

XXIII
43.

аций, допущенныхъ къ запискѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи въ 1892—93 учебномъ году.

№ 82

О ПЕРЕДАЧѢ

ХОЛЕРНАГО ИММУНИТЕТА МОЛОКОМЪ ВАКЦИНИРОВАННОЙ КОРОВЫ

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
Н. А. ПОПОВА

Экспериментальное изслѣдованіе изъ бактериологической лабораторіи при клиникѣ проф. Ѳ. И. Пастернацкаго.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были профессора
А. Ѳ. Баталинъ, Ѳ. И. Пастернацій и приватъ-доцентъ А. П. Фазицій.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРІЯ
ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА



С.-ПЕТЕРБУРГЪ



ТИПОГРАФІЯ А. С. СУВОРИНА. БРТЕЛЕВЪ ПЕР., Д. 13



1893

64243

Серия диссертаций, допущенных къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ
Военно-Медицинской Академіи въ 1892—93 учебномъ году.

БИБЛИОТЕКА
№ 82
Кафедры Общей Гигіены
1-го Харьковскаго Медицинскаго Института

7 - НОЯ 2012

О ПЕРЕДАЧѢ

ХОЛЕРНАГО ИММУНИТЕТА МОЛОКОМЪ ВАКЦИНИРОВАННОЙ КОРОВЫ

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
Н. А. ПОПОВА

Экспериментальное изслѣдованіе изъ бактериологической лабораторіи при клиникѣ проф. В. И. Пастернацкаго.

Печворами диссертации, по порученію конференціи, были профессора
А. В. Баталинъ, В. И. Пастернацкій и приватъ-доцентъ А. П. Фавицкій.

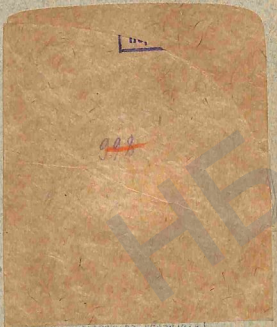
Перученъ
1896 г.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРІЯ
ИМПЕРАТОРСКАГО
ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА

С.-ПЕТЕРБУРГЪ

ТИПОГРАФИЯ А. С. СУВОРИНА. ЗЕЛЕДЬ ПЕР., Д. 13

1893



1958

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Печатано съ разрѣшенія конференціи Императорской Военно-Медици. Академіи.

Харк. Мед. Инст.
НАУКОВА БІБЛІОТЕКА

64243

Быстрый ходъ развитія новейшей бактериологіи съ ея удивительными открытіями относительно успѣшнаго предохраненія и даже лѣченія животныхъ по отношенію къ такимъ сильнымъ инфекціоннымъ заболѣваніямъ, какъ столбнякъ, дифтеритъ, сибирская язва и др., далъ сильный толчекъ работамъ въ этомъ направленіи и послужилъ побудительной причиною произвести рядъ аналогичныхъ изслѣдованій надъ животными съ холернымъ микроорганизмомъ.

Изслѣдованія эти производились до сихъ поръ по двумъ, хотя и близкимъ одно къ другому, но все-таки различнымъ направленіямъ. Одно изъ нихъ, тѣсно примыкающее къ великому Пастеровскому открытію предохранительныхъ прививокъ, разрабатывало возможность предохранять не только животныхъ, но и людей отъ холеры при помощи прививокъ живыхъ холерныхъ бактерій или растворимаго холернаго яда. Первые опыты подобнаго характера были сдѣланы еще въ 1885 году испанскимъ врачомъ *Ferran*'омъ¹⁾; за нимъ слѣдовали работы *Гамальи*²⁾, *Zässlein*'а³⁾, *Klemperer*'а⁴⁾, *Хавкина*⁵⁾, *Brieger*'а⁶⁾, *Kitasato* и *Wassermann*'а⁷⁾ и др. Второе изъ упомянутыхъ направленій имѣло въ виду примѣнить къ холерѣ—недавно найденный нѣмецкими учеными—принципъ иммунизации, т.е. передачи невосприимчивости, и даже самаго лѣченія нѣкоторыхъ инфекціонныхъ заболѣваній при помощи соковъ изъ организма животныхъ, вакцинированныхъ именно противъ этихъ заболѣваній. Такія работы по отношенію къ холерѣ были сдѣланы *Vincenzi*'мъ⁸⁾, *Lazarus*'омъ⁹⁾, *Klemperer*'омъ¹⁰⁾, профес. Павловскимъ совместно съ студ. *Бусицкабомъ*¹¹⁾ и др. Произведенная мною работа очень близко примыкаетъ къ этому

второму направлению: я, именно, изучал вопрос о передаче холерного иммунитета молоком вакцинированной коровы.

Разработка вопроса о передаче иммунитета при посредстве молока, собственно говоря, принадлежит новейшему времени и ведет свое начало с крайне интересных опытов *Ehrlich'a*¹²⁾, предметом исследования которого служили, так-называемые, растительные токсальбумины или, лучше сказать, нуклеоальбумины*): рининъ изъ сѣмянъ клеценыны, абринъ изъ *Abrys pascatorius* и робинъ изъ коры бѣлой акаціи. Всѣ эти вещества представляютъ чрезвычайно большое сходство съ бактерійными ядами, напримѣръ, съ ядомъ столбняка или дифтерій. Изученіе этихъ растительныхъ ядовъ въ настоящее время, благодаря работамъ, вышедшимъ изъ лабораторіи проф. *Коберта* (въ Юрьевѣ), а, главнымъ образомъ, благодаря чрезвычайно важнымъ исследованиямъ *Ehrlich'a*, освѣтило много темныхъ сторонъ микробиологической химіи и токсикологій. По исследованиямъ *Stilmark'a*¹³⁾, *Hellin'a*¹⁴⁾, *Коберта*¹⁵⁾ и др., всѣ эти вещества весьма близко стоятъ къ бѣлковымъ тѣламъ, какъ и чисто микробные яды. Будучи введены въ живой организмъ, они, какъ и послѣдніе, не сразу проявляютъ свое наибольшее дѣйствіе. Отъ микробныхъ ядовъ, кромѣ своего происхожденія, они отличаются развѣ только своею чрезвычайною ядовитостью, но въ этомъ отношеніи съ ними могутъ сравниться яды столбняка и дифтерій. Милліонныя по отношенію къ вѣсу животнаго доли наваненныхъ ядовитыхъ началъ составляютъ уже смертельныя количества, вызывающія у животныхъ довольно характерную картину заболѣванія и извѣстныя патолого-анатомическія измѣненія. При подкожномъ введеніи они производятъ мѣстно сильнѣйшій воспалительный отекъ, а общее ихъ дѣйствіе сказывается по всему желудочно-кишечному пути жестокимъ гастро-энтеритомъ. По ядовитости между этими веществами одно изъ первыхъ мѣстъ занимаетъ абринъ, составляющій дѣйствующее начало сѣмянъ jequirity, которыя въ видѣ настоя употреблялись одно время въ глазной практикѣ. Причина сильнаго воспаленія слизистой оболочки глазъ при употребленіи этого средства вызывала не мало споровъ и со-

мнѣній; допускали даже существованіе особыхъ jequirity'ныхъ микробовъ, но мысль эту, благодаря новѣйшимъ исследованиямъ о перечисленныхъ выше растительныхъ нуклеоальбуминахъ, пришлось окончательно бросить. Относительно этихъ растительныхъ ядовъ мнѣ необходимо остановиться нѣсколько подробнѣе на исследованияхъ *Ehrlich'a*, такъ какъ они проливаютъ много свѣта на теорію невосприимчивости. *Ehrlich* нашелъ, что для перечисленныхъ выше трехъ ядовъ легко получить у мышей полную невосприимчивость, кормя ихъ малыми и постепенно возрастающими количествами этихъ ядовъ. Другіе способы введенія въ тѣло мышей этихъ веществъ оказались гораздо менѣе удобными для вызванія невосприимчивости. Приобрѣтенная такимъ образомъ невосприимчивость была настолько сильна, что животное могло уже противостоятъ громаднымъ приемамъ этихъ ядовъ. Такъ, у сдѣланныхъ невосприимчивыми животныхъ нельзя уже было вызвать jequirity'наго воспаленія глаза, даже вводя имъ въ конъюнктивальный мѣшокъ глаза тѣсто изъ чистаго абрина, между тѣмъ какъ у восприимчивыхъ для этого достаточно было миллионной доли грамма этого вещества въ растворѣ. Исслѣдую ближе сущность полученной невосприимчивости, *Ehrlich* убѣдился, что сыворотка невосприимчивыхъ животныхъ приобретаетъ способность уничтожать даже *in vitro* соответствующій ядъ; иначе говоря—заключаетъ въ себѣ анти-токсинъ. (Подобный фактъ уже раньше былъ найденъ *Behring'омъ* и *Kiliasato*¹⁶⁾ для животныхъ, сдѣланныхъ невосприимчивыми къ дифтеріи и столбняку). Далѣе *Ehrlich* показалъ, что выпрыскиваніе кровяной сыворотки невосприимчивыхъ животныхъ другимъ животнымъ дѣлаетъ послѣднихъ, въ свою очередь, невосприимчивыми къ данному яду и даже можетъ излѣчивать уже заболѣвшихъ. Установивъ всѣ эти чрезвычайно интересные факты, *Ehrlich*¹⁷⁾ перешелъ къ вопросу о наследственной передачѣ невосприимчивости. Ядомъ остроумныхъ опытовъ онъ доказалъ, что сѣмя не передаетъ невосприимчивости вовсе, т.-е., что не существуетъ наследственной невосприимчивости отъ отца. Что же касается до матери, то невосприимчивость, передаваемая ею дѣтенышу черезъ яичко, складается изъ двухъ влияній: 1) изъ невосприимчивости вслѣдствіе внутриматочной передачи антитоксина и 2) изъ невос-

*) См. *И. Гамалія*. Les poisons bacteriens. Paris, 1892, p. 80.

примчивости вследствие кормления молоком. Если в тѣло нормальной восприимчивой кормящей самки бѣлой мыши ввести антиоксическую кровяную сыворотку, то, благодаря кормленію, дѣтенши такой самки становятся невосприимчивыми. Этими фактами *Ehrlich* воспользовался для вызванія невосприимчивости не только къ растительнымъ нуклеоальбуминамъ, но и къ нѣкоторымъ заразнымъ болѣзнямъ, напримеръ, столбняку, при которомъ дающее невосприимчивость начало — антиоксинъ (въ видѣ, напримеръ, содержащей его кровяной сыворотки вакцинированной мыши), будучи выпущено матери, тоже передавалось дѣтеншамъ черезъ молоко. При этомъ нужно отмѣтить еще и тотъ чрезвычайно важный фактъ, что антиоксинъ молока не уничтожается пищеварительными соками дѣтенша, а всасывается неизмѣненнымъ изъ желудочно-кишечнаго канала. Однако, если восприимчивыхъ животныхъ кормить органами животныхъ, сдѣланныхъ невосприимчивыми, то у первыхъ невосприимчивости не получается. Приходится, такимъ образомъ, допустить, что антиоксинъ молока по своему строенію болѣе способенъ противостоятъ пищеварительнымъ сокамъ и легче всасывается. Эти чрезвычайно интересные опыты *Ehrlich*'а, указавшіе возможность наследственной невосприимчивости вообще и передачи молокомъ материнскихъ антиоксिनновъ въ частности, были произведены имъ на бѣлыхъ мышахъ. При громадной важности результатовъ, къ которымъ пришелъ *Ehrlich*, и при томъ высоко-научномъ и практическомъ значеніи ихъ, слѣдовало, разумѣется, выяснитъ, насколько эти цѣнные результаты, полученные на однихъ животныхъ, могли бы быть перенесены на другихъ. Во-первыхъ, слѣдовало узнать, принадлежитъ ли способность передавать иммунизитъ молокомъ однимъ мышамъ, или этимъ свойствомъ можетъ обладать молоко и другихъ животныхъ; во-вторыхъ, нужно было выяснитъ, пригодными ли выводы, сдѣланные для растительныхъ нуклеоальбуминовъ, также и къ болѣе практически важнымъ инфекционнымъ болѣзнямъ. Самъ *Ehrlich* сдѣлалъ изслѣдованія, которыя показали, что найденные имъ факты могутъ быть обобщены. Въ дальнѣйшихъ своихъ опытахъ *Ehrlich*¹⁵⁾, совместно съ *Brieger*'омъ, показалъ, что молоко козы, сдѣланной невосприимчивой къ столбняку, не только предохраняетъ отъ этой бо-

лѣзни, но обладаетъ даже и прямо лѣчебными свойствами. Мыши, зараженные подъ кожу столбнячной заразой и затѣмъ подвергнутыя лѣченію (даже спустя 6 часовъ послѣ зараженія), выздоравливали, между тѣмъ какъ повѣрочныя погибали. Къ сожалѣнію, авторамъ не удалось вызвать невосприимчивости у взрослыхъ мышей, кормя ихъ молокомъ невосприимчивой козы. Фактъ этотъ стоитъ въ противорѣчій съ тѣмъ, что мы видѣли относительно мышенятъ, кормимыхъ молокомъ ихъ матери. Авторы говорятъ, что возможная причина этого, кроетъ пищеварительныхъ особенностей взрослого организма, лежитъ, отчасти, и въ томъ, что мыши трудно переносятъ исключительное кормленіе молокомъ другой породы животнаго (козы). Вообще, за новостью дѣла вопросъ этотъ остается еще невыясненнымъ. Авторы слишкомъ усложнили условія своихъ опытовъ, кормя взрослыхъ мышей, — животныхъ другого уже вида, — молокомъ иммунизированной козы. Поэтому отрицательные результаты ихъ опытовъ выдвигаютъ цѣлый рядъ вопросовъ, которые остаются пока безъ отвѣта и которые могутъ быть выяснены только дальнѣйшими изслѣдованіями. Работая далѣе надъ молокомъ козы, *Ehrlich* и *Brieger* нашли, что дающее невосприимчивость начало молока заключается въ его сывороткѣ. Сгущая послѣднюю въ безвоздушномъ пространствѣ, можно повысить ея противоядныя свойства. *Brieger* и *Ehrlich*¹⁵⁾ нашли, что дѣйствующее (иммунизирующее) начало молока осаждается изъ сыворотки прибавленіемъ къ ней 30% сѣрнокислаго аммонія. Растворяя полученный осадокъ въ водѣ, затѣмъ диализуя и выпаривая жидкость при 35° С., они получили порошокъ, который обладалъ чрезвычайно высокими иммунизирующими свойствами, а именно: его иммунизирующая сила была въ 400—600 разъ болѣе первоначальнаго молока. Такимъ образомъ, благодаря *Ehrlich*'у, наука обогатилась совершенно неожиданными открытеніями: получилась возможность пользоваться молокомъ, какъ средствомъ для передачи невосприимчивости. Къ сожалѣнію, нужно отмѣтить, что по отношенію къ женскому, челоѣческому, молоку вопросъ этотъ еще совершенно не былъ изслѣдованъ. Нѣтъ надобности настаивать на преимуществахъ, представляемыхъ именно молокомъ для вызванія невосприимчивости. Упомяну только, что добываніе молока не предста-

вляеть никаких затруднений, тогда как добывание кровяной сыворотки есть уже сложная манипуляция, требующая безупречной техники и не безвредное для дающего ее животного, в особенности, если имеется надобность в больших количествах сыворотки. Наконец, молоко составляет физиологическую жидкость, тогда как сыворотка, получаемая после свертывания крови, является в некотором роде продуктом патологическим. Повятой, что опыты *Ehrlich'a* возбудили всеобщий интерес и очень быстро нашли себе продолжателей. После этого, надѣмся, никому не покажется странною мысль воспользоваться этою способностью молока, чтобы произвести подобнаго рода изслѣдованія относительно возможности передачи молокомъ иммунитета къ холерѣ.

Первый опытъ въ этомъ направленіи былъ сдѣланъ въ лабораторіи проф. *Straus'a* въ Парижѣ д-ромъ *Н. Я. Кетчеромъ*²⁰⁾ по мысли и подъ руководствомъ д-ра *П. Ф. Гамалыи*. Д-ръ *Кетчеръ* дѣлалъ опыты на морскихъ свинкахъ, пользуясь молокомъ козъ, привитыхъ сильно ядовитыми разводками Массовской холеры. Козамъ дѣлались впрыскиванія холерныхъ разводокъ подъ кожу, въ брюшную полость и въ кровь. Свинки, которымъ предварительно было впрыснуто въ брюшную полость 5 куб. с. молока вакцинированной козы, оставались живы при впрыскиваніи имъ въ брюшную полость по $\frac{1}{2}$ куб. с. агаровой эмульсии (холерной разводки на агарѣ, взвѣшенной въ бульонѣ), контрольныя же погибали въ первые 6—10 часовъ послѣ зараженія. Чтобы узнать, дѣйствуетъ ли молоко прямо на холерные вибрионы, или же на организмъ, *Кетчеръ* впрыскивалъ свинкамъ разводки холернаго микроба въ другое мѣсто ихъ тѣла, а не въ то, куда онъ раньше вводилъ молоко, именно — въ мышцы заднихъ лапокъ; однако, результаты получились тѣ же. Нужно прибавить, что въ параллельныхъ опытахъ автора съ молокомъ невакцинированныхъ козъ послѣднее не обладало никакими иммунизирующими противъ холеры свойствами. Дѣлая опыты съ лѣченіемъ холеры у животныхъ при посредствѣ молока вакцинированныхъ козъ, *Кетчеръ* тоже пришелъ къ положительнымъ результатамъ. Въ этихъ послѣднихъ опытахъ онъ впрыскивалъ свинкамъ смертельную дозу холерныхъ разводокъ въ мышцы или въ брюшину и затѣмъ, по простествіи

нѣкотораго времени, вводилъ имъ же въ брюшину молоко. Въ этомъ случаѣ у лѣчимыхъ молокомъ свинокъ, особенно привитыхъ холерой въ мышцы, хотя и появлялись нѣкоторыя симптомы заболѣванія, какъ, напримеръ, слабый отекъ на привитои конечности, небольшое общее недомоганіе, но затѣмъ эти симптомы быстро исчезали и свинки оставались здоровыми, контрольныя же всегда погибали. Изъ многочисленнаго ряда опытовъ д-ра *Кетчера* слѣдуетъ, что молоко козы, защищено прививками противъ холеры, будучи впрыснуто въ брюшную полость морскимъ свинкамъ, не только дѣлало ихъ невосприимчивыми къ холерѣ, но и купировало уже проявившуюся болѣзнь. Работа *Klemperer'a*²¹⁾ надъ молокомъ вакцинированныхъ козъ вполне подтвердила данныя, добытыя *Кетчеромъ* относительно предохраненія морскихъ свинокъ отъ холеры. *Klemperer* для вакцинаціи козъ примѣнялъ внутри-брюшинную прививку холерныхъ бульонныхъ разводокъ, будучи для первыхъ впрыскиваній ослаблялся подогрѣваніемъ до 70° С., а при послѣдующихъ — употреблялись живыми въ одномъ опытѣ, въ другомъ же — исключительно живыми. Послеъ впрыскиванія козъ 67 куб. с. подогрѣтыхъ и затѣмъ 77 куб. с. живыхъ разводокъ, молоко ей, будучи впрыснуто въ брюшину морской свинки уже въ количествѣ 0,05 куб. с., предохраняло послѣднюю отъ смертельнаго впрыскиванія ей въ брюшную полость 1 куб. с. смѣси бульонной холерной разводки съ агаровой. Относительно же подавленія, подъ влияніемъ впрыскиванія культуръ, холеры у свинокъ опыты *Klemperer'a* были менѣе удачны, чѣмъ опыты *Кетчера*.

Klemperer удивляется своему неуспѣху, такъ какъ онъ полагасть, что молоко его козъ обладало болѣе сильными иммунизирующими свойствами, чѣмъ у *Кетчера*. Онъ основывается на томъ фактѣ, что *Кетчеръ* употреблялъ для вакцинаціи свинокъ 5 куб. с. козяго молока, тогда какъ онъ, *Klemperer*, достигалъ той же цѣли 0,05 куб. с. Однако, такое заключеніе *Klemperer'a* неправильно. Во-первыхъ, *Кетчеръ* не задавался разрѣшеніемъ вопроса, какой minimum молока его козъ достаточенъ для иммунизации свинокъ; во-вторыхъ, судя по количеству, по качеству и по способу введенія (внутривеннаго) холерныхъ культуръ козамъ *Кетчера*, нужно думать, что эти

козы были болѣе вакцинированы, чѣм козы *Klemperer*'а, и что, поэтому, ихъ молоко обладало болѣе энергичными иммунизирующими свойствами; въ-третьихъ, *Kemper* предохранялъ свинокъ отъ зараженія холерными культурами, которыя вводились свинкамъ въ другое мѣсто, чѣмъ то, куда вводилось молоко, что, разумеется, было болѣе доказательно, чѣмъ одно-мѣстное введение иммунизирующаго начала и яда, какъ это было въ опытахъ *Klemperer*'а.

Klemperer попытался примѣнить молоко вакцинированной козы къ предохраненію отъ холеры человѣка. Одному своему знакомому онъ впрыснулъ подъ кожу бедра 5 куб. с. (въ 2 приема) этого молока; на слѣдующій день онъ сдѣлалъ ему кровопусканіе и изслѣдовалъ предохранительныя свойства сыворотки этой крови. Оказалось, что уже 0,25 куб. с. этой сыворотки было достаточно, чтобы вакцинировать свинку отъ холеры. Однако, этотъ послѣдній опытъ теряетъ свою цѣнность, потому что до впрыскиванія человѣку молока сыворотка его крови не была испытана на свинкахъ. Впрочемъ, и самъ *Klemperer* еще не считалъ молоко своихъ козъ достаточно антитоксичнымъ для дальнѣйшихъ практическихъ примѣненій (къ человѣку), но онъ полагаетъ, что возможно еще болѣе усилить иммунизирующія свойства этого молока до такой степени, что 1 куб. с. его будетъ достаточно для предохраненія человѣка отъ холеры. Всѣ приведенные нами опыты авторовъ, важные въ научномъ отношеніи, все-таки оставили еще нѣкоторые пробѣлы. Такъ, напримѣръ, важно было бы изслѣдовать, возможно ли; кромѣ козъ, вакцинировать и коровъ, наиболѣе частыхъ въ народномъ хозяйствѣ и дающихъ много молока; и затѣмъ — обладаетъ ли молоко такихъ вакцинированныхъ коровъ способностью давать ту же невосприимчивость животнымъ. Для выясненія этихъ вопросовъ, я, по мысли и подѣ руководствомъ д-ра Н. Ѳ. Гамалыи, въ бактериологической лабораторіи при клиникѣ проф. Ѳ. П. Пастернакаго, произвелъ на животныхъ рядъ изслѣдованій, имѣющихъ пока только чисто-научный интересъ.

Материаломъ для моихъ опытовъ послужили холерныя разводки, которыя я приготовилъ во время послѣдней петербургской эпидеміи. Д-ръ Г. М. Васова, занимающійся въ той же лабо-

раторіи, въ декабрѣ мѣсяцѣ (6—10-го числа) прошлаго года, получилъ изъ больницы Маріи Магдалины (что на Васильевскомъ островѣ) испражненія умершей отъ холеры женщины*). Полученныя изъ больницы испражненія представляли собой жидкость молочно-сѣраго цвѣта, напоминающую рисовый отваръ, съ небольшими сливистыми хлопьями на днѣ сосуда и въ самой жидкости. Одинъ изъ хлопьевъ послужилъ объектомъ для культурныхъ разливокъ на желатинѣ въ чашкахъ *Petri*, гдѣ развились почти исключительно однѣ холерныя колоніи; отсюда я, совмѣстно съ д-ромъ *Влавымъ*, выдѣлилъ обычнымъ способомъ чистую разводку холерныхъ бактерий, которая (назову ее, для краткости, Петербургской холерой) представляетъ слѣдующія сходства и особенності. По сравненію, главнымъ образомъ, съ имѣвшейся у меня подѣ руками Масовской холеры и, отчасти, съ классической Коховской, какъ послѣдняя описана въ специальныхъ учебникахъ**): 1) ростъ на желатинѣ происходить медленно; 2) разжиженіе желатинѣ тоже замѣтно медленно, чѣмъ у упомянутыхъ разновидностей; 3) развитіе въ бульонѣ совершается вполнѣ типично съ образованіемъ пленки на поверхности бульона; на агарѣ развивается также хорошо, въ видѣ влажнаго блестящаго бѣловатаго покрова; 4) отдѣльныя бактеріи подѣ микроскопомъ представляютъ характерную для настоящихъ «запачтыхъ» искривленность; 5) значительное отличіе Петербургской разводки отъ типичныхъ Ко-

*) Объ этомъ случаѣ заболѣванія и ограниченіемъ только краткимъ упомяновеніемъ, подробная же картина болѣзни и протоколъ вскрытія описаны въ сообщеніи д-ра Г. М. Васова: «Характеристика патогеннаго холернаго вибриона». (Сообщеніе въ Р. Общ. охран. нар. здр., 20-го апрѣля 1893 г.). Картина болѣзни умершей Татьяны Дегтевой, наблюдавшаяся въ больницѣ, по своимъ характернымъ симптомамъ, была вполнѣ типична для diagnosa cholerae asiatica, который былъ окончательно подтвержденъ патолого-анатомическимъ вскрытіемъ трупа.

**) Мы сравнивали съ культурами Масовской холеры, потому что онѣ вслѣдствіе своей идентичности многимъ авторамъ употреблялись въ послѣднее время при экспериментальныхъ работахъ о холерѣ. Наша культура Масовской холеры получена изъ лабораторіи проф. *Stans*'а. Разумеется, и это описаніе Петербургской холеры, какъ и сравнительная характеристика ея съ Масовской, есть только краткая замѣтка о главныхъ отличительныхъ и сходныхъ ихъ признакахъ. Болѣе же подробно этотъ вопросъ разрабатывается въ упомянутой выше работѣ д-ра *Васова*.

ховских холерных культур, и меньше — от Массовской, заключается в сильной ее ядовитости: $\frac{1}{2}$ куб. с. однодневной бульонной культуры, выросшей при обыкновенной лабораторной t° , приблизительно 16° R., а не в термостатъ, достаточно, чтобы при введении в брюшную полость убить морскую свинку в 8—12 час.; от $\frac{1}{2}$ —1 куб. с. той же бульонной культуры, голубь, привитой в грудные мышцы, погибает в 6—10 час.; при прививках тѣх же разводок и в тѣх же количествах в мышцы, свинки погибли через 12—24 час.; собак эти бульонныя культуры, впрыснутыя в кровь в количествах 10—20 куб. с. (смотря по вѣсу собаки), убивали в вѣсколько часовъ съ явлениями рвоты, кровавистаго поноса и паденія температуры. Взвѣшенные въ простомъ бульонѣ, въ видѣ эмульсии, агаровыя культуры дѣйствовали не меньше сильно; такъ, $\frac{1}{2}$ куб. с. агаровой эмульсии (сдѣланной изъ одной пробирки съ холерной агаровой культурой и 8 куб. с. бульона) было достаточно, чтобы убить морскую свинку, при впрыскиваніи в брюшину, въ теченіе 8—10 час. Для оцѣнки указанной мною ядовитости Петербургской культуры считаю необходимымъ замѣтить, что наиболѣе патогенная изъ описанныхъ вь литературѣ разновидностей холерныхъ вибрионовъ — Массовская — убиваетъ обыкновенно голубя и свинку только прививкой изъ агаровыхъ культуръ. (Въ дальнейшемъ изложеніи мы, впрочемъ, встрѣнимся съ фактомъ, что и бульонныя культуры Массовской холеры, разумеется, вь дозахъ большихъ, чѣмъ Петербургской, губительны для вышеазванныхъ животныхъ). Тѣмъ не менѣе, полученнаго нами Петербургскаго вибриона нельзя не считать холернымъ. За это говорятъ, кромѣ всего вышеазложеннаго, еще: а) видъ колоній на пластинкахъ желатинны, а именно — характерная форма ихъ съ зазубренными (мелко выемчатыми) краями, съ блестящею зернистою поверхностью, напоминающе битое стекло или мелкіе кристаллы сахара, или соли, что особенно замѣтно на молодыхъ колоніяхъ; б) круги разжиженія желатинны вокругъ болѣе зрѣлыхъ колоній; в) положеніе при известныхъ условіяхъ пузырьковъ воздуха вь пробиркахъ желатинны, засѣянныхъ уколкомъ; г) красное окрашеніе разводокъ отъ кислотъ (особенно соляной); д) свинки, привитыя этой Петербургской холерой, оказывались невосприимчи-

выми и къ Массовской; е) за это говорить и морфологическое тождество Петербургской бактерии съ типичными запятыми *Koch'a* при микроскопическомъ изслѣдованіи, наконецъ, культурныя Петербургской холеры возможно зараженіе морскихъ свинокъ по способу *Koch'a*, съ тѣмъ небольшимъ отличіемъ, что животныя погибаютъ вь болѣе короткій срокъ. Наконецъ, подъ наше описаніе подходила культура настоящей Коховской холерной запятой, полученной вь концу моей работы черезъ д-ра *Королюко* изъ лабораторіи проф. *М. И. Аванасева*. Коротче говоря, на основаніи выше перечисленныхъ признаковъ сходства и различія Петербургскій холерный вибрионъ совмѣщаетъ вь себѣ качества двухъ вибрионъ — Коховскаго и Массовскаго; по росту на питательныхъ средахъ, напр., желатинѣ, онъ очень близко напоминаетъ по виду классическую запятую *Koch'a*, по вирулентности же превосходитъ и Массовскую. Изъ всѣхъ известныхъ видовъ болѣзнетворныхъ бактерий данную форму можно было бы отнести по ея ядовитости только къ птичьему вибриону (*Vibrio Metschnikovi-Gamaleia*²³), но отъ послѣдняго она отличается меньше быстрымъ разжиженіемъ желатинны и меньшею вирулентностью по отношенію къ различнымъ животнымъ²⁴).

Для иллюстраціи роста Петербургскаго холернаго вибриона изъ многочисленнаго ряда сдѣланныхъ желатинныхъ разливокъ, приведу здѣсь описаніе разливки, сдѣланной вь чашкахъ *Petri*, 8-го января 1893 года. Взята пробирка съ холерной культурой на агарѣ 20-го декабря 1892 года, путемъ послѣдовательныхъ переставаній, ведущая свое начало отъ тѣхъ колоній на пластинкахъ, которыя развились изъ испраженій умершей отъ холеры женщины, какъ сказано объ этомъ выше. Взято 0,4 куб. с.

²³ Птичій вибрионъ вызываетъ, какъ известно, септицемию у свинокъ и голубей, и эта септицемия поддерживается вь рядѣ переходовъ, при впрыскиваніи крови погибшихъ животныхъ свѣжизнѣ. Но и вь этомъ отношеніи, по оцѣнкѣ д-ра *Вавоа*, эта разица вь вирулентности птичьяго вибриона и нашего холернаго для голубей значительно сглаживается. Автору удалось, переводя Петербургскаго вибриона черезъ многочисленный рядъ голубей, вь высокой степени повысить его вирулентность, такъ что капли крови, влитой отъ нашего голубя, было достаточно, чтобы прививкою ея вь грудныя мышцы здороваго голубя, убить послѣдняго вь 5—6 час., при чемъ вь крови и во всѣхъ органахъ его можно было найти массу холерныхъ вибрионъ.

амульсии из этой агаровой культуры, взвешенной в 8 куб. с. прокипяченной дистиллированной воды) и разбавлено в 30 раз той же водой в стерилизованном цилиндре (емкостью в 15 куб. с.), из которого обычным способом сделано 3 разведения в пробирках с желатиной, которая затвердела и разлита была в трех обезжелезненных чашках *Petri*. Чашечки, вложенные в большую влажную камеру, поставлены в определенном месте при обыкновенной лабораторной температуре не ниже 14—16° R.

На следующий день, 9-го января, желатина во всех чашках остается прозрачной. 10-го января в чашке № 1 видна едва заметная мелкая крапчатая муть; желатина в чашках № 2 и 3 остается еще прозрачной. 11-го января муть в чашке № 1 приняла вид блявчатых точек; в остальных чашках бляды точки заметны в очень малом количестве. 12-го января блявчатая или опаловая точка стала ясно видна во всех чашках, особенно их много в чашке № 1, где уже некоторые из них достигли величины булавочной головки. При рассмотрении закрытых чашек под микроскопом (*Leitz*, об. № 3, ок. № 1) точечные колонии представляются мелко зернистыми с довольно резко очерченными краями. Колонии однообразны по величине, по форме в большинстве круглые, реже овальные, и по цвету светло-желтые; четыре окрашенных препарата из колоний светло-желтых, зернистых, усваивающих желатину в чашках, больше всего в чашке № 1, показали присутствие в них изогнутых бактерий в виде изветренных *Somma bacilli Koch's*; характерного блестящего вида битого стекла поверхность рассматриваемых колоний не представляла. Больше или меньше напоминающая в этом отношении картина поверхности была замечена в двух колониях: на окрашенных препаратах они состояли из изогнутых, в виде зачатых, палочек. Из колоний, хотя по наружному виду и не вполне похожих на холерных, но состоящих (на микроскопических препаратах) из изогнутых палочек, весьма похожих по форме на Коховских, сделаны были пощевы уколком в три пробирки желатины. 13-го января колонии во всех чашках значительно увеличались в размерах, желатина начинает вокруг них воронкообразно разжижаться, или, лучше сказать,

как бы разбьдаться; колонии лежат как бы в глубине воронки, слой желатины кажется как бы продырявленным или, если смотреть чашки со стороны дна, как бы пронизанным пузырьками воздуха. По особенностям это хорошо заметно в чашках № 2 и 3, где колонии лежат не так густо. Под микроскопом, к удивлению, между однообразными прежде колониями и не характерными для холерных, теперь замечаются самые характерные для холеры виды колоний: неправильно-выемчатые края, блестящая зернистая поверхность, действительно напоминающая вид битого стекла, или кристаллов сахара (соли). Можно проследить постепенный переход от самых не характерных колоний к характерным холерным колониям. На микроскопических препаратах все они состоят из запятовидных палочек; в высшей капле представляют резкое движение. В дальнейшем росте, на 4, 5, 6 и 7 дни, в колониях уже замечаются под микроскопом зоны разжижения: в таких колониях виден наружный светлый блестящий пояс, за ним следует пояс серовато-желтый и, наконец, центр в виде буровато-желтого, неравномерно зернистого круга. Я мог насчитать, по крайней мере, шесть переходных стадий: по оттилкам цвета, по форме, от не характерной 2—3-х дневной колонии до настоящей 4—5-ти дневной, имеющей действительно характерный блестящий вид битого стекла, или сросшихся кристаллов повареной соли. Оттенки цвета колоний, смотря по возрасту, варьировали от светло-бллого до темно-желтого; форма замчалась переходная, от совсем круглой к неправильно овальной; края то резко ограниченные, то зазубренные, мелковыемчатые, зернистость то мелкая, то крупная. Чем старше были колонии, тем характернее был их вид под микроскопом, да и по наружному их виду — образованию в желатине воронки — можно было узнать холерную колонию. Чем поверхность лежала на желатине колония, тем скорее она начинала расти, углубляясь воронкой в глубь желатины, тем скорее выступал под микроскопом ее характерный вид. Таким образом, видимая, будто бы, различия в формах колоний, в цветах их, величине, яркости блеска поверхности их зависят от перечисленных выше причин. На 7—10 день в описываемом

нами примѣръ разливовъ въ разныхъ чашкахъ наступило полное разжиженіе желатины—колоніи слились *).

Изъ шести, какъ бы различныхъ, видовъ колоній, о чемъ говорили мы выше, были сдѣланы посѣвы уколами въ желатину, гдѣ ростъ ихъ въ сравненіи съ Массовской холерой, посѣянной въ одно время изъ желатиновой культуры и при прочихъ равныхъ условіяхъ (при t° —обыкновенной лабораторной—14—16° R. и одинаковой 10% МПЖ), совершался слѣдующимъ образомъ: уже по истеченіи первыхъ сутокъ можно было подмѣтить небольшую разницу между ними, а именно—въ пробиркахъ Массовской холеры по всей длинѣ укола уже видно было ясно легкое помутнѣніе въ видѣ опаловой нити; въ пробиркахъ же Петербургской холеры этого не было замѣтно. На третью и четвертые сутки у Массовской начиналось съ поверхности желатины разжиженіе ея, образованіе воронки и, вмѣстѣ съ тѣмъ, появленіе типичнаго пузырька воздуха. Въ то же время у Петербургской слабый ростъ ясно становился замѣтнымъ только по длинѣ укола; получалась картина, равная 2-му дню Массовской. Въ слѣдующіе дни замедленіе въ ростѣ у Петербургской холеры выступало еще рѣзче; до 7—10 дня ростъ ея мало подвигался впередъ и то только на поверхности желатины, гдѣ она образовывала кругловатую пленку. Съ этого времени приблизительно начиналось и у нея разжиженіе желатины, образованіе пузырька воздуха. Параллельно у Массовской въ это время разжиженіе желатины достигало уже краевъ пробирки, или даже уже переходило на желатину верхней трети укола; пузырьки воздуха исчезали, верхняя треть желатиннаго слоя въ пробиркѣ представлялась въ видѣ мутноватой, сѣрожелтоватой жидкости, на днѣ которой, на плотной еще желатинѣ, лежалъ объемистый слой опустившихся бактерій. Въ нижней трети укола видно было характерное скопленіе бактерій, расположенныхъ свѣтло-желтыми массами въ видѣ локоновъ. Послѣ образованія характернаго пузырька ростъ Петербургской

* Описанный нами примѣръ роста холерныхъ колоній на пластинкахъ не есть, какъ мы выше уже упоминали, единственный, и если мы не приводили здѣсь другихъ примѣровъ разливовъ, то только въ силу одинаковости полученныхъ и при нихъ результатовъ.

холеры совершалась такъ же медленно, нужна была по крайней мѣрѣ недѣля времени, чтобы разжиженіе на поверхности желатины достигло краевъ пробирки, такъ что присутствіе пузырька приходилось наблюдать долго; разжиженіе верхней трети желатиннаго слоя въ пробиркѣ начиналось съ 3-й недѣли послѣ посѣва и шло медленно. У меня имѣлось, напримѣръ, двѣ пробирки желатины, посѣянной уколами (изъ агарныхъ культуръ Массовской и Петербургской холеры) отъ 19-го февраля 1893 г. 27-го марта, по прошествіи, слѣдовательно, болѣе мѣсяца, Массовская разжидила желатину почти до самаго дна пробирки, между тѣмъ какъ въ Петербургской разжиженіе занимало только половину желатиннаго слоя, и картина получалась равная двумъ недѣлямъ Массовской.

Какъ и уже выше сказать, ростъ Петербургской холеры на агарѣ, не представляющій самъ по себѣ ничего отличительнаго для холернаго вибриона, совершается хорошо, и въ этомъ отношеніи рѣзкой разницы между двумя сравниваемыми видами холеры замѣтить нельзя. То же слѣдуетъ сказать и относительно роста на бульонѣ, въ которомъ оба вида развиваются хорошо съ образованіемъ поверхностныхъ пленокъ уже за суточный періодъ времени (даже при обыкновенной лабораторной t° 14—16 R.).

Итакъ, Петербургская холера на желатинѣ растетъ значительно медленнѣе Массовской, медленнѣе разжижаетъ желатину, выказывая даже наклонность расти на поверхности питательной желатины въ ограниченнѣхъ, впрочемъ, размѣрахъ. Эти отличительныя качества ея, какъ мы увидимъ въ дальнѣйшемъ изложеніи, повидимому, еще усиливаются съ привычками ея многочисленному ряду животныхъ (морскимъ свинкамъ).

Переходя къ изложенію опытовъ, иллюстрирующихъ ядовитое дѣйствіе на животныхъ Массовской и Петербургской холеры, чтобы не повторяться, я сдѣлаю по поводу этихъ опытовъ нѣсколько общихъ замѣчаній.

1) Для прививокъ животнымъ Массовской и Петербургской холеры всегда брались только агаровыя культуры ихъ 3—9-ти дневной давности, за рѣдкими исключеніями, отбѣженными въ самыхъ опытахъ. Культуры эти, чистота которыхъ предварительно изслѣдовалась на микроскопическихъ окрашенныхъ препаратахъ,

употреблялись въ видѣ эмульсіи, т.-е., взвѣшенная извѣстнымъ образомъ въ стерилизованной водѣ или бульонѣ.

2) Инструменты для впрыскиванія культуръ: шприцъ (*Débow'a* или *Strauss-Collin'a*), иглы, троакары, стерилизовались кипяченіемъ въ водѣ отъ $1\frac{1}{2}$ —1 часу; платиновая чашка, служившая приемникомъ для жидкостей, прокаливалась на газовой горѣлкѣ и закрывалась фламинированной бумагой. Нечего говорить, что самая предельная осторожность, во избежаніе загрязненія культуръ, внесенія посторонней инфекции животнымъ, была соблюдаема по отношенію къ пробиркамъ съ культурами, платиновымъ петлямъ, игламъ (стерилизація на газовомъ огнѣ).

3) Мѣры осторожности, принимаемыя по отношенію къ самому экспериментатору и прививаемымъ животнымъ, заключались въ вымываніе рукъ и поля операціи, предварительно очищеннаго отъ шерсти, если была надобность, 5% растворомъ карболовой кислоты.

4) Погибшія животныя, вскрытіе которыхъ происходило не тотчасъ послѣ смерти, а на слѣдующій день, сохранялись, во избежаніе развитія гнилостныхъ процессовъ въ ихъ тѣлѣ, на холоду (въ сѣбѣ или на льду*).

5) Кровь и другія жидкости погибшихъ животныхъ, нужныя для изслѣдованія или для посяна на питательныя среды, собирались стерилизованными пипетками, заготовленными заранѣе, или приготавливаемыя ихъ теплотѣ изъ заранѣе стерилизованныхъ стеклянныхъ трубочекъ, вытягиваемыхъ на газовомъ огнѣ. Поверхность, откуда брались эти жидкости, прижигалась стеклянной палочкой или металлической лопаткой.

6) Культуры поддерживались свѣжими или посредствомъ пересѣванія чистыхъ агаровыхъ культуръ, или посявомъ на него (въ большинствѣ случаевъ) жидкостей**), представлявшихъ чистую разводку холернаго вибриона, что контролировалось еще разливками на пластинкахъ желатинныя.

* Нормальный видъ внутреннихъ органовъ опытныхъ животныхъ мы видѣли у убитыхъ съ этою цѣлью голубей и свинокъ.

** Жидкости, получавшіяся изъ труповъ погибшихъ отъ зараженія холерными культурами морскихъ свинокъ, были: брюшинный экссудатъ, кровь сердца, отечная жидкость изъ мышцъ и подкожной клетчатки въ мѣстахъ впрыскиванія.

Опыты съ Массовской холерой.

Опытъ № 1-й. 3-го декабря 1892 г., морская свинка (вѣсъ 280 граммъ, t° in recto 38,4 $^{\circ}$ C.) выпущена въ 12 ч. дня въ брюшную полость 4 $\frac{1}{2}$ куб. с. агаровой холерной эмульсіи (6 куб. с. воды). Черезъ 2 часа послѣ впрыскиванія свинка скучна, сидитъ на одномъ мѣстѣ, наежила шерсть, дышетъ учащено; t° въ 2 час. пополуночи 40,2 $^{\circ}$, въ 3 час. 38,0 $^{\circ}$ C. Въ 4 час. пополуночи лежитъ на боку, но временамъ судорожно перебираетъ лапками, t° въ это время 35,4 $^{\circ}$. Въ 5 час. пополуночи свинка погибла при t° 33,2 $^{\circ}$; въ послѣдніе полчаса передъ смертью замѣчались судороги въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Послѣ впрыскиванія ничего не ѣла и воды не пила. При вскрытіи 4-го декабря найдено въ брюшной полости до чайной ложки прозрачнаго, соломеннаго цвѣта, замерзшаго экссудата*). Сильная гиперемія серознаго покрова брюшныхъ стѣнокъ и кишекъ, особенно тонкихъ. При разрывѣ тонкія кишки наполнены мутной беловатой жидкостью, въ которой подъ микроскопомъ на окрашенныхъ препаратахъ замѣчаются какъ-будто запятовидныя палочки (1—2 въ полѣ зрѣнія); остальную часть кишки составляютъ коки и гнилостныя палочки. Селезенка малосочна, желтовато-краснаго цвѣта. На микроскопическихъ окрашенныхъ препаратахъ изъ брюшиннаго экссудата, крови сердца, тканевого сока печени и селезенки найдены холерныя бациллы. Во всемъ въ экссудатѣ (чистая разводка), потомъ въ селезенкѣ, печени, и мѣтѣ всего въ крови сердца, насколько объ этомъ можно судить по количеству ихъ въ полѣ зрѣнія, микроскопа.

Опытъ № 2-й. Раставшій брюшинный экссудатъ изъ свинки перваго опыта въ количествѣ 2 куб. с. впрыснутъ, 4-го декабря, въ брюшную полость свинки (вѣсъ 260 грм., t° 38,6 $^{\circ}$), которая погибла черезъ 8 час. Приживленная картина явленій, наблюдавшаяся у этой свинки, не отличалась отъ описанной въ первомъ опытѣ. Ходъ t° былъ тотъ же: за рѣзкимъ повышеніемъ до 40,3 $^{\circ}$ въ первые часы послѣ впрыскиванія, t° затѣмъ постепенно падала до 34,2 $^{\circ}$ (предъ смертью). Картина вскрытія 5-го декабря этой свинки та же, что и въ первомъ опытѣ.

Опытъ № 3-й. Впрыснута въ грудныя мышцы голубя 5-го декабря, въ 12 час. дня, 1 $\frac{1}{2}$ куб. с. агаровой холерной эмульсіи (3 куб. с. бульона). Послѣ впрыскиванія въ первое время голубь не обнаруживалъ никакихъ болѣзненныхъ симптомовъ. t° in recto (какъ и до впрыскиванія) была 41,6 $^{\circ}$ —42,0 $^{\circ}$ C.; вечеромъ въ 9 час. (t° 38,5 $^{\circ}$) голубь пересталъ ѣсть, забился въ уголъ клетки, наежилъ перья. Въ 2 часа утра 6-го декабря (черезъ 14 часовъ) голубь погибъ. При вскрытіи: грудная мышца на мѣстѣ впрыскиванія представляется отечной, болѣе блѣднаго цвѣта, чѣмъ здоровая грудная мышца на противоположной сторонѣ. Въ подкожной клетчаткѣ около мѣста впрыскиванія студеобразный отекъ. Въ брюшной полости довольно сильная гиперемія серознаго покрова кишекъ; кишки наполнены жидкимъ каломъ, въ толстыхъ кишкахъ стро-зеленаго цвѣта съ запятокъ обыкновеннаго голубинаго кала, въ тонкихъ—молочно-бѣлаго цвѣта, безъ всякаго запаха. Слизистая оболочка, какъ тонкихъ, такъ и толстыхъ кишекъ, слегка гиперемирована. Изъ жидкости, наполнявшей тонкія и толстыя кишки, сдѣланы окрашенные препараты, на кото-

* Свинка, сохранявшаяся въ холодновѣ мѣстѣ, замерзла.

рыхъ подъ микроскопомъ не было найдено холерныхъ «запятыхъ», а только гниlostыя палочки и кокки. Сердце переполнено густой черной кровью. Изъ крови сердца, сока печени и селезенки сдѣланы окрашенные микроскопическіе препараты, въ которыхъ были найдены холерная бактерія, которыхъ много въ крови сердца и въ селезенкѣ, меньше въ печени; въ мышечномъ сокѣ изъ мѣста выпрыскиванія — чистая разводка холерныхъ бактерий. На препаратахъ изъ сока печени и селезенки въ подлѣ зрѣнія микроскопа попадаю ильскольво палочекъ, одинаковыхъ по величинѣ и формѣ съ палочками, найденными въ препаратахъ изъ кака толстыхъ кишечъ того же голубя. Всего ипротитѣ, хотя я на этомъ и не настаиваю, отсюда онѣ и попали въ печень и селезенку, какъ посмертное явленіе, въ особенности при условіи сохранения трупа погибшаго животнаго въ недостаточно холодномъ мѣстѣ, какъ это имѣло мѣсто въ этомъ случаѣ и еще болѣе въ опытѣ № 4.

Опытъ № 4-й. 6-го декабря, въ 11 час. дня, 3 куб. с. эмульсии (5 куб. с. бульона) изъ агаровой культуры, выросшей изъ послѣдшаго брюшиннаго экссудата морской свинки (опыта № 1-й) вприснуто въ грудную мышцу голубя и 1 куб. с. въ брюшную полость маленькой, недавно рожденной (5-ти дневной) морской свинки. Между 5 и 6 час. дня голубь и свинка (черезъ 6 часовъ) погибли. Прижизненная картина болѣзни у морской свинки и у голубя была та же, что и въ предыдущихъ опытахъ; съ тѣмъ только различіемъ, что у послѣдняго наблюдалось явленіе, похожее на рвоту, или на обычное у голубей отрыгиваніе пищи изъ зоба (при кормленіи птенцовъ), при чемъ изъ клюва выдѣлялась мутноватая жидкость, въ которой подъ микроскопомъ можно было видѣть разныхъ бактерий и кокозовъ, но не было замѣчено сошпавасиіъ^{*)}. Явленіе это наблюдалось за ильскольво минутъ до смерти, когда t° в гесто, измѣряемая (до выпрыскиванія) и оказавшаяся 42,0° С., понизилась передъ смертью до 36,2° С. Послѣ смерти морская свинка была тотчасъ же вынесена на холодъ и хранилась въ сѣту; голубь же оставался до утра слѣдующаго дня, 7-го декабря, при t° комнаты 10—12° R. Картина вскрытія голубя та же, что предыдущемъ опытѣ, съ тѣмъ, однако, различіемъ, что гиперемія кишечъ у голубя въ опытѣ № 4 выражена слабѣе, и что въ крови сердца, сокѣ печени, селезенки, кровѣ мышечнаго сока изъ мѣста выпрыскиванія, находилась рядомъ съ холерными «запятатыми» палочками (гниlostыя) въ довольно большомъ количествѣ. При вскрытіи морской свинки въ полости брюшина найденъ былъ сѣтяный экссудатъ, содержавшій чистую разводку холерныхъ «запятыхъ»; кромѣ того, наблюдалась обычная гиперемія серозной оболочки брюшной полости кишечъ. Въ крови сердца и въ сокѣ паренхиматозныхъ органовъ найдены были въ довольно большомъ количествѣ «запятаты». Брюшинный экссудатъ былъ посеянъ на агаръ.

Опытъ № 5-й. Изъ агаровой культуры (послѣдней изъ брюшиннаго экссудата свинки опыта № 4), представившей собою подъ микроскопомъ совершенно чистую культуру холерныхъ «запятыхъ», сдѣлана эмульсія (5 куб. с. стерилизованной воды) и 2 куб. с. ея вприснуто въ грудную мышцу голубю въ 11 ч. утра, 10-го декабря. Голубь погибъ при тѣхъ же явленіяхъ, что и въ предыдущемъ опытѣ, при чемъ у него также передъ смертью выдѣлялась изъ клюва бѣловатая мутная жидкость. Вскрытіе (11-го декабря) голубя,

*) Въ послѣдующихъ опытахъ развѣскины на пластинкахъ съ желатиной я не могъ констатировать присутствія въ этой жидкости холерныхъ вибрионовъ.

сохранявшагося на холоду, дало обычную картину посмертныхъ явленій, наблюдаемыхъ и описанныхъ уже выше у голубей предыдущихъ опытовъ.

Опытъ № 6-й. Замѣстовать изъ VI-й серии моихъ опытовъ, излагаемыхъ ниже. Въ этомъ опытѣ двѣ морскихъ свинки были заражены прививкой бульонной однодневной культуры Массовской холеры въ брюшную полость; при обычной прижизненной картинѣ погибли черезъ 12 часовъ. Картина вскрытія уже раньше описана въ опытахъ.

Опыты съ Петербургской холерой.

Я приведу здѣсь для сравненія опыты надъ голубями и только одинъ опытъ надъ морскими свинками, убѣдившій меня въ сильной ядовитости Петербургскаго холернаго вибриона. Контрольные свинки серій всѣхъ дальѣйшихъ опытовъ могутъ служить еще болѣе важнымъ показателемъ степени ядовитости Петербургской холеры. Съ перваго же раза въ опытахъ я употреблялъ однодневныя бульонныя культуры^{*)} потому, что этимъ же бульонными культурами нужно было прививать корову, а потому тѣмъ болѣе слѣдовало узнать ихъ вирулентныя свойства.

Къ предыдущимъ общимъ замѣчаніямъ, сдѣланнымъ мною передъ изложеніемъ опытовъ съ Массовской холерой, прибавлю, что передъ прививкой всегда испытывалась подъ микроскопомъ на окрашенныхъ препаратахъ какъ чистота агаровыхъ культуръ, откуда дѣлался посѣвъ въ бульонъ, такъ и чистота самаго однодневнаго прививаемаго бульона, который и употреблялся мною всегда для прививки животнымъ за рѣдкими исключеніями, указанными въ текстѣ.

Опытъ № 1-й. 17-го декабря, взяты двѣ морскихъ свинки (вѣсъ 400—398 грм.), t° у болѣеи 38,0°, у меньшей 38,1°. Вприснуто имъ въ брюшную — болѣеи 1 1/2 куб. с. однодневной бульонной культуры, меньшей — 1 куб. с. При обычной прижизненной картинѣ заболѣванія, описанной уже въ опытахъ съ Массовской холерой, болѣеи свинка погибла черезъ 8 час., а меньшая черезъ 9 час. Картина вскрытія ихъ (18-го декабря) та же, что и при Массовской холерѣ.

Опытъ № 2-й. 19-го декабря, въ 12 час. дня, вприснуто въ грудную мышцу голубю 1 куб. с. бульонной однодневной культуры. При известныхъ

*) Агаровыя и бульонныя культуры росли при обыкновенной лабораторной t° не ниже 14° и не выше 16° R., со второй же половинъ января 1893 г. исключительно въ термостатѣ, при t° 35—36 C.

явлениях, описанных в предыдущих опытах с голубями, привитыми Массовой холерой, погиб и этот голубь через 8 час. При вскрытии на следующий день в крови из сердца под микроскопом на окрашенных препаратах найдено много «запятых»; в соке печени, селезенки их мало; в мышечном соке из места впрыскивания их масса, чистая культура.

Опыт № 3-й. 14-го января, в 2 часа дня, впрыснуто голубю 1½ куб. с. однодневной бульонной культуры. Через 6 час. голубь погиб при t° in recto 36,4°. Перед смертью у него, как и у голубей предыдущих опытов, наблюдалось отгнивание, при чем из клюва вытекало бьюная, мутная жидкость. Крова того, у этого голубя бросалось в глаза, как привычное еще явление, частая водянистая испражнения, в которых под микроскопом на препаратах не было замечено запятообразных палочек. Этот кал и рвотная жидкость были посевны на желатину и сданы последовательными разливами на пластинках, где не удалось найти холерных колоний. Картина вскрытия обычная: кишки гиперемированы, наполнены мутно-белой жидкостью без запаха, в которой ни на микроскопических препаратах, ни на пластинках, где были сданы разливы желатины, привитой этим содержимым кишек, холерных колоний не найдено. Сердце переполнено густой черной кровью; на препаратах из крови под микроскопом довольно много «запятых»; попадаются от в соке печени и селезенки, а чистая их культура находилась в отечной жидкости, протививающей мышцу на месте сданного впрыскивания.

Опыт № 4-й. 19-го января 1893 г., щенку 3-х недельного возраста (весь 500 гр., t° in recto 38,3°) впрыснуто в наружную вену правой задней ноги 1 куб. с. агаровой эмulsion (6 куб. с. бульона); то же количество ее впрыснуто в грудные мышцы голубю; первую впрыскивание сдано в 1½ час. дня, вторую в 2 час. дня. Через 1—2 часа у щенка появилась частая рвота, в несколько позже частая жидкая испражнения. Щенок жадно стонет, беспокойно переходит с места на место. К 6 час. веч. щенок, совершенно слабый, лежит на боку, стонет по-прежнему, у него замечаются тошнотные движения, хотя самой рвоты нет, и натужный понос слизисто-кровоянистого характера. Под микроскопом на окрашенных препаратах из жидких испражнений видны эпителиальные клетки, гниlostыя палочки, микрокки, сома bacill' не видно; t° у щенка в это время 36,6° С. У голубя, подвергнутого впрыскиванию, как сказано было, одновременно со щенком, болезненные явления стали заметны спустя два часа после впрыскивания: он больше частью стонет неподвижно на одном месте, по временам дрожит, перья нахвоста не встят, не шевелит; в 6 час. веч. 38,0° С. (до впрыскивания 42,0° С.). В 8 час. веч. (через 6 час.) голубь погиб при явлениях, наводящих как бы рвоту (что описано уже в предыдущих опытах с голубями); щенок погиб около 2-х час. ночи (через 12 час.).

Картина вскрытия голубя (20-го января) та же, что у голубей предыдущих опытов. У щенка: сильная гиперемия серозного покрова кишек и брюшной полости; слизистая оболочка кишек еще более сильно гиперемирована, с геморрагиями в некоторых местах, принула по всему тракту кишечного канала; та же картина в желудке, впрочем геморрагий на слизистой оболочке его почти нет; в полости желудка в несколько (2) чайных ложек слизисто-водянистой жидкости, окрашенной желчью; кишки пусты,

слизистая оболочка покрыта кровавистом слизью; под микроскопом в этой слизи видны красные кровяные шарики, эпителиальные разбухшие клетки; радост с прямыми толстыми и длинными гниlostыными палочками и кокками ясно видны запятообразные бактерии. Селезенка малосочна, малокровна, красновато-желтого цвета. Под микроскопом на препаратах из крови сердца много «запятых»; от попадаются, хотя в меньшем количестве, в соке из печени и селезенки. Сдана посев из содержимого тонких кишек в желатину и последовательная разлива в чашках Petri. Через 2 дня можно было констатировать развитие на желатине холерных колоний.

Опыт № 5-й. Хотя в этом опыте (тоже со щенком) заражение холерным ядом было сдано не из культуры на питательных средах, а кровью погибшего щенка предыдущего опыта, однако, я привожу его описание, потому что в жидких испражнениях и у этого щенка разливкой на пластинках с желатиной можно было доказать присутствие холерных «запятых». 2-го января щенку того же помета, что и предыдущий (весь 485 гр., t° 38,4° С.), впрыснуто в наружную вену задней ноги разбавленная бульонка (5 куб. с.) кровь из сердца погибшего щенка (из опыта № 4) в количестве 2½ куб. с. в 11 час. утра. Через 2—3 часа после впрыскивания у щенка появилась рвота рвота, а за нее вскоре развился понос. В 5 час. дня t° у него 39,0° С. Щенок лежит на боку, стонет, дышит учащено, судорожно дергает по временам ногами, замечаются тошноты без рвоты движения, понос слизисто-кровоянистый, с слабым запахом кала. В этих испражнениях под микроскопом, радост с другими бактериями, кокками, как будто находила и «запятых»; сданы посевы в желатину и разливы на пластинках (чашки Petri), где через 3 дня можно было видеть развитие настоящих холерных колоний. Эти два опыта со щенками, а именно—факт присутствия в испражнениях холерных bacill' стонет в противоречии с подобными же опытами на взрослых собаках, где ни не удавалось ни разу найти в поносных испражнениях холерных «запятых». К 12 часам ночи прекратились у щенка тошнотные движения, а также понос; он стал пить молоко, а к утру был совершенно здоров (t° 38,0° С.).

Опыт № 6-й. 21-го января, впрыснуто в мышцу голубю ½ куб. с. бульонной однодневной культуры в 12 час. дня. В 9 час. веч. t° у голубя 38,5°; погиб около 12 час. ночи. Прививенная картина болезни и вскрытия голубя подобна раньше описанным.

Опыт № 7-й. 22-го января, взяты две собаки—желто-серый кобель, монс, ублюдок (весь 7500 гр., t° 38,0° С.), и черный кобель, дворняшка (весь 7980 гр., t° 37,8° С.). Впрыснуто в кровь монсу через вену задней ноги 12 куб. с. бульонной однодневной холерной культуры, черному—15 куб. с. в 10 час. утра. У обоих собак почти тотчас после впрыскивания явилась рвота, повторявшаяся с небольшими промежутками в несколько раз, и частая испражнения, которая у монса через 1 час после впрыскивания перешла в сильнейший кровавый натужный понос. Через 2 часа t° у монса 40,0°, у черной собаки 40,2° С., монс лежит на боку, тяжело дышит; натужный кровавый понос у него продолжаете; черная собака кажется как бы оглушенной, стонет понура голову, у ней замечается довольно частая рвота слизью, окрашенной желчью, но рта течет слюна, понос у ней редкий, без примеси крови. В 3 часа дня погиб монс (через

5 час.); за часть до смерти t° была $36,3^{\circ}$, у черной в то же время t° $39,5^{\circ}$; картина болезни у черной собаки остается прежней: загибается какое-то огушение, но временами рвота и понос с небольшой приписью крови. В 7 час. веч. t° у ней $38,0^{\circ}$ С., болезненные симптомы те же; в 9 час. веч. t° $37,0^{\circ}$, погибла в 12—2 час. ночи.

23-го января. Вскрытие молса: сильное околечение трупа; в брюшной полости: желудок пуст, серозный покров его бледен, на слизистой его оболочке точечные кровяные экстрavasаты; серозный покров толстых и тонких кишек сильно гиперемизован, в полости кишек кровавистая слизь; сильнейший геморрагический катарр слизистой оболочки загибается по всему тракту кишечного канала. Селезенка малокрасная, малокровна, бледно-красного цвета. Правое сердце и большая вена переполнены густой черною кровью. Картина вскрытия черной собаки та же, что и у молса, но только поражение кишечного канала выражено значительно слабее; поражение слизистой оболочки желудка: набухлость, кровяные экстрavasаты, представляются сильнее, чем у молса. Остальные изменения в трупах одинаковы. Из привязанных испорченных собак, а также из содержимого тонких кишек после вскрытия были сделаны посевы в желатину и разведка на пластинках (чашки *Petri*), где впоследствии не было замечено развития холерных колоний. На микроскопических препаратах из содержимого кишек не было найдено холерных бацилл. В крови сердца не замечено никаких бактерий и кокков.

Я не привожу для показания достоверности Петербургской холеры большого числа опытов с собаками, так же как и со свинками, потому что они еще встречаются в качестве контрольной особи при описании нижеизложенных серий опытов моей работы; я позволяю себе только обратить внимание на громадное значение индивидуального предрасположения собак к заражению холерным ядом в зависимости от возраста и породы. Насколько я мог заметить, как на основании предыдущего опыта, так и последующих — удачных и неудачных (последние в число описанных опытов не вошли), молодые собаки лучше переносят заражение холерным ядом, чем старики, при прочих равных условиях (весь труп, порода); обыкновенно дрябленики лучше, чем жирные породы — ковалыня, скотчхэн, или даже помеси их, если при этом экземпляры даже приблизительно одного веса и возраста. Поэтому в последующих опытах я старался, насколько можно, подбирать собак одной породы и возраста, впрочем, с несомненно значительной разницей во весе.

Опыт № 8-й. 9-го февраля, взяли две морские свинки (весь 300 и 400 гр., t° $38,2^{\circ}$ и $38,3^{\circ}$ С.); введено обильно свинкам через зонд в желудок по 5 куб. с. 5% раствора *Natri carbonici*, а вслэд затѣм инь выпущено в брюшную полость по $1\frac{1}{2}$ куб. Трае *opii simplicis*. Через несколько времени было введено свинкам в желудок по 5 куб. с. (в 12 час. дня) холерной згулисы (2 шприба холерной культуры на агарѣ и 12 куб. с. бульона). В первые два часа после ипрививания культуры обѣ свинки казались совершенно сонными, лежали на боку, дышало было поверхностное, с дальнѣйшим теченіем времени обѣ становились все бодрѣе и через 3—4 часа казались совершенно здоровыми.

В 9 час. веч. обѣ свинки снули, наедали шерсть, отказывались от ѣды и питья; t° в это время у свинок $36,7^{\circ}$ и $36,1^{\circ}$ С. В 12 час. ночи

свинки в том же состоянии (t° $36,5^{\circ}$ и $36,0^{\circ}$ С.). 10-го февраля, в 9 час. утра, обѣ свинки, холодныя на ощупь, лежали на боку, поверхностно дышали; t° у одной было $33,2^{\circ}$ С., она скоро погибла (через 22 часа); t° у другой $34,4^{\circ}$ С., она была жива до 1 часу дня (через 25 час.). Картина вскрытия у обѣих свинок была одинакова. В брюшной полости загибались значительная гиперемия серозного покрову брюшных стѣнок и кишек, особенно тонких, которая представлялась сильно растянута и светло-молочной жидкостью. На окрашенных препаратах из жидкости, наполненной тонкой кишкой, было видно под микроскопом множество холерных вибрионов, хотя рядом с ними попадались длинные, толстая, прямая палочка (гипостима) и кровяная кокки. Правое сердце переполнено густой черной кровью, в которой под микроскопом на окрашенных препаратах не была найдена «запятых»; посевы этой крови в желатину и последовательныя разведки на пластинках также не дали развития холерных колоний.

Съ описанными выше культурами Петербургской холеры*) я начал вакцинацию коровы. При абсолютном отсутствии каких бы то ни было данных о восприимчивости къ холерѣ коровы, весьма понятно, что прививка производилась мною чрезвычайно осторожно и постепенно. Я начал съ подкожных впрыскиваний коровѣ по 2 куб. с. каждый разъ однойдневной бульонной холерной разводки; такихъ впрыскиваний было сдѣлано 4, съ промежутками въ одинъ день. Такъ какъ прививка такого количества зараженного бульона вызывала у коровы только иногда ничтожную и непродолжительную мѣстную реакцію (припухлость и безболѣзненность кожи на мѣстѣ впрыскивания, проходившая бесслѣдно черезъ 2—3 часа, въ половинѣ же случаевъ не было и этой мѣстной реакціи) и не производила никакого общаго заболѣванія, то я считалъ возможнымъ увеличить количество впрыскиваемого зараженного холерой бульона. Я сдѣлалъ три подкожныхъ впрыскивания по 3 куб. с., что не вызывало у коровы ни малѣйшей реакціи, даже мѣстной; затѣмъ 5 впрыскиваний по 5 куб. с., при чемъ два раза получалась мѣстная реакція на мѣстѣ впрыскивания въ

*) Культуру Петербургской холеры я предпочелъ Масосовой при своихъ опытахъ по сдѣланнымъ соображеніямъ: во-первыхъ, она менѣе наследована, чемъ Масосовка, во-вторыхъ, по достоянству своей она не уступаетъ, а скорѣе превосходитъ послѣднюю, въ третьихъ, въ виду существованія отдѣльных случаевъ заболѣванія холерой, всегда представлялась возможность питьѣ ноѣмъ руками свѣжій матеріалъ и въ четвертыхъ, наконецъ, по своимъ морфологическимъ признакамъ она несомнѣнно очень близко стоитъ къ типичной Коховской холерѣ.

видѣ небольшой припухлости въ кожѣ, исчезнувшей на другой день. Слѣдующія подкожныя вырскивания дѣлались еще большими количествами прививочнаго матеріала, три раза было выпрыснуто по 10 куб. с., одинъ разъ 15 куб. с. и одинъ разъ 20 куб. с. Вырскивания бульонныхъ холерныхъ разводовъ, начиная съ 10 куб. с., крогь мѣстной реакціи, безслѣдно, впрочемъ, исчезающей на другой день, вызывали уже замѣтную общую реакцію: повышение t° тѣла у коровы на 1° С., отказъ отъ пищи и питья и уменьшеніе суточнаго количества удоя молока. Подобное состояніе продолжалось не долѣе 12—24 часовъ. Съ паденіемъ t° до нормы, корова сначала жадно пила, потомъ понемногу начинала ѣсть; на другой день была совершенно здорова, повышала уменьшившійся было во время повышенія t° удой молока, хотя въ общемъ, какъ это легко видно изъ прилагаемой таблицы вакцинаціи коровы (стр. 31), среднее суточное количество даваемого ею молока постепенно уменьшалось, правда, не такъ рѣзко, какъ это замѣчалось временно послѣ каждаго вырскиванія. Въ виду того, что при послѣдующихъ вырскиваніяхъ коровѣ приходило брать уже очень значительныя количества зараженнаго бульона, всасываніе котораго изъ-подъ кожи могло бы представиться затруднительнымъ, и въ виду также незначительности общей реакціи при подкожномъ вырскиваніи 15 и 20 куб. с. зараженнаго бульона, мы рѣшили для дальнѣйшихъ опытовъ обратиться къ внутри-брюшному методу введенія холернаго яда, тѣмъ болѣе, что методъ этотъ, по скорости всасыванія и быстротѣ общаго дѣйствія на организмъ, считается первымъ послѣ вырскиванія прямо въ кровь; въ нашихъ опытахъ онъ могъ привести скорѣе къ конечной дѣли вакцинаціи коровы—сообщенію ей молоку иммунизирующихъ свойствъ. Такихъ вырскиваній мною сдѣлано пока шесть въ 15, 32, 50, 65, 70 и 120 куб. с. однодневной бульонной культуры. Эти послѣднія, внутри-брюшинныя, вырскиванія уже рѣзко отражались, какъ видно изъ таблицы, на общемъ состояніи коровы. Реакція, продолжавшаяся 1—3 дня, выражалась сильнымъ поднятіемъ t° до 40° — 41° С., полнымъ отказомъ отъ пищи и питья, общою сонливостю и видимою слабостю: корова стоитъ, какъ бы огушенная; если вести ее, она шатается на ногахъ, при толчкѣ валится на бокъ. Количество молока

при этомъ рѣзко уменьшалось до одной бутылки въ сутки, за разъ не болѣе $\frac{1}{2}$ —1 стакана. Общая реакція холернаго яда на организмъ наступала скоро, обыкновенно черезъ 2—3 часа, а уменьшалась постепенно; t° послѣ повышенія, наступавшаго непосредственно послѣ вырскиванія, падала постепенно, иногда спускалась даже ниже нормы до 37° С., если t° измѣрялась, напримеръ, сейчасъ послѣ окончанія реакціи, когда корова начинала приниматься за жвачку. Съ возвращеніемъ t° къ нормѣ, корова прежде всего начинала весьма жадно и много пить воды, затѣмъ послѣ питья пережевываетъ жвачку и ѣсть сѣно. Пережевываніе жвачки является, такимъ образомъ, признакомъ поворота къ statu quo ante, а, быть-можетъ, обозначаетъ собою окончаніе борьбы организма съ холернымъ ядомъ. Нужно замѣтить еще, что хотя въ консистенціи кака у коровы послѣ вырскиваній, въ періодѣ реакціи, видимыхъ измѣненій не замѣчалось, однако, нужно сказать, что послѣ нѣкоторыхъ вырскиваній число испраженій увеличивалось. Съ постепеннымъ уменьшеніемъ общей болѣзанной реакціи въ организмѣ, корова мало-по-малу увеличивала средней суточный удой молока, хотя и здѣсь, какъ и при подкожныхъ вырскиваніяхъ, общее количество его въ общемъ, все-таки, все болѣе и болѣе уменьшалось.

Корова, взятая нами для вакцинаціи, была мелкой породы (вѣсъ ея до вырскиваній 18 пудовъ, t° видна изъ таблицы), въ сентябрѣ мѣсяцѣ прошлаго года принесла теленка; суточный удой молока ея, до начала перваго вырскиванія, былъ 7—8 бутылокъ (см. таблицу вакцинаціи, стр. 31); за время сдѣланныхъ ей прививокъ потеряла въ вѣсѣ почти два пуда (16 и 10 ф.) и убавила удой на 3—5 бутылокъ (3—4 бут. въ день), несмотря на обильный кормъ и хороший аппетитъ, который, однако, терялся временами, особенно при обильныхъ вырскиваніяхъ въ брюшную полость. Вырскиванія холерныхъ разводовъ производились съ соблюденіемъ, насколько возможно, антисептическихъ мѣръ. На мѣстѣ вырскиванія выстригалась гладко шерсть, затѣмъ это мѣсто тщательно вымывалось теплой водой съ мыломъ (иногда и всегда 5% растворомъ карболовой кислоты). Инструменты—шпатель, иглы, троакаръ—стерилизовались предварительно кипяченіемъ въ водѣ отъ $\frac{1}{2}$ до 1 часа. Вырскиваемые культуры помѣщались въ платиновой чашкѣ, стерили-

зуемой *ex tempore* прокаливается на огнѣ (спиртовой лампочкой) и покрываемой фламмированной бумагой. Огонь спиртовой лампы быть необходимымъ при обжиганнн ватныхъ проборокъ проборокъ и колбъ, содержащихъ зараженный бульонъ. Мѣста для выскливаемой выбирались всегда новыя, по возможности въ сторонѣ отъ прежнихъ впрыскиваннй; проколъ брюшныхъ стѣнокъ производился въ обоихъ пахахъ, отступая отъ, такъ-называемого, «маклака» (*spina ossis ilei superior anterior*) приблизительно на ширину $1\frac{1}{2}$ ладони впередъ и на столько же внизъ; въ образованномъ этими линиями углу и вкалывался троакарь. Въ другихъ мѣстахъ попасть въ полость брюшины, благодаря громадному развитію у коровы желудочно-кишечнаго канала, раздутаго газами, затруднительно и небезопасно: троакаромъ можно проколоть кишку, откуда въ такихъ случаяхъ съ шумомъ выделяются газы и желтоватая жидкость (содержимое кишечника). Проколъ троакаромъ въ одинъ приемъ кожи и мышечныхъ стѣнокъ живота требуетъ употребленія значительной силы и не всегда достигаетъ цѣли. Главное препятствіе для прокола представляетъ довольно толстая кожа съ подкожною *platisma muoide*, которая при прокалываннн плотно охватываетъ и сжимаетъ троакарь. Преодолевъ съ значительнымъ усиліемъ это препятствіе, троакарь, въ особенности тонкій, безъ усилія, по инерціи, можетъ быстро проколоть мышечныя стѣнки и кишки. Поэтому гораздо удобнѣе, вѣрнѣе и безопаснѣе поступать слѣдующимъ образомъ: троакарь, толщиною въ куриное или гусятное перо, какъ можно дальше продвигается подъ кожей. Приподнявъ складку кожи и поставивъ троакарь болѣе перпендикулярно къ брюшной мышечной стѣнкѣ, медленно прокалываютъ послѣднюю, при чемъ чувствуется подъ пальцами, какъ троакарь, понавъ въ брюшную полость, упирается въ кишки. Вынувъ тогда изъ троакара стилетъ, продвигаютъ трубочку его въ косомъ направленнн, какъ можно дальше, въ полость брюшины*). Я распространялся въ техническихъ подробностяхъ при описаннн прививокъ коровъ въ брюшную холерныхъ куль-

*) Хорошимъ признакомъ, что трубка троакара находится въ полости брюшины, служатъ шумное выходеніе и выходеніе черезъ нее воздуха при дыхательныхъ движеніяхъ коровы.

туръ, испытать самолично не разъ, насколько эта операція бываетъ трудна.

Теперь обратимся къ вопросу о томъ, какимъ образомъ вакцинированіе коровы отразилось на свойствахъ выдѣляемого ею молока. Внѣшнн видъ его, вкусъ и реакція (амфотерная) не представляли никакихъ измѣненнй. Ежедневно употребляемое въ пищу, не только кипяченое, но въ большинствѣ случаевъ сырое, оно не оказывало никакого вреднаго вліянн на меня самого, ни на другихъ лицъ моего семейства, ежедневно пившихъ это молоко. Параллельно съ уменьшеніемъ суточного удоя молока, шло увеличеніе содержанія въ немъ жира. О количествѣ жира я судила по количеству сливокъ, образованныхъ въ градуированномъ цилиндрѣ, считая 3 объема сливокъ равными 1% жира. Такъ, напримѣръ, въ началѣ вакцинаціи количество жира колебалось отъ 3—4%, въ настоящее же время—5% и даже болѣе.

Холерныхъ бактерій въ немъ, несмотря на тщательные поиски, никогда не было, въ чемъ я убѣдилась неоднократноными разливками на пластинкахъ съ желатиной.

Способъ добычанія порціи этого молока, необходимыхъ для дальнѣйшихъ опытовъ и наблюденн, если не вполнѣ, то въ высокой степени гарантирующей отъ внесенн въ него заразныхъ и незаразныхъ началъ, былъ слѣдующій. Сосуды, употребляемые для собиранія и храненія молока—пробирки, колбы—предварительно стерилизовались сухимъ жаромъ ($\frac{1}{2}$ —1 часъ) въ сушильномъ шкафу или въ печи *Pasteur'a* при 160° С. Молоко бралось прямо изъ вымени, которое сначала обмывалось теплой водой (прокипяченой), затѣмъ растворомъ сулемы (1 : 1000), опять обильнымъ количествомъ теплой прокипяченной воды и обтиралось чистымъ полотенцемъ. Для добычанія молока изъ самаго вымени употреблялась небольшой металлическій аппаратъ, представляющій собою короткій прямой катетеръ, оканчивающійся слѣпымъ концомъ съ двумя на немъ боковыми отверстіями; не доходя 2—3 см. до конечнаго его края, на немъ устроенъ плоскій кружокъ, диаметромъ въ 15 коп. монету, препятствующій дальнѣйшему продвиженію катетера въ сосокъ.

Черезъ этотъ катетеръ, вставленный въ сосокъ послѣ обезболнванія его кипяченіемъ въ водѣ, молоко начинало вытекать бы-

Малое влияние в этом отношении на кривую удоя и t° имело XXII+ выпрыскивание коровьё, но это объясняется (что и было на самом деле) слабым развитием холерных вибрионов в этой порции взятого бульона (см. диаграмму).

I СЕРИЯ ОПЫТОВ.

Иммунизация морских свинок при последовательном внутри-брюшинном заражении их холерными культурами.

Несмотря на то, что, как мы выше сказали, молоко вакцинированной коровы казалось, по внешнему виду, несколько не изменившимся, с началом вакцинации коровы резко изменилось влияние его на восприимчивость к холере морских свинок, которым оно вводилось в брюшину*). Тогда как молоко той же самой коровы (а также и других коров) до вакцинации не оказывало никакого влияния на холерный процесс у свинок, после вакцинации оно в резкой степени обладало свойством делать животное невосприимчивым. Я ошибся здесь мои опыты над свинками и собаками, а именно — те из них, в которых молоко вводилось животным до заражения холерой, — иначе говоря, ограничусь изложением вопроса о предохранении животных молоком вакцинированной коровы, не касаясь вопроса о лечении. Опыты над свинками производились следующим образом. Я вводил этим животным в брюшную полость от 2—10 куб. с. (большею частью 2 куб. с.) молока при помощи тонкого троакара или иглы. Непосредственно за введением, или через 8—9 часов после него, или, наконец, на вторые сутки этим подготовленным животным выпрыскивались также в брюшную полость

*) Способ добывания молока и общія правила обеззараживания, изложенныя выше при вакцинации коровы и въ предисловіи къ сравнительнымъ опытамъ съ Массовской и Петербургской холерой, служили достаточной гарантией отъ внесенія всякой посторонней инфекции и въ этой серіи опытовъ.

однодневныя бульонныя (за рѣдкими исключеніями, см. опыты) культуры холеры въ количествѣ $\frac{1}{2}$ —1—2 куб. с. Одновременно съ ними, въ качествѣ контрольных, были заражаемы такимъ же образомъ и тѣми же количествами бульонныхъ культуръ и другія, не получившія молока, свинки.

Чтобы рѣче выделить влияние одного только молока на восприимчивость свинокъ къ зараженію холерой и тѣмъ исключить возможность объясненія успѣха или неуспѣха опытовъ различіемъ въ вѣсѣ контрольных и молочныхъ свинокъ, я бралъ для контроля свинокъ большихъ по вѣсу и заражалъ ихъ количествами холерныхъ культуръ меньшими (иногда вдвое), чѣмъ молочныхъ*).

Результаты этой первой серіи опытовъ получились совершенно однообразныя: тогда какъ подготовленнымъ молокомъ еще невакцинированной коровы (какъ и другихъ коров) свинки погибали одновременно съ контрольными, после первыхъ выпрыскиваний холерныхъ культуръ влияние этихъ выпрыскиваний стало уже обнаруживаться довольно ясно, а именно — привитыя молокомъ свинки начали погибать поздне контрольных; съ дальнѣйшимъ же теченіемъ вакцинаціи коровы, когда иммунизирующая сила ея молока становилась все значительное, молочныя свинки, хотя и болѣли въ некоторое время, но стали уже выживать. Наконецъ, влияние молока (послѣ брюшинныхъ прививокъ холерныхъ культуръ коровъ) стало настолько разительнымъ, что свинки, получавшія его, дѣлались совершенно невосприимчивыми къ холере, т.е. те количества холерныхъ культуръ, которыя убивали повѣрочныхъ свинокъ въ 8 часовъ, не вызывали у молочныхъ никакихъ признаковъ заболѣванія, хотя бы даже легкаго повышенія температуры.

Опытъ № 1-й. 17-го декабря 1892 г., двумъ морскимъ свинкамъ (вѣсъ 360 и 380 гр.) выпрыснуто въ брюшную полость по 5 куб. с. молока (моей, еще невакцинированной, и другой коровы); 18 декабря выпрыснуто имъ еще по 4 куб. с. молока отъ тѣхъ же коровъ. Температура у свинокъ въ продолженіе этихъ двухъ дней была нормальной 38,0—38,2° С.; свинки были совершенно здоровы (среднюю нормальную t° свинокъ, необходимую иногда для сравненія, а также maximum и minimum t° я узналъ, перефривъ t° у 10 пятыхыхъ у

*) То же, по возможности, дѣлалось и въ послѣдующихъ опытахъ надъ собаками.

меня свинок, maximum 38,3°, minimum 37,8° С.). В первую четверть часа после выписывания оня, должно быть, от бола дожились то на бока, то на живот, но затѣм скоро оправились. 20 декабря обѣмъ молочнымъ и свѣжей контрольной, не получившей молока (вѣсъ тѣла 376 гр., t° 38,3° С.), выпущено въ брышную полость по 1½ куб. с. одноводной бульонной холерной культуры въ 11 час. дня. Уже въ первый часъ послѣ выписывания всѣ свинки наедали шерсть, перестали ѣсть и пить, не двигались съ мѣста: t° и всѣхъ въ 1 ч. дня доходила до 40,0° С. Въ 5 час. t° найдена у всѣхъ гораздо выше нормы, между 34,0°—35,0° С. Въ промежутокъ времени между 7—8 час. вечера погибли всѣ свинки, при чемъ контрольная на полчаса позже молочныхъ*). Вскрытіе 21-го декабря показало у всѣхъ свинокъ существованіе въ брышной полости серозного перитонита: сильная воспалительная гиперемія наружнаго покрова кишекъ, брышныхъ стѣнокъ, затѣмъ экзудатъ, смѣшанный у молочныхъ свинокъ съ кусочками еще не рассосавшагося казеина. Подъ микроскопомъ въ экзудатѣ всѣхъ свинокъ чистая разводка холерныхъ вибрионовъ, попадаются они также въ крови сердца, въ тиваневомъ соктѣ изъ печени и селезенки. Кусочки казеина, слизистой консистенціи, подъ микроскопомъ, пронизаны массой лейкоцитовъ, переполненныхъ жировыми кашельками изъ молока. Въ общемъ, картина вскрытія представляется вполнѣ обычной для свинокъ, погибшихъ отъ внутри-брышиннаго зараженія холерой, и уже раньше описанной въ опытахъ.

Опытъ № 2-й, показывающій неэффективность молока невакцинированной коровы**, занятыванъ изъ V-й серии опытовъ, при которой оня былъ сдѣланъ микотодомъ. Въ этомъ опытѣ, 25-го февраля 1893 г., морская свинка, приватая въ брышну 5 куб. с. сырого молока отъ невакцинированной коровы, погибла почти въ одно время—черезъ 10 часовъ—со свинокъ, привитой въ брышну 5 куб. с. кипяченаго молока вакцинированной коровы; зараженіе было сдѣлано въ мышцы заднихъ ногъ бульонной холерной культуры въ количествѣ 1 куб. с. Прижизненная картина заболѣванія и протоколъ вскрытія подобны описаннымъ во II-й серии опытовъ.

Опытъ № 3-й. 10-го января, морской свинкѣ (вѣсъ 395 гр., t° 37,9° С.) выпущено въ брышную полость 5 куб. с. молока вакцинированной коровы***). 11-го января выпущено ей еще 5 куб. с. молока. 18-го января свинка послѣ епискивания молока совершенно здорова, t° 38,2° С. Взята для контролли еще свинка (вѣсъ 370 гр., t° 38,2° С.). Выпущено въ 2 часа дня обѣмъ въ брышную полость одноводной бульонной культуры—молочной свинкѣ 2,1 куб. с., контрольной—1,5 куб. с. Спустя часъ послѣ выписыванія, обѣ свинки скучны, не ѣдятъ, наеживаютъ шерсть, дышатъ учащено. Въ 4½ часа дня t° у контрольной 39,7° С., у молочной 39,0° С. Въ 7½ час. веч. t° у контрольной 37,0°, у молочной 36,5° С.; обѣ свинки наежили шерсть, неподвижно въ углу клеткъ. Между 9—10 час. погибли обѣ при пониженной t° in recto до 33,4° С. Передъ смертью наблюдались клоническія судороги въ переднихъ и заднихъ конечностяхъ. 14-го января, картина вскрытія обычная,

*) Я не привожу подробной прижизненной картины заболѣванія молочныхъ и контрольной свинокъ, потому что она не отличается ничѣмъ отъ описанной выше въ опытѣ съ Массовой и Петербургской холерой.

**) Молоко было взято отъ другой коровы, чѣмъ въ I-мъ опытѣ, утреннаго удоя, который и брали, въ большинствѣ случаевъ, для опытовъ.

***) Также утреннаго удоя.

хотя въ общемъ воспалительныя явленія въ брышной полости молочной свинки выражены слабѣе, чѣмъ у контрольной; въ брышномъ экзудатѣ, болѣе густомъ, чѣмъ у контрольной, гораздо меньше видно «запятыхъ» (у контрольной чистая разводка); въ полѣ зрѣнія микроскопа попадаются 2—3 бѣлыя кровяныя шарика, наполненные жировыми капельками, и еще замѣчается какой-то мелкій детритъ, воспринявшій окраску и, какъ бы мелкой пылью, застилающій поле зрѣнія микроскопа. Въ полости брышины кое-гдѣ видны еще не рассосавшіяся, рыжые, слизистые свертки казеина. Изъ экзудата молочной свинки сдѣланъ посѣвъ въ желатину и послѣдовательная разводка на пластинкахъ, гдѣ развилась и были наблюдаемы только холерная колонія.

Опытъ № 4-й. 17-го января, двухъ морскихъ свинокъ нормальной t° (вѣса 360 и 380 гр.) выпущено въ брышную полость по 10 куб. с. вакцинированного молока. 18-го января, свинки здоровы; въ 10 час. утра выпущено имъ и 3-й контрольной (вѣсъ 410 гр., t° 38,0° С.) въ брышную полость змутья изъ агаровой культуры (I пробирка и 6 к. с. бульона): молочныхъ—по 1½ куб. с., контрольной—1 куб. с. Черезъ 2 часа послѣ выписыванія t° у всѣхъ выше 39,0° С.; всѣ скучны, отъ пини и пинты отказываются, наежили шерсть, сидятъ на одномъ мѣстѣ, обившись въ кучу. Къ 4 час. дня t° у молочныхъ 39,0°—38,5° С., у контрольной 36,2° С.; молочныхъ на видъ бодрѣе контрольной, переходятъ съ мѣста на мѣсто, ладно прыгаютъ воду, къ їдѣ не прикасаются, контрольная остается на одномъ мѣстѣ, часто ложится на бока, дыханіе и рея учащено. Между 8—9 час. веч. контрольная свинка погибла, молочныхъ живы, по скучны, наежили шерсть, t° ихъ 39,2—38,5° С., какъ и раньше; въ 12 час. ночи t° у нихъ понижалась до 37,5° С. 19-го января, 8 час. утра, молочныхъ свинки еще живы, но очень слабы, лежатъ на бока, учащено дышатъ, t° между 34,0°—35,0° С. Къ 10 час. утра погибли обѣ. Картина вскрытія погибшихъ 3-хъ свинокъ та же, что въ опытѣ № 3-й. Въ брышномъ экзудатѣ замѣчено на микроскопическихъ препаратахъ тоже присутствіе какого-то мельчайшаго детрита; «запятыхъ» въ экзудатѣ у молочныхъ меньше, чѣмъ у контрольной. Сдѣланъ былъ посѣвъ въ экзудатъ молочныхъ свинокъ въ желатину и послѣдовательная разводка на пластинкахъ, гдѣ и развилась холерная колонія*).

Опытъ № 5-й. 29-го января, выпущено (10 час. утра) въ брышную полость морской свинкѣ (вѣсъ 300 гр., t° 38,0° С.) 5 куб. с. молока вакцинированной коровы. Послѣ выписыванія молока, свинка, какъ это указано и въ предыдущихъ опытахъ, въ первую четверть часа была безпокойна, то ложилась на животъ, то на бока, потомъ совершенно оправилась. Въ 9 час. веч. выпущено ей въ брышну 1 куб. с. агаровой змутья (I пробирка холерной культуры) и 5 куб. с. бульона; вѣдой для контролли свѣжей свинкѣ (315 гр. вѣсу, t° 38,3° С.) выпущено въ брышну ½ куб. с. той же змутья. Въ 12 час. ночи t° у молочной 39,3°, у контрольной 33,2° С., контрольная совершенно слаба, лежитъ на бока, холодна на ощупь, молочная выгладитъ бодро, убѣгаетъ, когда хотятъ взять ее въ руки. Между 4—5 час. утра (черезъ 8 ч.) контрольная погибла, молочная жива. Въ 9 час. утра, 30-го января, t° у ней нормальна 38,2°, она бодро бѣгаетъ, ѣсть пинцу. Картина вскрытія контрольной обыкновенна.

*) О натурѣ этого детрита и въ кому сказать ничего опредѣленнаго, можетъ быть, это расщепленія тѣла холерныхъ вибрионовъ (?).

Опыт № 6-й. 5-го февраля, взяты три свишки нормальной t° (весь их между 300—400 гр.); вирусную двину из них в 8 час. веч. в полость брюшины по 5 куб. с. молока, одной 2 куб. с. В 9 час. утра, 6-го февраля, вирусную имь весь три в брюшину по 1 куб. с. однодневной бульонной холерной культуры; четвертой, взятой для контроля, свинок (весь около 560 гр.) вирусную в брюшину $\frac{1}{4}$ куб. с. той же культуры. В 12 час. дня t° у контрольной 37,5 $^{\circ}$, у молочных повышена до 39,6 $^{\circ}$ С. Все свишки нажили шерсть, сбавил в кучу, ничего не ёдят, не пьют. У контрольной свишки замечаются часты испражнения жидкими каловыми массами, у молочных этого явления нет. В 4 часа дня (через 7 ч.) погибла контрольная свишка, молочная жива, хотя ничего не ёдят, сидят, наежа шерсть. t° у молочных (привитых 5 куб. с. молока) еще доходит до 39,0 $^{\circ}$, у свишки, привитой 2 куб. с. молока, t° 37,8 $^{\circ}$, она кажется слабе прочих. В 9 час. веч. t° у первых двух нормальна, у последней 36,0 $^{\circ}$; первая дёв уже бодро бгают, начинают ёсть, последняя не прикасается к пищ, сидит неподвижно в углу клетк; между 12—1 час. ночи она погибла (через 15—16 ч.). Вскрытие, 7-го февраля, контрольной и молочной свинок дало уже раньше описанная картина с вкаторых, впрочем, отличиям: у контрольной найдена весьма сильная гиперия тонких кишек, которые наполнены светло-молочной жидкостью, в которой, однако, под микроскопом на окрашенных препаратах не было замчено «заплатых», но зато найдены, хотя и очень немногие, други бактерии и кокки; в толстых кишках обшкновённый жидкой кал с запахом. В крови сердца под микроскопом много «заплатых». Содержимое тонких кишек посяно в желатину, и сдёланы последовательные разрезки на пластинках, где рядом с другими колониями через вёсколько дней развились настоящие холерная колонии. При вскрытии молочной свишки сверток казеина не было найдено; в брюшину эксудат также почти не было замчено присутствия детрита, хотя «заплатых» было и меньше, в сравнении с контрольной. Свишки, привиты 5 куб. с. молока, остались совершенно здоровыми и в последующие дни.

Опыт № 7-й. 7-го февраля, в 9 час. утра, вирусную двину свишкам, приблизительно одинакового вёса (350 гр.) и нормальной t°), в брюшину по 2 куб. с. молока, а в 9 час. веч. того же дня вирусную имь по 1 куб. с. и контрольной $\frac{1}{2}$ куб. с. (весь 400 гр., t° 38,0 $^{\circ}$ С.) в брюшину агаровой холерной эмульсии (5 куб. с. бульона). Прижизненная картина заболёвания свинок от этого заражения холерой была та же, что и в предыдущих опытах; однако, нужно при этом отметить, что молочные свишки лихоради меньше время, чём в опыт № 6; так, напр., в 12 час. ночи t° у них доходила до 39,0 $^{\circ}$ С., а уже в 2 часа была вполне нормальна. Свишки были бодры, охотно ёли коры; контрольная погибла в 8 час. утра. Прижизненная картина болёзненных симптомов у контрольной свишки походила на предыдущий опыт; здесь также наблюдались при жизни жидки испражнения, а по смерти в тонких кишках сплошное блёдно-мутной жидкости, в которой разрезкой на пластинках удалось доказать присутствие холерных палочек. Привиты молоком свишки остались совершенно здоровыми и в последующие дни.

Опыт № 8-й. 16-го февраля, взяты двё свишки почти одинакового вёса (около 400 гр.), вирусную имь в 12 час. дня в полость брюшины по 2 куб. с. молока. В 8 час. веч. вирусную имь 1 куб. с. и третьей кон-

трольной, одинакового с ними вёса, $\frac{1}{2}$ куб. с. однодневной бульонной холерной культуры. В 10 час. веч. t° у молочных та же, что и до опыта, у контрольной 39,6 $^{\circ}$ С.; в 12 час. t° у молочных та же, у контрольной 39,0 $^{\circ}$. Молочные свишки, как и до вирусивания имь холерной культуры, совершенно здоровы, ёдят; контрольная больна, сидит одиноко, наежа шерсть; в 2 час. ночи t° у ней 37,0 $^{\circ}$. Къ 7 час. утра контрольная погибла. Картина вскрытия уже известна нам из предшх опытов.

Опыт № 9-й. 17-го февраля, двит свишкам одного почти вёса (около 350 гр., t° 38 $^{\circ}$ и 38,3 $^{\circ}$ С.) привито по 2 куб. с. молока, а через 8 час. послё прививки молоком онб были заражены в брюшину вирусиванием однодневной бульонной холерной культуры в количестве 1 куб. с. каждой; одновременно контрольной (вёс 375 гр., t° 38,1 $^{\circ}$ С.) вирусную $\frac{1}{4}$ куб. с. той же культуры. Результаты этого опыта та же, что и в предыдущем; контрольная погибла через 9 час., молочная же осталась послё заражения совершенно здоровой, даже ни мало не лихорадила.

Я не привожу здёсь еще двух удачных опытов, в которых холерная культура вируснута были свишкам в брюшину непосредственно за введением туда молока, считая их мало доказательными в смысле иммунизации и допускающими то возражение, что молоко вакцинированной коровы, хотя еще неспособное вызывать в самом организме невосприимчивость къ заражению холерой, может, оставаясь вкаторое время в соприкосновении с живым ядом, или убить его совсем, или ослабить в достаточной степени. Правильное подобаго возражения найдеть подтверждение в последующем изложении II-й серии моих опытов и особенно это будет подробно разбрано в VIII-й и IX-й сериях опытов.

II СЕРИЯ ОПЫТОВ.

Имунизация морских свинок, зараженных вприскиванием холерных культур в мышцы.

Предыдущие мои опыты допускали одно возражение. Холерная культура вводилась в то же мёсто, куда предварительно вприскивалось молоко, а именно— в брюшную полость, и можно было бы думать, что молоко дёйствует не на свинок, дёлая их невосприимчивыми къ холерному заболёванию,

а только на самых холерных бактерий, ослабляя или убивая их. Подобный упрек, как уже сказано выше, уменьшает цену опытов *Klemperer*'а и *Lazarus*'а, но уже д-р *Ketcher* предвидял его и в своих опытах предупредил возможность подобного возражения. По примеру д-ра *Ketcher*, я вводил свинкам молоко в полость брюшины, а холерный разводки в мышцы задних лап. Способ такого заражения дает всегда надежные результаты, даже и при очень малых количествах вырыскиваемых холерных разводов, чего нельзя сказать о внутри-брюшинном способе заражения, при котором подчас совершенно неожиданно выживают повбрючные животные, даже без каких либо признаков заболевания*) (см. прим. на стр. 41). Результаты и в этом втором ряде опытов получились те же, что и в первом: свинки, привитые молоком в начальный период вакцинации коровы, только переживали контрольных, а позднейшего оставались в живых. Нужно, однако, отметить, что, несмотря на предохранение молоком, свинки обнаруживали при этом некоторые признаки заболевания. На мѣстѣ вырыскивания в мышцы всегда появлялся больше или меньше сильная припухлость; температура тела тоже всегда повышалась, иногда до 40,0° С., но затѣм свинки, хотя и медленно (через 1—2 дня), оправлялись вполне. Иногда на мѣстѣ прививок в мышцы получалось поверхностное омертвѣніе кожи и клетчатки. Во всяком случае, и этот второй ряд опытов дает нам достаточно основания утверждать, что молоко вакцинированной коровы предохраняет свинку от внутри-мышечного заражения холерой.

Опыт № 1-й. 18-го января 1893 г., взяли двѣ морскія свинки (вѣсъ одной 375 гр., t° 38,1°, другой 390 гр., t° 38,0° С.). Меньшею по вѣсу в 12 час. дня врыснули в брюшную 10 куб. с. вакцинированного молока. Черезъ часъ этой свинки и большею по вѣсу, контрольной, врыснули в мышцы правой задней лапы по 2 куб. с. эмусли изъ агаровой холерной культуры (6 куб. с. бульону); въ первый часъ послѣ вырыскиванія обѣ свинки безпокойно перебѣгаютъ съ вѣста на мѣсто, пищать, дергаютъ больной ногой. В 3 час. дня свинки скучны, сидятъ прижавшись другъ къ другу, наежили шерсть, жалобно пищать, когда ихъ трогаютъ за большую лапу. У обѣихъ кожа на мѣстѣ вырыскиванія покрасѣла, все бѣдро представляется опухшимъ, горячимъ на

*) Тотъ или иной исходъ зараженія въ значительной степени зависитъ отъ развѣра травмы, нанесенной животнымъ при вырыскиваніи.

ощупь, опухшая конечность подогнута къ животу; t° въ это время у молочной свинки 39,2°, у контрольной 39,3° С.; въ 6 час. веч. t° у молочной 37,6°, у контрольной—38,0° С. Обѣ свинки послѣ вырыскиванія не прикасаются къ кору и не пьютъ воды. Въ 9 1/2 час. веч. обѣ свинки живы; у контрольной нога сильнѣ опухла, чѣмъ у молочной, у которой опухоль распространяется на подкожную клетчатку нижней части живота, контрольная свинка по временамъ сильно вскрикиваетъ (должно-быть, отъ боли) и при этомъ даже подпрыгиваетъ на одною мѣстѣ. Молочная скучна, не вскрикиваетъ, сидитъ на одною мѣстѣ. Въ 10 час. веч. t° у молочной 37,3°, у контрольной 36,0° С. Въ 11 час. (черезъ 10 час.) ночи погибла контрольная свинка съ пониженной t° до 34,0°, а въ 4 час. ночи (черезъ 15 час.) и молочная при t° 33,6°. Вскрытіе свинкоу, 19-го января; у контрольной свинки правая задняя лапа представляется сильно опухшею. На разрѣзѣ въ подкожную клетчатку внутренней поверхности бедра и продолжаемъ дальше на нижнюю часть живота студенистый отекъ (соломенного цвѣта); мышцы на мѣстѣ вырыскиванія и вокругъ него отечны, бѣдно-краснаго цвѣта. Въ отечной жидкости изъ подкожной клетчатки и изъ самой мышцы на окрашенныхъ препаратахъ подъ микроскопомъ масса холерныхъ «звѣздочекъ», чистая культура. Въ крови сердца, тѣшевеной околѣ изъ печени и селезенки—иногда небольшое количество. Въ брюшной полости небольшая гиперемія серозной оболочки кишечника и брюшныхъ стѣнокъ.

При вскрытіи молочной свинки та же картина, но выражена не такъ резко и сильно; кроме того, въ брюшной полости у нея небольшое количество свѣтло-желтаго экссудата, между кишечными петлями попадаетъ нѣсколько рыхлыхъ, слизистой консистенціи, свертковыхъ казеина. Селезенка у обѣихъ свинкоу не такъ малосочна и не такого бѣдно-желтаго цвѣта, какъ у свинкоу, погибшихъ отъ внутри-брюшинной прививки холеры, а именно—свѣтло-нижеваго цвѣта и довольно сильно наполнена кровью; въ брюшной полости экссудатъ у молочной много «звѣздочекъ»; въ крови изъ сердца, изъ печени, изъ селезенки ихъ меньше, чѣмъ у контрольной.

Опытъ № 2-й. 20-го января, морскія свинки (вѣсъ 325 гр., t° 38,1° С.) въ 1 час. дня врыснули въ брюшную 5 куб. с. молока. 21-го января, ей и контрольной свинки (вѣсъ 288 гр., t° 38,2° С.) врыснули в мышцы правой задней лапы по 1 1/2 куб. с. односторонней бульонной холерной культуры въ 12 час. дня. Въ 4 час. дня t° у молочной свинки 39,2°, у контрольной 38,6° С. Контрольная на видъ бодрае молочной; лапы, въ которыхъ сдѣлано вырыскиваніе, у обѣихъ привиты, красны, горячи, болѣзненны, больше у контрольной. Въ 7 час. веч. t° у молочной 40,1°, у контрольной 38,1°. Опухшія лапы подогнуты къ животу; обѣ свинки не спокойны, по временамъ вскрикиваютъ и подпрыгиваютъ на мѣстѣ. У молочной свинки замѣчается воспалительная припухлость кожи вокругъ заднепротоковой отверстія и половыхъ частей; опухоль ноги въ томъ же положеніи; у контрольной опухоль перешла на нижнюю часть живота. Въ 9 час. веч. t° у молочной 39,9°, у контрольной 36,3°. Молочная часть пьетъ воду, контрольная начинаетъ ложиться на бокъ, тяжело дышитъ. Въ 12 час. ночи t° у молочной 39,0°, у контрольной 34,0° С.; въ 2 час. ночи (черезъ 14 час.) погибла контрольная свинка. 22-го января, вскрытіе контрольной свинки дало картину, тождественную съ описанной у контрольной свинки въ предыдущемъ опытѣ. Молочная свинка жива, t° ея въ 9 час. утра 38,6°, не пьетъ, не ѣстъ. Къ 6 час. веч. лежитъ

на боку, опухоль ланки и вокруг половых частей в прежнем положении, t° $33,5^{\circ}$; в 9 час. веч. погибла (через 33 часа). Вскрытие, 23-го января: в брюшной полости довольно сильная гиперемия серозного покрова кишечника и брюшинных стенок; в полости брюшины линией, светлой (солоненного цвета) экссудат; кое-где рыхлые свертка казеина. На микроскопическом препарате из свертка казеина видно много лейкоцитов. На микроанатомическом препарате вилочек находится в студенистом, отекшем подожной клетчатки бедра и в отечной жидкости, пронизывающей бедренная мышцы. В крови сердца, соевь печени и селезенки на препаратах замечается много «запятых». В общем картина такая же, как у молочной свинок предыдущего опыта. Отличие патолого-анатомической картины вскрытия молочных и контрольных свинок составляет существование у первых серозного экссудата перитонита. Развитие холерного перитонита у молочных свинок этих двух опытов (равно как и последующих) с образованием серозного экссудата, содержащего множество холерных вибрионов, может быть объяснено, по крайней мере, отчасти травматизмом брюшины вследствие предварительного вырскивания молока. Очень вероятно, что травматизированная брюшина представляет locus minoris resistentiae, куда могли устремляться из места вырскивания холерные бактерии и где скорее и лучше они находили условия для своего развития. Необходимость этого травматизма, по Koch, составляет важное условие для объяснения внутри-брюшинного заражения свинок холерой.

Опыт № 3-й. 22-го января, морской свинок (300 гр. вѣсу, t° $38,0^{\circ}$ С.) вырскинуто в брюшную полость 2 куб. с. молока. 23-го января, ей и контрольной (340 гр. вѣсу, t° $37,9^{\circ}$ С.) вырскинуто в мышцы задней ноги по 1 куб. с. агаровой эмульсии (1 пробирка холерной культуры на агар и 5 куб. с. бульона), в 1 час. дня. В 5 час. вечера t° у молочной $38,6^{\circ}$, у контрольной $38,9^{\circ}$. При постепенно падавшей температурѣ контрольная свинка погибла в 2 часа ночи (через 13 часов). Прижизненная картина болезненных симптомов у ней была та же, что в раньше описанных опытах. Молочная свинка в это же время довольно бодрa, ѣсть, пьет воду, t° $38,4^{\circ}$; отек ноги у ней значительный. 24-го января, картина вскрытия контрольной свинок обычна. В 12 час. дня, оставшаяся в живых, молочная свинка скучна, сидит в углу клетка, валяется шерсть, перестала ѣсть и пить, t° $36,2^{\circ}$, погибла в 5 час. веч. (через 28 час.) Картина вскрытия, 25-го января, та же, что у молочных свинок предыдущих опытов. В крови из сердца «запятых» не найдено, также в соевь печени и селезенки; в брюшинном экссудатѣ и в отечной жидкости изъ места вырскивания их много.

Опыт № 4-й. 15-го февраля, взяты три свинок (вѣс безъ рѣзкой разницы 350 гр., t° нормальна); вырскинуто имъ в брюшину в 8 час. веч. по 2 куб. с. молока; 16-го февраля имъ же вырскинуто в 8 час. утра в мышцы задней ноги по 1 куб. с. однодневной бульонной холерной культуры; контрольной (четвертой) свинок (405 гр. вѣсу, t° $38,2^{\circ}$) вырскинуто в мышцы ноги около $\frac{1}{4}$ куб. с. той же бульонной разводки. В 12 час. дня t° у контрольной $39,8^{\circ}$, у молочных не превышаетъ $39,0^{\circ}$. В 4 часа дня t° у контрольной $40,0^{\circ}$ С., у молочных та же, что и прежде. Возбужденные симптомы замѣтно рѣже и слабѣе у контрольной. Молочная поемному ѣдять кормъ и пьютъ воду. В 12 час. ночи t° у контрольной $37,0^{\circ}$, у мо-

лочных $38,5^{\circ}$ — $38,7^{\circ}$ С. Ночью погибла контрольная свинка (приблизительно через 16—20 час.). 17-го февраля, вскрытие ее дало уже известную картину. Молочная жива, t° у ней почти нормальна, опухоль ланки та же, что и вчера. В последующие 2—3 дня опухоль постепенно исчезла; свинок вновь здоровы, свободно ступают на привитую ланку. В это же время на мѣстѣ вырскивания у двух свинок былъ замѣчен сухой струт, который держался около недели; образования язвы, гнойного отдѣления изъ-под струна не было замѣчено.

Опыт № 5-й. 18-го февраля, взяты двѣ свинок (360 и 380 гр. вѣсу, t° $38,0^{\circ}$ и $38,3^{\circ}$ С.), привито имъ в брюшину по 2 куб. с. молока в 8 час. утра, в 9 час. веч. вырскинуто имъ и контрольной (потти такого же вѣсу) в мышцы ноги по одному куб. с. бульонной однодневной холерной культуры. Прижизненная картина болезненных симптомов у контрольной и молочных та же, что в предыдущем опытѣ. В 12 час. ночи t° у контрольной $40,1^{\circ}$, у молочных $38,5^{\circ}$ — $38,3^{\circ}$; ноги опухли у всѣхъ, больше у контрольной. 19-го февраля, в 9 час. утра, у контрольной нормальная температура; оиъ весело бѣгаютъ, охотно ѣдятъ кормъ; у контрольной t° $36,0^{\circ}$, лежить на боку, опухоль съ ноги распространилась на животъ; в 11 час. утра погибла контрольная (через 14 часов). Вскрытие дало обычную картину. Опухоль ноги у молочных свинок держалась до дня; поверхностный сухой некроз явился на мѣстѣ вырскивания только у одной свинок; у другой через 3 дня послѣ вырскивания нога имъ тѣмъ не отличалась отъ противоположной здоровой. Остальные опыты со свинокъ, иммунизированными сырымъ молокомъ, будутъ изложены в V-й сериѣ опытов *).

III СЕРИЯ ОПЫТОВЪ.

Иммунизация собакъ, которымъ вакцинированное молоко и холерная культура вводились непосредственно в кровь.

Предыдущие опыты со свинокъ давали право задаться вопросом, насколько можно будетъ обобщить полученные в этихъ опытахъ положительные результаты,—иначе говоря, опыты

*) Приблизно малой надежности внутри-брюшинного заражения свинок холерой, а, можетъ-быть, простой случайности и приведу здесь одинъ изъ неудачныхъ опытовъ. Опытъ № 6-й. Взяты 25-го февраля три свинокъ; двѣ имъ вакцины приняты были в брюшную полость 2 куб. с. кипяченого молока отъ вакцинированной коровы, а одна 2 куб. с. сырого; всѣмъ тремъ и контрольной четвертой вырскинуто в брюшную полость по $\frac{1}{4}$ куб. с. агаровой эмульсии холерной культуры (пробирка агара и 6 куб. с. бульона). Результаты опыта вышли слѣдующие: свинокъ, принявшая прокапаченъ молоко, осталась жива, не лихорадила, контрольная также осталась жива, а погибла черезъ 14 час. свинокъ, принявшая сырымъ молокомъ; при повторѣ этого опыта, по способу д-ра Кетчера, какъ это мы увидимъ в V-й сериѣ опытовъ, результаты получились совершенно противоположные. Вскрытие погибшей свинокъ дало обычную картину.

невольно наталкивали на мысль, не может ли молоко вакцинируемой коровы оказать свое иммунизирующее действие и на другие породы животных, а не на одних морских свинок. Поэтому я решил перенести свои опыты с иммунизирующим действием молока на собак по следующим соображениям. Никто из упомянутых выше авторов, работавших с молоком вакцинированных животных, не пробовал иммунизировать собак,—животных, которые, во-первых, по опытам д-ра Н. О. Гамаля и проф. Павловского, подтвердившего их, восприимчивы к заражению холерным ядом и дают картину заболеваний, более сходную с przypadками холеры у человека, чем морские свинки, и, во-вторых, собаки весьма часто употребляются для экспериментальных физиологических исследований, результаты которых, хотя не вполне, но с большею или меньшею осторожностью переносятся и на человека. К собакам я применял метод введения холерного яда и молока иной, чем в предыдущих опытах, а именно—введение непосредственно в кровь. Я воспользовался этим методом в виду легкости применения его к этим животным и в виду более быстрого, более непосредственного влияния и иммунизирующего начала на животный организм. Тот и другой агент вводился собакам в наружную вену задней ноги (*vena saphena externa*)*. Если молоко вводилось в вену правой задней конечности, то холерный яд в вену левой. Порядок в производстве опытов был такой, как предварительно, обыкновенно за сутки до введения холерного яда, собакам вводилось в кровь от 100—200 куб. с. молока. Впрыскивание таких количеств молока собаки пере-

* Операция впрыскивания в вены у собак всегда производилась без труда. Животное привязывалось к столу животом вниз, помощник фиксировал задние конечности во время отсারণивания вены и впрыскивания в нее; венозный сосуд после операции перевязывался между двух пальцев; небольшая кожная рана закрывалась йодоформом и покрывалась *collodio elastico*. При большом кожном разрыве накладывалась шва, хотя это и не достигало цели, потому что собаки сами выдергивали их из ран уже в первый день после операции, а затем зализывали рану. Раньше описанные правила применялись и здесь. Впрыскивание небольших количеств жидкостей производилось шприцем (10 куб. с.) *Strauss'a* и *Collin'a*, больших же посредством *Transfuseur'a Collina*.

носили легко, почти без всякой реакции, кроме развѣ нѣкоторой вялости и сонливости, наблюдавшихся у нихъ въ первые часы послѣ впрыскиванія. Въ крови у собакъ, послѣ впрыскиванія молока, въ первые часы можно было хорошо наблюдать подъ микроскопомъ присутствіе молочныхъ шариковъ или мелкихъ жировыхъ капелекъ (послѣднихъ, то лежащихъ свободно, то внутри бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ). На слѣдующій день при грубомъ микроскопическомъ осмотрѣ въ крови уже не было видно молочныхъ шариковъ и жировыхъ капелекъ. Холерный ядъ, въ видѣ одноклеточныхъ бульонныхъ культуръ, послѣ предварительнаго осмотра микроскопическихъ окрашенныхъ препаратовъ для опредѣленія степени чистоты культуръ, вводился черезъ 12—24 часа въ количествѣ 10—20 куб. с. (смотря по вѣсу животныхъ). Какъ и въ предыдущихъ опытахъ со свинками, въ началѣ вакцинаціи коровы, о чемъ мы выше говорили, молоко ея оказывало слабое иммунизирующее дѣйствіе: молочныя собаки только переживали контрольныхъ, все-таки погибавъ при явленіяхъ отравленія холернымъ ядомъ. Съ дальнѣйшимъ теченіемъ вакцинаціи коровы, когда молоко ея стало пріобрѣтать все болѣе и болѣе иммунизирующія свойства, прививка его собакамъ давала болѣе положительныя результаты. Хотя и послѣ бурныхъ симптомовъ холернаго заболѣванія, сравнительно, впрочемъ, болѣе легкаго, чемъ у контрольныхъ, молочныя собаки стали выживать. Замѣчательно, что у выживавшихъ собакъ повышенная, хотя и не сильно, т° держалась 1—2 сутокъ; выдающимися болѣзненными симптомами были у выживавшихъ молочныхъ собакъ, главнымъ образомъ, рвота, но особенно частая; слабѣе былъ выраженъ поносъ, никогда не переходившій въ кровавый, натужный. Въ послѣднее время, когда молоко коровы, подъ влияніемъ брюшинныхъ впрыскиваній ей холерныхъ культуръ, пріобрѣло болѣе сильныя иммунизирующія свойства, влияніе это выразилось на собакахъ такъ же, какъ и на свинкахъ. Собаки, привитыя молокомъ, почти совсѣмъ не реагировали на послѣдующія впрыскиванія холернаго яда: обычныя болѣзненные симптомы — рвота, появленіе испражнений тотчасъ за впрыскиваніемъ холернаго яда, — наблюдались не всегда, т° оставалась послѣ впрыскиванія холерныхъ культуръ нормальной, собаки были веселы, ѣли, бѣгали, какъ ни въ чемъ

не бывало. В двух имевшихся у меня случаях, совершенно беспричинно, у молочных собак, вполне выдержавших холерный приступ заболевания, на второй день после него развились в одном глазу катаральный конъюнктивит с поверхностным кератитом на роговице того же глаза; отслоившийся эпителий роговицы образовал поверхностную язвочку. Дня через 4—5 под влиянием промывания глаза 2% раствором борной кислоты конъюнктивит и кератит бесследно исчезли, роговица осталась совершенно прозрачной.

Молоко невакцинированной коровы, при впрыскивании его в кровь собакам, совсем не предохраняло их от последующего заражения холерными культурами. Они погибали без разницы, почти одновременно с контрольными, не привитыми молоком.

Опыт № 1. 19-го января, взяты три собаки, кобели, дворняжки (весь их 3200, 3600 и 4000 гр., t° между $38,0^{\circ}$ — $38,3^{\circ}$ С.). Двух из них, меньших по весу, впрыснуто накачан в кровь 50 и 30 куб. с. молока невакцинированной коровы. (Молоко, разумеется, было собрано по способу, описанному при вакцинации коровы). После впрыскивания молока обе собаки были вялы, лежали, свернувшись клубком. В день опыта совершенно здоровы, весело бегают, ласкаются к окружающим, t° их, как показано выше, не представляла уклонений от нормы. В 2 часа дня впрыснуто в кровь молочных собак по 12 куб. с. одноконной бульонной холерной культуры, третьей собаке, контрольной, 15 куб. с. той же разводки. Через $1/2$ —1 час после впрыскивания у всех собак развились повторная рвота, а вслед за нею появились (раньше всех у контрольной) жидкие испражнения несколько раз под ряд. В 5 час. дня t° у всех собак была понижена до $40,0^{\circ}$ — $41,0^{\circ}$ С. (in recto), рвота в это время стала реже, понос же усилился, перешел в натужный, кровавый; картина этих болезненных явлений, без разницы, была одинакова у всех трех собак. В 9 час. веч. рвоты у собак уже не замечалось, резко выражены были натуги, хотя из заднего прохода выделялось только по несколько капель кровянистой слизи, t° у собак была еще понижена (между $39,6^{\circ}$ — $40,0^{\circ}$), собаки лежали на боку, но отъезжались на зов, от пищи и питья отказывались. В 8 час. утра погибла контрольная (через 18 час.), а в 11 час. утра оба молочных (через 21 час.). Вскрытие погибших собак дало одинаковую картину патолого-анатомических изменений, хорошо известную нам по описанию прежних опытов с собаками (см. оп. сь Петерб. холер.), а именно—сильный гемотратический энтерит (вздутия) в толстых кишках особенно сильно были выражены около duodenum) и отчасти гастрит. На окрашенных препаратах из крови сердца и кровянистого содержимого тонких кишек не было замечено «запятье». После этих жидкостей в желатину и последовательная разливка в чашечках Petri также не дали развития холерных колоний.

Опыт № 2. 21-го января, взяты были две собаки, кобели, дворняжки (ублюдки, понос с сегомом); весь одной 6 kilo, t° $38,4^{\circ}$; весь другой 6,5 kilo, t° $38,0^{\circ}$; немшей впрыснуто в вену накачан 100 куб. с. молока вакцинированной коровы. После впрыскивания молока, собака первые 2 часа была спитна, движения у ней вялы, лежала, свернувшись клубком, потом совершенно оправилась, t° нормальна. В 12 час. дня впрыснуто ей в кровь 15 куб. с. бульонной одноконной холерной культуры, контрольной 12 куб. с. той же бульонной разводки. Через $1/2$ часа после впрыскивания у контрольной собаки несколько раз были обыкновенны испражнения; немного позже то же и у молочной. В 2 часа дня контрольная собака дрожит, молочная лежит спокойно. Между 2—3 час. дня у контрольной наблюдалась несколько раз рвота, молочной вырвало за то же время один раз; t° в это время у контрольной $41,0$, у молочной $41,1^{\circ}$. С 3-х часов контрольная лежит на боку, тяжело дышит, выстужив язык, в общем собака представляется как бы оглушенной, замечается иррадика рвота пенистой желто-красной жидкостью (под микроскопом в ней видны красные кровяные шары, холеринты «запятье» итд (желтый итд—от прикис желчи); дахе, сильный натужный понос, вначале он был рвдким и при нем выделялся жидкий слизистый кал без запаха, который потом становится все более окрашенным кровью (кровавый понос). У молочной преобладают рвота, хотя наблюдается и понос, по рвдкий, слизистый; выглядит заметно лучше контрольной и пьет воду, после чего сейчас же является рвота. В 5 час. дня t° у контрольной $38,4^{\circ}$, у молочной $39,8^{\circ}$. Контрольная кажется еще слабее, на ощупь холода, лежит неподвижно на боку, в 7 час. веч. она погибла при t° $36,0^{\circ}$, у молочной в то же время t° $39,0^{\circ}$, понос итд, рвота продолжается. 22-го января, молочная собака слабее чем вчера, уже не поднимается с места, кажется как бы оглушенной, замечается кровянистый понос; в 12 час. дня, погибла при t° $36,6^{\circ}$. Вскрытие контрольной: в брюшной полости рвдкая гиперемия серозного покрова желудка и кишек, слизистая оболочка их сильно набухла, покраснела, почти сплошным гемотратитом по всему тракту желудочно-кишечного канала, особенно по жеру приближения к желудку, в котором итд, однако, мало. В полости желудка пенистая, кровянисто-желтая жидкость, кишки в общем пусты, наполнены только небольшим количеством кровянистой слизи; селезенка малокровна, блдно-красного цвета; правое сердце переполнено густой черной кровью. Картина вскрытия молочной собаки та же, но явления гемотратического энтерита выражены слабее, чем у контрольной, а поражение желудка сильнее. В крови сердца у обеих собак под микроскопом не найдено «запятье». Из содержимого тонких кишек (обихих собак) сдвданы посыл в желатину и последовательная разливка на пластинках.

Опыт № 3. 25-го января, взяты два кобеля, понос, ублюдка (весь одного 7,5 kilo, другого 8 kilo, t° у них между $37,9^{\circ}$ — $38,2^{\circ}$ С.). Меньшему накачан впрыснуто 150 куб. с. в кровь молока. Несколько часов был вял; в крови можно было видеть в первые часы после впрыскивания-молока много молочных шариков и жировых капелек. 26-го января, молочный понос совершенно здоров, бегает, ласкается к окружающим, t° нормальна; в крови не видно уже молочных шариков и жировых капелек. Впрыснуто в 10 час. утра обихих собакам в кровь по 10 куб. с. холерной одноконной бульонной культуры. Вслед за впрыскиванием у обихих собак

появилась рвота, через час замечаются у обихих жидкия испражнения обыкновенным калом. Через 2 часа t° у обихих выше $40,0^{\circ}$, обѣ валы. Рвота и понос продолжаются, понос сильнѣе у контрольной, а рвота у молочной. Въ 3 ч. дня контрольный моет. лежит на боку, какъ бы въ спячѣ, тяжело дышетъ, сильныя тенимы, изъ задняго прохода выдѣляется кровавистая слязь, t° $37,5^{\circ}$; въ $3\frac{1}{2}$ часа (черезъ $5\frac{1}{2}$ ч.) собака погибла. У молочной t° въ 3 часа $39,6^{\circ}$, рвота какъ будто меньше, поносъ незначительный съ небольшою примѣсью крови. Въ 8 час. вечера молочная еще жива, кровавый поносъ усиливается, рвота меньше, собака не поднимается съ вѣста, t° $38,2$. Погибла съ утра 27-го января. Картина вскрытія обихихъ собакъ та же, что въ предыдущемъ опытѣ, съ тѣмъ отличіемъ, что у собакъ второго опыта не замѣчалось рѣзкой разницы въ поражении желудка и кишечника; у обихихъ сильнѣе пораженъ былъ кишечникъ. Въ крови подъ микроскопомъ «запятыхъ» не было найдено; изъ содержимаго тонкихъ кишокъ сдѣланъ такъ же, какъ и во второмъ опытѣ, послѣ въ желатину и разлива на пластянкахъ. Въ обихихъ опытахъ на пластянкахъ не удалось показать развитія холерныхъ колоній.

Опытъ № 4. 10-го февраля, взяты два кобеля, дворняжки (вѣсъ одного 8750 грм., t° $37,7^{\circ}$, вѣсъ другого 7600 грм., t° $38,0^{\circ}$ С.). Вольшему накануне вприснуто въ кровь 200 куб. с. молока вакцинируемой коровы. Непосредственно послѣ вприскиванія молока онъ былъ нѣсколько валь, затѣмъ оправился. Въ 5 час. веч. вприснуто ему въ кровь 16 куб. с. бульонной однодневной культуры холеры, контрольному, 10 куб. с. той же культуры. У обихихъ собакъ до 9 час. веч. наблюдались нѣсколько разъ рвота и жидкия испражнения; у контрольной эти болезненные симптомы въ болѣе сильной степени; t° у обихихъ между $39,0—40,0^{\circ}$; обѣ валы, какъ бы находятся въ спячѣ, во времени жалобно стонутъ. Въ 12 час. ночи t° у обихихъ выше $39,0^{\circ}$, у контрольной слизисто-кровавистый поносъ, хотя и не частый. Въ 5 час. утра у молочной развилась сильная рвота, повторявшаяся нѣсколько разъ до 9 час. утра. 11 февраля, t° утромъ у молочной $39,5$, у контрольной $39,0^{\circ}$; слизисто-кровавистый поносъ у контрольной продолжается. Къ вечеру молочная собачка какъ бы очулась отъ спячки, t° въ 8 час. вечера у ней $38,8^{\circ}$, у контрольной, которая въ это время лежитъ на боку, t° $37,0^{\circ}$, тяжело дышетъ, въ 10 час. веч. (черезъ 29 часовъ) погибла. Молочная пробуетъ ѣсть овсянку, но ее веретъ. 12-го февраля молочная собачка стала еще бодрѣе, охотно ѣсть овсянку, льетъ молоко (замѣчается сильная жажда), t° $38,5^{\circ}$. Правый глазъ закрытъ, при осмотрѣ найдены конъюнктивитъ и начинающійся кератитъ, который, какъ сказано выше, прошелъ черезъ нѣсколько дней. Вскрытіе контрольной собаки дало обычную картину. Молочная жива и до сихъ поръ.

Опытъ № 5. 17-го февраля, взяты два кобеля, дворняжки (вѣсъ одного 9300 грм., другого 8700 грм., t° между $37,6—38,0^{\circ}$ С.). Вприснуто накануне обихимъ по 100 куб. с. молока; валты къ нимъ для контроля еще два кобеля, дворняжки (вѣсъ одного 12200 грм., t° $37,6^{\circ}$, другого 11870 грм., t° $37,8^{\circ}$) Вприснуто всѣмъ въ кровь по 20 куб. с. бульонной однодневной холерной культуры въ 10 час. утра. Въ первые часы послѣ вприскиванія молочныя собаки казались нѣсколько скудноватими; за одной наблюдалась даже одинъ разъ рвота и два раза испражненія; t° черезъ 3 часа послѣ вприскиванія у молочныхъ та же, что и до опыта; онѣ охотно ѣдятъ предлагаемую имъ пищу, ласкаются къ окружающимъ. Картина болѣзненныхъ сим-

томовъ у контрольных схожа въ общихъ чертахъ съ картиной контрольной собаки предыдущаго опыта. Контрольныя погибли 18-го февраля къ вечеру, одна раньше другой на 2 часа. Картина вскрытія обычная. Остальные опыты надъ собаками были сдѣланы не съ цельнымъ молокомъ вакцинируемой коровы, а съ молочной сывороткой, что составляетъ предметъ слѣдующей серии опытовъ.

IV СЕРІЯ ОПЫТОВЪ.

Иммунизація морскихъ свинокъ и собакъ сывороткой вакцинируемаго молока.

Такъ какъ по опытамъ Ehrlich'a и Brieger'a, болѣе подробно указаннымъ на начальныхъ страницахъ моей работы (при обзорѣ литературы о передачѣ невосприимчивости молокомъ), иммунизирующее начало молока находится въ его сывороткѣ, то IV-й рядъ моихъ опытовъ, подтверждающій данныя, добытыя съ цельнымъ молокомъ и дополняющій немногочисленные опыты III-й серии на свинкахъ и собакахъ, былъ сдѣланъ уже съ сывороткой. Этотъ рядъ опытовъ относится къ тому времени вакцинаціи коровы, когда молоко ея въ рѣзкой уже степени обладало свойствомъ давать невосприимчивость. Сыворотка получалась осажденіемъ творожины сычужнымъ бродиломъ. Въ колбу съ собраннымъ въ нее, какъ сказано выше при вакцинаціи коровы, асептически молокомъ, прибавлялось нѣсколько капелек содержащей сычужное бродило жидкости. Встряхнувши нѣсколько разъ для лучшаго перемѣшиванія бродила съ молокомъ, колбу ставили на $\frac{1}{2}$ часа въ шкафъ-термостатъ Roux при t° 36 и 37° С. Свернувшееся за это время молоко для лучшаго отстояванія сыворотки оставляли на холодѣ въ продолженіе 12—24 час.; послѣ чего отстоявшаяся сыворотка тутъ же отфильтровывалась въ необходимыхъ количествахъ черезъ обыкновенный фильтръ и сохранялась до опыта. Свѣжая суточная сыворотка вприскивалась свинкамъ и собакамъ въ тѣхъ же почти количествахъ, что и молоко *), не производя у этихъ животныхъ ни-

*) T° вприскиваемой сыворотки была равной обыкновенной комнатной 16° R.

какой реакции. В те же промежутки времени и в тех же количествах, что и при опытах с цельным молоком, животным вводились холерные бульонные разведения. Для свинок употреблялся внутри-мышечный способ заражения; для собак, как и при молоке, внутри-венный. По легкости и быстроте всасывания и усвоения организмом сыворотка заслуживает предпочтения предъ молоком. Опыты с сывороткой на свинках и собаках дали положительный результат: животные, сделанные невосприимчивым посредством сыворотки, почти без всякой реакции, особенно собаки, переносили последующее заражение холерой. У свинок реакция была слабее, чем при молоке, и выражалась незначительным, в продолжение 2—3 часов повышением t° и небольшой опухолью привитой лапки.

Опыт № 1-й. 18-го февраля, взяты две собачки, дворняжки (суки) (вѣсъ одной 3620 грм., t° 38,2 $^{\circ}$; другой 4200 грм., t° 38,0 $^{\circ}$). Меньшей накавуѣ вприснуто в кровь 50 куб. с. сыворотки. После вприскивания она совершенно бодр, весело бѣгает по комнатѣ, ласкается къ окружающим. Вприснуто обѣимъ в кровь по 12 куб. с. однодневной бульонной холерной культуры. Тотчасъ после вприскивания у контрольной появилась рвота, нѣсколько разъ подъ ридъ, и частая испражнения, перешедши скоро въ совершенно жидкия. Молочная первая два часа послѣ вприскивания была скучна, лежала, свернувшись въ клубокъ, неотхоно поднимала голову на зовъ; t° у нея не повышена, у контрольной въ то же время t° 40,2 $^{\circ}$; у ней замѣчалась нечастая рвота пѣнистой жидкостью, окрашенной желчью, и потужный поносъ. Черезъ 3 часа молочная собака здорова, какъ ни въ чемъ не бывало, бѣгаетъ по комнатѣ, охотно ѣстъ предлагаемую пищу; рвоты и поноса у ней ни разу не наблюдалось. Контрольная въ то же время уже лежала на боку, понинутно тенеми; изъ задняго прохода выдѣляется нѣсколько капель кровавистой слизи. Черезъ 7 час. погибла. Вприскивание было сделано въ 10 час. утра. Картина вскрытия контрольной та же, что и у контрольных предъидущей сери опытовъ.

Опыт № 2-й. 20-го февраля, взяты две собаки, кобели, ублюдки пуделя (вѣсъ одного 7400 грм., t° 37,6 $^{\circ}$; другого 7200 грм., t° 37,9 $^{\circ}$). Меньшей вприснуто накавуѣ в кровь 100 куб. с. сыворотки. Какъ у собаки въ первомъ опытѣ вприскивание сыворотки не вызвало никакой реакции. Вприснуто обѣимъ собакамъ по 15 куб. с. бульонной однодневной холерой культуры. У контрольной собачки развилась обычная въ такихъ случаяхъ картина заболѣвания, много разъ описанная въ предъидущихъ моихъ опытахъ; погибла она, однако, черезъ 14 час. послѣ вприскивания, сделаннаго въ 10 час. утра. Картина вскрытия обычна. У собаки, подготовленной накавуѣ вприскиваніемъ в кровь сыворотки, не наблюдалось послѣ заражения холернымъ ядомъ никакой реакции, какъ будто бы ей и не вприскивали въ кровь холерныхъ культуръ.

Опыт № 3-й. 22-го февраля, взяты три крупныхъ морскихъ свинки, вѣсомъ каждая немого болѣе 400 грм., t° между 38,0—38,3 $^{\circ}$ С. Накавуѣ дужкизнихъ впринто въ брюшину по 2 куб. с. молочной сыворотки, что не вызвало у нихъ никакой реакции. Въ 9 час. утра вприснуто всѣмъ тремъ въ мышцу заднихъ конечностей по 1 куб. с. однодневной бульонной культуры. Въ 12 час. дня t° у молочныхъ доходила до 39,0 $^{\circ}$, у контрольной—41,0 $^{\circ}$. Заднія лапки въ вѣстахъ принявъ опухли, у молочныхъ—меньше. Въ 4 часа дня t° у молочныхъ нормальна, опухоль лапокъ не увеличилась, тотъ болѣзненна на ощупь. Въ обѣдъ, кроѣтъ небольшой опухли задней лапки, свинки были совершенно здоровы, ѣли кормъ, въ то время какъ у контрольной все болѣе распухала принятая лапка, она вскрикивала по временамъ; одинъ словиъ, развилась картина болѣзни, знакомая намъ по описанію опытавъ П-й сери. Контрольная погибла черезъ 11 часовъ. Картина вскрытия ея та же, что у контрольных предъидущихъ сери. Молочныя свинки остались совершенно здоровы.

Опыт № 4-й. 23-го февраля, взяты три свинки (вѣсъ 320, 380, 405 грм., средн. t° 38,1 $^{\circ}$ С.), приняты въ брюшину въ 9 час. утра сывороткой, каждая по 2 куб. с.; два четъ четвертая, контрольная, къ сосалѣнию, не самая крупная (365 грм. вѣсу, t° 38,2 $^{\circ}$ С.). Въ 7 час. вѣч. принято свинкамъ, получившимъ сыворотку, по 1 куб. с. бульонной однодневной холерной культуры въ мышцу ноги, контрольной же только $\frac{1}{2}$ куб. с. той же культуры. Въ 10 час. вѣч. всѣ свинки сидѣли вѣстѣ, какъ ни въ чемъ не бывало, t° , однако, у всѣхъ была повышена: у молочныхъ не доходила до 39,0 $^{\circ}$ С.; у контрольной—до 39,6 $^{\circ}$. Принятая лапка опухи у всѣхъ. Молочныя съ жадностью нахидывались на брошенный изъ ястова капусты, контрольная не ѣла, наежала шерсть. Въ 12 час. ночи молочныя свинки были уже съ вполнѣ нормальною t° . 24-го февраля, контрольная свинка лежала на боку (въ 9 час. утра), t° 36,0 $^{\circ}$; въ 10 час. утра она погибла (черезъ 15 час.). Опухоль лапокъ у сывороточныхъ свинокъ держалась два дня, у одной изъ нихъ на вѣстѣ вприскивания въ бедро сдѣлалась поверхностная струя. Всѣ принятыя сывороткой свинки остались живы.

У СЕРИИ ОПЫТОВЪ.

Кипяченіе уничтожаетъ иммунизирующія свойства молока вакцинируемой коровы.

Уже Ehrlich и Brieger, работая съ молокомъ вакцинированныхъ противъ тетапуса животныхъ, указали, что подогрѣвание не только уменьшаетъ до minimum'a, но даже совсѣмъ уничтожаетъ иммунизирующія свойства выдѣленнаго ими антитоксина молока. Производя аналогичныя изслѣдованія съ молокомъ козъ, вакцинированныхъ противъ холеры, д-ръ Кетчеръ въ своихъ опытахъ замѣтилъ, что морскія свинки, принятыя про-

кипяченным молоком, или молоком, подогрѣвшимся $\frac{1}{2}$ часа при 70° С., погибали, привитая же сырым—оставалась жива. Отмѣтивъ въ опытахъ этотъ важный фактъ, *Кетчеръ* все-таки отнесся къ нему какъ-то недоверчиво и не помѣстилъ его въ числѣ общихъ выводовъ своей работы. Такимъ образомъ, въ виду незначительности экспериментальныхъ указаній, измѣняетъ ли кипяченіе иммунизирующее начало молока мѣтъ показало не лишнимъ поставить рядъ опытовъ на свинкахъ въ этомъ отношеніи *). Врался свинки, привитыя заранѣе (какъ и въ предыдущихъ опытахъ съ сырымъ молокомъ) одинаковыми количествами вакцинированного молока сырого и прокипяченнаго, и, одновременно съ контрольными, заражался въ мышцы смертельными дозами холерныхъ культуръ. Нѣсколько разъ повторенный опытъ даѣтъ одинъ и тотъ же результатъ, а именно—свинки, которымъ вирускивалось въ брюшину прокипяченое молоко, погибали (безъ рѣзкой разницы) въ одно время съ контрольными. Слѣдовательно, съ большой вѣроятностью можно сказать, что кипяченіе уничтожаетъ иммунизирующее начало молока.

Опытъ № 1-й. 26-го февраля, взяты три свинки съ небольшою разницею въ вѣсѣ (400—420 гр.), съ нормальной t° $37,9-39,2^{\circ}$ С. Двухъ изъ нихъ въ 9 час. утра вприснуто въ брюшину по 2 куб. с. прокипяченнаго въ прѣвѣ молока, а третью 2 куб. с. того же молока, но сырого. Въ 9 час. веч. вприснуто всѣмъ тремъ молочнымъ и четвертой контрольной (вѣсѣ 435 гр., t° $38,0^{\circ}$ С.) въ мышцу заднихъ ногъ по 1 куб. с. однодневной бульонной холерной культуры; черезъ 3 часа t° у всѣхъ была понижена до $40,0^{\circ}$, свинки сбиваясь въ кучу, насилили шерсть, не ѣли корма. Опухоль привитыхъ лапокъ была одинакова почти у всѣхъ. Наблюдая съ этого времени до 2 час. ночи, можно было подмѣтить постепенно усиливавшуюся разницу между свинками привитыми прокипяченнымъ и сырымъ молокомъ. Уже въ часъ ночи t° у свинки, привитой сырымъ молокомъ, была $39,0^{\circ}$, она начала ѣсть овесъ, у привитыхъ прокипяченнымъ t° была $39,8^{\circ}-40,1^{\circ}$; у контрольной $39,6^{\circ}$; у послѣднихъ трехъ замѣчался сильнѣйшій воспалительный отекъ на мѣстахъ вприскиванія и вокругъ нихъ. 27-го февраля, въ 8 час. утра, у свинки, привитой сырымъ молокомъ, t° $38,0^{\circ}$, назначительная опухоль привитой лапки еще остается, въ остальномъ свинка вводитъ здорова; t° у свинки, привитыхъ прокипяченнымъ молокомъ, и у контрольной понижена до $36,0^{\circ}$;

*) Основываясь на малой стойкости, по отношению къ высокой t° , кровиной сыровотки иммунизированныхъ животныхъ, по аналогіи можно было ожидать заранѣе того же самаго и отъ сыровотки молока (*Tizzoni* и *Castani*, см. Les poisons bacteriens II. O. *Gamaglia*, Paris. 1892, p. 129).

на ощупь свинки холодны, часто ложатся на бокъ, опухоль ногъ у всѣхъ свинокъ рѣзко выражена, воспалительный отекъ подкожной клетчатки распространялся на нижнюю часть живота. Въ 10 час. утра погибла контрольная свинка (черезъ 14 час.), а между 11—12 час. погибли привитыя прокипяченнымъ молокомъ. Картина вскрытія погибшихъ трехъ свинокъ одинакова съ описанною въ опытѣ II-й series; въ полости брюшины у нихъ было небольшое количество эскудата съ присутствіемъ въ немъ холерныхъ вибрионовъ.

Опытъ № 2-й. 2-го марта, взяты три свинки, приблизительно одинаковаго вѣса (около 300 гр.), средія t° $38,2^{\circ}$; двухъ изъ нихъ накануне привито въ брюшину по 2 куб. с. прокипяченнаго молока, третьей столько же сырого. Всѣмъ тремъ молочнымъ и четвертой контрольной (вѣсѣ 260 гр., t° $38,2^{\circ}$) въ 9 час. утра вприснуто въ мышцу заднихъ лапокъ по 1 куб. с. однодневной бульонной холерной культуры. Картина заболѣванія у свинокъ, привитыхъ прокипяченнымъ молокомъ, и у контрольной была та же, что и въ опытѣ № 1 этой series. Свинка, привитая сырымъ молокомъ, послѣ небольшого повышенія t° , продолжавшагося 3—4 часовъ, оправилась, хотя опухоль ноги у ней осталась почти 2 дня; у ней же сбѣлася на мѣстѣ вприскиванія небольшою попервостной некрозъ кожи, не имѣвший, впрочемъ, вреднаго вліянія на здоровье свинки. Между 9—12 час. ночи (черезъ 12—15 час.) погибли контрольная и 2 молочныхъ, одна изъ которыхъ даже равнѣе контрольной. Картина вскрытія ихъ та же, что и въ первомъ опытѣ; впрочемъ, въ брюшной полости у погибшихъ молочныхъ свинокъ не было замѣтно эскудата и свертковъ казеина.

Опытъ № 3-й. 3 марта, взяты три свинки почти одинаковаго вѣса (около 400 гр.), средія t° $38,1^{\circ}$ С.). Двухъ изъ нихъ въ 9 час. утра вприснуто по 2 куб. с. прокипяченнаго молока, а третью, контрольной для 2-хъ первыхъ, столько же сырого *). Вечеромъ того же дня (въ 10 час.) всѣмъ тремъ привито по 1 куб. с. однодневной бульонной холерной культуры въ мышцу заднихъ ногъ. Какъ и въ предыдущемъ опытѣ, свинка, привитая сырымъ молокомъ, послѣ нѣкотораго заболѣванія осталась жива, привитыя же прокипяченнымъ молокомъ погибли черезъ 11 час. Картина вскрытія та же, что въ предыдущемъ опытѣ, съ той, впрочемъ, разницей, что въ полости брюшины у молочныхъ было найдено небольшое количество серознаго эскудата съ присутствіемъ въ немъ холерныхъ вибрионовъ.

*) Второй контролъ въ видѣ свѣжей, не привитой никакимъ молокомъ, свинки быдъ признана лишнею. Въ двухъ первыхъ опытѣхъ оны показало, что привитая прокипяченнымъ молокомъ свинка погибала въ одно время съ контрольными, совсѣмъ не привитыми.

VI СЕРИЯ ОПЫТОВ.

Невосприимчивость к Массовской холере морских свинок, предохраненных от заражения Петербургской холерой.

Прививочным материалом для всех предыдущих моих опытов, как об этом уже и было подробно упомянуто выше, служили культуры, так-называемой, Петербургской холеры: ими вакцинировалась корова, ими заражались в опытах животные, привитые молоком этой коровы. Таким образом, успешными результатами опытов была только доказана способность молока коровы, вакцинированной разводами Петербургской холеры, давать животным невосприимчивость против заражения тою же холерой. Однако, можно было бы думать, что эта успешная иммунизация окажется несостоятельной против заражения животных другой ядовитой разновидностью холерного вибриона, напр., Массовской холерой. Чтобы избежать упрека с этой стороны мною были поставлены опыты и в этом направлении. Свинок предыдущих опытов, иммунизированных молоком против Петербургской холеры, были заражаемы, рядом со свиными контрольными, большими количествами разводок Массовской холеры. Предохраненные молоком свинок оставались живы, контрольные погибли. Следовательно, предохранение молоком против Петербургской холеры имело силу и против Массовской *).

Опыт № 1-й. 1-го марта, взяли по 3 иммунизированных свинок из последних опытов I-й и II-й серии; прибавило к ним еще две контрольных свинок, приблизительно подходящих к ним по вѣсу. У всех сви-

*) Считаю необходимым сделать маленькую оговорку к этой серии опытов. Для большей чистоты эксперимента следовало бы его постановить следующим образом: взять 2 партии свинок (с контрольными), привитых молоком коровы, вакцинированной разводами Петербургской холеры, и параллельно заразить одну партию культурами Массовской холеры, а другую Петербургской, и если бы все привитые молоком свинок остались живы, то это указывало бы, что действительно яды Массовской и Петербургской холеры вполне идентичны. Но и при моей постановке опыта, хотя и не столь безупречной, тем не менее, результаты, собственно говоря, показывать то же самое.

нок, взятых для опыта, t° была нормальная. В 10 час. утра вприснуто иммунизированным свинкам I-й серии, вместе с контрольной для них, по 2 куб. с. однодневной бульонной Массовской холерой разводки в мышци задних ног; свинкам II-й серии и контрольной то же количество бульонной культуры в брышину. Прижизненная картина болязни у обеих контрольных свинок ничуть не отличалась от описанной в сравнительных опытах с Петербургской и Массовской холерой. Раньше всего погибла контрольная свинка, привитая в брышину, — около 10 час. веч. Иммунизированные свинок, привитая Массовской холерой в брышину, не реагировали вовсе на заражение, по крайней мере, всё время не переставали бѣгать, ѣсть; t° у них через 3 ч. послѣ вприскивания была та же, что и до опыта. Совершенно другая картина была у группы свинок, привитых в мышци. Между контрольной и иммунизированной в первые 2 часа не было заметной разницы, t° доходила у всех до $40,0^{\circ}\text{C}$. Свинок сидѣли, сбавившись в кучу, наживши шерсть, отъ пши отказывались; привитые лапки опухли у всех. Через 4 часа t° у контрольной была на прежней высотѣ; отеки ног у нея распространились на живот, у иммунизированных t° стала падать до $39,0-39,2^{\circ}$, отеки ног у них в прежней степени, болязнет. Через 6 часов иммунизированные свинок начали ѣсть, бѣгать съ поджатой большой ногой, t° у них сдѣлалась нормальной, что и до опыта, у контрольной t° еще была $40,0^{\circ}\text{C}$. В 10 час. веч. иммунизированные свинок, несмотря на болязненную еще привитую, привитых задних лапок, совершенно были здоровы, у контрольной t° $37,0^{\circ}$; воспалительный отек распространяется по подкожной клетчаткѣ на всю нижнюю часть живота. Отъ боли в опухшей ногѣ она сильно вскрикивала, ложилась по временам на бокъ. В 2 часа ночи (через 16 час.) она погибла. Картина вскрытия обеих погибших свинок обычна.

Опыт № 2-й. 4-го марта, взяли двѣ иммунизированные свинок IV-й серии опытов, привито имъ (въ 10 ч. утра) и контрольная, почти одинакового с ними вѣса, в мышци ногъ по 1 к. с. агаровой культуры Массовской холеры и 5 куб. с. бульона). Результаты опыта были тѣ же, что и в предыдущем опыте, съ тѣмъ, однако, различіемъ, что иммунизированные свинок IV-й серии, ближайшей во времени къ настоящему опыту, весьма мало реагировали на вприскивание; по крайней мере, уже через 3 часа послѣ вприскивания t° у них была нормальная; все время они не отказывались отъ пищи; еще интереснымъ у них представлялось и то, что опухоль ногъ на вѣсѣ вприскивания была настолько незначительна, что къ вечеру свинок ступали уже на привитую лапку. Картина болязни у контрольной была характерная, хорошо известная намъ по описаніямъ прежнихъ опытовъ. Контрольная погибла черезъ 13 часовъ. Вскрытіе ея дало обычную картину.

VII СЕРИЯ ОПЫТОВЪ,

дающая некоторое понятие относительно непродолжительности и прочности иммунизирующего действия на животныхъ молока вакцинированной коровы.

Относительно продолжительности иммунитета, даваемого свинкамъ молокомъ вакцинированной коровы, прямыхъ опытовъ въ этомъ направлении мною не было сдѣлано*), я могу только сказать весьма приблизительно о продолжительности иммунитета у свинокъ, привитыхъ молокомъ, и затѣмъ выдержавшихъ зараженіе смертельной дозой холернаго яда,—что и составляетъ предметъ настоящей серии опытовъ**), въ которыхъ были протестированы почти всѣ, имѣвшіяся у меня изъ опытовъ прежнихъ серий, иммунизированные свинки. Оказалось, что въ продолженіе еще двухъ недѣль послѣ первой пробы иммунитета, данного молокомъ, свинки въ состояніи были перенести почти безъ всякой реакціи количество холернаго яда даже въ пять разъ большее противъ безусловно смертельнаго для повѣрочныхъ. Свинки, сдѣланныя иммунными 3—4 недѣли тому назадъ, обыкновенно погибали почти такъ же, какъ и повѣрочныя, хотя надо замѣтить, что иммунизирующія свойства молока въ опытахъ были не одинаковы.

Опытъ № 1-й. 2-го марта, взяты двѣ партіи иммунизированныхъ свинокъ: 1-я партія изъ 2-хъ свинокъ II-й серии опытовъ, 2-я—изъ 2-хъ свинокъ IV-й серии. Прибавлено для контроля въ каждую партію по одной свѣжѣ,

*) Въ опытѣ № 2-й IV-й серии была протестирована собачка, весьма близко подходящая по вѣсу и породѣ къ взятымъ для опыта. Одинадцатидневной тому назадъ ей было вприсунуто въ кровь 100 куб. с. молока. Послѣ зараженія (однодневной бульонной холерной разводкой) нѣсколько часовъ собачка была больна: рвота, поносъ, повышеніе t° ; къ вечеру совершенно оправилась, стала ѣсть. На другой день у нея появился катаральный конъюнктивитъ съ поверхностнымъ кератитомъ, которое при известномъ леченіи прошло черезъ нѣсколько дней бесслѣдно.

**) Я не привожу аналогичныхъ опытовъ съ собаками, потому что опыты эти не были сдѣланы мною лично. Иммунныхъ собакъ были уступлены мною нѣкоторымъ товарищамъ по лабораторіи для ихъ работъ, которые и привожутъ прочно имѣющаго у собакъ иммунитета. Результаты ихъ опытовъ показываютъ, что иммунныя собаки въ состояніи перенести громаднаго количества прививаемыхъ изъ холерныхъ культуръ.

неиммунизированной свинки. Въ 10 час. утра вприсунуто въ мышцы заднихъ лапокъ иммунизированной свинкѣ 1-й партіи по 1 куб. с. однодневной холерной культуры въ бульонѣ; иммунизированной 2-й партіи (по времени иммунизации болѣе близка къ настоящему опыту) по 2 $\frac{1}{2}$ куб. с. той же культуры и обѣимъ контрольнымъ только по $\frac{1}{2}$ куб. с. Обѣ контрольныя свинки погибли черезъ 12—15 час. послѣ зараженія при известной уже характерной приживленной картинѣ болѣзненныхъ симптомовъ. У иммунизированныхъ свинокъ обѣихъ партій черезъ 3 часа послѣ зараженія t° повысилась до 39,0 $^{\circ}$ С. Мышца всего повысилась t° , и даже была почти нормальна, у свинокъ 2-й партіи, несмотря на громадную дозу вприсунутой имъ въ мышцы холерной разводки (въ 5 разъ больше, чѣмъ у контрольной). Возвращенная прищучность привитыхъ лапокъ у иммунизированныхъ свинокъ 2-й партіи была не болѣе, чѣмъ у свинокъ 1-й партіи. Черезъ 6 час. послѣ зараженія t° у иммунизированныхъ свинокъ обѣихъ партій была нормальна, почти та же, что и до опыта. Все время послѣ выпрыскиванія (несмотря на повышеніе t°) иммунизированные свинки не отказывались отъ пищи, перебѣгали съ кѣста на кѣсто съ подогнутой къ животу привитой лапкой и вообще были бодрѣ. На другой день онѣ уже могли ступать на привитую лапку. Картина вскрытія контрольныхъ свинокъ обычна.

Опытъ № 2-й. 5-го марта, взяты 5 иммунизированныхъ свинокъ 1-й серии опытовъ (29-го января—16-го февраля). Въ 2—3 часа для вприсунутой имъ и 6-й контрольной, болѣе ихъ по вѣсу, въ брюшину по 1 куб. с. агаровой эмульсии (2 пробирки агаровой холерной культуры и 8 куб. с. бульона). Въ первые 2—3 часа послѣ зараженія иммунизированная свинка была совершенно бодрѣ, не выказывая никакихъ симптомовъ заболевания, въ то время какъ контрольная свинка уже наизлѣла шерсть и t° у ней повысилась. Къ вечеру, однако, и иммунизированная свинка стала обнаруживать (уже известна по описанію прежнихъ опытовъ) симптомы заболевания. Черезъ 8 час. погибла контрольная свинка, а за нею погибли и иммунизированная въ промежутокъ времени отъ 9—15 час. послѣ зараженія. Вскрытіе погибшихъ свинокъ дало картину патолого-анатомическихъ измѣненій, обычную для этихъ животныхъ при зараженіи холерными культурами въ брюшину.

Опытъ № 3-й*). 7-го марта, взяты двѣ партіи иммунизированныхъ свинокъ: 1-я партія—4 свинки (3 изъ V-й серии, 1 изъ IV), вприсунуто имъ и 5-й контрольной въ мышцы заднихъ лапокъ по $\frac{3}{4}$ куб. с. агаровой эмульсии (2 пробирки агаровой холерной культуры и 10 куб. с. бульона); 2-я партія**) изъ 6 свинокъ (изъ трехъ свинокъ опыта № 6 II-й серии, одной изъ I-й серии и двухъ контр. Массовск. холерой VI-й серии). Вприсунуто свинкамъ 2-й партіи и 7-й контрольной тоже въ мышцы заднихъ ногъ по $\frac{1}{2}$ куб. с. той же агаровой холерной эмульсии. Выпрыскиваніе обѣимъ партіямъ было сдѣлано въ 3—4 час. дня. Обѣ контрольныя погибли между 12—3 час. ночи (черезъ

*) Опытъ №№ 2-й и 3-й замѣчательны у работавшаго въ той же лабораторіи д-ра Солена, которому я уступилъ имѣвшихся у меня иммунизированныхъ свинокъ.

**) Въ это число вошла и свинка, протестированная въ VI-й серии опытовъ, чтобы еще разъ показать полную возможность вальной иммунизации свинокъ этими обѣими разновидностями холернаго вибриона и тѣмъ самымъ доказать еще новое доказательство въ пользу полной идентичности Петербургской и Массовской холеры, различіе ихъ только по степенямъ адювантности.

9—12 час.), иммунизированные обих порций перенесли прививку холерных культур без всякой реакции, кроме небольшой припухлости привитых ляпок, которая исчезла через 1—2 дня.

VIII СЕРИЯ ОПЫТОВЪ.

Способность молока вакцинированной коровы *in vitro* уничтожать жизнеспособность холерного вибриона.

Изучая кровяную сыворотку вакцинированных против холеры животных, *Zässlein*²³⁾ установилъ слѣдующій интересный фактъ влияния ея на жизнеспособность холерного вибриона. Тогда какъ свѣжая кровяная сыворотка, взятая отъ невакцинированныхъ морскихъ свинокъ, допускаетъ совершенно легко разрастаться холернымъ вибрионамъ, какъ на это было еще указано *Behring*'омъ²⁴⁾ и *Niessen*'омъ²⁵⁾ относительно птичьяго вибриона, сыворотка вакцинированныхъ противъ холеры свинокъ приобретаетъ, наоборотъ, способность уничтожать (resp. убивать) сказаннаго микроба. Довольно успешные результаты нашихъ предыдущихъ опытовъ съ иммунизацией животныхъ противъ холеры посредствомъ молока вакцинированной коровы давали намъ въ некоторомъ основаніи предположить, не обладаетъ ли молоко этой коровы, какъ и кровяная сыворотка вакцинированныхъ противъ холеры свинокъ, такими же уничтожающими жизнеспособность холерного вибриона свойствами? Для разрѣшенія этого вопроса опыты въ этомъ направленіи дѣлались слѣдующимъ образомъ. Брались двѣ одинаковыя (по объему въ пробиркахъ) порціи сырого молока *) (собранныя уже известнымъ намъ образомъ) отъ вакцинированной и невакцинированной коровы. Въ обѣ порціи сѣялось одинаковое число капель бульонной однодневной холерной разводки. Взболтавши хорошенько въ пробиркахъ обѣ засѣяныя порціи молока, дѣлали изъ нихъ посывъ и послѣдовательную разливку на пластинкахъ желатины. Затѣмъ обѣ порціи молока ставились въ термостатъ

*) Реакція вакцинированнаго молока всегда (во всѣхъ опытахъ) была амфотерная, такой же реакціей было молоко, взятое для контроля отъ трехъ невакцинированныхъ коровъ.

d'Arsonval'я при t° 35—36° С. Черезъ 1—2—3 часа изъ обихъ порцій вновь дѣлались посывы въ желатину и разливки на пластинкахъ. Результаты сдѣланныхъ опытовъ въ достаточной степени подтвердили высказанное нами выше предположеніе. Посывы изъ вакцинированнаго молока, сдѣланные точасъ послѣ зараженія его холерной бульонной разводкой, а также и послѣ 1—2—3-хъ часового пребыванія его въ термостатѣ, ни въ одномъ случаѣ не дали на пластинкахъ развитія холерныхъ колоній; наоборотъ, на пластинкахъ съ посывами изъ молока невакцинированной коровы всегда развивалось множество холерныхъ колоній. Онѣ развивались тѣмъ въ большемъ числѣ, чѣмъ долѣ стояло молоко въ термостатѣ. Мы дѣлали одновременно параллельные опыты, заражая молоко бульонными культурами Массовской холеры и настоящей Коховской, результаты и для этихъ видовъ холерного вибриона получались тѣ же. Молоко вакцинированной коровы послѣ самаго непродолжительнаго соприкосновенія совершенно уничтожало жизнеспособность холерного вибриона.

Изъ предыдущихъ нашихъ опытовъ было уже извѣстно, что кипяченіе уничтожаетъ иммунизирующія свойства молока вакцинированной коровы. Интересно было теперь узнать, не теряеть ли при кипяченіи молока и своихъ убивающихъ холерного вибриона свойствъ? Поэтому одновременно и совмѣстно съ предыдущими опытами относительно влияния (на холерного микроба) сырого вакцинированнаго молока были сдѣланы исслѣдованія и съ кипяченымъ вакцинированнымъ молокомъ. Результаты опытовъ тоже подтвердили сдѣланное предположеніе. Въ посывахъ на желатину изъ кипяченнаго вакцинированнаго молока, взятыхъ сейчасъ послѣ зараженія и черезъ 1—2—3 час. пребыванія зараженнаго молока въ термостатѣ, на пластинкахъ всегда развивалось громадное множество холерныхъ колоній. Число ихъ было тѣмъ болѣе, чѣмъ долѣе постоянно прокипяченое вакцинированное молоко въ термостатѣ. Эти опыты продѣлывались не съ одной только Петербургской холерой, но и съ Массовской, и Коховской, и во всѣхъ случаяхъ результаты были одинаковыя.

Опыт № 1-й. 25-го февраля, взяты три одинаковых по объему (5 куб. с.) порции молока: 1-я порция — сырого вакцинированного из утреннего доя, 2-я — того же молока, только прокипяченого, и 3-я — сырого невакцинированной коровы. Во все три порции прибавлено стерилизованными шпательками одинакового калибра по три капли однодневной холерной культуры в бульон. Из зараженных, таким образом, трех порций молока после тщательного выбалтывания его, был сделан тотчас же посевы из каждой порции (то же стерилиз. шпательками одинакового калибра по 3 капли) в желатину и затем произведена последовательная разливка на пластинках (по одной чашке *Petri* для каждой порции). Затем все три порции молока были поставлены в термостат *d'Arsonval'a* при t° 35—36 $^{\circ}$ С. на 3 час., по простейшим которых из каждой порции молока вновь были сделаны посевы в желатину и разливка в чашки *Petri*. Такая же порция молока, почти одновременно с предыдущими, были заражены теми же количествами бульонных однодневных разводов Массовской и Ковховской холеры, в той же последовательности были сделаны и посевы в желатину и разливка на пластинках. (Употреблено для опыта 16 порций чашек *Petri*). 26-го февраля. На пластинках с посевами из кипяченого вакцинированного молока и сырого невакцинированного (ради краткости вкратце от вакцинированной или невакцинированной коровы), зараженного Массовской и Ковховской холерой, уже видно простым глазом (особенно, поставив чашку *Petri* на темный фон, напр., на черное сукно) развитие колоний в виде мелких бледноватых точек. Воле всего таким колоний развилось на пластинках с посевом из кипяченого вакцинированного молока, состоявшего 3 часа в термостате. Желатина здесь сильно провисла бесчисленными точечными колониями и кажется от этого как бы мутной, отблуживших колоний разобрать глазам трудно. На пластинках с посевом из сырого невакцинированного молока (зараженного Массовской и Ковховской холерой) заметна та же разница в числѣ разившихся колоний в зависимости от времени пребывания молока в термостате, хотя общее число разившихся колоний здесь во всеобщую десятков раз. меньше, чем на пластинках с посевом из кипяченого вакцинированного. (Сравнение дѣлается для порций молока, стоявших после заражения одинаковым количеством холерной культуры 3 часа в термостате, в посевы же, взятых тотчас после заражения молока, разливка из числѣ колоний не рѣзкая*). При рассматривании этих пластинок (Leitz, об. 3, кв. 1) под микроскопом представляется характерная картина вида холерных колоний, вполне подобная уже раньше нами описанной при сравнении Петербургской и Массовской холеры. Желатина на всех пластинках с посевыми из молока, зараженного Петербургской холерой, такт же, как и на пластинках с посевыми из сырого вакцинированного молока, зараженного Массовской и Ковховской холерными культурами, представляется совершенно чистой и прозрачной без заметного развития холерных колоний. 27-го февраля, картина, видѣнная нами вчера на пластинках желатин с посевыми Ковховской и Массовской холер (из молока), теперь ясно замѣчается и на пластинках с посевом Петербургской холеры (из молока). Наблюдается тот же вид

* Разница в количествах колоний, конечно, определялась приблизительно, на глаз, но, тем не менее, была несомнѣна.

колоний простым глазом и под микроскопом, та же разница в количествах разившихся в желатинѣ колоний, зависящая от времени пребывания зараженного молока в термостате. Желатина в чашках *Petri* с посевыми всех трех видов холерного вибриона (из сырого вакцинированного молока) представляется, как и вверху, совершенно чистой. Просматривая эти пластинки под микроскопом также нельзя замѣтить развития хотя бы одной холерной колонии. На пластинках с посевыми Ковховской и Массовской холеры (из кипяченого вакцинированного молока, состоявшего 3 часа в термостате) желатина совершенно разжижена, колонии слились. 28-го февраля и в последующие дни желатина на пластинках с посевом трех образцов холеры (из сырого вакцинированного молока) остается по прежнему чистой: на ней не видно развития ни одной не только холерной, но даже и другой какой вибул холеры. На пластинках желатин, еще не разжиженных, с посевыми холерных культур (из невакцинированного молока) или с посевом из вакцинированного кипяченого молока тотчас после заражения его холерными культурами можно было наблюдать постепенное развитие холерных колоний*), различия отблужки этого развития в трех взятых образцах холеры: значительную медленность роста колоний и разжижения или желатин у Петербургского холерного вибриона сравнительно съ быстрым ходом тем же процессом у двух остальных видов того же вибриона, разнообразие внѣшнего микроскопического вида холерных колоний (формы их очертания, окраски, характерного блеска их поверхности) в зависимости от положений колоний в известной толщѣ пластинчатого слоя желатин, их возраста и пр. Впрочем, на все это уже раньше было указано при описании Петербургской холеры.

Опыты № 2-й и 3-й этой серии, сделанные 1-го и 4-го марта, повторяют в точности результаты, полученные в опытах № 1-й, и потому я и не буду их подробно описывать, а ограничусь только кратким замѣчаніем относительно некоторых замѣний в их производствѣ сравнительно съ предыдущим опытом, — вообще же говоря, они дѣлались по шаблону этого опыта. В опыт № 2-й сырое вакцинированное молоко заражалось 6-ю каплями однодневной холерной разводки в бульон, а в опыт № 3-й даже 10-ю каплями; в тем же количествах (каплях) из него дѣлались и посевы в желатину тотчас после заражения молока и через 2 часа (как это сдѣлано было в опыт № 2-й), и через 1 час (как это сдѣлано в опыт № 3-й). Наоборот, порции кипяченого вакцинированного молока заражались в опыт № 2-й двумя каплями, а в опыт № 3-й только одной каплей тем же бульонным холерным разводом; в этих же количествах дѣлались и посевы из молока в желатину; однако, и одной каплей этого зараженного молока было достаточно, чтобы вызвать пышное развитие холерных колоний. (На пластинках с посевом из этого молока, стоявшего в термостате не только 2 ч. (опыт № 2-й), но даже 1 ч. (опыт № 3-й), колонии разивались слишком густо, почти сливаясь друг съ другом). Сырое невакцинированное молоко заражалось в опытах №№ 2-й и 3-й теми же количествами бульонных холерных разводов, как и кипяченое вакцинированное; съ такою же последовательностью и въ таком же количествѣ изъ

* Развитие колоний на пластинках проходило при обыкновенной комнатной t° по выше 14—16 $^{\circ}$ R.

него дѣлался посѣвъ въ желатину, при чемъ на пластинкахъ разлитой желатины лучше всего можно было наблюдать развитіе отдѣльных холерныхъ колоній, которыхъ иногда на всей пластинкѣ было не болѣе 5—10; то же можно сказать о пластинкахъ съ посѣвомъ изъ кипяченнаго вакцинированнаго молока, не стоявшаго въ термостатъ послѣ зараженія его холерными культурами. На пластинкахъ же съ посѣвомъ изъ сырого вакцинированнаго молока, даже зараженнаго такими большими количествами (опытъ № 3-А) холерныхъ развоѣвъ, ни разу не удавалось видѣть развитія хотя бы одной холерной колоніи *).

IX СЕРІЯ ОПЫТОВЪ.

Молоко вакцинированной коровы можетъ уничтожать движеніе холерныхъ вибрионовъ (опыты съ висячей каплей).

Въ виду того мнѣнія, что соки вакцинированныхъ животныхъ не убиваютъ вовсе соответственныхъ бактерій, а, представляя собой жидкости особой концентраціи, они, тѣмъ самымъ, заставляютъ бактерій упадать на дно оскудѣвъ, приписать къ ихъ стѣнкамъ и потому не позволяютъ экспериментаторамъ находить бактерій путемъ культивировки ихъ на питательныхъ средахъ (*Хавкинъ*²⁶) и *Мечниковъ*²⁷), мною и быда предпринята настоящая серія опытовъ. Чтобы, такъ-сказать, воочию видѣть картину вліянія на холернаго вибриона молока вакцинированной коровы, я сдѣлалъ въ этомъ направленіи, въ одно время и съ тѣмъ же молокомъ, что и въ предыдущей серіи, многочисленныя наблюденія въ висячей каплѣ подъ микроскопомъ (Leitz, иммерс. $\frac{1}{12}$, ок. № 3).

Въ 3 стерилизованныхъ пипеткахъ бралось молоко (параллельно по времени съ опытами VIII-й серіи) сырое вакцинированное, то же молоко кипяченое и сырое невакцинированное. На покровныя стекла побирались по небольшой каплѣ однодневной холерной разводки въ бульонѣ **), тогда же прибавлялось

*) Предварительно въ этомъ опытѣ, какъ и во всѣхъ послѣдующихъ, несколько даже на сильное помутнѣніе бульона и образованіе характерной пленки на его поверхности, происходило въ висячей каплѣ подъ микроскопомъ для большаго убѣжденія въ живучести бульонной разводки холернаго вибриона движенье его.

**) Въ бульонной холерной разводкѣ передъ опытами и во время ихъ неоднократно въ висячей каплѣ этого бульона происходило движенье холерныхъ вибрионовъ.

изъ пипетокъ по еще меньшей каплѣ молока трехъ вышеозначенныхъ образцовъ и разбавлялось съ бульономъ равномерно при помощи платиновой иглы. Подъ микроскопомъ въ первое время картина на всѣхъ трехъ стеклахъ получалась почти одна. Поле зрѣнія микроскопа, съ разсыянными по немъ молочными шариками, кѣшью множествомъ свѣтлыхъ палочекъ и точекъ, то быстро двигающихся, какъ бы мелькающихъ черезъ поле зрѣнія, то стоящихъ надомомъ мѣстѣ и производящихъ быстрыя волнообразныя движенья; между ними медленно двигались въ видѣ свѣтлыхъ шнуровъ длинные вибрионы. Двигаясь по всѣмъ направленіямъ, эти свѣтлыя палочки, точки, вибрионы сталкивались или, какъ будто нарочно, прицѣплялись къ молочнымъ шарикамъ, заставляя ихъ двигаться, хотя и не собственнымъ движеньемъ; молочные шарикъ поэтому то кружились на одномъ мѣстѣ, то медленно или быстро двигались въ разныхъ направленіяхъ черезъ поле зрѣнія. Подобная картина во всѣхъ трехъ капляхъ безъ рѣзкой разницы наблюдалась минуты 3—5, послѣ чего движенье запятыхъ и молочныхъ шариковъ (движеніе которыхъ могло намъ служить хорошимъ видимымъ признакомъ движенія холерныхъ бактерій) начинало постепенно замедляться и по прошествіи 10—15 минутъ совершенно прекратилось въ той висячей каплѣ бульонной холерной разводки, куда прибавлено было сырое вакцинированное молоко; въ висячихъ капляхъ съ прибавленнымъ сырымъ невакцинированнымъ молокомъ и вакцинированнымъ кипяченымъ движенье еще продолжалось, по крайней мѣрѣ, полчаса. Для лучшей видности холерныхъ бациллъ я подкрашивалъ небольшое количество бульонной холерной культуры слабымъ воднымъ растворомъ (1—2000) метиленовой синьки (приготовляемой ex tempore). Холерныя палочки, хотя и воспринимали окраску, однако, еще долго (20—30 мин.) сохраняли полное движенье (*Cornil et Babes*²⁸). Картина и въ этомъ случаѣ получалась та же, что и при неподкрашенной бульонной разводкѣ холеры. Движеніе холерныхъ запятыхъ и лучше видимыхъ молочныхъ шариковъ скоро (2—3 мин.) замедлялось и даже совсѣмъ прекращалось (черезъ 8—10 мин.) въ каплѣ бульона, разбавленной сырымъ вакцинированнымъ молокомъ, въ то время, какъ оно еще долго продолжалось (20—30 мин.) въ капляхъ, разбавленныхъ сырымъ невакцинированнымъ молокомъ и вакцинированнымъ кипяченымъ.

Эти опыты, вполне подтверждающіе и объясняющіе результаты предыдущихъ опытовъ на пластинкахъ, служатъ, по моему мнѣнію, нагляднымъ доказательствомъ ядовитости для холернаго вибриона молока вакцинированной коровы. Я не могу не указать на возможность практическаго примѣненія результатовъ этихъ двухъ послѣднихъ серій опытовъ для удобнаго рѣшенія вопроса объ иммунизации противъ холеры не только животныхъ, но и человѣка; а именно, быть-можетъ, окажется возможнымъ, при помощи только-что приведенныхъ опытовъ съ висячей каплей и разливками на желатинѣ, весьма быстро и легко опредѣлять время наступленія иммунитета, степень напряженія его и т. п., пользуясь для этого нѣсколько-

кими каплями его крови или молока. Однако, для этого требуется еще много дальнейших тщательных исследований*).

Этим я и заканчиваю свою работу «о передаче холерного иммунитета молокомъ вакцинированной коровы», глубоко сознавая, как мало вопросов, затрагиваемых этой темой удалось мнѣ разрѣшить. Но уже и тѣ результаты, которые получены въ настоящей работѣ, позволяютъ мнѣ сдѣлать слѣдующіе общіе выводы.

1) Вакцинація коровы холерными культурами возможна, насколько объ этомъ можно судить уже потому, что это животное, путемъ послѣдовательно дѣлаемыхъ ему прививокъ холерной культуры, становится способнымъ къ перенесенію все большаго и большаго количества ея.

2) Передача молокомъ вакцинированной коровы иммунитета къ холерѣ морскимъ свинкамъ и собакамъ до известной степени возможна.

3) Обусловливающей эту невосприимчивость субстратъ молока (антитоксинъ) находится, повидимому, какъ въ дѣломъ молокѣ вакцинированной холерою коровы, такъ и въ его сывороткѣ. Передача иммунитета къ холерѣ черезъ сыворотку молока вакцинированной коровы происходитъ, однако, лучше, нежели черезъ дѣльное молоко, потому что послѣднее хуже переносится животными.

4) Кипяченіе молока вакцинированной коровы совершенно уничтожаетъ основное начало (антитоксинъ) молока, обусловливающее невосприимчивость (морскихъ свинокъ) къ холерѣ.

5) Молоко вакцинированной коровы, засѣянное живымъ холернымъ вибриономъ, не только обладаетъ свойствомъ убивать его *in vitro*, но даже и въ висячей каплѣ подъ микроскопомъ, такъ-сказать, на глазахъ вполне парализуетъ (resp. уничтожаетъ) его движенія.

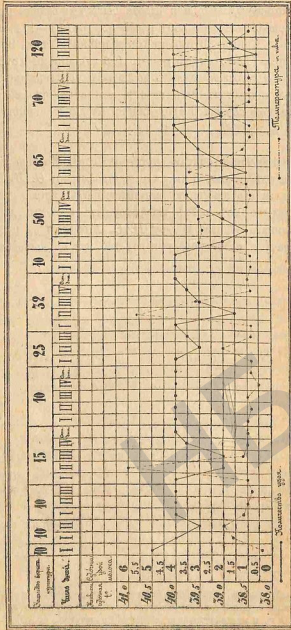
*) Опыты послѣднихъ двухъ серій были демонстрированы мной нѣсколько разъ, кромѣ товарищей по лабораторіи, проф. *Г. И. Пастернак* и прив.-доценту *А. П. Фавинскому*, любезной внимательности которыхъ я много обязанъ при выполненіи настоящей работы.

Въ то время, какъ моя работа была уже отдана въ печать, въ *La Semaine médicale* 1891 г., № 23, р. 173—174, появился рефератъ о Конгрессѣ нѣмецкихъ клиницистовъ въ Висбаденѣ, 31-го марта (12-го апрѣля)—3-го (15-го) апрѣля 1893 г., на которомъ *Klemperer* сдѣлалъ сообщеніе, подтверждающее данныя, полученные въ моей работѣ, а именно, что молоко вакцинированной коровы предохраняетъ морскихъ свинокъ отъ зараженія холерой*).

Въ заключеніе считаю пріятной обязанностью выразить глубокую благодарность уважаемому профессору *Г. И. Пастернак* за его любезную внимательность, живое участіе и предоставленіе мнѣ всѣхъ лабораторныхъ средствъ для разработки даннаго вопроса, и д-ру *И. Г. Гамалы* за предложенную задачу и постоянное руководство при ея выполненіи.

*) Общіе выводы моей работы были уже раньше сообщены въ засѣданіи биологической секціи Русскаго Общества охраненія народнаго здравія, 2-го марта 1893 г., и предварительное сообщеніе напечатано во «Врачѣ», № 10 11-го марта 1893 г.

ДИАГРАММА ТЕМПЕРАТУРЫ И СУТОЧНОГО УДОЯ МОЛОКА КОРОВЫ.



ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Ferrán. Revendication de la priorité de la découverte des vaccins du cholera asiatique, faite sous les auspices de la Municipalité de Barcelone par le d-r. D. I. Ferrán. Barcelone. 1888.
- 2) Gamats, H. G. Sur la vaccination chimique contre le choléra asiatique. C. R. de l'Académie des Sciences. 20 Août. 1888, и Sur la vaccination cholérique. C. R. de la Societé de Biologie. 30 Novembre 1889.
- 3) Zústein. Sur la vaccination du colera. Рефератъ Buchner'a въ Centralblatt f. Bacteriologie und Parasitenkunde. 1890 г., стр. 682—683.
- 4) Klemperer. Untersuchungen über künstlichen Impfschutz gegen Cholera intoxicationen. Berlin. klin. Wochenschr. 1892 г., № 32.
- 5) Хаванья. Сообщение въ Societé de Biologie въ Парижѣ. La Semaine médic. 1892 г., №№ 36 и 37.
- 6) Brieger, Kitasato et Wassermann. Ueber Immunität und Giftfestigung. Zeitschrift f. Hygiene, t. XII, p. 187. Brieger et Wassermann. Ueber künstliche Schutzimpfung von Thieren gegen Cholera asiatica. Deutsch. med. Wochenschr. 1892 г., № 31.
- 8) Vincenzi. Ricerche Spirimentali sul colera. Archivio per le Scienze mediche, vol. XVI, p. 327.
- 9) Lazarus. Ueber antitoxische Wirksamkeit des Bluteserums Cholera-Geheilter. Berlin. klin. Wochenschr. 1892 г., №№ 43 и 44.
- 10) Klemperer. Untersuchungen über Schutzimpfung des Menschen gegen asiatische Cholera. Berlin. klin. Wochenschr., 1892 г., № 39.
- 11) Проф. Павловский и студ. Бухтабъ. Обь иммунизации и лечения кровной сывороткой животныхъ противъ инфекции холернымъ ядомъ. Русск. Медик. 1893 г., №№ 8 и 9.
- 12 и 17) Ehrlich. Experimentelle Untersuchungen über Immunität. Deut. med. Wochenschr. 1891 г., №№ 32 и 34. Erg. же. Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung. Zeitschr. f. Hygiene, XII, p. 183.
- 13) Stillmark, сг. Н. Гамалья. Les poisons bactériens. Paris. 1892 г., p. 73.
- 14) Hella. Der giftige Eiweiss Körper Abrin und seine Wirkung auf das Blut. Dorpat (Юрьевъ) 1891 г.
- 15) Кобертъ. Lehrbuch der Intoxicationen. 1893 f., p. 449—456.

16) Behring et Kitasato. Ueber das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität bei Thieren. Deut. med. Wochenschr. 1890 r., № 49.

18 и 19) Brieger et Ehrlich. Ueber die Uebertragung von Immunität durch Milch. Deut. med. Wochenschr. 1892 r., № 18. Их же. Beiträge zur Kenntniss der Milch immunisirter Thiere. Zeitschr. f. Hygiene, XIII, Hft. 2-1893 r.

20) Netчерь. De l'immunité contre le choléra conférée par le lait des chèvres vaccinées. C. R. de la Société de Biologie, 1892 r., № 32.

21) Klemperer. Weitere Untersuchungen über Schutzimpfung des Menschen gegen asiatische Cholera. Berlin. klin. Wochenschrift. 1893 r., № 50.

22) Гамакта, Н. В. Vibrio Metschnikovi et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique. Ero же. Vibrio Metschnikovi, son mode naturel d'infection. Annales de l'Inst. Pasteur. 1888 r., №№ 9 и 10.

23) Zässlein, стр. № 3.

24 и 25) Behring et Niessen. Ueber die Eigenschaften der verschiedenen Blutserumarten. Zeit. für Hygiene. T. VIII, p. 100.

26) Хавиникъ. Recherches sur l'adaptation au milieu chez les infusoires et les bactéries. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1890 r., № 6.

27) Мечниковъ, Ил. Sur la propriété bactericide des humeurs. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1889 r., № 12.

28) Cornil et Babes. Les bactéries. Paris. 1890 r., vol. II, p. 176.

БИБЛИОТЕКА

Кафедры Общей Гигиены

и Харьковского Медицинского Института

ПОЛОЖЕНІЯ.

I. Разведенный лимонный сокъ, употребляемый въ видѣ подосканій при дифтеритѣ гѣба, заслуживаетъ вниманія врачей-практиковъ.

II. Опыты съ иммунизированіемъ животныхъ по отношенію къ инфекціи, вызываемой тѣмъ или инымъ микробомъ, могутъ служить, въ громадномъ большинствѣ случаевъ, исходнымъ пунктомъ и для лѣченія ея.

III. Терапія холеры, какъ показала недавняя ея эпидемія, мало подвинулась впередъ; можно скорѣе сказать, что она возвратилась къ завѣтамъ старыхъ временъ.

IV. Научная разработка вопроса о вліяніи русскихъ естественныхъ минеральныхъ водъ на здоровый и больной организмъ достойна большаго вниманія со стороны врачей, тѣмъ, сколько удѣляется послѣдними въ настоящее время.

V. Изученіе этнографическихъ и климатическихъ особенностей въ различныхъ мѣстностяхъ Россіи можетъ дать богатый матеріалъ для уясненія способа развитія и хода эпидемій въ районѣ ихъ.

VI. Можетъ ли молоко вакцинированной коровы, будучи принимаемо въ пищу, давать невосприимчивость, — вопросъ будущаго.

CURRICULUM VITAE.

Лѣкаръ Николай Аркадіевичъ Поповъ, сынъ врача, право-славнаго вѣроисповѣданія, родился 28-го ноября 1862 года, въ городѣ Енотаевскѣ, Астраханской губерніи. По окончаніи курса Астраханской гимназіи въ 1881 г. поступилъ на медицинскій факультетъ Университета св. Владимира, а въ 1883 г. перешелъ въ Военно-Медицинскую Академію, гдѣ и окончилъ курсъ въ 1886 г. со званіемъ лѣкаря съ отличіемъ (cum eximia laude). 30-го ноября 1886 г. назначенъ младшимъ врачомъ въ 125-ый пѣхотный Курскій полкъ, въ 1891 г. переведенъ въ 126-ый пѣхотный Рыльскій полкъ, въ которомъ и состоитъ на службѣ въ настоящее время. Съ 1892 г. прикомандированъ къ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ. Лѣтомъ прошлаго года былъ командированъ въ Кубанскую область для борьбы съ распространившейся тамъ эпидеміей азіатской холеры. Экзамены на степень доктора медицины выдержалъ въ 1886—87 году.

Имѣеть слѣдующія печатныя работы:

- 1) Случай *Herniae tunicae vaginalis incarceratae dextrae* (Военно-Медицинскій Журналъ, 1892 г., июль).
- 2) Къ вопросу о лѣченіи дифтерита гѣба (Военно-Медицинскій Журналъ, 1892 г., июль).
- 3) Краткая замѣтка относительно тампонаціи носа (печатается въ Военно-Медицинскомъ Журналѣ 1893 г.).
- 4) Современные взгляды на этиологію и терапію трахомы (печатается въ Военно-Медицинскомъ Журналѣ 1893 г.).
- 5) О передачѣ холернаго иммунитета молокомъ вакцинированной коровы. (Предварительное сообщеніе. «Врачъ», 1883, №10).

Послѣднюю работу представляетъ въ качествѣ диссертации на степень доктора медицины.