

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
Харьковского Медицинского Института

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

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

№ 41.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ
ИМПЕРАТОРСКАГО
ХАРЬКОВСКАГО УНИВЕРСИТЕТА.

КЪ ВОПРОСУ

ОБЪ ИЗМѢНЕНІЯХЪ,

ВЫЗЫВАЕМЫХЪ ВЪ ЖИВОТНОМЪ ОРГАНИЗМѢ

ОСЛАБЛЕННЫМИ КУЛЬТУРАМИ БАКТЕРІЙ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Ф. У. Сегаля.

Цензорами диссертации по порученію Конференціи были профессора:
А. Е. Баталинъ, В. А. Ратимовъ и приватъ-доцентъ Н. В. Петровъ.



1024
7-НОЯ 2012
Получено
1906 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типо-Литографія Бермана и Рабиновича. Немайна. пр., 7.

1892.

7-НОЯ 20

10-НОЯ 19

Докторскую диссертацию лекаря Бориса Сегала под заглавием: «Къ вопросу объ измененіяхъ, вызываемыхъ въ животномъ организмѣ ослабленными культурами бактерий сибирской язвы» печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи оной, было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея. С-Петербургъ Января 11 дня 1892 года.

Ученый Секретарь *Нословъ*.

Вопросъ о дѣйствіи на организмъ ослабленныхъ культуръ вообще, и сибирской язвы въ частности, имѣетъ несомнѣнно выдающееся значеніе, такъ какъ съ нимъ связанъ вопросъ о предохранительной прививкѣ и о невосприимчивости къ заразнымъ заболѣваніямъ. Съ тѣхъ поръ какъ Pasteur ¹⁾ показалъ, что ослабляя культуру бактерий куриной холеры и сибирской язвы и прививая этотъ ослабленный ядъ животному, можно вызвать невосприимчивость животного къ неослабленному яду, бактериологи занялись розыскиваніемъ причинъ этого явленія; но и въ настоящее время нельзя сказать, что вопросъ этотъ разрѣшенъ; уже одно существованіе многихъ гипотезъ указываетъ на то, что въ этой области много неустановившагося. — Моя работа касается одной стороны этого вопроса, именно, какое мѣстное дѣйствіе производить ослабленная культура бактерий сибирской язвы. Кожа есть та часть тѣла, чрезъ которую наичаще проникаетъ въ организмъ заразное начало; это есть также путь, чрезъ который мы вводимъ вакцину при предохранительной прививкѣ; поэтому мѣстныя измененія, вызываемыя ими, могутъ служить подспорьемъ при объясненіи невосприимчивости. Для опытовъ взяты были бактерии сибирской язвы, какъ наиболѣе изученныя. Культура сибирской язвы любезно предоставлена была мнѣ приватъ-доцентомъ Н. В. Петровымъ, которому приношу благодарность, какъ за это, такъ и за указанія и совѣты,

¹⁾ Comptes rendus XCI et XCII.

V 62830

которыми я пользовался в продолжении своей работы. Культура получена из карбункула человека, заразившагося от животного.

Посъвы на желатинѣ и агар-агарѣ дали характерный ростъ палочекъ сибирской язвы. Вирулентность культуры была испытана на кроликѣ, которому было врыснута $\frac{1}{3}$ правдоверкаго шприца разжиженной желатиновой культуры. Кроликъ палъ на третьи сутки, при чемъ въ крови найдены были палочки сибирской язвы; посъвы изъ крови и селезенки дали обильный ростъ палочекъ сибирской язвы. Далѣе сдѣланы были посъвы на бульонѣ въ пробирки и приступлено къ ослабленію.

По Flügge ¹⁾, способы ослабленія бактерии можно раздѣлить на двѣ категоріи.

По первой изъ нихъ бактерии культивируются въ чуждыхъ имъ условіяхъ. Такъ бактерии, приспособленныя къ жизни въ живомъ организмѣ высшихъ животных (streng oder obligat parasitischen Bacterien ²⁾, будучи перенесены на мертвый питательный субстратъ, теряютъ свою вирулентность (роживые кокки, сапниа палочки). Или же бактерии, способныя жить и внѣ организма (facultative Parasiten), вводятся въ такой организмъ, который представляетъ неблагоприятную среду для ихъ развитія; такъ палочки сибирской язвы, введенныя въ лимфатическій мѣшокъ лягушки, теряютъ свою силу: уже чрезъ 2—3 дня не дѣйствуютъ на кроликовъ, чрезъ 3—6 недѣйствительны и для мышей (Petruschky, Lubarsch и Мечниковъ ³⁾, Но Nuttall ⁴⁾ нашелъ чрезъ 16—17 дней еще вирулентныя

бациллы. Гораздо болѣе важенъ второй способъ искусственнаго ослабленія бактерий. Онъ состоитъ въ томъ, что на культуры дѣйствуютъ какимъ-нибудь вредно-дѣйствующимъ моментомъ: температурой различной силы, химическими веществами и т. п. Этотъ послѣдній способъ самый употребительный и имъ пользуются для приготовления ослабленныхъ культуръ сибирской язвы. Наиболѣе извѣстенъ способъ дѣйствія повышенной температурой. Первый примѣнявшій ослабленную культуру для предохранительныхъ прививокъ былъ Toussaint ¹⁾. Toussaint нагревалъ кровь сибиреязвеннаго животного до 55° С. в продолженіи 10 минутъ и прививалъ ее животнымъ. Онъ полагалъ, что при этомъ всѣ бациллы погибаютъ и приписывалъ предохранительное дѣйствіе продуктамъ обмена бактерий. Но Pasteur показалъ, что этимъ способомъ не достигается полное ослабленіе, такъ какъ этой температурой не убиваются споры, изъ которыхъ могутъ вырасти вирулентныя бациллы. Pasteur далъ болѣе вѣрный способъ достигнуть ослабленія бактерий сибирской язвы ²⁾.

Еще раньше Пастеръ нашелъ, что если предоставить культуры курной холеры продолжительное время дѣйствію кислорода воздуха, то они теряютъ свою ядовитость. Примѣненіе этого способа къ культурамъ сибирской язвы представлялось недостаточнымъ, такъ какъ бактерии сибирской язвы даютъ споры, которыя упорно противостоятъ вредно-дѣйствующимъ моментамъ. Предстояло найти такое средство, которое воспрепятствовало бы образованію споръ. Pasteur вкорѣ нашелъ, что при t° болѣе низкой, чѣмъ требуется для развитія

¹⁾ Zeitschrift f. Hygiene T. IV., стр. 210.

²⁾ Baumgarten. Lehrbuch der pathologischen Mykologie, стр. 66.

³⁾ Мечниковъ. Virchow's Archiv XCVII, Petruschky—Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand. Ziegler's Beiträge T. 3. Labarsch. Fortschritte d. Medicin 1888 № 4.

⁴⁾ Zeitschrift f. Hygiene T. IV стр. 360.

¹⁾ De l'immunité pour le charbon à la suite d'inoculation preventives. Comptes rendus T. XCI.

²⁾ Comptes rendus T. XCII.—Chamberland. Le charbon et la vaccination charbonneuse стр. 107—114.

бактерий, т. е. 16°, бактерии не дают споръ, то-же самое бываетъ и при температурѣ болѣе высокой. Въ осредненномъ бульонѣ бактерии не развиваются при температурѣ болѣе 45°, при t° же 42°—43° размножаются хорошо, но при этомъ условіи споры ужъ не образуются.—Если оставить культуры при этой температурѣ при доступѣ воздуха, то, по словамъ Pasteur'a, послѣ мѣсячнаго стоянія культура мертва, т. е., перенесенная въ свѣжій бульонъ, не даетъ въ немъ роста; до этого же (даже накануне) ростъ на свѣжемъ бульонѣ возможенъ, но при этомъ замѣчается то измѣненіе въ бактеріяхъ, что ядовитость ихъ уменьшается, и тѣмъ значительнѣе, чѣмъ долѣе подвергались дѣйствию означенной температуры. Причиной ослабленія Pasteur считалъ, какъ и при куриной холерѣ, кислородъ воздуха.—Волѣе подробно разобрали этотъ вопросъ Koch, Gaffky и Loeffler ¹⁾. Въ своихъ сообщеніяхъ Пастеръ не останавливается на различныхъ подробностяхъ при манипуляціяхъ съ цѣлью ослабленія. Такъ онъ не сообщаетъ, въ какихъ сосудахъ онъ держалъ культуры, сколько жидкости берется въ каждомъ сосудѣ и т. п. Названные авторы повторили опыты Pasteur'a, при этомъ оказались значительныя колебанія въ силѣ полученныхъ такимъ образомъ культуръ. Для приготовления культуръ они брали куриный бульонъ въ эрленмейеровскихъ колбочкахъ въ количествѣ 20 к. с.; колбочки засѣвались кровью животнаго, даващаго отъ сибирской язвы, и затѣмъ ставились въ термостатъ при t° 42°—43°. Въ первыхъ опытахъ, же чрезъ 17 дней было достигнуто полное ослабленіе, т. е. культура была безвредна для мышей. При дальнѣйшихъ опытахъ по-

¹⁾ Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung. Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. II.

лучилось странное явленіе: колбочки съ культурами, находившимися при однихъ и тѣхъ же условіяхъ, показывали, однако, различную степень ядовитости: такъ, послѣ 6 дневнаго стоянія въ термостатѣ культура убивала морскихъ свинокъ чрезъ 5—6 дней, а послѣ 7 дней—обѣ свинки здоровы; между тѣмъ, какъ послѣ 14 дневнаго стоянія культура убивала свинокъ чрезъ 2 дня (вирулентность какъ будто усилилась). Изъ дальнѣйшихъ наблюденій Кохъ и его сотрудники пришли къ заключенію, что причиной такого неравномернаго ослабленія служатъ колебанія температуры въ термостатѣ. Мало того, даже разница въ температурѣ на различной высотѣ термостата не остается безъ вліянія на ослабленіе; этимъ послѣднимъ обстоятельствомъ объясняется вышеупомянутый фактъ, что колбочки, находившіяся при однихъ и тѣхъ же условіяхъ, показывали различную степень ядовитости. Наблюдая тщательно за постоянствомъ температуры въ термостатѣ, они не замѣчали такого колебанія въ ослабленіи ядовитости. Кроме того, они показали, что безразлично, держатъ-ли бактерии все время при t° 42°—43° въ одномъ и томъ-же бульонѣ или-же переносить въ свѣжій бульонъ, стоящій при той-же температурѣ. Такимъ образомъ, можно было избѣгать загрязненія культуры при частыхъ открываніяхъ колбочекъ для контрольныхъ опытовъ. Далѣе, ставя такимъ образомъ зараженный бульонъ при менѣе высокой температурѣ (t° 35°), можно было сохранить культуру опредѣленной силы. Кроме того, авторы эти показали, что въ дѣлѣ ослабленія даже десятыя доли градуса имѣютъ значеніе; такъ, въ термостатѣ съ t° 42°, 8 культура чрезъ 6 дней не убиваетъ кроликовъ и морскихъ свинокъ, при t° же 42,6° это ослабленіе достигается только чрезъ 10 дней; при этой-же температурѣ чрезъ 20 дней культура дѣйстви-

тлена только для мышей, а при болѣе продолжительномъ дѣйствіи и на мышей перестаетъ дѣйствовать. Они приходятъ къ заключенію, въ противоположность Pasteur'у, что кислородъ въ дѣлѣ ослабленія не играетъ никакой роли и что ослабленіе исключительно зависитъ отъ дѣйствія повышенной температуры, отчасти также и отъ накопленія продуктовъ обмена бактерій. Въ последнее время, однако, Roux ¹⁾ доказалъ, что въ ослабленіи играетъ роль и кислородъ воздуха; по его изслѣдованіямъ, споры сибирской язвы, нагрѣтыя до 70° въ присутствіи воздуха, не давали роста, тогда какъ такія-же споры, подвергнутыя дѣйствію той-же температуры въ отсутствіи воздуха давали обильный ростъ чрезъ 24 часа.—Chauveau ²⁾ нѣсколько видоизмѣнилъ способъ Pasteur'a. Онъ сначала тоже подвергаетъ культуры дѣйствію t° 42—43°; чрезъ 20 часовъ колбы вынимаются и ставятся въ термостатъ при t° 47° впродолженіи 1—2—3—4 часовъ, соответственно требемю степени ослабленія.—Культуры, подвергнутыя дѣйствію 47° впродолженіи 1 часа (послѣ предварительнаго дѣйствія t° 42—43°), убиваетъ еще морскихъ свинокъ, но смерть наступаетъ нѣсколько позже (позже, чѣмъ чрезъ 48 часовъ), послѣ 2-хъ часоваго дѣйствія t° 47° убиваетъ нѣкоторыхъ морскихъ свинокъ (?), а послѣ 3 часоваго дѣйствія—все свинки остаются живыми. Chauveau и Вознесенскій ³⁾ показали, что ослабленія можно достигнуть, дѣйствуя повышеннымъ давленіемъ кислорода. Давленіе въ 3—13 атмосферъ уменьшаетъ вирулентность, а давленіе въ 15—20 атмосферъ совершенно прекращаетъ ихъ ростъ и окончательно убиваетъ. При болѣе высокой температурѣ требуется меньшее давленіе:

¹⁾ Annales de l'Institute Pasteur 1888, № 8.

²⁾ Comptes rendus T. XXVII.

³⁾ Comptes rendus T. XXVIII.

ніе: при 42—43° давленіе въ 3—6 атмосферъ ослабляетъ ихъ ростъ и уменьшаетъ ихъ вирулентность.—Ослабленія можно достигнуть также, дѣйствуя различнаго рода химическими веществами. Chamberland и Roux ¹⁾ культивировали бактеріи въ бульонѣ, содержащемъ карболовую кислоту (на 600—800 частей бульона одну часть карболовой кислоты); при этомъ условіи бактеріи размножаются, но не даютъ споръ; чрезъ 20 дней эти культуры не дѣйствовали на морскихъ свинокъ. Ослабленія можно достигнуть и помощью двуххромо-кислаго кали; такимъ способомъ ослабленная культура отличается тѣмъ, что не дѣйствуетъ на морскихъ свинокъ и кроликовъ, но можетъ убить овецъ (или, по крайней мѣрѣ вызвать сильное заболѣваніе), между тѣмъ, какъ культура, ослабленная дѣйствіемъ t° 42—43° до той степени, что не убиваетъ овецъ, дѣйствуетъ, однако, еще на кроликовъ и свинокъ. Тѣ-же авторы показали ²⁾, что можно ослабить вирулентность бактерій, дѣйствуя на споры сѣрной кислотой. Споры вводятся въ закрытыя трубки съ 2% сѣрной кислотой и ставятся при t° 35°. Каждые два дня маленькія количества этихъ споръ засѣваются на бульонѣ. Черезъ 8—10 дней споры настолько ослабляются, что приготовленные изъ нихъ культуры не дѣйствуютъ на кроликовъ и морскихъ свинокъ. При этомъ авторы указываютъ на тотъ странный фактъ, что тѣ культуры, которыя не убиваютъ кроликовъ и свинокъ, дѣйствуютъ еще на овецъ (изъ 10 умерли 7 отъ привитаго культуру).—Наконецъ, Мечниковъ ³⁾ показалъ, что ослабленія можно достигнуть, культивируя бактеріи въ крови овецъ, сдѣланныхъ невосприимчивыми.

¹⁾ Comptes rendus T. XXVI.

²⁾ Comptes rendus XXVI. Sur l'attenuation de la bacterie charbonneuse et des ses germes sous l'influence des substances antiseptiques.

³⁾ Annales de l'Institute Pasteur 1887 № 1.

Что касается морфологии и биологии ослабленных культур, то первые исследователи мало на это обратили внимания, и только Смирнов¹⁾ показал, что при ослаблении бактерии подвергаются глубоким изменениям в своих жизненных свойствах. Еще Pasteur¹⁾ замечал, что при действии t° меньшей 16° бактерии принимают неправильную форму: грушевидную, шарообразную; то же самое и при t° $42-43^{\circ}$; но эти формы исчезают при переносе на новую почву. Онь замечал кроме того, что нити ослабленных культур в бульоне короче и при взбалтывании легче распределяются в жидкости, чем вирулентныя, но это различие исчезает при повторных пересадках на новую почву. Koch, Gaffky и Loeffler²⁾ тоже не признают никаких морфологических и биологических особенностей за ослабленными культурами: форма их не изменена, палочки неподвижны; они образуют длинные нити и в них блестящія овальные споры. В одном случае при посеве на желатинную пластинку замечалась разница в росте от вирулентной: колонии были в общем меньше, нити коротки; при микроскопическом исследовании найдены были изменения в форме: на концах их вздутія, контуры их неясны. Но все эти отступления от нормального замты были только в первых генерациях; при дальнейших пересадках на новую почву эти особенности исчезли. Авторы предполагают, что такой ненормальный рост вначале произошел вследствие того, что на пластинку были перенесены из бульонной культуры продукты метаморфоза, которые и были причиной ослабленного роста на первой пластинке. — Chauveau³⁾ говорит, что ослабле-

¹⁾ L. c.

²⁾ L. c.

³⁾ Comptes rendus XCVI p. 612.

ние бактерий помощью высокой температуры не производит никаких изменений в их жизненных свойствах и способности размножаться; перенесенныя в t° 47° на свѣжій бульон при t° $32-35^{\circ}$, бактерии дают нормальный рост. Тем не менее вначалѣ, по его словам, замѣчается разница в быстротѣ роста культур различной степени ослабленности. Если ослабленныя культуры, приготовленныя по его способу, поставить в термостатъ съ t° $32-38^{\circ}$, то чрезъ 8 часовъ замѣчается слѣдующее: культуры, подвергавшіяся действию t° в 47° в продолженіи одного часа, даютъ значительную муть; тѣ культуры, которыя подвергались 2-хъ часовому действию означенной температуры,—меньшую; еще меньшую муть даютъ культуры, которыя находились три часа при t° 47° . Но эта разница только временная и чрезъ нѣсколько дней совершенно сглаживается.—Тем не менее эти культуры по своей ядовитости были равносильны. На этомъ основаніи Chauveau приходитъ къ заключенію, что высокая температура вліяетъ только на изменение вирулентности.—Такимъ образомъ, первые исследователи единственную разницу между вирулентными и ослабленными культурами видѣли в различной степени ядовитости. Но в виду того, что вирулентность есть тоже одно изъ жизненныхъ проявленій бактерий, и притомъ одно изъ самыхъ важныхъ, слѣдуетъ ожидать, что здѣсь идетъ дѣло о болѣе глубокихъ измененияхъ, о перерожденіи протоплазмы, которое должно проявиться и въ другихъ свойствахъ ослабленныхъ бактерий (Fraenkel¹⁾). Но это предположеніе, по словамъ Fraenkel'я, оправдывается только въ очень ограниченныхъ размѣрахъ. Ослабленная бактерія имѣютъ тотъ же видъ, какъ и вирулентныя; ростъ ихъ на пластин-

¹⁾ Grundriss der Bacterienkunde p. 181.

как и в пробирках (уколѣ) ничѣмъ не отличается отъ вирулентныхъ. Единственная разница—это та, что ослабленныя культуры растутъ въ организмѣ животныхъ въ видѣ длинныхъ нитей, что служитъ признакомъ ослабленной жизненной энергіи, вирулентныя же—въ видѣ отдѣльныхъ члениковъ.—Что измѣненія въ ослабленныхъ бактеріяхъ не ограничиваются только лишеніемъ ихъ вирулентности, но касается и другихъ жизненныхъ проявленій, доказано точными изслѣдованіями Смирнова ¹⁾. Онъ показалъ, что, вмѣстѣ съ ослабленіемъ вирулентности, уменьшается и жизненная энергія бактерий, что выражается съ одной стороны ослабленной способностью къ размноженію, съ другой стороны—меньшимъ противодѣйствіемъ вредно-дѣйствующимъ моментамъ.—Если въ три колбочки, содержащія 20 к. с. бульона, сдѣлать поствы изъ вирулентной культуры и 2-хъ различной степени ослабленныхъ культуръ (premier и deuxième vaccin Pasteur'a, изъ которыхъ первая сильнѣе ослабленная—болѣе 20 дней подвергавшаяся дѣйствію t° 42—43°; вторая—deuxième vaccine—менѣе ослабленная; обѣ эти культуры употребляются Pasteur'омъ для предохранительныхъ прививокъ) и поставить въ термостатъ при t° 35°, то по прошествіи 24 часовъ замѣчается рѣзкая разница въ культурахъ. Въ то время, какъ въ колбѣ съ вирулентной культурой замѣчаются густыя хлопья на днѣ сосуда, въ сосудѣ съ deuxième vaccin слой на днѣ гораздо менѣе густой и состоитъ изъ маленькихъ хлопьевъ; въ колбѣ съ premier vaccin на днѣ замѣчается тоненькій бѣловатый осадокъ безъ образованія хлопьевъ; при встряхиваніи сосуда получается равномерная муть. При зараженіи 10% желатини уколѣмъ тоже замѣчается рѣзкое замедленіе роста; никогда не получается

¹⁾ Ueber das Wesen der Abschwächung pathogener Bacterien.—Zeitschrift f. Hygiene T. IV p. 231. и д.

отъ ослабленныхъ культуръ такой сильный ростъ, какъ отъ вирулентныхъ; хотя тоже являются древовидныя развѣтвленія, но только при болѣе высокой t°, когда начинается разжиженіе желатинъ; ослабленныя культуры, слѣдовательно, оказываются чувствительными къ большому содержанию желатинъ (большей твердости субстрата). Можно также констатировать разницу въ ростѣ на коcosъ агарѣ: ослабленныя культуры (особенно 30—35 дневныя) никогда, даже чрезъ продолжительное время, не даютъ такого сильного налета, какъ вирулентныя.—Далѣе Смирновъ старался количественно опредѣлить разницу въ быстротѣ роста ослабленныхъ культуръ, вычисляя количество колоній, которое каждая изъ нихъ даетъ, сравнительно съ вирулентными. На основаніи этихъ вычисленій можно заключить о дѣйствительно существующемъ ослабленіи роста ослабленныхъ культуръ, но они не даютъ абсолютныхъ данныхъ для сравненія роста различной степени ослабленныхъ культуръ. Большее значеніе для сравненія различно ослабленныхъ культуръ Смирновъ придаетъ методу непосредственнаго измѣренія диаметра отдѣльныхъ колоній на пластинкахъ; такъ, изъ его измѣреній явствуетъ, что средній диаметръ колоній отъ культуры 16—18 дневной ослабленной въ два раза меньше, чѣмъ отъ вирулентной, а отъ 35-дневной—въ 4 раза меньше. Другое отличіе ослабленныхъ культуръ, по Смирнову, состоитъ въ томъ, что они оказываютъ болѣе слабое противодѣйствіе вліянію антисептическихъ веществъ. Опыты были поставлены такимъ образомъ, что споры культивировались въ желатинѣ, къ которой прибавлялись различныя количества карболовой и соляной кислоты;—другой рядъ опытовъ состоялъ въ томъ, что споры вводились въ растворъ карболовой или соляной кислоты; по прошествіи извѣстнаго времени споры оттуда пере-

носились в желатину, гдѣ наблюдался ихъ ростъ. На основаніи этихъ опытовъ, Смирновъ приходитъ къ заключенію, что чувствительность бактерий къ дезинфицирующимъ веществамъ растетъ пропорціонально ихъ степени ослабленія. Но, на основаніи приводимыхъ имъ таблицъ такого заключенія дѣлать нельзя; изъ нихъ только видно, что въ этомъ отношеніи существуетъ рѣзкая разница между вирулентными и ослабленными культурами, но не между послѣдними. Въ нѣкоторыхъ таблицахъ видно даже какъ бы противорѣчіе. Такъ, въ таблицѣ IV ¹⁾ (2% соляная кислота) культура, къ которой прибавлено 6 капель 2% раствора соляной кислоты, чрезъ 16 дн. не даетъ роста, а отъ прибавленія 8 капель — ростъ только замедляется (сильно); въ таблицѣ V приводится ростъ споръ послѣ пребыванія въ 5% карболовой кислотѣ; между прочимъ 18 дневная ослабленная культура, послѣ 7 дневнаго пребыванія въ 5% карболовой кислотѣ, не даетъ роста, а 30-дневная растетъ, хотя очень медленно и очень слабо. — Болѣе точную разницу въ морфологіи и биологіи ослабленныхъ культуръ старается проводить Гамалій ²⁾. Онъ приготовлялъ предохранительную вакцину по способу Chamberland'a и Roux помощью прибавленія двухромокислаго кали, при чемъ замѣтилъ въ культурахъ нѣкоторыя особенности, по которымъ онъ и опредѣляетъ степень ослабленія. Макроскопическія различія въ культурахъ не замѣтна, только ростъ ихъ нѣсколько замедленъ, сообразно съ количествомъ прибавленнаго двухромокислаго кали. Микроскопическое же изслѣдованіе показываетъ присутствіе особыхъ формъ бациллъ, не встречающихся въ вирулентныхъ культурахъ. Кромѣ инво-

¹⁾ L. с. стр. 254.

²⁾ Etude sur la vaccination charbonneuse. Annales de l'Institut Pasteur. 1888, № 10.

люціонныхъ формъ, которыя встрѣчаются и въ вирулентныхъ культурахъ, Гамалій различаетъ три формы измѣненныхъ палочекъ: 1) палочки, уменьшенная во всѣхъ своихъ размѣрахъ; онѣ короче и тоньше нормальныхъ; концы ихъ не оаичиваются подъ прямымъ угломъ, но заострены или зазубрены; 2) другая форма образуется вслѣдствіе распадненія палочекъ; отдѣльныя частички распавшихся палочекъ вдуваются, получаютъ видъ большихъ кокковъ. Эту форму можно легко воспроизвести, дѣйствуя на нормальныя бациллы желудочнымъ сокомъ. Наконецъ, третья форма представляетъ палочки, окруженныя оболочкой, которая въ 2—3 раза превышаетъ ширину нормальной палочки; эта оболочка сильно окрашивается анилиновыми красками, почему палочка, лежащая внутри, съ трудомъ дѣлается замѣтной. Если изъ этихъ культуръ дѣлать посѣвы въ свѣжій бульонъ, то при 35° получаютъ типическіе хлопья, какъ въ вирулентной культурѣ, только хлопья отличаются тѣмъ, что они тоньше; въ очень же ослабленныхъ культурахъ почти совсѣмъ отсутствуютъ хлопья, муть въ бульонѣ равномерная. При обыкновенной t° развитіе ихъ идетъ очень медленно. При микроскопическомъ изслѣдованіи находить, что вторая и третья форма измѣненныхъ палочекъ исчезли, осталась только первая форма, уменьшенная во всѣхъ размѣрахъ; кромѣ величинны, эти палочки отличаются отъ вирулентныхъ закругленными концами. Уменьшеніе въ величинѣ идетъ, по Гамалію, пропорціонально степени ослабленія, такъ что о степени ослабленія можно судить по величинѣ бациллы. Онъ отличаетъ двѣ степени ослабленія (его premier и deuxième vaccin) и самымъ важнымъ ихъ отличіемъ отъ вирулентныхъ культуръ онъ считаетъ величину палочки. Послѣ тщательныхъ измѣреній онъ пришелъ къ заключенію, что premier vaccin состоитъ изъ

палочек вдвое тоньше, чѣмъ нормальныя; въ дешише vasein палочки имѣютъ ширину равную $\frac{3}{4}$ нормальной. Если этими культурами заразить животное (мышь) и сдѣлать посѣвы изъ органовъ животного, то такимъ образомъ полученная культура не показываетъ замедленія въ ростѣ (ва что указываетъ Смирновъ и что послѣдній считаетъ важнымъ признакомъ ослабленія). Гамалѣй указываетъ на другой отличительный признакъ; именно, отношеніе этихъ культуръ къ молоку. Вирулентныя культуры, по Гамалѣю, свертываютъ молоко (при 35°) на 3 дня, ослабленныя же чрезъ 10—15 дней и то въ незначительной степени.

Изъ всего вышесказаннаго мы должны заключить, что на основаніи морфологическихъ и біологическихъ особенностей мы не можемъ судить о степени ослабленія. Какъ мы видѣли, первые изслѣдователи не признавали никакой видимой разницы между жизненными свойствами ослабленныхъ и вирулентныхъ культуръ; единственнымъ критеріумомъ для нихъ служила вирулентность. Изслѣдованія Смирнова несомнѣнно доказали, что ослабленіе производить глубокія измѣненія въ жизненныхъ свойствахъ бактерии и Flüge ¹⁾, на основаніи его изслѣдованій, считаетъ быстроту роста вакцины и ея отношеніе къ известнымъ дезинфицирующимъ веществамъ чувствительнымъ реактивомъ для опредѣленія степени ослабленія. Но самъ Смирновъ не придаетъ „абсолютнаго значенія“ тѣмъ цифрамъ, которыя имъ получены при опредѣленіи быстроты роста различно ослабленныхъ культуръ; эти цифры только показываютъ разницу между вирулентными и ослабленными культурами. Больше данныхъ даетъ другой его методъ, сравненіе роста различныхъ культуръ при одновременномъ

дѣйствіи антисептическихъ веществъ. Но, какъ мы видѣли выше, и здѣсь встрѣчаются противорѣчія, такъ что и онъ абсолютнаго значенія имѣть не можетъ. Что разниця въ ростѣ не всегда связана съ различіемъ вирулентности, доказываетъ вышеприведенный случай Chauveau, гдѣ три культуры, подвергавшіяся разное время дѣйствію t° 47° и показывавшія различный ростъ, тѣмъ не менѣе обладали одинаковой вирулентностью. Lubarsch ¹⁾ говорить, что измѣненія въ формѣ бацилл, ея способности окрашиванія и т. п. указываютъ на ея ненормальное состояніе, но не на степень вирулентности. Гамалѣй старается проводить рѣзкую морфологическую разницу между ослабленными культурами, но его способъ не точный, такъ какъ даетъ только приблизительныя данныя.—Для сужденій, о степени ослабленія, мы не можемъ пользоваться морфологическими и біологическими особенностями ослабленныхъ культуръ; единственнымъ критеріумомъ можетъ служить вирулентность, т. е. дѣйствіе данной культуры на известнаго рода животное. Pasteur ²⁾ этимъ способомъ пользовался при опредѣленіи степени ослабленія. По его указаніямъ, при дѣйствіи на вирулентныя культуры t° 42—43° происходитъ постепенное ослабленіе idoneity ея; чрезъ 8 дней культура безвредна для овецъ и кроликовъ, чрезъ 12 дней взрослыя морскія свинки не убиваются этой культурой; чрезъ 30 дней взрослыя мыши противустоятъ ея дѣйствію; при дальнѣйшемъ ослабленіи культура перестаетъ дѣйствовать и на молодыхъ мышей, животныхъ чрезвычайно чувствительныхъ къ сибирской язвѣ. Такимъ образомъ, по Pasteur'у, по мѣрѣ дѣйствія на

¹⁾ Ueber die bacterienvernichtende Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehung zur Immunität—Centralblatt f. Bacteriologie 1889 № 18 и 20.

²⁾ L. c.

¹⁾ L. c. стр. 115.

культуру повышенной температуры (и кислорода), происходит довольно равномерное убывание ядовитости, при чем о степени ослабления довольно правильно можно судить, испытывая действие культуры на известного вида и возраста животное. Исследования Коха показали однако, что если держать t° на высоте $42^{\circ} - 43^{\circ}$, то такой правильности не замечаем. Так, в его первых опытах ¹⁾ 18, 22 и 24 дневны ослабленные культуры на мышей уже не действовали, между тем 20 дневны убили обих мышей, употребленных для опыта; в другом случае, приведенном выше, тоже заметно было еще большее колебание (посл 14 дневнаго действия в $t^{\circ} 42 - 43^{\circ}$ культура оказалась сильнее по действию, чем посл 6—7 дневнаго). Кох указывает также ²⁾ на то, что вакцины, приготовленные самим Pasteur'ом и представляющія собою двѣ различной степени ослабленные культуры, не всегда обладают одним и тем же действием. Так, в одном случае его premier vaccin (т. е. культура подвергавшаяся действию $t^{\circ} 42 - 43^{\circ}$ в продолжении болге 20 дней) не убивала мышей, в другом случае такая же вакцина убивала взрослых кроликов. Тоже самое заметили и Kitt ³⁾: от первой вакцины из 5 мышей погибла одна, а от второй вакцины 1 мышь из 5 осталась в живых, между тем как всѣ свинки погибли. Как мы видѣли выше, причиной таких колебаний вирулентности служат колебание температуры в термостатѣ; чем температура ближе подходит к 43° , тем скорее достигается ослабление. Посл 20 дневнаго действия $t^{\circ} 42,4$ должно происходить полное ослабление вирулентности (отрицательный результат,

¹⁾ L. c.

²⁾ Ueber Milzbrandimpfung стр. 17.

³⁾ Werth und Unwerth der Schutzimpfung gegen Thiersuchen, стр. 112.

полученный Кох'ом в одном из его опытов, где посл 24 дневнаго действия $t^{\circ} 42,4$ культура еще убивала мышей, онъ объясняетъ темъ, что в концѣ опыта термостатъ имѣлъ меньшую температуру, чемъ вначалѣ ¹⁾. Таким образомъ при действию на вирулентныя культуры температуры известной силы и продолжительности происходитъ изменение в силѣ ядовитости культуръ, которое выражается темъ, что постепенно терлется действие на известного рода животное, сначала на овецъ и кроликовъ, затѣмъ морскихъ свинокъ (сначала взрослыхъ, потомъ молодыхъ), мыши отъ этой культуры еще погибаютъ (мышиня сибирская язва, Mausemilzbrand — Koch); наконецъ прекращается действие и на мышей. Хотя всѣ эти данныя слѣдуютъ изъ точно поставленныхъ опытовъ, темъ не менѣе часто бываютъ необъяснимыя колебания и отступления отъ этого правила. Поэтому Кохъ заключаетъ свой трудъ темъ, что при выборѣ ослабленныхъ культуръ для предохранительныхъ прививокъ необходимо каждый разъ испробовать на животныхъ, иначе могутъ произойти неожиданныя потери. Chamberland и Roux тоже указываютъ на необходимость передъ прививаніемъ испытывать на животныхъ вирулентность приготовленной вакцины.

При изучении действия бактерий на организмъ весьма важенъ вопросъ объ отношеніи ихъ къ красящимъ веществамъ. Какъ известно, вирулентныя бациллы сибирской язвы принадлежатъ къ самымъ неприхотливымъ; они окрашиваются одинаково хорошо всеми существующими способами, даже карминомъ, гематоксилиномъ. Что касается ослабленныхъ культуръ, то на этотъ счетъ в литературѣ существуетъ мало данныхъ. В виду того, что какъ теперь доказано, ослабление бациллъ производить изменение в ихъ протоплазмѣ, особе

¹⁾ Mittheil. et cet. Bd. II стр. 159.

перерождение (Entartung. Fraenkel), то а priori слѣдуетъ ожидать, что они будутъ относиться къ красящимъ веществамъ иначе, чѣмъ вирулентныя; въ этомъ отношеніи они приближаются къ перерожденнымъ формамъ (инволюціоннымъ), которыя отличаются своею слабою способностью окрашиваться. На счетъ окрашиванія послѣднихъ существуетъ много указаній. По Braem'у ¹⁾, при окрашиваніи палочекъ сибирской язвы на покрывательныхъ стеклышкахъ по способу Gram'a, получается неравнобѣрный видъ палочекъ, онѣ представляются зернистыми, какъ бы распавшимися на отдѣльныя, неравнобѣрныя частички; только немногія палочки получаютъ равномерное синеватое окрашиваніе; тоже самое утверждаетъ и Fraenkel ²⁾. Между тѣмъ, другіе авторы признають преимущества Грамовскаго метода при окрашиваніи палочекъ въ тканяхъ. Baumgarten ³⁾ объясняетъ это противорѣчіе тѣмъ, что ткани до обработки красящими веществами подвергаются дѣйствию абсолютнаго алкоголя, который дѣлаетъ протоплазму палочекъ устойчивыми противъ извлекающаго краску дѣйствія йода. Если покрывное стеклышко до окрашиванія опустить въ алкоголь, то при примѣненіи Грамовскаго способа получается равномерное синее окрашиваніе.—Мечниковъ ⁴⁾ указываетъ на то, что старый водный растворъ везувиана имѣетъ способность окрашивать только мертвыя бациллы, оставшія неокрашенными живыя и лейкоциты. Franck ⁵⁾

¹⁾ Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen der pathogenen Bacterien im destillirten Wasser. Ziegler's Beiträge T. VII.

²⁾ Grundriss d. Bacterienkunde стр. 283.

³⁾ Въ статьѣ Braem'a—примѣчаніе на стр. 35.

⁴⁾ Theorie des phagocytes. Annales de l'Institute Pasteur. 87, T. I. стр. 325.

⁵⁾ Der Untergang d. Miltzbrand im Thierkörper. Centrallblatt f. Bacteriologie 1889, стр. 739.

употребляеть для окрашиванія мышьяковистый фуксинъ (Magenta-roth); онъ считаетъ Грамовскій способъ непригоднымъ для окрашиванія палочекъ сибирской язвы; въ нѣкоторыхъ случаяхъ (у человѣка) ему удалось открыть палочки самими простыми способами окрашиванія, въ то время, какъ Грамовскій методъ давалъ отрицательный результатъ.—Bitter ¹⁾, напротивъ, признаетъ несомнѣнныя преимущества за Грамовскимъ способомъ при окрашиваніи перерожденныхъ и ослабленныхъ (premier vaccin) бациллъ предъ всѣми другими способами; этимъ именно способомъ ему удавалось найти бациллы въ такихъ случаяхъ, гдѣ другими методами окрашиванія невозможно было вовсе или съ трудомъ доказать ихъ присутствіе. Petruschky ²⁾ видѣлъ хорошіе результаты отъ окрашиванія бациллъ метиленовой синькой, везувиномъ. Метиленовую синьку и Лефлеровъ растворъ примѣняли Bitter ³⁾ и Nuttall ⁴⁾. Гамалтъ ⁵⁾ въ своихъ опытахъ съ ослабленными культурами пользовался способомъ Kühne (анилинъ-генціанъ violetъ, Грамовъ растворъ, обезцвѣчиваніе анилиновымъ масломъ. Buchner ⁶⁾) примѣняетъ Грамовскій способъ съ послѣдовательнымъ окрашиваніемъ везувиномъ; тогда мертвыя бациллы принимаютъ бурое окрашиваніе.—

Патолого-анатомическія измѣненія, вызываемыя ослабленными культурами, стали изучаться только въ послѣднее время. Тотчасъ послѣ открытія замѣчательнаго дѣйствія ослабленныхъ культуръ, именно, что прививка ихъ можетъ вызвать невосприимчивость къ зараженію

¹⁾ Zeitschrift f. Hygiene T. IV стр. 311.

²⁾ Zeitschrift f. Hyg. т. VII.

³⁾ L. c.

⁴⁾ Ibidem.

⁵⁾ Annales de l'inst. Past. № 10.

⁶⁾ Emmerich-Archiv f. Hygiene стр. 483.

неослабленным ядомъ, вниманіе всѣхъ было обращено на практическую сторону этого вопроса: дѣйствительно ли прививка ослабленныхъ культуръ вызываетъ иммунитетъ. На мѣстныхъ измѣненія мало обращали вниманія. При предохранительныхъ прививкахъ довольствовались констатированіемъ макроскопическихъ измѣненій. У Chamberland'a ¹⁾ упоминается, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ при предохранительныхъ прививкахъ, особенно послѣ второй вакцины, замѣчается довольно часто легкій отекъ на мѣстѣ прививки, который, однако, скоро исчезаетъ. Koch, Gaffky и Loeffler ²⁾ у своихъ привитыхъ овецъ не замѣчали никакихъ мѣстныхъ измѣненій или ничтожныхъ. Kitt ³⁾ тоже не замѣтилъ никакихъ мѣстныхъ измѣненій ни у крупныхъ животныхъ, ни у мелкихъ (кролики, морскія свинки, мыши). Гамалей ⁴⁾, примѣняя свои вакцины, не замѣчалъ въ большинствѣ случаевъ никакихъ макроскопическихъ измѣненій (только въ одномъ случаѣ замѣчалась отечность и уплотненіе кожи на мѣстѣ прививки; при прививкѣ второй вакцины замѣчалась болѣе часто мѣстная реакція: уплотненіе кожи, гипермія, отечность; микроскопическаго изслѣдованія мѣста прививки не было сдѣлано). У Bitter'a ⁵⁾ при прививкѣ первой вакцины кромѣ красноты ничего не замѣчалось; послѣ выпрыскиванія второй вакцины въ одномъ случаѣ образовался маленькій, твердый, величиною въ горошину узелокъ, который оказался маленькимъ абсцессомъ. Г-жа Мечникова ⁶⁾ при прививкѣ первой

¹⁾ Le vaccin et la vaccination charbonneuse стр. 158.

²⁾ L. c.

³⁾ L. c.

⁴⁾ L. c.

⁵⁾ L. c.

⁶⁾ Annales de l'Institute Pasteur 1891, № 3. Contribution à l'étude de la vaccination charbonneuse.

вакцины замѣчала гиперемію только въ одномъ случаѣ; тоже самое и при примѣненіи второй вакцины. Микроскопическія измѣненія, вызываемыя ослабленными культурами, первый изслѣдовалъ Мечниковъ ¹⁾; онъ вводилъ подъ кожу кролику ослабленную культуру, заключенную въ стеклянную трубочку, и тамъ разбивалъ послѣдную; чрезъ 12—15 часовъ замѣчалось на мѣстѣ введенія культуры образованіе гнойнаго экссудата; въ гной масса лейкоцитовъ, содержащихъ бактеріи, распавшіяся на мелкія зернышки; бактеріи имѣютъ заостренные концы. Кролику подъ кожу одного уха онъ ввелъ вирулентную культуру, а на противоположной сторонѣ — ослабленную культуру; чрезъ 16—17 часовъ замѣчалось слѣдующее: на ухѣ, гдѣ привита была вирулентная культура, никакихъ макроскопическихъ измѣненій, на другомъ же ухѣ, гдѣ была введена ослабленная, — опуханіе кожи. При уколѣ изъ первого выступила капля крови, въ которой кромѣ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ находились многіе лейкоциты, не содержащіе бактерій; изъ другого уха — каплягноя, въ которой мало свободныхъ бактерій, но больше лежащихъ въ лейкоцитахъ. Christmas-Dircking-Holmfeld ²⁾ изслѣдовалъ мѣстные измѣненія, которыя происходятъ на мѣстѣ прививки патогенныхъ микроорганизмовъ. Онъ экспериментировалъ надъ животными, имѣющими различную восприимчивость къ сибирской язвѣ, а также изучалъ мѣстные измѣненія, которыя происходятъ у одного и того-же животнаго при прививкѣ вирулентныхъ и ослабленныхъ культуръ. Его опыты состояли въ слѣдующемъ: въ кожѣ

¹⁾ Beziehung d. Phagocytose zur Milzbrand. Virchow's Archiv т. 97, также Annales de l'Institute Pasteur 1887, № 7. Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes.

²⁾ Ueber Immunität und Phagocytose, Fortschritte d. Medicin 1887, Bd. V. № 13.

животного дѣлался маленький кармашекъ (при соблюденіи, конечно, всевозможныхъ антисептическихъ предосторожностей) и въ него помѣщались различной силы культуры. Черезъ 24 часа рана раскрывалась, и оттуда помощью капиллярной стеклянной трубочки высасывался секретъ, который подвергался изслѣдованію. Для эксперимента брались кролики, мыши и крысы. При этомъ авторъ получилъ тотъ замѣчательный результатъ, что существуетъ несомнѣнно разница въ теченіи раны, смотря по большей или меньшей восприимчивости животнаго и сообразно съ вирулентностью употребленной культуры. У очень восприимчивыхъ животныхъ (мышь, кроликъ) вирулентныя культуры не вызываютъ никакой мѣстной реакціи или же незначительную: вокругъ мѣста прививки замѣчался отекъ (легкій); при открытіи кармашка вытекала капля прозрачной серозной жидкости, содержащей мало лейкоцитовъ, но много палочекъ. У менѣе же восприимчивыхъ животныхъ (крысъ) прививка той-же вирулентной культуры вызывала значительное воспаление, которое тѣмъ болѣе приближалось къ нагноенію, чѣмъ незначительнѣе была восприимчивость. Такъ, чѣмъ моложе животное (и слѣдовательно чѣмъ восприимчивѣе), тѣмъ реакціи слабѣе. То-же самое замѣчалось и по отношенію къ ослабленнымъ культурамъ. Въ то время, какъ у кроликовъ вирулентныя культуры не вызвали никакой реакціи или очень незначительную, ослабленныя культуры производили значительную реакцію, доходящую до образованія гноя; здѣсь повторяется то-же, что замѣчалось у крысъ, для которыхъ вирулентныя культуры имѣютъ то-же значеніе, какъ ослабленныя для кроликовъ и мышей. Что касается отношенія между клѣтками и палочками, то немногія изъ послѣднихъ поглощаются лейкоцитами. У крысъ перерожденныя бациллы

лежали внѣ клѣтокъ свободно. Точно также ослабленныя бактеріи у крысъ и кроликовъ уничтожаются внѣ клѣтокъ. Съ другой стороны, у восприимчивыхъ животныхъ, привитыхъ вирулентной культурой, если только были лейкоциты, палочки находились внутри клѣтокъ. На основаніи своихъ опытовъ, авторъ заключаетъ, что нагноеніе есть дѣлительная сила организма, являющаяся какъ реакція противъ введенія бактерій, но что уничтоженіе бактерій должно приписать скорѣе химико-биологическимъ процессамъ, чѣмъ дѣятельности клѣтокъ. Высоковичъ *) замѣтилъ, что впрыскиваніе ослабленныхъ культуръ сибирекой язвы вызывало нагноеніе (абсцессъ). Онъ бралъ ослабленную культуру такой силы, что мыши погибали черезъ 1—1½ сутокъ, кролики же выживали; разводка этихъ палочекъ на агаръ давала ядовитое вещество въ большемъ количествѣ, чѣмъ разводка на желатинѣ. — По прошествіи 3—4 дней при 30°С на косой поверхности агара получался довольно толстый слой разводки; употреблялась вытяжка изъ этой разводки. Впрыскиваніе этой вытяжки вызывало уже по прошествіи 1½—2 сутокъ скопленіе бѣлаго густаго гноя, при чемъ замѣчалась наклонность нагноенія къ распространенію на довольно значительную глубину въ подлежащія мышцы.

Изъ вышеприведеннаго видно, что ослабленная культура способна вызвать довольно сильную реакцію въ мѣстѣ прививки. Но упомянутыя изслѣдованія не касаются измѣненій въ самой кожѣ, которыя вызываютъ эти культуры: Christmas-Direking-Holmfeld и Мечниковъ изслѣдовали только секретъ, образующійся при введеніи подъ кожу ослабленныхъ культуръ помощью стеклянной трубочки; они совсѣмъ не касаются измѣ-

*) Врачъ 1887 № 35.

ней самой ткани. Кроме того, они не обозначают, какой степени ослабления была взята ими для опыта культура. (Высоковичъ экспериментировалъ надъ стерилизованными культурами). Между тѣмъ, а priori можно ожидать, что различной степени ослабленныя культуры имѣютъ различное мѣстное дѣйствіе въ виду того, что они обладаютъ различной вирулентностью. Изъ этихъ изслѣдованій также неизвѣстно, какія мѣстныя дѣйствія производить одна и та-же ослабленная культура на различныхъ животныхъ; а между тѣмъ послѣдній вопросъ весьма важенъ для разрѣшенія вопроса о зависимости мѣстной реакціи отъ общаго дѣйствія, вызываемаго извѣстной культурой. Въ виду этого и были произведены мною опыты съ различно-ослабленными культурами бактерий сибирской язвы. — Для опытовъ были выбраны два вида животныхъ, — кролики и мыши — различно относящихся къ яду сибирской язвы. Хотя кроликъ тоже легко поддается дѣйствію бактерий сибирской язвы, но онъ въ ряду восприимчивыхъ къ сибирской язвѣ животныхъ занимаетъ второе мѣсто послѣ овецъ. (Lubarsch причисляетъ его даже къ относительно восприимчивымъ, такъ какъ онъ не погибаетъ отъ очень малыхъ дозъ) ¹⁾. Мышь-же, какъ извѣстно, есть самое чувствительное къ сибирской язвѣ животное (по Lubarsch'у оно абсолютно-восприимчивое, такъ какъ можетъ погибнуть при введеніи одной только бактерии) ²⁾.

При приготовленіи ослабленныхъ культуръ были сдѣланы нѣкоторые отступленія отъ обыкновенныхъ правилъ. Такъ, Koch и другіе, какъ сосудъ для культуры употребляли эрленмейеровскія колбочки; субстра-

¹⁾ Centrallblatt f. Bacteriologie 1889, № 18 и 19. Ueber die Bacterienverniehtende Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehung zur Immunität.

²⁾ Ibidem.

томъ для нея служилъ куривый бульонъ, который засѣвался кровью сибирязевнаго животнаго. У меня для той-же дѣли употреблялись обыкновенныя пробирки съ говяжьимъ бульономъ; вмѣсто крови бульонъ засѣвался зародышами, взятыми изъ вирулентной культуры на желатинѣ (вирулентность была испытана на кроликѣ, который погибъ черезъ 2 сутокъ). Эти отступленія мнѣ казались не существенными и дѣйствительно несколько не мѣшали ослабленію; (по Loeffler'у ¹⁾, пробирки можно считать даже болѣе пригодными для этой дѣли, чѣмъ колбочки, такъ какъ, по его мнѣнію, при t° 43° здѣсь менѣе всего можно ожидать образованія споръ, что весьма важно).

Что касается выбора способа ослабленія, то слѣдовало остановиться на томъ, который дастъ наиболѣе вѣрные результаты. Изъ всѣхъ вышеописанныхъ способовъ несомнѣнно самый точный—это способъ Pasteur'a, наиболѣе изученный и весьма принятый; кроме того, по этому способу можно было получить ослабленіе любой степени. Хотя, какъ мы видѣли и при этомъ способѣ получаютъ неожиданныя колебанія въ силѣ вирулентности, такъ что предъ каждымъ употребленіемъ необходимо раньше убѣдиться въ силѣ культуры опытною надъ животнымъ, но и другіе способы не лишены этого недостатка, нѣкоторые изъ нихъ менѣе вѣрны, напримѣръ способъ Toussaint'a. Способъ Gamal'tja (по Chamberland'у и Roux) на первый взглядъ какъ бы имѣетъ то преимущество, что даетъ будто бы возможность по морфологическимъ и биологическимъ особенностямъ культуры опредѣлять степень ослабленія (premier и deuxième essai). Но его данныя довольно неопредѣленны; такъ, напримѣръ, одно

¹⁾ Zur Immunitätsfrage. Mittheilungen aus d. Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. I стр. 149.

изъ главныхъ отличій, по его мнѣнію, между двумя культурами—это различная величина палочекъ; но при этомъ онъ не даетъ точныхъ измѣреній ихъ величинъ, говоря только, что *premier* vaccin содержитъ бактерий въ 2 раза тоньше, чѣмъ вирулентныя, а въ *deuxième* vaccin ширина бациллы равна $\frac{3}{4}$ нормальной. Но по этому трудно составить заключеніе. Кромѣ того его вакцины для мышей цѣлей представлялись черезъ чуръ сильными (по отношенію къ выбраннымъ мною животнымъ): его *premier* vaccin убивала мышей и морскихъ свинокъ, а *deuxième*—кроликовъ безъ исключенія.

Какъ показали Кохъ, для скорого и вѣрнаго достиженія ослабленія самымъ важнымъ обстоятельствомъ служитъ постоянство температуры. Поэтому термостатъ съ хорошимъ регуляторомъ составляетъ необходимое условіе для полученія вѣрныхъ результатовъ. Самымъ лучшимъ термостатомъ считается термостатъ д'Арсонвала съ водянымъ регуляторомъ; имъ пользовался и Кохъ при своихъ изслѣдованіяхъ. Менѣе точенъ термостатъ съ ртутнымъ регуляторомъ Рейхерта. Вслѣдствіе независимости отъ меня обстоятельствъ, мнѣ вначалѣ пришлось пользоваться термостатомъ съ регуляторомъ Рейхерта. Но при довольно значительныхъ колебаніяхъ, которая бывають при этомъ регуляторѣ, ослабленіе чрезвычайно затянулось, такъ что и чрезъ 26 дней полное ослабленіе культуры не было достигнуто. Только послѣ примѣненія термостата д'Арсонвала ослабленіе пошло быстрѣе. Температура въ термостатѣ была поставлена на 42°S . Но и здѣсь колебанія въ нѣсколькихо десяткахъ имѣли мѣсто, что находится, очевидно, въ зависимости отъ общаго давленія газа. Температура проверялась 2 раза въ день. Пробирки съ культурами ставились на дно термостата, такъ что всѣ пробирки подвергались дѣйствию одной и той же температуры,

что невозможно бываетъ при употребленіи эрленмейеровскихъ колбечекъ, такъ какъ ихъ приходится (при маломъ объемѣ термостата) ставить въ нѣсколько этажей, такъ что стояція ниже подвергаются дѣйствию иной t° , чѣмъ верхнія. Термометръ доходилъ почти до дна термостата, такъ что температура, имъ указываемая, почти соответствовала той, которая была на уровнѣ пробирокъ. По прошествіи извѣстнаго времени нѣсколько пробирокъ вынимались и дѣлались пробы на вирулентность (на кроликъ и мышь). Изъ взятой культуры дѣлались перевивки на свѣжій бульонъ, который ставился при $t^{\circ} 35^{\circ}$ — 36° . Кромѣ того изъ той же культуры дѣлались посѣвы на желатинныхъ пластинкахъ и въ пробиркахъ съ желатиной (уколомокъ); одновременно готовлялся препаратъ изъ культуры на покрывательномъ стеклышкѣ для микроскопическаго изслѣдованія. Такимъ образомъ могла быть изслѣдована вирулентность культуры, чистота ея (отсутствіе постороннихъ микроорганизмовъ), способность къ росту и размноженію.

Изъ всѣхъ ослабленныхъ культуръ были выбраны 6 дневная, 14, 24 и 30 дневная. Шестидневная ослабленная культура убивала еще кроликовъ, но нѣсколько позже, на четвертый сутки, такъ что ослабленіе этой культуры было только относительное; 14 дневная не убивала кроликовъ, но мышь погибала (на 3 сутки); 24 и 30 дневная и на мышей уже не дѣйствовали. Животныя, умершія отъ виреміи, вскрывались (по возможности тотчасъ послѣ смерти) и кровь изслѣдовалась микроскопически; кромѣ того, изъ крови и селезенки дѣлались посѣвы на желатинѣ. Мѣсто прививки вырѣзывалось, по возможности, чрезъ одинакій срокъ послѣ виреміи, чтобъ продолжительность дѣйствія введеннаго вещества была одинакова; большею частью это дѣлалось чрезъ 2 сутокъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ вы-

рфывалось и раньше. Вырѣзанный кусокъ кожи кладется въ абсолютный алкоголь или въ жидкость Флемминга. Въ алкоголь препаратъ оставался двое сутокъ, отсюда переносился въ фотоксиланъ. Изъ флемминговой жидкости препараты чрезъ 2 сутокъ вынимались, промывались въ текущей водѣ и затѣмъ клались на сутки въ абсолютный алкоголь; изъ алкоголя тоже въ фотоксиланъ (преимущество послѣдняго предъ целлодиномъ указаны Kuzinsk'imъ въ Wircow's Archiw T. 108, стр. 217). Препараты клались сначала въ слабый растворъ фотоксилана (1%) на 2 сутокъ, а затѣмъ тоже на 2 сутокъ въ болѣе крѣпкій (5%). Послѣ этого они наклеивались на пробки и клались въ 70% спиртъ.

Разрѣзы приготовлялись помощью микротома Шанпе, переносились въ абсолютный спиртъ и подвергались различнымъ способамъ окрашиванія. Препараты, сдѣланные изъ культуръ или крови, послѣ высушиванія на покрывательныхъ стеклышкахъ, окрашивались 2% спиртово-воднымъ растворомъ генцианъ violeta. Грамовскій способъ для окрашиванія такихъ препаратовъ не всегда бываетъ пригоденъ, такъ какъ часто получается неравномерный, какъ-бы зернистый видъ (на это указываетъ Власъ¹⁾). Срѣзы изъ тканей окрашивались гематоксилиномъ, квасцовымъ карминомъ (по Грензахру) и сафраниномъ. Для открытій бактерий употреблялись Грамовскій способъ, Лефлеровъ растворъ и сафранинъ; для двойнаго окрашиванія Грамовскій способъ съ послѣдовательнымъ окрашиваніемъ 1% спиртово-воднымъ растворомъ сафранина (неопубликованный способъ привать-допента Ленина, сообщенный мнѣ привать-доцентомъ Н. В. Петровымъ; часто даетъ хорошіе результаты).

¹⁾ Л. с. ...

Выпрыскиваніе производилось помощью Коховскаго шприца; при этомъ всѣ манипуляціи производились при соблюденіи антисептическихъ мѣръ. Шприцы предъ употребленіемъ стерилизовались въ Пастеровской печи въ продолженіи 20 минутъ. Кожа на мѣстѣ выпрыскиванія тщательно выбривалась, обмывалась сулемой, спиртомъ и эфиромъ. Мѣсто укола иглы тотчасъ послѣ введенія жидкости закрывалось коллодіемъ. Мѣстомъ выпрыскиванія у кролика служила обыкновенно область живота, а у мыши кожа спины у корня хвоста. Количество вводимой жидкости у кролика равнялось $\frac{1}{2}$ —1 шприца, а для мыши—2—4 дѣленія.

Разсмотримъ измѣненія, какія были найдены при микроскопическомъ изслѣдованіи. Сначала для сравненія опишемъ измѣненія, найденныя въ кожѣ животнаго, навшаго отъ вирулентной культуры.

Кролику было выпрыснуто $\frac{1}{2}$ шприца разжиженной вирулентной культуры. Черезъ 50 часовъ кроликъ палъ, при чемъ въ крови найдена масса палочекъ. Микроскопическое изслѣдованіе мѣста прививки показало слѣдующее. Соединительно-тканная волокна представляются набухшими, щели между ними нѣсколько увеличены. Тотчасъ подъ Мальпигиевымъ слоемъ замѣчается умѣренное скопленіе лейкоцитовъ; кѣтки болѣею частью одноядерныя, но есть и многоядерныя, правильной круглой формы, съ хорошо окрашивающимися ядрами; рядомъ съ ними мѣстами попадаются кѣтки (въ небольшомъ количествѣ), подвергшіяся перерожденію: онѣ набухши, протоплазма зернистая, ядро плохо окрашивается. Сосуды нѣсколько расширены, изъ нихъ происходитъ эмиграція бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, которые скопились главнымъ образомъ вокругъ сосудовъ, но вообще значительнаго скопленія лейкоцитовъ не замѣчается ни около сосудовъ, ни дагдѣ. Па-

палочки замѣчаются въ значительномъ количествѣ, онѣ правильной формы, хорошо окрашены. Онѣ располагаются дѣльными кучками, главнымъ образомъ, въ промежуткахъ соединительной ткани, при чемъ въ мѣстахъ наибольшаго скопления палочекъ лейкоцитовъ не замѣчается вовсе или въ очень незначительномъ числѣ; особенно много палочекъ находится въ нижней части cutis, на границѣ съ подкожной кѣтчаткой. Тамъ, гдѣ палочки раздѣлены (не лежатъ въ такихъ скопичахъ, какія описаны выше), лейкоцитовъ больше, причемъ палочки лежатъ большею частью свободно; попадаются палочки, лежащія внутри кѣтокъ.

Мыши было вприсунуто 2 дѣленія сприда бульонной культуры, вирулентной. Смерть послѣдовала чрезъ 36 часовъ. Въ подкожной кѣтчаткѣ значительный отекъ. При микроскопическомъ изслѣдованіи найдено слѣдующее: сосуды расширены, кругомъ нихъ выселившіеся кѣточные элементы; по всему cutis разсыяны лейкоциты въ небольшомъ количествѣ; они лежатъ между пучками соединительной ткани; въ нѣкоторыхъ мѣстахъ щели между волокнами увеличены. Встрѣчаются и болѣе крупныя набухшія кѣтки съ плохо окрашивающимся ядромъ. Бациллы въ громадномъ количествѣ; онѣ, главнымъ образомъ, сгруппированы въ видѣ большихъ массъ въ подкожной кѣтчаткѣ, но лежатъ и выше, въ промежуткахъ между волокнами соединительной ткани cutis. Кромѣ этихъ скопленій есть и меньшія группы палочекъ; тамъ и лейкоцитовъ больше. Довольно много палочекъ встрѣчается въ сосудахъ. Встрѣчаются и одиночныя палочки, лежащія внутри кѣтокъ, но свободно лежащихъ гораздо больше.

Шести дневныя ослабленныя культуры на кроликовъ еще дѣйствовали, но смерть наступила позже; на мышей культуры дѣйствовали какъ вирулентныя. При

микроскопическомъ изслѣдованіи препарата (на покрывательномъ стеклышкѣ), сдѣланнаго изъ культуры, бациллы представляются мало отличными отъ нормальныхъ вирулентныхъ, въ небольшомъ количествѣ встрѣчаются и формы инволюціонныя. Ростъ ихъ на пластинкахъ вначалѣ былъ медленный, но вскорѣ нелзя было замѣтить разницы отъ вирулентныхъ. Ростъ при уколѣ въ желатину болѣе медленный и не такой обильный, какъ у вирулентныхъ. У кролика замѣчалось довольно сильное уплотнѣніе кожи на мѣстѣ инъекціи; предъ смертью это уплотнѣніе значительно уменьшилось. Микроскопическое изслѣдованіе кожи на мѣстѣ прививки дало слѣдующее: кожа представляетъ картину довольно сильнаго воспалительнаго состоянія: сосуды расширены; волокна соединительной ткани набухши, щели между пучками увеличены значительно, въ этихъ расширенныхъ пространствахъ скопились массы лейкоцитовъ и палочекъ. Изъ сосудовъ замѣтна эмиграція бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ. Большинство кѣточекъ со многими хорошо окрашивающимися ядрами; встрѣчаются въ нѣсколько увеличенномъ числѣ соединительно-тканныя кѣтки; мѣстами попадаются кѣтки, подвергнушіяся бѣлковому перерожденію: протоплазма зернистая, кѣтка набухшая, ядро плохо окрашивается. Палочки попадаютъ въ значительномъ количествѣ, но не группируются въ такія большія кучи, какія мы видѣли на препаратахъ изъ кожи животнаго, наваго отъ вирулентной культуры. Здѣсь палочки болѣе разсыяны по всему полю зрѣнія. Лейкоциты въ мѣстахъ нахождения палочекъ видны въ большомъ количествѣ, нѣкоторыя кѣточки содержатъ внутри себя палочки, но послѣднія больше лежатъ въ свободномъ состояніи, внѣ кѣтокъ. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ палочки проникаютъ въ стѣнки сосудовъ и мѣстами лежатъ уже внутри со-

судовъ. Большинство палочекъ представляются нормальными, но попадаются и перерожденныя, представляющія начало распада. **Вѣсть о томъ, что происходитъ въ мышцахъ.**

У мыши та-же культура даетъ слѣдующія измѣненія: гистологическая картина похожа на ту, какую мы видѣли на препаратѣ, полученномъ изъ кожи мыши, погибшей отъ вирулентной культуры; реакція, впрочемъ, здѣсь нѣсколько значительнѣе. Въ соединительной ткани кожи немного ниже Мальпигиеваго слоя видно нѣсколько скопленій палочекъ (препаратъ окрашенъ по Грамовскому способу съ послѣдовательнымъ окрашиваніемъ сафраниномъ, вслѣдствіе чего палочки окрашены частью въ синий, частью въ красный); онѣ густо пронизываютъ подлежащую ткань. Волокна соединительной ткани неясны (набухши). Кругомъ скопленія палочекъ умѣренный лейкоцитозъ. Большинство клѣточекъ съ однимъ ядромъ, встрѣчаются и многоядерныя. Увеличеніе въ числѣ соединительно-тканыхъ элементовъ не замѣчается. Идя далѣе въ сторону отъ описаннаго мѣста, мы замѣчаемъ болѣе значительное скопленіе клѣточекъ, хотя палочки здѣсь рѣдко встрѣчаются; довольно большія скопленія ихъ замѣчаются въ подкожной клѣтчаткѣ. Попадаютъ отдѣльныя клѣтки, содержащія внутри себя палочки, хорошо окрашивающіяся. Между палочками встрѣчаются формы перерожденныя (неправильной формы, вздутыя), не окрашивающіяся; онѣ лежатъ свободно между клѣтками.

Культура, подвергавшаяся 14 дней дѣйствию повышенной температуры, содержаща палочки, отличающіяся отъ вирулентныхъ нѣсколько меньшей шириной. Ростъ ихъ на пластинкахъ довольно хорошій; но въ пробиркахъ съ желатиной при уколѣ не даетъ того роста, какой бываетъ отъ вирулентной культуры: получается тонкая полоска, дающая мало боковыхъ развѣтвленій.

Въ бульонѣ чрезъ сутки при $t^{\circ} 35^{\circ}$ — 36° даетъ не очень значительный хлопчатый осадокъ. Вырынутый кроликъ подъ кожу въ количествѣ $\frac{1}{2}$ шприца вызываетъ значительную красноту и уплотнѣніе кожи, которое держится довольно долго, постепенно исчезая. Смерть у кролика не вызываетъ. Мышь пала на вторые сутки, причемъ замѣтенъ былъ значительный отекъ на мѣстѣ прививки и далѣе. При изслѣдованіи кожи кролика чрезъ $\frac{1}{2}$ часа послѣ вырекиванія мы находимъ, что сосуды расширены; чрезъ нихъ произошла эмиграція бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, которые и располагаются вокругъ сосудовъ; лейкоциты попадаютъ впрочемъ и вдали отъ сосудовъ. Въ соединительной ткани находятся нѣсколько крововзліяній. Черезъ двое сутокъ воспалительное состояніе доходитъ до высшей степени развитія. Реакція распространяется во все слои кожи. Сосуды плохо видны (вслѣдствіе сдавленія клѣточнымъ экссудатомъ). Клѣтки болѣею частью многоядерныя съ хорошо окрашивающимися ядрами. Попадаютъ клѣтки, подвергшіяся обратному метаморфозу. Скопленіе лейкоцитовъ вообще очень значительное, такъ что напоминаетъ картину микроскопическаго гнояника. Что касается палочекъ, то онѣ встрѣчаются въ значительно меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ препаратахъ изъ кожи животныхъ, павшихъ отъ вирулентной культуры. Онѣ болѣе разъединены, среди и вокругъ нихъ масса лейкоцитовъ. Такихъ колоссальныхъ количествъ бациллъ, какія мы видѣли въ предыдущихъ случаяхъ, мы здѣсь не встрѣчаемъ. Здѣсь сравнительно чаще палочки лежатъ внутри клѣтокъ. Палочки плохо окрашиваются, особенно по Грамовскому способу; онѣ получаютъ зернистый видъ, какъ бы распадаются на отдѣльныя зернышки.

Иную картину представляетъ кожа мыши, павшей

отъ той же культуры; реакція здѣсь слабѣе выражена. Микроскопическія измѣненія почти такія же, какія мы видѣли на препаратахъ, полученныхъ отъ животныхъ, павшихъ отъ вирусныхъ и 6-ти дневныхъ ослабленныхъ культуръ: сосуды расширены, кругомъ нихъ незначительныя скопления лейкоцитовъ. Клѣтки болѣею частью одноядерныя, въ меньшемъ количествѣ встрѣчаются и многоядерныя. Въ нижней части cutis, на границѣ съ подкожной клѣтчаткой мы видимъ расширенныя сосуды, изъ которыхъ происходитъ еще выселеніе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ; на стѣнкахъ сосудовъ замѣчаются шарики эмгрирующіе: одна половина находится внутри сосуда, другая — внѣ его; одновременно съ выселеніемъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ происходитъ иммиграція палочекъ внутрь сосуда, клѣточки какъ бы сталкиваются съ палочками; нѣкоторыя палочки (даже большинство въ этомъ мѣстѣ) лежатъ внутри клѣтокъ. Въ общемъ клѣточная эмиграція незначительна сравнительно съ той, которую вызываетъ та же культура у кролика. Увеличеніе соединительно-тканыхъ элементовъ не замѣтно; они представляютъ только набухшими. По близости отъ описаннаго мѣста палочки лежатъ въ видѣ большаго скопленія; но и здѣсь мы уже не видимъ той сильной скученности ихъ, какую видѣли на препаратахъ изъ кожи животнаго, павшаго отъ вирусной культуры. Здѣсь чаще палочки лежатъ среди лейкоцитовъ или внутри ихъ.

Культура 24-хъ дневнаго ослабленія. На препаратѣ изъ культуры бациллы подъ микроскопомъ представляются въ видѣ нитей, изъ которыхъ нѣкоторыя состоятъ изъ очень маленькихъ члениковъ; нѣкоторыя членки похожи на кокки; толщина палочекъ какъ-бы нѣсколько меньше вирусныхъ. При окрашиваніи по способу Грама не всѣ палочки окрашиваются. Отно-

сительно роста онѣ представляютъ нѣкоторыя отступленія отъ нормальнаго. Ростъ на желатинѣ въ пробиркѣ (Stich-kultur) еле замѣтный; получается сѣрватая полоска, которая не даетъ развѣтвленій. На пластинкѣ ростъ медленный, колонія небольшая; нѣсколько лучше ростъ на картофелѣ. При посѣвѣ на бульонъ чрезъ 24 часа при 35°—36° получается незначительный осадокъ. Ни кролики, ни мыши этой культурой не убиваются.

Въ кожѣ кролика, вырѣзанной чрезъ 18 часовъ послѣ впрыскиванія, мы находимъ слѣдующія измѣненія: сосуды представляются значительно расширенными, изъ нихъ произошло сильное выселеніе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, которые и скопились главнымъ образомъ вокругъ сосудовъ. Клѣтки болѣею частью многоядерныя, меньше одноядерныхъ, регрессивныхъ формъ сравнительно мало. Клѣточная инфильтрація распространялась и дальше сосудовъ, много клѣтокъ проникли между соединительно-ткаными волокнами, сами волокна представляются набухшими. Соединительно-тканная клѣтка набухшия.

Черезъ двое сутокъ: инфильтрація представляетъ въ нѣкоторыхъ мѣстахъ картину микроскопическаго абсцесса. При маломъ увеличеніи можно замѣтить три пояса ткани различныхъ между собой. Сначала идетъ поясъ здоровой ткани; слѣдующій слой представляетъ сильно расширенныя соединительно-тканые промежутки (вѣроятно, выполненные какимъ нибудь безцвѣтнымъ экссудатомъ), волокна утончены; въ пучкахъ волоконъ замѣчается клѣточная инфильтрація; сосуды сильно расширены. Идя далѣе къ центру, мы замѣчаемъ все болѣе увеличивающееся скопленіе лейкоцитовъ, принимающее видъ гнояника. Соединительно-тканые пучки совершенно не видны, они сплошь покрыты лейкоцитами; сосуды тоже сдавлены клѣточнымъ экссудатомъ.

При большем увеличении мы находим, что клетки больше частью одноядерны есть и многоядерны. Много клеток в состоянии регрессивного метаморфоза. Соединительно-тканная клетки сильно набухли. Что касается палочек, то в 18-часовом препарате мы их находим в умеренном количестве, сильно измененными, они уточнены, неправильной формы, слабо окрашены (удается их открыть Грамовским способом, тогда как другими способами их нельзя найти). Они лежат большею частью внутри клеток. Через двое суток мы их совсем не находим; только с трудом удается найти остатки их: они представляют утолщенными, неправильной формы.

Та-же культура, вприснутая мыши, вызывает картину почти тождественную с той, которую мы видели у кролика. Через 14 часов мы имеем сильно инфильтрованную ткань. И здесь, как у кролика, можно заметить три слоя. За слоем здоровой ткани следует второй слой — начинающейся инфильтрации: сосуды расширены, эндотелий их разбух, около них много высклизшихся бѣлых кровяных шариков. В центре скопление лейкоцитов доходит до значительных размеров. Клеточки небольшой величины, круглой формы, с одним или многими, хорошо окрашенными ядрами. Регрессивных форм очень мало. Через 2 суток картина мало изменяется; инфильтрация диффузная с местами более сильного скопления лейкоцитов, регрессивных форм несколько больше, чем в предыдущем случае. На препарат, полученный от вприскивания 30-дневной ослабленной культуры мы получаем картину, похожую на предыдущую. Что касается палочек, то они у мыши встречаются в несколько большем количестве чем у кролика; кроме того они менее изменены. Через 2 суток их находят

в меньшем количестве, чем через 14 часов. Здесь палочки чаще лежат внутри клеток.

Сопоставляя найденные нами данные, мы видим, что существует рѣзкая разница в местном действии вирулентных и ослабленных культур; эта разница возрастает тем значительнее, чем в большей степени произошло ослабление культуры. Вирулентная культура вызывают вообще незначительную местную реакцию, скопление лейкоцитов ничтожно и замечается больше в тех местах, где палочек сравнительно мало; в тех же местах, где скопление палочек наибольшее, их почти нет. При действии же ослабленных культур мы находим сильную местную реакцию (расширение сосудов, эмиграция лейкоцитов, набухание соединительно-тканных волокон). Но и здесь мы замечаем некоторую разницу в реакции в зависимости от степени ослабления культуры: при действии 14 и 24 дневных ослабленных культур скопление лейкоцитов доходит до образования микроскопического гнояника; от действия же 6-ти дневных такого лейкоцитоза не замечаем. Кроме разницы в степени реакции мы замечаем разницу в отношении лейкоцитов к палочкам. В то время как при действии вирулентных культур лейкоциты не собираются на месте скопления палочек, а напротив как бы отталкиваются ими, при действии ослабленных — лейкоциты проникают между группами палочек, окружают их со всех сторон; здесь мы чаще находим их внутри клеток. Все сказанное относится к явлениям, замечаемым у кролика. У мыши же мы находим иное отношение. Так 6-ти и 14-ти дневная ослабленная культуры у мыши вызывают местные явления, мало чем отличающиеся от тех, которые бывают при действии вирулентных; только при действии вполне ослабленных культур, которая уже

не убивают мышей, мѣстная реакція походить на ту, которую мы видѣли у кроликовъ. Изъ этого видно, что мѣстная реакція, вызываемая ослабленными культурами, находится въ зависимости отъ общаго дѣйствія данной ослабленной культуры: если культура еще въ состояніи убить животное, то мѣстная реакція незначительна; напротивъ, реакція болѣе сильна, когда культура не вызываетъ общаго зараженія.—Аналогичное этому нашелъ Bouchard ¹⁾ при опытахъ съ bacillus ruosuanicus надъ животными, сдѣланными невосприимчивыми къ яду этого микроба: прививая культуру его животному невосприимчивому, онъ находилъ сильно выраженную мѣстную реакцію, въ то время какъ у животныхъ восприимчивыхъ мѣстныя явленія были незначительны.—Принимая во вниманіе разницу въ количествѣ и расположеніи лейкоцитовъ при дѣйствіи вирулентныхъ и ослабленныхъ культуръ и применяясь къ новѣйшей теоріи химиотаксиса, можно сказать, что вирулентныя культуры дѣйствуютъ какъ бы отталкивающимъ образомъ на лейкоциты (химиотактически отрицательно), тогда какъ ослабленная—противоположно (химиотактически-положительно). Massart и Bordet ²⁾ объясняютъ дѣйствіе бактерій такимъ образомъ, что попавшія въ ткань бактеріи выдѣляютъ изъ себя растворимые продукты, которые распространяются во все стороны; эти продукты производятъ особое химическое воздѣйствіе на лейкоциты, благодаря чему лейкоциты направляются въ мѣста, гдѣ скопляются бактеріи. Съ

¹⁾ La Semaine Medicale 89, стр. 413.

²⁾ Recherches sur l'irritabilité des leucocytes et sur l'intervention de cette irritabilité dans la nutrition des cellules et dans l'inflammation. Journal, de médecine, de chirurgie et de pharmacologie 1890.

другой стороны бактеріи ¹⁾ могутъ вырабатывать такіе продукты, которые дѣйствуютъ химиотактически—отрицательно.—Такимъ образомъ нужно предположить, что ослабленная бактерія сибирской язвы выдѣляетъ продукты отличные отъ продуктовъ, вырабатываемыхъ вирулентными; эти продукты различны въ зависимости отъ степени ослабленія и дѣйствуютъ на лейкоциты различныхъ животныхъ неодинаково; (что лейкоциты различныхъ животныхъ могутъ относиться различно къ однимъ и тѣмъ же веществамъ, доказано Габричевскимъ ²⁾): такъ лейкоциты кролика гораздо чувствительнѣе къ токсинамъ, чѣмъ лейкоциты лягушки). Что касается дальнѣйшей дѣятельности лейкоцитовъ, то, по Мечникову, они активно уничтожаютъ бактеріи, воспринимая ихъ и переваривая. При дѣйствіи ослабленныхъ культуръ мы находимъ ихъ болѣе внутри клѣтокъ; тѣмъ не менѣе много палочекъ встрѣчается и внѣ клѣточекъ; по этому нужно допустить, что въ уничтоженіи бактерій участвуетъ и другой моментъ (химическая теорія. Buchner, Fedor.)

¹⁾ Massart et Bordet, Le chemiotaxisme de leucocytes et l'infection microbienne. Annales de l'Institut Pasteur 91, № 7.

²⁾ Annales 91.

Curriculum vitae.

Борисъ Уряшевичъ Сегаль, сынъ купца, іудейскаго вѣроисповѣданія, родился въ 1862 г. въ г. Ковнѣ; среднее образование получилъ въ Шавельской Гимназіи, по окончаніи которой въ 1882 г. поступилъ на медицинскій факультетъ Кіевскаго университета, гдѣ окончилъ курсъ въ 1888 г. Экзамень на доктора медицины держалъ при Военно-Медицинской академіи впродолженіи 18⁹⁰/91. Въ настоящее время представляетъ диссертацию подъ заглавіемъ: „къ вопросу объ измѣненіяхъ, вызываемыхъ въ животномъ организмѣ ослабленными культурами бактерий сибирекой язвы“.

Положенія.

1. Предохранительныя прививки противъ инфекціонныхъ болѣзней имѣютъ за собой прочную научную основу.
2. Теорія фагоцитоза въ настоящее время должна быть дополнена теоріей хемотаксиса.
3. Продукты жизнедѣятельности микробовъ на различныхъ питательныхъ средахъ и при различныхъ условіяхъ не всегда одинаковы.
4. Изъ всѣхъ симптомовъ gastroectasiae самымъ важнымъ слѣдуетъ считать постоянное нахождение нищи въ желудкѣ на тощакѣ.
5. Кардинальные симптомы tabes dorsalis встрѣчаются и при neuritis multiplex и потому эти болѣзни иногда смѣшиваются.
6. Медицинская помощь народу въ земскихъ губерніяхъ гораздо лучше поставлена, чѣмъ въ неземскихъ.

БИБЛИОТЕКА
Кафедры Общей Гигиены
1-го Харьковского Медицинскаго И института