

СЕРІЯ ДОКТОРСКИХЪ ДИССЕРТАЦІЙ, ДОПУЩЕННЫХЪ КЪ ЗАЩИТѢ ВЪ ИМПЕРАТОРСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМІИ ВЪ 1898/9 УЧЕБНОМЪ ГОДУ.

№ 91.

7-Ноя 2012

616.34

13-71

КЪ ВОПРОСУ
О ПРЕДОХРАНЯЮЩЕМЪ ДѢЙСТВІИ ПРОТИВЪ
СТОЛБНЯЧНАГО ЯДА
НѢКОТОРЫХЪ ОРГАНОВЪ НОРМАЛЬНЫХЪ ЖИВОТНЫХЪ.

Изъ бактериологической лабораторіи при
клиникѣ инфекціонныхъ болѣзней проф.
Н. Я. Чистовича.

10028

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
В. С. КОСТОВСКАГО.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора: С. С. Боткинъ
и Н. Я. Чистовичъ и приватъ-доцентъ Е. И. Котляръ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія князя В. Л. Мещерскаго, Спасская, № 27.

1899.]

Получено
1966 г.

1950

Пересчет-бу

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря Владимира Степановича Костовскаго похвалю. Заглавие: «Къ вопросу о предохранительномъ дѣйствіи противъ столбнячнаго яда въ некоторыхъ органахъ нормальныхъ животныхъ» печатать разрешается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдельныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ)—въ Конференцію и 375 экземпляровъ—въ академическую бібліотеку).

С.-Петербургъ, Апрель 10 дня, 1899 г.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ А. Діаминъ.

ИМУЩЕСТВЕННАЯ БИБЛИОТЕКА

7 - НОЯ 2012

Изученіе приобретеннаго иммунитета и касающихся его явленій занимаетъ въ послѣднее время первенствующее мѣсто въ экспериментальной области бактериологіи, особенно же со времени открытія Behring'омъ способа иммунизации и леченія сывороткой крови, взятой отъ животныхъ, предварительно иммунизированныхъ какимъ бы то ни было способомъ противъ той или другой инфекціонной болѣзни.

Нѣкоторые способы искусственнаго огражденія отъ инфекціонныхъ заболѣваній или отравленій открыты очень давно; такъ, уже въ древности была известна привычка къ разнымъ ядовитымъ веществамъ. Митридатъ, — какъ рассказываютъ, — достигъ будто невосприимчивости ко всемъ известнымъ въ его время ядамъ (Mitridaticum). Предохранительная прививка противъ оспы открыта Jenner'омъ сто лѣтъ тому назадъ. Но самые значительные успѣхи въ этомъ направленіи достигнуты лишь съ того времени, какъ стала известна роль микробовъ при инфекціонныхъ болѣзняхъ, открытая Davaine'омъ и затѣмъ установленная изслѣдованіями Pasteur'a, R. Koch'a и ихъ учениковъ. При значительныхъ успѣхахъ въ познаніи этихъ болѣзней, великое открытіе Jenner'a послужило исходнымъ пунктомъ къ отысканію путей для созданія невосприимчивости и при другихъ инфекціонныхъ болѣзняхъ. Здѣсь особен-

64646

но выдается открытие Pasteur'ом предохранительнаго прививанія съ помощью ослабленныхъ культуръ бактерій. Впервые этотъ способъ былъ примѣненъ для иммунизации противъ куриной холеры. Pasteur нашелъ, что культура палочекъ куриной холеры долговременнымъ доступомъ воздуха настолько ослабляется въ своей вирулентности, что, будучи привита животнымъ, вызываетъ лишь незначительное мѣстное поражение. Перенесеніе ослабленной формы болѣзни дѣлао животныхъ невоспримчивыми къ послѣдующему зараженію вирулентными, дѣйствующими обыкновенно смертельно, культурами.

На основаніи того-же открытія, Pasteur указалъ способы профилактическаго прививанія противъ бѣшенства, сибирской язвы и свиной рожи, ослабленными культурами.

Такое ослабленіе культуръ микробовъ кромѣ долговременнаго доступа воздуха можетъ быть достигнуто также: 1) цѣлымъ рядомъ другихъ физическихъ вѣдѣйствій, какъ напримѣръ: высокой температурой, солнечнымъ свѣтомъ, высокимъ воздушнымъ давленіемъ, электричествомъ и т. д. и 2) прибавленіемъ химическихъ веществъ напр. іода (Roux), трихлорида іода (Behring), вытяжки щитовидной железы (Brieger, Kitasato, Wassermann) и т. д. Вскорѣ стали употреблять для достиженія искусственнаго иммунитета, вмѣсто живыхъ ослабленныхъ культуръ, продукты обмѣна веществъ, освобожденные отъ бактерій. Pasteur замѣтилъ, что жидкая питательная среда культуры куриной холеры, лишенная всѣхъ морфологическихъ элементовъ, свободная отъ бактерій, вызываетъ такіа же явленія, какъ и живыа бактеріи. Впослѣдствіи эти ядовитые продукты обмѣна веществъ, токсины, были добыты у цѣлага ряда раз-

личныхъ бактерій посредствомъ обезпложиванія или фильтрованія культуръ.—Löffler, Brieger, Fränkel, Roux, Kitasato и др. доказали, что при многихъ инфекціяхъ болѣзненныхъ явленія вызываются не самими бактеріями, а ихъ токсинами. Употребленіемъ послѣднихъ многимъ изслѣдователямъ удавалось дѣлать животныхъ невоспримчивыми, напр. Salmonъ и Smith'у—къ американской эпизоотіи свиней, Charrin'у—къ bac. pyocyan. Roux и Chamberland'у—къ злокачественному отеку и т. д.

Слѣдующій способъ иммунизации заключается во введеніи въ организмъ вирулентныхъ культуръ. По этому способу Emmerich иммунизировалъ кроликовъ къ свиной краснухѣ, вводя имъ постепенно увеличивающіяся дозы живой культуры микробовъ. Этотъ методъ оказывается, однако, пригоднымъ далеко не во всѣхъ случаяхъ иммунизации.

Четвертый способъ иммунизации можетъ быть названъ комбинированнымъ. Открытіе этого способа, въ настоящее время наиболее употребительнаго, приписываетъ себѣ Behring. Суть метода заключается въ томъ, что животныа иммунизируются сначала ослабленными культурами или ядомъ извѣстныхъ микробовъ, а затѣмъ или очень вирулентными культурами, или очень сильнымъ ядомъ тѣхъ же микробовъ. Этотъ методъ, примѣнимый во всѣхъ случаяхъ, можетъ быть измѣняемъ въ томъ смыслѣ, что иммунизация начинается инъекціями специфическихъ антитоксиновъ, за которыми слѣдуютъ все увеличивающіяся дозы вирулентныхъ культуръ или ослабленнаго яда.

Пятый способъ иммунизации отличается принципиально отъ описанныхъ до сихъ поръ способовъ. Основанъ онъ на антагонизмѣ между различными бак-

териями, или между их продуктами; въ этомъ случаѣ примѣняются болѣзнетворныя вещества другого происхожденія, чѣмъ тѣ, противъ которыхъ иммунизируется животное. Способъ этотъ примѣняется и съ терапевтической цѣлью: такъ еще въ 1887 г. Павловскій съ успѣхомъ примѣнял для леченія сибирской язвы введеніе въ кровь пневмококковъ Friedländer'a, Staphyl. pyogen. aur. и bac. prodig. Сходные результаты получилъ Emmerich съ рожистымъ стрептококкомъ, — Bouchard съ bac. pyocyaneus, — Ravone съ брюшно-тифозными палочками. Основываясь на этомъ же способѣ, Felchsen предложилъ леченіе саркоматозныхъ и раковыхъ опухолей прививкой рожистыхъ стрептококковъ, не смотря на то, что паразитарное происхожденіе ихъ еще не доказано.

Позже къ этимъ методамъ, относящимся къ категоріи такъ называемаго «активнаго иммунитета», прибавились другіе, истолковываемые какъ «пассивное» предохранительное прививаніе (Ehrlich). Оно производится съ помощью соковъ и частей органовъ, взятыхъ отъ животныхъ, которымъ были привиты бактеріи или ихъ продукты. Подобно «активному» и «пассивное» предохранительное прививаніе можетъ произвести иммунитетъ какъ къ бактеріямъ такъ и токсинамъ. Послѣ ряда предварительныхъ работъ Rondau, Richet и Hericourt'a, Berlin'a и Picq'a, имѣвшихъ цѣлью сообщить искусственную невосприимчивость животнымъ переливаніемъ крови естественно-иммунныхъ животныхъ, Behring и Kitasato сдѣлали въ этой области, составившее эпоху, открытіе антитоксического свойства крови или ея сыворотки, взятой отъ животныхъ предварительно иммунизированныхъ къ столбняку и дифтериту однимъ изъ приведен-

ныхъ выше способовъ. Это иммунизирующее и вмѣстѣ цѣлебное дѣйствіе сыворотки, иммунизированныхъ къ столбняку (а также дифтериту) животныхъ, основывается по Behring'у и Kitasato на свойствѣ ея разрушать ядъ. Это свойство проявляется и внѣ организма: непосредственное прибавленіе вышеназванной сыворотки или крови уничтожаетъ столбнячный ядъ. На основаніи своихъ опытовъ авторы, приходять къ заключеніямъ:

1) «Кровь иммунизированнаго къ столбняку кролика обладаетъ свойствами разрушать столбнячный ядъ».

2) «Эти свойства можно доказать и въ крови внѣ сосудовъ и въ добытой изъ нея, несодержащей клѣтокъ, сывороткѣ».

3) «Эти свойства настолько прочны, что сохраняютъ свое дѣйствіе и въ организмѣ другихъ животныхъ, такъ что можно достигнуть значительнаго терапевтическаго дѣйствія посредствомъ вливанія крови или сыворотки».

4) «Кровь животныхъ, восприимчивыхъ къ столбняку, не обладаетъ свойствомъ разрушать столбнячный ядъ. У такихъ восприимчивыхъ животныхъ, погибшихъ послѣ введенія столбнячнаго яда, можно и послѣ смерти доказать присутствіе послѣдняго въ жидкостяхъ тѣла». Вслѣдъ за Behring'омъ и Kitasato, Emmerich нашелъ, что такими же свойствами обладаютъ, выжатые подъ прессомъ и профильтрованные, тканевые соки иммунизированныхъ животныхъ. Нѣсколько позже Brieger и Ehrlich нашли, что и молоко иммунизированныхъ животныхъ обладаетъ антитоксическими и иммунизирующими свойствами, хотя и въ болѣе слабой степени, нежели кровь и кровяная сыворотка.

Сообщеніе Ogata и Iasuhara, будто кровяная сыворотка невосприимчивыхъ къ сибирской язвѣ лягушекъ

и собакъ можетъ защитить воспримчивыхъ къ этой инфекции мышей, не было подтверждено при позднѣйшей проверкѣ (Enderlen). Для столбняка Kitasato и Waillard доказали, что невоспримчивыя отъ природы куры не даютъ предохраняющей сыворотки.

При дифтеритѣ Behring и Wernicke нашли, что кровь невоспримчивыхъ мышей и крысъ, а равно собакъ, лошадей и птицъ не имѣютъ никакого дѣйствія. Такимъ образомъ кровь (resp. кровяная сыворотка) отъ природы невоспримчивыхъ животныхъ не обладаетъ специфическими предохраняющими свойствами.

Со времени открытiя Behring'a, естественнымъ результатомъ котораго было примѣненіе при леченіи инфекціонныхъ болѣзней кровяной сывороткой иммунизированныхъ животныхъ, все вниманіе изслѣдователей сосредоточивается на веществахъ, появляющихся въ теченіе искусственнаго иммунитета и обладающихъ оборонительными и дѣлельными качествами; эти вещества за свои, нейтрализующія ядовитое дѣйствіе токсиновъ, свойства названы Behring'омъ антитоксинами.

Для объясненія естественнаго и искусственнаго иммунитета былъ созданъ цѣлый рядъ теорій, изъ которыхъ нѣкоторыя имѣютъ теперь только историческій интересъ.

Самая старая изъ нихъ, предложенная Pasteur'омъ и Klebs'омъ это, такъ называемая, теорія истощенія. Сущность ея состоитъ въ томъ, что, при первомъ заболѣваніи, данного вида бактерий потребляютъ въ организмѣ всѣ питательныя вещества, необходимыя для ихъ роста, поэтому, при послѣдующемъ вторженіи, эти бактерии уже не находятъ въ организмѣ веществъ, необходимыхъ для своего развитія. Теорія эта давно

оставлена, такъ какъ доказано опытами, что тканевые соки многихъ животныхъ, невоспримчивыхъ отъ природы или сдѣланныхъ искусственно невоспримчивыми къ какому либо виду бактерий, служатъ хорошей питательной средой для тѣхъ же бактерий. Кромѣ того, искусственную невоспримчивость можно создать посредствомъ освобожденныхъ отъ бактерий питательныхъ средъ.

Вторая теорія, такъ называемая—теорія задержки ядовитыхъ веществъ (Retentions-hypothese), предложенная Chaveau и Wernich'омъ, объясняетъ явленія иммунитета тѣмъ, что образуемые микробами ядовитые продукты обмѣна веществъ съ одной стороны препятствуютъ дальнѣйшему развитію бактерий и тѣмъ способствуютъ окончанію болѣзни; съ другой стороны, насыщая организмъ, дѣлаютъ невозможнымъ вторичное внедреніе этихъ же бактерий. Основой этой теоріи послужилъ тотъ фактъ, что при нѣкоторыхъ видахъ броженія образуются вещества, препятствующія дальнѣйшему размноженію бродильныхъ микробовъ. Однако, теоріей этой трудно объяснить продолжительность невоспримчивости, длящейся иногда годами;—мы не знаемъ ни одного вещества, даже изъ ряда трудно растворимыхъ, которое, послѣ введенія въ организмъ, не выдѣлялось бы изъ него черезъ болѣе или менѣе короткій срокъ.

Третья теорія, также теперь оставленная,—это калитическая теорія Buchner'a и Wolffberg'a, основанная на наблюденіяхъ надъ оспопрививаніемъ. По этой теоріи въ оспенной цугуль погибаютъ только слабѣйшія клѣтки,—болѣе же сильныя сохраняются и даютъ новыя поколѣнія для образованія эпидермиса, при чемъ по наслѣдству сообщаютъ этимъ послѣднимъ свои свойства.

Въ настоящее время изъ теорій, предложенныхъ для выясненія причинъ различныхъ видовъ невосприимчивости къ заразнымъ болѣзнямъ, наибольшее число приверженцевъ имѣютъ теоріи Мечникова и Buchner'a, наиболее научно обоснованныя.

По теоріи Мечникова, опубликованной впервые въ 1883 году, все, попавшее въ организмъ животного, патогенные микробы различными амебодными клѣтками захватываются внутрь клѣточного содержимаго и тамъ перевариваются. Процессъ этотъ по почину автора получилъ названіе фагоцитоза, а самыя клѣтки, пожирающія инородныя тѣла,—фагоциты.

Среди фагоцитовъ есть какъ подвижные, такъ и неподвижные тканевые элементы. Къ подвижнымъ фагоцитамъ принадлежатъ одно—и многоядерные лейкоциты (кромя маленькихъ лимфоцитовъ и тучныхъ клѣтокъ Ehrlich'a), а также бродячія клѣтки тканей. Къ неподвижнымъ—многія эндотелиальныя клѣтки (такъ называемыя звѣздчатыя клѣтки Kupffer'a), клѣтки селезеночной мякоти и костнаго мозга, нѣкоторыя соединительно-тканныя клѣтки и въ нѣкоторыхъ случаяхъ также нервныя и мышечныя.

Съ удивительной настойчивостью и искусствомъ были произведены, какъ самимъ Мечниковымъ, такъ и работавшими подъ его руководствомъ изслѣдователями, цѣлыя серіи опытовъ для подтвержденія фагоцитарной теоріи иммунитета. Первая наблюденія Мечниковъ произвелъ надъ паразитарной болѣзью дафній. У нихъ онъ наблюдалъ переходы заболѣванія въ выздоровленіе послѣ того какъ все споры паразита, проникшія въ организмъ дафній, были поглощены клѣтками. Подобный-же фактъ былъ замѣченъ и на лягуш-

кахъ по отношенію къ палочкамъ сибирской язвы. Въ бактеріяхъ, поглощенныхъ фагоцитами, наблюдаются своеобразныя измѣненія, совершенно не похожія на тѣ, которыя замѣчаются въ культурахъ при умираніи. Бактеріи въ клѣткахъ сначала набухаютъ, очертанія ихъ становятся неясными и въ концѣ происходитъ настоящее перевариваніе. Микробы поглощаются фагоцитами вполне жизнеспособными,—Мечникову удалось уже изъ поглощенной палочки сибирской язвы получить вирулентную культуру. Фагоцитарной реакціи не избѣгаютъ не только вегетативныя формы бактерій, но также и споры; нѣкоторыя изъ нихъ умерщвляются клѣтками, многіе-же остаются внутри фагоцитовъ живыми, но останавливаются въ своемъ развитіи. Подтвержденіе значенія фагоцитоза Мечниковъ основываетъ на томъ, что даже у невосприимчивыхъ животныхъ микробы размножаются, если они защищены отъ нападенія лейкоцитовъ, одни-же соки иммуннаго организма не могутъ убивать патогенныхъ микробовъ. Для доказательства онъ вводилъ различныхъ микробовъ въ иммунный животный организмъ, завернутыхъ въ пакетики изъ фильтровальной бумаги, чрезъ которую могли проникнуть только соки организма, но не лейкоциты. Въ результатѣ оказалось, что при такихъ условіяхъ микробы не погибали, а даже размножались.

Врожденная невосприимчивость по Мечникову основывается на способности лейкоцитовъ быстро поглощать, вѣдряющихся въ организмъ, микробовъ, у восприимчивыхъ же животныхъ бактеріи остаются свободными. Приобрѣтается иммунитетъ такимъ образомъ, что послѣ однократнаго перенесенія болѣзни фагоциты приучаются вѣрше и быстрѣ производить свою разрушительную

дѣятельность. Такъ какъ вредъ микробовъ главнымъ образомъ заключается въ выработываемыхъ ими ядахъ, то уничтожающіе ихъ агенты имѣютъ очень важное значеніе. Мечниковъ высказываетъ мнѣніе, что фагоцитарная реакція аналогична, какъ по отношенію къ живымъ микробамъ, такъ и по отношенію къ ихъ ядамъ и даже ядамъ минеральнымъ, какъ напр. мышьякъ. Въ новѣйшихъ изслѣдованіяхъ, о которыхъ будетъ сказано ниже, это мнѣніе находитъ подтвержденіе.

Прежде чѣмъ фагоциты окажутся способными проявить свое микробицидное дѣйствіе, необходимъ цѣлый рядъ подготовительныхъ процессовъ. Неподвижные фагоциты должны выпустить свои протоплазматическіе отростки и окружить ими микробовъ, подвижные—должны сами приблизиться. Какъ показали опыты Pfeiffer'a, Buchner'a, Leber'a, Massart'a и Bordet, лейкоциты примагниваются продуктами жизнедѣятельности бактерій; они, такъ сказать, обладаютъ способностью ощущать химическій составъ своей обстановки (Chemotaxis). Одинъ рядъ веществъ примагниваетъ лейкоцитовъ (положительный Ch.), другой—отталкиваетъ ихъ (отрицательный Ch.). Фагоциты естественно-иммунныхъ животныхъ обнаруживаютъ положительный Chemotaxis къ микробамъ, къ которымъ они иммунны; у искусственно же иммунизированныхъ животныхъ клѣтки пріобрѣтаютъ нѣкоторый навыкъ пожирать микробовъ прежде, нежели они успѣютъ выработать замѣтныя количества токсиновъ.

Противники фагоцитарной теории выставляютъ на видъ то, что иногда, несмотря на сильный фагоцитозъ, наступаютъ смертельный исходъ и наоборотъ, при отсутствіи фагоцитоза—выздоровленіе. Такъ, напр., при мышиной септицеміи, всегда кончающейся смертію, наблю-

дается сильнѣйшій фагоцитозъ, тогда какъ фагоциты невосприимчивыхъ къ этой болѣзни лягушекъ вовсе не поглощаютъ бациллъ мышиной септицеміи (Федоровъ). Emmerich и di Mattei наблюдали при отсутствіи фагоцитоза быструю гибель, введенныхъ въ кровь иммунныхъ кроликовъ, бациллъ свиной краснухи. Мечниковъ же, наоборотъ, нашелъ, что бациллы свиной краснухи погибаютъ въ организмъ только путемъ фагоцитоза. Безъ вліянія фагоцитоза Нечаевъ наблюдалъ распадъ бактерій сибирской язвы въ крови иммунизированныхъ животныхъ. Наконецъ Pfeiffer доказалъ вицеллюлярное истребленіе микробовъ въ брюшинѣ морскихъ свинокъ, которымъ была сдѣлана прививка холерныхъ занятихъ; позже тоже самое было подтверждено Pfeiffer'омъ и Kolle для естественнаго иммунитета морскихъ свинокъ къ введеннымъ въ полость брюшины тифознымъ бацилламъ.

Мечниковъ признаетъ подобное вицеллюлярное истребленіе микробовъ въ брюшинѣ только лишь при нѣкоторыхъ и точно опредѣленныхъ условіяхъ. Вообще же въ брюшинѣ, подготовленной посредствомъ предупреждающихъ прививокъ, также какъ и въ другихъ частяхъ организма (подъ кожей, въ глазу и т. д.), истребленіе микробовъ происходитъ внутри фагоцитовъ.

Главный моментъ фагоцитарной реакціи, говоритъ онъ, состоитъ въ умерщвленіи захваченныхъ микробовъ, въ химическомъ процессѣ. Фагоциты или обладаютъ готовыми микробицидными веществами или образуютъ ихъ по мѣрѣ надобности, лишь послѣ поглощенія микробовъ. При гибели фагоцитовъ, происходящей въ значительныхъ размѣрахъ при кровопусканіяхъ, или вприскиваніяхъ въ серозныя полости, выдѣляется часть этихъ бактерицидныхъ веществъ. Этимъ объясняется,

наблюдавшееся Мечниковым, умирание бацилл сибирской язвы въ эксудатѣ морскихъ свинокъ внѣ организма, тогда какъ сами животныя, дающія такіе эксудаты, погибають отъ сибирской язвы. Очевидно, умерщвление бактерий производится веществами, происходящими изъ лейкоцитовъ эксудата, умершихъ внѣ организма».

Behring отводитъ фагоцитозу видное мѣсто при противомикробномъ иммунитетѣ, при иммунизации же по отношенію къ ядамъ, по его мнѣнію, дѣйствуютъ уже совсѣмъ другіе факторы; фагоцитозъ можетъ произойти только вслѣдствіе предварительнаго воздѣйствія противоядія.

Вторая гипотеза—гуморальная, опирается на фактъ установленнаго экспериментально Traube и Gescheidel'омъ, v. Fodor'омъ, Nissen'омъ, Nuttall'емъ и особенно Büchner'омъ и его учениками, и заключается въ томъ, что свободная отъ клѣтокъ кровяная плазма и кровяная сыворотка различныхъ теплокровныхъ и человека обладаютъ сильными бактерицидными свойствами. Послѣ изслѣдованій первыхъ двухъ авторовъ надъ исчезновеніемъ въ живой крови нѣкоторыхъ сапрофитныхъ бактерий, Fodor повторилъ эти опыты надъ сибиреязвенными палочками, впрыскивая ихъ въ кровеносную систему кролика. Исчезновеніе этихъ микробовъ изъ крови онъ приписывалъ свойствамъ кровяной плазмы уничтожать бактерий. Nuttall произвелъ болѣе точныя изслѣдованія бактерицидныхъ свойствъ крови. Опыты его показали, что дефибрированная кровь многихъ позвоночныхъ можетъ убивать палочки сибирской язвы и что подобное дѣйствіе оказываетъ жидкость около сердечной сумки и liquor aqueus. Нагрѣ-

ваніе крови до 55° С. уничтожаетъ это бактерицидное свойство.

Behring констатировалъ сильное бактерицидное дѣйствіе на палочки сибирской язвы крови бѣлыхъ крысъ. Это открытіе дало еще болѣе толчекъ къ тому, чтобы свести явленіе иммунитета къ бактерицидному свойству соковъ тѣла.

Nissen и Buchner доказали, что освобожденная отъ клѣточекъ кровяная плазма и сыворотка обладаютъ тою же бактерицидною силою, какъ и кровь. Buchner принялъ за дѣйствующее начало бактерицидныхъ соковъ, неизслѣдованныя по химическому составу, альбуминоидныя вещества, названныя имъ «алексинами». По его изслѣдованіямъ, для проявленія дѣйствія, алексинъ нуждаются въ различныхъ соляхъ, среди которыхъ главную роль играютъ сѣрнокислый аммоній. Сыворотка, лишенная солей, теряетъ бактерицидное свое свойство, отъ прибавленія же солей оно появляется вновь. Алексинъ принадлежитъ къ самымъ нестойкимъ тѣламъ физиологической химіи. Они разрушаются при нагрѣваніи до 55°—60° С., подъ влияніемъ солнечнаго свѣта и отъ прибавленія алексиновъ другихъ видовъ животныхъ. Внѣ организма въ кровяной сывороткѣ они дѣйствуютъ совершенно аналогично, какъ и въ кровяной плазмѣ внутри тѣла.

Гуморальная теорія однако вскорѣ оказалась несостоятельной. Когда, послѣ установленія первыхъ факторовъ относительно антибактерійныхъ свойствъ соковъ тѣла, приступили къ изслѣдованію этого фактора по отношенію къ иммунитету, то наткнулись на серьезныя противорѣчія.

Такъ, кровь кролика, одного изъ самыхъ воспріим-

живыхъ къ сибирской язвѣ животныхъ, оказалась сильно бактерицидной по отношенію къ сибирезвенной палочкѣ.

Точное изслѣдованіе Lubarscha показало, что бактерицидное дѣйствіе соковъ внѣ организма несравненно сильнѣе, чѣмъ внутри тѣла кролика. Hankin, Roux и Мечниковъ доказали, что, вопреки установившемуся мнѣнію, бѣлая крыса менѣе мышей и морскихъ свинокъ восприимчивы къ сибирской язвѣ, но ничуть не иммунны. Онѣ гибнутъ отъ сибирской язвы при подкожномъ впрыскиваніи даже слабаго вируса. Между тѣмъ, внѣ тѣла, какъ было установлено Ogata и Jasuhara и Behring'омъ, кровь крысы оказываетъ сильное бактерицидное дѣйствіе. При впрыскиваніи мышамъ смѣси бактерий сибирской язвы и крови крысы заболѣванія вовсе не наступало; сами же крысы, дающія такую бактерицидную кровь, будучи заражены, умираютъ отъ рѣзко выраженной сибирской язвы. Только не заболѣваютъ, какъ показали опыты Савченко, тѣ крысы, у которыхъ при впрыскиваніи бактерий на мѣстѣ введеннаго вируса происходитъ кровотечение.

Кровь взрослой собаки, животного активно иммуннаго къ сибирской язвѣ, вовсе не обладаетъ бактерицидными свойствами: сибирезвенныя палочки въ ней вполне хорошо развиваются. Опытами Трапезникова и Saporelli также не подтвердилось бактерицидное дѣйствіе чистыхъ соковъ тѣла; споры сибирской язвы, заключенныя въ коллоидныя мѣшечки и введенныя подъ кожу кролика, проросли въ свободной отъ клѣтокъ лимфы и дали пышные и вирулентныя культуры.

Мечниковъ объясняетъ антиинфекционное дѣйствіе

крови тѣмъ, что она возбуждаетъ оборонительныя силы организма.

Невозможность объяснить невосприимчивость къ возбудителямъ инфекции присутствіемъ въ плазмѣ крови готовыхъ микробицидныхъ алексиновъ заставила перемѣнить чисто гуморальную теорію на другую, занимающую среднее мѣсто между фагоцитарной и гуморальной. По ней лейкоциты дѣйствуютъ противъ возбудителей инфекции не поглощеніемъ и перевариваніемъ самихъ бактерий, а посредствомъ выделяемыхъ растворимыхъ веществъ (алексины), которые и придаютъ эксудатамъ, содержащимъ лейкоцитовъ, повышенную способность убивать бактерий.

Англійскіе изслѣдователи Hankin, Kanthack и Hardu приписываютъ выдѣленіе бактерицидныхъ алексиновъ эозинофильнымъ клѣткамъ; по ихъ возрѣнію эозинфильныя ядра представляютъ запасъ алексиновъ, выделяющихся постепенно въ плазму крови.

Mesnil опровергъ это ученіе, указавъ на нѣкоторыхъ низшихъ позвоночныхъ, именно костистыхъ рыбъ, которыя являются невосприимчивыми къ сибирской язвѣ, несмотря на то, что не имѣютъ эозинфильныхъ лейкоцитовъ.

Изслѣдованія Denys и Havet дали доказательства значенія лейкоцитовъ или фагоцитовъ вообще, какъ источника веществъ, губельныхъ для бактерий. Ими было замѣчено, что бактерицидныя свойства кровяной сыворотки уменьшаются въ періодъ гиполейкоцитоза и замѣтно увеличиваются при гиперлейкоцитозѣ. Buchner, вызывая у кроликовъ и собакъ въ плевральной полости выпоть, богатый лейкоцитами, констатировалъ, что этотъ эксудатъ дѣйствуетъ гораздо убійственнѣй на

2792

10026

Харьк. М.-И. Библиот.
НАУК. Б. П. ПЕТЕРОВА

бактерии, нежели кровь и сыворотка тех же животных. Чтобы определить, не играет ли роли в этом случае фагоцитоз, который наблюдается при микроскопическом исследовании экссудата, Buchner замораживал часть экссудата (лейкоциты теплокровных при этом погибают, а алексины, как установил Buchner же не теряют своих свойств), затем, давши ему оттаять, снова исследовал бактерицидное действие. Оно оказалось таким же как и в экссудате не замороженном, несмотря на то, что фагоцитоз был исключен.

Таким образом опыты заставили Buchner'a изменить свою чисто гуморальную теорию на приближающуюся более к целлюлярной. По его мнению лейкоциты являются производителями алексинов. При чем алексины не накапливаются раз навсегда в жидкостях организма, но выделяются лейкоцитами по мере необходимости для защиты организма от микробов.

В более поздней статье Buchner приблизил свою теорию еще более к фагоцитарной. Он уже признал, что белые шарики крови выделяют из себя субстанции, способные только приостановить или ослабить и то лишь временно функционирование микробов, а не убить их и что только после такого временного ослабления они поглощаются фагоцитами и уже внутри их подвергаются окончательному разрушению. Мечников настаивает однако на том, что все новейшие исследования, произведенные на самых различных видах животных и с различными бактериями, подтверждали постоянно фагоцитарную теорию.

Общую у всех исследователей ошибку, приводящую к неправильным выводам, он видит в изу-

чении бактерицидных свойств крови вне организма животных.

Упомяну здесь еще о теории Gruber'a и Durham'a, которая авторами прилагается только к холерным и тифозным палочкам и родственным им бактериям. По этой теории приобретенный иммунитет объясняется присутствием в соках тела «агглютининов». Эти вещества производят набухание бактериальных оболочек, почему поврежденные таким образом микробы легче нейтрализуются бактерицидными веществами соков тела — алексинами. Основой теории агглютининов послужил факт, замеченный Charrin и Roger, что палочки снято гноя в кровяной сыворотке нормальных животных правильно делятся и мутируют ее всю, в кровяной же сыворотке иммунизированных животных эти бактерии склеиваются в комки и выпадают на дно.

Widal нашел, что этот феномен легко можно применить для диагноза брюшного тифа и что агглютинация является скорее как реакция инфекции, чем как реакция иммунитета. Она появляется уже в первые дни болезни и затем исчезает. По его мнению, агглютинирующее действие соков тела иммунизированных животных представляется как побочное действие, а не причина иммунитета.

Наконец, в последнее время появилась новая теория Ehrlich'a об образовании анитоксинов. В своей работе «О значении дифтерийной сыворотки», он высказывает то мнение, что для отравления животного, например, токсином столбняка, необходимо, чтобы определенные клетки спинного мозга образовали соединение с ядом столбняка, обладая свойством его притягивать. Ту часть клетки, кото-

рая связывается съ ядомъ Ehrlich назвалъ ядоносною боковою цѣпью (Toxophoresitenkette). Специфическія тѣла сыворотки (Antikörper), о которыхъ будетъ сказано ниже, по его мнѣнію, ничто иное, какъ составныя части опредѣленныхъ нормальныхъ клѣтокъ, а именно: части тѣхъ клѣтокъ, которыя подвергаются наиболѣе вліянію соответствующихъ ядовъ, т. е. одна боковая цѣпь. Во время процесса иммунизации эти части клѣтки выталкиваются соответственнымъ органомъ въ кровь и затѣмъ вновь регенерируются.

Для объясненія процесса выталкиванія и регенерации клѣточныхъ частей, а также скопленія ихъ въ крови, Ehrlich приводитъ теорію Weigert'a.

Weigert строго различаетъ процессы, при которыхъ происходитъ новообразованіе организованнаго вещества, отъ тѣхъ, при которыхъ такія вещества затрачиваются. Первые онъ называетъ биопластическими процессами, вторые — катабитическими. Онъ отрицаетъ старое ученіе, допускавшее вліяніе вышнихъ раздраженій на образованіе въ клѣткѣ организованнаго вещества; напротивъ, по его мнѣнію, элементы органовъ въ теченіи зрѣлаго періода жизни находятся въ состояніи постоянного натяженія, такъ что присутствіе имъ еще отъ рожденія зародышевой плазмы энергія къ новообразованіямъ не всегда выступаетъ. Если бы энергія дѣйствовала безпрепятственно, то трубчатая кость, напримѣръ, продолжала бы расти въ теченіи всей жизни индивидуума. Поддерживается такое натяженіе составными частями самаго организма, которыя, препятствуютъ другъ другу. При потерѣ одной какой либо составной части, остальные, въ виду отсутствія раньше существовавшего препятствія, могутъ воспользоваться своей биопластической

энергіей для образованія новыхъ составныхъ частей органовъ. Однимъ словомъ, по теоріи Weigert'a непосредственнаго биопластическаго раздраженія для клѣтокъ нѣтъ, но каждое вмѣшательство извнѣ дѣйствуетъ раздражающимъ образомъ на клѣтки, побуждая ихъ къ новообразованію только посредствомъ разрушенія.

Примѣнительно къ этой теоріи явленія при иммунитѣ по Ehrlich'у надо понимать слѣдующимъ образомъ: инъекціей иммунизирующаго вещества связываются извѣстныя клѣточные элементы, къ которымъ это вещество имѣетъ слѣдство; продолжительное же связываніе въ такихъ случаяхъ равняется исключенію, вызывающему названную биопластическую дѣятельность. Излишне новообразованное вещество отдаваемое органомъ, какъ баластъ крови и есть такъ называемыя специфическія антитѣла (Antikörper).

Эта теорія Ehrlich'a послужила основаніемъ для дальѣйшихъ изслѣдованій Wassermann'a совместно съ Takaki, результатъ которыхъ, повидимому, подтверждать изложенныя въ ней мнѣнія. Исходной точкой для изслѣдованій была та мысль, что, если антитоксинъ столбняка дѣйствительно есть ничто иное, какъ перешедшія въ растворенномъ видѣ въ кровь составныя части спинно-мозговыхъ клѣтокъ, то они должны находиться и въ нормальномъ спинномъ мозгу, а потому и можно защищаться отъ яда столбняка спиннымъ мозгомъ нормальныхъ животныхъ.

При своихъ опытахъ Wassermann и Takaki раставляли черепной и спинной мозгъ совершенно здоровыхъ, никогда не подвергавшихся никакимъ экспериментамъ, животныхъ съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли и затѣмъ, смѣшавъ полученную эмульсію съ смер-

тельными дозами столбнячного яда, впрыскивали бѣлымъ мышамъ. Оказалось, что спинной, а особенно головной мозгъ животныхъ (морская свинка, кроликъ, лошадь, голубь, человекъ) обладаютъ антитоксическими свойствами по отношенію къ упомянутому яду. Контрольные опыты съ веществомъ печени, селезенки, костнаго мозга и сыворотки крови нормальныхъ животныхъ дали отрицательный результатъ. Далѣе, оказалось, что мозговая эмульсія не только нейтрализуетъ столбнячный ядъ, но и дѣлаетъ животныхъ невосприимчивыми къ нему. Будучи впрыснута животному за 24 часа до отравленія его столбнячнымъ ядомъ, мозговая эмульсія предотвращаетъ отравленіе. Мало того, даже по прошествіи нѣсколькихъ часовъ послѣ введенія въ организмъ яда, впрыскиваніе нормальной черепно-мозговой эмульсии можетъ сохранить жизнь животному. Для того, чтобы опредѣлить, принадлежитъ ли это антитоксическое вліяніе какому нибудь находящемуся въ этихъ органахъ веществу, растворяющемуся въ водѣ, или же здѣсь идетъ дѣло о качествѣ, присущемъ самимъ клѣткамъ, Wassermann и Takaki центрифугировали мозговую эмульсію, при чемъ оказалось, что прозрачный слой ея не оказывалъ антитетаническаго вліянія, между тѣмъ какъ такое вліяніе клѣточной части было ясно выражено. Жидкость мозговыхъ желудочковъ также не оказывала антитетаническаго дѣйствія.

Несмотря на нерастворимость въ водѣ антитоксическихъ веществъ, содержащихся въ боковыхъ цѣпяхъ, авторы допускаютъ растворимость ихъ организмомъ, ссылаясь на феноменъ Pfeiffer'a, состоящий въ томъ, что организмъ въ нѣсколько минутъ растворяетъ совершенно нерастворимыя въ водѣ тѣльца бактерий.

Дѣйствіе мозговыхъ инъекцій Wassermann объясняютъ слѣдующимъ образомъ: столбнячный ядъ обладаетъ свойствомъ къ извѣстнымъ составнымъ частямъ мозговой ткани и сродство это обнаруживается не только въ живой, но и мертвой мозговой ткани. Послѣ впрыскиванія мозговой эмульсии составная часть нервныхъ клѣтокъ циркулируютъ въ крови и, если въ кровь попадаетъ столбнячный ядъ, то онъ прежде всего соединится съ этимъ свободно циркулирующимъ мозговымъ веществомъ, образуя безвредное соединеніе и такимъ образомъ щадитъ центральную нервную систему.

Примыкая къ теоріи Ehrlich'a, Wassermann предлагаетъ назвать найденный имъ способъ вызванія невосприимчивости—«иммунитетомъ боковыхъ цѣпей» («Seitenketten-Immunität»).

Вся суть, по его мнѣнію, состоитъ въ томъ, чтобы найти для каждаго бактерійнаго яда соответственныя тканевыя клѣтки, обладающія специфическимъ сродствомъ къ нему и аналогичными изслѣдованіями выяснить, возможно-ли впрыскиваніями иммунизировать животныхъ, какъ это происходитъ при тетанусѣ. Wassermann полагаетъ, что антиоксинъ тетануса, находящійся въ мозговой ткани тождествененъ съ антиоксиномъ, появляющимся въ крови при искусственномъ иммунитетѣ, на томъ основаніи, что какъ при первомъ, такъ и при второмъ иммунитетѣ, онъ является тотчасъ же послѣ впрыскиванія и довольно быстро проходить, т. е. существуетъ лишь во время циркулированія въ организмѣ.

Въ дальнѣйшемъ сообщеніи объ иммунитетѣ боковыхъ цѣпей Wassermann поясняетъ предыдущіе опыты. Онъ полагаетъ, что главный факторъ при образованіи

антитѣль—это опредѣленная связывающая способность между иммунизирующимъ агентомъ и органомъ, что только тѣ органы могутъ образовывать антитѣля, которые имѣютъ способность вступать съ соответственными веществами въ это особенное соединеніе. Образуются же антитѣля тамъ, гдѣ для этого даны условія опредѣленнаго биологически дѣйствующаго связыванія, о болѣе подробныхъ явленіяхъ котораго ничего точнаго неизвѣстно.

Далѣе, основываясь на предыдущемъ, авторъ выводитъ заключеніе, что существуютъ два состоянія, въ которыхъ должны быть биологически изслѣдованы органы. Во первыхъ—въ нормальномъ состояніи и во вторыхъ—во время нахождения органа въ специфической связи. Въ нормальномъ органѣ соответствующія клеточныя вещества могутъ находиться въ такомъ ничтожномъ количествѣ, что доказать присутствіе ихъ или очень трудно, или даже вовсе нельзя. Въ специфически же раздраженномъ органѣ, гдѣ происходитъ регенерация и скопленіе этихъ боковыхъ цѣпей, пока онѣ не перешли въ кровь, ихъ легко удается доказать. Поэтому и иммунитетъ боковыхъ цѣпей значительно отличается отъ иммунитета кровяной сыворотки. При первомъ—предохранительное или цѣлебное вещество связано всегда съ соответствующимъ органомъ—очагомъ, при второмъ—оно освободилось уже отъ органа. Въ виду этого и изслѣдованія на специфическую защиту должны быть направлены при первомъ—на клеточныя группы или органы, при второмъ—на свободныя жидкости. Вещества же въ обоихъ случаяхъ признаются идентичными.

Одновременно съ изслѣдованіемъ предохранительныхъ качествъ нормальныхъ органовъ по отношению къ столбняку Wassermann и Takaki произвели опыты съ

нормальными органами и по отношенію къ дифтериту, тифу и рожѣ свиней. Однако при всѣхъ этихъ заразахъ не получилось ясно предохранительнаго вліянія отдѣльнаго органа или группъ органовъ, почему и нельзя было выяснитъ соотношенія между соответствующимъ иммунитетомъ и опредѣленными клетками. Потерпѣвъ неудачу съ нормальными органами, приступили къ изслѣдованію органовъ въ состояніи специфической реакціи, то есть были произведены тѣ же опыты съ органами, но на животныхъ, которымъ нѣсколько дней передъ тѣмъ были впръснуты бациллы тифа (живыя или мертвыя безразлично), что достаточно чтобы произвести быстро иммунитетъ (Bieder и Kitasoto) и сообщить крови бактерицидныя свойства по отношенію бациллъ тифа, но не токсиновъ его (Pfeiffer и Kolle). При этомъ оказалось, что костный мозгъ, селезенка, лимфатическія железы (Glandula thymus) имѣютъ въ высшей степени выраженное иммунизирующее вліяніе по отношенію къ тифу. Остальные же органы, какъ кровь, головной и спинной мозгъ, мышцы, печень, почки и др. не показывали никакого ясно выраженаго иммунизирующаго вліянія.

«Эти опыты, говоритъ Wassermann, указываютъ, что при происхожденіи тифознаго иммунитета существуютъ постоянныя биологическія законы реакціи между опредѣленными органами и тифозными палочками, это именно тѣ же органы, что и при холерѣ (Pfeiffer и Morax), что и не удивительно въ виду большой аналогии обоихъ инфекціонныхъ возбудителей». Wassermann видитъ въ этихъ опытахъ также подтвержденіе своихъ выводовъ относительно того, что если въ нормальныхъ органахъ и нельзя доказать ясно выраженныхъ при-

наковъ иммунитета боковыхъ цѣпей, то это легко сдѣлать, когда клѣтки подверглись вліянію возбудителей, вступили съ ними въ связь и когда поэтому въ нихъ происходитъ регенерация и скопленіе подобныхъ веществъ. Эти вещества затѣмъ передаются крови, послѣ чего и наступаетъ окончательная иммунизация организма.

Вскорѣ послѣ этой работы Wassermann'a и Takaki'a появилась статья Мечникова, въ которой авторъ заявляетъ, что, занимаясь изученіемъ дѣйствія тетаническаго яда на мышцахъ, ему часто приходилось выпрыскивать, одновременно или нѣсколько раньше, части головного и спинного мозга черепахъ и куръ, но при этомъ не наблюдалъ никакого антитоксическаго дѣйствія. Съ цѣлью выяснитъ такое противорѣчіе, онъ изучилъ вліяніе центральной нервной системы различныхъ породъ животныхъ на столбнячный ядъ. При этомъ получилось, что головной мозгъ морской свинки, растертый съ перетнанной водой или физиологическимъ растворомъ поваренной соли и выпрыснутый въ смѣси съ дозами столбнячнаго яда, въ нѣсколько разъ превышающими смертельную, защищаетъ противъ столбняка самыхъ чувствительныхъ животныхъ, какъ морскія свинки, мыши. Даже головной мозгъ смертельно пораженной столбнякомъ свинки проявлялъ антитетаническое дѣйствіе при выпрыскиваніяхъ въ смѣси съ ядомъ здоровымъ животнымъ. Но въ то время какъ головной мозгъ чувствительныхъ къ столбняку животныхъ дѣйствовалъ такимъ образомъ, нервныя центры животныхъ невоспримчивыхъ, или мало чувствительныхъ къ столбняку, не проявляли никакого дѣйствія, или едва замѣтное. Спинной мозгъ черепахи, выпрыснутый мышамъ въ смѣси съ слабыми дозами столб-

нячнаго яда, не оказалъ никакого вліянія на проявленіе смертельнаго столбняка. Головной мозгъ черепахи только замедлитъ проявленіе столбняка, но не предохранитъ животное отъ смерти.

Тѣ же результаты получились и съ спиннымъ и головнымъ мозгомъ курицы, животнаго несравненно менѣ чувствительнаго къ столбняку, нежели морскія свинки или мыши. Наконецъ, головной мозгъ лягушекъ (*Rana fusca*), очень чувствительныхъ къ столбняку при $t^{\circ} 37^{\circ} C.$, также не оказалъ никакого вліянія.

Отсюда Мечниковъ дѣлаетъ заключеніе, что антитетаническое дѣйствіе нервныхъ центровъ не зависитъ отъ чувствительности животныхъ къ столбнячному яду, а есть особенность млекопитающихъ и что фактъ открытый Wassermann'омъ и Takaki не можетъ служить для объясненія естественнаго иммунитета къ столбняку. Этимъ подтверждается высказанное имъ раньше положеніе, что естественный иммунитетъ не зависитъ отъ антитоксической силы.

Для выясненія, зависитъ ли приобретенный иммунитетъ отъ антитоксическаго дѣйствія нервныхъ центровъ иммунизированныхъ противъ столбняка животныхъ, Мечниковъ произвелъ сравнительныя изслѣдованія и въ этомъ направленіи. Чтобы не маскировать антитоксическаго вліянія нервныхъ центровъ животныхъ, которымъ выпрыснуты сильныя дозы столбнячнаго яда, въ виду того, что элементы производящіе антитоксинъ могли въ то же время заключать въ себѣ и склады токсиновъ, онъ бралъ для опытовъ животныхъ, не подвергавшихся уже достаточный періодъ времени токсическимъ выпрыскиваніямъ.

Сначала была взята иммунизированная къ столбняку

курица, не подвергавшаяся выпрыскиваниям около 8 месяцев, кровь ее была замѣтно антитоксична. Вынутая у ней часть полушарий головного мозга оказалась значительно меньше антитоксичной по сравнению с ее же кровью и головным мозгом нормальной курицы. Операцию снятия части головного мозга курица перенесла хорошо. На другой день у ней появился значительный лейкоцитозъ. Кровь, взятая через два дня, оказалась болѣе антигетаничной, чѣмъ раньше. На 17 день курица была убита. Кровь ее оказалась на этотъ разъ меньше антигетаничной, чѣмъ до операции; головной же мозгъ болѣе дѣйствительнымъ, чѣмъ раньше, — сила его равнялась силѣ цѣльной крови. Спинной мозгъ, взятый въ дозѣ соответственной головному мозгу, не оказывалъ никакого дѣйствія. Изъ остальныхъ органовъ (мышцы, печень, селезенка, почки, костный мозгъ, яичникъ) яичникъ, состоящій только изъ молодыхъ яицъ, заключающихъ въ себѣ бѣлый желтокъ, оказался наиболѣе дѣйствительнымъ.

Для второго опыта Мечниковъ взялъ иммунизированную морскую свинку съ значительно болѣе выраженнымъ антигетаническимъ дѣйствіемъ соковъ. Последнее выпрыскивание токсина было сдѣлано около двухъ лѣтъ тому назадъ. Вызванный, выпрыскиваніемъ физиологическаго раствора въ брюшную полость, экссудатъ (содержалъ въ 1 куб. мм. 118,000 лейкоцитовъ, изъ нихъ 46% большихъ мононуклеаровъ) оказался, по крайней мѣрѣ, въ два раза сильнѣе цѣльной крови. Взятый черезъ три дня геморрагическій экссудатъ (содержалъ въ 1 куб. мм. 48,800 лейкоцитовъ) по антигетаническому дѣйствію соответствовалъ вышеупомянутой крови. Черезъ сутки послѣ этого была вынута часть по-

лушарій головного мозга, растерта съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли и выпрыснута въ смѣси съ столбнячнымъ ядомъ бѣлымъ мышамъ. Головной мозгъ оказался значительно (въ 25 разъ) слабѣе перитонеальнаго экссудата. Черезъ два дня, хорошо оправившаяся послѣ операции, морская свинка была зарѣзана. Исследованная при этомъ кровь (18,200 лейкоцитовъ въ 1 кубич. мм.) и геморрагическій перитонеальный экссудатъ (25,400 лейкоцитовъ, изъ нихъ 28% большихъ мононуклеаровъ) оказались равнаго антигетаническаго дѣйствія, но сильнѣе, чѣмъ кровь до резекціи головного мозга (то же, что и у курицы). Головной и спинной мозгъ были равной силы, но въ 10 разъ слабѣе крови и экссудата. Внутренние органы (печень, почки, селезенка, костный мозгъ) проявляли болѣе сильное дѣйствіе, чѣмъ нервные центры, но слабѣе, чѣмъ жидкости.

Изъ этихъ результатовъ Мечниковъ выводитъ заключеніе, что нервные центры и при искусственномъ иммунитѣ, т. е. при особенно благоприятныхъ условіяхъ, не могутъ быть центромъ продукціи или мѣстомъ склада антитоксина, который бы могъ изъ нихъ переходить въ кровь и остальные соки животныхъ. Онъ не допускаетъ, чтобы мозговое вещество, будучи растерто съ столбнячнымъ ядомъ, могло разрушить его, разъ оно не можетъ разрушить ядъ въ нормальныхъ условіяхъ. Это предположеніе онъ подтверждаетъ тѣмъ, что если выпрыснуть въ бедро мыши и морской свинки тѣ же смѣси мозгового вещества и столбнячнаго яда, то выясняется, что мышь легче предохраняется отъ столбняка, чѣмъ морская свинка, — ядъ не разрушается мозговымъ веществомъ, дѣйствію же послѣдняго надо приписать влияніе на внимательство

самого организма. Для наглядности Мечниковъ указываетъ на тѣ явленія, которыя происходятъ при впрыскиваніи въ переднюю камеру глаза кролика столбнячнаго яда и мозгового вещества. Послѣ введенія одного яда глазъ сохраняетъ свое нормальное состояніе или же наступаетъ незначительная реакція. Если же къ яду примѣшать небольшое количество растертаго мозгового вещества, то наступаетъ сильное воспаленіе, ведущее къ пораженію всего глазного яблока. Эта реакція гораздо сильнѣе той, которая наступаетъ, если ввести въ переднюю камеру одно только мозговое вещество. По его мнѣнію, смѣсь, вызывая сильную воспалительную реакцію въ глазъ, бедра или какомъ либо другомъ мѣстѣ, привлекаетъ лейкоциты, которые способны захватывать и разрушать микробовъ и токсическія вещества, какъ это наблюдалось имъ. Roux и Salimbeni при искусственно вызванномъ холерномъ перитонитѣ.

Одновременно съ работой Мечникова и изъ его лабораторіи была опубликована работа по тому же вопросу д-ра Marie. Этотъ авторъ, первоначально провѣривъ на кроликахъ опыты Wassermann'a съ столбнячнымъ ядомъ, смѣшаннымъ съ мозговымъ веществомъ и получивъ также положительные результаты, поставилъ опыты такимъ образомъ, чтобы возможно было доказать способность собственныхъ мозговыхъ клетокъ животнаго предохранять его же отъ столбняка. Онъ взялъ трехъ кроликовъ, изъ нихъ одному резецировалъ часть полушарія и оставлялъ ее на мѣстѣ, у второго, подвергшагося той же операци, вынималъ резецированную часть мозга. Обоиъ этимъ кроликамъ впрыскивалась одинаковая смертельная доза столбняка. Третьему же кролику впрыскивалась такая же резецированная часть его соб-

ственного мозга, смѣшаннаго съ столбнячнымъ ядомъ въ смертельной дозѣ, одинаковой какъ и для первыхъ двухъ.

Первые два кролика одновременно заболѣли столбнякомъ, отъ котораго и погибли, у послѣдняго же никакихъ признаковъ болѣзни не обнаруживалось и онъ остался живъ. Получилось слѣдовательно, что въ то время какъ, при обыкновенныхъ условіяхъ прививки, головной мозгъ въ цѣльности не могъ защитить животное отъ дѣйствія свободнаго столбнячнаго яда, частички того же мозга достаточно, чтобы защитить животное отъ столбняка, если только впрыскиваемый токсинъ былъ предварительно смѣшанъ съ мозговымъ веществомъ.

Послѣдующіе опыты Marie показываютъ также, что эта искусственная фиксація токсина нервными элементами есть условіе sine qua non для успѣха опыта Wassermann'a и что, названное Wassermann'омъ «антитоксическимъ дѣйствіемъ центральной нервной системы», у здоровыхъ животныхъ нельзя признать за функцію вещества тождественнаго съ антитоксиномъ, образующима въ теченіи искусственнаго иммунитета въ кровяной сывороткѣ.

Marie нѣсколько модифицировалъ опыты, приведеніе Wassermann'a къ заключенію, что можно предупредить развитіе столбняка впрыскивая животнымъ мозговую эмульсію, какъ за нѣсколько часовъ передъ впрысканіемъ токсина, такъ и послѣ впрыскиванія его, и получить совершенно иной результатъ. Именно, онъ впрыскивалъ подъ кожу кроликамъ одновременно, но только въ разныя мѣста, одинаковое количество одной и той же эмульсіи свѣжаго головного мозга и одинаковыя мини-

малыня смертельныя дозы столбняка; всѣ кролики при этомъ заболѣли столбнякомъ и погибли одновременно съ контрольнымъ (одинъ токсинъ). Точно также животное погибло отъ столбняка, если ему эмульсію мозга вприскивали подъ кожу въ одинъ бокъ, а токсинъ въ другой бокъ, но черезъ 24 часа послѣ мозговой эмульсіи, т. е. когда мозговое вещество успѣло уже распространиться въ организмъ. Въ этомъ и заключается, по мнѣнію Marie, существенная разница въ дѣйствіи мозгового вещества и антиоксической сыворотки. Если впрыснуть животному сыворотку и токсинъ одновременно, но въ разныя мѣста тѣла, то хотя и появляются легкіе признаки столбняка, но они сейчасъ же исчезаютъ, какъ только сыворотка успѣетъ распространиться въ организмъ.

Roux и Borrel смотрятъ на опыты Wassermann'a только какъ на наглядное доказательство существованія притяженія между нервными клетками и столбнячнымъ ядомъ, какое притяженіе существуетъ и въ организмѣ. Если этотъ ядъ будетъ введенъ подъ кожу животнаго, то черезъ нѣсколько часовъ онъ уже фиксируется клетками спинного мозга и появляются контрактуры, если же ядъ ввести въ субстанцію головного мозга, то появляется характерная болѣзнь «мозговой столбнякъ», разработкой которой занимался Moqax въ лабораторіи Roux. Столбнячный ядъ, будучи введенъ прямо въ субстанцію головного мозга кролика и морской свинки, вызываетъ неизменно «мозговой столбнякъ» (*Tétanos céphal*), названный такъ Roux и Borrel'емъ въ отличіе отъ описаннаго еще въ 1872 году Rose'омъ столбняка головного мозга (*Korpfétanus*) и называемаго также, благодаря сопутствующимъ симтомамъ—*tétanus hydrophobicus*. (Эта послѣдняя болѣзнь развивается послѣ

поврежденій одной изъ XII паръ черепныхъ нервовъ).

При мозговомъ столбнякѣ ядъ дѣйствуетъ на психическіе и двигательные мозговые центры. Въмѣсто продолжительныхъ контрактуръ, служащихъ признакомъ обыкновеннаго столбняка, при мозговомъ столбнякѣ наблюдаются: сильное возбужденіе, эпилептиформные припадки, полурія, затруднительность дыханія и т. д. Почти моментальная фиксация столбнячнаго яда нервными элементами позволяетъ вызывать легко тѣ или другіе симтомы этой болѣзни.

Операция вприскиванія въ мозгъ, по авторамъ, сама по себѣ, безвредна; пораненіе, произведенное иглой, не вызываетъ никакихъ болѣзненныхъ явленій, что доказывается вприскиваніемъ такимъ же способомъ, какъ и токсина, въ 5 разъ большіхъ дозъ физиологическаго раствора поваренной соли или нагрѣтаго до 100° С. токсина.

Интензивность и продолжительность мозгового столбняка зависятъ отъ дозы яда. Такъ, у кроликовъ, при довольно большомъ количествѣ ($\frac{1}{10}$ к. с.) токсина, конвульсивные припадки иногда продолжаютъ непрерывно и вся болѣзнь протекаетъ въ 12—20 часовъ. При болѣе слабыхъ—болѣзнь длится отъ 3 до 15 сутокъ, припадки бывають временами и въ промежуткахъ животное бѣтъ и кажется совершенно нормальнымъ. Очень малыя дозы—вызываютъ излечимыя формы мозгового столбняка, но болѣзнь длится очень долго—мѣсяць и болѣе.

$2\frac{1}{2}$ куб. с. того же токсина, котораго $\frac{1}{10}$ куб. с. вприснута въ мозгъ вызываетъ смерть у кролика менѣе чѣмъ въ 20 часовъ, будучи введена подъ кожу кролику такого же вѣса, производить только обыкновенный столбнякъ протекающій въ 4 дня. Этотъ фактъ, по мнѣнію

Roux и Vogrel'a, указывает, что сопротивление кролика столбнячному яду, впрыснутому при обыкновенных условиях (под кожу) зависит не от относительной нечувствительности мозговых центров, а несомненно от того, что значительное количество яда не доходит до нервных центров, будучи разрушено где-нибудь в организме. Мозговой столбняк морской свинки, животного значительно более восприимчивого к столбняку, чем кролик, одинаково характерен, как и у этого последнего и представляет также все степени интенсивности соответственно введенным дозам яда. Особенность лишь та, что доза столбнячного яда, вызывающая которой под кожу вызывает контрактуру через 11 часов и затем смерть через 50 часов, будучи впрыснута в мозг такой же по всему свинке, вызывает нервные симптомы через 48 часов и смерть через 3 дня. Для крысы, чтобы вызвать у нея явные признаки мозгового столбняка требуется большая доза яда, чем сколько нужно для того, чтобы убить ее посредством подкожного впрыскивания. Инкубация длится 2—3 суток и больше выражается бурными психическими явлениями. Впрыскивание в мозг крысы менее сильных доз вызывает только кахектическое состояние, оканчивающееся смертью через различные промежутки времени.

У мышей мозговой столбняк протекает менее бурно, чем у крысы.

Впрыскивания в мозг дали возможность исследовать восприимчивость нервных клеток к столбнячному яду, а также узнать, что происходит с этой восприимчивостью у животных, иммунизированных различными способами против микробных ядов.

Опыты располагались следующим образом. Одноговса кроликам впрыскивалась под кожу противостолбнячная сыворотка в различных дозах от 5—20 к. с., от чего, как известно, животные приобретают т. называемый пассивный иммунитет и становятся способными противостоять многократно смертельным дозам столбнячного яда, введенного под кожу, в мышцы или в вены. Затем одному из кроликов (минимальное количество сыворотки) одновременно была впрыснута под кожу доза столбнячного яда, превосходящая в пять раз смертельную, а остальным через 24 часа впрыснута в мозг такая доза яда, которая при впрыскивании под кожу не вызывает даже мѣстного столбняка. Первый кролик остался здоров, из остальных же—погибли все за исключением одного, получившего наименьшее количество сыворотки. Кровь кроликов в тот момент, когда они околѣвали, была в значительной степени антитоксична. Одной капли ее достаточно было, чтобы нейтрализовать в 10 раз смертельную для мыши дозу столбнячного яда. У кролика, которому была впрыснута одна из меньших доз сыворотки, капля крови, взятая в момент впрыскивания яда в мозг и смешанная с сильной дозой столбнячного яда, способной вызвать мозговой столбняк у кролика, не производила на него никакого действия. Смесь яда и противоядия оказалась безвредной. Подобное вероятно и случилось с кроликом оставшимся здоровым, которому была впрыснута в мозг столбнячный яд при наименьшем количестве сыворотки,—кровозливания, происшедшего вследствие укола иглой, было достаточно, чтобы помѣшать заболѣваню.

Опыты с дифтеритным ядом дали сходные резуль-

таты. Онъ убивалъ скорбе и въ меньшихъ дозахъ при введеніи въ мозгъ, нежели подъ кожу. У морскихъ свинокъ уже черезъ 12 часовъ онъ вызывалъ параличи и скорѣ заѣмъ смерть. У этихъ животныхъ, погибшихъ отъ впрыскиванія въ мозгъ дифтеритнаго яда, наблюдается переносненіе кровью надпочечниковъ и серозный плевритъ; т. е. этотъ ядъ кромѣ нервной системы обнаруживаетъ стремленіе соединиться и съ другими органами, производя въ нихъ измѣненія. Кролики и морскія свинки, которымъ впрыскивалась противудифтерійная сыворотка, противостояли громаднымъ дозамъ яда, если онъ впрыскивался подъ кожу, при введеніи же его въ мозгъ даже въ небольшихъ количествахъ—симптомы со стороны нервной системы все-таки наступали. При вскрытіи такихъ животныхъ у нихъ не находили ни гипереміи надпочечниковъ, ни серознаго плеврита. Такимъ образомъ все органы были защищены кромѣ нервныхъ клѣтокъ. Сыворотка дѣйствовала на ядъ впрыснутый подъ кожу, такъ какъ большая часть его проходила черезъ кровь, но она оказалась безсильной противъ яда уже фиксированнаго нервными элементами. Этимъ авторы объясняютъ неэффективность сыворотки, случающуюся такъ часто при появившемся уже столбнякѣ. Опыты, произведенные ими съ впрыскиваніемъ подъ кожу и въ мозгъ противустолбнячной сыворотки, съ цѣлю леченія уже выяснивашаго столбняка, показали, что при первомъ способѣ введенія сыворотки животныя погибаютъ, а при второмъ—дальѣйшее развитіе столбняка останавливается и болѣзнъ излечивается.

Антитоксинъ, введенный въ головной мозгъ, предохраняетъ верхній отдѣлъ спиннаго мозга даже и тогда, когда нижній зараженъ ядомъ, но онъ не излечиваетъ уже

происшедшихъ отъ яда поврежденій. Контрактуры, образовавшіяся до леченія, остаются очень долго безъ измѣненій. Точно также внутримозговья впрыскиванія не спасаютъ отъ смерти всѣхъ животныхъ, если произошло зараженіе верхнихъ отдѣловъ мозга. Существуетъ моментъ послѣ котораго противоядіе безсильно.

Впрыскиванія животнымъ, по авторамъ, въ мозгъ сыворотки вполне безопасны; морскія свинки, напримѣръ, переносили легко 8 капель въ двухъ уколахъ и кролики $\frac{1}{2}$ к. с. Жидкость при этомъ, безъ сомнѣнія, проникаетъ въ мозговые желудочки, на что указывали наблюдавшіеся скоропроходящіе симптомы: у свинокъ—движеніе лапокъ, а у кролика—движеніе челюстей.

Опыты надъ активно-иммунизированными кроликами, способными выносить очень большія дозы столбнячнаго яда въ видѣ подкожныхъ или внутривенныхъ впрыскиваній, а также доставлять активный анитоксинъ, привели къ заключенію, что нервныя клѣтки ихъ все еще очень чувствительны къ яду. Ничтожныя дозы столбнячнаго яда, введенныя въ мозгъ, вызывали заболѣваніе, оканчивающееся смертью. Нервныя клѣтки, такимъ образомъ, во время иммунизированія не приходятъ въ соприкосновеніе съ ядомъ и иммунитетъ противъ столбняка не есть приращеніе нервныхъ клѣтокъ къ его яду.

Предвидя возраженіе, что при обыкновенныхъ условіяхъ заражаются столбнячнымъ ядомъ не клѣтки головного, а спиннаго мозга, что при иммунизированіи животныхъ только клѣтки спиннаго мозга приучаются къ яду и вырабатываютъ противоядіе и что, если возможно у иммунизированныхъ животныхъ вызвать мозговой столбнякъ, то невозможно вызвать настоящій спинномозговой, Roux и Vogt'l указываютъ на невозможность

произвести въ этомъ направленіи прямыхъ опытовъ. Вводить яды въ спинной мозгъ маленькимъ животнымъ трудно и наступившіе бы при этомъ параличи мѣшали бы наблюдать симптомы столбняка. Рѣшается же этотъ вопросъ косвенно: если противоядіе, введенное въ головной мозгъ зараженныхъ морскихъ свинокъ, распространяется до спинного мозга и предохраняетъ его отъ дальнѣйшаго вліянія яда, то почему же и наоборотъ—противоядіе, находящееся въ спинномъ мозгу въ такомъ избыткѣ, что переходить въ кровь, не могло бы распространиться и на головной.

При опытахъ съ естественнымъ иммунитетомъ получились такіе же результаты, какъ и при искусственномъ. У крысъ, животныхъ естественно—невосприимчивыхъ къ дифтерійному яду, наступалъ общій параличъ и они быстро погибали, если этотъ ядъ вводился въ головной мозгъ. Такая же доза, впрыснутая другой крысѣ подъ кожу, не произвела даже мѣстнаго отека. «Очевидно, говорятъ Roux и Voggel, естественный, какъ и приобретенный иммунитетъ, не зависитъ отъ сопротивленія нервныхъ клѣтокъ, по крайней мѣрѣ это справедливо по отношенію къ головному мозгу, а отъ какого либо другого свойства организма; ядъ введенный подъ кожу не достигаетъ нервныхъ клѣтокъ, хотя и имѣетъ физическое стремленіе соединиться съ ними, но бываетъ задержанъ другими клѣтками организма, которыя и играютъ предохранительную роль, вырабатывая по всей вѣроятности и противоядія».

Мечниковъ, считая общепризнаннымъ фактомъ дѣйствія фагоцитовъ на микробы, какъ на самозащиту организма, настаиваетъ, на высказанномъ имъ еще въ 1894 г. на Будапештскомъ конгрессѣ мнѣніи, что фагоциты ре-

агируютъ также и на микробные яды и на яды минеральные, какъ напримѣръ мышьякъ. Кромѣ упомянутого уже наблюденія его, Roux и Salimbeni надъ поглощеніемъ фагоцитами холернаго яда, удалось также доказать поглощеніе лейкоцитами у курицы и столбнячнаго яда. Вызвавъ эскудату у куръ, которымъ предварительно впрыскивался этотъ ядъ, Мечниковъ нашелъ, что этотъ эскудаты не только содержалъ гораздо большее количество лейкоцитовъ, но и былъ болѣе ядовитъ, чѣмъ кровь.

Мечниковъ наблюдалъ также болѣе или менѣе выраженный лейкоцитозъ, какъ у маловосприимчивыхъ къ столбнячному яду куръ, которымъ впрыскивались смертельныя дозы этого яда, такъ и у самыхъ восприимчивыхъ къ нему—морскихъ свинокъ. Слѣдовательно и при такой восприимчивости организмъ проявляетъ явную реакцію противъ яда.

Мозговое вещество въ опытахъ Wassermann'a, по Мечникову, не разрушаетъ столбнячнаго яда, а только фиксируетъ его и для того, чтобы не произошло заглоблѣнія, необходимо вниманіе самого организма. Смѣсь мозгового вещества и столбнячнаго яда, взятаго въ извѣстной пропорціи, при впрыскиваніи ея въ бедро мускулой свинки, вызывала сильный столбнякъ, а при впрыскиваніи въ брюшину не вызывала никакихъ болѣзненныхъ явленій, а если и вызывала, то только очень слабое и кратковременное напряженіе брюшныхъ мускуловъ. Извлекая затѣмъ изъ такой брюшины посредствомъ тонкаго дренажа въ различные сроки небольшія количества жидкости, Мечниковъ находилъ, что лимфа содержала очень большое количество бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ и при томъ исключительно макро-

фаговы. Уже через нѣсколько минутъ эти макрофаги оказывались переполненными мозговымъ веществомъ, а черезъ нѣсколько часовъ, иногда же и минутъ черезъ 20, все мозговое вещество поглощалось макрофагами. Эти кѣтки, переполненные мозговымъ веществомъ, остаются въ брюшной полости очень долго, иногда недѣли три, очевидно, перевариваніе идетъ медленно. Такъ какъ мозговое вещество фиксировало ядъ, то фагоциты, поглощая мозговое вещество, вмѣстѣ съ тѣмъ поглощали и фиксированный имъ ядъ.

Въ бедрѣ реакція происходитъ гораздо медленнѣе, чѣмъ въ брюшной полости. Въ экссудатѣ бедра гораздо болѣе полинуклеаровъ, неспособныхъ поглощать большихъ количествъ мозговой смѣси; она остается здѣсь гораздо дольше не поглощенной фагоцитами, почему и ядъ столбняка, находящійся въ смѣси, оказывается способнымъ произвести зараженіе.

«Слѣдовательно, говоритъ Мечниковъ, мы приходимъ къ тому заключенію, что столбнячный ядъ, фиксированный мозговой субстанціей и поглощенный макрофагами, теряетъ свои ядовитые свойства, — значить, эти кѣтки служатъ средствомъ самозащиты организма противъ ядовъ. Ихъ дѣйствіе можетъ быть охарактеризовано какъ истребительное или ядоразрушительное».

По отношенію къ минеральнымъ веществамъ фагоцитная реакція наблюдалась Kobert'омъ при впрыскиваніи животнымъ растворимыхъ солей желѣза. Точно также и въ опытахъ Мечникова, съ пріученными къ мышьяку животными, лейкоциты играли главную роль.

Въ заключеніе Мечниковъ выставляетъ слѣдующій тезисъ: «фагоциты могутъ совершать антимикробную функцію безъ того, чтобы ядовитые продукты патоген-

ныхъ микробовъ были подвержены предварительному уничтоженію, независящему отъ фагоцитовъ».

Въ февральской, за текущій 1899 годъ, книжкѣ Ann. de l'Inst. Pasteur опубликована работа д-ра Студенскаго. Этотъ авторъ, примѣшивая, къ впрыскиваемому морскимъ свинкамъ въ смертельныхъ дозахъ столбнячному яду, порошокъ кармина, предупреждаетъ тѣмъ развитіе симптомовъ столбняка. При впрыскиваніи въ брюшную полость этой смѣси, онъ находилъ въ экссудатѣ громадное количество лейкоцитовъ, изъ которыхъ многие заключали поглощенный ими карминъ. Послѣ нагреванія карминъ уже не обладалъ указаннымъ свойствомъ по отношенію къ столбнячному яду.

Приведенными литературными данными далеко не исчерпываются имѣющіеся источники, касающіеся болѣе или менѣе вопроса, возбужденнаго Wassermann'омъ, объ «иммунитетѣ боковыхъ цѣпей». Я ограничился лишь самыми главными изъ нихъ, вполне доказывающими несостоятельность этой теоріи. Какъ видно изъ приведенныхъ данныхъ, центральная нервная система не можетъ считаться источникомъ производства веществъ, предохраняющихъ иммунныхъ животныхъ противъ столбняка, точно также и мозговое вещество, введенное въ организмъ, не можетъ ни предупредить развитіе столбняка, ни излечить уже проявившейся этой болѣзни. Единственно только въ томъ случаѣ не наблюдается заболѣванія столбнякомъ, если столбнячный ядъ вводится въ организмъ, будучи предварительно смѣшанъ съ мозговымъ веществомъ; причемъ это послѣднее все-таки не разрушаетъ ядъ, а лишь фиксируетъ его.

Смѣсь столбнячнаго яда и мозгового вещества обладаетъ вмѣстѣ съ тѣмъ способностью, вызывая воспали-

тельную реакцію, привлекать значительное количество лейкоцитовъ, которые безъ сомнѣнія и играютъ предохранительную роль, смотрѣть ли на нихъ съ точки зрѣнія фагоцитарной, или съ точки зрѣнія гуморальной теоріи,—какъ на матеріалъ для образованія антитоксиновъ и иммунизирующихъ веществъ.

Исслѣдованія д-ра Писева показали, что введеніе въ организмъ различныхъ не бактеріальныхъ веществъ (туберкулинъ, нуклеиновая кислота, кровяная сыворотка, бульонъ, моча, физиологическій растворъ поваренной соли), сообщающихъ животному кратковременный (4—5 дней) по отношенію къ извѣстнымъ инфекціямъ иммунитетъ, сопровождается обыкновенно лейкоцитозомъ.

Loewy и Richter, въ качествѣ средства вызывающаго лейкоцитозъ, впрыскивали животнымъ различныя вещества, какъ напр. пилокарпинъ и въ особенности Spermium-Poehl. Животныя, съ предварительно вызваннымъ, тѣмъ или другимъ средствомъ, лейкоцитозомъ, поддержаннымъ затѣмъ повторными инъекціями этихъ средствъ, перенесли зараженіе абсолютно смертельными количествами диплококковъ пневмоніи.

Проф. Тархановъ, изслѣдуя въ 1891 году Spermium-Poehl, замѣтилъ, что если лягушкѣ вводился стрихнинъ черезъ 2—3 часа послѣ впрыскиванія спермина, то судорогъ, у подготовленнаго такимъ образомъ животнаго, вовсе не было. Не было ихъ и въ томъ случаѣ, если вводились лягушкѣ въ извѣстныхъ дозахъ одновременно, въ смѣси, сперминъ и стрихнинъ. Если же лягушкѣ впрыскивался сперминъ въ брюшной мѣшокъ, а стрихнинъ въ спинной, то наступленіе стрихнинныхъ судорогъ замедлялось, но не устранялось совершенно. Этотъ послѣдній фактъ указываетъ, что сперминъ не

представлялъ собою антагониста стрихнина. Предположеніе, что эти два вещества, встрѣчаясь въ организмѣ, давали безразличное химическое вещество, опровергается тѣмъ фактомъ, что, если лягушкѣ, которой вводился вмѣстѣ стрихнинъ и сперминъ и у которой, благодаря этому, не было судорогъ, впрыскивалось самое ничтожное количество стрихнина, то этого количества было достаточно, чтобы вызвать у нея судороги, хотя у нормальнаго животнаго такое же количество вызвать судорогъ не можетъ.

На разъясненіе загадки относительно противустрихниннаго дѣйствія спермина Тархановъ попалъ случайно. Осматривая лягушку, которой наканунѣ былъ впрыснутъ въ спинной мѣшокъ сперминъ, онъ нашелъ, что тамъ оставалась еще часть раствора. Въ немъ при ближайшемъ изслѣдованіи оказалась масса бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, находящихся при томъ въ самомъ дѣятельномъ состояніи. Очевидно, что сперминъ здѣсь боролся съ дѣйствіемъ стрихнина не непосредственно, а при вмѣшательствѣ лейкоцитовъ. Исслѣдованный Тархановымъ сперминъ не всегда былъ одинаковъ, нѣкоторыя порціи его не обладали противосудорожнымъ дѣйствіемъ.

По изслѣдованіямъ д-ра Елифанова, сперминъ оказался довольно надежнымъ возбудителемъ лейкоцитоза у здоровыхъ людей.

Это свойство спермина вызывать значительный лейкоцитозъ и послужило основаніемъ моимъ опытамъ, пѣль которыхъ была выяснитъ, не обладаетъ ли тестикулярная железа, заключающая наибольшее изъ всѣхъ органовъ количество спермина (Пель), такимъ же дѣйствіемъ по отношенію къ столбнячному яду, какимъ ока-

залось мозговое вещество в опытах Wassermann'a. В опубликованных работах Wassermann'a и других авторов, изучавших параллельно с мозговым веществом и действие многих органов нормальных животных на столбнячный яд, нет указаний, чтобы подобные исследования производились с тестикулярными железами.

Я производил опыты с тестикулярной железой, ее вытяжкой, спермином и рыбьей икрой, — с последней в виду значительного количества заключающегося в ней нуклеина, продуктом расщепления которого является спермин (Пель). Кроме того, мною было поставлено несколько опытов с костным и головным мозгом. Тестикулы я брал, со всеми предосторожностями от загрязнения их, или на городской бойне от здоровых баранов, убитых в день постановки опыта, или же от кроликов также совершенно здоровых и не употреблявшихся для экспериментов, убиваемых перед самой постановкой опытов. У этих же кроликов я брал и костный и головной мозг. Икра применялась также совершенно свежая из сигов и налимов, убитых непосредственно перед опытами.

Освобожденная от оболочек тестикулы, а также головной и костный мозг и рыбья икра растирались в стерилизованной ступке до консистенции эмульсии, взвешивались и разбавлялись стерилизованным физиологическим раствором поваренной соли до получения консистенции, при которой возможно произвести впрыскивание обыкновенным шприцом. Обыкновенно для этого добавлялось к эмульсиям из тестикулярной железы, головного и костного мозга — три, из сиговой

икры — две части и из налимовей — одна часть по вѣсу физиологического раствора поваренной соли.

Вытяжка из тестикул была мне любезно предложена доктором Д. М. Успенским в стеклянных запаянных ампулах. Для ее приготовления, тестикулы молодых кавалерийских лошадей, после измельчения на мясорубке, настаивались на физиологическом растворе поваренной соли, в отношении 1:5; затем настой последовательно фильтровался через обыкновенный фильтр из протечной бумаги и фильтр Беркефельда. Фильтрат получался прозрачный, сильно пѣнящийся при взбалтывании и вполне стерильный.

Стерилизованный физиологический 2-х % раствор спермина, предназначенный для подкожных впрыскиваний, также любезно был предложен проф. Пелемь. Для получения спермина в чистом виде, как описано в «Журнале медицинской химии и фармации», проф. Пель поступал следующим образом: он брал тестикулы, растирал их до консистенции эмульсии и извлекал подкисленной водой. Затем из полученной жидкости выделял бѣлковья тѣла и изолировал находящийся в растворе спермин от остальных растворенных тѣл, а именно — в форме — в растворимого в кислотах фосфорно-вольфрамоксилого соединения. Этот осадок разлагал баритом, а освобожденный спермин экстрагировал абсолютным алкоголем. Для окончательного очищения полученной жидкости, проф. Пель обезбѣживал ее животным углем, после чего осаждал из нее нерастворимый фосфат спермина, который он затем снова разлагал баритом. Чистое основание нейтрализовалось соляной кислотой и подвергалось кристаллизации. Полученный

такимъ образомъ препаратъ даетъ всё характерныя для спермина реакціи.

Профильтрованную бульонную культуру столбняка, которую для краткости я буду обозначать терминомъ «столбнячный ядъ», я получалъ слѣдующимъ образомъ: дѣлался посѣвъ столбнячныхъ палочекъ на стерилизованномъ бульонѣ въ особенно приспособленныхъ колбахъ, черезъ которыя пропускался водородъ. Такая бульонная культура выдерживалась въ термостатѣ 9 дней и затѣмъ фильтровалась черезъ свѣчу Пастеръ-Шамберлена. Вирулентность столбнячного яда опредѣлялась на бѣлыхъ мышакъ, на которыхъ исключительно и производились мной опыты.

Одинаковая во всѣхъ случаяхъ доза столбнячного яда, впрыскиваемая мною, равнялась $\frac{1}{2000}$ куб. сант., которая, въ зависимости отъ качества яда, убивала бѣлыхъ мышей около 2—3 сутокъ. Болѣе слабымъ дозъ я не примѣнялъ, въ виду болѣе рѣзкихъ колебаній въ срокѣ наступленія смерти животнаго, что могло симулировать дѣйствіе, впрыскиваемыхъ мною выѣтъ съ столбнячнымъ ядомъ, веществъ. Столбнячный ядъ при впрыскиваніяхъ разбавлялся физиологическимъ растворомъ поваренной соли.

Постановка опытовъ и результатъ ихъ видны изъ нижеслѣдующихъ таблицъ:

Табл. I.

Опыты съ впрыскиваніемъ бѣлымъ мышамъ столбнячного яда и эмульсии изъ тестикулъ барана.
20/VI 98.

№	Вѣсъ мышей въ грм.	Количество столбнячного яда и эмульсии и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбнч. яда.	
			Сутки.	Часы.
1	17	$\frac{1}{2000}$ н. с. столбн. яда, подъ кожу въ прав. бокъ	1	16
2	15	тоже эмульсін, $\frac{1}{2}$ н. с., подъ кожу въ лѣв. бокъ	1	19
3	16	тоже эмульс., $\frac{1}{2}$ н. с., подъ кожу въ лѣв. бокъ	1	19
4	16	тоже эмульс., 1 н. с., подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	18
5	15	тоже эмульс., 1 н. с., подъ кожу въ лѣв. бокъ	1	13
6	14	$\frac{1}{2000}$ н. с. столб. яда, смѣшан. съ $\frac{1}{4}$ н. с. эмульсін подъ кожу въ прав. бокъ	2	7
7	17	» смѣш. съ $\frac{1}{2}$ н. с. эмульсін, подъ кожу въ прав. бокъ	2	1
8	15	» смѣш. съ 1 н. с. эмульс., подъ кожу въ прав. бокъ	2	18
9	15	» смѣш. съ 1 н. с. эмульс., подъ кожу въ прав. бокъ	1	19

Табл. II.

Опыты съ впрыскиваніемъ бѣлымъ мышамъ столбичнаго яда и эмульсіи изъ тестикулъ кролика.

№	Вѣсъ мышей въ грм.	Количество столбичнаго яда и эмульсіи изъ тестикулъ кролика и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбич. яда	
			Сутки.	Часы.
		7/чн 98.		
1-я серия.				
1	15	1/2000 н. с. столбичн. яда подъ кожу въ прав. бокъ	1	17
2	17	тоже	1	23
3	16	тоже эмульсіи 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣвый бокъ	1	17
4	16	тоже эмульсіи 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	12 1/2
5	18	1/2000 н. с. столбичн. яда, смѣшанн. съ 1/2 н. с. эмульсіи подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	18 1/2
6	17	смѣш. съ 1 н. с. эмульсіи подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	17 1/2

№	Вѣсъ мышей въ грм.	Количество столбичнаго яда и эмульсіи изъ тестикулъ кролика и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбич. яда.	
			Сутки.	Часы.
		1/х 98.		
2-я серия.				
1	14	1/2000 н. с. столбичн. яда подъ кожу въ прав. бокъ	1	19
2	18	тоже	1	19
3	13	тоже эмульс. 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	2	14 1/2
4	14	тоже эмульс. 1 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	1	20 1/2
5	14	1/2000 н. с. столбичн. яда, смѣшанн. съ 1 н. с. эмульсіи подъ кожу въ прав. бокъ	2	23
6	13	смѣш. съ 1 1/2 н. с. эмульсіи подъ кожу въ прав. бокъ	3	16
		30/х1		
3-я серия.				
1	16	1/2000 н. с. столбичн. яда подъ кожу въ прав. бокъ	3	8
2	18	тоже	2	17
3	17	тоже эмульс. 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	22
4	16	тоже эмульс. 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	22
5	18	тоже эмульс. 1 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	23
6	18	тоже эмульс. 1 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	3	3 1/2

№	Въсь мышей въ грм.	Количество столбчатого яда и эмульсий изъ тестикулъ кролика и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбчат. яда.	
			Сутки.	Часы.
7	17	$\frac{1}{2000}$ н. с., столбчат. яд., смѣшан. съ 1 н. с. эмульсией подѣ кожу въ прав. бокъ	3	20 $\frac{1}{2}$
8	16	смѣш. съ 1 н. с. эмульсией подѣ кожу въ прав. бокъ	3	21
9	18	смѣш. съ $\frac{1}{2}$ н. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	5	23
10	19	смѣш. съ $\frac{1}{2}$ н. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	5	—
11	18	эмульс. 1 н. с. подѣ кожу въ лѣв. бокъ, а черезъ 1 часъ $\frac{1}{2000}$ н. с. столбчат. яда подѣ кожу въ прав. бокъ	4	1
12	19	эмульс. 1 н. с. подѣ кожу въ лѣв. боке, а черезъ 1 часъ $\frac{1}{2000}$ н. с. столбчат. яда подѣ кожу въ прав. бокъ	3	22
13	18	эмульс. $\frac{1}{2}$ н. с. подѣ кожу въ лѣв. бокъ, а черезъ 2 часа $\frac{1}{2000}$ н. с. столбчат. яда подѣ кожу въ прав. бокъ	6	23
14	19	эмульс. $\frac{1}{2}$ н. с. подѣ кожу въ лѣв. бокъ, а черезъ 2 часа $\frac{1}{2000}$ н. с. столбчат. яда подѣ кожу въ прав. бокъ	4	8

Табл. III.

Опыты въ впрыскиваніемъ бѣлымъ мышамъ столбчатого яда и вытяжки изъ тестикулъ лошади (extract. testic.).

9/VI 98.

№	Въсь мышей въ грм.	Количество столбчатого яда и вытяжек и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбчат. яда.	
			Сутки.	Часы.
1	18	$\frac{1}{2000}$ н. с. столбчатого яда подѣ кожу въ прав. бокъ	2	—
2	17	Тоже	2	5
3	16	Тоже вытяжки $\frac{1}{2}$ н. с., подѣ кожу въ лѣв. бокъ	2	—
4	17	Тоже вытяжка 1 н. с., подѣ кожу въ лѣв. бокъ	1	21
5	16	$\frac{1}{2000}$ н. с. столб. яд., смѣшан. съ $\frac{1}{2}$ н. с. вытяжки подѣ кожу въ прав. бокъ	1	18
6	16	смѣшан. съ 1 н. с. вытяжки подѣ кожу въ прав. бокъ	2	4

Табл. VI.

Опыты съ выпрыскиваніемъ бѣлымъ мышамъ столбнячнаго яда и спермина.

(Sperminum-Poehl).

21/x 98.

№	Вѣсъ мышей въ грм.	Количество столбнячн. яда и спермина и мѣсто выпрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ выпрыскиванія столбняч. яда.	
			Сутки.	Часы.
1	15	$\frac{1}{2000}$ к. с. столбнячн. яда подъ кожу въ прав. бокъ	1	20 $\frac{1}{2}$
2	15	Тоже	2	23 $\frac{1}{2}$
3	15	Тоже сперм. $\frac{1}{2}$ к. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	2	22 $\frac{1}{2}$
4	15	Тоже сперм. $\frac{1}{2}$ к. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	2	21 $\frac{1}{2}$
5	15	Тоже сперм. 1 к. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	1	21 $\frac{1}{2}$
6	15	Тоже сперм. 1 к. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	2	18 $\frac{1}{2}$
7	15	$\frac{1}{2000}$ к. с. столбнячн. яда, смѣан. съ $\frac{1}{2}$ к. с. сперм. подъ кожу въ прав. бокъ	2	18 $\frac{1}{2}$
8	15	• съ $\frac{1}{2}$ к. с. спермина подъ кожу въ прав. бокъ	1	22
9	15	• съ 1 к. с. спермина подъ кожу въ прав. бокъ	1	23
10	15	• съ 1 к. с. спермина подъ кожу въ прав. бокъ	2	2 $\frac{1}{2}$

Табл. V.

Опыты съ выпрыскиваніемъ бѣлымъ мышамъ столбнячнаго яда и эмульсии изъ рыбьей икры.

3/x 98.

№	Вѣсъ мышей въ грм.	Количество столбнячнаго яда и эмульсии изъ рыбьей икры и мѣсто выпрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ выпрыскиванія столбняч. яда.	
			Сутки.	Часы.
1-я серия (сиговая икра 1 : 2).				
1	16	$\frac{1}{2000}$ к. с. столбнячн. яда подъ кожу въ прав. бокъ	2	6 $\frac{1}{2}$
2	14	тоже	1	16 $\frac{1}{2}$
3	15	тоже эмульс. $\frac{1}{2}$ в. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	1	6 $\frac{1}{2}$
4	16	тоже эмульс. $\frac{2}{10}$ в. с. *) подъ кожу въ лѣв. бокъ	2	17 $\frac{1}{2}$ *)
5	16	тоже эмульс. 1 к. с. подъ кожу въ лѣв. бокъ	2	19 $\frac{1}{2}$
7	16	$\frac{1}{2000}$ к. с. столбн. яда, смѣан. съ $\frac{1}{2}$ к. с. эмульсии подъ кожу въ прав. бокъ	1	23
8	15	• смѣан. съ $\frac{1}{2}$ к. с. эмульсии подъ кожу въ прав. бокъ	2	16 $\frac{1}{2}$
9	16	• съ 1 к. с. эмульсии подъ кожу въ прав. бокъ	5	7 $\frac{1}{2}$
10	15	• смѣан. съ 1 к. с. эмульсии подъ кожу въ прав. бокъ	3	3 $\frac{1}{2}$

*) Шардье лопухъ.

№	Весь мышей в гр.	Количество столбчатого яда и эмульсии из рыбьей икры и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбчат. яда.	
			Сутки.	Часы.
		9/xii 98.		
		2-я серия (икра налима 1:1).		
1	20	¹ / ₁₀₀₀ к. с. столбчат. яда подѣ кожу въ прав. бокъ	2	20
2	22	тоже	3	4
3	21	тоже эмульс. 1 к. с. подѣ кожу въ лѣв. бокъ	2	20
4	21	тоже эмульс. 1 1/2 к. с. подѣ кожу въ лѣв. бокъ	2	19
5	20	¹ / ₁₀₀₀ к. с. столбчат. яда, смѣш. съ 1 к. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	3	10 *)
6	21	смѣш. съ 1 к. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	3	10 *)
7	20	смѣш. съ 1 1/2 к. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	3	20 1/2
8	20	смѣш. съ 1 1/2 к. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	3	10 *)
9	18	Эмульсия, 1 1/2 к. с., а черезъ 2 часа ¹ / ₁₀₀₀ к. с. столбчат. яда	4	10 *)
10	17	Эмульсия, 1 1/2 к. с., а черезъ 2 часа ¹ / ₁₀₀₀ к. с. столбчат. яда	4	10 *)
11	18	Эмульсия, 1 1/2 к. с., а черезъ 4 часа ¹ / ₁₀₀₀ к. с. столбчат. яда	4	10 *)
12	19	Эмульсия, 1 1/2 к. с., а черезъ 4 часа ¹ / ₁₀₀₀ к. с. столбчат. яда	4	8

*) Погибла ночью, время исчислено до послѣдняго наблюденія.

Табл. VI.

Опыты съ впрыскиваніемъ объемамъ мышамъ столбчатого яда и эмульсии головного мозга кролика.

№	Весь мышей в гр.	Количество столбчат. яда и эмульсии головн. мозга и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни послѣ впрыскиванія столбчат. яда.	
			Сутки.	Часы.
		7/viii 98.		
		1-я серия.		
1	15	¹ / ₃₀₀₀ к. с. столбчат. яда подѣ кожу въ прав. бокъ	1	17
2	17	тоже	1	23
3	18	тоже эмульс. 1/2 к. с., подѣ кожу въ лѣв. бокъ	1	17
4	19	тоже эмульс. 1 к. с., подѣ кожу въ лѣв. бокъ	23	—
5	18	¹ / ₁₀₀₀ к. с. столб. яда, смѣш. съ 1/2 к. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	жи	ва
6	16	смѣш. съ 1 к. с. эмульс. подѣ кожу въ прав. бокъ	жи	ва

№	Весь мышей в грм.	Количество столбнячного яда и эмульсии голви, мозга и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни постъ впрыскиванія столбн. яда.	
			Сутки.	Часы.
		1/ix 98.		
		2-я серия.		
1	14	1/2000 н. с. столбн. ядъ подъ кожу въ прав. бока	1	19
2	18	тоже	1	19
3	16	тоже эмульс. 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	2	15
4	16	тоже эмульс. 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	1	19
5	20	тоже эмульс. 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	2	21
6	19	тоже эмульс. 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	2	23

Табл. VII.

ОПЫТЫ СЪ ВПРЫСКИВАЕМЪ БЕЛЫМЪ МЫШАМЪ СТОЛБНЯЧНОГО ЯДА И ЭМУЛЬСИИ КОСТНОГО МОЗГА.

7/VII.

№	Весь мышей в грм.	Количество столбн. яда и эмульсии и мѣсто впрыскиванія.	Продолжительность жизни постъ впрыскиванія столбн. яда.	
			Сутки.	Часы.
1	15	1/2000 н. с. столбн. ядъ подъ кожу въ прав. бока	1	17
2	17	тоже	1	23
3	15	тоже эмульс. 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	1	19
4	18	тоже эмульс. 1/2 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	1	23
5	14	тоже эмульс. 1 н. с. подъ кожу въ лѣв. бока	1	19
6	15	1/2000 н. с. столбн. ядъ, смѣш. съ 1/4 н. с. эмульс. подъ кожу въ прав. бока	1	23
7	15	" смѣш. съ 1 н. с. эмульс. подъ кожу въ прав. бока	1	23
8	14	" смѣш. съ 1 н. с. эмульс. подъ кожу въ прав. бока	3	15*)

*) Шарцы догнута, введено только около половины всей смѣси.

Изъ приведенныхъ таблицъ видно, что въ опытахъ съ эмульсией изъ тестикулъ барана (табл. I) наступленіе смертельнаго исхода запаздывало на 4—28 часовъ лишь при впрыскиваніяхъ столбнячнаго яда въ смѣси съ эмульсией, при впрыскиваніяхъ же этихъ веществъ отдѣльно, животныя погибли одновременно съ контрольной, за исключеніемъ одной мыши (№ 4), которая пережила контрольную почти на двое сутокъ.

Сходные результаты получились и въ опытахъ съ эмульсией изъ тестикулъ кролика (табл. II сер. I и II). Въ III-й серіи тѣхъ же опытовъ, гдѣ столбнячный ядъ оказался относительно слабѣе, болѣе или менѣе рѣзкая разница во времени наступленія смерти замѣтна при впрыскиваніи столбнячнаго яда въ смѣси только съ большими дозами эмульсии и при введеніи яда черезъ два часа послѣ впрыскиванія эмульсии.

Вытяжка изъ тестикулъ и спермингъ (табл. III и IV), впрыснутые отдѣльно и въ смѣси съ столбнячнымъ ядомъ не оказали никакого замѣтнаго дѣйствія на наступленіе смертельнаго исхода.

Эмульсія изъ рыбьей икры (табл. V) дала результаты сходные съ тѣми, какіе получились при эмульсии изъ тестикулъ. Здѣсь также предварительное впрыскиваніе эмульсии оказывало болѣе замѣтное вліяніе на продленіе жизни животныхъ, чѣмъ смѣсь эмульсии и столбнячнаго яда.

Въ опытахъ съ эмульсией изъ головного мозга (табл. VI) въ томъ случаѣ, когда она была примѣшана къ столбнячному яду въ количествѣ 1 куб. сант. (№ 6, сер. I), заболѣванія не наступало: мышь осталась жива. У другой мыши, которой былъ впрыснутъ столбнячный ядъ съ примѣсью $\frac{1}{2}$ к. с. мозговой эмульсии, явленія

столбняка наступили только на десятый день, черезъ пять дней послѣ этого были довольно рѣзко выражены, затѣмъ, постепенно ослабѣвая, исчезли совершенно недѣли черезъ двѣ и мышь осталась живой. Этотъ случай можетъ служить подтвержденіемъ того, что возможно вещество не разрушаетъ столбнячнаго яда. Изъ всѣхъ мышей, которымъ столбнячный ядъ и мозговая эмульсія вводилась порознь, не въ смѣшанномъ видѣ, только одна (№ 4, сер. I) осталась въ живыхъ; симптомы столбняка проявились часовъ на восемь позже, чѣмъ у другихъ и были слабѣе выражены: всѣ явленія ограничились только контрактурой правой ноги и слабымъ pleurosthotonus'омъ. Черезъ двѣ недѣли она была совершенно здорова, прожила 23 дня и погибла отъ случайной причины. Послѣдній случай я объясняю тѣмъ, что впрыснутыя, относительно въ большихъ объемахъ, жидкости, могли слиться между собой въ подкожной клетчаткѣ животнаго и здѣсь уже произошло фиксированіе мозговымъ веществомъ значительнаго количества столбнячнаго яда. Тоже самое, весьма вѣроятно, произошло и въ тѣхъ случаяхъ, когда, при впрыскиваніи тестикулярной и икрной эмульсии отдѣльно отъ столбнячнаго яда, мыши (наприм., № 4, табл. I) жили дольше, какъ контрольныхъ, такъ и поставленныхъ съ ними въ одинаковыя условія.

Эмульсія костнаго мозга (табл. VII) не обнаружила никакого вліянія на столбнячный ядъ: животныя погибли одновременно съ контрольными.

Что касается теченія болѣзни у животныхъ, которыя при опытахъ съ тестикулярной и икрной эмульсиями жили болѣе контрольныхъ, то въ общемъ оно мало чѣмъ отличалось отъ столбняка, развивающагося

у мышей при обыкновенных условиях. Могут отмечать только, что у первых проявление болезни запаздывало часа на 2—3 не больше (у контрольных появлялись признаки столбняка часов через 8—12) и последний период болезни (животное лежит на боку, производя глубокие и редкие дыхания, раздражение вызывает судороги только через несколько секунд) длился дольше, чем у вторых.

На основании вышесказанного, я прихожу к следующим выводам:

1) Тестикулярная эмульсия, будучи применена к столбнячному яду, в возможно больших дозах и врыснутая под кожу животному, не предохраняет его от заболевания смертельным столбняком, она лишь несколько отдаляет летальный исход.

2) Летальный исход отдаляется также, или даже немного больше, если за несколько часов перед столбнячным ядом врыскивалась животному тестикулярная эмульсия.

3) Впрыснутая одновременно с столбнячным ядом, но в другое место, под кожу, мозговая эмульсия не оказывает никакого влияния на течение и исход столбняка.

4) Рыбья икра обладает тем же свойством по отношению к столбнячному яду, как и тестикулярная эмульсия.

5) Спермин, вытяжка из тестикул и костный мозг, будут ли они врыснуты животному под кожу одновременно с столбнячным ядом, но в различные места, или в смеси с столбнячным ядом, не влияют на течение и исход столбняка.

6) Мозговое вещество предохраняет животное от столбняка только при врыскивании в смеси с столбнячным ядом, отдельно же—не препятствует развитию этой болезни и наступлению смертельного исхода.

В заключение приношу искреннюю благодарность профессору С. С. Вотикину за предложенную тему, профессору Н. Я. Чистовичу за полезные указания и предоставление мне возможности окончить работу во вверенной ему лаборатории.

Приношу глубокую благодарность ассистенту клиники Г. П. Олейникову, д-ру С. И. Гольдбергу и всем товарищам, одновременно со мной работавшим, за их постоянную готовность оказать помощь при занятиях в лаборатории.

Литература.

- Behring. Zeitsch. f. Hyg. 1890. 10 Bd.
— Зараза и обеззараживание, пер. Раскиной. 1896.
— Цит. по Оедорову.
Behring und Wernicke. Реальная энциклопедія мед. наук.
Eulenburg'a (Иммунитетъ).
Behring und Kitasato. Dtsch. med. Wochenschr. 1890.
Bouchard. Цит. по Захарьяву.
Brieger. Цит. по Dieudonné.
Brieger und Ehrlich. Deutsch. med. Woch. 1892.
Buchner. Münch. med. Woch. 1894. № 37, 38 и 49.
— Цит. по Dieudonné.
Vaillard. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1892.
Wassermann. Berlin. klin. Woch. 1898. № 1 и 10.
Wassermann und Takaki. Berlin. klin. Woch. 1898. № 1.
Weigert. Цит. по Wassermannу.
Vidal. Цит. по Мечникову.
Gruber und Durham. Цит. по Мечникову.
Davaine. Цит. по Мечникову.
Denys et Havet. Цит. по Мечникову.
Dieudonné. Предохранительныя прививки и сывороточное
лечение. Пер. съ вѣд. Эйгера. 1896.
Emmerich. Münch. med. Woch. 1891.
Emmerich и di Mattei. Цит. по Оедорову.
Ешифановъ. О вліяніи подкожныхъ выпрыскиваній спермина
и мускуса на морфол. составъ крови у здоровыхъ и больныхъ
людей. Диссерт. 1896 г.
Ehrlich. Цит. по Wassermannу.

Захарьяв. О распространении бактерий столбняка въ почвѣ.
Диссерт. 1898.

Исаевъ. Цит. по Елифанову.

Kanbach and Hardy. Цит. по Мечникову.

Kitasato. Цит. по Dieudonné.

Kobert. Цит. по Мечникову.

Leber. Цит. по Мечникову.

Loewy und Richter. Цит. по Пелю. Журн. Мед. Химии и Фарм. 1895 г. № 2 и 3.

Löffler. Цит. по Dieudonné.

Lubarsch. Цит. по Мечникову.

Marie. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898. № 2.

Massart et Bordet. Цит. по Мечникову.

Mesnil. Цит. по Мечникову.

Мечниковъ. Имунитетъ, пер. съ нѣм. Алексѣева. 1898.

— Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898. № 2 и 4.

— Основы физиол. человѣка. Фредерикъ и Ньюэлъ, перев. подъ ред. Введенскаго.

Мечниковъ, Roux и Salimbeni. Цит. по Мечникову.

Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898. № 2.

Нечаевъ. Диссерт. Москва. 1890.

Nissen. Цит. по Dieudonné.

Nuttall. Цит. по Dieudonné.

Ogata и Jashihara. Цит. по Захарьяву.

Павловскій. Цит. по Захарьяву.

Ravone. Цит. по Захарьяву.

Pasteur. Цит. по Мечникову и Dieudonné.

Poehl (Пель). Sperm. 1898.

— Журн. Мед. Хим. и Фармац. 1895. № 2 и 3.

Pfeiffer. Цит. по Оедорову и Мечникову.

— Deutsch. med. Woch. 1896 № 7 и 8.

Pfeiffer и Kolle. Цит. по Оедорову.

Roux. Цит. по Мечникову.

Richet et Héricourt. Цит. по Захарьяву.

Rose. Цит. по Оедорову.

Roux et Borrel. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898. № 4.

Roux et Metschnikoff. Цит. по Мечникову.

Roux et Chamberland. Цит. по Мечникову.

Савченко. Цит. по Мечникову.

Salmon и Smith. Цит. по Мечникову.

Студенскій. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1899. № 2.

Тархановъ. Прот. Забл. Общ. Русск. Врачей 7-го февраля 1891 г. Врачъ. 1891 г. № 7.

Трапезниковъ. Цит. по Мечникову.

Traube и Geschéfdien. Цит. по Мечникову.

Fodor. Цит. по Мечникову.

Fränkel. Цит. по Dieudonné.

Фредерикъ и Ньюэлъ. Основ. физиол. человѣка, пер. подъ ред. Введенскаго. 1899.

Hankin. Цит. по Мечникову.

Charin. Цит. по Мечникову.

Charin et Roger. Цит. по Мечникову.

Оедоровъ. Эксперимент. клинич. изслѣдов. по вопросу о столбнякѣ. Диссерт. 1895.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Лечение herpes tonsurans спиртно-эфирнымъ растворомъ борной кислоты даетъ хорошіе результаты, при этомъ оно безболѣзненно и опрятно.
 2. Экзему во многихъ случаяхъ слѣдуетъ считать за хроническій паразитарный катарръ кожи.
 3. При леченіи болотныхъ лихорадокъ, не уступающихъ хинину, послѣдній бываетъ гораздо дѣйствительнѣе, когда одновременно съ нимъ дается іодовая настойка.
 4. Бальзамическія средства оказываютъ драгоцѣнныя услуги при леченіи остраго перелома.
 5. Сухари изъ хлѣба, выпекаемаго съ бѣлками крови, могутъ принести большую пользу въ походахъ.
 6. Употребленіе старой мундирной одежды, приобретаемой нижними чинами на рынкахъ, должно быть воспрещено, какъ одинъ изъ источниковъ заразы.
-

Curriculum vitae.

Владиміръ Степановичъ Костовскій, уроженецъ Черниговской губ., православнаго вѣроисповѣданія, родился въ 1861 году. Среднее образованіе получилъ въ Киевской 1-й гимназій, по окончаніи которой поступилъ на медицинскій факультетъ Императорскаго Университета Св. Владиміра; въ 1886 году перешель въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, гдѣ и окончилъ курсъ въ 1889 году со степенью лекаря. На службу по военно-медицинскому вѣдомству опредѣленъ Высочайшимъ приказомъ отъ 17-го декабря 1889 года и назначенъ врачомъ для командировокъ VI-го разряда при Варшавскомъ Окружномъ Военно-Медицинскомъ Управленіи. Въ настоящее время числится младшимъ врачомъ 190-го пѣх. рез. Венгровскаго полка.

Съ 1-го октября 1897 года состоитъ въ прикомандированіи къ Императорской Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ.

Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1897/98 учебномъ году.

Настоящую работу, подъ заглавіемъ: «Къ вопросу о предохраняющемъ дѣйствіи противъ столбнячнаго яда нѣкоторыхъ органовъ нормальныхъ животныхъ», представляетъ въ качествѣ диссертации на степень доктора медицины.

№ 10026