частью наполненъ каломъ, то подукидимъ, то болѣе плотнымъ. Брюшина прозрачна. Брюжейка съ отложениемъ жира въ незначительномъ количествѣ. Брюжеечная лимфатическая железа бѣдно-сѣровата, плотна. Рапсгеас бѣдно-сѣровата, плотна. Сердце бѣдно-краснаго цвѣта. Мускулатура плотна. Клапаны прозрачны. Дорта эластична, интима прозрачна. Мускулатура праваго желудочка тоньше лѣваго. Въ полостяхъ кровяныхъ стенокъ нѣтъ. Сорочка прозрачна (pericardium). Селезенка темно-краснаго цвѣта съ фиолетовымъ отблескомъ, достаточно плотна. Пульза немного соскабливается ножомъ. Сѣроватя пятнышки замѣтны на разрѣзѣ. Легкія бѣдно-розоваго цвѣта, частью съ сѣроватымъ отблескомъ, спались, проходима для воздуха, не присосцены, эластически мягки. Печень дольчата (лопаста), достаточно плотна, крѣпчата (темныя точки на слегка желтовато-красномъ фонѣ). Желчный пузырь содержитъ жидкую прозрачную желтоватую желчь. Почки плотны. Капсула снимается легко. Слой ясно различимъ: корковый—сѣровато-бѣднаго цвѣта; мозговой бѣдентъ, не имѣетъ темно-красной, отграничивающей отъ корковаго слоя, каймы (легкая темноватая окраска границы, неявно отличима). Мочевой пузырь наполненъ мочей, соломеннаго цвѣта, прозрачной. Слизистая не покрыта слизью, не мутна, бѣдно-сѣровата, образуетъ складки. Яички бѣдно-сѣраго цвѣта, плотны, на разрѣзѣ каналцы выираютъ изъ плоскости разрѣза. Сравнивая съ только что изложеннымъ протоколомъ протоколы вскрытия собакъ, подвергавшихся вирусиваніямъ туберкулина, мы находимъ въ послѣднихъ такія различія:

Мочевой пузырь у иныхъ мочи не содержатъ, былъ сокращенъ. Почки у собакъ № IV немного темнѣе по цвѣту, бѣдное мозговое вещество отграничено болѣе темной окраской границы отъ корковаго. У собакъ № II темная окраска границы слоевъ болѣе замѣтна, цѣвь у собакъ № IV, почки сѣровато-краснаго цвѣта. У собакъ № III почки скорѣе темно-краснаго цвѣта, на границѣ слоевъ темно-краснаго окраска. У собакъ № V почки цианотичны, буровато-краснаго цвѣта; окраска интенсивнѣе на границѣ корковаго слоя съ мозговымъ. У всѣхъ животныхъ въ паренхимѣ почекъ незначительная мутноватость. Печень у собакъ № V—буровато-краснаго цвѣта. Дольки замѣтны. У собакъ № IV и № II—желтоватый отблескъ явнѣе выступаетъ, у собакъ № III этотъ желтоватый отблескъ еще болѣе выраженъ, причѣмъ у собакъ № IV, № III, № II—дольки печени не столь замѣтны. Печень у всѣхъ собакъ представляетъ незначительную мутноватость. Въ селезенкѣ болѣе ясно замѣтны сѣроватя пятнышки. Мускулатура сердца представляется мутной. Бѣдно-желтый отблескъ выступаетъ у собакъ № IV и № V, болѣе у собакъ № II и еще замѣтнѣе у собакъ № III. Въ полостяхъ желудочковъ находились темно-бурые сгустки крови, то въ большемъ, то въ меньшемъ количествѣ. У собакъ № III матка плотна, сѣровато-бѣлаго цвѣта, нормальнаго объема. Иныхъ различій сравненіе не даетъ. Мозгъ и другіе органы уклоненій отъ нормы не представляютъ.

Микроскопическое изслѣдованіе.

Мы пользовались микроскопомъ Leitz'a по преимуществу. Слѣдкіе препараты разсматривались только при посредствѣ окуляра № 3 и объектива № 7. Разрѣзы уплотненныхъ органовъ разсматривались какъ при такой комбинаціи стекелъ: окуляръ № 3, объективъ № 7, такъ и при такой комбинаціи: окуляръ № 1 или 3 и масляная иммерсія $\frac{1}{2}$. Для малаго увеличенія употреблялись стекла: окуляръ № 3 и объективъ № 3. Для освѣщенія примѣнялся освѣтительный аппаратъ Abbé.

Въ виду того, что микроскопическія картины однородныхъ органовъ во многомъ соотвѣтствуютъ одна другой, раздѣло. григорьева.

смазываются ли препараты одного или другого животного, из наших первых 4-х наблюдений (разумеется, мы исключаем отсюда препараты от контрольных животных), в виду того, что эти микроскопические картины несут больше или менее общий характер, мы и представим здесь, говоря отдельно о каждом исследованном нами органе, общую для всех животных микроскопическую картину этого органа, причем главным образом на отступлениях от нормы сосредоточим наше внимание.

Сердце. Разрывы уплотненных органов. Мышечная волокна немного утолщены, набухли. Как продольная исчерченность, так и поперечная сглажена ясно выраженной зернистостью; ядра частью набухли, окраска их бледна. Свежие препараты показали утолщение волокон, неясную поперечную исчерченность их, мутность. Ядра волокон почти незаметны. От уксусной кислоты они выступили отчетливо, мутность исчезла и оказались в ограниченном количестве жировые зернышки. Иных отступлений от нормы в препаратах сердца не замечено.

Печень. Изменения рыве выражены у кроликов. Разрывы уплотненных органов. Зернистость клеток больше, чем в норме. Попадают клетки с очень слабо окрашенным ядром или вовсе без ядра. Бледно-окрашенные ядра иногда увеличены, при этом также и клетка. Границы клеток местами неясны, местами как бы сливаются. Много клеток с двумя ядрами. Препараты пестрят интенсивно окрашенными круглыми лимфоидными клетками, которые образуют в области соединительной ткани, окружающей сосуды печени, местами как бы скопления. Кроме того по препарату заметно распыливание интенсивно-окрашенных клеток, имбция вид веретенообразных клеток соединительной ткани. На этих препаратах можно усмотреть скопления в волосных сосудах красных кровяных шариков. Среди измененных клеток печени находятся и неизмененные. Свежие препараты показали набухание, мутность клеток и жировые капельки в них. От уксусной кислоты в клетках ясные выступили ядра, мутность исчезла, границы клеток более отчетливы жировые капельки нагляд-

нее. Иных отклонений от нормы в препаратах печени не замечено.

Почки. Изменения рыве выражены у кроликов. Разрывы уплотненных органов. В просвете извитых мочевых канальцев находится иногда клетка с слабо окрашенным ядром, отслоившаяся, иногда какая-то зернистая масса. Отслоения эпителия от стенок канальцев встречаются по многим канальцам, отслоения попадают изредка сплошными. Ядра в клетках иногда столь слабо окрашены, что почти не заметны. Иногда такие ядра увеличены. Изредка клетка является без ядра. Границы подобных клеток неясны. Исчерченность у основания клетки часто сглажена ясно выраженной зернистостью, просвет канальцев местами сужен, местами расширен. Объем клеток тоже неодинаков: то увеличен, то уменьшен. Свежие препараты: в канальцах исчерченность эпителия мало заметна. Клетки мутны, набухли, от уксусной кислоты значительно прояснились, заметно выступили ядра. У собак в канальцах местами оказались жировые капельки.

Иных отклонений от нормы в препаратах почек не замечено.

Селезенка представляет рывое выступание фолликулов при слабом увеличении, увеличен их. Количество белых кровяных шариков значительно увеличено.

Разсматривая микроскопические препараты органов тех животных, которые получали большие дозы туберкулина (пятое наблюдение), мы находим больше рывки отступления от нормы, более распространенные изменения в паренхиме этих органов.

Сердце. Разрывы уплотненных органов. Мышечная волокна набухли, мутны, зернисты. Продольная и поперечная исчерченность их сглажена. Ядра частью увеличены. Окраска их бледна. По мышечному волокну распылены мельчайшие жировые зернышки. Свежие препараты показали зернистость мышечных волокон, их набухание, неясность продольной и поперечной исчерченности. Уксусная кислота просветила препарат, показала ядра.

Печень. Разрывы уплотненных органовъ. Много крайне блѣдныхъ ядеръ, частью разбухшихъ, въ нихъ печеночныхъ клѣткахъ ядеръ вовсе нѣтъ, въ нихъ клѣткахъ—по два ядра. Клѣтки частью увеличены, мѣстами блѣдны, мѣстами мутны, границы ихъ неясны, иногда кажутся слитыми. Въ клѣткахъ разсыяны мельчайшія жировыя зернышки въ ограниченномъ количествѣ, кровеносные сосуды расширены, нѣны наполнены красными кровяными шариками. Препараты пестрятъ разсыянными интензивно окрашенными круглыми мелкими лимфобластными клѣтками, которыя образуютъ какъ-бы скопления въ области соединительной ткани, окружающей сосуды печени, въ нихъ мѣстахъ. Свѣжіе препараты показали довольно значительную зернистость набухшихъ клѣтокъ, немного исчезающую отъ уксусной кислоты; капельки жира были замѣтны.

Почки. Разрывы уплотненныхъ органовъ. Мочевые каналцы большею частью расширены. Въ полости бовмановскихъ капсулъ находятся почти прозрачныя (при окраскѣ гематоксилиномъ препарата) массы, частью зернистыя. Такія же массы и въ просвѣтѣ извитыхъ мочевыхъ канальцевъ; здѣсь къ нимъ примѣшивается болѣе зернистая масса; здѣсь кромѣ того попадаютъ и остатки клѣтокъ безъ ядеръ, лежащія свободно въ просвѣтѣ, и клѣтки съ очень блѣднымъ ядромъ. Эпителій извитыхъ канальцевъ иногда совершенно безъ ядра или съ очень блѣднымъ ядромъ, нѣны ядра разбухли. Границы клѣтокъ иногда не различаются. Изчерченность у основанія клѣтки почти совершенно исчезла. Клѣтки частью уменьшены, частью увеличены, мутны. Встрѣчаются нерѣдко отслойки эпителия. Попадаетъ и такая картина: видна петля пургорія извитого канальца, въ ея просвѣтѣ зернистая масса, а въ соединеніи съ нею только двѣ, а то и одна клѣтка съ слабо окрашеннымъ ядромъ, измѣненная. Свѣжіе препараты показали довольно значительную зернистость печеночного эпителия. Отъ уксусной кислоты зернистость болѣе или менѣе исчезала.

Въ селезенкѣ при слабости увеличенія фолликулы ясно выступаютъ. Количество бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ замѣтно увеличено.

Кромѣ отступленій отъ нормы, которыя нами только что описаны, на микроскопическихъ препаратахъ органовъ живот-

ныхъ, получавшихъ большія дозы туберкулина, нѣныхъ микроскопическихъ измѣненій изслѣдованныхъ нами органовъ мы не могли замѣтить.

Этимъ мы и закончимъ описаніе фактическихъ данныхъ, добытыхъ при патолого-анатомическихъ изслѣдованій органовъ животныхъ, подвергавшихся инъекціямъ туберкулина.

Опираясь на эти данныя, мы въ полномъ правѣ сдѣлать такія заключенія, что фолликулы из селезенки гиперплазированы и что изъ остальныхъ органовъ, изслѣдованныхъ нами микроскопически, печень, почки и сердце поражены преимущественно тѣмъ процессомъ, который Virchow назвалъ паренхиматознымъ перерожденіемъ. Интензивность и распространенность этого процесса въ нашихъ наблюденіяхъ неодинаковы. Въ пятомъ наблюденіи процессъ рѣзко выраженъ, въ первыхъ четырехъ онъ гораздо менѣе замѣтенъ; тѣмъ не менѣе и тамъ констатируется мутное набуханіе, зернистое перерожденіе клѣточныхъ элементовъ. Замѣченная нами слабая степень жирового перерожденія, какъ напримѣръ, въ сердечной мышцѣ, печеночныхъ клѣткахъ, одновременно существовавшая съ мутнымъ набуханіемъ, не исключается изъ понятія Virchow'скаго паренхиматознаго перерожденія (Подвысоцкій ").

Печеночныя клѣтки и эпителий почекъ нерѣдко погибли, некротизировались. Некробиотической безъ сомнѣній процессъ представляетъ здѣсь по всей вѣроятности лишь высшую степень тѣхъ регрессивныхъ измѣненій паренхимы, начало которыхъ надо усматривать въ паренхиматозномъ перерожденіи органовъ. Тѣ намеки на разрываніе соединительной ткани, которые мы находимъ при микроскопическомъ изслѣдованіи печени, легко могутъ вызвать то предположеніе, что здѣсь дѣло имѣется съ "невоспалительнымъ регенеративнымъ разрываніемъ соединительной ткани подъ вліаніемъ медленныхъ дегенеративныхъ измѣненій паренхиматозныхъ органовъ" (Подвысоцкій "). Въ иныхъ микроскопическихъ препаратахъ печени мы замѣчали гиперемію, какъ будто. Въ микроскопическихъ препаратахъ нѣкоторыхъ почекъ (пятое наблюденіе) нами между прочимъ было наведено присутствіе полупрозрачныхъ массъ въ полости бовмановскихъ капсулъ и въ просвѣтѣ мочевыхъ канальцевъ. По всей вѣроятности на эти массы слѣдуетъ смотрѣть какъ на трансудирующій бѣлокъ

крови. Поэтому, несмотря на отсутствие заметных изменений в мальпигиевых клубочках, мы склонны думать, что осотды клубочков тѣмъ не менѣе изменены. Но вполне сознавая что „провести строгія границы между перерождениями и воспалительными процессами почки невозможно“ (Циглеръ ¹¹⁾), мы не будемъ здѣсь говорить о воспаленіи почекъ.

Прежде чѣмъ изложить вкратцѣ выводы, къ которымъ мы пришли на основаніи всей нашей работы, намъ остается сказать еще нѣсколько словъ по поводу тѣхъ явленій, которыя мы наблюдали у животныхъ во время ихъ жизни. Объ общемъ состояніи животныхъ мы уже говорили. Животныя, служившія для опыта, ничѣмъ не отличались отъ контрольныхъ, здоровыхъ. Что касается до колебаній температуры и вѣса, то, справляясь съ вышеприведенными цифровыми данными, мы замѣчаемъ слѣдующее.

Колебанія температуры у контрольнаго кролика совершались въ предѣлахъ отъ 38,2° (23/VI) до 40,3° (21/VII). Преимущественно температура держалась на среднихъ цифрахъ, кромѣ одного дня 21/VII никогда не достигала 40°. Вѣсъ контрольнаго кролика съ 1095 граммъ въ началѣ наблюденія достигъ къ концу его до 1400 граммъ. Прибыль вѣса за весь періодъ наблюденія такимъ образомъ опредѣлилась въ 305 граммъ. Maximum вѣса было — 1530 граммъ, отсюда maximum прибыли вѣса—435 граммъ. У кроликовъ, служившихъ для опыта (мы не имѣемъ въ виду пятого наблюденія), температура колебалась въ предѣлахъ отъ 38,3° до 40,6°, при чемъ она держалась тоже болѣе на среднихъ цифрахъ, однако T=40° и выше встрѣчалась нѣсколько чаще. У одного кролика нормальная температура до начала впрыскиваній была опредѣлена въ 37,6°. Въ виду того, что эта цифра стоитъ одиноко, большого значенія придать ей мы не можемъ. Прибыль вѣса у тѣхъ же кроликовъ, за весь періодъ наблюденія, опредѣлилась въ предѣлахъ отъ (—) 5 граммъ до (+)271 грамма. Maximum прибыли при такомъ же расчетѣ, что и у контрольнаго кролика, въ предѣлахъ отъ 161 грамма до 410 граммъ. Такимъ образомъ мы видимъ, что высокія температуры чаще попадаютъ у кроликовъ, подвергавшихся впрыскиваніямъ, и сама температура достигаетъ болѣе высокыхъ цифръ. Вѣсъ прибываетъ не въ такой мѣрѣ, что у контрольнаго

кролика, а иногда вѣсъ даже немного убываетъ. Правильности въ колебаніяхъ температуры и вѣса, зависимости этихъ колебаній отъ какихъ либо точно опредѣленныхъ условій намъ не удалось подмѣтить. Подобная оговорка вполне приложима и къ тому, что мы скажемъ далѣе о собакахъ, рассуждая о колебаніяхъ температуры и вѣса ихъ. Собственно говоря, здѣсь мы должны замѣтить, что въ виду именно этой оговорки подобнаго рода нашимъ рассужденіямъ можно придавать лишь относительное значеніе.

Собаки въ отношеніи температуры и вѣса представляютъ самую разнообразную цифровую данія. Колебанія температуры у контрольной собаки происходили въ предѣлахъ отъ 37,9° (30/VIII) до 39,7° (14/VII), T = 39,7° была лишь одиной разъ, болѣе же температура держалась на среднихъ цифрахъ. Вѣсъ контрольной собаки съ 7800 грм. въ началѣ наблюденія палъ къ концу наблюденія до 6200 граммъ. Паденіе вѣса выразилось цифрой въ 1600 граммъ за весь періодъ наблюденія. Maximum вѣса достигало 8850 граммъ. Стало быть въ иные дни вѣсъ увеличивался на 550 граммъ. У собакъ, служившихъ для опыта, колебанія температуры происходили въ предѣлахъ отъ 38,3°—до 40,3°. Температура, равная 40° и выше, попадалась нѣсколько разъ, но здѣсь слѣдуетъ отмѣтить, что у одной собаки температура колебалась лишь въ предѣлахъ отъ 38,3°—до 39,5°; стало быть maximum температуры былъ даже ниже maximum температуры контрольной собаки. Колебанія вѣса тоже не носятъ общаго характера. У одной собаки вѣсъ значительно увеличился за весь періодъ наблюденія (на 2000 граммъ), между тѣмъ какъ у другихъ онъ уменьшился. Паденіе вѣса выразилось цифрами отъ—100 гр до 1250 граммъ. Впрочемъ, если сравнить maximum вѣса животныхъ въ періодъ наблюденія съ вѣсомъ въ началѣ впрыскиваній (вѣрибе до начала впрыскиваній), то мы можемъ сказать, что въ иные дни вѣсъ увеличивался даже и у этихъ собакъ. Предѣлы этихъ увеличеній вѣса отъ 150 граммъ до 1150 граммъ. Если тотъ же расчетъ сдѣлать съ цифрами вѣса собаки, у которой вѣсъ увеличился, то maximum увеличенія будетъ равенъ 2850 граммъ. Такимъ образомъ мы видимъ, что паденіе вѣса животныхъ, служившихъ для опыта, было меньше, чѣмъ у контрольной собаки, а въ одномъ случаѣ вѣсъ даже значительно поднялся, и это не смотря на то, что

въ общемъ температура достигала большей высоты у животныхъ, служившихъ для опыта, чѣмъ у контрольной собаки (исключеніе указано выше), какъ будто впрыскиванія туберкулина содѣйствовали если не абсолютному повышенію вѣса (а вѣсъ было и такое), то по крайней мѣрѣ удержанію его отъ большаго паденія, чѣмъ у контрольной собаки, здоровой. Такое противорѣчіе съ тѣмъ, что замѣчено у кроликовъ, невольно наводитъ на мысль, не играетъ ли по всемъ этомъ видной роли, кромѣ иныхъ, разумѣется, факторовъ, также и отношеніе количества впрыскиваемого туберкулина къ вѣсу животнаго, подвергающагося опыту. Для основательнаго выясненія такого вопроса въ нашей работѣ не усматривается достаточно данныхъ. Но если бы допустить рѣшеніе вопроса въ положительномъ смыслѣ, то вышеупомянутое противорѣчіе не являлось бы совершенно необъяснимымъ.

Просматривая цифры температуры и вѣса въ пятномъ наблюденіи, мы замѣчаемъ, что большія дозы туберкулина у кроликовъ производятъ замѣтное повышеніе температуры, которое можетъ быть констатировано уже черезъ 3 часа послѣ впрыскиванія. Однако это повышеніе держится не долго; температура имѣетъ наклонность къ концу сутокъ послѣ впрыскиванія возвращаться къ нормѣ. Такъ, нормальная температура втораго кролика 38,9° черезъ 3 часа послѣ впрыскиванія достигла высоты 39,6°, а спустя около сутокъ она уменьшилась до 39,3°, съ тѣмъ однако, чтобы черезъ 3 часа послѣ 2-го впрыскиванія въ большей дозѣ подняться выше, чѣмъ въ первый разъ, именно до 40,9°. Но не смотря и на такое значительное поднятіе по истеченіи сутокъ послѣ 2-го впрыскиванія она равнялась уже только 39,1°, близко стояла къ первоначальной нормальной температурѣ. Такой-же характеръ носятъ колебанія температуры и у перваго кролика: часа 3 спустя послѣ впрыскиванія температура повышается, на другой день она нормальна, въ слѣдующій разъ послѣ большей дозы туберкулина она повышается больше и тѣмъ не менѣе на другой день послѣ впрыскиванія она вновь нормальна. Ничтожныя разницы въ цифрахъ вѣса у этихъ кроликовъ, не превышающія даже 60 граммъ, не могутъ служить для какихъ-либо выводовъ.

Чтобы закончить работу, мы выложимъ теперь вкратцѣ тѣ выводы, къ которымъ привела насъ вся наша работа.

1) Туберкулинъ, впрыскиваемый подъ кожу здоровымъ собакамъ и здоровымъ кроликамъ, вызываетъ у этихъ животныхъ паренхиматозное перерожденіе печени, почекъ, сердца и гиперплазію фолликуловъ селезенки. Подобныя же измѣненія печени, почекъ, сердца и селезенки получаютъ и у здороваго кролика при введеніи ему туберкулина въ полость брюшины.

2) Здоровыя собаки и здоровые кролики по вышнему виду совершенно индифферентно относятся къ впрыскиваемому туберкулина. Они остаются при впрыскиваніяхъ такимъ-же, какими были до впрыскиванія.

3) У здоровыхъ кроликовъ ростаніе вѣса нѣсколько задерживается подъ вліяніемъ впрыскиванія туберкулина.

4) Впрыскиванія подъ кожу небольшихъ дозъ туберкулина здоровымъ собакамъ не оказываютъ вреднаго вліянія на вѣсъ животнаго, допускаютъ его ростаніе на значительную величину и даже дѣйствуютъ иногда въ отношеніи вѣса въ благоприятномъ смыслѣ, умѣряя его паденіе.

5) Впрыскиванія туберкулина здоровымъ собакамъ и здоровымъ кроликамъ могутъ обуславливать болѣе высокія поднія температуры, чѣмъ онѣ вообще возможны у этихъ здоровыхъ животныхъ.

6) Впрыскиванія подъ кожу неразведеннаго туберкулина здоровымъ кроликамъ въ дозахъ отъ 1 до 1½ граммъ вызываютъ повышеніе температуры, которое можно констатировать часа черезъ 3 послѣ впрыскиванія.

7) Туберкулинъ, впрыскиваемый подъ кожу (или кролику—въ полость брюшины), не можетъ быть причисленъ къ ряду такихъ средствъ, которыя индифферентно относились бы къ организму здоровыхъ собакъ и здоровыхъ кроликовъ.

8) Впрыскиванія туберкулина не вызываютъ бугорчатки у здоровыхъ собакъ и у здоровыхъ кроликовъ.

9) Впрыскиванія водныхъ растворовъ туберкулина въ умѣренныхъ дозахъ въ полость брюшины здороваго кролика не вызываютъ никакой видимой простымъ глазомъ реакціи со стороны брюшины при патолого-анатомическомъ изслѣдованіи.

Въ заключеніе еще разъ приносимъ свою искреннюю и глубокую благодарность профессору Николаю Петровичу Исаковскому не только за то, въ высшей степени любезное содѣйствіе работѣ, которое выразилось въ предоставленіи въ наше

распоряженіе туберкулина, воспоминаніе о чемъ всегда вызываетъ въ нашемъ сердцѣ чувство глубочайшей признательности и высокаго уваженія, но и за предложенную тему, а равно и за совѣты и руководство при выполненіи нашей работы.

Далѣе мы считаемъ своимъ непремѣннымъ и пріятнымъ долгомъ засвидѣтельствовать также здѣсь нашу искреннюю благодарность старшимъ врачамъ городскихъ больницъ: Общины св. Георгія—Василію Николаевичу *Сиротинину*, и больницы св. Маріи Магдалины—Степану Васильевичу *Посадскому*, за ихъ постоянную готовность помочь словомъ и дѣломъ.

ПРИЛОЖЕНІЕ.

(Переводъ нѣмецкаго текста, встрѣчающагося въ диссертациі).

а) Къ стр. 8. Если приготовить концентрированный растворъ невозможно тщательно очищеннаго туберкулина и отлить отъ него нѣсколько куб. сантиметровъ въ абсолютный алкоголь, то тогда не образуется тотчасъ осадка, какъ слѣдовало ожидать, а только очень слабая опалесценція. Алкоголь можетъ стоять потомъ въ продолженіи недѣль, не измѣняя этого вида и не образуя осадка.

б) Къ стр. 10. 1) Коховская лимфа есть смѣсь продуктовъ обмена веществъ и не разложившагося питательнаго матеріала, употребляемаго для выращиванія туберкулезныхъ бактерий. 2) Жидкія питательныя среды для культуры содержатъ, какъ существенныя составныя части, обыкновенный пептонъ и глицеринъ. 3) Токсальбумины въ тѣсномъ смыслѣ въ дѣйствиіи лишены участія и восстановленіемъ (нагрѣваніемъ) прямо устранены.

с) Къ стр. 10. Что Кохъ долженъ сгустить свою лимфу.

д) Къ стр. 10. Не къ протеинамъ, а къ продуктамъ обмена веществъ.

е) Къ стр. 10. Веществомъ, похожимъ на бѣлокъ, извлекаемымъ изъ протоплазмы туберкулезныхъ бактерий.

ф) Къ стр. 10. 1) Дѣйствующее вещество Коховскаго туберкулина осаждается алкоголемъ. 2) Изъ воднаго раствора алкогольнаго осадка посредствомъ нейтрализаціи и осредосажденія сѣрниокислымъ аммоніемъ выпадаетъ ядовитое вещество. 3) Тѣло, выдѣленное въ твердомъ состояніи, есть альбумоза. 4) По всей вѣроятности выдѣленная ядовитая альбумоза есть обособленное тѣло, пожалуй съ примѣсью только незначительнаго количества индифферентныхъ альбумозъ.

г) Къ стр. 10. Что туберкулинъ въ сущности представляетъ чистый растворъ дѣйствующаго вещества.

h) Къ стр. 11. Въ то время какъ остатокъ выпареннаго алкогольнаго филтрата, а равно и продуктъ, вымытый хлороформомъ, оказались крайне ядовитыми.

и) Къ стр. 12. Модификація А, получаемая отъ вливанія по каплямъ туберкулина въ абсолютный алкоголь, представляеть приблизительно 1/10 альбумозы, заключающейся въ туберкулинѣ, съ слѣдами глицерина, красящаго вещества и солей и отличается по своему дѣйствию отъ туберкулина только тѣмъ, что порождаетъ меньшую лихорадку, чѣмъ послѣдній. Модификація С, филтратъ алкогольнаго осадка, выпаренный на водяной банѣ при температурѣ не выше 40° С, содержитъ всё вещества туберкулина за исключеніемъ альбумозы, выдѣленной алкоголемъ, такимъ образомъ преимущественно соли и незначительное количество альбумозы около 1/10 всего количества, заключающагося въ необработанномъ туберкулинѣ. По своему дѣйствию С оказалась совершенно существенно отличной отъ А, потому что она благотворно вляла на туберкулезно пораженную ткань, не возбуждая однако тѣхъ мѣстныхъ воспалительныхъ процессовъ, которые наблюдаются при употребленіи А. Напротивъ, она обладаетъ въ ясно выраженной мѣрѣ свойствомъ порождать лихорадку. Это послѣднее дѣйствіе обуславливается солями, которыя кромѣ того, по наблюденіямъ надъ животными, повидному скорѣе благоприятствуютъ росту бактерий, чѣмъ препятствуютъ.

Модификація В. Это — альбумозы А, получаемыя при осажденіи сѣроокислымъ аммоніемъ и очищенные діализаціей. Этотъ препаратъ обладаетъ въ высокой степени дѣйствиемъ вызывать при туберкулезныхъ процессахъ мѣстную реакцію съ послѣдующею наклонностью къ излѣченію и свободенъ отъ всѣхъ неприятныхъ разстраивающихъ побочныхъ дѣйствій. Наконецъ модификація СВ, есть препаратъ, добытый изъ С посредствомъ діализаціи и состоитъ въ сущности изъ альбумозы, заключающейся въ С. Вещества, возбуждающія лихорадку, удалены посредствомъ діализаціи. Онъ оказываетъ благотворное дѣйствіе на ткань туберкулезно пораженную, не вызывая никакой другой реакціи, кромѣ легкаго покраснѣнія и то не во всѣхъ случаяхъ и совершенно свободенъ отъ вредныхъ побочныхъ дѣйствій.

к) Къ стр. 13. Которая при своемъ дѣйстви дѣйствуютъ различно, въ иѣкоторомъ отношеніи прямо противоположно.

l) Къ стр. 16. Чтобы предохранить растворы отъ разложенія, послѣдніе должны быть прокипячены послѣ каждаго открыванія сосуда. Это послѣднее однако не требуется въ случаѣ, если для приготовленія раствора быть взять 1/2% растворъ карболовой кислоты.

m) Къ стр. 16. Если для растворовъ употреблена дистиллированная вода, то они должны быть влиты въ стерилизованныя пробирки, снабженныя ватными пробками, потому что они въ этихъ пробиркахъ удобнѣе всего могутъ быть прокипячены на газовомъ или спиртовомъ пламени.

n) Къ стр. 16. Растворы приготовляются такимъ образомъ, что прежде всего готовится 10% растворъ, для чего прибавляютъ къ 1 куб. сантиметру средства 9 к. с. дистиллированной воды или 1/2% раствора карболовой кислоты. Такимъ же образомъ готовится изъ 10% раствора —1%.

o) Къ стр. 19. Въ области живота.

p) Къ стр. 19. На мѣстѣ инъекціи образовался узелъ величину съ орѣхъ, который, будучи вырванъ, представлялся въ видѣ фиброзаго новообразованія безъ нагноенія и безъ туберкулезныхъ бациллъ въ томъ кускѣ, который и могъ удалитъ. У другихъ 2 животныхъ на мѣстѣ инъекціи послѣ вприскиванія очевъ концентрированного средства (1:1) подъ кожей также образовался твердый узелокъ.

q) Къ стр. 20. Легкіе какъ и всѣ остальные органы оказались (если оставить въ сторонѣ органы шеи и паховоды, пораженные дифтеритомъ) совершенно безъ измѣненій безъ слѣда зарубцеванія или инаго измѣненія. Это удивительное обстоятельство могло-бы вести къ признацію излѣченія, если бы противъ этого не говорила описанная реакція 24 марта и совершенное отсутствіе остатковъ туберкулезнаго процесса при патологическомъ изслѣдованіи.

r) Къ стр. 20. Лѣвое легкое на поверхности верхней доли представляло синеваго-красную окраску, не рѣзко очерченную, занимающую около половины доли, плевральный покровъ былъ отсѣчивающаго, гладкимъ; при разрѣзѣ на синеваго-красномъ мѣстѣ выдѣлилось изъ воздухъ содержащей ткани немного кровянисто-серозной жидкости; нигдѣ не было слѣда туберкулеза. Остальные же органы были совершенно безъ измѣненія.

s) Къ стр. 20. Вскрѣтіе обнаружило на правой и лѣвой

нижних долях легкаго распространённую синевато-красную окраску съ осветляющимъ плевроальнымъ покровомъ. Палецъ ощущалъ только незначительное хрустѣніе. Поверхность этой части была въ томъ же уровнѣ, что и поверхность смежной розовой воздухъ содержащей легочной ткани. При разрывѣ въ этихъ мѣстахъ по ножу стекала темно-синевато-красная пѣнистая жидкость. Правая средняя доля еще болѣе интенсивно представлялась темно-синевато-красной, была на ощупь совершенно твердой, лишенной воздуха, при разрывѣ ея стекала по ножу мутная сѣровато-красная жидкость. Микроскопическое изслѣдованіе обнаружило въ жидкости, полученной соскабливаніемъ, многочисленныя болѣе мелкія и болѣе крупныя круглыя клѣтки, которыя по большей части были усѣяны мельчайшими жировыми капельками и красныя кровяныя тѣльца въ обильномъ количествѣ. Нигдѣ не находилось слѣда туберкулеза и въ жидкости, взятой изъ легкиихъ—никакихъ туберкулезныхъ бактерий. Остальные органы были безъ измѣненій.

б) Къ стр. 21. И при болѣе позднихъ отчасти сильныхъ впрыскиваніяхъ никакого повышенія температуры вновь не появилось. Такимъ образомъ у этихъ 3 животныхъ рѣчь идетъ объ общей и мѣстной реакціи, которая при совершенно здоровыхъ легкиихъ у перваго состояла только въ воспалительномъ приливѣ правой (? лѣвой) нижней доли, у 2 другихъ она возрасла до степени ясно выраженной пневмоніи, которая у вскрытаго патолого-анатомически обозначилась, какъ катаральная пневмоніа правой средней доли вначалѣ всасыванія при одновременномъ кровянисто-серозномъ распространеніемъ пропитываніи обѣихъ нижнихъ долей.

Третье клинически именно по теченію температуры и по быстрому ея паденію представляло также ясные симптомы воспаленія легкиихъ.

в) Къ стр. 21. Въ легкиихъ въ яномъ совершенно здоровыхъ густую синевато-красную окраску правой нижней доли съ сильнымъ кровянисто-серознымъ пропитываніемъ. Жидкость подъ микроскопомъ показала многочисленныя лейкоциты и красныя кровяныя тѣльца. Нигдѣ не находилось туберкулезныхъ бактерий или вообще слѣдовъ туберкулеза. У обохъ этихъ животныхъ изъ жидкости, взятой изъ легкиихъ, я сдѣлалъ посѣвы на агаръ и желатину, при чемъ не разви-

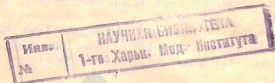
лось ни одного изъ возбудителей пневмоніи, также я впрыскивалъ здоровой обезьянѣ въ трахею жидкость безъ какого-либо послѣдствія. Все-таки теперь изъ этого я не могу вывести еще никакихъ заключеній.

г) Къ стр. 24. Здоровые кролики относительно индифферентны къ туберкулину. Хотя нѣкоторые обнаруживаютъ лихорадочную реакцію уже послѣ 0,1 гр. туберкулина, однако многіе лихорадятъ только послѣ 0,5 гр., иные только послѣ 0,8 гр. До сихъ поръ мы не попадали еще ни одного кролика, который бы не обнаружилъ послѣ 1,0 гр. протеновой лихорадки, если я смѣю дозволить себѣ такое выраженіе. Впрочемъ, у отдѣльныхъ животныхъ въ различной степени быстро наступаетъ привыканіе къ туберкулину, подобно тому какъ и къ другимъ протениамъ, такъ что можно по прошествіи нѣсколькихъ недѣль впрыснуть 1 гр. туберкулина безъ лихорадки. Нѣкоторые изъ этихъ кроликовъ погибли отъ истощенія.

Литература.

- 1) R. Koch.—Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890. № 46; 1891. № 3; 1891. № 43; цитирую по рефератамъ. Врачъ. 1890. № 45; 1891. № 43; Медицинское Обзорѣніе 1891. № 1; 1891. № 21. Больничная Газета Боткина 1890. № 44—45; 1891 № 42.
- 2) Буйвидъ.—Врачъ. 1891. № 5.
- 3) Libbertz.—Deutsche medicinische Wochenschrift 1891. № 11. Gebrauchsanweisung — печатное приложение къ туберкулину.
- 4) Jolles—у Висоцкаго.
- 5) Висоцкій—по реферату. Врачъ. 1891. № 14.
- 6) Поповъ—по рефератамъ. Врачъ 1891. № 16. Медицинское Обзорѣніе 1891. № 13.
- 7) Петровъ—по реферату. Больничная Газета Боткина 1891. № 47.
- 8) Jones.—The Lancet. 13 іюня 1891. Цитирую по реферату. Врачъ. 1891. № 26.
- 9) Meyer.—Deutsche medicinische Wochenschrift 1891. № 11.
- 10) Hüppe und Scholl.—Berliner klinische Wochenschrift 1891. № 4. 1891. № 8. Цитирую по реферату Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1891. № 17.—Здѣсь же о Buchner. Münchener. med. Wochenschrift 1891. № 3. Scholl.—Wiener klinische Wochenschrift 1891. № 10. Рефератъ въ Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1891. № 36.
- 11) Hahn. — Berliner klinische Wochenschrift 1891. № 30. Цитирую по реферату. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1891. № 48.
- 12) Klebs.—Wiener medicinische Wochenschrift 1891. № 15. Цитирую по Therapeutische Monatshefte 1891. № 11, по реферату. О немъ же рефератъ: Больничная Газета Боткина 1891. № 40. Deutsche medicinische Wochenschrift 1891. № 45. Цитирую по реферату. Медицинское Обзорѣніе 1891. № 21.
- 13) Hunter. The British Medical Journal 25 іюля 1891. Цитирую по рефератамъ. Врачъ 1891. № 31 и Therapeutische Monatshefte 1891. № 11.
- 14) Dubieff. Bulletin general de Therapeutique 28 февраля 1891, по реферату. Врачъ 1891. № 9.
- 15) Gutmann по реферату Deutsche Medicinische Wochenschrift 1891. № 3.
- 16) Sagni по реферату въ Медицинскомъ Обзорѣніи 1891. № 16.
- 17) Schneidemühl Deutsche medicinische Wochenschrift 1891. № 46. Въ статьѣ упоминаются опыты надъ животными съ туберкулиномъ, здѣсь же приводится и имена экспериментаторовъ, а равно и названія мѣстъ, гдѣ опыты происходили.
- 18) NoCARD.—Bulletin de l'Académie de Medecine 1891. № 40; рефератъ во Врачъ 1891. № 44.
- 19) По реферату. Врачъ 1891. № 39, объ отчетѣ Великобританскаго Ветеринарнаго Департамента, помѣщенномъ въ The Lancet 1891 г. отъ 26 сентября.
- 20) Массенъ.—Цитирую по рефератамъ. Врачъ 1891. № 22 и Больничная Газета Боткина 1891. № 25.
- 21) Grawitz. Deutsche medicinische Wochenschrift 1891. № 19.
- 22) Гейслеръ.—Врачъ 1891. № 21.
- 23) Чистовичъ.—Berliner klinische Wochenschrift 1891. № 24. Цитирую по Schmidt's Jahrbücher. Band 232. Heft 2.—Опъ же. Больничная Газета Боткина. 1891 г. стр. 295 и 327.
- 24) Бардахъ.—Цитирую по реферату. Врачъ. 1891 № 7.
- 25) Врачъ.—1890 № 50, стр. 1148 изъ „Правительственнаго Вѣстника“ отъ 30 ноября 1890.
- 26) Никифоровъ.—Краткій учебникъ микроскопической техники. Москва. 1888 г.
- 27) Подвысоцкій.—Основы общей патологіи. С.-Петербургъ. 1891 г. стр. 205, 206, 207, 242, 300, 400.
- 28) Диглеръ.—Руководство общей и частной патологической анатоміи и патогенеза. Кіевъ. 1885. Часть II, вып. 2 и 3, стр. 584.

- 29) Bouchard.—Actions vasomotrices des produits bacteriens Comptes rendus T. CXVIII. № 17. Цитирую по реферату. Больничная Газета Боткина. № 51—52. 1891.
- 30) Siedamgrotzky und Johné. Deutsche Zeitschrift f. Thier-medicin. 1891. Bd. 18. S. 66. по реферату Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1892. № 3.
- 31) Noscard.—Annales d'hygiène publique et de médecine légale. Январь 1892 г. Цитирую по реферату. Врачъ. 1892. № 5.
- 32) Buchner. — Münchener medic. Wochenschrift 1891. 49. XXXVIII.
- 33) Römer. Berliner klinische Wochenschrift 1891. 51. XXVIII.
- 34) G. Klemperey. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XX. Heft 1—2, стр. 165. 1892.
- 35) Schmitt.—Le Bulletin médicale 1891 г. 10 июня. Цитирую по реферату. Врачъ. 1891 г., № 27.
- 36) Высоцкий.—Ученныя записки Императорскаго Казанскаго Университета. 1891 г. июль—августъ.
- 37) Граматяковъ.—Вѣстникъ Общественной Гигиены, судебной и практической медицины. Т. XIII. Кн. 2. Февраль 1892 г.



Положенія.

1. Діагностическое значеніе туберкулина безусловно не подтверждено.
2. Идентичность туберкулезныхъ bacillus млекопитающихъ и птицъ подлежитъ сомнѣнію.
3. Статистика, на основаніи которой устанавливается въ нихъ дѣйственныхъ заведеніяхъ % смертности отъ болѣзней, представляетъ многія несовершенства, благодаря которымъ подрывается довѣріе къ ней.
4. При судебно-медицинской оцѣнкѣ поврежденій слѣдуетъ признавать смертельными только тѣ, отъ которыхъ уже послѣдовала смерть въ виду того, что на живомъ смертельное поврежденіе не можетъ быть указываемо.
5. Массажъ груди при pneumonia serosa послѣ кризиса способствуетъ болѣе скорому выздоровленію.
6. Анамнестическія данныя, сопутствующія явленія сифилиса и пробное лѣченіе не могутъ быть основаніями для научнаго клиническаго распознаванія сифилиса мозга.
7. Борьба съ бугорчаткой, одной изъ самыхъ губительныхъ для человѣчества болѣзней, является дѣломъ болѣе важности, чѣмъ даже борьба съ острыми заразными болѣзнями, въ виду ея значительнаго распространенія въ настоящее время.

Curriculum vitae.

Дмитрій Васильевичъ Григорьевъ, сынъ крестьянина Московской губернии, родился въ Москвѣ въ 1864 г. 8 октября. Православнаго вѣроисповѣданія. Среднее образование получилъ въ Московской 4-й гимназiи, въ которой окончилъ курсъ въ 1883 году съ аттестатомъ зрѣлости. Въ томъ же году поступилъ на медицинскій факультетъ Императорскаго Московскаго университета, въ которомъ окончилъ курсъ въ май мѣсяцѣ 1888 года со степенью лѣкаря и званіемъ уѣзднаго врача. По окончаніи курса въ университетѣ нѣкоторое время занимался въ патолого-анатомическомъ кабинетѣ Императорскаго Московскаго Воспитательнаго Дома и слушалъ курсъ клиническихъ лекцій профессора Захарьина въ Москвѣ. Съ января 1889 года до конца учебнаго полугодія слушалъ курсъ клиническихъ лекцій покойнаго профессора Сергѣя Петровича Боткина въ Императорской Военно-Медицинской Академіи и наблюдалъ ходъ клиническихъ занятій въ клиникѣ этого профессора.

Въ іюнь 1889 года поступилъ сверхштатнымъ ординаторомъ въ Александровскую городскую барачную въ память С. П. Боткина больницу въ С.-Петербургѣ, гдѣ занимался до іюня 1890 года. Въ іюнь же 1890 года перешелъ на службу въ городскую больницу св. Маріи Магдалины въ С.-Петербургѣ, въ качествѣ ассистента-интерна, въ каковой должности состоитъ и по настоящее время.

Въ промежутокъ времени съ февраля 1889 года по октябрь 1890 г. выдержалъ установленное испытаніе на степень доктора медицины, для полученія которой и представляетъ въ качествѣ диссертации настоящую работу подъ заглавіемъ: „Къ вопросу о патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ въ органахъ здоровыхъ животныхъ подъ вліяніемъ вприскиваній туберкулина Р. Коха“. Работа произведена въ лабораторіи профессора Н. П. Ивановскаго.
