

СЕРІЯ ДОКТОРСКИХ ДИССЕРТАЦІЙ, ДОПУЩЕННЫХЪ КЪ ЗАЩИТѢ ВЪ ИМПЕРАТОРСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМІИ ВЪ 1899/900 УЧЕБНОМЪ ГОДУ.

№ 50.

120  
2

**СТРЕПТОКОККЪ**  
И  
**АНТИСТРЕПТОКОККОВАЯ СЫВОРОТКА.**

Экспериментальное ея примѣненіе при послѣдородовой стрептококковой септицеміи.

Изъ бактериологическаго отдѣленія ботаническаго кабинета Императорскаго Новороссійскаго университета.

**ДИССЕРТАЦІЯ**

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ  
ЛЕКАРЯ, КАНДИДАТА ЕСТЕСТВЕННЫХЪ НАУКЪ

**Е. М. ВАЙНШТЕЙНА.**

Цензорами диссертациі, по порученію Конференціи, были профессора: С. С. Боткинъ, Н. Я. Чистовичъ, Почетный профессоръ Клиническаго Института, Приватъ-доцентъ Д. О. Оттъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія князя В. П. Мещерскаго, Спаская ул., д. № 27.  
1900.

350

Докторскую диссертацию лекаря Е. М. Вайнштейна под заглавием: «Стрептококк и антистрептококковая сыворотка. Экспериментальное ее применение при послепродовой стрептококковой септицемии» печатать разрешается, с тѣмъ, чтобы по отпечатаніи, было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдельныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ)— въ Конференцію и 375 экз. диссертации— въ академическую бібліотеку.)

С.-Петербургъ, Февраля 26 дня 1900 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ А. Данинъ.

Grammatici certant, et adhuc  
sub iudice lis est.

## I.

Немного найдется въ бактериологіи группъ бактерій, которыя кромѣ стрептококка были бы такъ важны, имѣли бы такую обширную литературу и ближайшая природа и свойства которыхъ вызвали бы столько различныхъ мнѣній. На одномъ только пунктѣ сходятся почти все изслѣдователи:—въ признаніи за стрептококкомъ высокихъ патогенныхъ свойствъ въ отношеніи животнаго организма вообще, а человѣческаго—въ частности. Точно также никто не сомнѣвается теперь въ томъ, что стрептококкъ въ цѣломъ рядѣ серьезныхъ заболѣваній играетъ главную роль этиологическаго момента, а не обыкновеннаго спутника. Первые указанія на присутствіе шарообразныхъ бактерій при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ относятся къ довольно раннему еще періоду развитія ученія о бактеріяхъ. Такъ, *Nepveu*<sup>1)</sup> и *Hüter*<sup>2)</sup> указали на присутствіе ихъ при рождѣ, *Reklinghausen*<sup>3)</sup>—при

пнѣми и послѣродовыхъ заболѣваніяхъ, *Tomasi Crudeli*<sup>4</sup>), *Nasiloff*<sup>5</sup>), *Oertel*<sup>6</sup>)—при дифтеріи. Въ виду, однако, тогдашняго состоянія бактериологическихъ свѣдѣній, остается сомнительнымъ, идетъ ли у этихъ изслѣдователей дѣйствительно рѣчь спеціально о стрептококкѣ. Начало точнаго изслѣдованія по вопросу о стрептококкѣ было положено *Koch'омъ*<sup>7</sup>) въ его ученіи объ этиологіи зараженія ранъ. *Koch'y*<sup>8</sup>) же принадлежатъ и первыя вполнѣ точныя данныя о постоянномъ присутствіи стрептококка при рождѣ.

Почти одновременно и независимо отъ *Koch'a* доказалъ постоянное присутствіе стрептококка при рождѣ и *Fehleisen*<sup>9</sup>). Въ то же время этотъ послѣдній при помощи культуръ и прививокъ людямъ и животнымъ съ полной очевидностью доказалъ, что найденный микроорганизмъ служитъ вѣроятъ съ тѣмъ и этиологическимъ моментомъ рожистаго воспаления. Со времени работы *Fehleisen'a*, составившей эпоху въ ученіи о стрептококкѣ, литература по данному вопросу стала быстро увеличиваться.

Появился цѣлый рядъ работъ, не только подтверждавшихъ данныя *Fehleisen'a*, но съ точностью доказавшихъ также присутствіе стрептококка и въ другихъ заболѣваніяхъ, при которыхъ участіе этихъ бактерій только подозрѣвалось. Такова работа *Doléris'a*<sup>10</sup>) по вопросу о микроорганизмахъ родильной горячки; почти въ то же время *Ogston*<sup>11</sup>) доказалъ присутствіе стрептококка въ гноѣ абсцессовъ.

Со времени появленія классической работы

*Fehleisen'a* прошло 5 лѣтъ, пока *Rosenbach'y*<sup>12</sup>) и независимо отъ него *Passet'y*<sup>13</sup>) удалось выделить въ чистомъ видѣ (въ культурахъ) стрептококкъ изъ гноя и помощью опытовъ на животныхъ установить его патогенное значеніе. Въ то же время *Garre*<sup>14</sup>) доказалъ присутствіе стрептококка въ цѣломъ рядѣ тяжелыхъ флегмонозныхъ процессовъ.

Такимъ образомъ постепенно устанавливался взглядъ, что именно стрептококку принадлежитъ видная роль въ тяжелыхъ случаяхъ зараженія ранъ. Такъ, *Cushing*<sup>15</sup>), соглашаясь, повидимому, со взглядомъ *Кривоше* на родильницу, какъ на обыкновенную раненую, видитъ въ стрептококкѣ самую частую причину послѣродовыхъ заболѣваній. Три года спустя *Besserz*<sup>16</sup>) ограничилъ нѣсколько этотъ взглядъ, прійдя на основаніи своихъ бактериологическихъ изслѣдованій къ тому выводу, что типичная пнѣмя можетъ быть обусловлена одинаково какъ стрепто-, такъ и стафилококкомъ, между тѣмъ какъ въ основѣ септицеміи лежитъ зараженіе чистымъ стрептококкомъ.

Еще въ 1886 г. *Schulz*<sup>17</sup>) показалъ, что и въ обыкновенныхъ фурункулахъ, наряду съ обычнымъ въ этихъ случаяхъ стафилококкомъ, можетъ встрѣчаться и стрептококкъ.

Изслѣдованіями многихъ авторовъ, какъ *Klebs*<sup>18</sup>), *Löffler*<sup>19</sup>), *Fränkel* и *Frendenberg*<sup>20</sup>), *Thaon*<sup>21</sup>), *Расскина*<sup>22</sup>) и др., было установлено, что этиологическимъ моментомъ въ тяжелыхъ случаяхъ послѣдательной инфекціи послѣ скарлатины и дифтеріи является стрептококкъ.

Въ новѣйшее время бывшая эпидемія инфлюэнцы увеличила литературу о стрептококкѣ; такъ, къ вопросу объ осложненіи инфлюэнцы зараженіемъ стрептококкомъ относятся работы *Ribbert'a*<sup>23</sup>), *Finkler'a*<sup>24</sup>), *Friedrich'a*<sup>25</sup>).

Изъ работъ, не указывающихъ на этиологическое значеніе найденнаго стрептококка, упомянемъ изслѣдованія *Flügge*<sup>26</sup>), нашедшаго стрептококкъ въ некротическихъ узлахъ лейкемической селезенки, — *Nicolaier'a* и *Guarneri*<sup>27</sup>), описавшихъ найденный ими *streptococcus septicus* въ садовой землѣ и оказавшійся весьма ядовитымъ для мышей, — *Netter'a*<sup>28</sup>) — въ человѣческой слюнкѣ, — *Biondi*<sup>29</sup>), культивировавшаго оттуда же *streptococcus septicorumicus*, наконецъ, *Marot*<sup>34</sup>) — нашедшаго въ слизи полости рта здоровыхъ и больныхъ стрептококка сапрофита и, наконецъ, *Noury*<sup>30</sup>), описавшаго въ 1897 году такого же сапрофита-стрептококка.

Послѣ этого краткаго обзора имѣвшей въ нашемъ распоряженіи литературы, мы перейдемъ къ изложенію морфологіи и биологіи стрептококка.

Въ морфологическомъ и этиологическомъ отношеніяхъ въ ученіи о стрептококкѣ съ давнихъ поръ отмѣчаются два диаметрально противоположныхъ мнѣнія. Въ то время какъ одни авторы признаютъ существованіе пѣлаго ряда различныхъ видовъ стрептококка, изъ которыхъ каждый обусловливаетъ только опредѣленную болѣзненную форму, — другіе держатся того взгляда, что стреп-

тококки, встрѣчаемые при различныхъ заболѣваніяхъ, идентичны. По мнѣнію послѣднихъ, различіе болѣзненныхъ формъ, обусловливаемыхъ стрептококкомъ, зависитъ 1) отъ вирулентности заражающаго агента, resp. стрептококка, 2) отъ мѣста проникновенія инфекции и 3) состоянія инфицируемаго индивидуума.

Оставляя пока въ сторонѣ разборъ вопроса объ идентичности стрептококка, мы перейдемъ къ описанію его морфологическихъ свойствъ.

По внѣшнему виду всѣхъ стрептококковъ можно раздѣлить на двѣ группы: *короткіе*, имѣющие отъ 2 до 6 — 8 кокковъ въ пѣпочкѣ (*str. brevis*) и *длинные* — отъ 8 — 18 и больше въ пѣпочкѣ (*str. longus*). Послѣдніе, особенно на твердыхъ (resp. плотныхъ) питательныхъ средахъ образуютъ еще и скопленія въ кучки, почему и заслуживаютъ названія *str. conglomeratus*.

Отдѣльные кокки, входящіе въ составъ пѣпочки, не обладаютъ способностью самостоятельнаго передвиженія, имѣютъ въ диаметрѣ 1  $\mu$ . Наиболѣе характерная особенность стрептококка — постепенно продолжающееся въ одномъ направленіи дѣленіе кокковъ, остающихся въ связи другъ съ другомъ и образующихъ такимъ путемъ пѣпочки различной длины. Кромѣ формы пѣпочекъ стрептококкъ часто встрѣчается также и въ видѣ диплококка. Иногда нѣкоторые изъ отдѣльныхъ кокковъ, составляющихъ пѣпочку превосходятъ по своей величинѣ остальныхъ. Въ другихъ случаяхъ такіе большіе кокки бываютъ соединены по

двое (resp. въ формѣ диплококковъ). Эти большіе по величинѣ кокки встрѣчаются обыкновенно въ старыхъ стрептококковыхъ культурахъ и соответствуютъ *инволюціоннымъ формамъ*<sup>31</sup>). Кокки меньшей величины и болѣе правильной формы обыкновенно соответствуютъ наиболѣе вирулентному стрептококку и наоборотъ. Кокки болѣе большой величины менѣе правильны въ то же время наименѣе вирулентны. Увеличиваясь въ какомъ нибудь одномъ диаметрѣ, инволюціонныя формы теряютъ обычный шарообразный видъ стрептококка; онѣ дѣлаются овально-удлиненными, иногда симулируя этимъ совершенно другіе виды бактерий. Этимъ, вѣроятно, можно объяснить описанное *Arloing'омъ*<sup>37</sup>) превращеніе streptococ'а въ палочкообразныя формы—streptobacill'ы. При благоприятныхъ условіяхъ роста и питанія эти измѣненные въ своей внѣшности стрептококки снова превращаются въ типичныя маленькіе шарообразныя кокки.

Что касается *роста стрептококка въ искусственныхъ средахъ*, то онъ почти одинаково хорошо растетъ какъ на жидкихъ, такъ и на плотныхъ субстратахъ.

Изъ различныхъ бульоновъ наилучшимъ является бульонъ слѣд. состава: на 1 литръ 50% мясного бульона 5,0 NaCl, 20,0 пептона, 20,0 винограднаго сахара и 20,0 нормальнаго раствора йодкой щелочи.

Черезъ 24 часа стоянія въ термостатѣ при 33 — 35° С. засѣянная стрептококкомъ пробирка такого бульона приобретаетъ легкую муть, равно-

мѣрно занимающую  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{1}{2}$  жидкости въ пробиркѣ; обыкновенно помутнѣніе идетъ снизу. Съ теченіемъ времени муть становится болѣе замѣтной и приобретаетъ наклонность осѣдать частью на днѣ пробирки, частью на стѣнкахъ ея въ видѣ непрерывныхъ точекъ или крупинокъ бѣловатаго цвѣта. Въ болѣе старыхъ культурахъ хлопковидный осадокъ переходитъ въ комочки и крошки и плотно осѣдаетъ на дно пробирки, жидкость же надъ осадкомъ приобретаетъ почти полную прозрачность.

Постепенное увеличеніе мути въ засѣянной стрептококкомъ бульонной пробиркѣ послужило нѣкоторымъ авторамъ (*Lingelshein*<sup>32</sup>), *Behring*, *Kurth*<sup>33</sup>), *Knott*<sup>34</sup>) диагностическимъ признакомъ для опредѣленія степени вирулентности даннаго стрептококка. Но объ этомъ мы скажемъ ниже.

Исключительныя патогенныя свойства стрептококка уже издавна заставили различныхъ исследователей остановиться на *кровяныхъ сывороткахъ* и испробовать ихъ пригодность для искусственнаго возвращенія стрептококковъ. Изъ этихъ средъ наиболѣе подходящей оказалась смѣсь, предложенная *Marmorek'омъ*<sup>35</sup>):  $\frac{1}{3}$  сыворотки изъ крови человѣческаго послѣда и  $\frac{2}{3}$  обыкновеннаго бульона. Гораздо хуже растетъ стрептококкъ на бычьей и телячьей сывороткахъ.

Образованіе мути въ пробиркахъ съ кровяной сывороткой, засѣянныхъ стрептококкомъ, идетъ нѣсколько медленнѣе, чѣмъ въ бульонныхъ культурахъ. Въ остальномъ же макроскопическій видъ

сывороточныхъ культуръ съ теченіемъ времени ничѣмъ не отличается отъ бульонныхъ.

На свернутой при 60 — 65° сывороткѣ ростъ стрептококка характеризуется образованіемъ желтоватыхъ диффузныхъ пятенъ.

Точно также вполне подходящей для культивировки стрептококка является предл. женная Магпогек'омъ<sup>36)</sup> смѣсь 1 ч. водяночной жидкости или выпота изъ полости плевры и 2 ч. бульона. На этой смѣси ростъ стрептококка идетъ также хорошо, какъ и на сывороткѣ и отличается тѣми же макроскопическими свойствами.

Изъ другихъ жидкихъ питательныхъ средъ мы примѣняли, если не ошибаемся, впервые, смѣсь  $\frac{1}{4}$  разрушенныхъ кипяченіемъ при 100 градусахъ старыхъ бульонныхъ культуръ (resp. продуктовъ жизнедѣятельности стрептококка) съ  $\frac{3}{4}$  50 проц. бульона (съ 2 проц. пептона, 2 проц. винограднаго сахара, 0,5% Na Cl и 2% нормальнаго раствора ѣдкой щелочи); ростъ не отличается особенной быстротой. Указанная смѣсь, однако, отличается *оживляющимъ* дѣйствіемъ на старыя культуры. Такъ, стрептококкъ, представляющій всѣ признаки инволюціонной формы, посѣянный въ указанную среду, уже черезъ 48 часовъ стояній въ термостатѣ приобретаетъ всѣ свойства живой и жизнеспособной формы.

Оптimum t° для успѣшнаго роста и развитія стрептококка колеблется между 25 и 37° C.

Стрептококкъ принадлежитъ къ числу факультативныхъ анаэробовъ.

Въ то время какъ культуры стрептококка въ жидкихъ средахъ представляютъ еще нѣкоторыя, какъ мы увидимъ ниже, особенности, культуры на твердыхъ субстратахъ отличаются большимъ постоянствомъ.

Посѣянный уколомъ въ пробирку съ желатиной стрептококкъ растетъ точкообразно вдоль укола, не разжижая желатины.

Въ недавно опубликованной своей работѣ *Lingelsheim*\*) описываетъ (см. табл., стр. 44), между прочимъ, одинъ видъ стрептококка (№ 10), который, будучи посѣянъ уколомъ въ желатину, обусловилъ черезъ 3 дня разжиженіе послѣдней. Въ теченіе нашей работы и намъ попадались отдѣльныя стрептококки, разжижавшіе желатину. Считаю разжиженіе желатины явленіемъ необыкновеннымъ для стрептококка, мы такія пробирки отбраковывали, предполагая въ нихъ загрязненіе.

На *желатиновыхъ пластинкахъ* стрептококкъ растетъ по поверхности въ видѣ маленькихъ точкообразныхъ бѣловатыхъ слегка возвышающихся колоній. Круглыя въ началѣ колоніи съ теченіемъ времени приобретаютъ болѣе неправильную форму, и края ихъ дѣлаются иногда нѣсколько зазубренными. Точно также съ теченіемъ времени мѣняются и цвѣтъ колоній, которыя изъ бѣлыхъ становятся желтыми и даже буроватыми. Разжиженіе желатины на пластинкахъ никогда не наблюдается.

На *агаръ-агаръ* слѣдуетъ различать двоякаго рода колоніи: мелкія, точкообразныя бѣловатыя,

не имѣющія наклонности сливаться и крупныя, желтоватыя или бѣловато-сѣрыя, обыкновенно сливающіяся. Первыя принадлежатъ наиболѣе вирулентнымъ стрептококкамъ, вторыя — менѣе вирулентнымъ.

Что касается микроскопическихъ особенностей роста стрептококка въ искусственныхъ питательныхъ средахъ, то въ этомъ отношеніи заслуживаютъ вниманія только жидкія культуры, такъ какъ культуры на плотныхъ субстратахъ ничего характернаго не представляютъ.

Общимъ правиломъ для всѣхъ жидкихъ культур стрептококка является то, что чѣмъ моложе и свѣжѣе культура, тѣмъ больше мы найдемъ на препаратахъ изъ нея длинныхъ цѣпочекъ, тѣмъ отдѣльные кокки меньше и болѣе округлой формы. Кромѣ такихъ длинныхъ (въ 30 и больше коковокъ) цѣпочекъ встрѣчаются какъ отдѣльные кокки и диплококки, такъ и наложенные другъ на друга и, повидимому, соединенные въ неправильную массу кокки (*streptoc. conglomeratus autogum*).

По мѣрѣ того, какъ культура становится старше, уменьшается содержаніе въ ней длинныхъ цѣпочекъ и, наоборотъ, число короткихъ увеличивается. Наряду съ этимъ увеличивается число диплококковъ и отдѣльно лежащихъ коковокъ и величина каждаго изъ нихъ. Та же картина, но въ менѣе рѣзкой формѣ и спустя болѣе долгое время со дня посѣва, наблюдается подъ микроскопомъ на препаратахъ изъ сывороточныхъ куль-

туръ (resp. культуръ въ кровяныхъ сывороткахъ, водяночной и плевритической жидкостяхъ).

Въ теченіе своей работы по вопросу о стрептококкѣ. произведенной въ періодъ времени съ 1896 по 1899 г. я имѣлъ возможность неоднократно констатировать фактъ, нашедшій себѣ подтвержденіе въ работѣ *Климина*<sup>37)</sup>.

Сопоставляя наружный видъ жидкихъ культуръ съ внутреннимъ ихъ содержаніемъ (resp. микроскопическимъ видомъ), я пришелъ къ слѣдующему выводу:

1) Появленіе въ жидкихъ средахъ муты соотвѣтствуетъ началу роста стрептококка, выражающемуся въ развитіи цѣпочекъ.

2) Появленіе вязкаго, обьемистаго осадка соотвѣтствуетъ нахожденію подъ микроскопомъ большаго количества цѣпочекъ болѣе или менѣе равной величины и увеличенію количества цѣпочечныхъ клубковъ (*strept. conglomeratus*),

3) Осѣданіе осадка на дно въ видѣ клочковъ и крошекъ соотвѣтствуетъ постепенному распаденію цѣпочекъ на болѣе короткія, подаленію маленькихъ группъ коковокъ и увеличенію числа отдѣльныхъ коковокъ.

Эти наружныя, видимыя невооруженнымъ глазомъ, измѣненія жидкихъ, главнымъ образомъ бульонныхъ, культуръ вполне соотвѣтствуютъ тремъ фазисамъ развитія посѣва: началу роста, аге размноженія и началу увяданія.

Что касается окраски стрептококка, то въ этомъ отношеніи онъ не представляетъ никакихъ особенностей: стрептококкъ окрашивается очень хо-

рошно и легко всіми анилиновыми красками; по Gramm'у не раскрашивается.

Указанныя внѣшнія измѣненія жидкихъ культуръ стрептококка — съ одной стороны и цѣлый рядъ заболѣваній, не имѣющихъ на первый взглядъ ничего между собой общаго, но при которыхъ находимъ былъ стрептококкъ—съ другой,—оба эти обстоятельства уже съ давнихъ поръ послужили основой для возникновенія ученія о видовомъ различіи стрептококковъ.

Само собой понятно, что уже съ момента признанія за стрептококкомъ этиологической роли при рожистомъ и различныхъ гнойныхъ процессахъ проявилось стремленіе приписать каждую изъ этихъ картинъ болѣзни особому виду стрептококка.

*Fehleisen*<sup>38)</sup> и *Rosenbach*<sup>39)</sup> создали такимъ образомъ двѣ группы стрептококковъ: *streptoc. erysipalatis* и *str. pyogenes*.

Какъ на главныя отличія этихъ группъ другъ отъ друга они указали на различіе ихъ роста на твердыхъ субстратахъ и на разницу реакціи животнаго организма (кролика) въ отношеніи стрептококковой инфекции.

Впослѣдствіи, когда кругъ заболѣваній, обусловленныхъ стрептококкомъ, значительно расширился и когда оказалось, что указанные различія этихъ двухъ группъ далеко не постоянны, явилось затрудненіе при классификаціи стрептококковъ, къ какой изъ группъ долженъ быть отнесенъ возбуждатель того или иного заболѣванія.

Такимъ образомъ возникъ и до сихъ поръ еще продолжающійся споръ объ *идентичности* и *различіи* стрептококковъ, обусловливающихъ обширную группу заболѣваній. Практическая важность рѣшенія этого вопроса, ясная, впрочемъ, и сама по себѣ, была формулирована (въ цѣляхъ иммунизации животныхъ противъ стрептококка) въ 1892 г. *Behring*<sup>40)</sup>.

Въ 1891 году сперва *Lingelsheim*<sup>41)</sup>, а вскорѣ за нимъ и *Kurth*<sup>42)</sup>, на основаніи особенностей бульонныхъ культуръ, признали существованіе двухъ группъ стрептококка: *str. longus* и *str. brevis*.

По мнѣнію указанныхъ авторовъ, эти двѣ группы различны не только въ морфологическомъ, но и въ биологическомъ отношеніи: первый очень ядовитъ, второй — мало или совсѣмъ не ядовитъ, послѣдній вызываетъ помутнѣніе бульона, первый — нѣтъ.

Далѣе, *Lingelsheim*<sup>43)</sup> же указалъ и на то, что *streptoc. longus* на картофелѣ совсѣмъ не растетъ, для *streptoc. brevis* же картофельъ является прекрасной средой.

Но еще и раньше наружный видъ стрептококковыхъ культуръ служилъ критеріемъ для сужденія о видѣ стрептококка.

Такъ, бурая окраска колоній на твердыхъ питательныхъ субстратахъ, наклонность ихъ сливаться и ростъ въ видѣ терассъ—все это считалось характернымъ для стрептококка, обусловливающего нагноеніе и отличало его отъ рожистаго.



Мнѣніе это, однако, было вскорѣ опровергнуто *Науек'ом*<sup>44</sup>).

Такая же судьба постигла и другіе наружные признаки, которые въ разное время описывались различными авторами, какъ отличительныя свойства того или другого вида стрептококка.

Единственное различіе между рожистымъ и гноетворнымъ стрептококками, констатированное въ 1896 г. *Зиберъ-Шумовой*<sup>45</sup>), осталось до сихъ поръ неопровергнутымъ: въ то время, какъ рожистый стрептококкъ производитъ изъ сахара оптически активную молочную кислоту, гноетворный обуславливаетъ образованіе той же кислоты оптически недѣйательной. Остается, однако, невыясненнымъ, въ какой связи этотъ біологическій признакъ стоитъ съ вирулентностью стрептококка, обуславливающаго въ однихъ случаяхъ рожу, въ другихъ — нагноеніе. Кромѣ того, изъ 4 случаевъ рожистый стрептококкъ далъ *активную* молочную кислоту въ 3-хъ случаяхъ, а въ одномъ — оптически недѣйательную, т. е. такую же, какъ и стрептококкъ нагноенія.

Такимъ образомъ, защитники видового различія стрептококковъ опирались главнымъ образомъ на различіи во внѣшнемъ видѣ культуры. Очень скоро было, однако, доказано, что признакъ этотъ далеко не постояненъ и часто имѣетъ характеръ случайности.

При дальнѣйшемъ детальномъ изученіи вопроса о стрептококкѣ стали все чаще раздаваться голоса въ пользу морфологическаго единства стреп-

тококковъ, обуславливающихъ чрезвычайно разнообразныя заболѣванія.

Ни особенности культуръ, ни видъ микроба подъ микроскопомъ — два обстоятельства, долженствовавшія служить отличительными признаками того или иного вида стрептококка — все чаще и чаще не выдерживали критики и теряли свое значеніе за отсутствіемъ постоянства.

Большинство изслѣдователей (*Doyen*<sup>46</sup>), *Arloing*<sup>46</sup>), *Vidal*<sup>47</sup>), *Noorden*<sup>48</sup>, *Marbair*<sup>49</sup>), *Flügge*<sup>50</sup>), *Fränkel*<sup>51</sup>), *Petruschky*<sup>52</sup>), *Marmorek*<sup>53</sup>), *Lémoine*<sup>54</sup>), *Desse*<sup>57</sup>) и др.), въ томъ или другомъ направленіи занимавшихся вопросомъ о стрептококкѣ, приходило къ категорическому заключенію о морфологическомъ единствѣ стрептококковъ.

Наши экспериментальныя данныя, говорящія также въ пользу единства стрептококковъ, приведены въ видѣ таблицы I.

Я вводилъ кроликамъ различными путями (въ вену уха, подъ кожу, въ полость брюшины) чистыя культуры стрептококка, взятаго изъ различныхъ мѣстъ при различныхъ стрептококковыхъ заболѣваніяхъ. Во всѣхъ этихъ случаяхъ результатъ былъ одинъ и тотъ же: кроликъ погибалъ отъ острой или хронической септицеміи и на вскрытіи получалась всегда одна и та же картина соответственно острому или хроническому теченію инфекціи.

Такимъ образомъ, и стрептококкъ изъ гнойной туберкулезной мокроты, и изъ септической флегмоны, и гипервирулентные стрептококки, слу-

жаціе для иммунизациі животныхъ въ Петербургѣ въ Инстит. Эксперим. Медицины (см. опытъ № 5, табл. I) и въ Парижѣ въ Институтѣ Pasteur'a (см. опытъ № 10, табл. I), и стрептококкъ изъ лохий завѣдомо септическихъ родильницъ (см. №№ 8, 9, 14; табл. I), и рожистый стрептококкъ, и стрептококкъ изъ абсцесса, сопровождавшаго рожу, — всѣ эти стрептококки черезъ болѣе или мене продолжительное время вызвали одну и ту же картину болѣзани, одинъ и тотъ же исходъ и одни и тѣ же посмертныя измѣненія.

Правда, въ моихъ опытахъ время, спустя которое животныя погибали, было различно и въ двухъ случаяхъ получилась хроническая септицемія; все это, однако, обусловлено, какъ мы увидимъ дальше и какъ это объясняетъ большинство современныхъ авторовъ біологическими (но отнюдь не морфологическими) свойствами стрептококка — съ одной стороны, и состояніемъ зараженнаго организма — съ другой.

Давно извѣстенъ тотъ клиническій фактъ, что различныя заболѣванія, въ основѣ которыхъ лежить стрептококковая инфекция, могутъ переходить другъ въ друга. Такъ, рожа можетъ присоединяться къ какому нибудь нагноенію и обратно, какъ показали своими точными бактериологически провѣренными наблюденіями *Petruschky*<sup>65</sup>). *Pfuhl*<sup>66</sup>) описалъ интересный случай рожи лица у новорожденнаго, развившейся вслѣдъ за зараженіемъ отдѣленіемъ гнойно-воспаленнаго соска и завер-

шившейся смертельнымъ септическимъ процессомъ.

*Kirchner*<sup>72</sup>), производившій тщательныя изслѣдованія стрептококковъ рожи и нагноенія, приходитъ къ категорическому, впервые высказанному *Baumgarten*'омъ, мнѣнію объ ихъ идентичности. Въ подтвержденіе вѣрности своего взгляда *Kirchner* приводитъ слѣдующее клиническое наблюденіе изъ полковаго лазарета въ Ганноверѣ. Солдаты заболѣваютъ рѣзко выраженной *Angina follicularis*; изъ налетовъ въ зѣвъ удается получить чистую культуру *streptococcus pyogenes*. Спустя нѣсколько дней у того же солдата развивается рожистое воспаленіе лица и головы.

Стрептококкъ, взятый изъ пораженныхъ рожей участковъ кожи, ничѣмъ рѣшительно не отличается отъ предыдущаго. Это послѣдовательное появленіе рожи лица и головы *Kirchner* рассматриваетъ, какъ удавшуюся прививку на новое мѣсто того же стрептококка, который первоначально поселился на миндалевидныхъ железахъ.

*Richardière*<sup>75</sup>) описалъ случай развитія рожи у новорожденнаго подъ вліяніемъ инфекции *Phlegmasia alba dolens*, которымъ страдала мать ребенка, иначе говоря, *streptococcus puerperalis* матери вызвалъ рожистое воспаленіе у ребенка.

Во всѣхъ этихъ случаяхъ можно было бы, какъ замѣчаетъ *Flügge*<sup>67</sup>), предположить вторичную стрептококковую инфекцію; противъ нея, однако, говорить два факта: 1) частота тѣхъ случаевъ, въ которыхъ къ имѣющемуся стреп-

токококковому заболѣванію присоединяется другое, отличающееся отъ перваго и патолого-анатомически и клинически; 2) степень вирулентности стрептококковъ первичнаго и вторичнаго заболѣваній всегда одна и та же.

Эти чрезвычайно интересныя наблюденія, въ связи съ приведенными нами экспериментальными данными, даютъ право прийти къ слѣдующему выводу:

Въ морфологическомъ отношеніи всѣ стрептококки, обуславливающіе ту или иную болѣзненную форму—идентичны. Имѣя предъ собою стрептококкъ въ культурѣ или подъ микроскопомъ, мы напередъ (resp. по виѣшнему виду культуры или коекковъ) никогда не можемъ сказать, вызоветъ-ли этотъ микробъ при зараженіи рожу, или нагноеніе, или общую септицемию и т. д.

Наружный видъ стрептококковой культуры, особенно жидкой, никогда образомъ не можетъ быть положенъ, какъ это дѣлаютъ нѣкоторые авторы, въ основу классификаціи стрептококка. Мои наблюденія, подтвержденныя наблюденіями *Климина* (L. c.), показали мнѣ, что виѣшний видъ культуры (resp. ея большее или меньшее помутнѣніе) зависитъ только отъ стадіи роста въ ней стрептококка и отъ возраста культуры.

Въ пользу морфологической идентичности этиологическаго момента во всей массѣ различныхъ стрептококковыхъ заболѣваній говоритъ, наконецъ, по мнѣнію *Petruschky*, еще постоянная характерная для всѣхъ стрептококковыхъ инфекцій темпера-

турная кривая. Эта послѣдняя, названная *Koch'омъ* «стрептококковой кривой» (*streptokokkencurve*), отличается большими утренними ремиссіями и высокими вечерними и послѣобѣденными поднятіями и настолько постоянна, что появленіе ея въ случаяхъ далеко зашедшаго легочнаго туберкулеза даетъ, по мнѣнію *Koch'a*, право сказать, что къ туберкулезной инфекціи присоединилась столь гибельная въ такихъ случаяхъ инфекція стрептококковая.

Со времени болѣе точнаго и всесторонняго изученія стрептококка все янѣе стали выступать его биологическія особенности и въ частности вирулентныя свойства. Такъ, уже первымъ исследователямъ, изучавшимъ свойства стрептококковыхъ культуръ не только съ чисто виѣшной — морфологической стороны, но и въ отношеніи ихъ вирулентности, бросалась въ глаза главная характерная черта стрептококковыхъ культуръ.

Въ жидкихъ, особенно бульонныхъ, средахъ стрептококкъ очень скоро теряетъ свою ядовитость. Иначе говоря, долго длящесся вращиваніе стрептококка на искусственныхъ средахъ влечетъ за собой ослабленіе его вирулентности. Такое постепенное ослабленіе вирулентности безразлично получается въ бульонныхъ культурахъ либо старыхъ, либо въ пересѣвахъ; въ послѣднемъ случаѣ есть даже возможность прослѣдить при помощи опытовъ на животныхъ постепенное пониженіе ядовитости культуръ. На ряду съ этимъ,

экспериментальныя данныя, полученныя на животныхъ, показали полное отсутствіе параллелизма между патогенными свойствами стрептококка въ отношеніи человѣка и животныхъ. Стрептококкъ, обусловившій смертельную септицемию у человѣка, оставляетъ, подчасъ, совершенно нетронутымъ животное.

Различная степень вирулентности стрептококка, стоящая въ самой тѣсной связи съ его патогеннымъ значеніемъ и служащая однимъ изъ биологическихъ объясненій послѣдняго, комментирована была защитниками специфичности стрептококка въ пользу ученія о видовомъ его различіи. Дальнѣйшія плодотворныя изслѣдованія и особенно опыты съ пассажемъ черезъ цѣлый рядъ животныхъ по классическому методу *Pasteur'a* еще разъ лишили ученіе сторонниковъ видового различія необходимой аргументаціи и показали (*Behring*<sup>70</sup>), что разныя формы проявленія стрептококковой инфекціи должны быть приписаны не специфической разницѣ микробовъ, а разницѣ въ ихъ вирулентности. Такая же зависимость между вирулентностью стрептококка и его патогеннымъ эффектомъ была подтверждена и *Arloing'омъ*<sup>76</sup>, показавшимъ, что въ зависимости отъ степени своей вирулентности стрептококкъ вызываетъ либо только эритему, либо общую септицемию.

Въ противовѣсъ наблюденіямъ *Orth'a*<sup>61</sup>), *Dolériss'a*<sup>62</sup>), *Arloing'a*<sup>63</sup>), *Winter'a*<sup>64</sup>), показавшимъ, что стрептококкъ, полученный отъ тяжелыхъ случаевъ септицемии вызывалъ у кроликовъ общую инфекцію со смертельнымъ исходомъ, *Zomer*<sup>65</sup>) под-

твердилъ фактъ, замѣченный и раньше многими другими, что въ такихъ случаяхъ не только смерть, но даже и заболѣваніе можетъ не наступить. Такое же непостоянство вирулентности и несоответствіе между вліяніемъ стрептококковой инфекціи на человѣка и животное мы встрѣчаемъ въ опытахъ и у большинства другихъ авторовъ (*Черневскій*<sup>66</sup>), *D'Espine*<sup>67</sup>), *Муроновъ*<sup>68</sup>), *Widal*<sup>69</sup>) и мн. др.

Все болѣе и болѣе подтверждался тотъ фактъ, что какъ бы тяжела ни была стрептококковая инфекція у человѣка, на животное стрептококкъ изъ очага данной инфекціи можетъ повліять различно.

Это объясняется тѣмъ, что одна и та же морфологическая особь можетъ быть вирулентна для одного вида и совершенно индифферентна для другого. Но помимо такого различнаго отношенія стрептококка къ животнымъ двухъ различныхъ видовъ,—явленія, замѣчаемаго и у другихъ бактерий—стрептококкъ можетъ различно вліять даже на животныхъ одного и того же вида.

Наряду съ этимъ прочно установленнымъ фактомъ оказалось, что стрептококкъ, значительно ослабленный въ своей вирулентности, послѣ пассажа черезъ болѣе или менѣе длинный рядъ животныхъ не только вновь ее приобрѣталъ, но этимъ путемъ дана возможность въ значительной степени усилить его ядовитость.

Но и здѣсь была отмѣчена *Knorr'омъ*<sup>58</sup>) столь же интересная, какъ и характерная особенность стрептококка.

Чрезвычайно ядовитый для организма кролика

стрептококкъ, будучи проведенъ много разъ черезъ организмъ бѣлыхъ мышей, становился ядовитымъ для этого животнаго и терялъ свое патогенное значеніе для кролика.

Наряду съ подобнымъ вліяніемъ пассажа на усиленіе вирулентности естественно явилось стремленіе отыскать такую искусственную среду, при посѣвахъ (особенно продолжительныхъ) въ которой стрептококкъ не теряетъ бы своей ядовитости; иначе говоря, такая среда должна была быть въ состояніи удержатъ вирулентность стрептококка на данной высотѣ. Эту задачу рѣшилъ *Marmorek*<sup>59</sup>), указавшій нѣкоторыя смѣси, въ которыхъ стрептококкъ даже и при очень продолжительныхъ пересѣвахъ не теряетъ своей вирулентности.

Исходя изъ того взгляда, что человѣкъ болѣе воспримчивъ къ зараженію стрептококкомъ, чѣмъ животное, *Marmorek* испробовалъ прежде всего кровяную сыворотку, полученную изъ крови человѣческаго послѣда. Но въ виду того, что кровь эту не всегда можно получить въ достаточномъ количествѣ, была испробована водяночная жидкость, а также и кровяная сыворотка различныхъ животныхъ: лошади, осла, мула, быка, овцы, козы, собаки, кролика, морской свинки, крысы, мыши, курицы и голубя.

Послѣ долгихъ поисковъ и опытовъ *Marmorek*<sup>60</sup>) удалось приготовить питательныя среды, которыя по степени своей пригодности для культивирования не теряющаго своей вирулентности стрептококка оптимально расположилъ въ слѣдующ. нисходящемъ порядкѣ:

- 1) 2 ч. человѣческой кровяной сыворотки (изъ послѣда) съ одной частью мясного бульона;
- 2) 1 ч. водяночной жидкости и выпота изъ полости плевры и 2 ч. бульона;
- 3) 3 ч. кровяной сыворотки осла или мула съ 1 ч. бульона;
- 4) 2 ч. лошадиной кровяной сыворотки съ 1 ч. бульона.

По наблюденіямъ *Marmorek*<sup>a</sup>, на указанныхъ питательныхъ средахъ, особенно на смѣси человѣческой кровяной сыворотки съ бульономъ, стрептококкъ сохраняетъ свою вирулентность, но послѣдняя не усиливается; кромѣ того, на этой питательной средѣ оживаютъ старыя культуры, которыя на обычныхъ средахъ уже не растутъ.

Не останавливаясь пока на критической оцѣнкѣ указанныхъ питательныхъ средъ на основаніи собственного опыта, я позволю себѣ перейти къ изложенію своихъ наблюденій по вопросу объ измѣнчивости вирулентности стрептококка и различныхъ способахъ ея усиленія (см. табл. II).

Во всѣхъ приведенныхъ здѣсь опытахъ я имѣлъ дѣло съ 2-хъ дневными культурами стрептококка. Чистота вводимыхъ животнымъ культуръ всегда предварительно проверялась на препаратахъ подъ микроскопомъ, а затѣмъ послѣ вскрытія животнаго культурами изъ его органовъ и препаратами оттуда же.

Я не останавливаюсь на подробномъ описаніи картины патолого-анатомическихъ измѣненій, такъ какъ это уже сдѣлано въ табл. I.

Анализируя подробно данные, приведенные нами в табл. II, мы встречаемъ слѣдующія особенности.

Кроликъ № 2, которому введена въ кровь культура отъ кролика № 1, погибшаго черезъ 16 час. послѣ впрыскиванія, самъ погибъ лишь спустя 36 час., т. е. позже, чѣмъ предыдущій. Культура изъ крови этого послѣдняго не убила слѣдующаго кролика. Правда, ему культура была введена подъ кожу, но за то въ значительномъ количествѣ. Слѣдующій затѣмъ № 4, получивъ уже пересѣвъ первоначальной культуры, опять погибъ черезъ 14 час., но въ то же время культура изъ крови его печени, введенная въ кровь № 5, оставила его въ живыхъ. Разматривая далѣе наблюденія, приведенныя въ табл. II, мы видимъ, что культуры стрептококка изъ органовъ погибшихъ кроликовъ, введенныя въ кровь другимъ, вызываютъ въ однихъ случаяхъ смерть спустя различное число часовъ, а иногда и дней — въ другихъ же — совершенно оставляютъ инфицированныхъ кроликовъ въ живыхъ.

Культуры, сдѣланныя въ смѣси человѣческой кровяной сыворотки съ бульономъ съ цѣлью удержатъ вирулентность стрептококка, обусловившаго быструю смерть какаго либо кролика, оказывались все таки значительно ослабленными: при послѣдующемъ впрыскиваніи онѣ либо обуславливали позднюю смерть, либо, не смотря на зараженіе, животное выживало. Съ этимъ фактомъ я неоднократно встречался какъ въ приведен-

ныхъ въ табл. II опытахъ, такъ и во многихъ другихъ.

Итакъ, выводы, къ которымъ мы приходимъ на основаніи нашихъ опытовъ по вопросу о влияніи пассажа на повышеніе вирулентности стрептококковой культуры и способности предложенной *Марморекомъ* смѣси (человѣч. кров. сывор + бульонъ) удержатъ полученную такимъ путемъ вирулентность на одной высотѣ, могутъ быть формулированы слѣдующимъ образомъ.

Вирулентность стрептококка чрезвычайно непостоянна и измѣняется въ очень широкихъ предѣлахъ. Единственное обстоятельство, на которое съ увѣренностью можно указать какъ на постоянную причину ослабленія и даже полной потери вирулентности стрептококка — продолжительная культуривировка его въ искусственныхъ средахъ.

Обычное усиленіе вирулентности стрептококка путемъ послѣдовагельныхъ перевивокъ отъ животнаго къ животному (пассажъ) не всегда достигаетъ цѣли: даже значительно усиленный въ своей вирулентности стрептококкъ можетъ вдругъ безъ всякой видимой причины при дальнѣйшихъ прививкахъ оказаться слабымъ, а затѣмъ опять, безъ всякой видимой причины, приобрести сильную вирулентность.

Несомнѣнно, какъ увидимъ ниже, индивидуальность привитого животнаго имѣетъ очень большое влияніе въ вопросѣ объ усиленіи вирулентности путемъ переходовъ.

Что касается способности предложенной *Мар-*

морексомъ смѣси (человѣч. кров. сывор. + бульонъ) удержать вирулентность стрептококка на одной высотѣ, то на основаніи своихъ опытовъ я этого подтвердить не могу.

Теперь мы перейдемъ къ описанію другихъ примѣненныхъ нами способовъ усиленія вирулентности стрептококка, послѣ чего постараемся охарактеризовать указанную биологическую особенность стрептококка въ связи съ ея патогеннымъ значеніемъ.

## I. Введеніе массовыхъ культуръ.

При этомъ способѣ зараженія кроликовъ примѣнялся для удобства введенія большихъ массъ культуръ либо шприцъ Roux, либо обыкновенный шприцъ, устроенный въ химическихъ лабораторіяхъ для дистиллированной воды. Въ послѣднемъ случаѣ на одинъ конецъ шприца одѣвалось балонъ обыкновеннаго пульверизатора, а на другой — тонкая каучуковая трубка, соединенная съ обыкновенной инъекціонной иглой.

*Опытъ 1.* 15/IV 97 г. въ 11 ч. вечера введено кролику 5 с. с. въ вену уха и 25 с. с. въ полость брюшины бульонной культуры изъ печени кролика, погибшаго отъ острой септицеміи. — Кроликъ погибъ черезъ 5 час. При вскрытіи — геморрагической перитонитъ. Въ органахъ — чистая культура стрептококка.

*Опытъ 2.* 15/IV 97 г. въ 11½ ч. ночи введено кролику изъ той же культуры 5 с. с. въ вену уха

и 35 с. с. въ полость брюшины. Погибъ черезъ 5 ч. при тѣхъ же явленіяхъ.

*Опытъ 3.* 18/IV 97 г. въ 7 ч. веч. введено кролику бульонной эмульсии изъ 2-хъ-дневной культуры перитонеальной жидкости кролика № 2 на агарѣ 3 с. с. въ вену уха и 10 с. с. въ полость брюшины. Погибъ 24/IV днемъ, т. е. черезъ 6 дней. Чистая культура въ органахъ.

*Опытъ 4.* 26/IV 97 г. въ 1 ч. дня введено кролику въ брюшную полость 40 с. с. 2-хъ-дневнаго пересѣва культуры изъ сердца кролика № 3 на бульонѣ. Кроликъ погибъ черезъ 20 минутъ.

*Опытъ 5.* 28/IV 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику въ полость брюшины 35 с. с. бульонной 2-хъ-дневной культуры изъ перитонеальной жидкости кролика № 4. Кроликъ погибъ черезъ 15 час. Геморрагическій перитонитъ. Въ органахъ чистая культура.

*Опытъ 6.* 3/У 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику двухдневнаго бульоннаго пересѣва культуры изъ брюшины кролика № 5 10 с. с. въ вены ушей и 20 с. с. въ полость брюшины. Кроликъ погибъ 16/Уш, т. е. черезъ 3 с. лишнимъ мѣсяца при явленіяхъ хронической септицеміи и сильномъ исхуданіи.

*Опытъ 7.* 24/У 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику въ вену уха 30 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры чистаго стрептококковаго гноя изъ абсцесса у рожиатаго больного. Кроликъ погибъ черезъ 15 минутъ, повидному, при явленіяхъ эм-

боли легочной артерии. Трупъ сохраненъ во льду и вскрытъ черезъ 5 час.: въ крови чистая культура стрептококка.

*Опытъ 8.*  $2^{\circ}/V$  97 г. въ 10 ч. вѣч. введено кролику въ полость брюшины 30 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры изъ печени кролика № 7. Кроликъ погибъ подь утро. Геморрагическій перитонитъ; въ органахъ чистая культура.

*Опытъ 9.*  $2^{\circ}/VI$  97 г. въ 8 ч. вѣч. введено кролику въ полость брюшины 15 с. с. 2-хъ-дневной культуры изъ печени № 8 на бульонѣ съ 2 проц. винограднаго сахара. Кроликъ погибъ черезъ 12 час. Геморрагическій перитонитъ. Въ органахъ вездѣ чистая культура стрептококка.

Итакъ, и при этомъ способѣ усиленія вирулентности стрептококка мы не видимъ того обычнаго правильнаго прогрессирования, какое отмѣчается при другихъ видахъ бактерій. Правда, животныя погибаютъ быстрѣе и при явленияхъ болѣе остраго характера, но это обстоятельство легко объяснимо массой вводимаго яда. И здѣсь, какъ и при пассажахъ съ зараженіемъ небольшими дозами культуры, стрептококкъ можетъ вдругъ, безъ всякой видимой причины, одѣлаться изъ очень вирулентнаго совѣмъ мало ядовитымъ, ясно иллюстрируя этимъ характерное непостоянство своей вирулентности.

## II. Зараженіе животныхъ съ предварительнымъ введеніемъ отрицательно-химіотакгическихъ веществъ или угля въ кровь.

*Опытъ 1.*  $2^{\circ}/IV$  97 г. въ 11 час. утра введено кролику подь кожу спины 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и подь кожу 1 с. с. бульонной культуры изъ крови кролика, погибшаго черезъ 26 час. послѣ зараженія. Кроликъ № 1 погибъ  $3^{\circ}/V$  (черезъ 5 дней); явленія острой септицеміи; въ органахъ чистая культура.

*Опытъ 2.*  $5^{\circ}/V$  97 г. въ 11 ч. утра введено кролику подь кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерильнаго раствора молочной кислоты и 1 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 1 въ полость брюшины. Погибъ  $7^{\circ}/V$ , геморрагическій перитонитъ; чистая культура въ органахъ.

*Опытъ 3.*  $9^{\circ}/V$  97 г. въ 7 ч. вѣч. введено кролику 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты подь кожу живота и 2 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 2 въ вѣну уха. Погибъ черезъ 11 часовъ. Острая септицемія. Чистая культура въ органахъ.

*Опытъ 4.*  $10^{\circ}/V$  97 г. въ 9 ч. вѣч. введено кролику подь кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и 2 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 3 подь кожу живота. Погибъ  $16^{\circ}/XII$  97 г. (т. е. черезъ 7 мѣсяцевъ и 6 дней) при явленіяхъ сильнаго истощенія и полныянія. Въ органахъ (печени и селе-



зеньгъ) небольшіе гнойнички, органы сухи и уменьшены въ объёмѣ.

*Опытъ 5.* <sup>15</sup>/<sub>v</sub> 97 г. въ 11½ ч. утра введено кролику подъ кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и подъ кожу же 2 с. с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 3. Погибъ <sup>29</sup>/<sub>v</sub> (черезъ 2 недели) при явленіяхъ истощенія. Посмертныя измѣненія тѣ же, что и у № 4.

*Опытъ 6.* <sup>31</sup>/<sub>v</sub> 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику подъ кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и 2 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 5 въ брюшную полость. Погибъ <sup>18</sup>/<sub>v</sub> (черезъ 18 дней). Посмертныя измѣненія тѣ же, что и у № 4 и № 5.

*Опытъ 7.* <sup>2</sup>/<sub>v</sub> 97 г. въ 11¼ ч. утра введено кролику 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты подъ кожу живота и 4 с. с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 5 подъ кожу (живота). *Кролики живы еще спустя 8 мѣсяцевъ.*

*Опытъ 8.* <sup>10</sup>/<sub>v</sub> 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику подъ кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и 2 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 6 въ полость брюшины. Погибъ <sup>2</sup>/<sub>v</sub> (черезъ 12 дней). Обычная картина хронической септицеміи; въ органахъ небольшое количество стрептококковъ. Приходится для успѣшнаго посѣва сѣять большое количество матеріала.

Въ опытахъ съ зараженіемъ кроликовъ стрептококковыми культурами послѣ предварительнаго введенія въ кровь угля, какъ индифферентнаго вещества, имѣвшаго своей цѣлью устранить вліяніе фагоцитоза на исходъ зараженія и тѣмъ усилить эффектъ послѣдняго, я поступалъ слѣдующимъ образомъ. Въ большой стерилизованный стеклянный цилиндръ помѣщалось нѣкоторое количество животнаго угля въ видѣ весьма тонкаго порошка (Carb. animalis subtilissime pulverati), въ этотъ же цилиндръ наливался эфиръ и смѣсь тщательно взбалтывалась.

Эфиръ, такимъ образомъ, отмывалъ угольный порошокъ отъ жира и прочихъ примѣсей, послѣ чего эфиръ сливался, и къ отмытому осадку приливалась стерилизованная вода. Смѣсь тщательно взбалтывалась и изъ нея вводилось кролику въ кровь (resp. въ веу уха) за нѣсколько минутъ до зараженія (10—20') 20—30 с. с. Самое введеніе такого количества въ кровь я производилъ помощью обыкновеннаго шприца, употребляемаго въ химическихъ лабораторіяхъ для стерилизованной воды, на одинъ конецъ трубки котораго одѣтъ каучуковый балонъ пульверизатора, а другой помощью каучуковой трубки соединенъ съ обыкновенной инъекціонной иглой. Животныя отличны переносятъ такое выпрыскиваніе, если только оно производится осторожно и если при этомъ не вгоняется балономъ воздухъ въ вены. Вотъ тѣ опыты, которые я произвелъ по этому методу.

*Опытъ 1.* <sup>29</sup>/<sub>v</sub> 97 г. въ 11 ч. утра введено

кролику 20 с. с. угля въ вену уха и черезъ 20 минутъ въ брюшную полость 2 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры изъ печени кролика, погибшаго черезъ 22 часа послѣ введенія 2 с. с. культуры въ брюшную полость.

Кроликъ № 1 погибъ черезъ 15 часовъ; геморрагическій перитонитъ; острая септицемія; въ органахъ чистая культура стрептококка.

*Опытъ 2.* 1/γ 97 г. въ 8 ч. вѣч. введено кролику 20 с. с. угля въ вену уха и черезъ полчаса 1 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры изъ печени кролика № 1 въ брюшную полость. Погибъ черезъ 4 сутокъ (т. е. 5/γ 97 г.) при явленіяхъ острой септицеміи.

*Опытъ 3.* 7/γ 97 г. въ 8 час. вечера введено кролику 30 с. с. угля въ вену уха и черезъ 10 минутъ въ вену другого уха 1 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры изъ печени кролика № 2. Погибъ 14/III (т. е. черезъ 9 недѣль). Явленія хронической септицеміи.

*Опытъ 4.* 15/γ 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику 30 с. с. угля въ вену уха и черезъ 15 мин. въ брюшную полость 5 с. с. пересѣва (на бульонѣ + кровяная человѣческая сыворотка) культуры изъ печени кролика № 2. Погибъ 12/III (черезъ 22 дня) при явленіяхъ хронической септицеміи.

*Опытъ 5.* 15/γ 97 г. въ 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч. утра введено кролику 30 с. с. угля въ вену уха и черезъ 15 минутъ 2 с. с. той же культуры, что и въ опытѣ 4 въ вену другого уха. Погибъ черезъ 21 часъ. Явленія острой септицеміи.

*Опытъ 6.* 18/γ 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику 30 с. с. угля въ вену уха и черезъ 15 мин. 3 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 5 въ брюшную полость. Погибъ 23/γ (черезъ 5 дней) при явленіяхъ острой септицеміи.

Такимъ образомъ и при этихъ опытахъ культуры стрептококка не приобрѣтали прогрессирующей и постоянной вирулентности. Усилившійся было стрептококкъ терялъ затѣмъ при дальнѣйшихъ пассажахъ свою вирулентность, либо значительно ослаблялся. Это сказывалось или очень поздней смертью животнаго, или же необходимо вводить въ организмъ увеличенныя дозы культуры.

### III. Вліяніе различныхъ питательныхъ средъ на усиленіе вирулентности стрептококка.

#### А. Кровяная сыворотка.

Въ морфологической части настоящей работы я указывалъ уже на степень пригодности различныхъ кровяныхъ сыворотокъ, употребляемыхъ обыкновенно въ смѣси съ мяско-пептонъ бульономъ для культивированія стрептококка. Изъ опытовъ, приводимыхъ ниже, мы увидимъ, что сыворотки (бычачья, телячья и изъ крови человѣческаго послѣда) сами по себѣ не усиливали обычныхъ явленій при пассажахъ. Иначе говоря, культуры, сдѣланныя въ указанныхъ сывороткахъ, при пассажахъ также точно теряли свою высокую виру-

лентность, какъ и обыкновенныя бульонныя культуры. Правда, при сохраненіи въ холодномъ мѣстѣ (или даже на льду) культуры въ сывороткахъ (resp. въ смѣси съ бульонами), и особенно въ члѣвической сывороткѣ, нѣсколько дольше удерживали свою начальную, подчасъ довольно значительную вирулентность.

Что касается добыванія и приготовленія сыворотокъ, то для этого я пользовался слѣдующими способами:

Бычачья и телячья сыворотка готовилась мною на одесскихъ городскихъ скотобойняхъ съ любезнаго разрѣшенія г. управляющаго—И. И. Хойно и при предупредительномъ содѣйствіи г. старшаго ветеринарнаго врача—К. П. Остапенко, которыхъ здѣсь же прошу принять мою искреннюю признательность.

Связанному волу или теленку (обыкновенно такъ наз. «молочному») дѣлается при соблюденіи всѣхъ антисептическихъ предосторожностей обыкновенная венесекція на мѣстѣ vena jugularis. Съ этой дѣлю на указанномъ мѣстѣ сбивается шерсть, мѣсто вымывается сулемой, стерилизованнымъ скальпелемъ проводится продольный разрѣзъ на шеѣ до фасции. Дойдя до этой послѣдней далѣе путемъ осторожнаго препарирования отыскиваютъ Arg. carotis; найдя артерію, ее отсепааровываютъ отъ окружающей клетчатки, подводятъ шелковую лигатуру и, одѣлавъ на артеріи надрѣзъ, вводятъ быстрымъ движеніемъ приготовленную заранѣе стерилизо-

ванную стеклянную канюлю, соединенную съ каучуковой трубкой. Подведенной заранѣе шелковой лигатурой удрѣпляютъ канюлю въ артерію. Вытекающую кровь собираютъ въ большіе цилиндры заранѣе стерилизованные и затянутые сверху пергаментной бумагой. Собранную такимъ путемъ въ цилиндры кровь я оставлялъ на бойнѣ во льду на 3—4 дня, чтобы перевозкой не взбалтывать ее и тѣмъ не затруднять свертыванія. По истеченіи указанного времени кровь обыкновенно окончательно свертывается, и надъ объемистымъ сверткомъ помѣщается янтарно-желтаго цвѣта сыворотка. Эта послѣдняя здѣсь же на мѣстѣ сливается въ стерильныя колбы при помощи стеклянной стерилизованной трубки по способу сифона. Изъ колбъ сыворотка (въ лабораторіи) помощью стерильныхъ пипетокъ разливается въ пробирки съ бульономъ. Для большей увѣренности въ чистотѣ приготовленной такимъ путемъ питательной среды (resp. смѣси) эта послѣдняя подвергалась еще стерилизаціи. Въ виду начинающагося легкаго свертыванія сыворотки при  $t^{\circ}$  въ 70 и больше градусовъ, производится обыкновенно дробная стерилизація питательной среды: пробирки со смѣсью бульона и сыворотки помѣщаются въ течение 8 дней въ сосудѣ съ водой,  $t^{\circ}$  которой въ продолженіе  $\frac{1}{2}$  часа ежедневно поддерживается на 58°. По истеченіи восьмидневной такой стерилизаціи пробирки помѣщаются на 24—48 часовъ въ термостатъ при  $t^{\circ}$  въ 35—37° и если послѣ указанного времени среды не мутнѣютъ,

то онѣ считаются стерильными и могутъ быть употреблены для посѣвовъ.

Что касается сыворотки изъ человѣческой крови, то я получалъ ее въ Павловскомъ Родильномъ Приютѣ съ любезнаго разрѣшенія дирекціи его, которую прошу принять мою благодарность.

Тотчасъ послѣ родовъ материнскій конецъ перерѣзанной, но не перевязанной пуповины, обмытый крѣпкимъ растворомъ сулемы (1:1000) помѣщался въ стерильную колбу, въ которую стекала кровь почти до выхода дѣтскаго мѣста. Собранная такимъ путемъ въ колбу кровь, помѣщенная въ ледъ, свертывалась спустя 2—3 дня, образуя совершенно прозрачную янтарнаго цвѣта сыворотку. Помощью стерильной пипетки сыворотка осторожно разливалась въ пробирки съ бульономъ.

Дальнѣвшая стерилизація и провѣрка (въ термостатѣ) данной среды велась по указанному выше способу. Приготовленныя такимъ путемъ смѣси сыворотокъ и бульона до употребленія ихъ въ дѣло сохранялись на льду.

Изложивъ, такимъ образомъ, способъ приготовления сывороточныхъ средъ для посѣвовъ стрептококка, перехожу къ опытамъ на кроликахъ съ культурами въ указанныхъ средахъ. При этомъ, въ виду отсутствія разницы во вліяніи самыхъ сыворотокъ (человѣческой и отъ животныхъ) на усиленіе вирулентности стрептококка, я не счелъ нужнымъ производить отдѣльно пассажей исключительно съ той или другой сыво-

роткой. Въ этомъ же направленіи я и излагаю произведенные опыты.

*Опытъ I.* 20/1 97 г., въ 12 час. дня введено кролику 0,5 с. с. 3-хъ дневной культуры стрептококка (отъ больного рожей) на телячьей сывороткѣ \*) въ вену уха и 1,5 с. с. той же культуры въ полость брюшины. Кроликъ погибъ 5/III (т. е. приблизительно черезъ 2 мѣсяца) при явленіяхъ хронической септицеміи.

Вскрытіе: кроликъ сильно исхудалъ и посылъ; всѣ органы малокровны, сухи, въ брюшн. пол. очень незначительное количество мутной серозной жидкости; паренхиматозные органы уменьшены въ объемъ, содержатъ въ себѣ много гнойничковъ. Въ крови печени и сердца чистыя культуры стрептококка.

*Опытъ II.* 6/II 97 г. въ 11 час. утра введено кролику 1,5 с. с. 2-хъ дневн. пересѣва той же культуры рожистаго стрептококка на телячьей сывороткѣ въ полость брюшины. Погибъ 24/III (т. е. черезъ 1 мѣс. и 18 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ III.* 20/II 97 г. въ 1 ч. дня введено кролику въ полость брюшины 1/4 с. с. пересѣва на человѣческую сыворотку вирулентнаго стрептококка, полученнаго изъ Парижа отъ Dr. A. Marmorek'a. Погибъ 4/III (т. е. черезъ 12 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

\*) Въ этомъ и во всѣхъ прочихъ опытахъ при словѣ „сыворотка“ слѣдуетъ понимать смѣсь 1/2 сыворотки, того или другого вида, съ 1/2 мясо-пептонно-бульона.

*Опытъ IV.* <sup>3</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику подъ кожу 1,5 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва рожистаго стрептококка на бычачьей сывороткѣ. Кроликъ погибъ <sup>10</sup>/<sub>IV</sub> (т. е. черезъ 13 недѣль). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ V.* <sup>3</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 11 ч. у. введено кролику подъ кожу 1,5 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва вирулентнаго стрептококка, получ. отъ Марморека на бычачьей сывороткѣ. Погибъ <sup>8</sup>/<sub>V</sub> (черезъ 2 мѣс. и 5 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VI.* <sup>6</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 11 час. утра введено кролику подъ кожу <sup>1</sup>/<sub>4</sub> с. с. 2-хъ дневной культуры изъ сердца кролика № 3 (см. опытъ III) на человѣческой сывороткѣ. Погибъ <sup>3</sup>/<sub>IV</sub> (черезъ 28 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VII.* <sup>21</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику подъ кожу <sup>1</sup>/<sub>2</sub> с. с. 2-хъ дневн. пересѣва вирулентнаго стрептококка отъ Мармарека на телячьей сывороткѣ. Кроликъ, проболевъ несколько дней (8)—повышенная т°, отказъ отъ пищи, диарея, — поправился и остался въ живыхъ.

*Опытъ VIII.* <sup>21</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 1 ч. дня введено кролику подъ кожу 1 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва вирулентнаго стрептококка отъ Мармарека на человѣческой сывороткѣ. Погибъ <sup>5</sup>/<sub>IV</sub> (черезъ 15 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IX.* <sup>26</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 11 час. у. введено кролику въ вену уха 1 с. с. 2-хъ дневной культуры изъ печени кролика № 2 (см. опытъ II) на

телячьей сывороткѣ. Погибъ <sup>8</sup>/<sub>V</sub> (черезъ 38 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ X.* <sup>27</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 10 ч. у. введено кролику въ вену уха 4 с. с. 8-ми дневнаго пересѣва вирулентнаго стрептококка отъ Марморека на человѣческой сывороткѣ. Погибъ <sup>2</sup>/<sub>IV</sub> (на 6-й день). Вскрытіе: инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; серозный эскудаты въ брюшной полости и въ полости перикардія; печень, селезенка и сердце гиперимированы и увеличены; въ послѣднемъ венозная кровь; мускатная съ гнойниками печень; въ увеличенныхъ почкахъ гнойнички=*острая септицемія*. Въ органахъ и въ крови чистый стрептококкъ. *Diagnosis:* острая септицемія.

*Опытъ XI.* <sup>31</sup>/<sub>ш</sub> 97 г. въ 2 ч. дня введено кролику 4 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва изъ печени кролика № 2 (см. опытъ II) на человѣч. сывороткѣ въ вену уха и 2 с. с. той же культуры въ въ полость брюшины. Погибъ черезъ 15 часовъ. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ XII.* <sup>5</sup>/<sub>IV</sub> 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику въ вену уха 2 с. с. 2-хъ дневной культуры на телячьей сывороткѣ изъ крови (при провѣркѣ культуры полученъ чистый стрептококкъ) пораженныхъ рожей участковъ кожи ребенка. Погибъ <sup>10</sup>/<sub>IV</sub> (черезъ 5 дней). Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ XIII.* <sup>12</sup>/<sub>IV</sub> 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику изъ той же культуры—пересѣвъ 2-хъ дневный на бычачьей сывороткѣ—3 с. с. въ вену

уха и 2 с. с въ полость брюшины. Погибъ черезъ 72 часа— $15/IV$  днемъ. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ XIV.*  $12/IV$  97 г. въ  $11\frac{1}{2}$  час. введено кролику въ полость брюшины 5 с. с. 7-ми дневной культуры на человѣческой сывороткѣ изъ печени кролика № 8, погибшаго  $5/IV$  (см. опытъ VIII). Погибъ  $26/IV$  97 г. (черезъ 2 недѣли). Хроническая септицемія на вскрытіи.

Итакъ, вирулентность стрептококка, посѣянаго въ смѣси указанныхъ трехъ сыворотокъ (человѣческой, телячьей и бычачьей) съ бульономъ, подвергается тѣмъ же своеобразнымъ измѣненіямъ, какъ и въ другихъ обычныхъ средахъ. Нѣсколько удерживаетъ вирулентность культура въ человѣческой сывороткѣ, какъ это мы видимъ, напр., изъ сравненія опытовъ VIII и XIV.

## **В. Культура въ бульонѣ съ 1%-нымъ содержаніемъ винограднаго сахара.**

Къ сваренному обыкновеннымъ образомъ и отцѣженному бульону прибавляютъ химически чистаго сахара въ количествѣ 1%. Профильтрованный бульонъ съ сахаромъ разливается въ стерильныя пробирки и подвергается дробной стерилизаціи въ теченіе 8 дней при  $t^0$  въ  $60^0$ , послѣ чего, будучи провѣренъ относительно своей стерильности 48-ми часовымъ стояніемъ въ термостатѣ при  $t^0$  въ  $35^0$ , онъ поступаетъ въ употребленіе.

Опыты съ впрыскиваніемъ культуръ стрептококка, сдѣланныхъ въ бульонѣ съ сахаромъ я производилъ параллельно съ впрыскиваніемъ культуръ на обыкновенномъ бульонѣ. При этомъ для большей правильности сравнительныхъ выводовъ, какъ первоисточникъ для культуръ въ обоихъ случаяхъ, такъ и способы введенія самихъ культуръ въ организмъ животнаго были одни и тѣ же. Привожу эти параллельные опыты:

*Опытъ I.*  $2/VI$  96 г. въ 12 час. дня введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульонной \*) культуры стрептококка, полученной отъ пересѣва гноя септической флегмоны съ агара. Чистота культуры провѣрена. Погибъ  $17/VI$  (черезъ 8 дней). Хроническая септицемія. Вскрытіе; значительное исхуданіе и польсѣніе; въ брюшной полости и въ полости перикардія небольшое количество мутной серозной жидкости; паренхиматозные органы нѣсколько уменьшены въ своемъ размѣрѣ, малокровны и сухи; печень мускатная, съ небольшимъ числомъ гнойничковъ. Въ крови сердца и другихъ органовъ—чистыя культуры стрептококка.

*Опытъ II.*  $22/VI$  96 г. въ 2 ч. дня введено кролику въ вену уха 1 с. с. бульонной культуры изъ крови сердца кролика, погибшаго черезъ 16 час. послѣ введенія въ вену уха 3 с. с. обыкновенной бульонной—безъ сахара—культуры—пересѣва стрептококка, полученнаго  $6/VI$  изъ Института

\*) Подъ словомъ „бульонъ“ во всѣхъ этихъ опытахъ понимается бульонъ съ 1% содержаніемъ сахара.

Эксперим. Медиг. въ СПБ). Кроликъ погибъ  $23/_{VII}$  ночью. Острая септицемія.

Вскрытіе: инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; въ брюшной полости значительное количество мутной серозной жидкости; всѣ паренхиматозные органы сильно гиперимированы; печень и селезенка увеличены; сердца растянуто и переполнено темной венозной кровью.

*Опытъ III.*  $30/_{VII}$  96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха 2 с. с. 2-хъ дневн. бульон. пересѣва изъ культуры, сдѣланной изъ печени кролика № 2 (см. опытъ II). Погибъ черезъ 14 час. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IV.*  $2/_{VIII}$  96 г. въ  $11\frac{1}{2}$  час у. введено въ вену уха кролику  $1\frac{1}{2}$  с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 3 (см. опытъ III). Кроликъ живъ спустя 6 мѣсяцевъ.

*Опытъ V.*  $6/_{VIII}$  96 г. въ 1 ч. дня введено кролику въ полость брюшины  $1\frac{1}{2}$  с. с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 3. Погибъ  $20/_{VIII}$  (черезъ 14 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VI.*  $13/_{VIII}$  96 г. въ 1 ч. дня введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульоннаго пересѣва той же культуры (см. опыты IV и V). Погибъ черезъ 18 часовъ. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VII.*  $9/_{VIII}$  96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха  $1\frac{1}{2}$  с. с. 2-хъ дневной бульонной культуры изъ печени кролика № 6 (см.

опытъ VI). Погибъ  $19/_{VIII}$  (черезъ 10 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VIII.*  $22/_{VIII}$  96 г. введено кролику въ полость брюшины 2 с. с. 2-хъ дневной бульонкультуры изъ печени кролика № 5 (см. опытъ V). Погибъ  $12/_{IX}$  (черезъ 7 недѣль). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IX.*  $8/_{IX}$  96 г.  $11\frac{1}{4}$  ч. у. введено кролику въ вену уха 4 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва съ агарной культуры локій послѣродовой больной Демидовой—(см. ея исторію болѣзни—послѣдн. глава). Погибъ ночью того же числа. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ X.*  $14/_{IX}$  96 г. въ 10 ч. утра введено кролику въ вену уха 3 с. с. 2-хъ дневнаго бульоннаго пересѣва той же культуры (см. опытъ IX). Погибъ черезъ 46 часовъ. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ XI.*  $18/_{IX}$  96 г. въ 11 час. утра введено кролику подъ кожу живота 5 с. с. с. 2-хъ дневной бульон. культуры изъ печени кролика № 10 (см. опытъ X). Погибъ  $10/_{X}$  96 г. (черезъ 40 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

#### Опыты съ чистымъ бульономъ (безъ сахара).

*Опытъ I.*  $9/_{VII}$  96 г. въ  $11\frac{1}{2}$  час. дня введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульонной \*) культуры стрептококка отъ пересѣва гноя септиче-

\*) Здѣсь и во всѣхъ слѣдующихъ опытахъ этой серіи имѣется въ виду чистый бульонъ безъ сахара.

ской флегмоны съ агара. Чистота культуры проявлена. Погибъ  $^{21}/_{VII}$  (черезъ 12 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ II.*  $^{22}/_{VII}$  96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха 1 с. с. той же культуры, что и въ опытъ II (съ сахаромъ), но въ чистомъ бульонѣ. Погибъ  $^{24}/_{VII}$  (черезъ 45 час.). Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ III.*  $^{30}/_{VII}$  96 г. въ 11 $\frac{1}{2}$  ч. введено кролику въ вену уха 2 с. с. той же культуры, въ чистомъ бульонѣ, что и въ опытъ III (съ сахаромъ). Погибъ черезъ 10 час. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IV.*  $^2/_{VIII}$  96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха 1 $\frac{1}{2}$  с. с. чистой бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытъ IV съ сахаромъ. Погибъ  $^{22}/_{IX}$  (черезъ 50 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ V.*  $^6/_{VIII}$  96 г. въ 11 $\frac{1}{2}$  ч. дня введено кролику въ полость брюшины 1 $\frac{1}{2}$  с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытъ V съ сах. Погибъ  $^{28}/_{VIII}$  (черезъ 22 дня). Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VI.*  $^{13}/_{VIII}$  96 г. въ 1 ч. дня введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытъ VI съ сахаромъ. Погибъ черезъ 24 часа. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VII.*  $^9/_{VIII}$  96 г. въ 11 $\frac{1}{2}$  ч. утра введено кролику въ вену уха  $\frac{1}{2}$  с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опы-

тѣ VII съ сахаромъ. Погибъ  $^{21}/_{XI}$  (черезъ 42 дня) Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VIII.*  $^{23}/_{VIII}$  96 г. въ 10 ч. у. введено кролику въ полость брюшины 2 с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытъ VIII съ сахаромъ. Кроликъ живъ въ декабрѣ того же годѣ.

*Опытъ IX.*  $^8/_{IX}$  96 г. въ 11 ч. утра введено кролику въ вену уха 4 с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытъ IX съ сахаромъ. Погибъ ночью того же числа. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ X.*  $^{14}/_{IX}$  96 г. въ 10 ч. у. введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытъ X съ сахаромъ. Погибъ  $^{19}/_{IX}$  (черезъ 5 дней). Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ XI.*  $^{18}/_{IX}$  96 г. въ 11 ч. у. введено кролику подъ кожу живота 5 с. с. бульон. культуры изъ того же источника, что и въ опытъ XI съ сахаромъ. Кроликъ живъ шесть мѣсяцевъ спустя.

Сравнивая, такимъ образомъ, степень вирулентности двухъ бульонныхъ культуръ стрептококка, изъ которыхъ одна сдѣлана въ бульонѣ съ прибавленіемъ 1% винограднаго сахара, мы видимъ, что въ громадномъ большинствѣ случаевъ вторая замѣтно болѣе ядовита для организма кролика. Съ такой большей вирулентностью бульонной [съ сахаромъ] культуры совпадаетъ и нѣсколько иной видъ микроскопическихъ



препаратовъ изъ этихъ культуръ. Стрептококкъ изъ культуры въ бульонѣ съ сахаромъ болѣе округлой формы и болѣе мелкой величины; иначе говоря, онъ болѣе удаленъ отъ инволюціонныхъ ослабленныхъ формъ, а считая внѣшній видъ стрептококка наружнымъ признакомъ его биологическихъ свойствъ, мы можемъ сказать, что стрептококкъ въ такихъ культурахъ болѣе жизнѣдѣтеленъ.

### С. Культуры стрептококка въ коллодіальныхъ мѣшечкахъ.

Съ цѣлью усиленія вирулентности стрептококка я примѣнилъ культивированіе его, по способу *Roux*, въ организмъ живого животнаго. Съ этой цѣлью въ приготовляемые по описываемому ниже способу коллодіальные мѣшечки помѣщалось 1—2 с. с. бульонной культуры стрептококка, вирулентность котораго опредѣлялась зараженіемъ путемъ обыкновеннаго зараженія кролика. Далѣе, при соблюденіи всѣхъ правилъ антисептики, послѣдними не длинными разрѣзами вскрывалась брюшная полость животнаго (обыкновенно морской свинки, лучше переносящей операцію или иногда кролика). Коллодіальный мѣшечекъ съ культурой, закупоренный маленькой стеклянной пробочкой, укрѣпленной шелковинкой, помѣщался въ брюшную полость; послѣ этого брюшная рана зашивалась нѣсколькими этажными швами, при чемъ шелковинка самага мѣшечка оставля-

лась внѣ брюшной полости. На рану накладывалась обыкновенная ватно-коллодіальная повязка. Спустя нѣкоторое (различное) время брюшная полость на этомъ же мѣстѣ опять вскрывалась и за шелковинку извлекался помѣщенный раньше коллодіальный мѣшечекъ съ культурой. Тонкой стеклянной пипеткой, путемъ прокола мѣшечка, добывалась изъ послѣдняго культура и сѣялась опять въ бульонъ. Черезъ 48 часовъ стоянія въ термостатѣ новая культура подвергалась провѣркѣ въ отношеніи своей вирулентности. Вторично образованная брюшная рана животнаго либо просто зашивалась, либо послѣ вторичнаго помѣщенія въ брюшную полость новаго коллодіальнаго мѣшечка съ бульонной культурой стрептококка.

Животныя, особенно морскія свинки, отлично переносятъ такія операціи, если при этомъ соблюдена осторожность въ отношеніи проникновенія стрептококковой культуры изъ мѣшечка прямо въ брюшную полость, resp. зараженіе животнаго.

Извлекаемый спустя нѣсколько дней послѣ операціи коллодіальный мѣшечекъ покрытъ обычно бѣловатыми наслонными другъ на друга пленками. Что касается самага метода приготовленія маленькихъ коллодіальныхъ мѣшечковъ, то онъ очень кропотливъ, но при извѣстной долѣ терпѣнія и навыкѣ удается легко. Въ обыкновенный цилиндрической стаканъ наливаютъ жидкій коллодій; въ него погружаютъ одинъ конецъ чистой

стекляной палочки, толщиной въ карандашъ, на глубину 4—5 сантиметровъ и медленно поворачиваютъ въ жидкости нѣсколько разъ. Затѣмъ палочку осторожно извлекаютъ изъ жидкости и, повернувъ бывшій въ коллодіумѣ конецъ ея вверхъ, даютъ оставшемуся на палочкѣ коллодіуму остыть. Такимъ образомъ на палочкѣ образуется коллодіальная пленка. Эту операцію производятъ нѣсколько разъ, пока на палочкѣ не образуется довольно толстая слоистая коллодіальная пленка. Не совсѣмъ еще остывшую пленку осторожно снимаютъ съ палочки, выворачивая застывшій коллодіальный мѣшкообразный покровъ свободнаго конца палочки на подобіе пальца перчатки.

Расправивъ образовавшійся мѣшечекъ, его нацпляютъ помощью пипетки бульонной культурой, въ отверстіе мѣшечка помѣщаютъ въ видѣ пробки небольшой кусокъ стеклянной палочки съ закругленными краями (дабы не ранить брюшины—съ одной стороны и не прорвать мѣшечка—съ другой) и укрѣпляютъ ее шелковинкой.

Какъ видно изъ приводимыхъ ниже опытовъ, бульонныя культуры стрептококка, подвергнутыя дѣйствию или вѣрнѣе культивированію въ организмѣ живаго животнаго *усиливаются въ своей вирулентности*. Это усиленіе основано на постоянномъ доступѣ къ стрептококку, благодаря эндозму, свѣжаго питательнаго матеріала, въ то

время какъ сама бактерія изолирована отъ разрушительнаго дѣйствія форменныхъ элементовъ организма животнаго. Можно было бы думать, что въ силу того же закона животное, въ брюшную полость котораго помѣщенъ такой мѣшечекъ съ культурой, въ то же время иммунизируется продуктами жизнедѣятельности стрептококковой культуры. Мои опыты съ послѣдующими зараженіемъ такихъ животныхъ (послѣ извлечения мѣшечковъ) этого не подтвердили.

### Усиленіе вирулентности стрептококка при помощи коллодіальныхъ мѣшечковъ.

*Опытъ I.* 18/X 97 г. введено кролику (черному) № 1 въ брюшную полость коллод. мѣш. съ 2 с. с. культ. на человѣч. сывор. стрепток., убивающ. кролика (въ колич.  $\frac{1}{2}$  с. с.) въ 12 час. <sup>1</sup>XI брюшная полость вскрыта: взято содержимое мѣшечка—чистая культура на препаратахъ. Сдѣланъ посѣвъ и  $\frac{1}{2}$  с. с. 2-хъ дневн. культ. этой убила кролика въ 8 час.

*Опытъ II.* 1/XI 97 г. введено въ брюшн. пол. кролику № 2 (сѣрому) мѣшечекъ съ 1 с. с. культуры, убивающей крол. (въ колич. 1 с. с.) въ 18 часовъ. Кроликъ № 2 погибъ черезъ 22 часа. Вскрытіе—явленія острой септицеміи. Изъ мѣшечка сдѣланъ посѣвъ, черезъ 2 дня 1 с. с. этой культ. убилъ крол. въ 12 часовъ.

*Опытъ III.* 21/XI 97 г. введено морской свин-

кѣ № 3 мѣшечекъ съ 0,3 с. с. культуры отъ 17/xi (кроликъ, которому были введены подъ кожу 1 с. с. этой культуры оставался въ живыхъ 12 дней). Мѣшечекъ извлеченъ  $\frac{6}{1}$ ; сдѣлана культура и 1 с. с. 2-хъ дневн. культ. (этой же) убила кролика черезъ 10 часовъ.

*Опытъ IV.*  $\frac{6}{1}$  98 г. той-же свинкѣ введенъ новый мѣшечекъ съ 0,3 с. с. культуры 17/xi; эта культура въ колич. 1 с. с. не вызвала смерти у кролика. —  $\frac{7}{1}$  свинка погибла при явленіяхъ острой септицеміи. Культура изъ мѣш. (2-хъ дневн.) въ колич.  $\frac{1}{2}$  с. с. убила кролика въ 14 часовъ.

*Опытъ V.*  $\frac{10}{1}$  98 г. введенъ свинкѣ № 4 мѣшечекъ съ  $\frac{1}{2}$  с. с. 48 часов. культуры отъ кролика, убитаго  $\frac{1}{2}$  с. с. культуры изъ предыдущаго мѣш. (Опытъ IV). —  $\frac{17}{1}$  мѣшечекъ извлеченъ и сдѣланъ посѣвъ; 0,1 с. с. посѣва этого убила кролика черезъ 10 час.

*Опытъ VI.*  $\frac{12}{1}$  98 г. введенъ морской свинкѣ № 5 0,2 с. с. 48-ми часовой культуры изъ мѣшечка № 4 (опытъ V); 0,5 с. с. этой культуры убила кролика въ 10 час. —  $\frac{23}{1}$  мѣшечекъ извлеченъ и сдѣланъ посѣвъ; 0,1 с. с. (48-ми часов.) этого посѣва убилъ кролика черезъ 13 час.

*Опытъ VII.*  $\frac{12}{III}$  98 г. введено кролику № 6 (сѣрый) въ брюшн. пол. мѣшечекъ съ 0,5 с. с. культуры отъ  $\frac{30}{1}$ ; 1 с. с. этой культ. кроликъ не убивается.  $\frac{17}{III}$  мѣшечекъ удаленъ (кроликъ живъ) и сдѣланъ посѣвъ; 0,1 с. с. (48-ми часовъ) этого посѣва убилъ кролика черезъ 20 час.

*Опытъ VIII.*  $\frac{24}{III}$  98 г. введено кролику № 7 (черный) въ брюшн. пол. мѣшечекъ съ 0,1 с. с. культуры отъ  $\frac{17}{III}$  (см. опытъ VII);  $\frac{28}{III}$  кроликъ погибъ; мѣшечекъ извлеченъ и сдѣланъ посѣвъ; 0,1 с. с. (48-ми часов.) этого посѣва убилъ кролика черезъ 14 часовъ.

*Опытъ IX.*  $\frac{28}{III}$  98 г. введено морской свинкѣ № 8 въ брюшную полость мѣшечекъ съ 1 с. с. бульонной культуры отъ  $\frac{17}{III}$  (см. опытъ VII), которая въ количествѣ 3 с. с. убила кролика черезъ 3 дня;  $\frac{1}{IV}$  98 мѣшечекъ извлеченъ, сдѣлана культура; 0,5 с. с. этой 48-ми часовой культуры убила кролика черезъ 32 часа.

*Опытъ X.*  $\frac{4}{IV}$  98 г. введено морской свинкѣ № 9 въ брюшную полость мѣшечекъ съ 0,5 с. с. 3-хъ дневной культуры изъ мѣшечка № 9 (см. опытъ IX); 1 с. с. этой культуры убилъ кролика черезъ 18 час.  $\frac{10}{IV}$  мѣшечекъ удаленъ и сдѣлана культура; 0,5 с. с. этой 48-ми часовой культуры убила кролика черезъ 24 часа.

*Опытъ XI.*  $\frac{10}{IV}$  98 г. введено той же морской свинкѣ № 9 въ брюшную полость мѣшечекъ съ 0,5 с. с. культуры отъ  $\frac{1}{IV}$  (см. опытъ IX); 1 с. с. этой культуры убилъ кролика черезъ 12 дней;  $\frac{16}{IV}$  удаленъ мѣшечекъ и сдѣлана культура; 0,5 этой 48-ми часовой культуры убила кролика черезъ 8 дней.

## Д. Культуры стрептококка на бульонѣ (безъ сахара) въ атмосферѣ $\text{CO}_2$ и Н.

Несмотря на обширную литературу вопроса о стрептококкѣ вообще, въ частности вопросъ о культурахъ этой бактерии въ безкислородныхъ средахъ повидимому едва затронутъ. Обстоятельство это кажется тѣмъ болѣе страннымъ, что стрептококкъ можетъ быть отнесенъ и къ факультативнымъ анаэробамъ. Въ силу этого обстоятельства можно бы было а priori думать, что безкислородная среда должна усиливать вирулентность посѣяннаго стрептококка. Въ 1892 г. *Arloing*<sup>77</sup>), вращивая streptococcus (puerperalis) на телячьемъ бульонѣ въ безвоздушномъ пространствѣ и въ атмосферѣ угольной кисл., замѣтилъ, что ростъ культуры идетъ медленно, чѣмъ при доступѣ воздуха, но вирулентность первыхъ культуръ значительно больше.

Я вращивалъ стрептококкъ, съ цѣлью усиленія его вирулентности, въ обыкновенномъ мясопептонъ-бульонѣ, при чемъ черезъ засѣянную пробирку пропускался токъ очищенныхъ сѣрной кислотой  $\text{CO}_2$  или Н, добытыхъ соответственно изъ мрамора или металлическаго цинка въ обыкновенномъ Кипсовскомъ аппаратѣ. При этомъ считаю нужнымъ отмѣтить слѣдующее практическое правило. Послѣ пропускания жалаемаго газа (resp.  $\text{CO}_2$  или Н) въ пробирку эта послѣдняя герметически закупоривается; въ силу этого не-

обходимо дѣлать посѣвы непосредственно, конечно, передъ пропусканіемъ газа. вмѣстѣ съ тѣмъ я замѣтилъ, что сильная струя газа, проникая въ пробирку вызываетъ, повидимому, какія то молекулярныя измѣненія либо въ средѣ, либо въ самихъ стрептококкахъ, въ силу чего ростъ не происходитъ. Поэтому при подобныхъ опытахъ необходимо, чтобы струя входящаго газа была по возможности медленнѣе. Время, когда весь воздухъ въ пробиркѣ замѣненъ  $\text{CO}_2$  или Н, определяется по потуханію или вспышкѣ тлѣющей спички, поднесенной къ отверстию отводящей трубки. По окончаніи наполненія пробирки тѣмъ или другимъ газомъ конецъ отводящей трубки запаивается.

### Опыты съ $\text{CO}_2$ .

*Опытъ I.*  $\frac{2}{\sqrt{1}}$  98 г. въ 12 час. посѣянъ въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  стрептококкъ, 3 с. с. культуры котораго оставили кролика въ живыхъ. Пробирка помѣщена въ термостатъ при  $37^\circ$ .  $\frac{27}{\sqrt{1}}$  введено кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Кроликъ погибъ  $\frac{2}{\sqrt{1}}$ . Острая септиемія на вскрытіи.

*Опытъ II.*  $\frac{2}{\sqrt{1}}$  98 г. въ 5 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  кровь изъ печени кролика I.  $\frac{4}{\sqrt{1}}$  введено кролику подъ кожу 1 с. с. культуры. Погибъ черезъ 36 час. Вскрытіе—острая септиемія.

*Опытъ III.*  $\frac{3}{\sqrt{1}}$  98 г. въ  $11\frac{1}{2}$  ч. у. посѣянъ

стрептококк въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  изъ культуры, 1 с. с. которой при введеніи въ вену уха кролику убилъ его черезъ 3 дня.  $^5/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Кроликъ погибъ  $^6/_{\text{VII}}$ . Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IV.*  $^8/_{\text{VII}}$  98 г. въ 1 ч. дня посѣянъ въ атмосферу  $\text{CO}_2$  стрептококк изъ культуры крови печени кролика № III.  $^{10}/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу  $1/2$  с. с. Кроликъ погибъ  $^{20}/_{\text{VII}}$ . Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ V.*  $^9/_{\text{VII}}$  98 г. въ 1 ч. дня посѣянъ въ атмосферу  $\text{CO}_2$  стрептококк изъ старой культуры, не убивающей кролика при введеніи подъ кожу 5 с. с.  $^5/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Погибъ  $^{12}/_{\text{VII}}$ . Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VI.*  $^{12}/_{\text{VII}}$  98 г. въ  $12\frac{1}{2}$  ч. дня посѣяна кровь изъ печени кролика V въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$ .  $^{14}/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Погибъ  $^{15}/_{\text{VII}}$  вечеромъ — т. е. черезъ 36 час. Вскрытіе: острая септицемія.

*Опытъ VII.*  $^{18}/_{\text{VII}}$  98 г. въ 12 ч. дня посѣянъ въ атмосфер.  $\text{CO}_2$  стрептококк изъ посѣва въ бульонѣ крови печени кролика № VI.  $^{20}/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу  $1/2$  с. с. Погибъ  $^{22}/_{\text{VII}}$ . Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VIII.*  $^{19}/_{\text{VII}}$  98 г. въ 1 ч. дня посѣянъ въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  стрептококк старой культуры, полученной  $^{11}/_{97}$  г. отъ Марморика (культура въ колич. 5 с. с. подъ кожу не убиваетъ кролика).  $^{21}/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ ко-

жу 2 с. с. этой культуры. Погибъ  $^{24}/_{\text{VII}}$ . Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IX.*  $^{21}/_{\text{VII}}$  98 г. въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  кровь изъ печени кролика № 8.  $^{26}/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу  $1/2$  с. с. этой культуры; погибъ  $^{27}/_{\text{VII}}$  ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ X.*  $^{25}/_{\text{VII}}$  98 г. въ 11 ч. у. посѣяна въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  старая культура, не убивающая кролика при подкожн. введеніи 5 с. с.  $^{27}/_{\text{VII}}$  введенъ кролику подъ кожу 1 с. с. культуры. Погибъ  $^{31}/_{\text{VII}}$ . Острая септицемія на вскрытіи.

### Культуры стрептококка въ атмосферѣ Н.

*Опытъ I.*  $^{25}/_{\text{VII}}$  98 г. въ 12 час. дня посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура (та же, что и въ оп. X съ  $\text{CO}_2$ ).  $^{27}/_{\text{VII}}$  (послѣ стоянія въ теченіе 2-хъ сутокъ въ термостатѣ) введенъ кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Погибъ  $^2/_{\text{IX}}$ . Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ II.*  $^{28}/_{\text{VII}}$  98 г. въ 11 ч. у. посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура, убившая кролика при подкожномъ введеніи 3 с. с. черезъ 23 дня.  $^{30}/_{\text{VII}}$  введено кролику подъ кожу 2 с. с. Погибъ ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ III.*  $^2/_{\text{IX}}$  98 г. въ 5 час. веч. посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура, убившая при введеніи въ вену уха 2 с. с. кролика черезъ  $1\frac{1}{2}$  мѣс.  $^4/_{\text{IX}}$  введено кролику подъ кожу 2 с. с.

этой культуры. Погибъ 14/IX. Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IV.* 8/IX въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура, убившая кролика при введеніи 1 с. с. въ вену уха черезъ 24 дня. 10/IX введенъ кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Погибъ 16/IX. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ V.* 16/IX въ 11 ч. у. посѣяна въ атмосферѣ Н кровь изъ печени кролика № 4. 18/IX введенъ подъ кожу кролику 1 с. с. этой культуры. Погибъ 19/IX ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VI.* 20/IX 98 г. въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура, полученная отъ Марморекы П/07. 22/IX введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Кроликъ погибъ 2/х. Хроническая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VII.* 22/IX 98 г. въ 12 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура, не убившая кролика при подкожномъ введеніи 5 с. с. 24/IX введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Погибъ 30/IX ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ VIII.* 25/IX 98 г. въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура, убившая кролика при введеніи 2 с. с. въ вену уха черезъ 32 дня. 27/IX введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Погибъ 2/х. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ IX.* 27/IX 98 г. въ 1 ч. дня посѣяна

въ атмосферѣ Н старая культура, не убившая кролика при подкожномъ введеніи 5 с. с. 29/IX введено кролику въ вену уха 1/2 с. с. этой культуры. Погибъ 2/х ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

*Опытъ X.* 30/IX 98 г. въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ Н старая культура прошлаго года. 1/х введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Погибъ 12/х. Хроническая септицемія вскрытіи.

Итакъ, изъ приведенныхъ только что опытовъ культивированіи стрептококка въ бескислородныхъ средахъ ( $\text{CO}_2$  и Н) ясно выступает тотъ фактъ, что въ такихъ средахъ вирулентность стрептококка либо усиливается, либо повышается. Это послѣднее, конечно, касается тѣхъ культуръ, которыя и до посѣва въ  $\text{CO}_2$  или Н обладали достаточно высокой степенью вирулентности. Въстѣ съ тѣмъ и въ этихъ опытахъ, несмотря на благоприятствующій повидимому росту моментъ (бескислородная среда), проглядываетъ характерная для стрептококка особенность — колебаніе степени вирулентности его. Такимъ образомъ, въ культивированіи стрептококка въ бескислородной средѣ мы имѣемъ способъ усиленія его вирулентности.

Подводя итогъ результатамъ, полученнымъ при усиленіи вирулентности по различнымъ спо-

собамъ, мы видимъ, что стрептококкъ обладаетъ въ высшей степени измѣнчивой вирулентностью, которая можетъ колебаться въ весьма широкихъ предѣлахъ. Причины такого колебанія при настоящемъ состояніи нашихъ методовъ изслѣдованія пока неуловимы. Есть возможность повысить присущую данному стрептококку вирулентность тѣмъ или инымъ путемъ, но нѣтъ гарантій въ томъ, что эта вирулентность не исчезнетъ или ослабѣетъ. Въ общемъ культуры на твердыхъ субстратахъ долше удерживаютъ свою ядовитость, чѣмъ въ жидкостяхъ. До чего измѣнчива вирулентность стрептококка, видно, напр., изъ изслѣдованій *Arloing'a* (и *Chantre'a*)\*. Указаннымъ авторамъ удалось повышеніемъ вирулентности казавшагося въ началѣ неядовитымъ стрептококка вызвать сперва простую язву, затѣмъ язву съ ограниченнымъ некрозомъ кожи и нагноеніемъ, перитонитъ, метастатическіе абсцессы и, наконецъ, молниеносную септицемию. Изъ сопоставленія повседневныхъ клиническихъ наблюденій съ данными патолого-анатомическихъ вскрытій животныхъ, подвергавшихся зараженію различными стрептококками (см. картины вскрытій въ вышеописанныхъ опытахъ), — мы можемъ слѣдующіе выводы.

Въ зависимости отъ степени вирулентности стрептококкъ вызываетъ различныя заболѣванія. При зараженіи стрептококкомъ, перенесеннымъ

\* Infection purulente chirurgicale, variations morphologiques et pathogènes de son agent.—La Semaine médic.—1894.

отъ больного извѣстной клинической формой трудно предсказать форму новаго заболѣванія, точно также какъ невозможно опредѣлить и интенсивность новаго заболѣванія, хотя-бы интенсивность исходнаго заболѣванія и была извѣстна. *Widal*<sup>8)</sup>, напр., думаетъ, что возможно возникновеніе рожистаго воспаления путемъ простого усиленія вирулентности сапрофитическаго стрептококка изъ полости рта здороваго человѣка.

Вмѣстѣ съ тѣмъ *Widal* (L. c.) ставитъ форму и степень заболѣванія при зараженіи стрептококкомъ въ связь и съ состояніемъ организма въ моментъ инфекции. Лучшей иллюстраціей затронутаго *Widal* емъ вопроса служатъ, какъ намъ кажется, результаты изученія бактериологической флоры полового канала женщины вообще и въ отношеніи стрептококка въ частности. Стрептококкъ, безнаказанно живущій въ половомъ каналѣ женщины во время и до беременности и обладающій подчасъ довольно значительной вирулентностью, можетъ въ послѣродовомъ періодѣ при наличности благоприятныхъ условій со стороны родильницы (resp. существованіе пораненій родовыхъ путей и ослабленная сопротивляемость тканей и самаго организма,—послѣ обильнаго кровотеченія, наприм.) обусловить послѣродовое заболѣваніе съ тѣмъ или инымъ исходомъ.

Мы думаемъ, что при отсутствіи какихъ-либо *постоянныхъ* морфологическихъ отличій существуютъ все же какія-то въ самихъ стрептококкахъ лекація и пока для насъ неуловимыя при-

чины, обуславливающія появленіе той или другой клинической формы стрептококкоціи. Помимо, можетъ быть, входныхъ воротъ для инфекціи, помимо состоянія инфицируемаго организма названныя биологическія свойства стрептококка играютъ извѣстную роль въ патогенезѣ различныхъ видовъ стрептококковыхъ заболѣваній.

Во всякомъ случаѣ надо признать, что эти особенности не отличаются у каждого стрептококка большимъ постоянствомъ. Въ пользу этого говорятъ повседневныя клиническія наблюденія.

Мы видѣли выше (см. главу I) какъ часто, наприм., при наличности рожи у того же индивидуума, *безъ новаго зараженія*, развиваются чисто стрептококковые абсцессы; у заболѣвшей рожистымъ воспаленіемъ родильницы часто развивается послѣродовая септицемія или обратно; наконецъ, переносъ стрептококка отъ рожистаго больного, изъ гноя абсцесса и т. д. вызываетъ у родильницы или послѣоперационнаго больного обшую септицемію безъ всякихъ мѣстныхъ явленій.

Всѣ эти и имъ подобныя факты указываютъ намъ на то, что существующія биологическія особенности стрептококка, которыхъ при теперешнихъ методахъ изслѣдованія мы постичь не въ состояніи, — что эти особенности очень непостоянны.

Быть можетъ дальнѣйшее изученіе этого вопроса приведетъ къ возможности установить бо-

лѣе точную классификацію стрептококковъ. До тѣхъ поръ, однако, предъ нами стрептококки, *морфологически идентичные*.

„Il faut s'adresser говорить *Désse* (L. c. pag. 52), *aux effets pathogènes des streptocoques pour les distinguer les uns des autres*“.

Вотъ въ общихъ чертахъ тѣ практическіе выводы, которые могутъ быть сдѣланы изъ изученія биологическихъ свойствъ стрептококка.



## II.

### Исторія возникновенія антистрептококковой сыворотки и различные способы ея полученія.

Въ 1885 году клиницистъ *Jaccoud* подмѣтилъ фактъ, ставшій затѣмъ общимъ достояніемъ патологій: при повторныхъ заболѣваніяхъ рожистымъ воспаленіемъ у одного и того же субъекта первые приступы рожки являются наиболѣе сильными, между тѣмъ какъ интенсивность послѣдующихъ уменьшается пропорціонально числу самихъ приступовъ.

Этотъ твердо установленный фактъ былъ затѣмъ въ 1890 году перенесенъ *Roger* на экспериментальную почву и легъ въ основу цѣлой серіи его изслѣдованій по вопросу объ иммунизации животныхъ рожистымъ стрептококкомъ.

Еще за нѣсколько лѣтъ, однако, до изслѣдованій *Roger* были неоднократно дѣлаемы попытки иммунизации животныхъ противъ стрептококка. Такъ, въ 82 г. *Chauveau*<sup>79)</sup>, въ 84 г. *Fraenkel*<sup>80)</sup> и *Arloing*<sup>81)</sup> достигли у кроликовъ нѣкотораго иммунитета противъ *streptococcus pyogenes*. *Chauveau* и *Arloing* пользовались при своихъ опытахъ иммунизации впрыскиваніемъ кроликамъ культуръ стрептококка, ослабленныхъ нагреваніемъ въ теченіи 20 мин. при  $t^{\circ} 50^{\circ}$  С. Такіе кролики, получавшіе культуры въ брюшную по-

лость, послѣ выздоровленія оказывались въ известной степени иммунными.

Въ 1884 г. *Truchot*<sup>82)</sup> достигъ у кроликовъ иммунитета противъ стрептококка путемъ впрыскиванія культуръ, взращенныхъ при  $t^{\circ} +43^{\circ}$  С. Въ такомъ положеніи дѣло иммунизации животныхъ противъ стрептококка оставалось до 1870 г., когда появилась классическая работа *Roger*<sup>83)</sup>, которая, какъ говоритъ *Désse*<sup>84)</sup>, „peut être considérée comme contenant en germe toute la sérothérapie anti-streptococcique“. *Roger* при этихъ изслѣдованіяхъ достигъ иммунитета у кроликовъ путемъ впрыскиванія имъ у основанія уха нѣсколькихъ капель очень ядовитой культуры рожистаго стрептококка. Животное при этомъ заболѣвало рожистымъ воспаленіемъ на мѣстѣ впрыскиванія и послѣ выздоровленія оказывалось болѣе или менѣе иммуннымъ. Въ этой же работѣ *Roger* показываетъ, что стрептококкъ одинаково хорошо развивается, какъ въ сывороткѣ иммунныхъ, такъ и въ сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ. вмѣстѣ съ тѣмъ сыворотка иммунныхъ животныхъ оказываетъ на стрептококка, повидимому, ослабляющее его вирулентность вліяніе, такъ какъ культуры въ такой сывороткѣ слабѣе (resp. менѣе вирулентны), чѣмъ культуры того же стрептококка въ естественной сывороткѣ кролика.

Въ 1891 г. *Roger*<sup>84)</sup> опубликовалъ свои изслѣдованія по вопросу о вліяніи на организмъ кролика растворимыхъ продуктовъ жизнедѣятельности рожистаго стрептококка въ жидкихъ куль-

турахъ и показали, что впрыскивание этихъ веществъ измѣняетъ воспримчивость кроликовъ къ зараженію живыми вирулентными культурами. Оказалось, что введеніе въ организмъ кролика фильтрованныхъ жидкихъ культуръ стрептококка (resp. продуктовъ его жизнедѣятельности), *повышаетъ* воспримчивость животного къ послѣдующему зараженію живыми культурами. Этотъ же фильтратъ, нагрѣтый до 110° с. оказываетъ при впрыскиваніи, наоборотъ, *иммунизирующее* дѣйствіе. Такимъ образомъ, *Roger* приходитъ къ заключенію, что въ фильтратѣ жидкихъ культуръ стрептококка имѣются два вещества: повышающее и понижающее воспримчивость (resp. иммунизирующее); изъ нихъ первое преобладаетъ; при разрушеніи же его высокой температурой (нагрѣваніемъ до 110°) на сцену выступаетъ второе—иммунизирующее.

Въ противоположность бактерициднымъ свойствамъ сыворотки иммунныхъ противъ стрептококка животныхъ,—факту, доказанному *Roger* въ предыдущей работѣ,—этотъ же исследователь нашель, что стрептококкъ растетъ въ сывороткѣ животныхъ съ повышенной воспримчивостью (путемъ впрыскиванія фильтрата жидкихъ стрептококковыхъ культуръ) лучше, чѣмъ въ сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ.

Въ 1892 г. *Roger*<sup>85)</sup> резюмируетъ въ слѣдующемъ видѣ всѣ найденные имъ до этого времени факты:

1) иммунитетъ противъ стрептококка достигимъ тремя путями: а) впрыскиваніемъ въ вены ослабленныхъ культуръ даннаго кокка, в) подожнымъ введеніемъ культуры средней вирулентности и с) введеніемъ въ вену нагрѣтыхъ растворимыхъ продуктовъ жизнедѣятельности стрептококка;

2) введеніе въ вену животного не измѣненныхъ нагрѣваніемъ растворимыхъ продуктовъ жизнедѣятельности стрептококка въ количествѣ отъ 0, 5 до 12 с. с. повышаетъ воспримчивость животного къ зараженію стрептококкомъ;

3) введеніе этихъ же веществъ послѣ нагрѣванія ихъ до 110° въ количествѣ отъ 50 до 30 с. с. оказываетъ иммунизирующее дѣйствіе;

4) сыворотка иммунныхъ животныхъ уменьшаетъ вирулентность стрептококка, посѣяннаго въ ней;

5) культура стрептококка въ сывороткѣ животныхъ съ повышенной воспримчивостью обладаетъ большей вирулентностью. Трудно, однако, съ положительностью сказать, является ли эта большая сила культуры слѣдствіемъ повышенной вирулентности взращеннаго въ указанной средѣ стрептококка или же результатомъ одновременнаго съ культурой введенія (resp. при впрыскиваніи въ организмъ животного) веществъ, уменьшающихъ резистентность организма противъ зараженія стрептококкомъ.

Въ 1893 г. появилась работа *Миронова*<sup>86)</sup> по вопросу объ иммунизаци кроликовъ противъ

стрептококка и о терапевтическомъ примѣненіи полученной такимъ образомъ антистрептококковой сыворотки при стрептококковой септицеміи.

*Мироновъ* иммунизировалъ кроликовъ, вводя имъ подъ кожу вначалѣ нѣсколько кубич. сантиметровъ культуры стрептококка, подвергшейся нагреванію до 120° въ теченіи 20 мин. Черезъ 15 дней такимъ кроликамъ вводилось подъ кожу двойная доза такой же культуры и т. д. до тѣхъ поръ, пока общее состояніе позволяло, наконецъ, вводить животному вполнѣ вирулентная культура живого стрептококка. Часть такихъ кроликовъ погибла, оставшіе же въ живыхъ оказывались иммунными и переносили безнаказанно дозу культуры вдвое большую смертельной. Сыворотка этимъ путемъ иммунизированныхъ кроликовъ обладаетъ иммунизирующими и лечебными свойствами, въ количествѣ 3 с. с. иммунизируетъ животное вѣсомъ въ 1 килограммъ, а при повторныхъ впрыскиваніяхъ 2½ с. с. на 1 килогр. вѣса излечиваетъ большое септицеміей животное.

*Мироновъ* на основаніи своихъ опытовъ пришелъ къ тому выводу, что сыворотка иммунизированныхъ противъ стрептококка животныхъ можетъ при впрыскиваніи ея въ больной организмъ либо остановить начавшуюся острую септицемію, либо дать организму больного животного возможность побѣдить стрептококковую инфекцію.

Въ февралѣ 1895 г. одновременно было заявлено съ одной стороны *Charrin'омъ* и *Roger'омъ* (87), съ

другой — *Marmorek'омъ* (88) о полученіи и благоприятныхъ результатахъ примѣненія антистрептококковой сыворотки.

Сыворотка *Charrin'a* и *Roger* происходила отъ мула, иммунизированнаго постепеннымъ впрыскиваніемъ выпаренной до 0,1 первоначальнаго своего объема и нагрѣтой до 115° (не фильтрованной) культуры стрептококка. Мулъ получилъ въ общемъ 240 с. с. такой сгущенной культуры, что равнялось 2400 с. с. обыкновенной разводки стрептококка.

Сыворотка этого мула оказалась лечебной и ею были излечены двѣ больныя септицеміей родильницы.

*Marmorek* достигъ иммунитета инымъ путемъ. Онъ усилилъ вирулентность своего стрептококка (взятаго, какъ онъ заявляетъ въ другой своей — болѣе полной работѣ, изъ ложной перепонки большого ангинной) до того, что одна стомилліардная часть кубического сантиметра культуры этого стрептококка убивала кролика. Помощью подкожныхъ впрыскиваній этой культуры *Marmorek* достигъ иммунитета. Сыворотка его животныхъ обладала предохраняющими и лечебными свойствами.

Въ мартѣ того же 1895 г. *Charrin* и *Roger* (89) опубликовали еще 2 случая излеченія антистрептококковой сывороткой (1 случай рожистаго воспаления у новорожденнаго и 1 случай ангины, при которой въ ложныхъ перепонкахъ найдены стрептококкъ и стафилококкъ).

Въ то же самое время *Marmorek*<sup>90)</sup> заявилъ о полученномъ имъ блестящемъ результатѣ въ 46 случаяхъ примѣненія антистрептококковой сыворотки при рождѣ (изъ клиники Ghantemesse'a): всѣ больные выздоровѣли, т<sup>0</sup> понизилась очень быстро, альбуминурия исчезла, общее состояніе улучшилось, мѣстные явленія быстро исчезли. Изъ этого *Marmorek* дѣлаетъ заключеніе о специфическомъ вліяніи антистрептококковой сыворотки при рождѣ.

Въ 1895 г. въ «Annales de l'Institut Pasteur» появилась работа *Громаковскаго*<sup>91)</sup> по вопросу объ иммунизации кроликовъ противъ стрептококка и о леченіи рожи сывороткой иммунныхъ животныхъ. Для иммунизации своихъ животныхъ *Громаковскій* вводилъ имъ старья стрептококковая культура, нагрѣтая до 100°, затѣмъ такія же культуры не нагрѣтая и постепенно переходить къ культурамъ все болѣе и болѣе ядовитымъ. Сыворотка такимъ путемъ иммунизированныхъ животныхъ оказалась лечебной для кроликовъ, зараженныхъ рожей; та же сыворотка предохраняла кролика отъ зараженія вирулентной культурой въ брюшную полость.

Въ томъ же номерѣ „Annal. de l'Inst. Pasteur“ появилась обстоятельная работа *Marmorek*'а<sup>92)</sup>. Принимая въ качествѣ основнаго положенія морфологическую идентичность стрептококка во всѣхъ клиническихъ формахъ зараженія имъ, — *Marmorek* а priori заключаетъ о возможности бла-

гоприятнаго примѣненія сыворотки во всѣхъ случаяхъ зараженія стрептококкомъ.

Стрептококкъ, взятый авторомъ для иммунизации былъ выдѣленъ изъ ложной перепонки большого ангины. Убивавшій началъ кролика въ 3 дня при вырыскиваніи въ вену уха 3 с. с., стрептококкъ этотъ помощью пассажа былъ усиленъ въ своей вирулентности до того, что убивалъ, какъ мы уже указывали выше, животное при введеніи 1-й стотиллиардной части кубич. цент. культуры. Эта культура и служила автору для иммунизации животныхъ и полученія антистрептококковой сыворотки. Въ виду возможности получить отъ лошади большое количество сыворотки, *Marmorek* занялся иммунизацией этого животнаго. Въ теченіи 5 мѣс. его лошадь въ 13 приемовъ получала въ общемъ подъ кожу 195 с. с. его гипервирулентной культуры стрептококка. Спустя мѣсяць послѣ послѣдняго вырыскиванія, когда кровь животнаго потеряла свои токсическія свойства, сыворотка этой крови оказалась обладающей довольно сильными предохранительными и лечебными свойствами. Сравнивая свои результаты, полученные при иммунизации животныхъ живыми вирулентными культурами съ результатами другихъ авторовъ, иммунизовавшихъ стерилизованными культурами, — *Marmorek* высказывается безусловно въ пользу перваго способа. Правда, и второй способъ дѣлаетъ животное иммуннымъ, но такой иммуни-

теть длится очень короткое время, а сыворотка такихъ животныхъ очень слаба.

Въ 1896 г. *Petrushky*<sup>93</sup>), провѣряя работу *Marmorek'a*, пришелъ къ совершенно противоположному результату: онъ не добился возможности предохранить животное противъ зараженія стрептококкомъ. На основаніи этого *P.* заключаетъ, что работа *Marmorek'a* основана на ошибочныхъ наблюденіяхъ и выводахъ.

Слѣдя дальше за постепеннымъ развитіемъ вопроса объ антистрептококковой сывороткѣ вообще, мы въ томъ же 1896 г. находимъ серьезную работу *Méry*<sup>94</sup>).

*Méry*, выдѣливъ у скарлатинознаго ребенка при жизни стрептококкъ, заражалъ имъ мышей и кроликовъ, при чемъ тѣмъ же животнымъ онъ либо одновременно, либо передъ зараженіемъ впрыскивалъ сыворотку *Marmorek'a*. Изъ своихъ опытовъ *Méry* пришелъ къ заключенію, что сыворотка во всѣхъ случаяхъ при зараженіи выдѣленнымъ имъ стрептококкомъ оставалась безъ вліянія на указанный видъ стрептококка. Въ то же время сыворотка предохраняетъ животное противъ стрептококка, употребленнаго *Marmorek'омъ* для иммунизации. Такимъ образомъ, *Méry*, въ противоположность *Petrushky*, отчасти подтвердилъ наблюденія *Marmorek'a*.

— Въ слѣдующемъ 1897 г. *Méry* и *Lorrain*<sup>95</sup>) опубликовали свои наблюденія по вопросу о вліяніи сыворотки *Marmorek'a* на стрептококкъ скарлатины. Стрептококки для опытовъ были ими полу-

чены изъ гортани, мочи и крови скарлатиновыхъ больныхъ. Всѣ эти кокки, кромѣ одного, полученнаго изъ гортани одного больного, оказались во 1) морфологически идентичными, во 2) очень устойчивыми въ отношеніи дѣйствія сыворотки *Marmorek'a*. Опыты производились на кроликахъ, при чемъ послѣдніе заражались путемъ подкожныхъ, внутрибрюшинныхъ и внутривенныхъ впрыскиваній культуръ указанныхъ стрептококковъ. За 24 часа до зараженія животнымъ впрыскивалось подъ кожу въ среднемъ 5 с. с. сыворотки.

Въ 7 случаяхъ изъ 10 кролики, получившіе предварительную антистрептококковую сыворотку, погибли раньше контрольныхъ. Одинъ только стрептококкъ, добытый изъ гортани, далъ въ опытахъ съ нимъ противоположные только что изложеннымъ результаты: выживали всегда тѣ изъ зараженныхъ кроликовъ, которые получали предварительно впрыскиванія антистрептококковой сыворотки. Наконецъ, та же сыворотка оказалась дѣйствительной въ отношеніи стрептококка *Marmorek'a*, нѣсколько ослабленнаго въ своей вирулентности.

Такимъ образомъ, въ противоположность выводамъ *Petrushky*, *Méry* и *Lorrain* подтвердили выводы *Marmorek'a*, но высказали при этомъ предположеніе, что стрептококкъ, находимый при скарлатинѣ не идентиченъ со стрептококкомъ *Marmorek'a*.

*Bordet*<sup>96</sup>) въ своей работѣ, вышедшей въ 1897 г., въ своихъ опытахъ со стрептококкомъ *Marmorek'a*, подтвердилъ вполнѣ выводы этого автора. Одно только новое обстоятельство, на которое впервые указываетъ *Bordet*, заключается въ слѣдующемъ: количество сыворотки, потребное для предохраненія отъ зараженія различно въ зависимости отъ способа зараженія: подъ кожу (наименьшее количество сыворотки), въ полость брюшины и въ кровь (resp. въ вену уха). Болѣе подробный разборъ работы *Bordet* мы сдѣлаемъ ниже, такъ какъ она главнымъ образомъ касается биологическихъ свойствъ сыворотки.

Къ такому же выводу пришелъ и *Courmont*<sup>97</sup>), показавшій, что сыворотка *Marmorek'a* (или полученная по его способу) въ количествѣ 1,5 с. с. предохраняетъ кролика въсомъ въ 2 килограмма отъ зараженія смертельной дозой *Marmorek'овскаго стрептококка*.

Въ то же время *Courmont* нашелъ, что та же сыворотка не только не предохраняетъ отъ зараженія стрептококкомъ, взятымъ отъ больного рожей человека, но, наоборотъ, даже благоприятствуетъ такому зараженію. На основаніи этихъ наблюденій *Courmont* предположилъ, что стрептококкъ, употребленный *Marmorek'омъ* для иммунизации и стрептококкъ рожи не идентичны.

Въ другой работѣ, вышедшей въ томъ же году, *Courmont*<sup>98</sup>) уже категорически высказываетъ за морфологическое различіе указанныхъ двухъ стрептококковъ, становящее, такимъ обра-

зомъ, какъ онъ выражается, „*parmi les défenseurs de la pluralité des streptocoques*“.

Основаніями для такого взгляда служатъ *Courmont'у*: 1) невозможность путемъ пассажа достигнуть у рожистаго стрептококка той же степени вирулентности, какой обладаетъ стрептококкъ *Marmorek'a* и 2) постоянное различіе патолого-анатомическихъ картинъ при вскрытіяхъ кроликовъ, зараженныхъ однимъ или другимъ стрептококкомъ.

Ни искусственное ослабленіе культуръ *Marmorek'овскаго стрептококка* (путемъ нагрѣванія на водяной банѣ въ теченіе 1—2 мин. при 51°), ни усиленіе (путемъ послѣдовательнаго пассажа) культуры рожистаго стрептококка не могло сблизить эти два вида.

Такимъ образомъ, *Courmont* подтвердилъ выводы *Méry* (и *Loigain'a*) относительно неэффективности сыворотки *Marmorek'a* при нѣкоторыхъ стрептококкахъ.

Въ этомъ же направленіи предпринялъ работу и *Van de Velde*<sup>99</sup>), доказывающей необходимость иммунизации животныхъ стрептококками, взятыми отъ различныхъ больныхъ. Такимъ путемъ полученная сыворотка, названная *Van de Velde'омъ polyvalентной* въ состояніи предохранять животное отъ зараженія тѣмъ или инымъ видомъ стрептококка. *Van de Velde* выдѣлилъ 21 стрептококкъ при различныхъ заболѣваніяхъ: абсцессы, ангины, артриты, бронхиты, циститы, рожа, послѣдородовая инфекция и послѣоперацион-

ные перитониты. Все эти виды стрептококка были применены в опытах в том же виде, в каком были получены от больных; иначе говоря, *Van de Velde* не подтверждал их предварительному пассажу, не желая ничем изменить их первоначального типа.

Сыворотка, полученная *Van de Velde* от иммунизации животного одним видом стрептококка, оказалась недействительной при заражении животного другим видом и обратно. Получив сыворотку от животного, иммунизированного сразу двумя видами стрептококка (А и Р), *Van de Velde* нашел, что такая сыворотка предохраняла от заражения как одним, так и другим стрептококком (А и Р), а также и обоими сразу.

Таким образом, *Van de Velde* пришел к тому выводу, что антистрептококковая сыворотка может быть очень действительной против того стрептококка, который послужил для иммунизации животного (resp. для получения данной сыворотки). В то же время эта самая сыворотка может либо совсем не предохранять против другого стрептококка, либо в очень слабой степени и при вырыскивании больших доз.

На основании всех этих данных автор и приходит к заключению о необходимости иметь *поливалентную* сыворотку, как обладающую способностью предохранить животное от заражения тем или иным видом стрептококка.

Совершенно противоположные результаты приводит в своей работе *Lemoine*<sup>(10)</sup>. Прежде всего он твердо убежден в идентичности всех стрептококков, встречающихся при различных стрептококковых заболваниях. Автор выдвигал 4 вида стрептококка в 4 случаях рожи у человека. Введенные в организм кролика одновременно с сравнительно большим количеством антистрептококковой сыворотки (2 с. с. на килограмм веса), эти 4 стрептококка обусловили у кролика очень слабое рожистое заболвание. Таким образом автор заключает о том, что сыворотка *Marmorek'a* может иметь благоприятное влияние на заражение стрептококком, обусловившим рожу.

В ответ на эту работу *Courmont*<sup>(11)</sup> опубликовал свою, в которой он приводит новые данные, согласные с выводами из его первых двух работ (L. с.).

В этой последней работе *Courmont*, не высказываясь уже так категорически, против идентичности стрептококков, приводит свои новые опыты, из которых он приходит к тому же выводу, что и раньше: *Marmorek'овский* стрептококк не принадлежит к тому же виду, что и рожистый стрептококк. И здесь, как и раньше, *Courmont* утверждает это на основании невозможности путем пассажа (даже очень продолжительного) усилить вирулентность рожистого стрептококка до степени вирулентности *Marmorek'овского* стрептококка и в виду раз-

ницы патолого-анатомических картин при вскрытии кроликов, зараженных одним или другим стрептококком.

Наконецъ, въ 1897 г. *Denys*<sup>102</sup>) въ своемъ докладѣ на Международномъ Медицинскомъ Конгрессѣ въ Москвѣ заявилъ, что онъ путемъ впрыскиванія культуръ стрептококка (изъ абсцесса въ ganglion cervicale) фильтрованныхъ или же содержащихъ тѣла бактерий (въ живомъ или мертвомъ видѣ) получилъ антистрептококковую сыворотку. 0,25 с. с. этой сыворотки предохраняло кролика отъ зараженія 0,001 с. с. бульонной культуры стрептококка, вызывающаго рожистое воспаление.

Итакъ, резюмируя всѣ приведенныя нами литературныя данныя, мы видимъ, что возможность иммунизации животныхъ противъ стрептококка точно установлена. Что касается способовъ иммунизации, то одни изъ авторовъ примѣняли для этой цѣли продукты жизнедѣятельности стрептококка, другіе — живыя культуры его. Въ послѣднее время дѣлались попытки получения токсиновъ стрептококка, которые были бы очень пригодны для цѣлей иммунизации; до сихъ поръ, однако, успѣха въ этомъ направленіи не достигнуто. Изъ указанныхъ же выше двухъ способовъ преимуществу должно быть отдано иммунизации живыми культурами.

Сравнивая, далѣе, въ деталяхъ различные способы иммунизации животныхъ противъ стрептококка, мы видимъ, что *Marmorek*, прежде чѣмъ

приступить къ иммунизации, усидилъ вирулентность взятаго при ангинахъ стрептококка до весьма высокой степени. Другіе авторы иммунизировали своихъ животныхъ, не повышая вирулентности взятаго ими стрептококка.

Невольно напрашивается вопросъ о преимуществахъ того или другаго метода. Исслѣдованія отчасти *Mery* (L. c.), *Van de Velde* (L. c.) и особенно *Courmont'a* (L. c.) показали, что полученный *Marmorek'омъ* путемъ пассажа гипервирулентный стрептококкъ значительно разнится по своимъ биологическимъ свойствамъ отъ стрептококковъ, обычно встречающихся въ человѣческой патологіи.

*Knorr* (L. c.) давно подмѣтилъ, что долее проведеніе стрептококка одинаково ядовитаго для двухъ видовъ животныхъ (кролика и бѣлой крысы) черезъ организмъ только одного какого-нибудь изъ нихъ, сильно повышаетъ вирулентность такого стрептококка для этого животнаго и почти совсѣмъ уничтожаетъ ее для другаго. Такимъ образомъ и *Marmorek'овскій* гипервирулентный стрептококкъ могъ, благодаря многочисленнымъ пассажамъ, стать очень ядовитымъ для кролика, утративъ въ то же время въ значительной степени свое значеніе для человѣка. И имѣть въ своемъ распоряженіи культуры *Marmorek'овскаго* гипервирулентнаго стрептококка, которыя, будучи впрыснуты въ колюч. до 1 с. с. во многихъ случаяхъ оставляли въ живыхъ кошекъ и котятъ.



Нельзя, поэтому, не согласиться съ *Denys* (L. с.), что до сихъ поръ ничто не оправдываетъ стремленія Marmorek'a усилить путемъ пассажа вирулентность стрептококка для цѣлей иммунизации. Такой продолжительный пассажъ, какъ думаетъ *Denys*<sup>(103)</sup> «est peut-être nuisible à la production d'un bon sérum pour l'homme».

Намъ остается еще рассмотреть способъ иммунизации, предложенный *Van de Velde*'омъ для получения такъ называемой поливалентной сыворотки. *Van de Velde* иммунизировалъ своихъ животныхъ одновременно нѣсколькими стрептококками, выдѣленными имъ при различныхъ заболѣваніяхъ. Въ то же время онъ показалъ, что сыворотка животного, иммунизированнаго однимъ видомъ стрептококка, не предохраняетъ отъ зараженія другимъ.

По мнѣнію *Van de Velde*'а<sup>(104)</sup> все выдѣленные имъ стрептококки относятся къ *streptococcus pyogenes*, въ пользу чего онъ приводитъ цѣлый рядъ общихъ характерныхъ для нихъ признаковъ.

Такимъ образомъ получается какъ бы противорѣчіе: съ одной стороны все выдѣленные имъ стрептококки относятся къ *streptoc. pyogenes*, съ другой—иммунизация однимъ изъ нихъ не даетъ сыворотки, способной предохранить отъ зараженія другимъ. Для объясненія этого кажущагося противорѣчія нужно преположить одно изъ двухъ: либо вирулентность всѣхъ этихъ стрептококковъ различна, либо въ силу какихъ-то намъ до

сихъ поръ неизвѣстныхъ и быть можетъ въ самомъ инфицируемомъ организмѣ таящихся причинъ одинъ и тотъ же стрептококкъ вызываетъ въ одномъ случаѣ одно, а въ другомъ—другое заболѣваніе.

Изъ опытовъ *Van de Velde*'а видно, что вирулентность стрептококка здѣсь значенія не имѣетъ: сыворотка, полученная при иммунизации болѣе вирулентнымъ стрептококкомъ, не предохраняетъ отъ зараженія менѣе вирулентнымъ. (L. с. pag. 854). Остается, слѣдовательно, въ силѣ наше второе предположеніе: одинъ и тотъ же *streptococcus pyogenes* вызываетъ въ одномъ случаѣ абсцессъ, въ другомъ—ангину, въ третьемъ—артритъ, въ четвертомъ—бронхитъ, въ пятомъ—циститъ, въ шестомъ—рожу, въ седьмомъ—послѣродовое заболѣваніе, въ восьмомъ—послѣоперационный перитонитъ. Мы привели тѣ заболѣванія, при которыхъ авторъ выдѣлялъ стрептококки въ чистомъ видѣ. Все эти обстоятельства только лишній разъ подтверждаютъ указанный нами выше все болѣе устанавливающійся въ биологии стрептококка взглядъ, что та или другая клиническая форма зараженія стрептококкомъ зависитъ отъ цѣлага ряда причинъ, среди которыхъ морфологическое различіе самого болѣзнетворнаго агента не имѣетъ никакого значенія.

Съ одной стороны большія колебанія вирулентности стрептококка, съ другой—входныя ворота при зараженіи и индивидуальныя особен-

ности инфицируемаго организма—вотъ причины того многообразія клиническихъ формъ, «стрептококкоци», какія (формы) намъ пока извѣстны.

Съ этой точки зрѣнія успѣшное примѣненіе *Van de Velde'омъ* «поливалентной» сыворотки и встрѣчающіяся неудачи клиническаго примѣненія сыворотки *Marmorek'a* вполне объяснимы и ничѣмъ не опровергають все болѣе прочно устанавливающеяся мнѣніе объ идентичности всѣхъ стрептококковъ.

Эту весьма важную особенность стрептококка—способность вызывать въ животномъ организмѣ ту или иную болѣзненную форму въ зависимости отъ болѣе или менѣе благоприятныхъ условій, даваемыхъ самимъ животнымъ—упустилъ, вѣроятно, *Marmorek* въ своемъ методѣ полученія антистрептококковой сыворотки. Стрептококкъ, легшій въ основу будущей сыворотки *Marmorek'a*, обладалъ, вѣроятно, небольшою вирулентностью въ отношеніи человѣка. Правда, *Marmorek* значительно повысилъ вирулентность своей исходной культуры, но совершенно неизвѣстна вирулентность этой культуры въ отношеніи человѣка. На основаніи опытовъ *Knorr'a*<sup>58</sup>) (L. с.), эта культура могла быть въ извѣстной степени индифферентна для человѣка. Частая неудача клиническаго примѣненія *Marmorek'овской* (или по его методу полученной) сыворотки можетъ въ этомъ найти нѣкоторое объясненіе.

Я думаю, что для иммунизации нѣтъ необходимости получать гипервирулентныя культуры стрептококка. Вся суть въ томъ, чтобы 1) культуры стрептококка были по возможности свѣжими и достаточно ядовитыми и 2) чтобы стрептококки эти происходили отъ больныхъ различными формами стрептококкоци, т. е., напр., отъ больныхъ рожей, септицеміей, послѣродовыхъ, септической флегмоной и т. д.

Такимъ путемъ полученную сыворотку мы понимаемъ подъ словомъ «поливалентная», не отрицая въ то же время морфологическаго единства стрептококковъ.

III.

**Биологическія свойства антистрептококковой сыворотки.**

Въ 1889 г. *Charin* и *Roger*<sup>105</sup>) показали, что биологическія свойства *Bacil. pyocyanei* различны, въ зависимости отъ того, сдѣлана ли культура на сывороткѣ животнаго нормальнаго или же иммунизированнаго противъ этой бактеріи.

Такія же данныя были получены и нѣкоторыми другими изслѣдователями для другихъ бактерій: *Zasslein'omъ*—для холернаго вибриона и *Behring'omъ* и *Nissen'omъ*—для Мечниковскаго вибриона<sup>106</sup>).

Въ слѣдующемъ году *Roger*<sup>107</sup>) подвергъ изслѣдованію въ этомъ направленіи интересующую насъ бактерію—стрептококкъ и нашелъ, что съ морфологической точки зрѣнія культуры стрептококка, сдѣланныя въ сывороткѣ нормальнаго и иммунизированнаго противъ него животнаго ничѣмъ другъ отъ друга не отличаются. Что же касается вирулентности, то въ этомъ отношеніи стрептококки на сывороткѣ иммунныхъ животныхъ значительно измѣнились: они въ значительной степени потеряли свою первоначальную вирулентность.

Къ совершенно противоположному результа-

ту пришелъ *Мириновъ*<sup>108</sup>), изслѣдуя вирулентность стрептококка, посѣяннаго на указанныхъ двухъ средахъ.

Если взгляды этихъ двухъ авторовъ на вліяніе сыворотки иммуннаго животнаго на стрептококкъ *въ организмѣ животнаго* и находятся въ диаметральному противорѣчіи, то въ вопросѣ о взаимодействіи этихъ двухъ факторовъ въ самомъ организмѣ животнаго взгляды *Roger* и *Миринова* вполне солидарны.

Въ слѣдующей своей работѣ по тому же вопросу, появившейся въ 1895 г., *Roger*<sup>109</sup>) старается путемъ опытовъ показать, что ослабляющее вирулентность стрептококка дѣйствіе принадлежитъ не только сывороткѣ, но и цѣльной крови иммуннаго животнаго.

Съ этого времени вопросъ о механизмѣ иммунитета въ отношеніи стрептококка начинаетъ разрастаться и пріобрѣтаетъ собственную литературу.

Въ 1895 г. *Denys* и *Leclercq*<sup>110</sup>), подтвердивъ своими опытами отсутствіе чисто бактерицидныхъ свойствъ антистрептококковой сыворотки, въ той же работѣ показали, что сыворотка, введенная въ организмъ нормальнаго животнаго, зараженнаго стрептококкомъ, возбуждаетъ, или, точнѣе, усиливаетъ, фагоцитарную роль лейкоцитовъ.

Оба указанные авторы пришли къ заключенію, что иммунитетъ кролика въ отношеніи

стрептококка основанъ на какомъ то измѣненіи свойствъ кровяной сыворотки, дѣлающемъ возможнымъ фагоцитозъ.

Эти же выводы подтвердилъ *Denys* (вмѣстѣ съ *Marchand'омъ*<sup>111</sup>) и въ другой работѣ, вышедшей въ слѣдующемъ году: антистрептококковая сыворотка не обладаетъ бактерицидными свойствами; въ присутствіи даже небольшого количества сыворотки бѣлые кровяныя шарики быстро поглощаютъ стрептококковъ. Сыворотка нормальнаго кролика отъ прибавленія антистрептококковой сыворотки иммунной лошади приобретаетъ свойства сыворотки иммунизированнаго кролика.

Въ 1897 г. *Denys* и *Mennes*<sup>112</sup>), изучая между прочимъ вліяніе антистрептококковой сыворотки на стрептококковъ и механизмъ ея (сыворотки) иммунитета, нашли, что, помимо возбужденія въ сильной степени фагоцитоза, антистрептококковая сыворотка оказываетъ еще и прямое дѣйствіе на самихъ бактерий. Не будучи бактерицидной въ собственномъ смыслѣ этого слова, сыворотка все же обладаетъ какими то специфическими токсическими свойствами непосредственно въ отношеніи стрептококковъ, такъ какъ судя по плохой окраскѣ послѣднихъ, обуславливаетъ ихъ перерожденіе.

По мнѣнію самихъ авторовъ, впрочемъ, наблюденія надъ непосредственными токсическими свойствами антистрептококковой сыворотки на самыя тѣла бактерий еще нуждаются въ дальнѣйшемъ подтвержденіи (L. с. pag. 20).

Въ 1897 году появилась весьма обстоятельная работа *Bordet*<sup>113</sup>). Въ первой части реферруемой работы авторъ подробно изслѣдуетъ взаимодѣйствіе составныхъ элементовъ крови (главнымъ образомъ лейкоцитовъ) и стрептококковъ и приходятъ въ общихъ чертахъ къ слѣдующимъ выводамъ. Стрептококки, повидимому, выделяютъ какія то вещества, которыя, не мѣшая притоку лейкоцитовъ, оказываютъ отрицательно-химіотактическое дѣйствіе на фагоцитовъ. Выздоровленіе животнаго (морской свинки) объяснено главнымъ образомъ фагоцитозу. Приписывая такое значеніе фагоцитозу, *Bordet* прибавляетъ: „rien ne nous autorise à supposer qu'il puisse y avoir, dans les cas où les animaux résistent, d'autres facteurs de guérison à invoquer que la phagocytose; c'est le seul que l'observation nous révèle“. По наблюденіямъ *Bordet* стрептококки, введенные въ брюшную полость и нашедшіе тамъ благопріятныя для своего развитія условія, окружаются скоро (приблизительно черезъ 1/2 часа) особымъ ореоломъ, контуры котораго становятся все болѣе ясными по мѣрѣ прогрессирования инфекции. Авторъ предполагаетъ, что этотъ ореолъ представляетъ секреторную функцію стрептококка.

Вторую часть своей работы, богатой весьма точными опытами, *Bordet* посвящаетъ изученію біологическихъ свойствъ антистрептококковой сыворотки. Привожу in extenso выводы автора.

Антистрептококковая сыворотка не обладаетъ бактерицидными свойствами. Прибавленная къ

сывороткѣ нормальнаго кролика она не измѣняетъ ея пригодности для культуры. Въ смѣси нормальной кроличьей сыворотки съ антистрептококковой цѣпочки стрептококка длиннѣе и рѣже, чѣмъ въ одной нормальной сывороткѣ; приблизительно черезъ 20 час. и эта разница сглаживается. Сыворотка животнаго, взятая спустя 24 часа послѣ выпрыскиванія ему антистрептококковой сыворотки, точно также пригодна для роста стрептококка, какъ и до выпрыскиванія.

Антистрептококковая сыворотка обладаетъ въ отношеніи стрептококка очень слабыми агглютинирующими свойствами. Та же сыворотка, не влияя на морфологію и развитіе стрептококка, не измѣняетъ (въ культурѣ) и степени его вирулентности.

Экюдаты, богатый лейкоцитами, обладаетъ бактерицидными свойствами въ отношеніи стрептококка; въ то же время культура стрептококка, впрыснутая въ брюшную полость кролика, гдѣ лейкоцитовъ очень много, не подвергается измѣненіямъ. Сравнивая судьбу стрептококковъ, введенныхъ въ брюшную полость нормальному кролику и кролику, получившему предварительно антистрептококковую сыворотку (подъ кожу), *Bordet* находить, что въ первомъ случаѣ происходитъ болѣе быстрое поступленіе бактерий въ кровь и смерть животнаго.

Во второмъ случаѣ, къ тому времени, когда число лейкоцитовъ достигаетъ maximum'a (приблизительно черезъ 20 час. отъ начала опыта),

фагоцитозъ выраженъ въ рѣзкой формѣ: не проходитъ и 3—4 часовъ, какъ почти всѣ стрептококки поглощены фагоцитами.

Этотъ же вопросъ о биологическихъ свойствахъ антистрептококковой сыворотки былъ затронутъ и *Van de Velde'омъ* (L. c.). Этотъ авторъ, помѣщая, по методу, предложенному *Denys* (L. c.), выдѣленные имъ (*Van de Velde'омъ*) стрептококки въ смѣсь сыворотки нормальнаго кролика, бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ и антистрептококковой сыворотки. Изслѣдуя, затѣмъ, въ указанной средѣ судьбу каждого изъ своихъ стрептококковъ въ отдѣльности, *Van de Velde* нашелъ, что *нѣкоторые изъ нихъ не претерпѣвали никакой задержки въ своемъ развитіи*, несмотря на 5%-ное содержаніе антистрептококковой сыворотки въ смѣси. Какъ это обстоятельство, такъ и способность антистрептококковой сыворотки вызывать агглютинацію того стрептококка, который служилъ для иммунизации при ея полученіи,—оба эти обстоятельства *Van de Velde* кладетъ въ основу своего мнѣнія о существованіи въ человѣческой патологіи различныхъ стрептококковъ, а слѣдов. и необходимости иммунизировать животныхъ одновременно нѣсколькими стрептококками (resp. взятыми отъ различныхъ больныхъ).

Выводы *Bordet* о возбужденіи антистрептококковой сывороткой фагоцитоза въ организмѣ животнаго подтверждены были въ 1897 году *Vallich'омъ*<sup>114</sup>).

Итакъ, общее мнѣніе авторовъ по занимаю-

щему насъ вопросу таково: антистрептококковая сыворотка прямого непосредственнаго дѣйствія на культуру стрептококка не имѣеть; стрептококкъ въ ней хорошо развивается и не теряетъ своей вирулентности; иммунизирующія свойства сыворотки проявляются въ организмѣ при посредствѣ фагоцитоза. Перехожу теперь къ изложенію своихъ опытовъ по вопросу объ иммунизирующихъ свойствахъ антистрептококковой сыворотки.

Если принять во вниманіе ту быстроту, съ которой распространилось примѣненіе антидифтеритной сыворотки и то единодушіе, съ какимъ за ней признана слава благодѣтельнаго средства, то прійдется сознаться, что антистрептококковая сыворотка едва остановила на себѣ вниманіе практическихъ врачей. Такой преимущественный успѣхъ антидифтеритной сыворотки въ сравненіи съ антистрептококковой объясняется, вѣроятно, тѣмъ, что первая примѣняется при основномъ страданіи, въ то время какъ вторая—большой частью при различнаго рода осложненіяхъ. Поэтому судить объ успѣхѣ такого примѣненія антистрептококковой сыворотки на основаніи только клиническаго матеріала представляется чрезвычайно труднымъ.

Сравнительная рѣдкость *чистой* стрептококковой инфекции и чрезвычайная измѣчивость вирулентности стрептококка въ зависимости отъ тѣхъ или иныхъ условий,—свойство, почти не встрѣчаемое у другихъ патогенныхъ бактерій,—

оба эти обстоятельства дѣлають оцѣнку этой сыворотки на основаніи *только* клиническихъ наблюденій почти невозможной.

Въ виду этихъ исключительныхъ обстоятельствъ вѣрнѣе удастся подойти, можетъ быть, къ рѣшенію вопроса о примѣности сыворотки путемъ изученія біологическаго вліянія сыворотки на организмъ животнаго и иммунизирующихъ ея свойствъ. Такимъ образомъ удалось-бы, можетъ быть, узнать, чего именно можно ожидать отъ примѣненія антистрептококковой сыворотки, въ какомъ количествѣ и когда слѣдуетъ ее вводить въ организмъ и т. д.

Приступая къ экспериментальному изученію вопроса о механизмѣ иммунитета при антистрептококковой сывороткѣ и имѣя экспериментальныя данныя въ пользу несомнѣннаго ея благотворнаго дѣйствія на чистыя стрептококковыя заболѣванія (см. докладъ на XII Междунар. Медіц. Конгр. въ Москвѣ и слѣд. главу),—я поставилъ себѣ слѣдующіе вопросы, рѣшеніемъ которыхъ я долженъ былъ заняться.

Во 1), имѣеть ли антистрептококковая сыворотка, введенная въ инфицированный организмъ (гепр. зараженный стрептококкомъ), *непосредственное* дѣйствіе на причину инфекции; иначе говоря, обладаетъ ли антистрептококковая сыворотка бактерицидными или токсидными свойствами?

Во 2), если она этими свойствами не обладаетъ, то какимъ путемъ антистрептококковая

сыворотка, введенная въ организмъ животнаго, оказываетъ присущее ей благотворное дѣйствіе?

Для рѣшенія перваго вопроса я прибѣгъ къ двоякаго рода опытамъ: къ изученію вліянія сыворотки на стрептококки *in vitro* и въ условіяхъ, наиболѣе близко подходящихъ къ тѣмъ, какія имѣются въ животномъ организмѣ. Оказалось, что культуры стрептококка, сдѣланныя въ антистрептококковой сывороткѣ, ни морфологически, ни по своей вирулентности не отличались отъ культуры того же стрептококка въ чистомъ бульонѣ, въ бульонѣ съ 2% содержаніемъ винограднаго сахара, въ бульонѣ съ асцитической жидкостью, въ телячьей сывороткѣ и въ сывороткѣ изъ человѣческаго послѣда.

Для непосредственнаго изученія вліянія антистрептококковой сыворотки на кровь, содержащую стрептококкъ, поставлены были слѣдующій опытъ. Къ тремъ каплямъ крови, взятой изъ вены уха кролика, прибавлялась одинаковой величины платиновое ушко 24-хъ часовой культуры вирулентнаго стрептококка. Затѣмъ, къ одной каплѣ я прибавлялъ (тоже въ одинаковомъ количествѣ) антистрептококковую сыворотку, къ другой — телячью сыворотку, а къ третьей — ничего не прибавлялъ.

Дальнѣйшія изслѣдованія такихъ смѣсей производилось при посредствѣ влажныхъ камеръ, гарантировавшихъ высыханіе препаратовъ. Черезъ 24 часа стоянія препаратовъ въ термостатѣ при  $t^0$  въ  $36-37^0$  С. я во всѣхъ 22 наблю-

деніяхъ могъ констатировать слѣдующее. Во второмъ и въ третьемъ (т. е. тамъ, гдѣ была кровь и телячья сывор. и гдѣ была чистая кровь) случаяхъ стрептококкъ безпрепятственно размножался, представляя обычную картину чистой стрептококковой культуры (resp. характерныя цѣпочки большей или меньшей величины и скопленія отдѣльныхъ кокковъ).

Кромѣ того, въ капляхъ, не получавшихъ примѣси антистрептококковой сыворотки, оставшіеся свободными стрептококки окружены свѣтлымъ ободкомъ, вродѣ ореола, очень слабо окрашивающимся и какъ бы изолирующимъ бактеріи отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ.

Въ первомъ же случаѣ (съ прибавленіемъ антистрептококковой сыворотки) картина была совершенно иная. Здѣсь лейкоциты, свободные во второмъ и третьемъ случаяхъ, набыты кокками; оставшіеся свободными стрептококки сплочены въ одну массу и потеряли характеръ обычной, такъ сказать *здоровой*, культуры.

Эти опыты съ всякаго каплей представляли съ собой видоизмѣненіе опытовъ *Marchand* и *Denys*<sup>15)</sup>. Указанные авторы въ 1896 г. прибавляли стрептококковую культуру въ *пробирки*, содержащія смѣсь кроличьей кровяной сыворотки со слѣд. сыворотками: антистрептококковая, антидифтерійная и нормальная. Кромѣ того, во всѣхъ пробиркахъ находилось нѣкоторое количество лейкоцитовъ, добытыхъ изъ экспериментально вызваннаго плевритическаго экссудата

кролика. Черезъ 24 часа стоянія пробирокъ въ термостатѣ было подѣ microscopeмъ на препаратахъ констатировано усиленіе фагоцитарной дѣятельности лейкоцитовъ *только* въ той пробиркѣ, гдѣ находилась антистрептококковая сыворотка.

Мое видоизмѣненіе указаннаго опыта заключалось въ томъ, что я старался создать условія, возможно ближе подходящія къ естественному положенію вещей; иначе говоря, въ опытахъ съ висячей каплей лейкоциты проявляли свою роль, оставаясь въ томъ видѣ и количествѣ, въ какомъ они находились въ крови кролика въ данный моментъ.

Въ пользу отсутствія прямыхъ бактерицидныхъ свойствъ антистрептококковой сыворотки и необходимости посредствующаго звена (resp. лейкоцитовъ) для взаимодѣйствія сыворотки и стрептококка, говорятъ еще слѣдующіе опыты. Котятамъ впрыскивается подѣ кожу смѣсь изъ стрептококковой культуры и антистрептококковой сыворотки въ пропорціяхъ 1:1, 1:4 и 1:10. Въ то же время другимъ котяткамъ вводится (тоже подкожно) та же культура и сыворотка, въ тѣхъ же количествахъ, но отдѣльно: сперва сыворотка, а спустя 6—12 и 24 часа—культура.

Въ противоположность результатамъ *Roger*<sup>116)</sup>, я во всѣхъ 18 опытахъ наблюдалъ слѣдующее: въ то время какъ первые котята (со впрыскиваніемъ смѣси культуры и сыворотки) всегда погибали черезъ 35—72 часа, вторые (со впрыскиваніемъ культуры и сыворотки отдѣльно) — выживаютъ.

Отсюда слѣдуетъ, что одного только *совмѣстнаго* введенія стрептококка и сыворотки еще недостаточно для избѣжанія гибели животнаго. Для благотвѣльнаго дѣйствія сыворотки и для предотвращенія возможности инфекции при послѣдующей инокуляціи требуется нѣкоторое время, какъ мы увидимъ ниже, вполне определенное.

Правда, мнѣ могутъ возразить, что въ приведенныхъ опытахъ съ котятами въ обихъ случаяхъ вводятся вѣдѣ одни и тѣ же вещества (въ однихъ случаяхъ въ смѣси, а въ другихъ—отдѣльно). Но возможно, что въ случаѣ введенія смѣси сыворотки съ культурой всасываніе первой и поступленіе ея въ общій кругъ кровообращенія замедляется. Этимъ обстоятельствомъ, при отсутствіи прямого вліянія сыворотки на стрептококки, и можно, вѣроятно, объяснить причину смерти котятъ со впрыскиваніемъ смѣси культуры и сыворотки.

Итакъ, взаимодѣйствіе антистрептококковой сыворотки и стрептококка не есть простой химическій процессъ, могущій протекать и въ пробиркѣ. Это—сложное биологическое явленіе, вся суть котораго заключается въ томъ, что подѣ вліяніемъ указанной *специфической* сыворотки присутствующій форменный элементъ крови—лейкоциты какъ бы побуждаются къ болѣе сильному и рѣзкому проявленію своей функции—къ фагоцитарной роли. Потенціальная энергія, скрытая въ лейкоцитахъ, превращается подѣ вліяніемъ сыворотки въ кинетическую, сказываю-



щуюся въ усиленномъ поглощеніи стрептококковъ.

Нечего говорить, конечно, о томъ, что поглощенные лейкоцитами стрептококки въ первые, по крайней мѣрѣ, 12 часовъ вполне жизнеспособны: неоднократные посѣвы такой капли въ подходящей питательной средѣ давали уже черезъ 24 часа обычную стрептококковую культуру. Для посѣвовъ выбирались капли, гдѣ подъ микроскопомъ не находилось свободныхъ стрептококковъ. Этимъ исключалась возможность загрязнения опытовъ. При рѣшеніи второго изъ поставленныхъ мною выше вопросовъ центромъ тяжести, такъ сказать, всѣхъ изслѣдованій должна была стать, конечно, кровь и именно самая дѣятельная ея часть—бѣлые кровяные шарики. Здѣсь, прежде всего, предстояло опредѣлить: вызываетъ-ли антистрептококковая сыворотка только *качественное* измѣненіе лейкоцитовъ или же подъ ея вліяніемъ повышается еще и *количество* послѣднихъ?

Для рѣшенія этого вопроса произведѣтъ былъ сперва систематическій счетъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ у цѣлага ряда здоровыхъ нормальныхъ кроликовъ. Сосчитываніе дѣлалось нами помощью обыкновеннаго Thoma-Zeiss'овскаго аппарата, при чемъ для разрушенія красныхъ кровяныхъ шариковъ, мѣшавшихъ счету, употреблялась уксусная кислота (0,3%).

Добывъ изъ надрѣза уха кролика его кровь, подлежащую изслѣдованію, набирають до зна-

ка I послѣднюю въ смѣситель аппарата Thoma-Zeiss'a для сосчитыванія кровяныхъ шариковъ. Туда же затѣмъ насасываютъ 0,3% раствора уксусной кислоты до черты 100 или 50, чѣмъ соответственно разводится взятая кровь въ 100 или 50 разъ. Уксусная кислота употребляется съ цѣлью разрушить красные кровяные шарики, мѣшающіе сосчитыванію бѣлыхъ.

Воблатвъ хорошо смѣсь и давъ уксусной кислотѣ подѣйствовать, помѣщаютъ каплю указанной смѣси на предметное стекло аппарата и покрываютъ осторожно покровнымъ стекломъ, стараясь при этомъ, чтобы на препаратѣ не оказалось пузырьковъ воздуха. Помѣстивъ препаратъ подъ микроскопъ (мы въ своихъ опытахъ употребляли систему С и окуляръ 3 Zeiss'a), прежде всего по формулѣ П. г<sup>2</sup> опредѣляютъ площадь поля зрѣнія. Величина  $r^2$  (радіусъ) опредѣляется слѣдующимъ образомъ: установивъ препаратъ такъ, чтобы въ полѣ зрѣнія видна была сѣтка, имѣющаяся на предметномъ стеклѣ, стараются поставить сѣтку такъ, чтобы въ ширину и длину поля зрѣнія приходилось одинаковое число квадратиковъ. Въ такомъ случаѣ число этихъ квадратиковъ и представить собой діаметръ поля зрѣнія или двойной радіусъ его.

Зная величину каждого квадратика (въ квадратныхъ миллиметрахъ опредѣлено заранѣе для каждого аппарата), мы получимъ въ миллиметрахъ величину радіуса. Подставивъ найденную величину радіуса въ формулу П. г<sup>2</sup> (гдѣ

$P=3,14$ ) и умноживъ полученную цифру на  $\frac{1}{10}$  (толщина слоя жидкости между предметнымъ и покровнымъ стеклами, также заранѣе опредѣленная въ аппаратѣ и выраженная въ миллиметрахъ), мы получимъ объемъ жидкости въ нашемъ полѣ зрѣнія. Затѣмъ приступаютъ къ счету лейкоцитовъ. Сосчитавъ лейкоциты, находящіеся въ полѣ зрѣнія, передвигаютъ препаратъ такъ, чтобы слѣдующее поле зрѣнія соприкоснулось съ предыдущимъ. Критеріемъ для этого служитъ обыкновенно какой нибудь лейкоцитъ, лежащій у верхняго или нижняго края поля зрѣнія. При указанномъ передвиженіи два поля зрѣнія соприкоснутся, когда лежащій вверху, напр., лейкоцитъ только что пойдетъ за нижній край зрѣнія или наоборотъ.

Сосчитавъ число лейкоцитовъ въ возможно большемъ числѣ полей зрѣній и взявъ изъ этого количества среднее, мы получимъ, такимъ образомъ, число бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ данномъ объемѣ (т. е. въ объемѣ нашего поля зрѣнія), выраженномъ, въ кубическихъ миллиметрахъ. Отсюда по тройному правилу опредѣляется число лейкоцитовъ въ 1 куб. миллиметрѣ.

Умноживъ полученное число на цифру разведенія первоначально взятого количества крови, такимъ образомъ получимъ число, выражающее истинное содержаніе лейкоцитовъ въ 1 куб. миллиметрѣ.

Эти чисто фізіологическія наблюденія, между прочимъ, даютъ, какъ кажется, объясненіе одно-

му факту, давно уже подмѣченному многими авторами и много разъ подтверждавшемуся въ моихъ предыдущихъ опытахъ съ усиленіемъ вирулентности стрептококка и иммунизацией животныхъ (*около 80 наблюдений*).

Дѣло въ томъ, что резистентность кроликовъ по отношенію къ стрептококку стоитъ въ зависимости отъ двѣта его: наиболѣе противостоятъ черные, наименѣе—бѣлые; сѣрые и пѣгіе занимаютъ середину. Въ то же время оказалось, что у черныхъ кроликовъ имѣется въ среднемъ въ 1 кубич. миллиметрѣ крови 12,000 бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, у сѣрыхъ и пѣгихъ—6—8 тысячъ, а у бѣлыхъ 4—5 тысячъ. Съ этимъ явленіемъ я встрѣчался какъ въ тѣхъ 26 случаяхъ, въ которыхъ количество лейкоцитовъ сосчитывалось до впрыскиванія сыворотки, слѣдовательно до изслѣдованія вліянія ея на количество бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, такъ и у 78 кроликовъ, подвергнутыхъ пассажу для усиленія вирулентности культуры стрептококка, т. е. всего въ 104 случаяхъ.

Эта бросающаяся въ глаза связь количественнаго содержанія лейкоцитовъ въ крови того или другаго кролика со степенью его резистентности по отношенію къ стрептококковой инфекціи послужитъ, можетъ быть, лишнимъ доказательствомъ, среди массы уже существующихъ данныхъ, въ пользу фагоцитарной теоріи иммунитета. Вопросъ о *количественномъ* вліяніи антистрептококковой сыворотки на лейкоцитовъ

самъ собой распался на нѣсколько частей. Вліяетъ ли сыворотка вообще въ этомъ направленіи? Какъ идетъ этотъ процессъ? Каково то минимальное количество сыворотки, которое способно еще вызвать минимальное болѣе или менѣе стойкое повышение количества лейкоцитовъ? Какъ долго держится такое повышение вообще? Насчетъ какихъ именно лейкоцитовъ (поли—или мононуклеаровъ) происходитъ увеличеніе ихъ общаго числа?

Исслѣдованіе *количественнаго* вліянія антистрептококковой сыворотки обнимаетъ собой 26 опытовъ. При этомъ нужно замѣтить, что всѣ только что упомянутые вопросы не рѣшались каждый въ отдѣльности, на отдѣльномъ опытѣ, а, такъ сказать, попутно, конечно тамъ, гдѣ это было возможно. Этимъ предотвращалась потеря времени и лишняя трата опытнаго матеріала. Такъ, напр., при сосчитываніи бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ послѣ впрыскиванія животному антистрептококковой сыворотки, обращалось одновременно съ этимъ вниманіе и на то, насчетъ поли—или мононуклеаровъ измѣняется содержаніе лейкоцитовъ въ крови. Въ то же время исслѣдованія дѣлались черезъ различные промежутки времени, чѣмъ опредѣлялось, какъ идетъ указанное измѣненіе крови и какъ долго оно держится. Наконецъ, минимальное количество сыворотки, способное вызвать болѣе или менѣе стойкое минимальное измѣненіе содержанія лейкоцитовъ въ крови животного выведено изъ срав-

ненія результатовъ впрыскиванія различныхъ количествъ сыворотки. Что касается *минимальнаго измѣненія содержанія лейкоцитовъ въ крови*, то, само собой понятно, что величина его есть понятіе условное. Неоднократные опыты съ сосчитываніемъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ крови кроликовъ показали мнѣ, что увеличеніе числа лейкоцитовъ становится замѣтнымъ и не зависитъ отъ чисто случайныхъ причинъ въ томъ случаѣ, когда разница въ числѣ лейкоцитовъ не меньше 200. Иначе говоря, если при одномъ сосчитываніи мы получили въ 1 куб. миллиметрѣ число  $a$ , а при ближайшемъ слѣдующемъ  $a+200$ , то мы вправѣ сказать, что въ данномъ случаѣ мы имѣемъ *минимальное* увеличеніе числа лейкоцитовъ. Чѣмъ больше разница въ числѣ лейкоцитовъ между двумя сравнительными опредѣленіями, тѣмъ ошибка меньше, и истинное число вѣрнѣе.

Что касается постановки самихъ опытовъ, то они производились слѣдующимъ образомъ. Здоровому кролику надрѣзывается край уха и берется стеклянной пипеткой капля крови, въ которой, по способу, описанному выше, опредѣляется число лейкоцитовъ.

Такое опредѣленіе производится у одного и того же кролика нѣсколько разъ и изъ полученныхъ чиселъ берется среднее, которое и будетъ представлять собой среднее содержаніе лейкоцитовъ въ 1 куб. миллиметра у даннаго нормальнаго кролика. Затѣмъ этому же кролику впрыски-

вается под кожу и некоторое (каждый раз различное) количество антистрептококковой сыворотки. Спустя 4 часа этому кролику дѣлается опять надрѣз уха, берется изъ надрѣза капля крови и опредѣляется количество лейкоцитовъ въ 1 куб. миллим. (среднее изъ нѣсколькихъ опредѣленій). Такое же опредѣленіе производится у того же животнаго спустя (отъ момента впрыскиванія сыворотки), 6, 8, 12, 24, 32 и 48 часовъ.

Наприм., черному кролику, у котораго найдено 12100 бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ 1 куб. милл. впрыскивается подъ кожу 1 с. с. антистрептококковой сыворотки и по тому же способу найдено число лейкоцитовъ черезъ:

4 часа	—18500—поли-и мононуклеары
6 »	—16100—то же самое
8 »	—16100—то же самое
24 »	—14000—полинуклеары преобладаютъ
32 »	—14000—то же самое
48 »	—12000—полинуклеар. значит. меньше.

Не получивъ никакого замѣтнаго результата (при изслѣдованіи крови въ указанномъ направленіи) послѣ впрыскиванія кролику  $\frac{1}{4}$  с. с. антистрептококковой сыворотки подъ кожу, я ввелъ  $\frac{1}{2}$  с. с. сыворотки другому (бѣлому) кролику  $\frac{9}{10}$  хл 97 г., у котораго до этого опредѣлено бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ въ 1 кубическомъ миллиметрѣ 6250.

Вотъ цифры, указывающія измѣненія числа

лейкоцитовъ подъ влияніемъ указанной дозы сыворотки:

Черезъ 4 часа.	8000
» 8 »	7300
» 12 »	7300
» 24 »	6500
» 32 »	6380
» 48 »	6235

Контрольные опыты съ впрыскиваніемъ кроликамъ обыкновенной стерильной телячьей сыворотки не дали никакого почти измѣненія въ числѣ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

Такъ, напр., (опытъ  $\frac{10}{XI}$  97 г.) у кролика, у котораго до впрыскиванія найдено 7100 бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, послѣ впрыскиванія 2 с. с. телячьей стерилизованной сыворотки найдены слѣдующія числа:

Черезъ 4 часа.	7155
» 8 »	7090
» 12 »	7200
» 24 »	7130
» 32 »	7050
» 48 »	7110

Антистрептококковая сыворотка, введенная подъ кожу брюха кролика вызываетъ у него повышеніе общаго числа бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ. Черезъ 3—4 часа послѣ введенія сыворотки подъ кожу замѣчается въ крови кролика нѣкоторый *hyperleucocytos*.

Въ послѣдующіе часы количество лейкоцитовъ уменьшается и достигнувъ черезъ 24 часа величины, превышающей норму на  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ , остается въ этомъ положеніи еще въ среднемъ 8—12 часовъ. Минимальное количество сыворотки, какъ показали мнѣ неоднократные опыты, вызывающее у кролика въсомъ въ 800—1000 граммъ длящееся 24 часа замѣтное увеличеніе числа лейкоцитовъ (въ среднемъ на 200 штукъ въ 1 куб. миллім.) равно  $\frac{1}{2}$  с. с.

Съ этими данными вполне согласуются и контрольные опыты надъ продолжительностью такого пассивнаго иммунитета! Оказывается, что дольше всѣхъ выживаютъ (а иногда и вовсе не погибаютъ) тѣ именно животныя, которымъ стрептококковая культура вводится черезъ 8—12 часовъ предварительнаго вырыскиванія сыворотки. Эти животныя, какъ мы сказали, если и погибаютъ въ концѣ концовъ, то гораздо позже контрольныхъ (т. е. не получившихъ предварительно сыворотки). Въ то же время, органы тѣла и кровь такихъ животныхъ въ гораздо меньшей мѣрѣ изобилуютъ свободными стрептококками по сравненію съ контрольными.

Что касается, наконецъ, вопроса о томъ, на счетъ какихъ именно лейкоцитовъ (поли- или мононуклеарныхъ) происходитъ увеличеніе содержанія ихъ въ крови, то изслѣдованія нашихъ 26 кроликовъ показали слѣдующее. Въ періодъ существованія гиперлейкоцитоза въ полѣ зрѣнія микроскопа одинаково часто попадаются,

какъ одно, такъ и многоядерные шарикки. Но уже въ послѣдующіе часы послѣ вырыскиванія сыворотки начинаетъ ясно выступать преобладаніе многоядерныхъ лейкоцитовъ въ крови кролика. Это превалированіе полинуклеаровъ остается въ теченіе всего времени, пока въ крови животнаго, подъ влияніемъ сыворотки, имѣется повышенный лейкоцитозъ.

Зная на основаніи опытовъ, съ одной стороны, что количество лейкоцитовъ въ крови животнаго достигаетъ стойкаго увеличенія черезъ 24 часа послѣ введенія ему сыворотки (подъ кожу) и держится увеличеннымъ въ среднемъ 12 часовъ, съ другой,—желая провѣрить результаты описанныхъ выше опытовъ съ висячей каплей, я произвелъ нѣсколько разъ слѣдующій опытъ. Животному (морской свинкѣ и кролику) вырыскивается 10 с. с. антистрептококковой сыворотки подъ кожу. Черезъ 24 часа послѣ этого такому животному вводится въ брюшную полость при помощи правцовскаго шприца  $\frac{1}{2}$ —1 с. с. двухдневной стрептококковой культуры, послѣ чего при помощи тонкихъ стеклянныхъ пипетокъ добывается жидкость изъ брюшной полости и изслѣдуется подъ микроскопомъ въ формѣ висячей капли. Для такого изслѣдованія я бралъ жидкость изъ брюшной полости черезъ 5—10—15—30 мин., черезъ 1— $1\frac{1}{2}$  и 2 часа. Вотъ результатъ этихъ опытовъ.

Черезъ 5 мин.: незначительное количество

лейкоцитовъ и сравнительно очень много стрептококковъ въ свободномъ состояніи.

Черезъ 10': колич. лейкоцитовъ значительно больше, свободныхъ стрептококковъ немного, встрѣчаются лейкоциты съ кокками внутри.

Черезъ 15': количество лейкоцитовъ со стрептококками внутри увеличивается.

Черезъ 30': свободныхъ стрептококковъ еще меньше.

Такое поглощеніе стрептококковъ лейкоцитами идетъ все увеличиваясь и къ концу 2-го часа или началу 3-го отъ начала опыта (т. е. послѣ введенія стрептококковой культуры въ брюшную полость) на препаратахъ изъ эксудата брюшной полости почти не видно свободныхъ коковъ. Въ то же время видна масса лейкоцитовъ съ кокками внутри.

Совершенно иная картина видна на препаратахъ изъ эксудата брюшной полости животныхъ, получившихъ тоже количество культуры, но не подвергнутыхъ предварительному впрыскиванію сыворотки.

Здѣсь вначалѣ тоже очень мало лейкоцитовъ на препаратахъ; число ихъ затѣмъ немного увеличивается, но среди нихъ только въ видѣ исключенія попадаются такіе, внутри которыхъ находятся стрептококки. Эти послѣдніе за все время наблюденія (около 2 часовъ) оставались свободными; они представляются подъ микроскопомъ въ видѣ отдѣльныхъ скопленій, окруженныхъ сѣрымъ ободкомъ, также, вѣроятно изо-

лирующимъ ихъ отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ, какъ это мы видѣли и выше въ опытахъ съ висячей каплей крови. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ животныя, получившія культуру въ брюшную полость послѣ предварительнаго введенія сыворотки погибаютъ черезъ 48—72 часа, въ то время какъ вторыя (контрольныя) животныя погибаютъ на второй день или къ концу первыхъ сутокъ. Это говорить во 1) за возможность поздней инфекции, отчасти оставшимися на свободѣ, отчасти поглощенными стрептококками, во 2) за то, что кокки поглощаются живыми и такими остаются еще нѣкоторое время внутри, и въ 3) за необходимость повторныхъ впрыскиваній сыворотки.

Мнѣ остается сказать нѣсколько словъ еще объ одной особенности антистрептококковой сыворотки.

Примѣнивъ впрыскиваніе сыворотки въ двухъ случаяхъ рожи (острой и хронической); не уступавшей обычной терапіи, я добился очень скоро (въ одномъ случаѣ черезъ 15 часовъ) полного излеченія, но былъ неприятно пораженъ однимъ осложненіемъ: на мѣстахъ впрыскиванія сыворотки спустя нѣкоторое время развились абсцессы, содержавшіе въ своемъ гною (какъ показали изслѣдованія его культуръ и опыты на животныхъ) *чистыя* разводки вирулентнаго стрептококка.

Занявшись опредѣленіемъ причины образованія этихъ абсцессовъ, я изслѣдовалъ *хлѣботак-*

*тическую* способность сыворотки. Съ этой цѣлью въ толщу кожи уха кроликовъ вводились запаянныя съ одного конца капиллярныя трубочки. Однѣ изъ нихъ содержали антистрептококковую сыворотку, другія — простую стерилизованную телячью. Черезъ 24 часа оказалось, что въ трубочкахъ со специфической сывороткой скопилась масса лейкоцитовъ, какъ это было видно на микроскопическихъ препаратахъ. Въ тѣхъ же капиллярахъ, гдѣ была простая сыворотка только изрѣдка встрѣчались единичные бѣлые кровяные шарики. Нѣкоторые изъ первыхъ капилляровъ до того бывали переполнены лейкоцитами, что даже невооруженному глазу виденъ былъ въ нихъ бѣлесоватый столбикъ. Такихъ опытовъ было сдѣлано 28 и всегда съ одинаковымъ результатомъ. Не вдаваясь здѣсь въ подробное объясненіе образованія абсцессовъ на мѣстахъ впрыскиванія антистрептококковой сыворотки, я хотѣлъ только описаніемъ данныхъ указанного опыта подчеркнуть присущій этой сывороткѣ *положительный химіотаксисъ*.

*Итакъ*, антистрептококковая сыворотка не обладаетъ прямыми бактерицидными свойствами. Ея дѣйствіе сказывается въ качественномъ и количественномъ измѣненіи лейкоцитовъ. Подъ влияніемъ антистрептококковой сыворотки увеличивается въ крови содержаніе *многоядерныхъ* лейкоцитовъ (какъ показываютъ опыты съ сосчитываніемъ бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ). Эти многоядерные лейкоциты особенно охотно погло-

щаютъ стрептококки. Кроме того, сыворотка обладаетъ положительнымъ химіотаксисомъ.

Вотъ тѣ экспериментальныя данныя, которыя намъ удалось добыть по вопросу объ иммунизирующихъ свойствахъ антистрептококковой сыворотки. Каковъ же тотъ практическій выводъ, который можетъ и долженъ быть сдѣланъ на основаніи этихъ данныхъ?

Антистрептококковая сыворотка обладаетъ несомнѣнными предохранительными и лѣчебными свойствами при стрептококкоціяхъ. Кажущееся превалированіе иммунизирующихъ ея свойствъ надъ лѣчебными объясняется исключительной особенностью стрептококка. Этотъ послѣдній способенъ очень быстро приспособляться къ условіямъ, въ которыхъ находится въ моментъ зараженія организмъ.

Мы уже указывали выше на то, что животное, заражаемое стрептококковой культурой спустя нѣкоторое время *послѣ* введенія ему сыворотки, переживаетъ (совсѣмъ или на значительное время) контрольное. Чѣмъ ближе моментъ инфекціи къ моменту, когда увеличеніе лейкоцитовъ подъ влияніемъ предварительнаго впрыскиванія сыворотки устанавливается, тѣмъ больше шансовъ на то, что животное не погибнетъ. Вторымъ условіемъ сохранить животное при зараженіи его *послѣ* предварительнаго впрыскиванія сыворотки — достаточное количество послѣдней. Но даже въ тѣхъ случаяхъ, когда такое иммунное, въ нѣкоторомъ смыслѣ, животное по-

гибаетъ, оно все же представляетъ отличіе по сравненію съ контрольнымъ. Въ то время какъ у послѣдняго во всѣхъ рѣшительно органахъ находится масса стрептококковъ, у перваго—ихъ очень мало, особенно въ крови, а въ сердцѣ въ большинствѣ случаевъ и вовсе нѣтъ.

Сыворотка, слѣдоват., даже въ тѣхъ случаяхъ, когда она вводится либо поздно, либо въ недостаточномъ количествѣ создаетъ въ организмѣ условія, неподходящія для развитія стрептококка. То же самое мы видимъ и у тѣхъ животныхъ, которыя подвергаются дѣйствию сыворотки въ смыслѣ лѣчебномъ.

Изъ двухъ животныхъ, одновременно и одинаково зараженныхъ, выживаетъ то, которое подверглось впрыскиванію сыворотки *оскорь* послѣ зараженія (черезъ 6--8 часовъ) и въ достаточной мѣрѣ. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ такое лѣченное животное только *переживаетъ* контрольное, мы на вскрытіи его сталкиваемся съ тѣмъ же отличіемъ отъ контрольнаго, какое мы видѣли выше.

Количество сыворотки, потребное для излѣченія животнаго, превышаетъ то, которое необходимо для предохраненія его. Опыты съ впрыскиваніемъ сыворотки до и послѣ зараженія показали мнѣ слѣдующее. Если для кролика въсомъ въ 800 граммъ необходимо для предохраненія  $\frac{1}{2}$  с. с., то для лѣченія нужны 1—2 с. с.

Мы указывали уже на то обстоятельство, что лейкоциты, проявляя свою фагоцитарную

роль, поглощаютъ вполне жизнеспособныхъ стрептококковъ: эти послѣдніе еще живы въ самихъ лейкоцитахъ въ теченіе 12 часовъ послѣ поглощенія. Указанное обстоятельство, въ связи со случаями наступленія поздней смерти у лѣченныхъ животныхъ, не содержавшихъ свободныхъ стрептококковъ въ крови при жизни и представлявшихъ явленія стрептококкоціи на вскрытіи,—все это говоритъ за необходимость *поторопнаго* примѣненія впрыскиваній особенно съ лѣчебной цѣлью. Промежутокъ времени между отдѣльными впрыскиваніями долженъ быть не больше 12 часовъ и во всякомъ случаѣ зависеть отъ тяжести инфекціи.

Что касается *количества* сыворотки, потребной для человѣка, то дѣлая расчетъ по количеству ея, необходимому для предохраненія и лѣченія кролика, мы найдемъ (принимая въ среднемъ вѣсъ человѣка равный 60 кило), что оно равно около 30 с. с. за разъ для предохраненія и около 60—90 с. с. для лѣченія.

Принимая во вниманіе во 1) полную безвредность антистрептококковой сыворотки для общаго состоянія, во 2) ту легкость, съ какой переносится подкожное введеніе и гораздо большаго количества безвредныхъ жидкостей, какъ, напр., раствора поваренной соли,—мы придемъ къ заключенію, что указанное количество вовсе не должно насъ пугать. Совершенно исключительныя біологическія свойства стрептококка, именно чрезвычайно рѣзкія и неожиданныя ко-



лебанія его вирулентности, создаютъ особыя трудности для успѣшнаго примѣненія указанной сыворотки. Такому неуспѣху еще благоприятствуютъ однократное, большею частью, впрыскиваніе ея въ ничтожныхъ дозахъ (обыкновенно 10—20 с. с.) и въ случаяхъ, гдѣ инфекция зашла очень далеко, и стрептококки вполнѣ приспособились къ условіямъ больного организма.

Судя по рѣзкому вліянію сыворотки на предохраняющій отъ инфекции аппаратъ животнаго организма и на самые стрептококки почти невозможно предположить, чтобы это средство, во время и въ достаточномъ количествѣ примѣненное, осталось безъ успѣха.

IV.

Экспериментальное изслѣдованіе надъ дѣйствіемъ антистрептококковой сыворотки при послѣдородовой стрептококковой септицеміи.

Въ 1865 г. *Mayerhofer*<sup>117)</sup> впервые описалъ въ выдѣленіяхъ послѣдородовыхъ больныхъ особые микроорганизмы, названные имъ *вибрионами*, а въ 1869 г. *Coze* и *Feltz*<sup>118)</sup> впервые нашли, что кровь родильницъ, умершихъ отъ септицеміи вирулентна. Въ промежутокъ времени до 1879 г. факты эти неоднократно подтверждались многими авторами (*Hausmann*<sup>119)</sup>, *d'Espine*<sup>120)</sup>, *Rokitansky jun*<sup>121)</sup>, *Kehrer*<sup>122)</sup> и друг.).

Съ 1879 года начинается появляться дѣльный рядъ работъ, въ которыхъ авторы стремятся болѣе точно установить главный этиологическій моментъ послѣдородовыхъ заболѣваній, въ инфекціонномъ характерѣ которыхъ уже никто тогда не сомнѣвался. Таковы работы *Doleris*<sup>123)</sup>, *Arloing*<sup>124)</sup>, *Pasteur*<sup>125)</sup>, *Chauveau*<sup>126)</sup>, *Omnia*<sup>127)</sup>, *Чепецакаю*<sup>128)</sup>, *Муромова*<sup>129)</sup>, *Chantemesse*<sup>130)</sup>, *Döderlein*<sup>131)</sup>, *Fehling*<sup>132)</sup>, *Zweifel*<sup>133)</sup>, *Pinard* и *Wallich*<sup>134)</sup> и мн. др.

Въ первыхъ работахъ, принадлежащихъ еще періоду примитивнаго состоянія бактериологической техники, встрѣчаются только слабыя намеки (понятные намъ при теперешнихъ нашихъ

знаниях) на присутствіе стрептококка въ отдѣленіяхъ тяжелыхъ послѣродовыхъ больныхъ. Таковы, напр., неоднократныя заявленія авторовъ о трудности изслѣдованій въ указанномъ направленіи въ виду *быстраго исчезновенія лживости культуры*.

Въ болѣе позднихъ изслѣдованіяхъ, начиная съ работы *Döderlein'a*, уже появляются все болѣе и болѣе точныя указанія на этиологическое значеніе стрептококка въ патогенезѣ послѣродовыхъ (особенно тяжелыхъ) заболѣваній, а уже въ 1896 г. *Bullock*<sup>135</sup>) говоритъ: „*In the great majority of cases of what is termed puerperal fever, the cause is the infection of some part of the genital canal by the streptococcus pyog.*“. На ряду съ вопросомъ о роли стрептококка въ этиологіи такъ назыв. «*родильной горячки*» и тѣсно къ нему примыкая стоитъ вопросъ о *специфичности* стрептококка для той или другой формы послѣродового заболѣванія и объ его *идентичности*.

Не касаясь здѣсь указанныхъ вопросовъ, достаточно подробно разобранныхъ нами въ соответствующемъ мѣстѣ, скажемъ только, что какъ приведенные только что авторы (начиная отъ *Chauveau*) такъ и многіе другіе (*Bumm*<sup>136</sup>), *Noorden*<sup>137</sup>), *Fränkel*<sup>138</sup>), *Roger*<sup>139</sup>), *Knorr*<sup>140</sup>), *Behring*<sup>141</sup>), *Lemoine*<sup>142</sup>), *Widal* и *Bezancon*<sup>143</sup>), *Marmorek*<sup>144</sup>) и др.), — все они категорически высказываются *противъ* специфичности стрептококка, а стало быть и за его идентичность.

Если въ частности опредѣленіе этиологиче-

ской роли стрептококка при послѣродовыхъ заболѣваніяхъ, потребовавшее такъ много труда и времени, увѣнчалось все таки успѣхомъ, то того же самого нельзя сказать относительно установки точной этиологіи того богатаго симптомокомплекса, который извѣстенъ подъ общимъ именемъ „*родильной горячки*“.

Много работ<sup>145</sup>) посвящено было детальному изученію указанного вопроса, но мы все же недалеко ушли отъ опредѣленія понятія „*родильной горячки*“, даннаго въ 1897 г. *Birch-Hirschfeld'омъ*<sup>146</sup>): „*das Puerperalfieber ist als sammelname für eine gruppe einander im Wesen ähnlicher durch Eiterbakterien herforgerufener Infektionsprocesse, welche von den puerperalen genitalien aus eindringen können, aufzufassen.*“.

По статистическимъ даннымъ, приведеннымъ въ классическомъ сочиненіи *Menge* и *Krönig'a*<sup>147</sup>), оказывается, что наиболѣе частой причиной послѣродового заболѣванія является интересующій насъ микроорганизмъ — стрептококкъ: онъ встрѣчается въ 40% всехъ случаевъ. За нимъ по частотѣ слѣдуютъ: анаэробные бациллы, гонококки *Neisser'a* стафилококки, и, наконецъ, кишечная палочка.

Если сопоставить всю неопредѣленность мнѣній относительно ближайшаго этиологическаго момента различныхъ формъ послѣродовыхъ заболѣваній (а въ отдѣльныхъ случаяхъ и полное незнаніе инфекціоннаго агента) съ тѣмъ эмпиризмомъ, съ какимъ едва открытая антистреп-

тококковая сыворотка была перенесена в клинику; если, дайте, вспомнить, что в очень многих случаях сыворотка была применена прямо наугад или *in extremis*, и что весь добытый таким путем материал вошел в статистику, послужившую критерием для суждения о качествах антистрептококковой сыворотки, — то отчасти станет понятным то разногласие, какое мы встречаем при обозрении довольно объемистой литературы данного вопроса.

Въ вопросе о серотерапии послеродовых заболѣваний мы сталкиваемся съ явленіемъ совершенно обратнымъ тому, которое сопровождается серотераціею какого либо другого заболѣванія.

Еще прежде, чѣмъ были достаточной степени изучены биологическія свойства антистрептококковой сыворотки, способы ея применения, количество необходимое для впрыскиванія и многіе другіе вопросы, — сыворотка, какъ мы сказали, была чисто эмпирически применена у постели больной родильницы. Оставляя въ сторону весь громадный накопившійся до сихъ поръ казуистическій материалъ по вопросу о применении антистрептококковой сыворотки при послеродовыхъ заболѣваніяхъ, въ громадномъ большинствѣ грѣшачій противъ бактериологическаго изслѣдованія, я приведу статистическія данныя наиболѣе точно обставленныхъ случаевъ<sup>148</sup>).

Изъ 48 случаевъ во французской литературѣ бактериологически изслѣдованныхъ въ 30 былъ

найденъ чистый стрептококкъ; изъ этихъ 30 больныхъ умерло 8 (26,6%).

Изъ 18 случаевъ въ английской литературѣ<sup>149</sup> смертныхъ случаевъ было 2 (11,1%); изъ всѣхъ 18 больныхъ только у 6 найденъ былъ стрептококкъ, но смертность въ этихъ случаяхъ не указана.

Что касается нѣмецкой литературы, то наиболѣе точно обставленные изслѣдованія по вопросу о клиническомъ применении антистрептококковой сыворотки принадлежатъ *Savor'y*<sup>150</sup>.

Изъ 17 случаевъ въ 15 найденъ въ маточныхъ отдѣленіяхъ стрептококкъ. Изъ нихъ: 1 случай кончился летально, въ двухъ случаяхъ, несмотря на впрыскиваніе 20—60 с. с. сыворотки, развились параметрические экзудаты, въ 5 случаяхъ результатъ сомнительный. Въ остальныхъ случаяхъ результатъ сывороточнаго лѣченія получился удовлетворительный.

Изъ 5 случаевъ въ русской литературѣ только 1 случай заслуживаетъ вниманія (случай д-ра Гальберштадта — см. „Врачъ“ 1896 г., № 49), въ которомъ было сдѣлано бактериологическое изслѣдованіе и который окончился выздоровленіемъ.\*)

Вотъ тотъ весьма скудный клинический материалъ, который мы могли собрать въ до-

\*) Случаевъ удачнаго клиническаго применения антистрептококковой сыворотки, описанныхъ какъ въ русской, такъ и въ иностранной литературѣ, при различныхъ другихъ заболѣваніяхъ (рожа, скарлатина, сѣзмия и проч.), словомъ не послеродовыхъ, мы не касаемся,

ступной намъ литературѣ и который *можетъ* служить для сужденія о терапевтическомъ примѣненіи антистрептококковой сыворотки.

Едва-ли, однако, можно основывать какое либо заключеніе на подобной статистикѣ, въ которой, кромѣ случаевъ *Savor'a* (L. c.), всѣ остальные не были строго клинически обставлены и сыворотка подчасъ примѣнялась *in extremis*.

При такихъ условіяхъ *экспериментальныя* изслѣдованія по вопросу о пригодности антистрептококковой сыворотки при чистыхъ стрептококковыхъ послѣродовыхъ септицеміяхъ казались намъ тѣмъ болѣе желательными. На опытахъ надъ животными можно было сдѣлать много такихъ наблюденій, которыхъ на клиническомъ матеріалѣ и неудобно и даже невозможно дѣлать.

---

Приступая въ 1897 г. къ работѣ объ антистрептококковой сывороткѣ въ примѣненіи ея при послѣродовыхъ заболѣваніяхъ (*Septicaemia puerperalis*),—работѣ, предложенной мнѣ еще въ 1896 г. глубокоуважаемымъ профессоромъ *Д. О. Оттомъ*, я выбралъ экспериментальный путь, такъ какъ собрать достаточное число собственныхъ клинически обставленныхъ наблюденій на людяхъ было почти невозможно по независящимъ отъ меня причинамъ.

Экспериментальныя изслѣдованія надъ дѣтвемъ сыворотки при послѣродовой септицеміи казались мнѣ еще тѣмъ болѣе желательными,

что въ бывшей мнѣ въ то время доступной литературѣ я такихъ изслѣдованій не встрѣчалъ.

Въ своихъ опытахъ, производившихся весной и лѣтомъ 1897 г., я имѣлъ дѣло съ срочными родами и съ искусственно вызванными преждевременными родами и абортomъ.

Опыты произведены на кошкахъ, которыя были выбраны мною для этой дѣли чисто случайно, такъ какъ найти другихъ беременныхъ крупныхъ животныхъ было и неудобно и трудно.

Самые опыты ставились слѣдующимъ образомъ.

Вскорѣ послѣ родовъ кошкамъ вводилось во влагалище особое приспособленное для этого маленькое, стеклянное, коническое, трубчатое зеркало. Черезъ это зеркало впрывкивалось шприцной или правацовскимъ шприцемъ съ тупой иглой въ полость матки  $\frac{1}{2}$ —1 с. с. двухдневной культуры стрептококка. вмѣсто стекляннаго зеркала иногда употреблялось небольшое ушное, оказавшееся, однако, менѣе удобнымъ.

Я остановился именно на указанномъ способѣ зараженія кошекъ—родильницъ, какъ наиболее близко подходящемъ къ условіямъ и способу занесенія инфекции у женщинъ—родильницъ. Появленіе стрептококковъ въ крови больныхъ родильницъ есть дальнѣйшая и въ огромномъ большинствѣ случаевъ заключительная, въ смыслѣ легальнаго исхода, стадія развитія указаннаго вида стрептококкоціи. Поэтому начинать опыты съ зараженія животнаго въ кровь каза-

лось мнѣ неподходящимъ къ обычнымъ условиямъ зараженія родильницъ.

Правда, избранный мною способъ сопряженъ съ большими трудностями, но при известномъ навыкѣ удается довольно скоро произвести зараженіе кошки — родильницы указаннымъ путемъ. Кошка для болѣе удобнаго производства опыта помѣщается въ мѣшокъ такимъ образомъ (головой внизъ), что этотъ послѣдній охватываетъ голову и лапы животнаго, оставляя доступной для опыта заднюю часть его. Этимъ экспериментаторъ предохраняетъ себя отъ возможности быть пораненнымъ кошкой.

Для зараженія моихъ кошекъ я употреблялъ культуру стрептококка, проведеннаго предварительно нѣсколько разъ черезъ организмъ кошки. Этимъ предварительнымъ пассажемъ усиливалась вирулентность стрептококка для организма кошки.

Первоначально для культуръ стрептококкъ былъ взятъ отъ больной, имѣвшей тяжелую форму послѣродовой септицеміи. Такимъ образомъ исходной точкой для всѣхъ опытовъ по разбираемому вопросу служилъ стрептококкъ послѣродовой септицеміи.

Одновременно заражались двѣ кошки, родившіяся въ одинъ день. Затѣмъ одна изъ нихъ подвергалась лѣченію сывороткой, другая же оставалась контрольной. Ежедневно у обѣихъ кошекъ измѣрялась температура (per anum), вслѣ-

довалось общее состояніе, обращалось вниманіе на присутствіе чувствительности въ задней части живота, на присутствіе и характеръ отдѣлений. Кромѣ того, были дѣлаемы бактериологическія изслѣдованія крови, а иногда и отдѣлений.

Для изученія патолого-анатомическихъ измѣненій въ организмѣ зараженной стрептококковой культурой послѣродовой кошки одна изъ нихъ при рѣзко выраженныхъ симптомахъ была убита хлороформомъ и вскрыта. Вскрытіе показало: рѣзко выраженный гнойный перитонитъ, набухлость и гнойная инфильтрація маточной ткани, съ массой стрептококковъ въ тромбахъ сосудовъ.

Что касается лѣчебнаго примѣненія сыворотки, то оно начиналось сейчасъ же, какъ только у зараженной послѣродовой кошки замѣчались какіе либо болѣзненные симптомы и температура поднималась.

Всѣ кошки до опытовъ и по окончаніи ихъ взвѣшивались.

По способу примѣненія антистрептококковой сыворотки всѣ опыты могутъ быть распределены въ три категоріи: 1) рѣдкое впрыскиваніе малыхъ дозъ (4—8 с. с.); 2) болѣе частое примѣненіе нѣсколько большихъ дозъ (8—15 с. с.) и 3) примѣненіе въ самомъ началѣ болѣзни большихъ дозъ (20—30 с. с.), дѣйствіе которыхъ затѣмъ поддерживается, смотря по ходу болѣз-

ни, либо малыми [4—8 с. с.], либо средними [10—15 с. с.] дозами.

У кошки № 11 (опыт V) было применено сравнительно сь кошкой № 10 впрыскивание очень малыхъ дозъ сыворотки. Въ остальныхъ же опытахъ, какъ мы говорили выше, одна кошка оставалась безъ лѣченія (контрольная), другая же подвергалась впрыскиваніямъ сыворотки.

Для этихъ опытовъ, какъ и для всѣхъ другихъ, приведенныхъ въ настоящей работѣ, антистрептококковая сыворотка была любезно прислана мнѣ изъ Института Pasteur'a докторъ А. Marmorek'омъ, которому здѣсь же приношу свою искреннюю глубокую признательность.

### Исторія болѣзней.

Одновременно сь экспериментальнымъ применениемъ антистрептококковой сыворотки при Sepsisemia purpuralis мною была убита хлороформомъ, какъ я уже сказалъ выше, и вскрыта одна изъ зараженныхъ сейчасъ послѣ родовъ кошекъ сь цѣлю изученія патолого-анатомическихъ измѣненій.

Кошка № 2, родившая въ ночь на 21 апрѣля 1897 года и имѣвшая сейчасъ послѣ родовъ т° 38,6, заражена по общему для всѣхъ приводимыхъ опытовъ и описанному выше способу вечеромъ 21/IV.

Къ вечеру слѣдующаго дня (22/IV) т° достиг-

ла 40° и затѣмъ, колеблясь въ предѣлахъ лихорадочныхъ температурныхъ величинъ, достигла вечеромъ 30/IV, т. е. на 9-й день заболѣванія т° 40,2, когда кошка и была убита.

Вскрытіе показало: рѣзко выраженный гнойный перитонитъ, набухлость и гнойная инфильтрація маточной ткани сь массой стрептококковъ въ тромбахъ сосудовъ.

Что касается остальныхъ исторій болѣзней, то не классифицируя ихъ соотвѣтственно способу применения сыворотки, я приведу ихъ въ хронологическомъ порядкѣ.

### Опыт I.

Кошка № 1; родила 16/IV 97 г., вечеромъ; т° сейчасъ послѣ родовъ 38,6; въ слѣдующіе дни до зараженія колеблется между 37,6 и 38,1. Заражена 18/IV вечеромъ; вѣсь до зараженія 6 1/4 ф. Кошка лихорадитъ все время, плохо ѣсть, апатична и замѣтно худѣетъ.

19/IV изслѣдована кровь кошки и найдено много вирулентныхъ (по внѣшнему виду) стрептококковъ.

30/IV — у кошки начался поносъ, совсѣмъ отказывается отъ пищи.

4/VI состояніе коллапса.

6/VI погибла къ ночи при явленіяхъ полнаго истощенія. Вѣсь 5 ф.

Вскрытіе 7/VI: сильное исхуданіе, облысѣніе; паренхиматозные органы сухи, малокровны, сморщены.

Кошка № 3; родила  $31/\text{VII}$  97 г. вечером;  $t^0$  сейчас послѣ родовъ 38,6; въ послѣдующіе дни колеблется между 37,6 и 38,2. Вѣсъ 7 ф. Заражена  $2/\text{VII}$  днемъ.

$4/\text{VII}$  (на 3-й день)  $t^0$  40,4; чувствительность задней части живота (кошка стонетъ при надавливаніи на животъ), поносъ, животъ вздутъ. Выприснуто подъ кожу 4 с. с. антистрептококковой сыворотки.  $T^0$  не падаетъ.  $6/\text{VII}$  еще 4 с. с. сыворотки.  $T^0$  нѣсколько ниже (39,2). Чувствительности нѣтъ. Поносъ значительно меньше.

$8/\text{VII}$  6 с. с. сыворотки. Поносъ прекратился.  $T^0$  колеблется между 39 и 40°, а съ  $11/\text{VII}$ —между 38,2 и 39,4.

$14/\text{VII}$ — $t^0$  40,7; выприснуто 8 с. с. сыворотки.

$16/\text{VII}$ — $t^0$  38,8 и держится субфебрильной до  $23/\text{VII}$ .

$23/\text{VII}$ — $t^0$  41,2; въ крови изъ вены уха—стрептококки въ видѣ инволюціонныхъ формъ. Выприснуто 8 с. с. сыворотки.  $T^0$  упала до 39,3, а  $26/\text{VII}$ —38,2.

$28/\text{VII}$ — $t^0$  39,8; выприснуто 8 с. с. сыворотки.

Съ  $29/\text{VII}$   $t^0$  стала падать и съ  $30/\text{VII}$  держится въ предѣлахъ нормы (для кошки).

Только 7-го и 8-го іюля  $t^0$  нѣсколько поднялась (39°), но во 1) сейчасъ же упала и больше не поднималась, во 2) общее состояніе кошки было удовлетворительно и въ крови стрептококка не было.

Начиная съ 1-го іюля кошка весела, ѣсть

хорошо, не худѣетъ. Чувствительности при давленіи нѣтъ. Вѣсъ кошки  $12/\text{VII}$  6 $3/4$  ф.

## Опытъ II.

Кошка № 4. Родила въ ночь съ 18-го на 19-е іюня.  $T^0$  родовъ 38,0—38,6, сейчасъ послѣ родовъ—39,0. Вѣсъ 6 $1/2$  ф. Заражена  $2/\text{VII}$  днемъ. Къ вечеру того же дня  $t^0$  40. Сильная чувствительность при давленіи на заднюю часть живота; апатична, плохо ѣсть, сонлива, сильная жажда, подавленное состояніе. Съ  $1/\text{VII}$  едва ходить. Громадный абсцессъ, занимающій всю заднюю часть живота.  $2/\text{VII}$  вечеромъ абсцессъ самъ вскрылся, обнаживъ всю полость таза. Органы таза до неузнаваемости ивмѣнены, частью разрушены. Все время (съ  $21/\text{VII}$ )  $t^0$  очень высокая, а съ  $3/\text{VII}$ —коллапсъ,  $t^0$  37 и 36,4. Погибла  $4/\text{VII}$  днемъ. Вѣсъ 5 ф. Въ крови много мелкихъ стрептококковъ.

Кошка № 5. Родила  $20/\text{VII}$  днемъ.  $T^0$  до родовъ 38,2—38,6; послѣ родовъ 38,7. Вѣсъ 10 $1/2$  ф. Заражена  $21/\text{VII}$  днемъ изъ той-же культуры, что и кошка № 4.

$21/\text{VII}$  вечеромъ  $t^0$  40,3; апатична, языкъ сухъ, чувствительность при давленіи на заднюю часть живота. Выприснуто 8 с. с. сыворотки.

$22/\text{VII}$  утромъ при  $t^0$  39,6 выприснуто еще 10 с. с.

$23/\text{VII}$  утромъ  $t^0$  38,4; кошка веселѣе, ѣсть лучше, чувствительность значительно меньше. Стояніе  $t^0$  кошки колеблется между 38,8 и 39,3.

$^{24}/VI$   $t^0$  39,<sub>6</sub>; 10 с. с. сыворотки.

$^{25}/VI$   $t^0$  40, а къ вечеру—38,<sub>6</sub>; кошка бодрѣе.

Затѣмъ при общемъ удовлетворительномъ состояніи  $t^0$  кошки колеблется между 38,<sub>6</sub> и 39,<sub>3</sub>.

$^{27}/VII$  при  $t^0$  39,<sub>3</sub> вприснуто 15 с. с. сыворотки, послѣ чего  $t^0$  поднялась до 39,<sub>6</sub> и затѣмъ съ 3-го стала нормальной.

Кошка все время ѣсть хорошо, бодра, чувствительности нѣтъ. За все время при изслѣдованіи крови стрептококковъ не найдено. Вѣсь кошки  $^{12}/VII$ —10 $\frac{1}{2}$  ф.

### Опытъ III.

*Кошка № 6.* При помощи пуговчатого зонда, введеннаго черезъ стеклянное, описанное нами выше, коническое зеркало, у беременной кошки вызванъ былъ  $^{27}/VI$  абортъ, происшедшій въ тотъ же день вечеромъ.  $T^0$  до этого 38,<sub>0</sub>—38,<sub>4</sub>. Послѣ аборта  $t^0$  38,<sub>2</sub>. Заражена  $^{29}/VI$  вечеромъ. Вѣсь  $7\frac{1}{2}$  фун.

$^{30}/VI$  при  $t^0$  39,<sub>7</sub> и сильной чувствительности задней части живота вприснуто 20 с. с. сыворотки.

$^1/VII$  38,<sub>2</sub>; незначительная чувствительность, ѣсть хорошо.

$^3/VII$  вечеромъ опять появилась чувствительность и апатичное сонливое состояніе; вприснуто 30 с. с. сыворотки.  $T^0$  упала до 38 и до  $^{15}/VII$  выше 39 не подымалась. Чувствительность исчезла, ѣсть хорошо, весела.

$^{15}/VII$   $t^0$  39,<sub>4</sub>; вприснуто 8 с. с. сыворотки.

$^{16}/VII$  упала до 38,<sub>2</sub> и затѣмъ уже не подымалась. Никакихъ болѣзненныхъ явленій не замѣчается. Въ крови за все время стрептококковъ не найдено. Вѣсь  $^{24}/VII$  7 $\frac{1}{2}$  ф.

*Кошка № 7.* Тѣмъ же способомъ, что и у кошки № 6 искусственно прервана беременность  $^{28}/VI$  днемъ.  $T^0$  до родовъ 38,<sub>0</sub>—38,<sub>6</sub>; послѣ родовъ 39,<sub>0</sub>. Заражена  $^{29}/VI$  вечеромъ той же культурой, что и № 6. Вѣсь  $7\frac{3}{4}$  ф.

$^{30}/VI$  вечеромъ  $t^0$  40,<sub>2</sub>, апатична, сильная чувствительность нижней части живота; сонлива, не ѣсть, сильная жажда; кровянисто-гнойныя отдѣленія изъ влагалища; съ  $^5/VII$  сильный поносъ, замѣтно худѣеть.  $T^0$  все время очень высокая (до 41,<sub>2</sub>). Въ крови много мелкихъ стрептококковъ.

Описанное состояніе продолжается все время.  $^{24}/VII$  коллапсъ: утромъ  $t^0$  37,<sub>8</sub>. Ночью погибла. Вѣсь  $6\frac{1}{2}$  ф.

*Вскрытіе:* Брюшина темно-краснаго цвѣта, матовая, въ паренхиматозные органы малокровны, сухи; въ сердцѣ темная кровь; маточная ткань набухшая, въ полости матки гнойно-кровянистая густая жидкость въ небольшомъ количествѣ. Въ крови много мелкихъ стрептококковъ.

### Опытъ IV.

*Кошка № 8.* Абортъ, искусственно вызванный описаннымъ выше способомъ (см. оп. III), произо-



пелъ  $25/VI$  днемъ.  $T^0$  до этого  $38,1-38,4$ .  $T^0$  послѣ аборта  $38,2$ . Вѣсъ 7 ф. Заражена  $25/VI$  вечеромъ той же культурой, что и кошка № 5.

$26/VI$  вечеромъ при  $t^0$   $40,2$ , сильной чувствительности въ нижней части живота и апатичномъ состояніи выпрыснуто 10 с. с. сыворотки.

$27/VI$  утромъ  $39,2$ , —вечеромъ  $41,0$ , чувствительность существуетъ. Кровянистыя отдѣленія, заключающія въ себѣ много стрептококковъ.

$28/VI$   $t^0$   $39,8-39,4$ ; чувствительность меньше.

$29/VI$   $t^0$   $38,8-40,4$ ; вечеромъ выпрыснуто 20 с. с. сыворотки.

$30/VI$   $t^0$   $38,6-39,2$ ; чувствительность меньше, кошка лучше ѣсть, веселѣе. Выпрыснуто 20 с. с. сыворотки.

$1/VII$   $t^0$   $38,3-39,0$ ; 15 с. с. сыворотки.

$2/VII$   $t^0$   $38,4-38,8$ ; чувствительность незначительная; кошка весела, хорошо ѣсть; 20 с. с. сыворотки.

$3/VII$   $t^0$   $38,2-38,9$ ; чувствительности почти нѣтъ; состояніе хорошее; 15 с. с. сыворотки.

Въ послѣдующіе дни  $T^0$  колеблется въ предѣлахъ нормы, чувствительность совершенно исчезла; кошка весела, ѣсть хорошо и кажется совсѣмъ здоровой. Для поддержанія эффекта выпрыснуто еще  $6/VI$  и  $8/VI$  по 15 с. с. сыворотки,  $16/VI$  кошка здорова. Вѣсъ  $6\frac{1}{2}$  ф. Отдѣлений нѣтъ. Чувствительности никакой, весела,

ѣсть хорошо.  $T^0$  нормальная. За все время стрептококкъ въ крови не найденъ.

**Кошка № 9.** Родила  $26/VI$ .  $T^0$  до родовъ  $37,9-38,4$ ; послѣ родовъ  $38,3$ . Заражена  $26/VI$  той же культурой, что и кошка № 5 и 8. Вѣсъ 8 ф.

$27/VI$  веч.  $t^0$   $39,2$ ; апатична, сонлива.

$28/VI$   $t^0$   $39,6-41,0$ . Состояніе то же, плохо ѣсть, сильная чувствительность въ нижней части живота; жажда.

Все время сильно лихорадитъ.

$30/VI$   $t^0$  веч.  $41,2$ ; животъ сильно вздутъ; кошка все время лежитъ.

$1/VII$   $t^0$  высокая, сильный поносъ; состояніе тоже.  $T^0$  все время достигаетъ  $41,0$ ; рвота.

$6/VI$  — коллапсъ,  $t^0$   $37,6$ ; вечеромъ —  $36,6$ . Погибла ночью. Вѣсъ  $6\frac{1}{4}$  ф.

**Вскрытіе:** брюшина потеряла свой блескъ; темно-краснаго цвѣта, сосуды инъецированы; кишки вздуты, инъецированы; печень мускатная, селезенка увеличена; почки набухли, полнокровны, при разрѣзѣ въ нѣкоторыхъ мѣстахъ кровоизліянія, сердце растянуто, наполнено густой темной венозной кровью, легкія гиперимированы, густая темная кровь. Въ крови сердца и органовъ чистая культура стрептококка.

#### ОПЫТЪ V.

**Кошка № 10.** Родила въ ночь на  $28/VI$  97 г.  $t^0$  до родовъ  $38,0-38,6$ ; послѣ родовъ  $38,4$ . Вѣсъ

8<sup>1</sup>/<sub>4</sub> ф. Заражена <sup>28</sup>/<sub>VI</sub> той же культурой, что и кошка № 9.

<sup>28</sup>/<sub>VI</sub> вечером <sup>t</sup><sup>0</sup> 39,<sub>2</sub>.

<sup>30</sup>/<sub>VI</sub> веч. <sup>t</sup><sup>0</sup> 40,<sub>2</sub>; кошка апатична; сильная жажда, чувствительность задней части живота; кровянистыя отдѣленія изъ влагалища. Кошка лежитъ, отказывается отъ пищи.

<sup>1</sup>/<sub>VII</sub> веч. при <sup>t</sup><sup>0</sup> 42,<sub>2</sub>, впрыснуто 15 с. с. сыворотки.

<sup>2</sup>/<sub>VII</sub> <sup>t</sup><sup>0</sup> утр. 39,<sub>4</sub>—20 с. с. сыворотки; вечер. <sup>t</sup><sup>0</sup> 39,<sub>6</sub>. Кошка нѣсколько бодрѣе. Чувствительности почти нѣтъ.

<sup>3</sup>/<sub>VII</sub> утр. 38,<sub>4</sub>—вечер. 39,<sub>0</sub>—20 с. с. сыворотки.

<sup>4</sup>/<sub>VII</sub> утр. 38,<sub>8</sub>—вечер. 39,<sub>3</sub>—15 с. с. сыворотки. Состояніе то же, что и <sup>2</sup>/<sub>VII</sub>.

<sup>5</sup>/<sub>VII</sub> утр. 38,<sub>5</sub>—вечер. 39,<sub>4</sub>—15 с. с. сыворотки; отдѣленія слизистыя; кошка ѣсть, бодрѣе.

<sup>6</sup>/<sub>VII</sub> утр. 38,<sub>3</sub>—вечер. 39,<sub>9</sub>—15 с. с. сыворотки. Состояніе то же.

<sup>7</sup>/<sub>VII</sub> утр. 38,<sub>4</sub>—вечер. 39,<sub>4</sub>; впрыснуто 10 с. с. сыворотки.

<sup>8</sup>/<sub>VII</sub> утр. <sup>t</sup><sup>0</sup> 38,<sub>0</sub>—вечер. 38,<sub>7</sub>; впрыснуто 10 с. с. сыворотки. Чувствительности нѣтъ, отдѣлений нѣтъ; кошка бодра, ѣсть хорошо.

Въ дальнѣйшемъ, несмотря на колебанія температуры въ предѣлахъ нормы, впрыснуто было для поддержанія эффекта предыдущихъ впрыскиваній <sup>11</sup>/<sub>VII</sub> вечер. 15 с. с. и <sup>15</sup>/<sub>VII</sub> 10 с. с. сыворотки.

<sup>23</sup>/<sub>VII</sub>—кошка здорова; весела, хорошо ѣсть; ни чувствительности, ни отдѣлений нѣтъ. Вѣсъ

ея 8 фун. Въ крови стрептококковъ не было и нѣтъ.

*Кошка № 11.* Родила <sup>29</sup>/<sub>VI</sub> утромъ; <sup>t</sup><sup>0</sup> до родовъ 38,<sub>0</sub>—38,<sub>6</sub>; послѣ родовъ—38,<sub>7</sub>. Заражена <sup>29</sup>/<sub>VI</sub> 97 г. вечеромъ той же культурой, что и кошка № 10. Вѣсъ 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ф.

Для сравнительнаго изученія вліянія очень малыхъ в рѣдкихъ дозъ была предназначена настоящая кошка.

<sup>30</sup>/<sub>VI</sub> утр. при <sup>t</sup><sup>0</sup> въ 40,<sub>0</sub>, сильной чувствительности задней части живота, кровянистыхъ отдѣленіяхъ изъ влагалища кошкѣ было впрыснуто 3 с. с. сыворотки; къ вечеру при тѣхъ же явленіяхъ <sup>t</sup><sup>0</sup> поднялась до 40,<sub>6</sub>.

<sup>1</sup>/<sub>VII</sub> утр. 40,<sub>2</sub>—вечер. 41,<sub>2</sub>. Кошка апатична, плохо ѣсть, все время лежитъ; впрыснуто 5 с. с. сыворотки.

<sup>2</sup>/<sub>VII</sub> утр. 39,<sub>6</sub>—вечер. 40,<sub>2</sub>. Состояніе то же.

<sup>3</sup>/<sub>VII</sub> 40,<sub>8</sub>—41,<sub>0</sub>; впрыснуто 2 с. с. сыворотки. Улучшенія никакого.

<sup>4</sup>/<sub>VII</sub> 40,<sub>6</sub>—40,<sub>2</sub>.

<sup>5</sup>/<sub>VII</sub> утр. 40,<sub>6</sub>—вечер. 41,<sub>2</sub>; 3 с. с. сыворотки.

При наличности прежнихъ болѣзненныхъ явлений температура, достигнувъ <sup>6</sup>/<sub>VII</sub> вечер. 40,<sub>2</sub>, стала затѣмъ падать; давая неправильныя колебанія, температура держалась субфебрильной все время.

<sup>15</sup>/<sub>VII</sub> вечер. при <sup>t</sup><sup>0</sup> 40,<sub>2</sub> впрыснуто 2 с. с. сыворотки. <sup>t</sup><sup>0</sup> затѣмъ упала (<sup>16</sup>/<sub>VII</sub> утр.) до 37,<sub>8</sub>, но

вскорѣ опять поднялась (до 39,<sub>2</sub>). Черезъ 2 дня появилось колыбирующее состояніе и <sup>20</sup>/<sub>VI</sub> при явленіяхъ колыбаса съ <sup>1</sup>/<sub>0</sub> въ 36,<sub>2</sub> кошка погибла.

**Вскрытіе:** кошка значительно исхудала; вѣсъ ея 6 ф., брюшина потеряла блескъ, суха; паренхиматозные органы (печень, селезенка, почки) сухи, малокровны; въ печени мѣстами гнойнички; сердце расширено, наполнено темной венозной кровью; матка увеличена, на внутренней ея поверхности грязновато-сѣрый, мѣстами смѣшанный съ гноемъ, налетъ. Въ крови стрептококковъ нѣтъ.

#### Опытъ VI.

**Кошка № 12.** Родила <sup>30</sup>/<sub>VI</sub> вечеромъ. Т<sup>0</sup> до родовъ 38,<sub>0</sub>—38,<sub>6</sub>; послѣ родовъ 39,0. Вѣсъ 8 ф. Заражена сейчасъ послѣ родовъ той же культурой, что и № 11.

Температура медленно подымается и <sup>4</sup>/<sub>VI</sub> вечер. достигаетъ 39,<sub>9</sub>. Кошка апатична, плохо ѣсть, сонлива, сильная жажда и сильная чувствительность въ задней части живота. Температура все время держится высокой (до 41,<sub>2</sub>) съ небольшими утренними послабленіями. Общее состояніе съ каждымъ днемъ становится хуже. Въ крови мелкіе стрептококки.

<sup>8</sup>/<sub>VI</sub> сильное вздутіе живота; чувствительность очень большая.

<sup>12</sup>/<sub>VI</sub> обильный поносъ; отказывается отъ пищи; жажда сильная.

<sup>18</sup>/<sub>VI</sub> сильно ослабѣла и едва реагируетъ на давленіе, голосъ сильный, очень слабый.

<sup>20</sup>/<sub>VI</sub> коллапсъ; погибла вечеромъ <sup>22</sup>/<sub>VI</sub>.

**Вскрытіе:** сильное исхуданіе, вѣсъ 6½ ф., въ полости брюшины небольшое количество серозно-гнойной жидкости, брюшина потеряла свой блескъ, матоваго цвѣта; паренхиматозные органы сухи, дряблы; въ печени небольшое число гнойничковъ; изрѣдка такыя попадаютъ и въ почки; сердце расширено, наполнено венозной кровью тѣло матки дряблое, на внутренней поверхности сѣрвато-грязный зловонный налетъ. Въ крови печени и сердца много мелкихъ стрептококковъ.

**Кошка № 13.** Родила <sup>30</sup>/<sub>VI</sub> 97 г. утромъ; т<sup>0</sup> до родовъ 37,<sub>9</sub>—38,<sub>6</sub>; послѣ родовъ—38,<sub>6</sub>. Вѣсъ 7½ ф. Заражена <sup>30</sup>/<sub>VI</sub> днемъ той же культурой, что и кошка № 12.

<sup>1</sup>/<sub>VI</sub> 39,<sub>0</sub>—вечер. 40,<sub>0</sub>; кошка апатична, плохо ѣсть, стонетъ при дотрагиваніи къ животу; сильная жажда. Вырыснута 10 с. с. сыворотки.

<sup>2</sup>/<sub>VI</sub> утр. 38,<sub>8</sub>—вечер. 39,<sub>8</sub>. Состояніе то же 20 с. с. сыворотки.

<sup>3</sup>/<sub>VI</sub> утр. 38,<sub>6</sub>—вечер. 39,<sub>2</sub>. Чувствительность живота нѣсколько больше. Въ крови стрептококковъ нѣтъ. 20 с. с. сыворотки.

<sup>4</sup>/<sub>VI</sub> утр. 38,<sub>2</sub>—вечер. 39,<sub>3</sub>. Состояніе то же; 20 с. с. сыворотки.

<sup>5</sup>/<sub>VI</sub> утр. 38,<sub>4</sub>—вечер. 38,<sub>8</sub>. Кошка ѣсть лучше, нѣсколько бодрѣе.

$6/VI$  утр. 39,<sub>0</sub>—вечер. 39,<sub>3</sub> Чувствительность при давлении на заднюю часть живота все еще существует (кошка реагирует сильно при до-трагивании); 15 с. с. сыворотки.

Дальнейшее течение болѣзни: при субфибрильной температурѣ (съ двумя maximum'ами:  $8/VI$  39,<sub>0</sub>—20 с. с. сыворотки,  $10/VI$ —39,<sub>2</sub>—15 с. с.) постепенно исчезли всѣ болѣзненные симптомы. Только  $16/VI$  при общемъ вполне повидимому удовлетворительномъ состоянii температура вечеромъ поднялась до 39,<sub>6</sub>. Впрыснуто 20 с. с. сыворотки, послѣ чего температура уже больше не поднималась и до  $26/VI$ —конца наблюдений—никакихъ болѣзненныхъ отклонений состоянiе кошки не показывало. Вѣсъ  $7\frac{1}{2}$  ф.

### Опыт VII.

Кошка № 14. Родила  $25/VI$  97 г. днемъ;  $t^0$  до родовъ 37,<sub>8</sub>—38,<sub>2</sub>; послѣ родовъ 38,<sub>6</sub>. Заражена  $25/VI$  вечеромъ. Вѣсъ  $7\frac{1}{2}$  ффун.

На 3-й день къ вечеру ( $27/VI$ ) температура 41,<sub>0</sub>; кошка апатична, плохо ѣсть; сильная жажда; стонеть при надавливании на заднюю часть живота.

Температура все время держится очень высокой (до 41,<sub>2</sub>; кошка замѣтно худѣетъ); чувствительность задней части живота очень сильная, животъ вдутъ. Съ  $15/VI$ —обильный поносъ. Въ крови много стрептококковъ.

$1/VII$  при явленii коллапса погибла.

*Вскрытiе:* кошка сильно исхудала, вѣсъ 6 ф.; брюшина суха, матоваго цвѣта, въ нѣкоторыхъ мѣстахъ покрыта ложными перепонками; такія перепонки мѣстами и на вздутыхъ кишкахъ; паренхиматозные органы сухи, малокровны; въ печени разбѣянные гнойнички; сердце растянато венозной темной кровью. Въ крови много стрептококковъ.

Кошка № 15. Родила  $30/VI$  97 г. утромъ;  $t^0$  до родовъ 38,<sub>0</sub>—38,<sub>6</sub>; послѣ родовъ—38,<sub>7</sub>. Заражена  $30/VI$  вечеромъ той же культурой, что и № 14. Вѣсъ 8 ф.

$1/VI$  утр. 38,<sub>7</sub>—вечер. 39,<sub>0</sub>; кошка никакихъ болѣзненныхъ явленii не представляетъ.

$2/VI$  утр. 40,<sub>4</sub>—вечер. 41,<sub>2</sub>; кошка апатична, плохо ѣсть; чувствительность при давлении на заднюю часть живота. Впрыснуто 20 с. с. сыворотки.

$3/VI$  утр. 39,<sub>8</sub>—вечер. 40,<sub>7</sub>; состоянiе то же; въ агарной культурѣ изъ крови найдены стрептококки; 20 с. с. сыворотки.

$4/VI$  38,<sub>8</sub>—40,<sub>4</sub>; кошка апатична, плохо ѣсть, сильная жажда; чувствительность живота прежняя. 20 с. с. сыворотки.

$5/VI$  39,<sub>4</sub>—40,<sub>3</sub>; состоянiе то же; 15 с. с. сыворотки.

$6/VI$  38,<sub>6</sub>—40,<sub>0</sub>; кошка нѣсколько бодрѣе. 15 с. с. сыворотки.

$7/VI$  39,<sub>4</sub>—40,<sub>6</sub>; 15 с. с. сыворотки.

8-го и  $\frac{9}{10}$  температура колеблется въ пределах нормы, кошка бодрѣе, ѣсть лучше, чувствительность меньше.

$\frac{10}{10}$  вечер.  $1^{\circ}$   $39_{,8}$ , появилась нѣсколько большая чувствительность задней части живота. Агарная культура изъ крови, взятой  $\frac{8}{10}$  дала отрицательный результатъ. Впрыснуто 10 с. с. сыворотки.

Дальнѣйшее теченіе болѣзни при отсутствіи прежнихъ болѣзненныхъ явленій сопровождалось нѣкоторымъ повышеніемъ температуры: 2 раза до  $39_{,0}$  ( $\frac{11}{10}$ —введено 10 с. с. сывор. и  $\frac{17}{10}$ —введено 15 с. с. сывор.) и два раза выше  $39_{,0}$  ( $39_{,8}$ ), когда тоже было введено 10 и 15 с. с. сыворотки. Съ  $\frac{22}{10}$  температура уже болѣе не повышалась и только для поддержанія полученнаго эффекта было введено  $\frac{28}{10}$  еще въ послѣдній разъ 10 с. с. сыворотки.

Вѣсъ кошки  $\frac{3}{10}$ — $7\frac{1}{2}$  ф. Стрептококковъ въ крови нѣтъ. Кошка здорова.

Итакъ, результаты моихъ наблюденій сводятся къ слѣдующему.

Зараженные чистыми разводками стрептококка послѣродовыя кошки и лѣченныя затѣмъ антистрептококковой сывороткой легко переносятъ инфекцію. Температура ихъ ниже, отдѣленія прекращаются раньше и скоро теряютъ свой кровянистый характеръ въ нихъ очень мало или совсемъ нѣтъ стрептококковъ, въ крови неvirulent-

ные (resp. инволюціонныя формы) стрептококки или ихъ и вовсе нѣтъ, нѣтъ чувствительности задней части живота, нѣтъ потери въ вѣсѣ, животныя веселы и хорошо ѣдятъ.

Въ то же время не лѣченныя кошки либо имѣютъ все время высокую температуру, страшно худѣютъ, лысѣютъ, теряютъ въ вѣсѣ, апатичны, сонливы, не ѣдятъ, имѣютъ массу кровянистыхъ отдѣленій со множествомъ вирулентныхъ стрептококковъ, въ крови въ большинствѣ случаевъ такія же вирулентныя стрептококки, имѣется сильная чувствительность нижней части живота, иногда нагноеніе въ полости таза и затѣмъ кошки медленно погибаютъ отъ истощенія,—либо смерть происходитъ черезъ 10—15 дней послѣ зараженія при рѣзко выраженныхъ и быстро прогрессирующихъ указанныхъ явленіяхъ.

Что касается въ частности температуры, то она у зараженной кошки подъ вліяніемъ ли впрыскиванія или несмотря на впрыскиваніе сыворотки обыкновенно въ началѣ нѣсколько падается еще, но уже черезъ 12—24 часа падаетъ ниже первоначальной.

Каждое повторное впрыскиваніе заставляетъ температуру падать обыкновенно ниже, чѣмъ предыдущее.

Изъ опытовъ ясно видно, что температура падаетъ ниже, дольше держится нискокой и общее состояніе лучше, если при первомъ повышеніи температуры сейчасъ же послѣ зараженія впры-

скивается сразу большое количество сыворотки. Отсюда слѣдуетъ, что впрыскиванія должны начинаться большими дозами сейчасъ же, какъ только появляется повышение температуры и другіе ранніе признаки септического заболѣванія. Дѣйствіе первой большой дозы должно поддерживаться затѣмъ въ слѣдующіе дни впрыскиваніемъ нѣсколько меньшихъ количествъ въ теченіе нѣсколькихъ дней подрядъ. Само собой понятно, что указать, сколько дней надо повторять впрыскиванія такихъ меньшихъ дозъ послѣ перваго впрыскиванія большого количества, невозможно: это зависитъ отъ тяжести случая.

Что касается количества сыворотки, какое должно быть впрыснуто въ первый разъ (resp. первая большая доза), то я указывалъ уже выше (см. стр. 111), что оно должно быть не меньше 60—90 с. с., по расчету на вѣсъ тѣла.

Мы видѣли выше, что антистрептококковая сыворотка обладаетъ иммунизирующими свойствами. Помимо чисто экспериментальныхъ данныхъ, приведенныхъ нами въ предыдущей главѣ, въ пользу указанного свойства сыворотки говорятъ и клиническое наблюденіе, описанное *Bouckeron* омъ. Желая сдѣлать операцію катаракты диабетика, одержимому лимфангоитомъ ноги стрептококковаго происхожденія, онъ подвергъ больного до операціи впрыскиваніямъ антистрептококковой сыворотки. Дурныхъ послѣдствій она отъ этого никакихъ не видала; операція прошла превосходно, несмотря на диабетъ, предрасполагающій

къ заболѣваніямъ вообще, да еще при наличности стрептококковой инфекціи.

Описанный случай вмѣстѣ съ успѣшнымъ примѣненіемъ сыворотки тамъ, гдѣ впрыскиванія начинались рано, наводятъ на мысль, что можетъ быть сыворотку слѣдовало бы въ дѣляхъ иммунизациі заранѣе примѣнять въ случаяхъ, гдѣ имѣется только подозрѣніе на возможность зараженія. Сюда бы я отнесъ: завѣдомо грязно проведенные роды и особенно абортъ, роженицы и родильницы, подвергавшіяся частымъ внутреннимъ изслѣдованіямъ внѣ больничнаго учрежденія или родильнаго дома, случаи, гдѣ послѣ родовъ остаются и не извлекаются сейчасъ оболочки и т. п.

Дѣйствіе сыворотки оказывается наиболѣе благотвѣтельнымъ при возможно раннемъ ея примѣненіи и при наличности легкихъ случаевъ заболѣванія. Успѣшное примѣненіе антистрептококковой сыворотки въ легкихъ случаяхъ еще отнюдь не значитъ, что легкіе по своему началному теченію случаи послѣродовой септицеміи могутъ пройти и безъ лѣченія сывороткой. Противъ этого говорятъ біологическія свойства стрептококковъ, способныхъ колебаться въ своей вирулентности отъ простыхъ сапрофитовъ до весьма большой ядовитости. Если примѣненіе сыворотки начинается поздно или впрыскивается недостаточное (resp. малое) ея количество, то прежде чѣмъ сыворотка начнетъ оказывать свое дѣйствіе, стрептококки, успѣвъ приспособиться къ

данному организму, приобретают еще большую для него вирулентность, и действие сыворотки либо совсем парализуется, либо значительно ослабляется.

Сказанное подтверждается и наблюдениями на кошках. Так, в крови, взятой из надрыза уха кошки № 1 (не леченная) и № 3 (леченная рѣдкими и небольшими дозами сыворотки) оказались чистые стрептококки. Но в крови кошки № 3 стрептококковъ гораздо меньше.

В то же время в крови кошекъ № 1, № 4, № 7 (всѣ нелеченныя) стрептококковъ гораздо больше и они мельче (resp. болѣе свѣжія и вирулентныя формы). В крови всѣхъ остальныхъ кошекъ, леченныхъ сразу большими и частыми дозами сыворотки стрептококковъ совсемъ нѣтъ.

Что касается *осложнений*, сопровождающихъ иногда выпрыскиваніе антистрептококковой сыворотки, то мы должны упомянуть о появлении эритематозной сыпи или абсцессовъ въ окрестности мѣста укола или на мѣстѣ самого укола.

На появляющуюся вслѣдъ за выпрыскиваніемъ сыворотки эритематозную сыпь, симулирующую подчасъ даже рожу, слѣдуетъ смотрѣть какъ на случайное, абсолютно неговорящее противъ сыворотки и неопасное сопутствующее явленіе. Какъ показали изслѣдованія *Bertin'a*<sup>152</sup>), *Attimont'a* и *Gouon'a*<sup>153</sup>), *Sevestre'a*<sup>154</sup>), надъ антидифтеритной сывороткой и *Richardière'a*<sup>155</sup>), надъ антистрептококковой — эритематозная сыпь можетъ по-

являться и послѣ выпрыскиванія чистой сыворотки, добытой отъ *неммутизированной* лошади и отъ специфичности сыворотки (resp. находящагося, вѣроятно, въ ней антитоксина) не зависитъ. Извѣстно, напр., что если брать у здороваго животнаго кровь послѣ приема имъ пищи, то сыворотка такой крови вызываетъ при выпрыскиваніи и сыпи повышеніе температуры. Иначе говоря, изъ пищеварительнаго канала въ кровь животнаго, отъ котораго берется эта послѣдняя, поступаютъ какія-то вещества, вмѣющія, повидимому, токсическія или пирогенныя свойства.

Что касается появленія абсцессовъ на мѣстахъ выпрыскиванія сыворотки, то на это, можетъ быть, слѣдуетъ смотрѣть какъ на благоприятствующее излѣченію обстоятельство въ виду положительно-химіотактическихъ свойствъ сыворотки. Не дѣлаетъ ли сыворотка, благодаря указанному свойству изъ общаго генерализованнаго стрептококковаго заболѣванія мѣстное, извлекаемая микроорганизмы изъ общаго круга кровообращенія и сосредоточивая ихъ въ одномъ мѣстѣ?

Прежде чѣмъ подвести итогъ всему сказанному и сдѣлать заключеніе, я позволю себѣ отмѣтить еще одинъ замѣченный мною при опытахъ фактъ.

У всѣхъ зараженныхъ и не леченныхъ кошекъ всѣ котята, которыхъ кормили эти больныя матери черезъ нѣкоторое время погибли при

явленіяхъ истощенія. У лѣченныхъ же кошекъ дѣти оставались здоровыми.

Стоило, однако, здороваго котенка лѣченной матери отдать на кормленіе больной и не лѣченной кошкой, какъ этотъ котенокъ начиналъ худѣть и погибалъ. Бактеріологическое изслѣдованіе крови и органовъ такихъ котятъ на присутствіе стрептококковъ давало отрицательный результатъ.

Я далекъ отъ мысли вдаваться въ тонкости объясненія этого интереснаго явленія. Скажу только, что, вѣроятно, токсины изъ крови матери переходятъ въ ея молоко и этимъ вызываютъ отравленіе дѣтей.

Можетъ быть эти наблюденія прольютъ нѣкоторый свѣтъ на вопросъ о томъ, можетъ-ли больная септициеміей родильница сама кормить своего ребенка.

Итакъ, на основаніи своихъ экспериментальныхъ данныхъ я вправѣ сказать, что примѣненіе антистрептококковой сыворотки само по себѣ не представляетъ никакой опасности для животнаго организма.

Для удачнаго исхода при впрыскиваніи сыворотки требуется прежде всего наличность чистой стрептококковой инфекціи, раннее начало впрыскиванія и употребленіе большихъ дозъ. Несомнѣнно, однако, что и при этихъ условіяхъ будутъ встрѣчаться неудачные исходы. Человѣчскій организмъ не есть простая пробирка, гдѣ бы введеніе лѣчебной сыворотки можно было уподо-

бить простой нейтрализаціи кислоты щелочью. Игная несомнѣнно громадную роль во взаимодѣйствіи сыворотки (resp. антитоксина) и стрептококка (resp. токсина), организмъ самъ по себѣ будетъ всегда оказывать нѣзвѣстное вліяніе на тотъ или иной исходъ лѣченія.

Просматривая тотъ громадный казуистическій матеріаль (особенно въ американской литературѣ за послѣднее время), который накопился по интересующему насъ вопросу, мы приходимъ къ заключенію, что въ огромномъ большинствѣ случаевъ онъ грѣшитъ противъ одного изъ выведенныхъ нами выше на основаніи опытовъ условій удачнаго примѣненія антистрептококковой сыворотки.

Во всѣхъ почти этихъ клиническихъ случаяхъ сыворотка впрыскивается либо очень поздно, такъ сказать *in extremis*, либо въ очень ничтожныхъ дозахъ, либо, наконецъ, въ такихъ случаяхъ, въ которыхъ неизвѣстенъ былъ инфицирующій агентъ. Мнѣ самому пришлось, по просьбѣ товарищей, впрыскивать антистрептококковую сыворотку въ трехъ случаяхъ, но, къ сожалѣнію, все съ отрицательнымъ результатомъ: два раза при *septicaemia puerperalis* и одинъ — при септициеміи послѣ міомотоміи. Въ первомъ и третьемъ случаяхъ была опредѣлена чистая стрептококковая инфекція, во второмъ же случаѣ бактериологическаго изслѣдованія сдѣлано не было. Во всѣхъ случаяхъ, однако, сыворотка была примѣнена почти на умирающихъ.



Повторяю, собранный казуистический материал по данному вопросу въ огромномъ большинствѣ совершенно негоденъ для выводовъ, а остающееся незначительное число научно обставленныхъ случаевъ слишкомъ мало для практическихъ заключеній.

Своеобразная биологическая особенность стрептококка — чрезвычайная изменчивость его вирулентности, вмѣстѣ со случаями очень тяжелыхъ послѣродовыхъ заболѣваній, въ основѣ которыхъ лежатъ совѣмъ другія бактерии (какъ напр., гонококкъ по *Витт'у*), а также очень позднее и въ незначительномъ количествѣ примѣненіе антистрептококковой сыворотки, — всѣ эти обстоятельства съ одной стороны въ значительной степени (если не совѣмъ) уменьшаютъ практическое значеніе имѣющагося казуистическаго матеріала, съ другой — чрезвычайно затрудняютъ правильную постановку клиническихъ наблюденій.

Во всякомъ случаѣ, въ виду почти полной нашей безпомощности при послѣродовой септицеміи и абсолютной безвредности сыворотки, слѣдуетъ продолжать ея примѣненіе у постели больной въ надеждѣ, что можетъ быть, хотя бы случай но, мы наткнемся на чистый стрептококковый случай, гдѣ сыворотка и окажетъ свое благотворительное дѣйствіе. Одно только практическое правило слѣдуетъ при этомъ помнить: начинать впрыскиванія при одномъ только подозрѣніи на септицемію и безбоязненно впрыскивать сразу большія дозы.

Послѣ того какъ настоящая работа была уже напечатана, появилась въ сентябрьской книжкѣ Американскаго журнала <sup>156)</sup> обстоятельная статья — отчетъ комиссіи, избранной американскимъ гинекологическимъ обществомъ въ Маѣ 1898 г. для оцѣнки значенія антистрептококковой сыворотки при послѣродовыхъ заболѣваніяхъ.

Собравъ по литературнымъ источникамъ 352 случая послѣродовыхъ заболѣваній, пользовавшихся сывороткой, члены комиссіи нашли, что въ общемъ смертность равна 20,74 %. Въ тѣхъ же случаяхъ, гдѣ предварительно бактериологическимъ изслѣдованіемъ найденъ чистый стрептококкъ, примѣненіе сывороточнаго леченія дало смертность въ 33%.

Это послѣднее обстоятельство только лишній разъ доказываетъ, что въ числѣ другихъ этиологическихъ моментовъ послѣродовыхъ заболѣваній стрептококкъ является наиболѣе серьезнымъ и опаснымъ.

Несмотря на большую обстоятельность реферруемой статьи мы нигдѣ не нашли въ ней указанія на количество вводимой сыворотки, — обстоятельство очень важное для полной оцѣнки эффекта примѣненія сыворотки. Настоящая статистика американскихъ авторовъ основана на случаяхъ, приводимыхъ въ литературѣ и грѣшницахъ, какъ мы уже указывали выше, противъ какого либо изъ трехъ условій удачнаго

примѣненія сыворотки: чистая стрептококковая инфекция, раннее начало выпрыскиванія и примѣненіе большихъ дозъ.

Въ доступной мнѣ литературѣ я встрѣтилъ только одинъ случай (Hubert <sup>164</sup>), гдѣ при послѣродовой септицеміи было выпрыснуто большой въ одинъ разъ 100 с. с. антистрептококковой сыворотки при  $t^0$  въ 40 и пульсъ 150; черезъ 24 ч. общее состояніе этой больной рѣзко измѣнилось къ лучшему.

Наконецъ, на основаніи какъ наблюденій многихъ авторовъ (см. стр. 17), такъ и своихъ, я немогу согласиться съ III пунктомъ выводовъ комиссіи, который, въ виду его важности, привожу дословно: *„experimental work have cast grave doubts upon the efficiency of antistreptococcic serum in clinical work, by showing that a serum which is obtained from a given streptococcus may protect an animal from that organism, but may be absolutely inefficient against another streptococcus, and that the number of serums which may be prepared is limited only by the number of varieties of streptococci which may exist“*). Противъ такого заключенія говорить какъ случай удачнаго примѣненія у постели больныхъ сыворотки различнымъ способомъ приготовленной, такъ и экспери-

<sup>\*</sup> „Экспериментальныя изслѣдованія внесли большія сомнѣнія относительно клиническаго примѣненія антистрептококковой сыворотки, показавъ, что сыворотка, полученная помощью данного стрептококка, можетъ предохранять животное отъ даннаго организма и въ тоже время можетъ оказаться совершенно неэффективной въ отношеніи другого стрептококка и что число сыворотокъ, которое должно быть приготовлено, приблизительно равно числу существующихъ разновидностей стрептококка“.

ментальныя наблюденія, главнымъ же образомъ опыты съ *поливалентной* сывороткой, т. е. полученной путемъ иммунизации стрептококками отъ различныхъ формъ стрептококкоціи.

Такимъ образомъ, вполне одобряющіе результаты экспериментальнаго примѣненія сыворотки на животныхъ въ связи съ полной безвредностью ея для общаго состоянія послѣродовыхъ больныхъ даютъ право надѣяться, что при болѣе основанномъ пользованіи антистрептококковой сывороткой мы получимъ и болѣе утѣшительные результаты клиническаго ея примѣненія.

Итакъ, подводя итогъ всей нашей работѣ, мы приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ.

Въ *морфологическомъ* отношеніи всѣ стрептококки идентичны. Ни подъ микроскопомъ, ни въ культурахъ стрептококки не имѣютъ какихъ либо *постоянныхъ* отличительныхъ признаковъ другъ отъ друга.

Правда, при нѣкоторыхъ условіяхъ стрептококкъ измѣняетъ свой типичный внѣшній видъ (Streptobacillus Arloing'a<sup>157</sup>), распадены типичныхъ цѣпочекъ при культивировкѣ на глицериновой желатинѣ<sup>158</sup>), инволюціонныя формы) и даже подчасъ значительно ослабляется въ своей вирулентности, но такіе искусственно созданныя измѣненія не служатъ видовымъ отличіемъ.

Parascandolo<sup>159</sup>), изслѣдуя Streptoc. pyogenes, erysipelatis, pyaemicus, говоритъ, что нашелъ такую ничтожную разницу, по которой не было возможности ихъ отличить другъ отъ друга. *Widal* и *Veillon*<sup>160</sup>), изслѣдуя 122 образца стрептококковъ, не нашли между ними никакой разницы („tous les prétendus signes distinctifs étaient illusoires“.)

Въ *биологическомъ* отношеніи стрептококкъ представляетъ ту характерную особенность, что вирулентность его чрезвычайно непостоянна и измѣняется въ очень широкихъ предѣлахъ безъ всякихъ, подчасъ, видимыхъ причинъ. Несомнѣн-

но, что видъ животного, общее его состояніе и „входныя ворота“ для инфекціи имѣютъ вліяніе на исходъ зараженія стрептококкомъ; но, повидимому, существуютъ еще какія то въ самихъ стрептококкахъ лежащая и неопытная намъ при теперешнихъ методахъ изслѣдованія причины, которыя обуславливаютъ проявленіе стрептококкоциіи въ томъ или иномъ видѣ и въ той или иной силѣ. Одно только неоспоримо: продолжительная культивировка стрептококка въ искусственной средѣ (resp. внѣ животного организма) ослабляетъ въ значительной мѣрѣ его вирулентность.

Всѣ наши опыты по вопросу объ *искусственномъ усиленіи вирулентности* стрептококка могутъ быть систематизированы слѣдующимъ образомъ:

- а) пассажи стрептококка, взятого отъ животныхъ, погибшихъ послѣ зараженія массовыми культурами, не даютъ постоянныхъ результатовъ относительно усиленія вирулентности;
- в) зараженіе стрептококкомъ послѣ введенія въ кровь отрицательно-химіотактическихъ веществъ или угля не повышаетъ вирулентности;
- с) введеніе культуръ на различныхъ кровяныхъ сывороткахъ не даетъ постоянныхъ результатовъ;
- д) введеніе культуръ на чистомъ бульонѣ и бульонѣ съ сахаромъ не даетъ всегда положительныхъ результатовъ;
- е) взращиваніе стрептококка въ коллоидальныхъ мѣшечкахъ, помѣщенныхъ въ брюшную полость живого животного не удерживаетъ виру-

лентности на постоянной высотѣ и не всегда повышается вирулентность;

г) стрептококкъ, растущій въ бульонѣ (безъ сахара) въ атмосферѣ  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}$  (resp. безкислородной) дольше удерживаетъ свою вирулентность и послѣдняя даже немного повышается;

г) посѣвы ослабѣвшаго стрептококка въ смѣсь разрушенных кипяченіемъ старыхъ стрептококковыхъ культуръ съ бульономъ дѣйствуютъ на него оживляющимъ образомъ, повышая этимъ его вирулентность.

Наши изслѣдованія *биологическихъ свойствъ* антистрептококковой сыворотки сводятся къ слѣдующему:

а) стрептококкъ одинаково хорошо растетъ какъ на сывороткѣ иммунныхъ противъ него животныхъ, такъ и на нормальной (не иммунизированныхъ животныхъ) сывороткѣ;

б) сравнительныя изслѣдованія висячихъ капель, состоящихъ изъ смѣси: 1) антистрептококковой сыворотка, культура стрептококка и свѣжевыпущенная кровь, 2) телячья сыворотка, культура стрептококка и кровь, 3) культура стрептококка и кровь—даютъ слѣдующіе результаты: въ 2) и 3) случаяхъ стрептококкъ безпрепятственно размножается, представляя въ большинствѣ случаевъ обычную картину чистой культуры, небольшая часть стрептококковъ находится внутри лейкоцитовъ, оставшіеся свободными стрептококки окружены свѣтлымъ ободкомъ, вродѣ ореола, очень слабо окрашивающимся и какъ бы изоли-

рующимъ бактеріи отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ; въ 1) случаѣ лейкоциты набиты кокками, оставшіеся свободными стрептококки сплочены въ одну массу и потеряли характеръ обычной здоровой культуры;

в) вырыскиваніе котятъ подѣ кожу антистрептококковой сыворотки въ смѣси со стрептококковой культурой вызываетъ смерть животного, что не наблюдается при вырыскиваніи тѣхъ же веществъ въ тѣхъ же количествахъ отдѣльно;

д) стрептококкъ, введенный въ количествѣ  $\frac{1}{2}$  1 с.с. бульонной культуры въ брюшную полость кролику, получившему за 24 часа до того 10 с.с. антистрептококковой сыворотки подѣ кожу, постепенно поглощается скопляющимися въ брюшной полости лейкоцитами; къ концу 2-го или началу 3-го часа отъ момента введенія культуры весь процессъ заканчивается; въ противоположность этому у нормальнаго животного (resp. безъ введенія антистрептококковой сыворотки) громадное большинство стрептококковъ еще по истеченіи нѣсколькихъ часовъ остаются свободными; стрептококки здѣсь представляются въ видѣ отдѣльныхъ скопленій, окруженныхъ сѣрымъ ободкомъ, также, вѣроятно, изолирующимъ ихъ отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ животныя, получившія предварительно сыворотку, погибаютъ черезъ 48—72 часа, что говорить 1) за возможность поздней инфекціи отчасти оставшимися на свободѣ, отчасти поглощенными стрептококками, 2) за то, что кокки лейкоцитами

поглощаются въ живомъ видѣ и таковыми еще нѣкоторое время остаются внутри и 3) въ практическомъ отношеніи — за необходимость повторныхъ впрыскиваній;

e) антистрептококковая сыворотка, введенная подъ кожу кролику, вызываетъ у него черезъ 3—4 часа нѣкоторый hyperleucocytos; въ послѣдующіе часы количество лейкоцитовъ уменьшается и достигнувъ черезъ 24 часа величины, превышающей норму на  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ , остается въ этомъ положеніи еще въ среднемъ 8—12 час.;

f) минимальное количество сыворотки, вызывающее у кролика въсомъ въ 800—1000 граммъ длящееся 24 часа замѣтное увеличеніе числа лейкоцитовъ равно  $\frac{1}{2}$  с. с.;

g) въ періодъ существованія гиперлейкоцитоза въ полѣ зрѣнія микроскопа одинаково часто попадаются какъ одно-, такъ и многоядерные шарики; но уже въ послѣдующіе часы послѣ впрыскиванія сыворотки начинаетъ ясно выступать преобладаніе многоядерныхъ лейкоцитовъ въ крови кроликовъ, которое остается все время, пока въ крови животныхъ имѣется, подъ влияніемъ сыворотки повышенный лейкоцитозъ;

h) по степени своей невосприимчивости къ стрептококковой инфекціи кролики могутъ быть расположены въ слѣдующемъ нисходящемъ порядкѣ: черные, сѣрые и шѣгіе, бѣлые: это находить себѣ объясненіе въ томъ, повидимому, фактъ, что у черныхъ кроликовъ (нормально) коли-

чество лейкоцитовъ наибольшее, у бѣлыхъ — наименьшее, сѣрые и шѣгіе занимаютъ въ этомъ отношеніи средину.

i) антистрептококковая сыворотка обладаетъ положительнo-химіотактическими свойствами.

Все эти добытые нами факты указываютъ на то, что антистрептококковая сыворотка не обладаетъ бактерицидными свойствами въ собственномъ смыслѣ этого слова. Ея дѣйствіе сказывается въ увеличеніи количества лейкоцитовъ и въ стимуляціи полинуклеаровъ къ поглощенію живыхъ стрептококковъ. Въ присутствіи сыворотки и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ нѣкоторые стрептококки окружаются какъ бы ореоломъ, вѣроятно изолирующимъ ихъ отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ. Существованіе такого „ореола“ (resp. „streptocoque encapsulé“ autorum) описано, впрочемъ, нѣкоторыми авторами у нѣкоторыхъ стрептококковъ и въ культурахъ (Tavel et Krumbéin<sup>161</sup>), Binaghi<sup>162</sup>) и въ самое послѣднее время Le Roy des Barres et Weinberg<sup>163</sup>), хотя здѣсь онъ не обладаетъ большимъ постоянствомъ.

Результаты нашихъ экспериментальныхъ исследованийъ надъ *дѣйствіемъ антистрептококковой сыворотки при послеродовой септицеміи* могутъ быть вкратцѣ резюмированы слѣдующ. образомъ: а) въ противоположность зараженнымъ и недѣленнымъ кошкамъ температура зараженныхъ послеродовыхъ кошекъ, дѣченныхъ сывороткой, поднимающаяся иногда вскорѣ послѣ впрыскиванія сыворотки, уже черезъ 12—24 ч. падаетъ, отдѣленія

прекращаются раньше, скоро теряют свой кровянистый характер, въ нихъ очень мало или совсѣмъ нѣтъ стрептококковъ, въ крови невирулентные (resp. инволюціонныя формы) стрептококки или ихъ и вовсе нѣтъ, нѣтъ чувствительности задней части живота, нѣтъ потери въ вѣсѣ, животныя веселы и хорошо ѣдятъ.

б) температура падаетъ ниже, дольше держится низкой и общее состояніе лучше, если при первомъ повышеніи температуры выпрыскивается сразу большое количество сыворотки, дѣйствіе этой первой большой дозы поддерживается затѣмъ въ слѣдующіе дни выпрыскиваніемъ нѣсколько меньшихъ количествъ; число этихъ повторныхъ выпрыскиваній зависитъ отъ тяжести случая;

в) количество сыворотки, потребное для предохраненія и лѣченія равно для человѣка (расчетъ на вѣсъ тѣла см. стр. 110—111) въ первомъ случаѣ 30 с. с. за разъ и 60—90 с. с. за разъ для второго случая;

г) если примѣненіе сыворотки начинается поздно или выпрыскивается недостаточное количество, то прежде чѣмъ сыворотка начнетъ оказывать свое дѣйствіе, стрептококки, успѣвъ приспособиться къ организму, приобретаютъ еще большую для него вирулентность, и дѣйствіе сыворотки либо совсѣмъ парализуется, либо значительно ослабляется; это доказывается отсутствіемъ стрептококковъ въ крови кошекъ, лѣченныхъ сразу большими и частыми дозами и присутствіемъ коковъ при противоположныхъ условіяхъ;

е) у воѣхъ зараженныхъ и нелѣченныхъ кошекъ котата, которыхъ кормили ихъ больныя матери, черезъ нѣкоторое время погибли при явленіяхъ истощенія, но безъ стрептококковъ въ крови и органахъ; здоровый котенокъ лѣченной матери, отданный на кормленіе больной и нелѣченной кошкой, подвергается той-же участи; вѣроятно главная роль въ этомъ фактѣ принадлежитъ токсинамъ, проникающимъ въ молоко матери.

Сопоставленіе результатовъ нашихъ экспериментальныхъ наблюденій надъ влияніемъ антистрептококковой сыворотки при послѣродовой септицеміи съ фактами клиническаго ея примѣненія, показало намъ, что удачное примѣненіе ея при послѣродовой септицеміи требуетъ наличности трехъ условій: чистой стрептококковой инфекции, ранняго начала выпрыскиванія и примѣненія большихъ дозъ. Для общаго состоянія организма сыворотка совершенно безвредна, а появляющіяся иногда побочныя влиянія (эритема, абсцессы) носятъ характеръ случайности и не опасны.

Число случаевъ клиническаго примѣненія антистрептококковой сыворотки, негрѣшащихъ противъ какаго либо изъ указанныхъ выше трехъ условій, слишкомъ еще ничтожно для произнесенія окончательнаго приговора надъ сывороткой у постели больной родильницы.

Настоящая работа предложена была мнѣ въ 1896 г. глубокоуважаемымъ проф. *Д. О. Оттомъ* и произведена въ періодъ времени съ 1896 по 1899 г. въ бактериологическомъ отдѣленіи ботаническаго кабинета Новороссійскаго университета подъ непосредственнымъ наблюденіемъ приватъ доц. Новорос. Унив. *Я. Ю. Бардаха*.

Отъ души благодарю глубокоуважаемаго профессора *Дмитрія Оскаровича Отта*, очень живо всегда интересовавшагося ходомъ настоящей работы и не отказывавшаго мнѣ при всякомъ нашемъ свиданіи въ своихъ цѣнныхъ указаніяхъ и совѣтахъ.

Глубокоуважаемаго приватъ - доцента *Якова Юльевича Бардаха* прошу принять мою сердечнѣйшую благодарность и душевную признательность за постоянное руководство моими опытами и весьма цѣнными указаніями при ихъ постановкѣ, равно какъ и за постоянное наблюденіе за всей работой.

Не могу не выразить при этомъ случаѣ своего глубокаго уваженія и искренней признательности профессору Новорос. Универс. *Францу Михайловичу Каменскому*, положившему въ свое время основу моимъ бактериологическимъ познаніямъ и развившему во мнѣ любовь къ экспериментальной бактериологіи.

Ассистента ботаническаго кабинета *Александра Германовича Генкеля* также прошу принять мою благодарность за любезную помощь при постановкѣ нѣкоторыхъ опытовъ.

## ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Nepveu—Des bactéries dans l'erysipéle—Paris, 1870.
- 2) Hüter—Grundriss der Chirurgie; 1880.
- 3) Recklinghausen—Sitzungsber. der phys.-medic. Gesellsch. zu Würzburg, 1871.
- 4) Hüter und Tomasi-Crudeli—Ueber Diphteritis—Centralbl. f. die medicin. Wissenschaft. 1868.
- 5) Nassiloff—Ueber Diphteritis—Wirchow's Archiv. 1870; Bd. I.
- 6) Oertel—Studien über Diphteritis—Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt; 1868, № 31.—Cuv. y Lingselheim'a. Zeitschr. f. Hygiene, 1891; Bd. X.
- 7) Koch—Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten—Leipzig, 1878.
- 8) Koch—Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen-Mittheil. aus d. Kaiserlich. Gesundheitsamte, 1881; Bd. I
- 9) Fehleisen—Verhandlungen d. Würzburg. medicin. Gesellsch. 1881. в Aetiologie des Erysipels—Berlin, 1883.
- 10) Doléris—La fièvre puerpérale et les organismes inférieurs—Thèse—Paris, 1880.
- 11) Ogston—Ueber Abscesse—Archiv f. klin. Chirurgie 1880; Bd. XXV.
- 12) Rosenbach—Die Mikroorganismen d. Wundinfectionskrankheiten des Menschen—Wiesbaden, 1884.
- 13) Passet—Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen—Berlin, 1885.
- 14) Garrè—Zur Aetiologie acut-eitriger Entzündungen—Fortsschr. d. Medic. 1885; № 6.
- 15) Cusching—Boston Medical and Syrgic. Journ. 1885.
- 16) Бессеръ «Врачъ», 1888; № № 19—20.

- 17) Schultz—Furunkulus im Nacken—Neurolog. Centralbl. 1886; № 18, 19 (см. у Lingelsheim' a Zeitschr. f. Hyg. 1891; Bd. X).
- 18) Klebs—Allgemeine patholog. Aetiologie; 1887; Jena.
- 19) Lüffler—Untersuchungen über die Bedeutung d. Mikroorganismen für die Entstehung d. Diphtherie beim Menschen—Mittheilungen aus d. Kaiserlich. Gesundheitsamte-Bd. II.
- 20) Fränkel und Freudenberg—Ueber Secundarinfektion beim Scharlach—Centralbl. f. klin. Medic. 1885.
- 21) Thаon—A propos des Brôncho-Pneumonies de l'enfance et de leurs microbes—Rev. de méd. 1885.
- 22) Раскина—„Врачъ“; 1888; № 37—44.
- 23) Ribbert—Deutsche medic. Wochenschr.; 1890; № 4 № 15.
- 24) Finkler—Deutsche medic. Wochenschr.; 1890; № 5
- 25) Friedrich—Untersuchungen über Influenza—Mittheil aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte; 1890.
- 26) Flüggé—Die Mikroorganismen—Leipzig; 1886.
- 27) Nicolaier und Guarneri—цитиров. по Lingelsheim'у—Zeitschr. f. Hyg., 1891, Bd. X.
- 28) Netter—Bulletin médic.; 1888; № 59.
- 29) Biondi—Zeitschr. f. Hygiene, 1887; Bd. II.
- 30) Noury—Comptes rend. hebdomad. des séances de la Soc. de Biologie; 1897; T. IV; pag. 767.
- 31) См. мой докладъ на XII Междунар. Медич. конгр. въ Москвѣ—Русск. Арх. Патологич., Клинич. Медич. и Бактериол. 1898; февраль.
- 32) Lingelsheim—Zeitschr. f. Hyg. 1891; Bd. 10 и 1892; Bd. 12.
- 33) Kurth—Arbeit. aus d. Kaiserlich. Gesundheitsamte Bd. VII.
- 34) Knorr—Berlin, klinische Wochenschr., 1893; № 29.
- 35) Marmorek—Der Streptokokkus und das Antistreptokokkenserum—Wiener Medizin. Wochenschr.; 1895.
- \*) Lingelsheim—Aetiologie und Therapie der Strep-

- tokokken-Infektion—Beiträge zur experimentellen Therapie—Heft I; 1899.
- 36) L. c.
- 37) И. Клитинъ.—Къ патолого-анатомическимъ материаламъ объ общей острой стрептококковой инфекціи въ послеродовомъ періодѣ и о дѣйствиіи при ней противострептококковой сыворотки—Диссертация; С.-Пб. 1898 г.
- 38) L. c.
- 39) L. c.
- 40) Behring—Centralbl. f. Bacteriol.; 1892; Bd XII.
- 41) L. c.
- 42) L. c.
- 43) L. c., pag. 347.
- 44) Н а у е к—Sitzungsber. d. K. K. Gesellschaft d. Aerzte in Wien; 1885.
- 45) З и б е р ъ—Ш у м о в а.—Архивъ Биологич. н.; С.-Пб., 1892; т. I.
- 46) D о у е n—Revue de Chirurgie; 1888.
- 47) Vidai—Etude sur l'infection puerpérale etc. Paris; 1889.
- 48) N o o r d e n—Ueber das Vorkommen von Streptokokken im Blut bei Erysipelas—München. Medic. Wochenschr. 1887
- 49) M a r b a i x—Etude sur la virulence de Streptoc.—La Cellule; 1892.
- 50) Flüggé—Die Mikroorganismen; 1896; Bd. II.
- 51) Fränkel—Die Lehre von d. Bacterien.
- 52) P e t r u s c h k y—Zeitschr. f. Hyg.; 1894; Bd. 18.
- 53) M a r m o r e k—Annales de l'Institut Pasteur; 1895.
- 54) L è m o i n e—Comptes rend. des séances de la Soc. de Biologie; T. XI; 1895.
- 55) L. c.
- 56) P f u h l—Ein Fall von Allgemein-Infektion mit Streptokokken in Folge von Hauterysipel—Zeitschr. f. Hyg.; Bd. XII; 1892.
- 57) L. c.



- 58) Knorr—Zeitschr. f. Hyg. und. Infektionskrankh. Bd. XIII; 1893.  
59) L. c.  
60) L. c.  
61) Orth—Virchow's Archiv; Bd. 58; 1873.  
62) Doléris—La fièvre puerpérale et les organismes inférieurs; pathogénie et thérapeutiques etc. Paris, 1880.  
63) Arloing—Contribution à l'étude de l'agent virulent de la septicémie puerpérale.—Comptes rend. T. 98; 1884.  
64) Winter—Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäk. Bd. XIV.  
65) Zomer—Zeitschr. f. geburtsh. u. Gynäk. Bd. X.  
66) Черневскій—Къ вопросу о послѣродовыхъ заболѣваніяхъ Дисс. С.-Пб. 1888.  
67) D'Espine—Contribution à l'étude de la septicémie puerpérale;—Paris, 1873.  
68) Мионовъ—О причинахъ послѣродовыхъ заболѣваній—Дисс. Харьков; 1889.  
69) Widal (et Bezancon) — Etude des diverses variétés de Streptocoques—Annal. de médic. expérim. et d'Anat. pathol. 1896. T. VIII.  
70) Behring—Centralbl. f. Bacter. u Parasitenk. 1892. Bd. XII.  
71) Desse—La serothérapie antistreptococcique—Thèses de Paris; 1898.  
72) Kirchner—Zur Lehre von der Identität des Streptokokygenes und erysipel. Centralbl. f. Bacter. u Paras. 1892; Bd. XI.  
73) Arloing—Septicémie puerpérale—Paris; 1892.  
74) Marot—Sur un caractère différentiel d'un Streptocoque de la bouche—La Sem. médic. 1892; № 55.  
75) Richardiére—Phlegmatia alba dolens puerpérale et érysipéle—La Sem. médic.; 1892.  
76) L. c.  
77) Arloing—Variations morphologiques et pathologiques de l'agent de l'infection purulente—Centralbl. f. Bacter. u. Paris. Bd. XVI; 1894.

- 78) Widal—La Sem. médic. 1894; pag. 231.  
79) Chauveau—Sur la septicémie puerpérale expérimentale—Lyon médic. XLI; 1882.  
80) Fraenkel—Deutsche medic. Wochenschr.; 1884.  
81) Arloing—Contribution à l'étude de l'agent virulent de la septicémie puerpérale—Lyon médic. XLVI; 1884.  
82) Truchot—Etude expérimentale sur le virus de la septicémie—Thèse de Lyon; 1884.  
83) Roger—Modification du serum á la suite de l'érysipéle—Comp. rend. de la Soc. le Biologie <sup>25</sup>/<sub>X</sub> 1890.  
84) L. c.  
84) Roger—Action des produits solubles du streptocoque de l'érysipéle—Comp. rend. de la Soc. de Biologie <sup>4</sup>/<sub>VII</sub> 1891.  
85) Roger—Contribution à l'étude du streptocoque de l'érysipéle—Revue de médic. 1892.  
86) Mironoff—Immunisation du lapin contre le Streptocoque et du traitement de la septicémie streptococcique par le sérum du sang des animaux immunisés—Comp. rend. de la Soc. de Biologie <sup>15</sup>/<sub>IV</sub> 1893.  
87) Charrin et Roger—Comptes rend. des séances de la Soc. de Biologie; 1895. T. II; pag. 124.  
88) Marmorek—Ibidem; pag. 123.  
89) Charrin et Roger—Comptes rend des séances de la Soc. de Biologie; 1895; T. II; pag. 224.  
90) Marmorek—Ibidem; pag. 230.  
91) Gromakowsky—An. de l'Inst. Pasteur; 1895.  
92) Marmorek—Ibidem.  
93) Petruschky—Zeitschr. f. Hygiene; Bd. XXIII.  
94) Méry—Sur une variété de streptocoques, refractaire à l'action du sérum de Marmorek—Comp. rend. de la Soc. de Biologie, <sup>18</sup>/<sub>IV</sub>. 1896  
95) Méry et Lorrain—De l'action du sérum de Marmorek sur les streptocoques des scarlatineux—Comp. rend. de la Soc. de Biologie, <sup>13</sup>/<sub>II</sub>; 1897.

96) Bordet—Contribution à l'étude du sérum anti-streptococcique—An. de l'Institut Pasteur, Mars, 1897.

97) Courmont—Le sérum de Marmorek n'immunise pas le lapin contre le streptocoque de l'érysipèle—Comp. rend de la Soc. de Biologie; 13/III, 1897.

98) Courmont.—Le streptocoque de l'érysipèle et celui de Marmorek sont deux espèces différentes—Comp. rend. de la Soc. de Biologie; 31/VII, 1897.

99) Van de Velde—De la nécessité d'un sérum antistreptococcique polyvalent pour combattre les streptocoques chez le lapin—Archives de Médec. expérim. et d'Anat. patholog.; T. IX; 1897.

100) Lemoine—Streptocoques de l'érysipèle influencés par le sérum de Marmorek—Comp. rend. de la Soc. de Biologie; 23/X; 1897.

101) Courmont—Nouvelles expériences montrant que le sérum de Marmorek n'immunise pas le lapin contre les affections de l'érysipèle—Comp. rend. de la Soc. de Biologie; 11/XII; 1897.

102) Denys—Résultats obtenus par le sérum antistreptococcique—Comptes rendus du XII congrès intern. de Médecine; 1897; V. II; Sect. III; pag. 79.

103) L. c. pag. 80.

104) L. c. pag. 838.

105) Charrin et Roger—Comptes rend. de la Soc. de Biologie; XI; 1889.

106) Курюков, no L. Thérèse—Sérum antistreptococcique—L'Union médicale, № 19; 1895.

107) Roger—Compt. rend. de la Soc. de Biologie; X; 1890.

108) Mironoff—Arch. de Médec. expérim.; 1893.

109) Roger—Nouvelles recherches sur le streptocoque. (Vaccination; immunité, sérothérapie)—Gazette médic. de Paris; № 35; 1895.

110) Denus et Leclef—Sur le mécanisme de

l'immunité chez le lapin vacciné contre le streptocoque pyogène—La Cellule; T. XI; 1895.

111) Denys et Marchand—Bulletin de l'Académie royale de Médec. de Belgique; 1896.

112) Denys et Mennes—Bulletin de l'Acad. royale de Médec. de Belgique; 1897.

113) Bordet—An. de l'Inst. Pasteur; Mars; 1897.

114) Vallich—De la sérothérapie appliquée à la sépticémie puerpérale—An. de Gynecol. et d'Obstetr.; Nov. 1897.

115) L. c. pag. 8.

116) L. c. pag. 411

117) Mayrhofer—Zur Frage nach der Aetiologie der Puerperalprocesse—Monatschr. f. Geburtskunde u. Frauenkr.; 1865; Bd. XXV.

118) Cm. y Arloing'a—Contribution à l'étude de l'agent virulent de la septicémie puerpérale—Comptes rend. de Sciences; 1884; pag. 1346.

119) Haussmann—Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane des Menschen und einigen Thiere—Berlin; 1870.

120) D'Espine—Contribution à l'étude de la septicémie puerpérale; Paris, 1873.

121) Rokitsansky jun.—Untersuchungen der mikroskopischen Zusammensetzung der Lochien—Wiener medic. Jahrbuch; 1874.

122) Kehrer—Versuche über Entzündung-und Fiebererregende Wirkungen der Lochien—Beiträge zur experiment. und vergleichend. Geburtskunde; Giessen, 1875; H. 4.

123) Doléris—Essai sur la pathogénie et la thérapeutique des accidents infectieux des suites de couches.—Paris; 1880.

124) Cm. y Chantemesse—L'infection puerpérale—Le Progrès médic.; 1890; № 19.

125) Ibidem

126.) Ibidem.

127) Д. Оттъ — О значеніи такъ называемыхъ по-

- слѣродовыхъ очищеній при примѣненіи противогнилостныхъ мѣръ въ акушерствѣ—Врачъ, 1886; № 27.
- 128) Черневскій—Къ вопросу о послѣродовыхъ заболѣваніяхъ—Дисс.; С.-Пб. 1880.
- 129) Мироновъ—О причинахъ послѣродовыхъ заболѣваній—Дисс.; Харьковъ 1889
- 130) Chantemesse—L'infection puerpérale—Le Progrès médic. 1890; № 19.
- 131) Döderlein—Arch. f. Gynäköl. Bd. XL.
- 132) Fehling—Arch. f. Gynäköl. III. Bd. XXXV.
- 133) Zweifel—Lehrbuch der Geburtshilfe
- 134) Pinard et Wallich—Comptes rend. du XII Congrès intern. de Médecine—V. VI; Sect. XIII, pag. 224.
- 135) Bulloch—The role of the streptococcus pyogenes in human pathology—The Lancet; IV; 1896.
- 136) Bumm—Ueber die Aufgaben weiterer Forschung auf dem Gebiete der puerperalen Wundinfection—Archiv f. Gynäköl. Bd. 34; 1889.
- 137) L. c.
- 138) Fränkel—Zur Lehre von der Identität des Streptococcus pyogenes u. Str. erysipelatis—Centralbl. f. Bacter. Bd. 6; 1889.
- 139) L. c.
- 140) Knorr—Berlin. klin. Wochenschr. 1893.
- 141) Behring—Centralbl. f. Bacter. Bd. XII; 1892.
- 142) Lemoine—An. de Med. expér. T. VIII.
- 143) Widal et Bezançon—An. de Med. expér. T. VIII.
- 144) L. c.
- 145) Strüneckmann—Zur Bacteriologie der Puerperal-Infektion; Berlin. 1898.
- 146) Birch-Hirschfeld—Lehrbuch der Pathologischen Anatomie; 1887.
- 147) Mengo und Krönig—Bacteriologie des weiblichen Genitalkanals. 1897.
- 148) См. у Клистья—Къ патолого-анатомическимъ

- материаламъ объ обшей острой стрептококковой инфекціи въ послѣродовомъ періодѣ и т. д. Дисс. С.-Пб. 1898.
- 149) The American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and children; 1897.
- 150) Savor—Berichte aus der zweiten geburtsh.-gynäkologischen Klinik in Wien—1897; pag. 51.
- 151) Boucheron—La Médecine moderne; № 35. 1896.
- 152) Bertin—цитиров. по Richardiér'y—см. ниже.
- 153) Attimont et Gouon—Ibidem.
- 154) Sevestre—Ibidem.
- 155) Richardiére—L'Union médic. № 27; 1895.
- 156) The value of antistreptococcic serum in the treatment of puerperal infection — The American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and children; Septembre. 1899.
- 157) L. c.
- 158) Eguet—Contribution à la biologie du streptocoque —An. suisses des sciences médic. 1894—95.
- 159) Parascandolo—Centralbl. f. Bacter. Bd. XVIII; pag. 132.
- 160) Widal et Bezançon—La Sem. médic. 1896; pag. 116.
- 161) Tavel et Krumbain—An. suisses des sciences médic. 1894—95; pag. 577—585.
- 162) Binaghi—Centralbl. f. Bacter. 1897. Bd. XXII; pag. 273—279.
- 163) Le Roydes Barres et Weinberg—Arch. de Médecine expér. et d'Anatomie pathologique. T. XI; 1899; № 3. pag. 399.
- 164) Hubert—Traitement des infections puerpérales par le sérum antistreptococcique—La Sem. médic. 1898; pag. 95.

ТАБЛИЦА I.

№ живот- ного и вре- мя зараже- ния.	Проникновение и количество (в с. с.) введенна- го яда.	Способ введения яда.	Исход за- ражения.	Результаты вскрытия.	Примечание.
№ 1, 27/VI № 1, 96 г. в 12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. д.	2 стакана на- питки мясной туберкулезной микропы, содер- жащей почти чистую равнок- ку стрепто.	Подъ ко- жу жа- вота.	Погибь 7/IX. На сывалки при- абсцесс	Сильное всхлудание; сильная инфекция сосудов, брошнями и тонких кишек, увеличе- ние селезенки, почек, печени; последняя мускатна, с гной- никами; мѣстами, гной орга- низма неволовался.	Посына изъ кро- ви печени и сердца дали час- тую культуру стрептококка.
№ 2, 29/VI № 2, 96 г. в 12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. дн.	2 с. с. той же микропы.	Въ полость брошнями.	Погибь 1/VI	Ложная перепонки на бро- шнях, резко выражены. Нерв- нофритическ. адгезив сѣтая, масса ложных перепонокъ вокруг лѣвой почки, лѣвая почка увеличена в 4 раза, обра- зуют на herself короткаялыто слоя, гиперемииона, правая —слегка увеличена; тонкая кишки инъевиронаны, тол- стые—безъ изменений. Въ по- лости брошнями левоваго кишечника серозно-вогной кожлостъ. Селезенка, мѣс- тозная гипостатно разлоче- на; печень сильно увеличе- на, мускатна, содержитъ гной- нички. Въ полости перикали небольшое количество мут- ной жидкости.	Посына изъ кро- ви сердца, пече- ни, перивари- альной и пери- тональной жид- кости — чистая культура стреп- тококка.

№ живот- ного и вре- мя зараже- ния.	Проникновение и количество (в с. с.) введенна- го яда.	Способ введения яда.	Исход за- ражения.	Результаты вскрытия.	Примечание.
№ 3, 6/VI № 3, 96 г. в 1 ч. дн.	2 с. с. гноя изъ септического фтег- мона на прена- раках почти чи- стая культура стрепто.	Въ полость брошнями.	Погибь 10/VI в 7 час. веч.	Увеличение печени, сердца и селезенки; въ печени мѣсто лентки; инфекция сосудов бро- шнями и тонких кишек.	Посына изъ пе- чени и сердца дали чистую культуру стреп- тококка.
№ 4, 9/VI № 4, 96 г. в 11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ч. у.	8 с. с. чистой бульона, разво- дка, подучена пе- рескокомъ гноя септическ. фтег- мона съ атара на бульонъ.	Въ вену ушей по 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> с. с. въ дос.	Погибь 21/VI в 6 ч. веч.	Сильное всхлудание, полная атрофия подкожно-жирового слоя (крошякъ былъ крупной порозой); инфекция сосудов брошнями и тонких кишек, увеличенная мускатина, пе- чень съ гнойниками, селезен- ка увеличена и въ состоянн гипластн. разлоче-ния.	Посына въ ор- гановъ дали чи- стую культуру.
№ 5, 20/VI № 5, 96 г. в 1 ч. дн.	3 с. с. бульон- ной культуры, получен. пере- скокомъ съ атара культура стреп- токока (въ ас- пиратъ -бульонъ), прислываго изъ Ивет. Экспер. Мед. (инъевир- онная стрепт.)	Въ вену уха.	Погибь че- рез 16 ча- совъ.	Сильная инфекция сосудов, бро- шнями и тонких кишек, пе- чень и почки гиперемииро- вана и съ гнойниками, сердце и селезенка усиленно.	Посына изъ ор- гановъ дали чи- стую культуру.

№ животного и время заражения.	Протождление и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введения яда.	Исходъ заражения.	Результать вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 6, 22 VII № 6, 96 г. въ 1 1/2 ч. д.	1 с. бульон, культура (съ сахаромъ) въ сердце кролика № 6.	Въ вену уха.	Погибъ 29 VII ночью	Сильная инъекція сосудовъ бромшана и тонкакъ кишкѣ; печень мускатна, увеличена; почка жирно перерождена; тѣло блѣднѣе, съ лобнанами; селезенка увеличена; легкія гиперемизированы.	Посѣянъ изъ органовъ дала чистая культура.
№ 7, 8/IX № 17, 96 г. въ 12 ч. д.	4 с. с. бульонной культуры (отъ клѣтчи (лохій) послѣ родовъ) мляовой (Декалоновой).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 17 часовъ.	Сильная инъекція сосудовъ бромшана и тонкакъ кишкѣ; печень, легкія и селезенка гиперемизированы; печень мускатна; въ мѣхоторахъ мѣстахъ гнойники.	Посѣянъ изъ органовъ дала чистая культура.
№ 8, 14/IX № 18, 96 г. въ 11 ч. у.	3 с. с. бульон, (съ сахаромъ), культура изъ влагалища, отъ дѣления большой родильницы (Декалоновой).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 24 часа.	Обычная картина острой септицеміи (общее зараженіе) (см. № 7/17).	Посѣянъ изъ органовъ дала чистая культура.

№ животного и время заражения.	Протождление и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введения яда.	Исходъ заражения.	Результать вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 9, 21/IX № 19, 96 г. въ 11 ч. у.	6 с. с. бульонной культуры отъ пересѣва того же бульона (вазала, отъ дѣла).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 48 часовъ.	Инъекція сосудовъ бромшана и тонкакъ кишкѣ, увеличенная, полнокровная, мускатная печень; селезенка и почки увеличены; въ печени и селезенкѣ гнойники; гиперемія легкакъ; въ периваріи масса серозной желѣзности въ сердцѣ томная, густая, пенистая крова.	Посѣянъ—чистая культура.
№ 10, 20/IX № 24, 97 г. въ 1 ч. дн.	1/2 с. с. культуры гиперемизированной культуры. Мляовата на сѣбѣ, челонокъ кроны, сыморотъ—бульонъ.	Въ полость бромшана.	Погибъ 4 III (черезъ 12 дней).	Сильная нахалія; всѣ органы малокровны; кроличья оболѣзнь. Хроническая септицемія.	Въ органахъ—чистая культура.
№ 11, 3/III № 23, 97 г. въ 11 ч. у.	1 1/2 с. с. культуры рожистаго стрептококка на бульонѣ + челонокъ кров. сымор.	Подъ кожу.	Погибъ 10 VI.	Хроническая септицемія.	Чистая культура въ органахъ.

№ живот. наго и прена- ма зараже- ви.	Происхождение и количество (въ с. с.) введенна- го яда.	Способ введения яда.	Исходъ за- раженія.	Результаты вскрытія.	Примечанія.
№ 12, 5/IV № 33, 9/7 г. въ 12 ч. дня.	2 с. с. культу- ры изъ крови рождатого реб. (чистый стреп- тококк) на кро- ви, сморотѣхъ.	Въ веу уха.	Погибъ 10/IV.	Изъяски сосудовъ брошина и тошакъ кишкы; въ полости брошина и перидрама лунная жидкость; инверсия всѣхъ на- рнхнат. органовъ; селезенка слабо увелич.; сердце обильно покрыто жиромъ, очень хрибное.	Полсоду чистая культура.
№ 13, 29/V № 42, 9/7 г. въ 10 ч. веч.	30 с. с. булонъ пересѣла изъ ле- чена кролика, погнбшаго отъ впрасыванія гноя (чистый стрептококк). изъ абсцеса ро- жистато ребенка.	Въ полость брошина.	Погибъ ночью.	Язвенія острой септицеміи. Сильная инъекція на мѣсти впрасыванія.	Въ органахъ не- дѣ чистая куль- тура.
№ 14, 9/VI № 46, 9/7 г. въ 2 ч. дня.	3 с. с. культу- ры изъ дохій септической обо- ной на булонъ. — старая виру- шен. культура, (Самсоновой).	Подъ кожу.	Погибъ ночью.	Язвенія острой септицеміи. Сильная инъекція на мѣсти впрасыванія.	Въ органахъ чи- стая культура.
№ 15, 23/VIII № 16, 30 г. въ 12 ч. пол.	4 с. с. старато булонъ изъ фла- гона (отъ 5/VI). *) Т. с. изъ крови пора- жельнато роженъ участка колаи.	Въ полость брошина.	Погибъ 40/IX (че- резъ 13 д.).	Кроликъ сильно похулакъ и об- лакъ. Печень увеличена, мус- кулатва, впрасывана массой глоб- видной, селезенка увеличена.	Чистая культу- ра.

Т А Б Л И Ц А II.

№ живот. наго и прена- ма зараже- ви.	Происхождение и количество (въ с. с.) введенна- го яда.	Способ введения яда.	Исходъ за- раженія.	Результаты вскрытія.	Примечанія.
№ 1, 2/VI № 5, 30 г.	3 с. с. булонъ, культуры — поро- сѣла культуры стрептококка по- лучен. изъ Ист. Эксп. Мем. (отъ 9/VI 97 г.).	Въ веу уха.	Погибъ черезъ 16 ч.	Изъяски острой септицеміи.	Изъ прендрамакъ и въ пошакъ въ печени и сердце — чистая культура стреп- тококка.
№ 2, 22/VI № 6, 30 г. въ 1 1/2 час. ноца.	1 с. с. булонъ. (съ сахаромъ) культуры изъ крови сердца кролика № 1/№ 5.	Въ веу уха.	Погибъ 23/VI ночью, т. с. приблизно только че- резъ 36 ч.	Острая септицемія.	Чистая культура.
№ 3, 24/VI № 7, 30 г. въ 11 ч. у.	2 стеклав. пи- петки крови изъ сердца кролика № 2/№ 6.	Подъ жо- ду живота.	Кроликъ живъ.	Острая септицемія.	Чистая культура.
№ 4, 30/VI № 8, 30 г.	2 с. с. культуры, полученной отъ пересѣла булонъ- ной культуры изъ печени кролика № 1 — № 5 на те- лячью симрот- ку.	Въ веу уха.	Погибъ че- резъ 14 ча- совъ.	Острая септицемія.	Чистая культура.

№ животно-го и время зарежания.	Происхождение и количество (в с. с.) введенного зяд.	Способ введения зяд.	Исход заражения.	Результат вскрытия.	Примечание.
№ 5, 2/IVIII Ж 9, 96 г. в 12 ч. д.	1/4 с. бульонной культуры № 4/№ 8.	Въ веу уха.	Кролик живь.	—	—
№ 6, 6/VIIII Ж 10, 96 г. в 12 1/2 ч. д.	1/4 с. с. бульон-персвая культ. изъ печени крол. № 4/№ 8.	Въ веу уха.	Погибъ через 10 дней (6/VIIII въ 3 ч. по-полуз.)	Острая септицемия.	Чистая культура.
№ 7, 13/VIII Ж 11, 96 г. в 12 ч. д.	3 с. с. бульон-наго персвая культ. кролика № 4/№ 8.	Въ веу уха по 1/4 с. с. въ кажде.	Погибъ через 26 ч.	Острая септицемия.	Чистая культура.
№ 8, 13/VIII Ж 12, 96 г.	1 с. с. той же культуры, что и крол. № 7/№ 11.	Въ веу уха.	Погибъ через 50 1/2 ч.	Острая септицемия.	Чистая культура.
№ 9, 17/VIII Ж 13, 96 г. в 11 ч. з.	2 с. с. бульон-ной амудия изъ печени кролика № 6/№ 10, поиб-наго 16/VIIII въ 3 часа по-полуз.	Подъ кожу спина.	Кролик живь.	—	—

№ животно-го и время зарежания.	Происхождение и количество (в с. с.) введенного зяд.	Способ введения зяд.	Исход заражения.	Результат вскрытия.	Примечание.
№ 10, 17/VIII Ж 14, 96 г. в 11 1/2 ч. з.	1 с. с. бульон-ной культуры изъ печени кролика № 7/№ 11, поиб-наго 14/VIIII въ 2 ч. пополуз.	Подъ кожу живота	Погибъ через 5 1/2 часа (приблизит. через 132 часа).	Острая септицемия.	Чистая культура. №1 Эюну кролику передъ вскрытиемъ культура изъ пропотоковъ и др. органовъ пошъ кожу 1 с. с. 96 г. растения Ас. lactici, т. с. отримательно-химическаго вещества.
№ 11, 19/VIII Ж 15, 96 г. в 11 ч. з.	2 с. с. бульон-ной культуры изъ кроли соудовъ кролика № 6/№ 10, поибнаго 16/VIIII въ 3 ч. пополуз.	Въ веу уха.	Кролик живь.	—	—
№ 12, 26/IX Ж 20, 96 г. в 12 ч. д.	4 с. с. 2 ливен-ной культуры на бульонъ изъ печени кролика, поибнаго 16/VIIII въ 3 часа пополуз. Большая часть склянки пошъ мией родельницы.	Въ веу уха.	Погибъ через 18 ч.	Явления острой септицемии	Чистая культура рф.

№ животного и время заражения.	Присхождение и количество (в с. с.) введенного яда.	Способ введения яда.	Исход заболевания.	Результат вскрытия.	Примечание.
№ 13, 30/IX № 21, 36 г. в 1 ч. 36 м.	3 папки бульонной эмульсии из персидской бульонной культуры (из печени кролика № 12/8.20) на сывороточном слое.	В подкожную область чашку.	Потребь, 17 ч.	Обильное количество ложных септием; являлись подкожной тканью. Все паренхиматозные органы в состоянии сильной гиперемии.	Культуры из крови внутренних органов дали отрицательный результат.
№ 14, 6/II № 23, 37 г. в 11 ч. 1.	1,5 с. с. культуры рождественского человека на сывороточном слое.	В полость брюшины.	Потребь, 24/III 37 г.	Явления хронической септиемии; сыворотка мутная и обильная.	Чистая культура.
№ 15, 20/II № 24, 37 г.	$\frac{1}{2}$ с. с. гиперинрудентного стрептококка (отъ Мар-морья), переслан на человеческую кровяную сыворотку + бульон.	В полость брюшины.	Потребь, 4/III 37 г.	Хроническая септиемия	Чистая культура.

№ животного и время заражения.	Присхождение и количество (в с. с.) введенного яда.	Способ введения яда.	Исход заболевания.	Результат вскрытия.	Примечание.
№ 16, 21/III № 28, 37 г. в 12 ч. д.	$\frac{1}{2}$ с. с. культуры из стрептококка (отъ Мар-морья) на человеческой кровяной сыворотке + бульон.	Под кожу.	Кровля жила.	—	—
№ 17, 21/III № 29, 37 г. в 12 $\frac{1}{2}$ ч. д.	1 с. с. той же культуры, что и крол. № 16/№ 28.	Под кожу.	Потребь, 5/IV, т. е. через 2 недели.	Явления хронической септиемии.	Чистая культура.
№ 18, 26/III № 30, 37 г. в 11 ч. 1.	1 с. с. пересланной культуры из печени кролика № 11/№ 23 лопычаго 24/III.	В левую уш.	Потребь, 8/V, т. е. через 33 дня.	Хроническая септиемия.	Чистая культура.



## Замѣченные опечатки.

Стран.	Строка.	Напечатано	Должно быть.
9	14 сверху	Lingelsheim	Lingelsheim
59	15 "	усиливается	удерживается
69	13 снизу	полной работѣ, въ ложной переноски большого ангиной)	полной работѣ) въ ложной переноски большого ангиной
85	4 снизу	усиливаетъ,	усиливаетъ
93	9 снизу	съ собой	собой
116	16 сверху	aufzufassen	aufzufassen
115	8 снизу	Neisser'a	Neisser'a,
116	1 снизу	литературѣ бактериологически изслѣдованныхъ	литературѣ, бактериологически изслѣдованныхъ,
123	12 снизу	апатична	апатична
125	5 сверху	T° родоѣ	T° до родовъ
125	8 сверху	апатична	апатична
125	7 снизу	апатична	апатична
126	4 снизу	апатична	апатична
127	11 сверху	апатична	апатична
128	5 сверху	апатична	апатична
129	6 сверху	апатична	апатична
133	9 сверху	кровью	кровью,
136	2 снизу	характеръ	характеръ,
138	8 снизу	Wöckerl'omъ	Wöckerl'omъ <sup>11)</sup>
141	7 сверху	сыпи	сыпи, и
146	6 сверху	септиеміи	септиеміи

## ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Въ морфологическомъ отношеніи всѣ стрептококки, обуславливающіе ту или иную болѣзненную форму—идентичны и ни въ культурѣ, ни подъ микроскопомъ другъ отъ друга не отличимы.

2. Вирулентность стрептококка чрезвычайно непостоянна и измѣняется въ очень широкихъ предѣлахъ; продолжительная культивировка въ искусственныхъ питательныхъ средахъ—наиболѣе постоянная причина ослабленія до полной потери вирулентности стрептококка; обычное же усиленіе путемъ послѣдовательныхъ перевивокъ отъ животнаго къ животному (пассажъ) не всегда достигаетъ цѣли.

3. Различныя формы стрептококковъ зависятъ отъ степени вирулентности даннаго стрептококка, «входныхъ воротъ» для инфекціи и состоянія организма въ моментъ зараженія.

4. Антистрептококковая сыворотка не обладаетъ прямыми бактерицидными свойствами; ея дѣйствіе сказывается въ качественномъ и количественномъ измѣненіи лейкоцитовъ: увеличенные въ своемъ числѣ многоядерные лейкоциты стимулируются подѣ влияніемъ сыворотки къ поглощенію живыхъ стрептококковъ. Сыворотка—положительно—химіотактична.

5. Удачное примѣненіе антистрептококковой сыворотки при послѣродовой септиеміи требу-

еть наличности трех условий: чистая стрептококковая инфекция, раннее начало впрыскиваний и применение сразу больших доз.

6. Пупочная рана, благодаря присутствию в ней трех больших сосудов и соприкосновению с ней омертвевшей ткани, особенно предрасположена к инфекции, а потому последствия ненормального отпадения пуповины составляют главные этиологические моменты многих болезненных состояний первой эпохи жизни детей.

7. Наиболее рациональный тип ухода за пуповинным остатком — несмываемая асептическая повязка из веществ, обладающих наибольшей гигроскопичностью (гигроскопическая вата, соломный уголь).

8. При гнойном заболевании придатков полная экстирпация per vaginam дает лучшие результаты, чем удаление одних только придатков.

9. Coeliotomia vaginalis, в показанных случаях, при современном развитии техники и инструментария, дает при наименьшем риске наилучшие результаты.

## CURRICULUM VITAE.

Ефимъ Вайнштейнъ, иудейск. вѣроисп., сынъ купца, родился въ гор. Одессѣ въ 1868 г. Среднее образование получилъ въ Одесской 3-й гимназій, по окончаніи которой въ 1886 г. поступилъ въ Новороссійскій Университетъ на физико-математическій факультетъ по отдѣленію естественныхъ наукъ, гдѣ и окончилъ курсъ въ 1890 г., представивъ въ качествѣ кандидатской диссертациі работу по бактеріологіи: «Матеріалы къ морфологіи и исторіи развитія *Bacilli Megaterii*». Въ томъ же 1890 г. совѣтомъ Новороссійскаго Университета удостоенъ медали за сочиненіе по зоологіи на тему: «Анатомія и гистологія гидростомъ Одесской бухты».

Въ 1891 г. поступилъ на медицинскій факультетъ университета Св. Владиміра, который и окончилъ въ 1894 г.

Въ 1895 и 1896 гг. выдержалъ при Военно-Медицинской Академіи соответствующее испытаніе на степень доктора медицины и совершенствовался по акушерству и гинекологіи въ Клиническомъ Институтѣ Вел. Кн. Елены Павловны, послѣ чего, до 1898 г., работалъ въ Одессѣ въ Павловскомъ Родильномъ пріютѣ, дѣ въ 1897 г. читалъ въ Повивальной Школѣ курсъ бактеріологіи. Въ ноябрь 1897 г. избранъ физико-математическѣмъ факультетомъ Новороссійскаго Университета сверхштатнымъ хранителемъ ботаническаго кабинета.

Въ настоящее время завѣдуетъ собственной лечебницей съ постоянными крѣтами) по женскимъ болѣзнямъ съ родильнымъ отдѣленіемъ и открытими при послѣднемъ курсами повивального искусства, гдѣ читаетъ лекціи по акушерству. Кроме того, съ 1897 г. состоитъ лекторомъ на акушерскихъ повторительныхъ курсахъ при Обществѣ Одесскихъ Акушеровъ.

Имѣетъ слѣдующія работы:

- 1) Несмываемая повязка и гигроскопичность перевязочныхъ средствъ въ вопросѣ объ уходѣ за пуповиннымъ остаткомъ — Журн. Акуш. и Женс. бол. т. IX; октябрь, 1895 г.
- 2) Новая наблюденія надъ перевязкой пуповины и новые способы перевязки ея — Журн. «Акушерка», 1895 г., № 15 и 16.
- 3) О перевязкѣ пуповиннаго остатка древеснымъ углемъ — Журн. «Акушерка», 1895 г., № 21 и 22.
- 4) Современное ученіе о сущности и происхожденіи «родильной горячки» — изъ лекцій, читанныхъ въ Одесской Повивальной Школѣ — Отчетъ Павловскаго Родильнаго Пріюта въ 1896 г.
- 5) Три случая эклампси у матери и новорожденного — «Еженедѣльникъ» журналъ Практич. Медц., 1897 г., № 10.
- 6) Промываніе крови или подкожное и внутривенное впрыскиваніе большихъ количествъ раствора соли при инфекціяхъ и при краточетвеніяхъ — Журн. «Акушерка», 1897 г., № 1 и 2.
- 7) Увеличеніе вѣса дѣтей въ зависимости отъ возраста питанія — Журн. «Акушерка», 1895 г., № 8.

8) Два случая Metritis dissecans — (докладъ, читанный въ Спб. Акушерско-Гинекологическомъ Общ.) — Журн. Акуш. и Женск. бол., 1897 г. февраль.

9) Стерилизація инструментовъ — Журн. „Акушерка“ 1897 г., № 5.

10) При какихъ условіяхъ сифилитикамъ можно вступать въ бракъ — Журн. „Акушерка“, 1897 г.

11) De la sérothérapie appliquée à la septicémie puerpérale — Ann. de Gynecol. et d'Obstetrique Novembre, 1897 г.

12) Антистрептококковая сыворотка (Marmorek'a) при послеродовой стрептококковой септицеміи — (докладъ на Международномъ Медицинскомъ Конгрессѣ въ Москвѣ въ 1897 г.) — Журн. Акуш. и Женск. бол., т. XI, 1897 г.

13) Гигіена женщины (доменструальнаго и менструальнаго періодовъ, гигиена беременности, родовъ и послеродов. періодовъ климактерическаго періода) — лекціи, читанныя на вторичныхъ курсахъ Общ. Одесск. Акуш. — Журн. „Акушерка“, 1898 г.

14) Къ ученію о стрептококкѣ — (по докладу на Международн. Медицинск. Конгрессѣ въ Москвѣ въ 1897 г. — Русскій Архивъ Патологій, Клиническ. Медицины и Бактеріологіи, 1898 г.

15) Лѣченіе септическихъ послеродовыхъ заболѣваній и кленномъ и объясненіе его дѣйствія — Журн. „Акушерка“ 1897 г., № 3 и № 4.

16) Присутствіе бѣлка въ мочѣ (альбуминурія) и способъ его открытія — Журн. „Акушерка“, 1897 г., № 8.

17) Какимъ способомъ человѣческой организмъ борется съ заразными сользями — Журн. „Акушерка“, 1897 г., № 8.

18) Ученіе о бактеріяхъ — лекціи, читанныя на повторительныхъ акушерскихъ курсахъ Общ. Одесск. Акушер. — Журн. „Акушерка“, 1899 г.

19) Стрептококкъ и антистрептококковая сыворотка; экспериментальное ея примѣненіе при послеродовой стрептококковой септицеміи.

Настоящая работа представляется въ качествѣ диссертации для соисканія степени доктора медицины.

15 16

У В У



Содержание

1. Метритъ диссекансъ

2. Стерилизація инструментовъ

3. Сифилитикамъ можно вступать въ бракъ

4. De la sérothérapie appliquée à la septicémie puerpérale

5. Антистрептококковая сыворотка

6. Гигіена женщины

7. Къ ученію о стрептококкѣ

8. Лѣченіе септическихъ послеродовыхъ заболѣваній

9. Присутствіе бѣлка въ мочѣ

10. Какимъ способомъ организмъ борется съ заразными сользями

11. Ученіе о бактеріяхъ

12. Стрептококкъ и антистрептококковая сыворотка

13. Настоящая работа представляется въ качествѣ диссертации

14. Для соисканія степени доктора медицины

15. Содержание

16. Метритъ диссекансъ

17. Стерилизація инструментовъ

18. Сифилитикамъ можно вступать въ бракъ

19. De la sérothérapie appliquée à la septicémie puerpérale

20. Антистрептококковая сыворотка

21. Гигіена женщины

22. Къ ученію о стрептококкѣ

23. Лѣченіе септическихъ послеродовыхъ заболѣваній