

КЪ ВОПРОСУ

ОБЪ

ИСКУССТВЕННОЙ НЕВОСПРИИМЧИВОСТИ

КЪ

СИБИРСКОЙ ЯЗВЪ.

7-ноя 2012

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗСЛѢДОВАНІЕ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Н. Мельникова-Разведенкова.



Перечислено
1966 г.

МОСКВА.

Высочайше утвержд. Т—ство „Печатня С. П. Яковлева“. Петровка, Салтык. п., № 9.

1895.

7 - Июля 2012

1950

Переучет-60

По определению Медицинского Факультета ИМПЕРАТОРСКАГО Московскаго
Университета, состоявшемуся 10-го февраля 1895 года, печатать дозволяется.

Доктор И. Клейн.

Ханк. Мед. Институт
НАУКОВА БИБЛИОТЕКА

О Г Л А В Л Е Н И Е.

	Стран.
I - V	
Введение.....	1
Литературныя данныя, относящіяся къ вопросу о невосприимчивости животныхъ къ сибирской язве.....	7
Способы иммунизации кроликовъ противъ сибирской язви.....	15
Пастеровскія вакцины.....	16
Вакцины другого происхожденія.....	23
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОТДѢЛЪ.	
ГЛАВА ПЕРВАЯ.....	31
Методика опытовъ.....	
Фиксация кроликовъ.....	34
Введеніе вакцины въ вену.....	36
Гонимыя культуры.....	43
ГЛАВА ВТОРАЯ.....	
Тимусъ-вакцина и ея приготовленіе.....	48
Опыты.....	61
ГЛАВА ТРЕТЬЯ.....	
Пастеровскія вакцины.....	
Термостатъ d'Arsonval'я.....	89
Приготовленіе Пастеровскихъ вакцинъ.....	93
Опыты.....	98
ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ.....	
Опыты промыванія крови у кроликовъ.....	144
ГЛАВА ПЯТАЯ.....	
Къ вопросу о значеніи селезенки при инфекціонныхъ болѣзняхъ.....	154
Опыты надъ спленектомизированными кроликами.....	165
Заключеніе.....	176
Подожженія.....	182
Литературные источники.....	188

Ханк. Мед. Институт
НАУКОВА БИБЛИОТЕКА

Введение.

Предпринятое нами экспериментальное исследование касается ограниченного отдела обширной области учения об иммунитете; оно касается только вопроса об искусственной невосприимчивости кроликов к сибирской язве.

Учение об иммунитете и до сих пор еще имеет ряд нерешенных вопросов, несмотря на многочисленные работы, которые в настоящее время, при быстром развитии бактериологических знаний, продолжают появляться все в большем и большем количестве. Объясняется это чрезвычайной поспешностью, с которой ведутся многие из работ, относящихся к названному учению. Случается нередко, что труды некоторых авторов, выходя первоначально сенсацией, скоро теряют свое значение, — и именно потому в литературном материале по вопросу об иммунитете накопилось много отдельных фактов и наблюдений, еще не установленных прочно и недостаточно проверенных.

Изучение соответствующей литературы показывает, что за каждым больше или менее выдающимся сообщением являются новые сообщения, которые рассматривают тот же самый вопрос, но уже с другой стороны, освещают факты иначе и дают начало новым исследованиям. Так, например, открытие Кохомь туберкулина вызвало в короткое время появление значительной литературы по этому вопросу, но теперь оказывается, что большая часть сообщений о значении туберкулина, как лекарственного средства, имеет лишь исторический интерес. В то же время следует заметить, что работы по вопросу иммунитета отличаются большим разнообразием как относительно содержания, так и относительно выводов.

Таким образом, характерной чертой бактериологических исследований относительно иммунитета является то, что направление их меняется беспрестанно. То один, то другой вид микроорганизмов начинает пользоваться исключительным вниманием бактериологов, и выдающийся интерес к себе приобретает в

исходом случая — одна, в другом случае — другая сторона вопроса об иммунитете. Так, в настоящее время бактериологи особенно заняты изучением микроорганизмов дизентерии, столбняка и азиатской холеры, но еще недавно палочка сибирской язвы в этом отношении играла большую роль в бактериологии; прежде обращалось больше внимания на инъекционные микроорганизмы, а теперь представители группы токсических микроорганизмов приобретают все больший и больший интерес.

Из этого, однако, не следует, чтобы вопрос об иммунитете животных против инъекционных микроорганизмов был близок к решению и, хотя с открытием новых способов вакцинации кровяной сывороткой, учение об иммунитете вступило в новую стадию своего развития, тем не менее вопрос об иммунизации животных *ослабленными культурами* остается еще далеко невыясненным. Несмотря на большое число теорий, для построения которых произведено много экспериментальных исследований, в учении о невосприимчивости нет ничего установленного настолько прочно, чтобы нельзя было сомневаться в необходимости его.

Мы воспользовались вышеизложенным вступлением, чтобы отметить неустойчивость той области бактериологии, из которой взята тема для нашего исследования, давая этим возможность читающему ориентироваться и усмотреть внутреннюю связь между отдельными частями настоящей работы, которая без объяснения плана может бы казаться не имеющим ничего общего между собой.

Нижеприведенный краткий очерк хода нашего исследования показывает, что экспериментатор, взявший для решения задачу из этой области бактериологии, не может поручиться за дальнейшее направление предпринятых им исследований, которые, смотря по обстоятельствам, могут изложиться в ту или другую сторону от намеченного пути.

Первоначальная задача нашего исследования состояла в повторении опытов, произведенных на спленектомизированных животных с той целью, чтобы узнать, какую роль играет селезенка при заразных заболеваниях. Выбор такой задачи был сдлан нами в виду того, что вопрос о значении селезенки при инфекционных болезнях ршился до сих пор различно. Одни авторы предполагали в селезенке орган, оказывающий существенную помощь в борьбе с инфекцией, другие, напротив, отрицали участие селезенки в происхождении иммунитета.

Изменения селезенки при заразных болезнях дают некоторое основание предполагать, что селезенка не остается без

участия в защите организма от возбудителей инъекционных заболеваний. Так, при возвратной горячке, *анатомо-патологические* изменения селезенки указывают, по мнению некоторых ученых, на то, что селезенка служит ареной борьбы клеток со спирллами. Но, несмотря на то, что патологическая анатомия селезенки при возвратной горячке изучалась многими авторами (Крипшенин [90], Никифоров [111], Пущкарев [129], Федоров [55] и др. особенно за последнее время, мы не имеем до сих пор данных, чтобы считать вопрос о значении селезенки при заразных болезнях решенным окончательно в пользу фагоцитарной теории.

Съ другой стороны, авторы, работавшие по вопросам, касающимся возвратной горячки, обнаружили наклонность производить свои исследования *экспериментальным путем*. Carter [22], Koch [55] и Мечников [106] заражали возвратной горячкой *неспленектомизированных* обезьян, Судакевич [145] и Тихинин [146] заражали ею *спленектомизированных* обезьян.

Этот метод решения вопроса о значении селезенки при инфекционных болезнях нашел себе применение также при заражении употребительных в лабораториях животных: мышей, кроликов и собак другими микроорганизмами, например, бациллами столбняка и бациллами сибирской язвы.

Палочка столбняка признается типичной представительницей *токсических* микроорганизмов, а палочка сибирской язвы считается особенно *патогенной* в группах *инфекционных* микроорганизмов.

Соответственно этому, можно выделить две группы опытов над спленектомизированными животными: первая группа — опыты Tizzoni и Cattani [147, 148], Venario [11], произведенные с *бациллами столбняка*, вторая группа — опыты Вордха [5, 6], Курова [91], Martinotti и Barbacci [104], произведенные с *бациллами сибирской язвы*. Кроме того, опубликованы сообщения Orlandi, Cesario Demel, Foà и Seabia (Цит. по Tizzoni и Cattani [148]) Kanthack'a [80], Righi [130], работавших съ другими видами различного происхождения: *ядом биспетта, растительными алкалоидами и проч.*

Одни из перечисленных авторов стараются доказать благоприятное влияние селезенки на исход заразных болезней, другие не видят различия в этом отношении между спленектомизированными и *неспленектомизированными* животными.

Къ числу первых относится Судакевич, производивший опыты заражения спленектомизированных обезьян возвратной горячкой, Вордхэ, — заражавший спленектомизированных собак и кроликов сибирской язвой, Cesario Demel, длавший опыты заражения спленектомизированных животных пнеймококками.

Ко вторымъ принадлежатъ: *Tixtine*, работавшій надъ заражениемъ спленектомированныхъ обезьянъ возвратной горячкой, *Kurlov*, *Martinotti* и *Barbacci*, заражавшіе спленектомированныхъ кроликовъ сибирской язвой, *Orlandi* — собаками бешенствомъ, *Kantlack* — баццалами синяго тноа, *Foa* и *Scabia* — шеймококками.

Въ то же время отдѣльно стояло вышеприведенное сообщеніе *Tizzoni* и *Cattani*, которые высказались за участіе селезенки въ происхожденіи иммунитета кроликовъ противъ столбняка.

Въ такомъ положеніи оставался вопросъ о роли селезенки у животныхъ, при искусственомъ ихъ зараженіи, въ то время, когда была начата наша работа въ половинѣ 1893 года. Для приготовления спленектомированныхъ животныхъ къ дальнѣйшимъ опытамъ намъ потребовалось нѣсколько мѣсяцевъ, въ теченіе которыхъ произошла перемѣна взгляда *Tizzoni* и *Cattani* на значеніе селезенки въ томъ смыслѣ, что эти авторы отказались отъ своихъ прежнихъ выводовъ 1892 года. *Benario* своими опытами, опубликованными въ началѣ 1894 года, рѣшительно исключаетъ прямое участіе селезенки въ иммунитетѣ животныхъ по отношенію къ бактерійнымъ (столбнякъ) и растительнымъ (ричтъ) ядамъ. Къ такимъ же результатамъ пришелъ *Benario*, экспериментируя съ баццалами синяго краснухи.

Такимъ образомъ, въ настоящее время большинство мнѣній высказано противъ исключительнаго участія селезенки въ борьбѣ съ заразными началами, насколько возможно судить объ этомъ по опытамъ на спленектомированныхъ животныхъ.

Но такъ какъ, на основаніи вышеприведенныхъ изслѣдованій, вопросъ о значеніи селезенки надо было считать рѣшеннымъ въ отрицательномъ смыслѣ, то дальнѣйшіе опыты, производимые нами въ томъ же направленіи, не могли служить, по нашему мнѣнію, предметомъ спеціальнаго изслѣдованія, посвященнаго исключительно иммунитету спленектомированныхъ животныхъ. Вслѣдствіе этого мы измѣнили первоначальный планъ работы и дали другое направленіе нашимъ экспериментальнымъ изслѣдованіямъ по вопросу объ иммунитѣ, поступивши слѣдующимъ образомъ. Такъ какъ въ самомъ началѣ работы предполагалось проверить опыты *Бардаха* и *Курлова* въ виду того, что эти авторы получили противоположные результаты, то для повторенія опытовъ *Бардаха*, который заражалъ спленектомированныхъ кроликовъ ослабленными культурами баццалъ сибирской язвы, намъ слѣдовало получить *Пастеровскія* вакцины. Приготовленіе названныхъ вакцинъ и употребленіе ихъ для иммунизации спленектомированныхъ кроликовъ дало намъ поводъ проверить также и опыты иммунизации кроликовъ, имѣющихъ селезенку; результаты же послѣднихъ опытовъ послужили

причиной того, что мы обратили вниманіе вообще на способы получения у кроликовъ искусственой невосприимчивости къ сибирской язве. При этомъ слѣдуетъ замѣтить, что *Бардаха* въ указанныхъ опытахъ надъ спленектомированными кроликами примѣнилъ рекомендованный *Роис* и *Chamberland* о́мъ способъ иммунизации, заключающійся въ интравеннозныхъ инъекціяхъ „первой вакцины“ въ большомъ количествѣ. Проверка этого форсированнаго способа иммунизации явилась причиной того, что для нашего экспериментальнаго изслѣдованія былъ изъятъ методъ иммунизации кроликовъ противъ сибирской язвы, состоящій въ интравеннозной инъекціи вакцинирующей жидкости въ большомъ количествѣ.

Литературныя данныя, относящіяся къ вопросу о невосприимчивости животныхъ къ сибирской язвѣ.

Намѣтивши въ главныхъ чертахъ задачу нашего экспериментальнаго изслѣдованія, познакомимся теперь, по литературнымъ даннымъ, съ вопросомъ объ искусственной невосприимчивости кроликовъ къ зараженію сибирской язвой, не касаясь подробностей, относящихся къ различнымъ теоріямъ иммунитета, съ одной стороны потому, что и до сихъ поръ еще не выработана вполне удовлетворительная теорія происхожденія иммунитета, а съ другой стороны еще и потому, что разсмотрѣніе теорій не входитъ въ задачу нашей работы.

Прежде чѣмъ говорить объ искусственной невосприимчивости кроликовъ къ сибирской язвѣ, необходимо опредѣлить у названныхъ животныхъ степень *естественной (нормальной)* невосприимчивости къ сибирской язвѣ, при *искусственномъ* зараженіи. Поэтому, давши въ послѣдующемъ изложеніи опредѣленіе понятія о невосприимчивости вообще и намѣтивши виды невосприимчивости къ сибирской язвѣ въ частности, мы приведемъ литературныя данныя, необходимыя для того, чтобы составить представленіе о степени нормальной невосприимчивости кроликовъ къ искусственному зараженію сибирской язвой и сравнимъ въ этомъ отношеніи кроликовъ съ другими видами животныхъ. Но, такъ какъ для опредѣленія степени невосприимчивости, кромѣ известныхъ условій со стороны животныхъ, какъ таковыхъ, имѣютъ значеніе также и условія со стороны микроорганизмовъ, служащихъ для зараженія животныхъ, то послѣ сопоставленія данныхъ, относящихся къ невосприимчивости различныхъ видовъ животныхъ, мы перейдемъ къ способамъ зараженія послѣднихъ сибирской язвой и остановимся главнымъ образомъ на выясненіи значенія употребляемаго для зараженія матеріала, вирулентность котораго имѣетъ прямое отношеніе къ вопросу о критеріяхъ, которыми мы въ настоящее время располагаемъ для опредѣленія истинной невосприимчивости иммунизированныхъ животныхъ.

Такимъ образомъ, разсмотрѣвши отдѣльно условія, составляющія два главные фактора, изъ которыхъ складываются результаты

заражения животных сибирской язвой, т. е. условия со стороны индивидуальной невосприимчивости животных и условия со стороны вирулентности материала, служащего для заражения, мы сводим в заключение краткий перечень известных в литературе способностей иммунизации против сибирской язвы животных, преимущественно же кроликов, обративши внимание, главным образом, на способ иммунизации Пастеровскими вакцинами и на ослабленную культуру бацилл сибирской язвы.

Итак, нам необходимо прежде всего условиться относительно того, что разумеется обыкновенно под названием невосприимчивости животных к заражению их патогенными микроорганизмами. Иммунизм или невосприимчивым к заражению считается животное, в тело которого не может размножиться попавший туда тель или другим путем патогенный микроорганизм. Как известно, микроорганизмы могут поступать в тело животных или искусственным или естественным путем, соответственно чему отличаются естественное заражение от искусственного.

Говоря в частности о невосприимчивости кроликов к заражению их сибирской язвой, находим, что кролики, тело которых представляет благоприятную почву для размножения бацилл сибирской язвы, не обладают природной невосприимчивостью к ней. Последнее выражение надо понимать условно, так как кролики, повидному, не заражаются сибирской язвой произвольно, естественным путем, как это наблюдается у домашних животных. По крайней мере, в литературе мы не встретили указаний на то, чтобы сибирская язва распространялась эпидемически у кроликов. *Klemperer* [83] сомневается, чтобы у кроликов могло быть естественное заражение сибирской язвой. Что касается искусственного заражения, то для него кролики особенно пригодны. Искусственное (лабораторное) заражение кроликов производится введением бацилл или под кожу, или прямо в кровь; к другим путем заражения прибегают сравнительно редко.

Таким образом, говоря в нашей работе о заражении кроликов сибирской язвой, мы разумеет только одну экспериментальную, подкожную или интранеозную, инъекцию их бациллами сибирской язвы. К подобному заражению кролики чувствительны, герп. восприимчивы, от природы.

Степень этого рода восприимчивости, по мнению различных авторов, неодинакова. Так, *Roger* [131] говорит, что из 40

кроликов, зараженных сибирской язвой, 39 кроликов погибают от нее, и только один кролик остается в живых. *Frank* и *Lubarsch* [60] нашли, что кролики имеют различную индивидуальную восприимчивость к сибирской язве; *Lubarsch* [95] считает кроликов животными не абсолютно восприимчивыми к сибирской язве. *Baumgarten* (см. [7, 1891, стр. 149]), на основании своих многочисленных опытов, приходит к заключению, что кролики следуют отнести к числу животных, весьма восприимчивых к сибирской язве. *Panc* [117] считает кроликов менее восприимчивыми к сибирской язве, чем находят *Baumgarten*; по его наблюдениям, если ввести *под кожу* кролику 6225 бацилл сибирской язвы, то кролики остаются живы, если же им инъцировать *в кровь* 6200 бацилл, то они погибают от сибирской язвы. *Габричевский* [62] думает, что достаточно ввести в тело кролика 2 — 10 бацилл, и кролик погибает от сибирской язвы.

Чтобы судить по литературным данным о восприимчивости других животных к сибирской язве, сравнительно с кроликами, посмотрим, каким образом относятся к ней другие виды животных.

Самыми восприимчивыми к сибирской язве считаются мыши, за ними следуют *морские свинки*. По мнению *W. Chepur* [36], достаточно ввести в тело названных животных одну палочку сибирской язвы, чтобы они погибли от сибирской язвы.

Следующим видом лабораторных животных, менее восприимчивым к сибирской язве, признается бычья крыса, которая одними авторами считается почти невосприимчивыми к сибирской язве, другим, напротив, считается весьма чувствительными к ней. Новейшие исследования *K. Müller'a* [109] показывают, что приблизительно одна пятая часть всех зараженных сибирской язвой крыс остается жива после заражения, остальные четыре пятых погибают от сибирской язвы, при чем большое значение имеют раса животных; крысы с темной окраской шерсти простоять заражению больше, чем белые крысы.

Charrin и *Roger* [30] повнимав восприимчивость крыс к сибирской язве тем, что подвергали их чрезмерному утомлению, заставляя насильно двигаться. *Mya* и *Sanarelli* [110] достигли тех же результатов, вводя в тело белых крыс ацеталь-фенил-тирантан, который действует разрушительно на элементы крови животных.

Такие же опыты производились и на *морских свинках*, о невосприимчивости которых к сибирской язве существует мнение разногласия. По мнению *Roger* [131], голубей возможно заразить сибирской язвой экспериментальным путем. *Мечников* [107], *Скарлевский* [43], *Baumgarten* (см. [7, 1890, стр. 544]) думают, что го-

луби обнаруживают различную степень восприимчивости к сибирской язве, в зависимости от породы их и от возраста. По статистике, собранной *Czaplewski* [12], из 154 голубей, которых заражали сибирской язвой различные авторы, погибли только 43 голубя и 111 остались живы. Названный автор думает, что в действительности процент смертности голубей ниже приведенного, потому что в числе погибших были молодые голуби, которые почти абсолютно восприимчивы к сибирской язве. *Czaplewski*, на основании своих наблюдений и на основании литературных данных, приходит к заключению, что среди голубей некоторые индивидуумы обнаруживают иногда почти абсолютный или, по крайней мере, временный абсолютный иммунитет против сибирской язвы. По мнению этого автора, у голубей наблюдается большое индивидуальное колебание восприимчивости в зависимости от возраста, расы и от других условий. Если же не обращать внимания на моменты, усиливающие восприимчивость голубей к сибирской язве, то в общем надо признать голубей мало восприимчивыми к сибирской язве.

Голодание (*Canalis* и *Morpurgo* [20], *Bakutin* и *Boccardi* [3]), жажда (*Pernice* и *Alessi* [123]), разрушение кровяных шариков ациль-фенил-гидрапсозом (*Mya* и *Sanarelli* [110]) усиливает восприимчивость голубей к сибирской язве.

Собаки считаются мало восприимчивыми к сибирской язве. *Roger* (I. c.) сообщает, что при его опытах из 4-х взрослых собак часть погибла на 3-й, часть на 5-й день после интравенозной инъекции 0,5 культуры бацилл сибирской язвы. У *Malm'a* [97], при интравенозном заражении собак сибирской язвой, из 17 собак погибли 7. *Pane* (I. c.), также удавалось заражать собак впрыскиваниями в кровь чистой культуры бацилл сибирской язвы.

Восприимчивость новорожденных собак больше, чем восприимчивость взрослых норских свинок (*Straus*) [144]. Кураре, алкоголя, хлораль-гидрат и др. понижают невосприимчивость собак к сибирской язве (*Platanis*) [128]. Жажда оказывает такое же влияние на невосприимчивость собак. (*Pernice* и *Alessi*) (I. c.).

На лгушках, так же как на голубях и на крысах, были произведены многочисленные опыты для выяснения фагоцитарной теории иммунитета. Лгушки мало восприимчивы к сибирской язве. *Oemler*, (цит. по *Straus'u* [144, стр. 116]) однако, считает невосприимчивость лгушек к сибирской язве не абсолютной на том основании, что во время его опытов заражения из 27 зараженных лгушек погибли от сибирской язвы 6 лгушек.

Восприимчивость лгушек усиливается при следующих условиях опы-

тов. Если поместить зараженных сибирской язвой лгушек в термостат (*Gibier* [68], *Мечников* [105] и др.), если их хлороформировать (*Klein* [82]), или если вводить в тело лгушек кураре, алкоголь, хлораль-гидрат (*Platanis*) (I. c.), то лгушки являются восприимчивыми к сибирской язве.

Таким образом, если животных, которые чаще других употребляются для лабораторного заражения сибирской язвой, расположить в восходящем порядке по степени их невосприимчивости, то получится следующий ряд: 1) мышь 2) морская свинка 3) кролик 4) крысы 5) голубь 6) собака 7) лгушки.

Другие виды животных относятся к сибирской язве следующим образом.

Как известно, человек может заразиться сибирской язвой.

Также ни одно из домашних животных не застраховано от заражения сибирской язвой, которая производит опустошения в стадах овец, рогами скота и поражает также лошадей. Что же касается свиней, то некоторые авторы, например *Roger* (I. c.), считают свиней мало восприимчивыми к сибирской язве, хотя *Crook-shank* [41], показал, что свиньи, напротив, очень восприимчивы к заражению сибирской язвой. По статистическим данным, собранным в Германии в 1888 году, оказывается, что в этом году погибло от сибирской язвы 2437 животных и в том числе 39 свиней (*Roger*, I. c., стр. 535).

Котки оказываются более восприимчивыми к экспериментальному заражению сибирской язвой, чем собаки (*Roger*) (I. c.).

Птицы считаются мало восприимчивыми к сибирской язве, но не вполне иммунными, как думал *Pasteur*. В работе *Koch'a* [88] находятся следующие данные по этому вопросу: *Oemler* и *Huber* доказали, что воробьи легко заражаются сибирской язвой экспериментальным путем. *Oemler'u* удалось заразить 9 уток из 28, взятых для опытов; из 38 зараженных голубей погибли 15 молодых голубей; из 31-й курицы погибло 11. *Roger* (I. c.) считает курь почти совершенно невосприимчивыми к сибирской язве. Однако, *Pasteur* пришел к противоположным результатам, охлаждая курь, после заражения их сибирской язвой, водой низкой температуры.

На неправильную постановку и на неверное толкование результатов этих опытов указал *Koch* (I. c.). *Feser* (цит. по *Czaplewsk'ому* [43, стр. 385]), повторив опыты *Pasteur'a*, потерял всецело таких курь, которые были охлаждены водой, но не были заражены сибирской язвой. По наблюдениям названного автора, если охлажденных водой курь кормить искусственно, то они не погибают от сибирской язвы. Голодание (*Canalis* и

Morgirgo) (I. c.) и жаба (*Pernice* и *Alessi*) (I. c.) ослабляют восприимчивость кур к сибирской язве.

Сибирская язва поражает и диких животных. Медведи, косули, олени, лани подвержены заболеванию ею (*Roger*) (I. c.).

Jensen (см. [7, 1891, стр. 167]) описывает случай заражения сибирской язвой хищных животных, находившихся в зоологическом саду в Копенгагене, где погибли одновременно 2 леопарда, 2 пумы, 3 слона, 4 медведя и 1 куница.

Что касается обитателей воды, то, как известно, *Oemler* заражал карпов и лещей сибирской язвой со смертельным исходом. (Цитир. по *Strass*'у [144, стр. 117]).

Из земноводных (батрахий и рептилий) жабы, по опытам *Fischel*'я (цит. по *Roger* [131, стр. 535]), восприимчивы к сибирской язве; все 22 зараженные жабы погибли от сибирской язвы. Черепашки также восприимчивы к сибирской язве.

Вышеприведенные данные показывают, что при экспериментальном или естественном заражении сибирской язвой отдельных видов животных мы не встречаем абсолютной невосприимчивости. Какое бы животное мы ни взяли, будет ли оно теплокровное или холоднокровное, какую бы организацию оно ни имело, трудно найти между позвоночными отдельный вид, относительно которого можно было бы с уверенностью сказать, что весь представитель его неуязвим для сибирской язвы.

Мы указали на явление, которым подвергается восприимчивость в зависимости от индивидуальных свойств животных и от условий опыта заражения. Перейдем теперь к рассмотрению вирулентности бацилл, которая, как мы увидим из нижеследующего, отличается также неустойчивостью.

Для заражения животных одни авторы употребляли культуры бацилл, приготовленные в бульоне, другие—в желатине, третьи—на агар-агаре. При этом возраст культур не придавалось особого значения: заражение производилось и свежими и старыми культурами, хотя известно, что культуры, выделенные непосредственно из тла животного, погибшего от сибирской язвы, вирулентны, с течением же времени вирулентность бацилл в таких культурах ослабевает, как показал, между прочим, *Rane* [118], который нашел, что желатиновая культура бацилл сибирской язвы, простоявшая 8 месяцев, не убивала даже морскую свинку.

Так как паразитический образ жизни усиливает вирулентность бацилл, а сапропитический уменьшает ее, то, для

увеличения вирулентности бацилл, полученных из старых культур, последние проводятся через тла животного. Служит замечать, что существует некоторое разногласие относительно вопроса об изменении вирулентности бацилл сибирской язвы путем проведения их через животный организм. Одни авторы думают, что в организм мало восприимчивых животных вирулентность бацилл усиливается, другие полагают, что при таких условиях она уменьшается. К числу первых относятся *Pasteur*, *Roux*, *Malm*, *Мечников*, *Савченко* и др.; ко вторым—принадлежат *Flügge*, *Petruschky*, *Lubarsch*, *Kitt*, *Oemler*, *Frank* и проч.

С одной стороны, опыты, произведенные в Пастеровской лаборатории, показали, что культуры, полученные из тла голуба, имеют такую вирулентность, что убивают даже курицу при нормальных условиях заражения последней (*Roux*. Цитир. по *Мечникову* [107]). *Мечников* [107] нашел, что из тла голубей бациллы сибирской язвы приобретают значительно большую вирулентность. При последовательном переносе заразного материала из тла одного голуба непосредственно в тло другого, после ряда прививок, *Мечников* получил такой „*Passage-virus*“, который убивал голубей почти без исключения. Полученный, таким образом, *Passage-virus* убивал морских свинок быстрее обыкновенного, но у кроликов он не вызывал заметного ускорения в течении болезни. *Савченко* [138] также нашел, что бациллы, выделенные из тла голуба, сделавшегося восприимчивым к сибирской язве после предварительной перерезки спинного мозга, отличаются большой вирулентностью и для нормальных голубей. Но, по мнению *Czaplewsky*'а [43], опыты *Мечникова* и *Савченко* еще не доказывают того, что вирулентность бацилл, полученных повторным проведением их через тло голуба, повышается действительно. Он думает, что авторы, заражая голубей не чистыми культурами бацилл сибирской язвы, а бациллами, смешанными с животными веществами, образующимися в зараженном организме, производили не инфекцию голубей, а интоксикацию их. *Malm* [87], работавший в Пастеровском институте под руководством *Roux*, нашел, что бациллы сибирской язвы, проведенные через тло животных или от природы невосприимчивых (собаки) на искусственно иммунизированных (кролики), приобретают большую вирулентность для морских свинок и для кроликов.

С другой стороны *Kitt* [81] пытался достигнуть ослабления бацилл проведением их через голубей, но получив лишь отрицательные результаты. *Lubarsch* [94] вводил бацилл сибирской язвы в лимфатический мешок лягушки и нашел, что бациллы

теряют вирулентность на третий день, хотя остаются живы до 10 дней. *Petruschky* [126] также нашел, что вирулентность бацилл сибирской язвы, введенных в телят лунгиш, значительно уменьшается. *Nuttall* [114] не подтвердил результатов двух последних авторов.

Таким образом, мы видим, что материал для заражения, взятый непосредственно из телят зараженного животного, не обладает свойствами, необходимыми для инфекции.

Если пользоваться для заражения чистыми культурами бацилл сибирской язвы, то надо иметь в виду, что при различных условиях их приготовления вирулентность бацилл может изменяться. Питательная среда, в которой растут бациллы, может влиять на вирулентность их своим химическим составом. Прибавление к питательным средам молочной кислоты и сахара усиливает вирулентность бацилл сибирской язвы (*Kitt, Arloing*. Цит. по *Senn'y* [140]); неорганическая кислота и вообще аммонийные вещества действуют на вирулентность бацилл ослабляющим образом. *Szapiewski* [44] находит, что степень кислотности питательной среды имеет значение для вирулентности культур. Прибавление к питательным средам жира (*Manfredi* [99]), ослабляет вирулентность. При посеве на агар-агар с избытком соли, бациллы погибают через 24 часа (*Forster и Freytag*. Цит. по *Roger* [131, стр. 540]) и т. д. Кроме того, необходимо считаться и с физическими агентами, как например, светом и температурой, действие которых на вирулентность бацилл, как мы увидим ниже, не безразлично.

На основании всего вышесказанного можно сказать, что экспериментатору, работающему по вопросу о невосприимчивости животных к сибирской язве, приходится испытывать затруднение, выбирая для заражения материал, вирулентность которого удовлетворяла бы надеждам требованиям.

Чтобы уменьшить такое затруднение, *Szapiewski* [44] предлагает употреблять для заражения животных сибирской язвой, так называемые, *гомогенные культуры*, принцип приготовления которых заключается в следующем. Питательная среда для гомогенной культуры готовится всегда по одному рецепту, реакция питательной среды устанавливается титрованием, вирулентность бацилл сибирской язвы измеряется путем заражения ряда животных, из телят которых выделяется чистая культура, освобождаемая последовательной перевивкой из одной пробирки в другую от сопутствующих ядов, захваченных с бациллами из зараженного телят, перевивание культур производится через определенный промежуток времени, известным образом, культуры помещаются в термостат и проч.

Подробности, касающиеся приготовления и значения гомогенных культур, будут приведены в экспериментальном отделе. Пока мы ограничимся замечанием, что гомогенная культура служит попыткой внести единство в способ экспериментального заражения, с целью уменьшить разнообразие результатов, получаемых из опытов.

Способы иммунизации кроликов против сибирской язвы.

Попытки иммунизировать кроликов против сибирской язвы начались около 15 лет тому назад, одновременно с открытием способов приготовления ослабленных культур, которая скоро нашла себе практическое применение для прививания сибирской язвы домашним животным. Большая заслуга в этом деле принадлежит *Ластеру*, следствием которого вызвано появление многочисленных работ по вопросу о предохранительном прививании сибирской язвы животным ослабленными культурами. При дальнейшем развитии бактериологии стали вырабатываться другие способы искусственной иммунизации, при которых вакцинирующие средства не содержат жизнеспособных бацилл. Хотя крошечная сыворотка иммунизированных животных принимается, главным образом, для иммунизации против заражения токсическими микроорганизмами, тем не менее, часть опытов этого рода выпала на долю инфекционных микроорганизмов и в том числе бацилл сибирской язвы. При изучении вопроса об антагонизме между отдельными видами патогенных микроорганизмов, было обращено внимание и на бацилл сибирской язвы. Были сделаны опыты для выяснения условий борьбы бацилл сибирской язвы с другими микроорганизмами, как *in vitro*, так и в телах животных. Эти опыты послужили основанием для способа иммунизации кроликов культурами микроорганизмов, считавшихся антагонистами бациллам сибирской язвы.

Мы напомним только главные типы опытов иммунизации кроликов против сибирской язвы, между которыми остаются еще промежуточные; эти последние не всегда удается подвести под ту или другую категорию. Одни из способов носят характер *предохранительного прививания* сибирской язвы кроликам, другие способы приближаются скорее к *экспериментальному лечению* кроликов, искусственно зараженных сибирской язвой.

Пастеровскія вакцины.

Подъ именемъ *ослабленныхъ* бактерий сибирской язвы разумѣются бактерии, вирулентности которыхъ *понижена* въ значительной степени, вѣдь зависимости отъ способности ихъ къ размноженію.

Главнымъ и самымъ важнымъ критеріемъ для сужденія о степени вирулентности, гер. ослабленія, служатъ контрольные зараженіе животныхъ: *мышей, морскихъ свинокъ и кроликовъ*. Принято считать, что *вирулентная* культура бактерий сибирской язвы убиваетъ всѣхъ зараженныхъ ею *кроликовъ*. Культура, ослабленная до степени, такъ называемой, *второй вакцины*, можетъ не убивать кроликовъ, но убиваетъ *морскихъ свинокъ*. Более значительная степень ослабления выражается тѣмъ, что даже *морскія свинки* остаются живы и только одѣ *мыши* погибаютъ. Наконецъ, можно получить такое ослабленіе, при которомъ бактерии, сохраняя свою жизнеспособность, дѣлаются безвредными для *мышей*, вирулентность теряется бактеріями окончательно, но способность къ размноженію сохраняется.

Изъ способовъ приготовления ослабленныхъ культуръ бактерий сибирской язвы раньше другихъ явился способъ ослабления посредствомъ *высокой температуры*.

Toussaint [149, 150] былъ первый, примѣнившій этотъ способъ. Онъ приготовлялъ вакцины изъ дефибрированной крови, содержащей бактерии сибирской язвы, фильтруя кровь черезъ бумагу или нагревая кровь въ течение 10 минутъ при 55° (C). Названный авторъ думаетъ, что при указанной температурѣ бактерии погибаютъ и что продуктъ ихъ жизнедѣятельности составляетъ иммунизирующее начало вакцинъ.

Pasteur, Roux и Chamberland [119], провѣривши опыты имунизации овецъ по способу *Toussaint'a*, нашли, что этотъ способъ отличается большими недостатками, такъ какъ предложеніе *Toussaint'a*, что нагреваніе крови въ течение 10 минутъ при 55° (C) убиваетъ всѣхъ бактерий, оказалось неистиннымъ. Опыты названныхъ авторовъ показали, что при такомъ нагреваніи могутъ быть три возможности: во-первыхъ, бактерии погибаютъ и тогда вакцина недействительна; во-вторыхъ, бактеріи не погибаютъ, но, сохраняя свою вирулентность, убиваютъ овецъ, въ третьихъ; бактеріи подъ вліяніемъ теплоты измѣняются такимъ образомъ, что, оставаясь жизнеспособными, приобретаютъ ослабленную вирулентность; только въ послѣднемъ случаѣ бактерии могутъ служить для вакцинации овецъ.

Такимъ образомъ, опыты *Toussaint'a* имѣютъ въ настоящее время одинъ историческій интересъ, во-вторыхъ заслуга ихъ автора не умаляется, такъ какъ онъ первый указалъ на возможность иму-

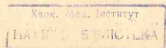
мунизации животныхъ противъ сибирской язвы и произвелъ опыты, въ которыхъ заключались начала способовъ прививанія сибирской язвы ослабленными культурами и кровью, гер. кровяной сывороткой животныхъ.

Pasteur [119, 120, 121], разработалъ методъ предохранительнаго прививанія сибирской язвы животнымъ посредствомъ ослабленныхъ культуръ. Сущность Пастеровскаго способа ослабленія вирулентности состоитъ въ томъ, что *бульонныя культуры* бактерий оставляются на продолжительное время подъ вліяніемъ постоянной температуры въ 42—43° (C). При такихъ условіяхъ бактерии терпятъ постепенную свою вирулентность, такъ что приблизительно черезъ 24 дня получается культура, такъ называемая: *первая вакцина (premier vaccin)*, которая убиваетъ *мышей*, но оставляетъ живыми *морскихъ свинокъ*. Культура, стоявшая въ термостатѣ около 12 дней, такъ называемая: *вторая вакцина (deuxième vaccin)*, является сильнѣе первой вакцины, она убиваетъ *морскихъ свинокъ*.

Пастеровскія вакцины употребляются для предохранительнаго прививанія сибирской язвы домашнимъ животнымъ и, особенно, овцамъ. Прививаніе сибирской язвы послѣднимъ животнымъ состоитъ въ томъ, что овцамъ вводится подъ кожу нѣсколько десятыхъ кубическаго сантиметра *первой вакцины* и черезъ недѣлю или двѣ вырыскивается *вторая вакцина* въ такой же незначительной дозѣ, какъ и *первая вакцина*. Послѣ вакцинаціи у овецъ наступаютъ легкія явленія, температура повышается, овцы заботливо вылизываютъ ранки сибирской язвы и скоро выздоравливаютъ. Вакцинированные овцы дѣлаются невосприимчивыми къ искусственному (пробному) зараженію сибирской язвой. *Pasteur* далъ принципъ метода, въ разработку котораго приступили другіе ученые. Какъ и слѣдовало предполагать, скоро появились видоизмѣненія Пастеровскаго способа.

Chanceau [31] предложилъ слѣдующее видоизмѣненіе. Дѣйствию на бактерии болѣе высокой температурой, *Chanceau* достигалъ ослабленія ихъ вирулентности въ болѣе короткій срокъ. Чтобы получить вакцину, *Chanceau* оставлялъ бульонныя культуры бактерий сибирской язвы на 20 часовъ при 42—43° (C) и потомъ подвергалъ ихъ дѣйствию болѣе высокой температуры, именно 47° (C), въ течение одного, двухъ или трехъ часовъ, смотря по тому, какую степень ослабленія онъ желалъ получить. Оказалось, что при трехъ часовомъ нагреваніи до 47° (C) вирулентность бактерий ослаблялась настолько, что культура ихъ была не въ состояніи убивать *морскихъ свинокъ*.

Смирновъ [142], провѣривъ способъ *Chanceau*, нашелъ, ослабленіе бактерий по этому способу мало стойкимъ.



Вознесенский [157] дал новый принцип приготовления ослабленных культур, основанный на опытах Р. Вертэ, который нашел, что сжатый кислород, действуя на бациллы при давлении от 20 до 40 атмосфер, быстро убивает их. Вознесенский применял сжатый кислород для ослабления вирулентности бациллы сибирской язвы. Опыты названного автора показали, что при давлении кислорода от 3 до 13 атмосфер получалось усиление вирулентности культур, находившихся при 35° (C) (température eugénésique), но когда давление кислорода повышалось от 15 до 20 атмосфер, то бациллы погибали очень скоро. При температурах в 42—43° (C) (température dysgénésique) бациллы могли расти только, когда давление было от 3-х до 6 атмосфер. Будучи поставлены в указанные условия со стороны температуры и со стороны давления кислорода, бациллы развивались медленно, чем при 35° (C) и, если они были засяны в малом количестве бульона, то через 4 или 6 дней можно было наблюдать значительное ослабление вирулентности, которое удерживалось последующими генерациями. Если же бралось большое количество бульона, то ослабления культур не получалось, потому что в таком случае сжатый кислород не находил доступа ко всем бациллам.

Chamisson [32] подтвердил наблюдения Вознесенского. Пользуясь его способом, Chamisson получил вакцину, которая убивала морских свинок. Такая вакцина имела способность сообщать иммунитет овцам.

Кроме температур, химические агенты ослабляют также вирулентность бациллы сибирской язвы. Этот способ ослабления культур разработали Roux, Chamberland и Гамалья.

Roux и Chamberland [24] нашли, что бациллы, находившиеся в бульоне, который содержал на 600—800 частей одну часть карболовой кислоты, теряли способность образовывать споры. Такие культуры через 12 дней оставались вирулентными для кроликов, но через 21 день не могли убивать морских свинок. Однако же результаты были получены от двухромового калия, при растворе которого в бульоне 1:1000 или 1:1700 бациллы погибают; при содержании двухромового калия в бульоне 1:2000 или 1:5000 бациллы не образуют споры, но сохраняют способность к размножению. Культуры, ослабленные описанным образом, настолько быстро теряют свою вирулентность, что через 10 дней не могут убивать баранов. Степень ослабления культур посредством двухромового калия не изменяется при дальнейших пересадках. Опыты Chamberland'a и Roux [25] показали, что споры сибирской язвы, находившиеся под влиянием 2% раствора серной кис-

лоты в течение 8—10 дней, теряли вирулентность настолько, что культуры, полученные из таких спор, не убивали кроликов и морских свинок, но оставались вирулентными для баранов.

Гамалья [64], подтвердив опыты Chamberland'a и Roux, старается доказать пригодность вакцин, полученных по способу названных авторов, для предохранительного прививания сибирской язвы овцам.

Кроме температуры и химических веществ, есть также ослаблять вирулентность бациллы. Arloing [1, 2] нашел, что споры сибирской язвы так же развиваются под влиянием солнечного света, что культуры бациллы, развившихся из таких спор, являются ослабленными до степени вакцин.

Таким образом, мы видим, что, пользуясь теплотой, светом и антисептическими средствами, можно приготовить ослабленные культуры, пригодные для имунизации животных против сибирской язвы оказывается неодинаковой.

Кроме перечисленных, известны еще и другие условия, при которых ослабляется вирулентность бациллы сибирской язвы. Электричество [153], иокизмия [51], прибавление к питательным средам жира [99], потертости соли [131, стр. 540], жарое молоко [21], морская вода [127], пребывание культур в земле [55] и проч. ослабляют вирулентность [55]. Асимметрия между отдельными видами микроорганизмов, растущими вместе, является также ослабляющим моментом. Charrin и Guignard [29] ослабляли in vitro бациллы сибирской язвы, культивируя одновременно с ними на питательных средах *bac. pyocyanus*, *Döhle* [48] — *bac. putridum*.

Flügge [57] сдвигает попытку классифицировать способы искусственного ослабления патогенных микроорганизмов, разделив их на две категории. К одной категории относятся способы, при которых культуры подвергаются ослаблению физическими и химическими агентами: теплотой, светом, электричеством, антисептическими средствами и пр. Другую категорию составляют способы, при которых микроорганизмы культивируются в чуждых им условиях. Так, строго паразитические микроорганизмы теряют вирулентность на мертвых питательных субстратах, факультативные — теряют вирулентность, когда вводятся в организм, который представляет неблагоприятную среду для их развития; например, бациллы сибирской язвы, введенные в лимфатический мышок лягушки, теряют свою вирулентность.

Что касается последней категории способов ослабления патогенных микроорганизмов по классификации Flügge, то как мы

видны раньше (стр. 13), вопрос об изменении вирулентности бактерий путем проведения их через тла животных, отличающихся различной степенью восприимчивости к сибирской язве, до сих пор не решен, почему следует с осторожностью пользоваться этим путем для получения ослабленных культур. Из многочисленных способов первой категории наиболее изученными являются: *Пастеровский способ*, при котором культуры ослабляются теплотой, и способ *Roux* и *Chamberland'a*, по которому для ослабления вирулентности употребляются антисептические средства. Последний способ не дает такого стойкого ослабления, как первый (*Heim* [76]), при котором дальнейшие поколения ослабленных культур не изменяют первоначальной степени ослабленной вирулентности.

Таким образом, литературные данные по вопросу об ослаблении культур показывают, что более верным считается Пастеровский способ, проверенный Кохом.

Обратимся к рассмотрению морфологических и биологических свойств ослабленных бактерий сибирской явы.

Pasteur сначала замечал в ослабленных культурах присутствие инволюционных форм бактерий; но потом оказалось, что, при дальнейших пересадках на свежую питательную среду, инволюционные формы исчезают. *Koch*, *Gaffky*, *Löffler* (l. c.) также не наблюдали морфологических изменений в ослабленных бактериях. Они нашли, что сравнительно с вирулентными бактериями форма ослабленных не изменяется. Если же и можно было заметить некоторую разницу в росте колоний ослабленных бактерий на желатин сравнительно с колониями вирулентных бактерий, то эта разница сглаживалась в дальнейших поколениях. К таким же результатам пришел *Chanceau* [31] и *C. Fränkel* [61].

Смирнов (l. c.) старается доказать, что вместе с ослаблением вирулентности уменьшается жизненная энергия бактерий. Это выражается, с одной стороны—ослаблением способности к размножению, с другой стороны—меньшим противодействием взаимно антисептическим средствам. Если непосредственно измерять диаметр отдельных колоний на пластинках, то можно заметить соотношение между степенью ослабления и величиной колоний. *Гамальи* [64], изучая вакцины, приготовленные по способу *Roux* и *Chamberland'a* (с двуокисью калия), нашел при микроскопическом исследовании особая форма бактерий, которая не встречается в вирулентных культурах. По наблюдениям названного автора, уменьшение величины бактерий идет пропор-

ционально степени ослабления, так что по величине бактерий можно судить о степени их вирулентности. Бактерии, вирулентность которых соответствует первой вакцине, оказываются вдвое тоньше нормальных; бактерии с вирулентностью второй вакцины имеют величину, равную $\frac{3}{4}$ нормальной и т. д.

Наши наблюдения говорят скорее в пользу мифа *Pasteur'a* и *Koch'a*, которые не находят морфологической разницы между вирулентными и ослабленными бактериями и которые считают прививку животным единственным критерием для определения степени вирулентности ослабленных культур.

При ослаблении культур по способу *Pasteur'a* бактерии сибирской явы теряют способность образовывать споры. Но такая аспорогенная культура снова приобретает спорообразовательную способность в дальнейших поколениях, сохраняя первоначальную степень ослабления вирулентности. Если провести первую вакцину через ишью, то из трупов последней можно выделить ослабленную культуру, которая имеет прежние свойства первой вакцины, приобретает способность образовывать споры. На этом основано приготовление на засушенных шелковицах постоянного материала желаемой вирулентности, т. е. первой или второй вакцины.

Возможно и обратное превращение ослабленных культур в вирулентных.

Chanceau [35] удавалось превратить безвредные культуры бактерий сибирской явы в такие культуры, которые могли убивать морскую свинку. Усиление вирулентности было достигнуто путем постепенного воспитания ослабленных бактерий на питательных средах, приготовленных особым образом. В состав питательного субстрата входила свиная кровь; содержание других питательных веществ, сравнительно с обыкновенными их содержанием в питательных средах, было уменьшено. *Pasteur*, *Chamberland* и *Roux* [119] получили усиление вирулентности ослабленных культур, заражая ими, последовательно, новорожденных морских свинок, начиная со свинок, имеющих один день жизни, и переходя потом к заражению молодых свинок все большего и большего возраста. *Tsiklinski* [151], занимавшийся вопросом об усилении вирулентности бактерий сибирской явы путем последовательного проведения их через ряд животных (Passage-virus), нашел, что первая вакцина усиливает свою вирулентность в организм животных невосприимчивых к ней, например, кроликов, настолько, что приобретает свойства вирулентной яды. В организм же восприимчивых животных, например мышей, первая вакцина хотя и усиливает также свою вирулентность, но в меньшей степени, чем в организм

невосприимчивых животных, при чем никогда не достигает силы вводить вирулентного яда.

Посмотрим, каким образом объясняют авторы процесс ослабления бацилл сибирской явы.

Мы уже говорили, что нельзя установить точно, какия морфологическия измѣненія происходятъ въ ослабленныхъ культурахъ. Тѣмъ не менѣе, *C. Fränkel* [61] *a priori* предполагаетъ *неизбимое перерожденіе* бацилл, т. е. такое перерожденіе ихъ, которое нельзя открыть съ помощью современныхъ методовъ изслѣдованія вслѣдствіе ихъ несовершенства. *Смирновъ* [142] также думаетъ, что при ослабленіи бацилл сибирской явы происходитъ *общее перерожденіе* ихъ. Слѣдуетъ замѣтить, что по изслѣдованіямъ *Behring'a* (цитир. по *Fränkel'ю* [61]) вирулентныя культуры образуютъ большіе *кислоты*, чѣмъ ослабленныя, и что *Hankin* [73] не могъ выдѣлить *алкалоиды* изъ ослабленныхъ бацилл сибирской явы. Эти наблюденія даютъ возможность предполагать, что въ ослабленныхъ культурахъ измѣняются продукты жизнедѣтельности бацилл.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что относительно сущности процесса ослабленія бацилл мы пока ничего *опредѣленно* не знаемъ и должны ограничиваться одними предположеніями. Такъ, напримѣръ, *Chauveau* [35] считаетъ причиной ослабленія вирулентности уменьшенную продукцію ѣвоторой патологической субстанции, которая составляетъ агентъ специфической вирулентности данного микроорганизма. Даже совершенно ослабленная культура не теряетъ еще способности производить эту гадательную субстанцію.

Уже первые изслѣдователи пытались опредѣлить, какою агентъ ослабляетъ бацилл сибирской явы. *Pasteur* [119] приписываетъ главную роль въ ослабленіи *кислороду* воздуха. *Roux* [133] также старается доказать своими опытами значеніе кислорода воздуха при ослабленіи бацилл. Но *Koch* [88] и *Chauveau* [34] находятъ, что эту роль играетъ, главнымъ образомъ, *высокая температура*.

Резюмируя все вышесказанное объ ослабленіи бацилл сибирской явы, видимъ, что, *хотя известно много способовъ полученія ослабленныхъ бацилл*, но не *всегда полученіе ослабленія остается стойкимъ и не измѣняется въ дальнѣйшихъ генерацияхъ*. При Пастеровскомъ способѣ степень вирулентности ослабленныхъ культуръ *фиксируется* болѣе, чѣмъ при другихъ способахъ. Первая и вторая Пастеровскія вакцины являются самыми типичными изъ всѣхъ вакцинъ; онѣ болѣе другихъ разработаны въ научномъ отношеніи.

Перейдемъ теперь къ вопросу объ иммунизации кроликовъ противъ сибирской явы посредствомъ Пастеровскихъ вакцинъ.

Съ самаго начала появленія Пастеровскаго способа вакцинаціи, часто пользовались кроликами для опредѣленія степени ослабленія культуръ. Несмотря однако на многочисленные опыты, кроликовъ не удавалось иммунизировать посредствомъ ослабленныхъ культуръ. При вакцинаціи *этихъ животныхъ всегда получалась отрицательная результатъ*. Послѣ прививанія Пастеровскими вакцинами кролики оставались живы, но не приобретали иммунитета противъ сибирской явы. Между тѣмъ для другихъ животныхъ Пастеровскія вакцины оказались дѣйствительными. По крайней мѣрѣ статистическія данныя, собранныя во Франціи [23], показываютъ, что, со введеніемъ вакцинаціи въ этомъ государствѣ, смертность домашнихъ животныхъ отъ сибирской явы понизилась [23]. Но въ Германіи вакцинація сибирской явы встрѣтила пріемъ, отчасти сценіцизмомъ, что выразилось въ публичной полемикѣ между *Pasteur'омъ* и *Koch'омъ* [86]. Не отрицая возможности сдѣлать овецъ менѣе восприимчивыми къ сибирской явѣ посредствомъ вакцинаціи, *Koch* находить, что получаемая при вакцинаціи невосприимчивость овецъ относится къ *искусственному, а не естественному зараженію*. Такимъ образомъ, научное значеніе Пастеровскихъ вакцинъ признается всѣми учеными; что же касается практическаго приженія вакцинаціи, то по этому вопросу существуетъ разногласіе между *французскими и нѣмецкими* учеными [47 и 7, 1891, стр. 167].

Въ такомъ положеніи оставался вопросъ о вакцинаціи кроликовъ Пастеровскими вакцинами до 1887 года. Въ названномъ году *Roux* и *Chamberland* [27] предложили способъ иммунизации кроликовъ противъ сибирской явы, заключающийся въ томъ, что кролика въ инъшируется непосредственно въ кровь большое количество первой вакцины. Количество первой вакцины, необходимое для иммунизации одного кролика, по способу *Roux* и *Chamberland'a*, было бы достаточно для подкожной вакцинаціи *400 овецъ*, считая на каждую оцу по 0,2 куб. см. первой вакцины. Описанный способъ *Roux* и *Chamberland'a* считается лучшимъ способомъ иммунизации кроликовъ противъ сибирской явы Пастеровскими вакцинами.

Вакцины другого происхожденія.

Въ противоположность Пастеровскимъ вакцинамъ, другія вакцины не содержатъ *живые способности* бацилл, которыхъ *или совсѣмъ не было въ матеріалъ, служившемъ для приготовленія такихъ вакцинъ*, или онѣ были сначала и потомъ удалены изъ него тѣмъ

или другим путем. Многочисленность вакцин этого рода и большое разнообразие в их происхождении дѣлаютъ классификацію такихъ вакцинъ затруднительной.

Какъ известно, *Salmon* и *Smith* [135] первые указали на возможность иммунизировать животныхъ обезбоженными культурами (*Hogcholera*). *Charrin* [28] нашелъ тоже самое для *bac. pyocyaneus*, *Foa* и *Bonome* [58] для *prot. vulgaris*.

Что касается сибирской язвы, то *Высокович* [159] иммунизировалъ овецъ стерилизованными Пастеровскими вакцинами. *Малачев* [98] фильтровалъ культуру бацилл сибирской язвы черезъ свѣчу *Chamberland*'а и, вырскивая полученный фильтратъ кроликамъ подъ кожу, нашелъ, что они дѣлаются восприимчивыми къ сибирской язвѣ. *Klemperer* [84] кипятилъ культуру бацилл сибирской язвы и выдѣлалъ изъ нихъ *протеиды*, который не имѣлъ способности иммунизировать кроликовъ противъ сибирской язвы. *Hankin* [72, 75] выдѣлалъ изъ культуры бацилл сибирской язвы *альбумозу*, посредствомъ которой онъ могъ иммунизировать мышей противъ сибирской язвы, но опыты *Petermann*'а [124] не подтвердили этого. Слѣдуетъ замѣтить, что несмотря на большое число работъ, посвященныхъ изученію ядовъ сибирской язвы, послѣдніе остаются почти совершенно неизвѣстными, да и то немногое, что извѣстно о нихъ, не представляетъ ничего достовѣрнаго (*Гималяев* [65]).

Hoffa [77] выдѣлалъ изъ тѣла животного, погибшаго отъ сибирской язвы, токсинъ, названный имъ антраксоидъ. *Martin* [100, 101, 102] изодировалъ изъ культуры бацилл на чистомъ щелочномъ альбуминѣ *прото-* и *дейтеро-* альбумозу со сѣдами пептона, алкалоидъ, небольшія количества лецитина и тирозина; альбумоза и алкалоидъ оказались ядовитыми для мышей. *Valp* и *Carbone* [4] выдѣлалъ изъ трупа человека, погибшаго отъ сибирской язвы, бѣловяна вещества, ядовитыя для мышей и морскихъ свинокъ. *Landi* [92] выдѣлалъ альбумозу, какъ изъ крови и органовъ животныхъ, погибшихъ отъ сибирской язвы, такъ и изъ культуръ бацилл. *Brieger* и *Frankel* [18] изодировали изъ органовъ животныхъ, погибшихъ отъ сибирской язвы, токсальбуминъ и т. д.

Такимъ образомъ можно сказать, что попытки иммунизировать животныхъ стерилизованными или прокипяченными культурами и токсинами сибирской язвы не увѣщались успѣхомъ.

Изъ различныхъ способовъ рассматриваемой нами группы выдѣляется слѣдующій способъ иммунизации кроликовъ противъ сибирской язвы. Въ 1887—1888 г. англійскій ученый *Woodridge* [156] опубликовалъ свои опыты иммунизации кроликовъ. Этотъ авторъ приготавливалъ изъ зобной железы теленка, такъ называемой, *тимус-буллы*, заражая его чистой культурой бацилл сибирской язвы, стерили-

лизовать и получать вакцину. Опыты *Woodridge*'а показали, что если кролику имминировать прямо въ кровь 30 куб. цтм. *тимус-вакцины*, то кроликъ дѣлается невосприимчивымъ къ подкожному зараженію сибирской язвой. Сообщенію *Woodridge*'а, основанному на немногихъ опытахъ, грозила опасность затеряться среди многочисленныхъ ему подобныхъ сообщеній, отличающихся недолговѣчностью, тѣмъ болѣе, что самъ авторъ этого способа скончался преждевременно, не успѣвши разработать свой новый методъ. Хотя *Woodridge* строилъ слишкомъ смѣлыя предположенія относительно происхожденія иммунитета и дѣлалъ слишкомъ широкія обобщенія, что не замедло обнаружиться при повторѣ части его опытовъ (*Eberth* и *Schimmelbusch* [49]), все таки фактъ иммунизации кроликовъ противъ сибирской язвы *тимус-вакциной* не только оставался неопровергнутымъ, но даже, напротивъ, *Wright* [158], видоизмѣнившій способъ *Woodridge*'а, подтвердилъ положительные результаты послѣдняго въ 1891 году.

Мыслью *Woodridge*'а примѣнять вытяжку изъ зобной железы въ качествѣ иммунизирующаго средства воспользовались *Brieger*, *Kitasato* и *Wassermann* [19]. Названные авторы приготавливали *тимус-вакцину* для иммунизации противъ микроорганизмовъ инфекціонной и токсической группы и получили положительные результаты для представителей послѣдней группы; что же касается бацилл сибирской язвы, то для нихъ *тимус-вакцина* оказалась *недѣйствительной*. Слѣдуетъ замѣтить, что авторы дѣлали свои опыты не такъ, какъ предлагалъ дѣлать *Woodridge*. Они даже экспериментировали не на кроликахъ, какъ *Woodridge*, а на другихъ, болѣе мелкихъ животныхъ. Тоже самое можно сказать и объ опытахъ *Грамашикова* [70], который, иммунизируя кроликовъ *тимус-буллономъ*, пришелъ къ отрицательнымъ результатамъ.

Итакъ, опыты *Woodridge*'а остались непроверенными, если разумѣть постановку ихъ въ томъ именно видѣ, въ какомъ они были предложены этимъ авторомъ. Между тѣмъ опыты *Woodridge*'а сопадаютъ съ вышеуказанными опытами иммунизации кроликовъ по способу *Roux* и *Chamberland*'а въ томъ отношеніи, что въ тѣхъ и другихъ опытахъ методъ иммунизации заключается въ интравенозной инъекціи большого количества вакцины. Изъ сопоставленія названныхъ двухъ способовъ является предположеніе, не годится ли этотъ методъ для иммунизации кроликовъ противъ сибирской язвы.

Перейдемъ теперь къ опытамъ иммунизации животныхъ противъ сибирской язвы посредствомъ крови и кровяной сыворотки.

Roux и *Chamberland* [26] нашли, что кровь погибших от сибирской язвы овец, простерилизованная посредством высокой температуры, содержит иммунизирующа начала. Но, по словам авторов, трудно иммунизировать животных таким материалом, так как под влиянием высокой температуры иммунизирующа начала крови легко разрушаются.

Christmas [38] старался получить вакцину, убивая эвкалиптовой эссенцией бациллы, находившихся в крови и в замеченных органах, взятых из животных, погибших от сибирской язвы. Этому же автору удалось получить фильтрат из 5- или 6-дневной культуры, которая приготовлена на смеси, состоявшей из желатина, бульона и целочного бульона; такой фильтрат имела вакцинирующа свойства для кроликов по отношению к сибирской язве.

Oyata и *Jasuhara* [114] иммунизировали кроликов против сибирской язвы кровью лягушек и собак.

Габричевский [52], *Petermann* [125], *Serafini* и *Erriquet* [141], *Petruschky* (см. [7, 1891, стр. 498]), *Pane* [117], *Bergonsini* [12] показали несостоятельность вышеприведенных опытов японских авторов.

Bonome [16] иммунизировал мышей сывороткой из лимфатического узла лягушки и мышеля, что при заражении сибирской язвой такие мыши погибают позже, чем контрольные.

Hankin [74] иммунизировал мышей против сибирской язвы, вырывая им сыворотку, добытую из крови крысы.

Rummo и *Bordoni* [134] отравляли животных сывороткой, добытой из крови животных, погибших от сибирской язвы.

Zagari [160] считает кровь, взятую из трупа морской свиньи, которая погибла от сибирской язвы после предварительной прививки ей рожистых стрептококков, хорошей вакциной против вирулентной сибирской язвы.

Brieger, *Kitasato* и *Wassermann* (I. c.) растирали селезенку, взятую от трупа зараженной сибирской язвой мыши, в тимус-бульоне и подогривали полученную смесь до 70° (C) в течение 15 минут. Иммунизира таким материалом мышей, авторы получили некоторое усиление невосприимчивости этих животных против сибирской язвы.

Нужно сказать, что вышеприведенные опыты иммунизации посредством крови, кровяной сыворотки или органов таких животных, которые погибли от сибирской язвы, дали сомнительные результаты. Как известно, иммунизация и лечение кровяной сывороткой имеют особенное значение для группы болезней, обзаванных своим происхождением токсическим микроорганизмам,

напримѣр, для диатерии и для столбняка. Что же касается болезней, причиной которых являются инфекционные микроорганизмы, то в настоящее время нельзя утверждать, что кровяная сыворотка предостит будущее в борьбѣ съ этими болезнями.

Выше мы упоминали, что бациллы сибирской язвы ослабляются при одновременном ростѣ ихъ на питательномъ субстратѣ съ другими микроорганизмами. Мысль воспользоваться антагонизмомъ между бактериями, который обнаруживается при опытахъ *in vitro*, для того чтобы предохранять отъ смерти животныхъ, зараженныхъ сибирской язвой, послужила причиной появления многочисленныхъ опытовъ, носившихъ характеръ скорѣе экспериментальнаго леченія, чѣмъ предохранительнаго прививанія.

Emmerich и *W. Cheyne* (цит. по *Scm'y* [140]) предварительно заражали кроликовъ рожистыми стрептококками, а потомъ бациллами сибирской язвы; кролики оставались живы, *Emmerich* и *Di-Mattei* [50] смотрятъ на рожистыхъ стрептококковъ какъ на иммунизирующее средство при всѣхъ инфекционныхъ болезняхъ. Предохранительное прививаніе рожистыми стрептококками производить иммунитетъ, который продолжается все время, пока стрептококки циркулируютъ въ крови, т. е. отъ 3-хъ до 10 дней, какъ опредѣляетъ *Di-Mattei*.

Zagari [160], повторивши опыты *Emmerich*'а, получилъ только замедленіе смерти зараженныхъ кроликовъ, но ему не удалось достигнуть излеченія ихъ отъ сибирской язвы.

Павловскій [115] предпринялъ провѣрку опытовъ *Emmerich*'а и пришелъ къ слѣдующимъ результатамъ. Излеченіе мѣстной сибирской язвы вѣрнѣе всего достигается одновременной или послѣдующей подкожной инъекціей Фридендерсовскихъ пнеймококковъ. Также дѣйствуетъ произведенная одновременно подкожная инъекція культуръ стафилококковъ и бациллы сибирской язвы. Если вскорѣ послѣ инокуляции бациллы сибирской язвы инъцинировать культуру *bac. prodigiosus* въ ближайшей окрестности отъ мѣста первой инокуляціи, то на мѣстѣ выриванія развивается нагноеніе, и кроликъ остается живъ. При общемъ зараженіи кроликовъ посредствомъ интравенозной инъекціи получаютъ неудовлетворительные результаты. Если кроликамъ ввести въ кровь культуру бациллы сибирской язвы и культуру стафилококковъ, то кролики погибаютъ или отъ сибирской язвы, или отъ общаго зараженія стафилококками. Изъ 8 кроликовъ, которымъ были инъцированы въ кровь Фридендерсовскіе пнеймококки и бациллы сибирской язвы, остались живы только два кролика, остальные погибли отъ сн-

бирской язвы. Тоже самое наблюдали *Bergonzini, Baumgarten, Czaplinski* и др. (см. [7, 1890, стр. 540]).

Bouchard [17] инокулировал под кожу кроликам бациллы сибирской язвы, а вокруг места инокуляции выпискивал культуры *bac. pyocyaneae*. Получились хорошие результаты. То же самое нашли *Благовещенский* [15], *Charria* и *Guignard* [29].

Pavone [122], повторно заражая тифозными бациллами морских свинок, достигал этимъ того, что смерть такихъ свинокъ отъ сибирской язвы наступала медленнѣе, чѣмъ обыкновенно; въ двухъ случаяхъ получилось даже излѣченіе свинокъ отъ сибирской язвы.

Иерре и *Wood* [79] нашли, что подкожнымъ выпискиваемъ чистыхъ сапрофитовъ можно предохранять кроликовъ отъ зараженія сибирской язвой.

Относительно вышеприведенныхъ опытовъ иммунизации животныхъ противъ сибирской язвы посредствомъ выпискивания культуръ другихъ микроорганизмовъ можно сказать, что такіе опыты дали одинаковые результаты, а именно: если на мѣстѣ подкожной инъекции бациллъ сибирской язвы вызвать воспаление съ нагноениемъ, то животные могутъ не погибнуть отъ сибирской язвы, но при интравенозной инъекции вирулентныхъ бациллъ сибирской язвы никакіе другіе микроорганизмы не могутъ спасти животныхъ отъ смерти. Однако и въ первомъ случаѣ животные, оставшіеся живыми послѣ одновременнаго зараженія ихъ бациллами сибирской язвы и другими микроорганизмами, антагонистами ихъ, иммунитета противъ сибирской язвы не приобретаютъ.

Кромѣ перечисленныхъ, извѣстны еще слѣдующіе опыты.

Zagari [160] удавалось иммунизировать кроликовъ противъ сибирской язвы, дѣлая имъ предохранительное прививаніе посредствомъ бациллъ сибирской язвы, культивированныхъ на стерилизованной бульонной культурѣ спираль азійской холеры. *Woodhead* и *Wood* [154, 155] стерилизовали десятидневную культуру *bac. pyocyaneae* и вылѣчивали ею сибирскую язву, или, по крайней мѣрѣ, замедляли ея развитіе. *Костюровъ* и *Краинскій* [89] получили такіе же результаты, выписывая *молочными веществами*.

Остается еще упомянуть объ опытахъ *Fodor'a* [59], которому удавалось излѣчивать кроликовъ отъ сибирской язвы подкожными выпискиваниями раствора соды. Въ виду того, что *Behring* [10] объяснялъ иммунитетъ крысъ противъ сибирской язвы относительной целочностью ихъ крови, являлось предположеніе, что возможно дѣлать животныхъ невосприимчивыми, повышая искусственно

щелочность ихъ крови. Дѣйствительно, *K. Müller'y* [109] удавалось такимъ путемъ усилить до извѣстной степени невосприимчивость крысъ къ сибирской язвѣ, но не удавалось предохранить ихъ отъ смерти. *Chor* [37] не подтвердилъ опытовъ *Fodor'a*.

Въ заключеніе скажемъ о недавней попыткѣ *Павловскаго* [116] излѣчивать сибирскую язву у животныхъ протенинами — *панайотиномъ* и *алеринномъ*. Названный авторъ вѣщаетъ, что животные, зараженные сибирской язвой, не только выздоравливали послѣ введенія въ ихъ тѣло указанныхъ средствъ, но даже приобретали иммунитетъ противъ сибирской язвы.

Заканчивая перечень способовъ иммунизации кроликовъ противъ сибирской язвы, приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ. У насъ ятъ до сихъ поръ вѣрнаго способа иммунизации кроликовъ противъ экспериментальнаго зараженія ихъ сибирской язвой. Если кролики получаютъ инфекцію дѣйствительно вирулентнымъ материаломъ, то они неизбежно погибаютъ отъ сибирской язвы. Способъ иммунизации кроликовъ *Пастеровскими* вакцинами, предложенный *Roux* и *Chamberland'омъ*, и способъ иммунизации названныхъ животныхъ *тымус-вакциной*, предложенный *Woodbridge'омъ*, отличаются отъ всѣхъ извѣстныхъ намъ способовъ тѣмъ, что для иммунизации здѣсь вводится непосредственно въ кровь болѣзнь количества вакцины.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОТДѢЛЪ.

Глава первая.

Описанные въ экспериментальномъ отдѣлѣ опыты произведены для рѣшенія слѣдующихъ вопросовъ:

- 1) возможно ли сдѣлать кроликовъ невосприимчивыми къ зараженію сибирской язвы, пользуясь для достиженія этой цѣли *во-первыхъ*, способомъ Woodriddle'a, при которомъ употребляется, такъ называемая, *тимусъ-вакцина*, *во-вторыхъ*, способомъ Ромъ и Chamberland'a, который заключается въ инъекціи Пастеровскаго вакцинъ сибирской язвы.
- 2) Какое значеніе имѣетъ предварительная *экстирпация селезенки* у кроликовъ при вакцинаціи ихъ ослабленными и при зараженіи вирулентными культурами сибирской язвы.
- 3) Въ ли кролики относятся *одинаково* къ зараженію сибирской язвой или же существуетъ между ними *индивидуальная* разница.

Соотвѣтственно этому, экспериментальный отдѣлъ нашей работы содержитъ описаніе болѣе ста опытовъ, произведенныхъ на кроликахъ для выясненія условій искусственной невосприимчивости ихъ къ сибирской язвѣ. Предметомъ изслѣдованія въ этомъ направленіи служили, съ одной стороны, *тимусъ-вакцина* — иммунизирующее средство, предполагаемое въ *тимусъ-бульонѣ*, т. е. въ бульонѣ, приготовленномъ изъ зобной железы, съ другой стороны, — ослабленныя культуры бациллъ сибирской язвы, такъ называемая, *первая и вторая вакцинны*.

Какъ мы видѣли, особенность способовъ иммунизации кроликовъ названными вакцинами состоитъ въ томъ, что при этихъ способахъ вакцина вводится въ кровь сразу въ большихъ количествахъ. Въ нашихъ опытахъ въ одинъ приемъ вводилось въ кровь отъ 5 до 50 куб. цтм. вакцинны, въ среднемъ около 95 куб. цтм.; нерѣдко приходилось повторять инъекціи большихъ количествъ

вакцинирующей жидкости. Всѣхъ инъекцій сдѣлано нами около 160, при чемъ въ кровеносные сосуды кроликовъ введено болѣе 6000 куб. цтм. жидкости разнаго рода; считая въ томъ числѣ два опыта „промиыванія крови“, при которыхъ одному кролику инъцировано 800 куб. цтм., а другому — 900 куб. цтм. физиологическаго раствора поваренной соли.

Наши опыты описаны въ хронологическомъ порядкѣ ихъ производства. Поэтому, вначалѣ помѣщаемъ опыты съ *тимусъ-вакциной*, а затѣмъ опыты съ *Пастеровскими вакцинами*, сдѣланные по способу *Roux* и *Chamberland'a*. Такой порядкъ даетъ возможность слѣдить за измѣненіемъ направленія опытовъ и за уклоненіемъ ихъ въ ту или другую сторону. При такомъ порядкѣ легче объяснить появленіе экспериментовъ, которые, будучи взяты отдѣльно, имѣютъ мало общаго съ основной задачей изслѣдованія. Такъ, между вопросомъ о значеніи селезенки при зараженіи кроликовъ сибирской язвой и „промиываніемъ крови“ у нихъ растворомъ поваренной соли, если и существуетъ связь, то, во всякомъ случаѣ, отдаленная. Между тѣмъ, изучая вопросъ объ искусственной невосприимчивости, мы дѣлали и опыты спленектоміи и опыты „промиыванія крови“.

Какъ видно изъ введенія, первоначальная задача нашего изслѣдованія заключалась въ повтореніи опытовъ *Бардаха* надъ спленектомизированными кроликами. Въ опытахъ *Бардаха* спленектомизированные кролики погибали быстро послѣ питравенозной инъекціи *первой вакцины*, а кролики, имѣвшие селезенку, оставались живы. Въ нашихъ опытахъ не было змѣтливой разницы между кроликами, имѣвшими селезенку, и кроликами, не имѣвшими ея; тѣ и другіе кролики одинаково относились къ вакцинаціи, сдѣланной по способу *Roux* и *Chamberland'a*. *Бардаха* не могъ продолжать дальнѣе иммунизацию кроликовъ въ полномъ ея объемѣ. Онъ не дѣлалъ повторной инъекціи *первой вакцины* и не впрыскивалъ подъ кожу *второй вакцины*, потому что спленектомизированные кролики погибали у него въ самомъ началѣ иммунизации, послѣ первой инъекціи. Напротивъ, наши спленектомизированные кролики обнаруживали меньшую чувствительность къ *первой вакцине*, они не погибали и послѣ впрыскиванія *второй вакцины*.

Такимъ образомъ, мы получили иммунизированныхъ кроликовъ, приготовленныхъ къ пробѣ на зараженіе вирулентной культурой, и оставляли только воспользоваться случаемъ, чтобы проверить искусственную ихъ невосприимчивость. Изъ первыхъ же опытовъ обнаружилось, что такіе кролики погибаютъ отъ вирулентной культуры такъ же легко, какъ и контрольные, неиммунизированные, кролики. Чтобы убѣдиться въ справедливости нашего наблюденія, пришлось сдѣлать рядъ опытовъ

для того, чтобы проверить способъ иммунизации, предложенный *Roux* и *Chamberland'омъ*. Когда первоначальная задача нашего изслѣдованія была исполнена, и опыты *Бардаха*, повторенные нами, дали другіе результаты, оказалось, что, при рѣшеніи нашей первой задачи, былъ затронутъ вопросъ о значеніи способа вакцинаціи, рекомендованнаго *Roux* и *Chamberland'омъ*. Явилось даже сомнѣніе, возможна ли вообще искусственная иммунизация кроликовъ, независимо отъ наличности селезенки, т. е. вопросъ сталъся такъ: *возможно ли иммунизировать кроликовъ противъ сибирской язвы и, если возможно, то какими способами иммунизации даютъ лучшие результаты*. Изъ всѣхъ известныхъ намъ способовъ мы ограничились способомъ *Woodbridge'a* съ *тимусъ-вакциной* и способомъ *Roux* и *Chamberland'a* съ *Пастеровскими вакцинами* по причинамъ, о которыхъ было сказано раньше. Опыты иммунизации кроликовъ, по названнымъ способамъ, сначала дѣлались точно такимъ образомъ, какъ рекомендовали дѣлать ихъ *авторы*, а потомъ, по тѣмъ или другимъ соображеніямъ, были допущены нѣкоторые измѣненія въ постановкѣ и производствѣ опытовъ.

Способъ *Woodbridge'a* имѣетъ характеръ предохранительнаго прививанія и экспериментальнаго лѣченія, такъ какъ при немъ *тимусъ-вакцину* можно вводить въ кровь и до зараженія кроликовъ, для предохранительнаго прививанія ихъ, и одновременно съ зараженіемъ, для экспериментальнаго лѣченія.

Кромѣ того, еще одинъ способъ экспериментальнаго лѣченія сибирской язвы у животныхъ обратилъ на себя особое вниманіе, потому что онъ представлялъ, по нашему мнѣнію, сходство со способомъ иммунизации кроликовъ *тимусъ-вакциной* и *Пастеровскими вакцинами*. Этотъ способъ состоитъ также въ питравенозной инъекціи большого количества жидкости, но жидкости болѣе индифферентной. Французскіе авторы, выработавшіе методику этого способа, дали ему названіе *larage du sang*. По ихъ мнѣнію, физиологическій растворъ поваренной соли, которымъ въ теченіе нѣсколькихъ часовъ промываются кровеносные сосуды кроликовъ, является пригоднымъ для терапевтическихъ цѣлей.

Соответственно вышесказанному, содержащая экспериментальнаго отдѣла распадается на слѣдующія части.

1. Методика опытовъ.

Способы фискаціи кроликовъ. Техника питравенозныхъ инъекцій. Приборъ для питравенозныхъ инъекцій большихъ количествъ жидкости. Гомогенилы культуры.

2. Тимусъ-вакцина.

Приготовленіе ея. Опыты вакцинаціи кроликовъ *тимусъ-вакциной*.

3. Пастеровские вакцины.

Приготовление их. Установка термостата d'Arsonval'a. Опыты вакцинации кроликов по способу Roux и Chamberland'a. Сравнительное действие вакцин, приготовленных нами, и вакцин, выписанных из Пастеровского института.

4. „Промывание крови“.

Прибор для „промывания крови“. Опыты „промывания крови“ у кроликов и значение этих опытов.

5. Спленектомизированные кролики.

Опыты иммунизации спленектомизированных кроликов, по способу Wooldridge'a и по способу Roux и Chamberland'a. Оценка результатов, полученных при этом методу исследования.

В первой главе изложена подробно методика наших опытов, на техническую сторону которых и особенно на приготовление вакцинирующих жидкостей обращено должное внимание и описанию которых отведено много места. Технические подробности могут оказаться полезными для начинающих экспериментировать на кроликах.

Методика опытов.

Из вышеказанного видно, что *инъекция в кровь* больших количеств жидкости составляет главную операцию при наших опытах.

Интравенозная инъекция жидкости в количестве одного или нескольких кубических сантиметров является обыкновенной операцией, которая часто практикуется при экспериментальных исследованиях. Не так часто приходится вводить в кровеносные сосуды большие количества жидкости, достигавшие в наших опытах до 50 куб. цм. Проведение таких опытов отличается сравнительно трудностью и потому заслуживает отдельного описания.

Фиксация кроликов.

Для успешности инъекции прежде всего необходимо, чтобы во время этой операции кролик оставался спокойным и мало двигался, так как, при порывистых движениях головы, игла может выскользнуть из кровеносного сосуда.

Для фиксации кроликов обыкновенно употребляется станок Чермака. Как известно, этот станок снабжен металлическими клепками с желтыми прутьями. Последний вставляется в рот за зубы и удерживает неподвижно голову, которая в тоже время сдавливается клепками между по-

бородкам и локти. Кролик растягивается на спин и живот, ноги его привязываются. Пользование этим станком сопряжено с неудобствами, так как при такой фиксации кролика приходится употреблять насилие. Кролик сопротивляется в значительной степени, когда ему вставляют в рот желтый прут и разжимают стиснутые зубы. Надо иметь особый навык, чтобы избежать чрезмерного сдавливания черепа. Трудно заставить клепки правильно, так как, при слабых их закреплении, кролик может освободить голову, а при сильном—ему наносится нежелательная травма.

Для наших целей оказалось более удобным *бинтование* кроликов полотенцами, которое производится следующим образом. Предварительно связывают передние конечности кроликов выше колена широкой полотняной тесьмой. В это время кролик лежит на спине, помощник держит одной рукой передние ноги кролика у лопаток и другой рукой обхватывает над коленом вытянутые задние ноги. Двумя длинными концами тесьмы, отходящими от угла на передних конечностях, последние подтягиваются к животу и закрываются на петлю крестообразным оборотом тесьмы, проведенным через спину. Полотенце, обыкновенной длины, пришивая в 1½, свертывается вдвое по длине оси и скатывается, как бинт. Начинают бинтовать от шеи, захватывая плечевой пояс и передние конечности. В этот момент бинт загибается туго. Сдвинув иглы несколько тугов, переводят бинт на живот, где бинтуют слабее, чтобы не стеснять дыхательных движений кролика. Задние конечности складывают обхватывая крестец, так как они у кроликов, тем более у зайцев, длинные и сильные передних. Если во время опыта кролик освободит клепки—побудь образом свои ноги, эти клепки не повредят успешности инъекции. Забинтованный таким образом кролик лежит неподвижно и не может вращать головой, уши остаются свободными для инъекции. Дыхание и кровообращение у забинтованных кроликов, если и затрудняется, то не настолько, чтобы от этого могли произойти вредные последствия, тем более, что кроликам приходится оставаться в забинтованном состоянии всего 15—20 минут.

Без сомнения, способ иммобилизации кроликов незначительно отличается простотой исполнения, доступностью при всякой лабораторной обстановке и возможен при этом чистота опытов. Пользуясь бинтованием для фиксации кроликов, возможно достигнуть хорошей постановки опытов в асептическом отношении. Весь материал для насаждения можно иметь всегда достаточно чистым. Непокрытой остается одна голова, которую не трудно очистить и обмыть дезинфицирующими растворами. Завернутый во все чистое кролик, лишенный возможности двигаться, помещается спиной вверх, на чистую клеенку, смоченную судолом.

Есть простой и практичный способ фиксации животных не пользуется таким распространением, которого он заслуживает по своим удобствам. Его часто игнорируют из руководств по бактериологии, а если упоминают о нем, то вскользь и весьма коротко. Так, например, в

руководств *Sternberg'a* [143] находится в тесной по поводу этого способа одна фраза *), которую легко пропустить и не заметить. Другой автор, *Salomonsen* [136] только упоминает, что кровяки забинтовываются в положение, но не описывает, какими образом это делается. В новейшем немецком руководстве к бактериологическому исследованию *Heim'a* (I. c.) обращено на этот способ большое внимание. В этой книге описывается подробно, как *Klebs* бинтовал морских свинок, которым он, благодаря этому, вскрывал брюшную полость без помощника, вынимал лезвием кишки и вприскивал в нее жидкость.

Введение канюли в вену.

Так как различные авторы смотрят на технику интравенозных инъекций различно, то неподготовленному экспериментатору, на основании литературных данных, трудно составить определенное представление о том, что именно надо делать, чтобы безошибочно ввести канюлю в кровеносный сосуд.

В специальных руководствах физиологической техники находится следующее:

Claude Bernard [13], описывая упрощенный способ интравенозной инъекции, рекомендует сдавливать обнаженную вену в ее центральном конце и вкалывать канюлю в расширенный кровеносный сосуд. Судя по описанию, автор говорит об артериальной вене, которая имеет сравнительно большой диаметр. Он справедливо указывает на то, что для успешности инъекции надо нежно вводить вену, прежде чем вводить в нее канюлю. Для инъекции в артерию вену необходимо разрезать кожу, отренеровать вену, очистить ее от клетчатки и заставить налиться кровью, придав центральный конец. Тогда действительно, просить ее будет широким и тогда легко будет ввести в нее тонкую канюлю. Целесообразным является желание автора избежать лишней потери крови, которая произошла бы, если, надрезав вену ножницами, установить в сделанное отверстие тупую канюлю. Надрезавшая маленькая рана окажется так сильно, что не всегда удастся попасть в нее тупой канюлей. Удобнее вкалывать канюлю прямо в раздутый кровью сосуд, тогда будет меньше риска пройти иглой ниже просвета вены.

Таким образом, упрощенный способ *C. Bernard'a* состоит, однако, из трех моментов: разрывания кожи, обнажения вены тупым инструментом и вкалывания канюли в прижатый в центральный конец кровеносный сосуд. Упрощение его заключается в том, что лигатуры не под-

водится под изолированный сосуд, и тупая канюля, для которой надо надрезывать вену, зажимается острой иглой.

Чтобы судить о сравнительной достоинстве способа *C. Bernard'a*, приведем описание операции вприскивания 20% раствора кураге, помещенное в практическом курсе физиологии *Sanderson'a*, *Forster'a* и *Branton'a* [137].

„Кровяки укрываются на станке Чермака, делается поперечный разрез кожи на уровне подмышечной кости, в нем отсчитываются четыре *jugulum externum*, которую тщательно изолируют от *platysma*, апоэвроза и ее влагалища тупыми пинцетами. Обнаживши, таким образом, вену, накладывают зажимной пинцет на ее центральный конец и как только сосуды растянутся кровью, зажимают лигатуру на периферическом конце. После этого подводят под сосуд другую лигатуру, между первой и пинцетом, делают непосредственно над ней маленький V разрез в стенок вены, устанавливают туда особая рода канюлю и закрывают эту последнюю посредством второй лигатуры. Канюля состоит из стеклянной оттянутой трубочки с надбитым на нее гуттаперчевым колпачком. Для вприскивания кураге острой спицей вкалывают в стенку канюльчатого колпачка“.

Достоинство этой операции заключается, по словам авторов, в том, что, „когда вприскивание сделано и пинцет вынуть назад, то ни одна капля жидкости уже не вытекает наружу“. Такая сложная операция, во время которой легко можно перепутать лигатуры, несомненно сопровождается известной потерей крови, прежде чем будут поднесены все лигатуры и установлена, наконец, специальная канюля с колпачком. Нам кажется, что вместо стеклянной канюли с колпачком удобнее было бы установить в V разрез вены обыкновенную канюлю, зажать ее лигатурой и вкалывать через нее раствор. Потом легко освободить канюлю от лигатур, не выстушивая из вены ни одной капли жидкости.

В других руководствах физиологической техники, например, *Beauvis* [9], *Lison'a* [83] и др., встречаются относительно инъекций приблизительно такие же указания.

В учебниках и руководствах по бактериологии для инъекций часто рекомендуют *ушную вену*. Эта вена проходит по наружному краю уха и отделяется достаточной величиной (*vena marginalis posterior*). Обычное описание инъекции в ушную вену находится, например, у *Günther'a* [71]: помощник сдавливает предварительно вену у лопуха уха, отчего она выступает яснее, и тогда вводится в нее тонкая канюля Пираса. Но оказывается, что сделать это не так легко, как описать. Так, другой автор, *C. Frankel* [61] замечает, что для этого требуется навык, иначе игла попадет в клетчатку. Поэтому они советуют в вид подготовительной операции обнажить ушную вену и отделить от нее тканевую оболочку. *Schrank* [139] говорит, что для этого надо обнажить ушную вену на протяжении 3 см., перевязать обнаженный отрезок в двух местах, сделать надразы стенок сосуда, ввести в него канюлю, вливать через нее и, в закла-

*) The animal had better be carefully wrapped in a towel to control its movements.

чение, резецировать весь кусок вены между лигатурами. Хотя можно выкалывать иглу в ушную вену прямо через кожу, но, по словам автора, у людей малоопытных часто случается, что эластическая стенка сосуда ускользает от иглы, и жидкость проходит в клетчатку, образуя в ней пузыри. Van Ervenget [53] советует разрезать кожу, чтобы открыть вену, но и при таком способе часто игла не попадает в сосуд, и жидкость разливается в периваскулярную клетчатку.

В других руководствах бактериологии: Sternberg'a (1. c.), Macé [96], Heim'a (1. c.), Crookshank'a [40], Salomonson'a (1. c.), Губричского [63], Гейслера [67], Гейденрейха [66] и др. повторяется приблизительно тоже самое, что мы нашли у вышеприведенных авторов.

Напротив, Cornil и Babes [39] считают эту операцию легкой. Они описывают ее так: над большой веной на лбу или ухе, у основания его, около уха, состригают шерсть; в этом месте приподнимают кожу в вид маленькой складки и срывают ее Куперовскими ножницами так, чтобы она выступала ясно. Этот способ отличается, как мы увидим ниже, большими достоинствами.

Отдельным является взгляд, высказанный относительно техники вправленных инъекций Baumgarten'ом [8], который в своем руководстве микологии выступает решительным противником инъекции в ушную вену. Для инъекции Baumgarten рекомендует *venam jugularem externam*, которую сначала надо отщипывать так, как делают это, например, английские авторы, Sanderson и др., и тогда в надрытый сосуд вставляется тупая канюля. Хотя автор признает, что прямая инъекция в ушную вену дается легко и быстро, но эта операция, по его мнению, не дает таких хороших результатов, как операция с тупой канюлей. Для того, чтобы удачно попасть в тую вену, в которой игла лежала бы свободно, не упрямся в ее стенку, надо иметь истинный навык и обладать искусством. Хотя инъекция в ушную вену более хлопотлива и требует больше времени, но преимущество ее заключается в том, что здесь даже и для начинающего успех всегда обеспечен, почему ее и следует предпочесть инъекции в ушную вену, которая только кажется легкой, а на самом деле дает нежные результаты.

Таким образом, мы видим, что литературные указания могут называть у начинающего неудобные относительно того, что же надо делать, чтобы без риска ввести канюлю в сосуд. Вместо ответа на последний вопрос, опишем ту технику вправленной инъекции, которая прилагалась в наших опытах. Для инъекции служила ушная вена. Чтобы выщипывать в нее, удобнее начинать с правого уха, по наружному краю которого проходит почти прямолинейно вена. На среднем ухе, немного выше или ниже, смотря по тону, какой величины в данном случае вена и насколько ясно она выступает, состригают ножницами шерсть на небольшом протяжении. Делают это с осторожностью, чтобы не поранить вену. Затем разнимают ухо и

сдвигают его у корня. Тогда вена наливается кровью и выступает ясно. Куперовскими ножницами, взятыми из параболового раствора, вырезается маленький кружок из кожи, лежащей над веной. Делается это следующим образом: на указательном пальце левой руки, подложившем снизу, поперек уха, кожа последнего натягивается так, что обстриженный участок занимает самый выпуклый пункт образованной складки. Тогда даже и прижимы ножницами легко срывать кожу, не поранить вены. Этому полагать анатомические отношения тканей уха. Между более твердой кожей и относительно ушной сосудистой стенкой находится слой рыхлой соединительной ткани, которая лежит так же и глубже, под веной. Рядом является обстричь шерсть на ухе кролика, не поранить кожи в нескольких местах; но такая садина не вводит и быстро заживает. Когда вырван кружок кожи с тонким аноперевозом, то над веной образуется род маленького окошка, через которое вена выступает наружу, расширяясь варикозно; в центре выпятившейся части вылезает игла. Ухо кролика удерживается в таком положении, чтобы свободный его конец был выше основания и натянутое ухо представляло бы наклонную плоскость. Большой палец левой руки помещается над веной, точно так же окошко, остальные пальцы обхватывают ухо с внутренней его поверхности. Игла направляется параллельно сосуду, так что острие ее лежит ниже, чем широкий конец. В одно время с прокалыванием сосудистой стенки большой палец левой руки надавливает слегка на вену, игла быстро продвигается вперед, и место входа ее прижимается указательным пальцем правой руки. В момент выкалывания канюля удерживается тремя пальцами, указательным сверху, большим и средним по бокам. При таком способе введения иглы, последние попадают неизменно в просвет ушной вены без потери кровяной крова, и самое большое, если покажется одна капля ее. После введения канюли, вена, сжатая у корня уха, отступает.

Описанный способ введения канюли отличается простотой в техническом отношении и дает верные результаты в руках всякого, независимо от степени опытности и искусства. Важный момент всей операции составляет введение канюли в сосуд. Хотя можно вводить иглу прямо в вену, но легко в то же время не попасть в ее просвет. Так как кожа оказывает игле более сильное сопротивление, чем эластическая стенка сосуда, то часто бывает, что канюля проходит под кожей, над веной, в околососудистой клетчатке, а вена остается внизу. Эта клетчатка так рыхла, что по степени сопротивления нет возможности судить, где находится игла. Иногда кажется, что игла — в сосуде, а когда начинают выщипывать жидкость, то в доказательство неудачи, оказывается под кожей возмущение от жидкости, разлившейся в клетчатку. А если сделан ложный ход, то исправить ошибку трудно, так как в таком случае игла будет проходить мимо, не попадая туда, куда ей следует, вследствие чего кровью причинится лишняя травма, и опыт является несчастным.

Анатомические особенности строения уха кролика показывают, что лучше срывать кожу непосредственно над веной, а не с боков, где в нее с обеих сторон впадают много боковых ветвей. Хотя надирать кожу не очень трудно, но и в этом случае разрыв делается прямо над веной, поранения которой можно избежать при некоторой осторожности. После разрыва в кожу получается узкое, щелеобразное отверстие, которое расширяют, для бокового движения острей скалкой. Когда край разрыва раздвинут в стороны, первоначальная линия надрыва превращается в продольную щель, через которую выступает ствол вены. При этом кожа образует с боков карманы, которого не должно быть в нижнем углу щели; в противном случае, если нежелать проследовать в нижний карман, под кожу, мимо вены.

При вышеописанном способе введения канюли, место входа всегда находится на глазах; оно занимает на верхней ствол вены самую выдающуюся наружу точку. Просвет вены на месте окошка в кожу искусственно расширяется почти вдвое, что уменьшает опасность проколоть насквозь тонкую вену. Успех введения вены заключается в том, чтобы острей ее, пройдя через переднюю стенку сосуда, ушло бы по направлению к противоположной стенке сосуда, а не прямо по насквозь стенку на противоположной стороне. Тонкая стенка вены прикрывшись соединительной тканью к апоневрозу, который удерживает их от спадения. Игла в виду его анатомического условия, не слезает отпрепарированную вену на значительном протяжении, как советуют для этих операций авторы. Если вырвать только маленький кружок кожи, то заперженная кровь выпадает тонкую стенку вены наружу в отверстие, сделанное в коже, не позволяя спадаться, так как кругом, при небольшом отверстии, все точки прикрывания сосудистой стенки сохранены. При полном изолировании вены, эти выгодные условия ее положения нарушаются, а при частичном, напротив, остаются механические условия, благоприятные для успеха операции: расширенный просвет и натянута стенка вены. Таким образом, хотя Baumgarten находит ушную вену слишком малой для интравенозной инъекции, просвет ее можно расширить настолько, что он будет не меньше просвета наружной артерий вены при нормальных условиях.

Если изолировать ушную вену на протяжении 3-х сантиметров, как это советует Schrank, то можно убедиться в том, что такой способ имеет мало преимуществ. Для изолирования вены пришлось бы перевернуть большое число боковых анастомозов, расположенных по обеим сторонам вены, что вызвало бы значительное кровотечение. Так как лишены опоры стенки вены легко спадает, то лишь в благоприятных случаях удается отпрепарировать вену, не перевертывая ее несколько раз вокруг длинной оси. Когда вена изолирована и подвешена лигатурами, то требуется много искусства и внимания, чтобы ножницами надернуть тонкую отпрепарированную вену; для надрыва, легко перевернуть ее пополам. Но и после правильно сделанного надрыва вена быстро спадается и превращается в тонкий нитевидный тяж, в кото-

ром почти невозможно найти просвет и ввести в него канюлю. Вещь невыполнимая неудобства делают этот способ мало пригодным для инъекции.

Прямая вена, по своей величине, более удобна для введения в нее тупой канюли, но при инъекции в ушную вену по способу, рекомендованному Baumgarten'ом, теряется безлично известное количество крови. Вся эта операция, требующая много времени, является пыльной, если можно гораздо быстрее, без потери крови, ввести острую канюлю в ушную вену, при том, с обеспеченными успехом.

Рассуждая вышесказанное относительно техники интравенозных инъекций, находим, что способ предварительного изолирования ушной вены (Schrank) мало пригоден, так как при нем бывает значительная потеря крови, и почти невозможно ввести тупую канюлю в спавшуюся вену. Инъекция в ушную вену (Baumgarten) требует много времени, сопровождается также кровотечениями, хотя и дает верные результаты. Ее можно применять в единичных случаях, а не тогда, когда производится одновременно инъекция многим животным. Прямая инъекция в ушную вену (Günther) не всегда дает верные результаты, особенно в руках человека, начинающего экспериментировать. Остается способ, описанный Cornil'ем и Babes, который и заслуживает предпочтения перед всеми другими.

Прибор, служивший в наших опытах для инъекции жидкости в кровь, состоял из статива и укрепленной в нем бюретки в 50 куб. см. Бюретка имела стеклянный край; на нижний конец ее была надета дренажная трубка, длиною в 1/2 аршина, соединяющая бюретку с канюлей от Пирассевского шприца. Отрицательное давление в венах позволяет жидкости проходить через канюлю в кровеносный сосуд под давлением одной силы тяжести. Скорость истечения жидкости из бюретки регулировалась эмпирически, крапом. При наполнении бюретки жидкостью, необходимо соблюдать известная меры предосторожности для избегания воздушной эмболии у кроликов во время инъекции. Безопаснее наполнять бюретку следующим образом. Край бюретки открывается, канюля поднимается вверх, насколько позволяет лабучковая трубка, жидкость выливается сверху и стекает вниз по стенкам, проталкивая воздух вперед через открытый край. Как только из канюли покажется первая капля жидкости, край закрывается и тогда можно быть уверенным, что весь воздух вытеснен из бюретки. Вынув канюлю из вены по окончании инъекции, слезает тотчас же прижатое место входа сначала одним пальцем, а потом шариком паты, смоченным карболовым раствором, и удерживая вену в таком положении все время, пока кролика разбитываю. Но когда кролик развязан, можно свободно отпустить его ухо, и тогда кровотечение не будет. Если же у связанного кролика оставить ухо не-

прижимать, то может произойти довольно сильное кровотечение из вены. Стерилизация прибора производилась в паровом аппарате; канюли кипятятся в дистиллированной воде, с прибавлением к ней соды.

Чтобы покончить с описанием техники опытов, остается сказать еще несколько слов о физических свойствах иницируемой жидкости, количество которой доходило в наших опытах до значительных размеров.

Температура иницируемой жидкости должна приближаться к температурѣ тела кролика. Если вводится стерилизованная жидкость, то удобнее брать ее почти горячей, чтобы она послѣ фильтрации и введения в бюретку оставалась еще теплой во время инъекции. Хорошо иметь всю посуду, необходимую для опытов, нагрѣтую, для чего можно пользоваться термостатом.

Такъ какъ жидкость, употреблявшаяся для нашихъ опытовъ, имѣла въ большинствѣ случаевъ осадокъ, то, чтобы избѣжать свертыванія крови у кроликовъ, приходилось удалять изъ жидкости взвѣшенные частицы.

Въ этомъ отношеніи наиболѣе практичнымъ оказалась фильтръ, сдѣланный изъ мѣдной сѣтки. Чѣмъ тоньше мѣдная проволока, и чаще сѣтлена сѣтка, тѣмъ безопаснѣе для кроликовъ жидкость, профильтрованная черезъ мѣдную сѣтку. Изъ мѣдной сѣтки дѣлается фильтръ, напоминающій формой обыкновенный фильтръ изъ шведской бумаги. Его легко можно прикрепить къ желѣзному кольцу штатива, такъ чтобы получился родъ металлическаго сачка съ ручкой. Тонкая мѣдная сѣтка быстро прокаливается на газовомъ пламени и быстро остываетъ. Наши опыты показываютъ, что профилирование черезъ мѣдную сѣтку гарантируетъ кроликовъ отъ эмболии, когда ни въводится въ кровь бульонъ, въ которомъ содержится осадокъ, напримѣръ, бульонъ зараженный бациллами сибирской язвы, или бульонъ, приготовленный изъ зобной железы.

Шведская бумага, при фильтрации черезъ нее бульона, задерживаетъ больше, чѣмъ это требуется для названныхъ цѣлей, что видно изъ слѣдующихъ двухъ опытовъ.

Опытъ 1-й. Черному самцу, вѣсомъ 1120 грм., введено въ кровь 22 куб. цтм. вторичной вакцины, профильтрованной черезъ шведскую бумагу. Фильтратъ прозрачный. Кроликъ остался живъ.

Опытъ 2-й. Сѣрому самцу, вѣсомъ 1550 грм., введено въ кровь 25 куб. цтм. той же самой вакцины, которая была въ первомъ опытѣ, но профилированной черезъ полотно, такъ что получилась мутная жидкость. Кроликъ погибъ черезъ 36 часовъ отъ сибирской язвы (разводки).

Полотно оказалось не всегда пригоднымъ для нашихъ цѣлей,

такъ какъ оно пропускало слишкомъ много осадка, какъ показать слѣдующій опытъ. Кроликъ, которому иницировано въ ушную вену 30 куб. цтм. тисис-вакцины, погибъ черезъ 10 минутъ послѣ инъекции, при введеніи эмболии. Тисис-вакцина была процежена черезъ полотно, почему въ фильтратѣ остался хлопчатый осадокъ, вызвавшій свертываніе крови у кролика. Два кролика, которымъ введена въ кровь точно такая же жидкость и въ такомъ же количествѣ, какъ въ предыдущемъ опытѣ, но только профильтрованная черезъ шведскую бумагу, остались живы.

Асбестъ также не годился для фильтрации. Если воронка набита асбестомъ туго, то фильтруемая жидкость проходитъ черезъ него медленно, каплями, и фильтратъ получается болѣе прозрачный, чѣмъ фильтратъ черезъ шведскую бумагу. Если же асбестъ положенъ на дно воронки рыхлымъ слоемъ, то нельзя поручиться за то, что профильтрованная черезъ него жидкость не вызоветъ эмболии, при инъекции въ кровь.

Итакъ, наши опыты производились слѣдующимъ образомъ. Жидкости для инъекции, взятая изъ термостата, профилировалась черезъ сѣтку въ химическій стаканъ и наливалась изъ него въ бюретку. Забитый кроликъ помѣщался такимъ образомъ, чтобы можно было подвести къ нему канюлю на дренажной трубкѣ. Канюля вводилась въ ушную вену правого уха. По окончаніи инъекции, мѣсто укола придавливалось шарикомъ ваты все время, пока развязывали кролика, потому оно закрывалось йодовымъ растворомъ. Бюретка промывалась водой, растворомъ карболовой кислоты, водой при постоянномъ орошеніи, стерилизованной водой, спиртомъ, эфиромъ и, наконецъ, стерилизовалась въ паровомъ аппаратѣ.

Гомогенная культура.

Въ нашихъ опытахъ для зараженія кроликовъ сибирской язвой употреблялись, такъ называемыя, «гомогенная культура»^{*}), которая приготовлялась слѣдующимъ образомъ.

Материалъ для нихъ былъ взятъ изъ старой культуры *vac. anthracis*. Этой культурой были заражены послѣдовательно мыши, морская свинка и кролики. Кровью, взятой изъ труповъ животныхъ, погибшихъ отъ сибирской язвы, заражалось другое животное, кровь послѣднего служила въ свою очередь для зараженія новаго животного и т. д. Послѣ прививки несколькими животнымъ получилась такая культура сибирской язвы, которая убивала мышей приблизительно черезъ 12—18 часовъ, морскихъ свинокъ черезъ 18—20

^{*}), Такое названіе далъ культурѣ Мещниковъ (Heim. [76, стр. 244]).

часов, кроликов — через 24 часа. Во время опытов, культуры часто замкнулись связями, полученными из крови кроликов, погибавших от заражения вирусными бациллами сибирской язвы.

Гомогенные культуры приготавливались по рецепту, который предложил *Czaplewski*. Питательной средой для них служила глицириновый агар-агар, в котором было $1\frac{1}{2}\%$ агар-агара и 5% глицирина. Реакция устанавливалась посредством титрования. Степень щелочности равнялась 0,1 нормального раствора йодка натра*). Показателем реакции служила лакмусовая бумага и фенол-фталеин.

Раствор йодка натра, которым мы пользовались, установлен по раствору щавелевой кислоты, приготовленному только что описанным в примечании образом. 10 куб. цтм. такого раствора щавелевой кислоты связывали 0,2 куб. цтм. раствора йодка натра. Для всех наших питательных сред, плотных и жидких, употреблялся всегда один и тот же нормальный раствор йодка натра. Реакция устанавливалась следующим образом. В химической стаканчик наливалось 10 куб. цтм. горячей питательной среды: бульона, желатин или агар-агара, и прибавлялось несколько капель 1% спиртового раствора фенол-фталеина. Раствор йодка натра прибавлялся по каплям и становилась питательной средой. Концом нейтральной реакции служило появление фишпелого окрашивания. Параллельно реакции с фенол-фталеином делались пробы с лакмусовой бумажкой.

Лакмусовая бумажка показывает низкую цифру pH-раствора йодка натра, а фенол-фталеин, напротив, высокую. Наиболее благоприятные условия для роста микроорганизмов дает щелочность, выражающаяся средней цифрой между двумя указанными. *Petri* и *Maassen* (цит. по *Heim*'у [76]) объясняют это несомненным действием на дериват фталда солей фосфорной кислоты, степень окисления которых различна. Кислые и слабо щелочные соли фосфорной кислоты не действуют, и только средние

*) Нормальный раствор йодка натра готовится по атомному его весу (40). 40 гр. химически чистого, кристаллического йодка натра растворяется в 1 литр дистиллированной воды. Титр нормального раствора йодка натра устанавливается по титрованному раствору щавелевой кислоты. Чтобы приготовить последний, берут чистые, прозрачные, не выстиранные кристаллы щавелевой кислоты и удаляют с поверхности их влагу, высушенная впрохушенной бумагой. При нагревании на платиновой пластинке щавелевая кислота не должна оставлять никакого твердого остатка (такой остаток или калит). Раствор для титрования делается так, что 1 куб. цтм. его соответствует 0,001 углекислоты. Необходимо для этого количество щавелевой кислоты определяется по атомному весу. Формула щавелевой кислоты $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. Атомный вес ее — 136. Формула углекислоты углекислоты CO_2 . Атомный вес ее 44. 1 часть CO_2 — 194 или 2.8636 частей $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$. 2.8634 гр. щавелевой кислоты растворяют в 1 литр дистиллированной воды. (Зрискан [52]).

соли производят такое окрашивание, которое бывает в присутствии свободной щелочи. Между тем кислой бульон богат фосфатами всех степеней окисления. *Heim* (l. c.) советует брать, в качестве показателя, синюю лакмусовую бумажку и считать концом реакции больше интенсивное окрашивание ее в синий цвет. По его мнению, красная лакмусовая бумажка, настоянная на лакмусе или лакмусе мало пригодна для определения реакции. В виду того, что желтая окраска питательных сред оказывается влияние на точность цветных изменений, удобнее разбавлять титруемую жидкость дистиллированной водой.

Так как все известные нам показатели реакции: лакмус, розовая кислота, фенол-фталеин, метил-оранж имеют свои недостатки, то оказывается, что у нас нет до сих пор достаточно точного показателя реакции. Из существующих способов более надежным является сравнительное определение реакции лакмусовой бумажки и фенол-фталеином.

Установив нейтральную реакцию, мы прибавляли на каждые 100 куб. цтм. питательной среды еще 1 куб. цтм. нормального раствора йодка натра.

Из крови животного, павшего от сибирской язвы, выделялась чистая культура *bac. anthracis* и пересаживалась на глицириновый агар-агар, приготовленный вышеописанным способом. Культура переносилась из одной пробирки в другую посредством тонкой платиновой иглы, на конец которой была сдана маленькая зазубринка, позволявшая захватывать весьма малые, приблизительно одинаковые количества культуры. Культура распределялась равномерно по всей поверхности агар-агара в пробирке, которая помещалась затем в термостат при температур 37° (C). При таких условиях, через 12 часов вся поверхность агар-агара покрывалась обыкновенно тонким, мелкопестрым налетом, который при движении пробирки легко смысывался конденсационной водой. Из этой пробирки делалась новая культура в следующей пробирке, которая также ставилась в термостат на 12 часов и т. д. Таким образом, получалась ряд пробирок, зараженных последовательно одна от другой через 12-ти часовые промежутки. Большую частью для заражения употреблялась 5-я или 6-я генерация *bac. anthracis*.

Заражение кроликов производилось эмульсией, приготовленной следующим образом. Определенное количество стерилизованного физиологического раствора поваренной соли вливалось в одну или в несколько пробирок с гомогенной культурой. При размывании в пробирках образовалась эмульсия, которую мы будем называть при описании наших опытов „гомогенной эмульсией“.

В заключение мы приведем из работы *Czaplewski*'аго [44] некоторые подробности относительно гомогенных культур. *Czap-*

leuski говорить, что разноречивые результаты, полученные различными авторами из опытов, произведенных над голубями, зараженными сибирской язвой, заставили его обратить внимание на свойства материала, который употреблялся для заражения. По мнению названного автора, разнородность материала, служившего для заражения, отражалась на опытах, потому что при них инфекция смешивалась нередко с интоксикацией.

Некоторые авторы находят, что группы животных, погибших от сибирской язвы, представляют для инъекции хорошей аспорогенный материал. Не всегда удобно пользоваться этим материалом, потому что при заражении им вместе с бактериями сибирской язвы вводятся в организм другие вещества. Хотя природа последних неизвестна нам, но можно предполагать, что они оказывают сильное действие на животный организм. Продукты жизнедеятельности, которые развиваются в организме при взаимодействии бактерий и живых тканевых клеток, отсутствуют при росте их на искусственных питательных средах. Существуют наблюдения, указывающие на то, что бактериальные яды и тканевые клетки зараженных органов являются далеко не безразличными для животных. Картина чистой инъекции затемняется при введении микрорепентов, которые, сами по себе, могут вызывать нагноение, лихорадку и такие изменения внутренних органов, которые бывают при хронических интоксикациях.

По словам *Czaplewski*го, культуры не должны содержать ни ниволлюционных форм, ни мертвых бактерий, тела которых сильно действуют хемотаксически. Чтобы получить культуры, в которых все индивидуумы отпалили бы одинаковыми свойствами, *Czaplewski* советует, как известно, давать следующее. Если заражать животных последовательно одно за другим, то можно получить весьма вирулентную культуру. Из крови животного, погибшего от такой культуры, делают разводки на пластинках, выделяют колонии, отличающиеся лучшим ростом и пересаживают их на питательную среду, приготовленную вышеописанным способом. При благоприятных условиях роста бактерий сибирской язвы, можно избежать ниволлюционных форм, для чего надо пересаживать культуры возможно чаще. Если пересаживать их ежедневно, то через несколько дней получается известная энергия роста бактерий, при которой вся поверхность агара-агара покрывается сплошь колониями через известное число часов; сколько бы мы потом ни пересаживали культуры, быстрота и энергия роста колоний не увеличивается. Получается своего рода "virus fixus". Но и в таких культурах являются уже на второй день ниволлюционные формы, и обнаруживается наклон-

ность к образованию спор, почему необходимо пользоваться культурами тотчас после того, как они вынуты из термостата. Чтобы избежать ниволлюционных форм, *Jetter* принужден был пересаживать культуры два раза в день; по мнению *Czaplewski*го это могло происходить под влиянием не точно установленной реакции питательной среды. *Wassermann* пересаживал культуры *bac. pyocyaneae* только через день.

Для приготовления гомогенных культур различных микроорганизмов употребляются различные питательные среды. Для бактерий сибирской язвы *Czaplewski* предпочитает пользоваться агар-агаром. По мнению этого автора, желатина не годится для приготовления гомогенных культур, так как лучший рост колоний происходит при температур 75°а. В бульоны образуются слишком длинные нити, состоящие из бактерий, почему они являются также непригодными для гомогенных культур. Титрование питательных сред необходимо, потому что реакция среды является одним из главных условий, влияющих на успешность роста и на вирулентность культур. Степень алакальности питательной среды имеет известное значение для размножения бактерий сибирской язвы, почему к агар-агару прибавляется 5% *натрия*. Способ распределения привитого материала имеет также немалое значение. *Wassermann* обратил внимание на то, что в стрих-культурах центральная часть содержит ниволлюционные формы, в то время как в периферических частях находятся почти исключительно нормальные бактерии, вследствие чего он и советует брать бульон для приготовления гомогенной культуры (*bac. pyocyaneae*). *Czaplewski* находит возможным избежать этого неудобства, распределяя равномерно по всей поверхности агара-агара колонии, служащая для посева. Чем меньше берется материала для посева, тем больше возможности получить культуру, свободную от мертвых бактерий, ибо все слабые индивидуумы не выдерживают борьбы за существование с более сильными и исчезают при пересадках, оставив одних здоровых и жизнеспособных бактерий.

Глава вторая.

Тимус-вакцина и ее приготовление.

Прежде чѣмъ приступить къ описанію опытовъ иммунизации кроликовъ посредствомъ *тимус-вакцины*, рассмотримъ подробно упомянутыя въ литературномъ обзорѣ работы нашихъ предшественниковъ, занимавшихся этимъ же вопросомъ, чтобы видѣть, чѣмъ мы руководились при выборѣ способа приготовления тимус-вакцины. Какъ известно, эти работы не многочисленны. Мы уже говорили раньше, что въ 1888 году Woodridge [156] первый описалъ результаты своихъ опытовъ съ тимус-вакциной, и что его идеи воспользовались потомъ Rieger, Kitazato и Wassermann [19], опубликовавшие свои наблюденія въ 1892 году. Наслѣдованію того же вопроса посвящена позднѣйшая работа Гримальчикова [70], напечатанная въ концѣ 1893 года.

Таковъ перечень главнѣйшихъ работъ, касающихся этого способа предохранительнаго прививанія животнымъ сибирской язвы.

Оставляя въ сторонѣ теоретическія объясненія сущности дѣйствія на животный организмъ тимусъ-экстракта, обратимся къ фактическому матеріалу сообщеній вышеназванныхъ авторовъ.

Изъ работы Woodridge'a мы видимъ, что автору удавалось иммунизировать противъ сибирской язвы большое число кроликовъ. Иммунизированные имъ кролики оставались долгое время невосприимчивыми къ сибирской язве; у одного изъ нихъ иммунитетъ продолжался около 15 мѣсяцевъ. Лучшій способъ приготовления вакцинирующей жидкости заключается, по словамъ автора, въ слѣдующемъ: или настаиваютъ на водѣ азбужную железу театъ и полученную вытяжку кипятятъ, или же осадокъ, образовавшійся въ тимусъ-экстрактѣ отъ прибавленія уксусной кислоты, растворяютъ въ щелочи, и этотъ растворъ, разбавленный водой и профильтрованный черезъ полотно, стерилизуютъ въ паровомъ аппаратѣ. Получается *тимусъ-бульонъ*. Этотъ послѣдній,

зараженный бактеріями сибирской язвы, ставится въ термостатъ на 2 или 3 дня. Такая *тимусъ-культура*, простерилизованная кипяченіемъ, превращается въ *тимусъ-вакцину*, т. е. въ жидкость, обладающую вакцинирующими свойствами. Если при кипяченіи жидкости является наклонность къ свертыванію, то къ жидкости прибавляется щелочь; жидкость послѣ кипяченія снова фильтруется черезъ полотно.

При кипяченіи свертывается большее или меньшее количество «тканевого фибриногена», что зависитъ, по мнѣнію автора, отъ содержанія щелочи. Хотя по его словамъ и можно приготовить растворъ такой щелочности, что онъ не будетъ измѣняться при кипяченіи, но сколько потребуется для этого щелочи, определить заранее трудно, такъ какъ тканевой фибриногенъ отличается непостоянствомъ своего состава и водная вытяжка, приготовленная изъ различныхъ экземпляровъ азбужной железы, является разнородными. Если для удобства авторъ называетъ сильно щелочными тѣ растворы, которые не даютъ видимыхъ измѣненій при кипяченіи, то это названіе имѣетъ только условное значеніе, такъ какъ такіе растворы даютъ иногда сильно щелочную реакцію, а иногда слабо щелочную. Между тѣмъ степень щелочности раствора фибриногена имѣетъ значеніе при дальнѣйшемъ употребленіи его въ качествѣ питательной среды. Такъ, въ *сильно щелочномъ* растворѣ бактеріи сибирской язвы размножаются очень быстро и являются *вирулентными*. Такая тимусъ-культура, простоявшая нѣсколько дней въ термостатѣ, дѣйствуетъ на зараженныхъ ею животныхъ весьма ядовито, но самый тимусъ-бульонъ, при отсутствіи въ немъ бактерій, оказывается недовитымъ. По крайней мѣрѣ, по словамъ автора, «фильтратъ *тимусъ-культуры*, полученный черезъ пропускную бумагу, не убиваетъ кроликовъ, которымъ онъ инъципированъ въ кровь». Но такіе кролики не получаютъ иммунитета послѣ интраназальной инъекціи имъ фильтрата тимусъ-культуры и, будучи заражены вирулентной культурой сибирской язвы, быстро погибаютъ.

Не такъ дѣйствуютъ слабо щелочные растворы тканевого фибриногена. Бактеріи сибирской язвы или совсемъ не растутъ въ *слабо щелочныхъ* растворахъ, или, если и растутъ, то теряютъ свою *вирулентность*. Надо думать, однако, что вирулентность бактерій въ слабо щелочныхъ растворахъ не всегда ослабляется въ достаточной степени, такъ какъ изъ дальнѣйшаго изложенія работы видно, что авторъ не рѣшается фильтровать такіе тимусъ-культуры черезъ пропускную бумагу, находя этотъ способъ недостаточнымъ для того, чтобы удалить бактеріи изъ культуры. Отсутствіе же ихъ въ слабо щелочномъ растворѣ фибриногена составляетъ необ-

ходимое условие правильности приготовления изъ него тимус-вакцины, вводимой въ кровь для вакцинации кроликовъ. Въ виду этого авторъ рекомендуетъ убивать бациллы въ тимусъ-культурахъ кипячениемъ. Если такую прокипяченную тимусъ-культуру инъцировать въ кровь кроликамъ, то послѣдніе дѣлаются невосприимчивыми къ сибирской язвѣ.

Авторъ предупреждаетъ, что изъ 9-ти опытовъ иммунизации кроликовъ тимусъ-вакциной, приготовленной послѣднимъ способомъ, только одинъ былъ неудачный благодаря тому, что при кипяченіи тимусъ-культуры весь блокъ выпалъ изъ раствора, давшего потомъ прозрачный фильтратъ, изъ котораго нельзя было получить осадка послѣ прибавленія уксусной кислоты.

Въ виду того, что по предварительному сообщенію *Woodbridge'a* трудно составить ясное представленіе о сущности его способа, приходится обратиться за разъясненіями къ детальному описанію его опытовъ. Авторъ даетъ описаніе 4-хъ опытовъ иммунизации кроликовъ тимусъ-вакциной.

Первые два опыта произведены ²⁴/и 87 г. Тимусъ-вакцина, служившая для нихъ, приготовлена слѣдующимъ образомъ. Водный, слабо щелочной тимусъ-экстрактъ былъ прокипяченъ, при чемъ далъ значительный осадокъ, послѣ удаленія котораго фильтрованиемъ получилась опалесцирующая жидкость, содержавшая блокъ, осаждаемый уксусной кислотой. Простерилизованный тимусъ-бульонъ былъ зараженъ бациллами сибирской язвы и поставленъ на три дня въ термостатъ. Въ трехдневной тимусъ-культурѣ образовался хлопчатый осадокъ на днѣ колбы; верхній слой тимусъ-культуры былъ слитъ, полученная жидкость профильтрована и прокипячена.

Опытъ 1-й. Кролику, вѣсомъ 4 фунта, введено въ яремную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, и вслѣдъ за этимъ впрыснута подъ кожу кровь, взятая изъ сердца трупа морской свинки, погибшей отъ сибирской язвы.

Опытъ 2-й. Кролику, вѣсомъ 2 ¹/₂ фунта, впрыснута подъ кожу, въ различные частыя тѣла, 25 куб. цтм. тимусъ-вакцины, и вслѣдъ за этимъ произведено такое же подкожное зараженіе кровью морской свинки, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Для контроля заражена морская свинка кровью изъ одного источника съ кроликами.

Получились слѣдующіе результаты опытовъ. Морская свинка погибла черезъ два дня послѣ зараженія. Но такъ какъ не упоминается о томъ, было ли произведено бактериологическое изслѣдованіе трупа, то остается неизвѣстнымъ, отчего погибла морская свинка. Авторъ думаетъ, что она погибла отъ сибирской язвы. Кроликъ, служившій для второго опыта, погибъ черезъ 3 дня послѣ

зараженія, по мнѣнію автора, отъ сибирской язвы, хотя и въ этомъ случаѣ не приведены результаты бактериологическаго изслѣдованія трупа. Первый кроликъ, которому была сдѣлана инъекція тимусъ-вакцины, остался живъ, былъ здоровъ и перенесъ благополучно вторичное зараженіе сибирской язвой. Авторъ не сообщаетъ, какой матеріалъ былъ употребленъ для вторичнаго зараженія.

Вторые два опыта произведены ²⁵/и 88. Тимусъ-вакцина, служившая для этихъ опытовъ, приготовлена слѣдующимъ образомъ. Водный тимусъ-экстрактъ, о реакціи котораго авторъ ничего не упоминаетъ, былъ прокипяченъ, при чемъ далъ осадокъ. Послѣ прибавленія воды, жидкость была профильтрована черезъ полотно, опалесцирующий фильтратъ прокипяченъ второй разъ, засыпанъ бациллами сибирской язвы и поставленъ на два дня въ термостатъ. Такъ какъ авторъ замѣтилъ, что въ данной тимусъ-культурѣ колоніи бациллы развились очень хорошо, то, на основаніи раньше сказаннаго, можно предполагать, что тимусъ-экстрактъ имѣлъ сильно щелочную реакцію, а не слабо щелочную, при которой, какъ извѣстно со словъ того же самаго автора, бациллы сибирской язвы почти совсѣмъ не растутъ въ тимусъ-бульонѣ. Полученная вышеописаннымъ образомъ тимусъ-культура сибирской язвы раздѣлена на двѣ части. Первая часть не кипячена, а профильтрована безъ кипяченія черезъ шведскую бумагу *). Въ собранномъ фильтратѣ, который сильно опалесцировалъ, находились бациллы сибирской язвы. Вторая часть тимусъ-культуры прокипалась въ теченіе нѣсколькихъ минутъ и процежена черезъ полотно.

Опытъ 1-й. Кролику, возрастъ и вѣсъ котораго авторомъ не обозначены, введено въ яремную вену 40 куб. цтм. тимусъ-культуры, не подвергавшейся предварительному кипяченію (первая часть) и вслѣдъ за этимъ ухо кролика заражено кровью животного, погибшаго отъ сибирской язвы. Черезъ два дня кроликъ погибъ отъ сибирской язвы, такъ какъ въ крови трупа найдены были бациллы. При вскрытіи трупа, не оказалось никакихъ измѣненій въ зараженномъ ухѣ кролика и, напротивъ, найденъ отекъ клетчатки на животѣ.

Опытъ 2-й. Кролику, вѣсъ котораго также не обозначенъ, введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, т. е. тимусъ-культуры, прокипяченной и профильтрованной (вторая часть); вслѣдъ за этимъ кроликъ былъ зараженъ той же самой кровью,

*) Авторъ считаетъ нужнымъ обратить вниманіе на значеніе фильтра и сообщаетъ мнѣніе его чаще при фильтрованіи тимусъ-экстракта, ибо только пермья порѣзъ фильтра проходитъ мутиной, а потомъ, когда пермъ бумаги закупориваются, получается прозрачная жидкость, которая является непригодной для вакцинаціи.

которая служила для заражения в первом опыте. После заражения никаких болезненных изменений, кроме незначительной красноты на месте инокуляции, у кролика не замечено; кролик был здоров и, даже, остался жить после нового повторного заражения сибирской язвы, хотя автор не говорит, какими образом и какими материалом было сделано последнее заражение.

Заканчивая описание своих опытов, Woodridge выставляет положение, что *тимус-вакцина*, приготовленная по его способу, защищает кроликов только в том случае, если они заражены сибирской язвой под кожу и что, при других способах заражения кроликов, *тимус-вакцина* не предохраняет от смерти.

Познакомившись с содержанием работы Woodridge'a, рассмотрим теперь тот путь, которым шел автор, вырабатывая свой способ вакцинации. Интересуясь вопросом о свертывании крови, Woodridge случайно натолкнулся на явление, указавшее ему на бесспорное родство их с теми явлениями, которые происходят в крови живого организма, при развитии в нем искусственного иммунитета. По мнению автора, главную роль при этом играет *фибриноген*, что и дало ему повод воспользоваться для питательной среды жидкостью, которая стояла бы близко к тканевому соку, чтобы проследить изменения, происходящие в ней при росте микроорганизмов. Он думал, что из всякой ткани возможно добыть вещество, которое, будучи родственным фибриногену крови, свертывается под его влиянием так же, как свертывается кровь, вышедшая из поврежденного сосуда. Поэтому, автор предложил название «тканевой фибриноген», предполагая в тоже время, что раствор его в виде водного тимус-экстракта сохранять и после кипячения часть своих физиологических свойств.

При росте бактерий сибирской язвы в растворе фибриногена наблюдаются следующие явления. Тимус-культура не только остается недовитой для животных, но даже, если бактерии в ней убиты, дают животным иммунитет. Если же раствор фибриногена, госп. тимус - экстракт или тимус-бульон, освободить от взвешенного в нем белка путем фильтрации, так чтобы получилась прозрачная жидкость, то он теряет свои иммунизующие свойства. На основании этого, автор думает, что действующее начало тимус-вакцины заключается в одном фибриногене, который под влиянием роста бактерий сибирской язвы изменяется незначительным нам образом. На изменение фибриногена под влиянием бактерий сибирской язвы указывает свертывание его раствора при кипячении тимус-культуры. Фибриноген делается снова чувствительным к кипячению вероятно потому, что часть его, которая

в тимус-бульоне обладала способностью противостоять свертыванию при кипячении, является расщепленной в тимус-культуре. По мнению автора, при нестойкости, свойственной фибриногену, достаточно малейшего повода, например, незначительного роста бактерий сибирской язвы, чтобы вызвать изменение фибриногена. Исходя из последнего предположения, автор пришел к мысли, что возможно и без участия бактерий получить иммунизующий раствор фибриногена. Для доказательства своего предположения автор сделал два опыта над кроликами, которых он иммунизировал тимус-вакциной, приготовленной следующим образом. Вытяжка железы была пропущена, при чем раствор фибриногена свернулся. Свернувшаяся масса была продавлена через полотно таким образом, что полученный фильтрат имел вид эмульсии, содержащей взвешенные мельчайшие частицы белка. Кипячение при этом играло такую же роль, которую играли бактерии сибирской язвы в процессе приготовления другой, вышеописанной тимус-вакцины. Два кролика, которым было введена такая тимус-вакцина, сделались невосприимчивыми к сибирской язве.

После краткого описания последних своих опытов, автор ограничивается только замечанием, что секрет приготовления иммунизующего раствора фибриногена без участия бактерий сибирской язвы заключается в искусстве сварить тимус-экстракт таким образом, чтобы он не свернулся, и при этом прибавить к нему возможно малое количество щелочи. Относительно последнего нельзя определить точно, какое ее количество нужно прибавлять для получения надежной тимус-вакцины, по той причине, что различные тимус - экстракты отличаются неодинаковым составом, как это указано выше. При этом важное значение имеет способ фильтрации тимус-бульона, так как может случиться, что действующая начала вакцин окажутся задержанными на фильтре. Вышеприведенным исчерпывается существование содержания работы Woodridge'a.

Рассматривая эту работу, мы видим, что многое в сообщении автора не договорено. Автор, повидимому, скупил опубликовать свои первые наблюдения, не проверивши их достаточно точно, вследствие чего в работе встречаются противоречия. Из сообщения Woodridge'a трудно понять, каким образом следует правильно готовить тимус-вакцину. Автор сначала думал, что тимус-вакцина получается исключительно при участии бактерий сибирской язвы, но потом оказалось, что большее значение имеет фильтр, а не бактерии, и что удачное приготовление тимус-вакцины много зависит от случайности.

Изъ вышеприведеннаго описанія 4-хъ опытовъ видно, что они поставлены далеко безупречно: кролики подобраны для опытовъ неудачно, и материалъ, служившій для контрольнаго зараженія иммунизированныхъ кроликовъ, не отвечаетъ требованіямъ, которыя представляются для инъекцій животнымъ экспериментальнымъ путемъ. Такъ, въ двухъ первыхъ опытахъ, одинъ кроликъ, оставшійся живымъ послѣ зараженія, вѣсилъ почти вдвое больше, чѣмъ другой контрольный, который погибъ послѣ зараженія. Авторъ не даетъ никакихъ указаній относительно возраста, пола и расы кроликовъ, каковыя подробности, какъ показываютъ наши опыты, могутъ имѣть известное значеніе для оцѣнки опытовъ зараженія кроликовъ. Мы скоро увидимъ, что возможно подобрать двухъ такихъ кроликовъ, изъ которыхъ одинъ, будучи старымъ самцомъ, останется послѣ зараженія живъ и здоровъ, а другой, будучи молодой, беременной самкой, погибнетъ, если этихъ кроликовъ заразить, безъ всякаго предохранительнаго приневанія, одинаковымъ количествомъ вирулентной культуры. Къ числу недостатковъ описанія опытовъ *Woodbridge'a* относится и то, что онъ не упоминаетъ о бактериологическомъ изслѣдованіи труповъ погибшихъ послѣ зараженія животныхъ; но даже, предполагая, что во время первыхъ опытовъ морская свинка погибла, несомнѣнно, отъ сибирской язвы, надо принять, что и тогда авторъ поступилъ неправильно, взявши морскую свинку контрольнымъ животнымъ для кроликовъ.

Такимъ образомъ, если намъ неизвѣстны качество и количество матеріала, служившаго для зараженія кроликовъ, если авторомъ не принята во вниманіе индивидуальная разница животныхъ, то такія условія опытовъ даютъ возможность предполагать, что интравенозная инъекція тимусъ-вакцины могла имѣть такое же вліаніе на исходъ зараженія, какъ, напримѣръ, впрыскиваніе дезинфицированной воды.

Сомнительными являются также и результаты второго ряда опытовъ. Напримѣръ, въ первомъ опытѣ кролику введено въ кровь 40 куб. цтм. тимусъ-культуры, ухо кролика заражено сибирской язвой и кроликъ погибъ послѣ этого. Такъ какъ авторъ не счелъ нужнымъ для контроля сдѣлать инъекцію тимусъ-культуры еще другому кролику, не зараженному кровью, то остается неизвѣстнымъ, что послужило источникомъ зараженія кролика, тимусъ-культура, провѣдывавшаяся черезъ пропускную бумагу, или кровь морской свинки. Во второй группѣ опытовъ всѣ кроликовъ не обозначены.

Въ заключеніе надо сказать, что число опытовъ, сдѣланныхъ авторомъ (8) далеко недостаточно, чтобы рѣшить, на основаніи ихъ, вопросъ объ иммунизациі кроликовъ тимусъ-вакциной, хотя

въ началѣ своего сообщенія авторъ и заявляетъ, что онъ сдѣлалъ много удачныхъ опытовъ и не сомнѣвается въ пригодности рекомендуемаго имъ способа вакцинаціи.

Опыты *Woodbridge'a* обратили на себя вниманіе въ литературѣ и не оставались долгое время безъ проверки. Изслѣдованія *Woodbridge'a* продолжали *Brieger*, *Kitasato* и *Wassermann*. Названные авторы описываютъ приготовленіе *тимусъ-анимтоксина* слѣдующимъ образомъ. Двѣ или три зобныя железы, вынутыя изъ только что убитыхъ телятъ, мелко рубятся и смѣшиваются пополамъ съ водой; смѣсь выбалтывается и ставится на 12 часовъ въ ледникъ со льдомъ; настой процеживается черезъ газъ, плотная часть его отжимается, фильтратъ разбавляется одинаковымъ по объему количествомъ воды и нейтрализуется содой до слабо щелочной реакціи. Тимусъ-экстрактъ кипятится при 100° (C) 15 минутъ. Полученный сыворотобурый тимусъ-бульонъ, по охлажденіи, еще разъ процеживается черезъ тонкое полотно, разливается въ пробирки и снова стерилизуется. Въ такомъ тимусъ-бульонѣ отъ прибавленія капли уксусной кислоты образуется объемистый осадокъ.

Культуры сибирской язвы, приготовленная въ тимусъ-бульонѣ, стерилизовались при 100° (C) 10 минутъ. Полученная вышеописаннымъ образомъ тимусъ-вакцина служила для иммунизациі бѣлыхъ мышей и морскихъ свинокъ. Опыты иммунизациі произведены на 150 бѣлыхъ мышакъ и на 35 морскихъ свинокъ. Предохранительное прививаніе животныхъ продолжалось отъ одного дня до 8 недѣль и заключалось въ томъ, что тимусъ-вакцина вводилась въ брюшную полость различными дозами отъ 0,2 до 1,0. Авторы какъ поступали, принимали, что иммунизированные мыши должны переносить подкожную прививку кусочка селезенки, взятаго изъ трупа мыши, погибшей отъ сибирской язвы.

Когда всѣ такія прививки дали отрицательный результатъ, то авторъ примѣнялъ другой способъ, состоявшій въ слѣдующемъ.

Селезенка, вынутая изъ морской свинки, погибшей отъ сибирской язвы, растиралась съ 30 куб. цтм. тимусъ-бульона и нагрѣвалась до 70° (C) въ продолженіе 15 минутъ. Полученная эмульсія вводилась въ брюшную полость мышамъ и морскимъ свинкамъ ежедневно, въ теченіе 2-хъ недѣль. При такомъ предохранительномъ прививаніи удалось достигнуть известной степени невосприимчивости, которая выражалась тѣмъ, что иммунизированные животныя, зараженные впослѣдствіи кусочками селезенки, погибали отъ сибирской язвы нѣсколько позже, чѣмъ контрольныя. Пользуясь этимъ способомъ, авторы получали рядъ мышей, невосприимчивыхъ къ зараженію культурой сибирской язвы, которая убивала контрольныхъ мышей черезъ 60 часовъ. Но такіе результаты

получалась только тогда, когда предохранительная прививка мышей усиливалась следующим образом. Селезенку, взятую из трупа погибшей от сибирской язвы мыши, растирали с тимус-бульоном настолько, чтобы при микроскопическом исследовании эмульсии можно было видеть в поле зрения одну или две бациллы. Мышам вводили эмульсию петелькой платиновой иглы под кожу, у корня хвоста, после чего иммунизированных усиленным способом мышью выносили подожное заражение, произведенное посредством петельки иглы вирулентной культурой, которая убивала контрольных мышей через 60 часов. Но не все мыши оказались одинаково иммунизированными, так как из 30 иммунизированных мышей только 12 остались живы после заражения, но и эти мыши, все без исключения, погибли так же быстро, как и контрольные, когда иглы, две недели спустя, ввели под кожу кусочки селезенки из трупа мыши, погибшей от сибирской язвы. Опыты с морскими свинками дали такие же отрицательные результаты, как и вышеописанные опыты с белыми мышами.

В заключение своего исследования авторы говорят, что, хотя мыши и морские свинки, иммунизированные тимус-вакциной, проявляли иногда повышенную стойкость против заражения сибирской язвой, тем не менее, ни разу не удавалось получить у них истинную невосприимчивость к сибирской язве, если признавать истинно иммунными только тех животных, которые остаются живы после заражения их кусочками органов, содержащих жизнеспособных бацилл. По мнению авторов, опыты Woodbridge'a неубедительны, потому что в них не все кролики погибли от заражения сибирской язвой; между тем, в опытах над кроликами, контрольными животными служили морские свинки, весьма чувствительные к сибирской язве; последние погибали постоянно от заражения сибирской язвой.

Brieger, Kitasato и Wassermann потерпели неудачу в опытах с бациллами сибирской язвы; с другой стороны, авторы нашли в тимус-бульоне явное средство не только предупреждать болезненный процесс, вызываемый бациллами сибирской язвы, но даже прерывать начавшееся его развитие. Такой эффект является непонятным, так как авторы строго отличают группу инъекционных микроорганизмов, между которыми бациллы сибирской язвы и бациллы свиной краснухи занимают видное место, от группы токсических микроорганизмов, в число которых находится бацилла столбняка, спиралы азиатской холеры и др. Тимус-бульон, имея антитоксический, а не бактерицидный свойства, оказывается действительным только для группы токсических микроорганизмов и, по опытам авторов,

дает блестящие результаты для столбняка. Кролики и мыши, иммунизированные антитоксическим столбняка, получали настоящий иммунитет против столбняка. Антитоксическим служила смесь бульонной культуры бацилл столбняка с тимус-экстрактом, которая стоила некоторое время на яду для ослабления в ней яда столбняка под влиянием на него тимус-экстракта. Опыты со спиралей азиатской холеры дали также хорошие результаты. Антитоксический холеры приготавливался из тимус-культуры спиралей азиатской холеры подогриванием ее до 65° (C) в течение 10 минут.

Таким образом, авторы, получив почему-то хорошие результаты для свиной краснухи, потерпели неудачу при вакцинации сибирской язвы.

Сравнивая опыты Brieger'a, Kitasato и Wassermann'a с опытами Woodbridge'a, мы видим, что первые авторы, приготавливали тимус-вакцину так же, как рекомендовал Woodbridge, но иммунизировали ею животных иначе, чем предлагал последний. Woodbridge инъцировал свой «тканевой экстракт» кролика и при том прямо в кровь; три названные автора вводили тимус-антитоксин мышам и свинкам в брюшную полость. Но если допустить, что последние опыты на мышах и свинках безупречны во всех отношениях, то из этого еще не следует, что ими опровергаются результаты, полученные Woodbridge'ем на кроликах.

Brieger, Kitasato и Wassermann объясняют действие тимус-антитоксина следующим образом. В животных организм, при нормальном обиходе веществ, образуются промежуточные продукты и ферменты, из которых некоторые, как например, пептоны, трипсин, панкреатин являются сильными ядами для организма их вырабатывающего. Выделяемые яды циркулируют в организм без вреда для него по многим причинам. Немаловажную роль в действии освобождения животного организма от токсических веществ играют некоторые богатые клетками органы, физиологическая функция которых не выяснена вполне и до настоящего времени; таковы: селезенка, зобина, цитогония, а также и лимфатический желез. Многие факты говорят за ядотрующую функцию этих органов (Horsley, Lindemann, Vassale). В известных клетках образуются антитоксические вещества и поступают из них в кровь. Авторы сначала попробовали выделять из этих продуктов распада клеток кроляных шариков, кузены и кузены кислоты и, получившие в опытах с ними отрицательные результаты иммунизации, обратились к водному тимус-экстракту, предполагая присутствие в нем антиток-

сических веществ. Опыты авторов, оправдавшие их ожидания, установили два факта: 1) из животных богатых клетками органов, взятых из здоровых животных, можно выделить вещества, действию антитоксических; 2) бактериальная культура, после действия на них антитоксических субстанций, предохраняют животных от заражения. Невосприимчивость получается специфическая, по отношению только к одному известному микроорганизму и не распространяется на другие виды микроорганизмов. Авторы думают, что иммунизирующее начало находится в тьлз микроорганизмов.

Грамматчиков занялся специально проверкой только одной части опытов Woodridge'a, тьлз именно опытов, в которых кролики иммунизировались тимус-бульоном, не зараженным бактериями сибирской язвы. Как известно, эти опыты описаны Woodridge'ем, в концѣ его работы, коротко и неопределенно. Грамматчиков выбрал для приготовления тимус-булона слѣдующій способ. Мелко изрубленная зобная железа настаивается сутки в хлороформной водѣ (1:200); хлороформ мѣшается самоперевариваніем эфирного и задерживается гниѣніе тимус-экстракта. Въ тимус-экстракт устанавливается нейтральная реакція, вытяжка кипятится, фильтруется через шведскую бумагу и стерилизуется въ автоклаве 15 минутъ. Получается тимус-вакцина.

Опыты Грамматчикова показываютъ, что кролики, которымъ инъцирована въ ушную вену тимус-вакцина, приготовленная вышеописаннымъ образомъ, погибаютъ вслѣдствіе свертыванія крови; а тѣ кролики, которымъ тимус-вакцина вводилась въ брюшную полость, быстро теряютъ свой вѣсъ. Изъ 6 кроликовъ, которымъ была сдѣлана инъекція тимус-вакцины въ брюшную полость, 3 выдержали контрольное зараженіе сибирской язвой, хотя и контрольный не вакцинированный кроликъ остался живъ. Такіе результаты своихъ опытовъ Грамматчиковъ объясняетъ тѣмъ, что для зараженія кроликовъ употреблялась аспорогенная культура, приготовленная, по способу Локк, въ карболовомъ бульонѣ. Эта аспорогенная культура часто не убивала кроликовъ и убивала морскихъ свинокъ только черезъ 5 дней послѣ зараженія. Въ виду указанного недостатка аспорогенной культуры, авторъ въ дальнѣйшихъ своихъ опытахъ сталъ примѣнять для зараженія кроликовъ эмульсію, приготовленную изъ агарной культуры бактерий сибирской язвы, которая убивала кроликовъ черезъ 2 или 3 дня послѣ инъокуляціи. При контрольномъ зараженіи кроликовъ вышеописанной эмульсіей, авторъ получилъ во всѣхъ опытахъ иммунизации тимус-вакциной отрицательные результаты, хотя, кромѣ тимус-бульона, для вакцинаціи употреблялась также и вытяжка

изъ зобной железы, не подвергавшаяся кипяченію. Можно отмѣтить только, что нѣкоторые вакцинированные кролики переживали контрольных и погибли черезъ 102 — 134 часа послѣ зараженія.

Такимъ образомъ, опыты Грамматчикова не подтвердили положительныхъ результатовъ опытовъ надъ вакцинаціей кроликовъ не зараженными тимус-бульономъ; но они въ тоже время не опровергли главныхъ опытовъ Woodridge'a, въ которыхъ этотъ авторъ иммунизировалъ кроликовъ, инъцируя ихъ въ кровь тимус-вакцину, приготовленную изъ тимус-культуры бактерий сибирской язвы.

Кромѣ перечисленныхъ авторовъ, Petermann и Landi работали также съ тимус-экстрактомъ, но получили такіе же отрицательные результаты, какъ Brieger, Kitasato и Wassermann (цит. по Гамалью [65]).

Wright [158], дѣлая опыты, аналогичные опытамъ Грамматчикова, стерилизовалъ тимус-бульонъ посредствомъ свѣчи Chamberland'a. Полученной тимус-вакциной авторъ иммунизировалъ 12 кроликовъ, которые подверглись потомъ контрольному зараженію сибирской язвой, и нѣкоторые изъ нихъ послѣ зараженія остались живы, такъ же какъ и контрольные, невакцинированные кролики.

Такимъ образомъ, обзоръ литературы по вопросу о вакцинаціи животныхъ тимус-экстрактомъ показываетъ, что опыты Woodridge'a не были до сихъ поръ повторены такимъ образомъ, какъ ихъ производилъ самъ авторъ. Принимая это во вниманіе, и въ виду того, что Brieger, Kitasato и Wassermann получали хорошіе результаты не только для токсическихъ микроорганизмовъ, но и для бактерий свиней краснухи, стоящихъ въ инъекционной группѣ близко къ бактеріямъ сибирской язвы, мы предприняли повтореніе опытовъ иммунизации кроликовъ по способу Woodridge'a.

Тимус-вакцина, служившая для нашихъ опытовъ, приготовлялась слѣдующимъ образомъ. Свѣжия железы *) ошпаренныя въ кипяткѣ и разбитыя на мелкие части, смѣшались съ дистиллированной водой въ двойномъ по вѣсу количествѣ; смѣсь ставилась въ ящикъ со льдомъ на 20 часовъ; получалась розоватая, скользкая и клейкая масса, которая отжималась подъ прессомъ черезъ марлю; вытяжка разбавлялась одинаковымъ по объему количествомъ воды. Растворомъ соды устанавливалась слабо щелочная, почти нейтральная реакція, при которой снятая лакмусовая бумажка усиливала немного основную тонь своего цвѣта, а красная сдвѣгивалась. Отъ прибавленія нѣсколькихъ капель 1% спиртового рас-

*) Полученная изъ бойни.

твора фенол-сталинна тимус-экстракт, взятый в количестве 10 куб. см., — окрашивался в слабый розоватый цвет, который переходил в кирпичный, если прибавлялась одна капля нормального раствора йодного натрия, разбавленного дистиллированной водой в 20 раз, — и делался насыщенно красным от одной капли нормального раствора йодного натрия, не разбавленного водой. Тимус-экстракт, имевший вышеописанную реакцию, стерилизовался 15 минут в паровом аппарате при 100° (С), при чем получался небольшой хлопчатый осадок, трудно различимый в молочной, мутной жидкости, окрашенной в буроватый цвет. Этот осадок скоро оседает на дно колбы, что давало возможность отделить его, сливая верхние слои жидкости. В полученном тимус-бульоне, от прибавления капли уксусной кислоты (*acid acetici glacialis*), образовывался обильный хлопчатый осадок, который сначала занимал всю жидкость, а потом опускался на дно и через 3 часа представлял легко поднимный, студенистый, непрозрачный отстой в прозрачной, слегка опалесцирующей жидкости.

Эти подробности приготовления тимус-экстракта, служившего для наших опытов, приведены нами потому, что Woodridge и другие авторы, работавшие с тимус-экстрактом, придают большое значение точной установке реакции вытяжки железом, что, по их мнению, необходимо для того, чтобы избежать свертывания бульона во время стерилизации. В этом отношении осторожность Brieger'a, Kitasato и Wassermann'a доходить до того, что названные авторы соизмеряют в каждом отдельном случае эмпирически определять в пробирке количество соды и воды, при котором осадок будет наименьший, так как состав зобных желез, взятых от различных животных, бывает неодинаковым. Оедорову [56] удавалось избывать обильного осадка при стерилизации тимус-экстракта прибавлением к вытяжке одинакового по объему количества воды и устанавливанием раствором соды слабо щелочной реакции. Приготовленный Оедоровым тимус-экстракт не давал при кипячении осадка, но, если случалось, что небольшой осадок выпадал, то последний можно было легко удалить профикиванием.

То же самое наблюдалось и при изготовлении нашей тимус-вакцины. Тимус-экстракт, с вышеуказанной слабо щелочной реакцией, кипятился 15 минут в паровом аппарате при 100° (С). После первого кипячения в большой колбе тимус-экстракта, получился небольшой хлопчатый осадок, удаленный профикиванием через тонкое полотно. Из такого тимус-бульона были приготовлены жидкости различной концентрации: тимус-бульон разбавлен пополам с водой, воды взято больше, чем

бульона в два раза, в три раза, в четыре раза, в пять раз и, наконец, в шесть раз. Часть тимус-бульона первоначальной густоты оставлена в отдельной колбе; тимус-бульон различной концентрации разлит частью в пробирки, по 30 куб. см. в каждой, частью в Эрленмейеровские колбочки по 200 куб. см.

После стерилизации, крипкий тимус-бульон, находившийся в колбе, представлял мало прозрачную, молочного цвета жидкость, имевшую слегка коричневою окраску; на дне был небольшой осадок, реакция с уксусной кислотой и степень щелочности остались неизменными. Тимус-бульон, разведенный водой, оставался в пробирках более или менее прозрачным и опалесцирующим в различной степени, смотря по разбавлению водой. Приготовленная питательная среда сохранилась в течение 2-х месяцев в темном месте и за это время в ней не произошло никаких заметных изменений. Тимус-бульон, зараженный однородной культурой бацилл сибирской язвы, помещался на 2 или 3 дня в термостат; в тимус-культуру получался обильный хлопчатый осадок, который отличался от осадка, свойственного тимус-бульону, своим объемом и тою легкостью, с которой он поднимался вверх, при взбалтывании. Вынутая из термостата тимус-культура подвергалась действию теплоты, она или кипятилась в паровом аппарате, или подогревалась в водяной бане до различной температуры. Опыты иммунизации этой тимус-вакциной производились сериями, в известной последовательности.

О п ы т ы .

Опыт 1-й. Была самца, весом 1360 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену 30 куб. см. тимус-вакцины, приготовленной следующим образом. Тимус-бульон, разбавленный водой 1:2, засыпан молотой культурой бацилл сибирской язвы, стоял 3 дня в термостате и подогревался поваром 15 минут при 60° (С). Такая вакцина стояла сутки в темном месте, при комнатной температуре. Перед инъекцией, тимус-вакцина профильтрована через шведскую бумагу. Контрольные разведения, сделанные из тимус-вакцины на желатин в чашках Petri, дали типичную колонии *bac. anthracis*. Кролик погиб через 36 часов после инъекции от сибирской язвы (разводки).

Опыт 2-й. Старой, беременной, самки, весом 1895 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену 30 куб. см. тимус-вакцины, приготовленной вышеописанным образом, но с некоторой разницей, заключающейся в том, что разведение тимус-бульона было 1:3 и подогревание тимус-культуры продолжалось 15 минут при 55° (С).

Тимус-вакцина стояла сутки в темном месте. Контрольные разводки из нее дали положительные результаты. Кролик погиб через 6 часов после инъекции, вероятно — от интоксикации, так как разводки из крови трупа дали отрицательный результат. Первые два опыта показали, что температура 55° и 60° (С) недостаточно ослабляет вирулентность тимус-культур *bac. anthracis*, почему в следующих опытах ослабление тимус-культур производилось при 100° (С).

Опыт 3-й. *Срой самки*, весом 1430 гр., $\frac{21}{1}$ х введено в ушную вену 30 куб. цтм. тимус-вакцины, приготовленной из тимус-бульона, разведенного водой 1:3. Тимус-культура *bacillus sibiricus* стояла 3 дня в термостате и инкубировалась потом 15—20 минут в паровом аппарате при 100° (С). Перед инъекцией жидкость профильтрована через шведскую бумагу. Кролик остался жив после инъекции тимус-вакцины. Через 18 дней после инъекции, $\frac{11}{1}$ х кролику вприснуто под кожу 0,5 вирулентной бульонной культуры *bacillus sibiricus* лавы, стоявшей в термостате 3 дня. Кролик остался жив, хотя 2 были крысы, зараженные одновременно той же самой культурой, погибли от сибирской лавы (разводки) через 36 часов после заражения. (Из этих крыс одна весом 155 гр., была спленектомирована $\frac{3}{4}$ мь. тому назад, $\frac{23}{1}$ х 93 г. Вес другой крысы 105 гр. Крысам было вприснуто 0,3 куб. цтм. бульонной культуры). Несмотря на заражение, кролик оставался здоровым и увеличился в весе. Через два дня после заражения, $\frac{21}{1}$ х, вес его 1470 гр.; $\frac{21}{1}$ х — вес 1480 гр. Через 37 дней после инъекции тимус-вакцины, $\frac{21}{1}$ х кролику вприснуто под кожу во второй раз 0,5 эмальсин, приготовленной из гомогенной культуры сибирской лавы. Но это заражение оказалось слабым, так как контрольная была самка, весом 600 гр., осталась также жива. Вес кролика $\frac{1}{1}$ х — 1455 гр. Тогда $\frac{1}{1}$ х кролику вприснуто под кожу в третий раз 1,0 гомогенной эмальсин. Кролик погиб от сибирской лавы (разводки) через 36 часов после заражения. Вес трупа 1405 гр.

Опыт 4-й. *Срой самки*, весом 1740 гр., $\frac{21}{1}$ х введено в ушную вену 30 куб. цтм. тимус-вакцины, приготовленной из тимус-бульона, разведенного водой 1:6. В остальном приготовление вакцины отличалось от предыдущего опыта только тем, что после стерилизации вакцина была профильтрована через плотное. Вакцина также оставалась сутки при комнатной температуре в темном месте. Через 6 дней после инъекции тимус-вакцины, $\frac{21}{1}$ х, вес самки увеличился и достиг 1920 гр. Через 11 дней после инъекции, $\frac{21}{1}$ х, самка весила почти 2000 гр., ей вприснуто под кожу 0,5 эмальсин, служив-

шей для заражения в предыдущем опыте. Самка осталась жива после этого заражения. Но когда вторично, $\frac{1}{1}$ х, ей было вприснуто под кожу 1,0 эмальсин из гомогенной культуры, служившей для заражения в предыдущем опыте, она погибла от сибирской лавы (разводки) через 36 часов. Вес трупа 1515 гр.

Опыт 5-й. Относится к числу неудачных в техническом отношении. В этом опыте, как и во всех первых опытах, нам пришлось пропирывать ушную вену на большом протяжении, подводить под нее лигатуры и надвигать стьку ее ножницами. При этом вена спадалась, так что трудно было ввести в нее канюлю. Вследствие этого, при повторных попытках ввести канюлю в ушную вену кролика, были сделаны обширные ранения на обоих его ушах, тимус-вакцина вливалась в околоушную клетчатку и попадала также сверху на операционную рану. Таким образом, этому кролику неудачно была вприснута в кровь такая же тимус-вакцина, которая служила для предыдущего опыта. Несмотря на это, кролик погиб от сибирской лавы (разводки) через 48 часов после инъекции.

Опыт 6-й. Оказался так же неудачным, как и предыдущий.

Был самец, весом 1330 гр., $\frac{21}{1}$ х введено в ушную вену 25 куб. цтм. тимус-вакцины, приготовленной из тимус-бульона, разведенного водой 1:6. Тимус-культура *bacillus sibiricus* стояла 3 дня в термостате, инкубировалась 15 минут при 100° (С), за 3 дня до инъекции. Последнее 3 дня до инъекции, тимус-вакцина сохранялась в темном месте при комнатной температуре. Кролик погиб от сибирской лавы (разводки) через 60 часов после инъекции.

Для опыта 7-го была такая же тимус-вакцина, как в предыдущем опыте. Вакцина после стерилизации стояла без употребления 3 дня. Кролику не удалось ввести канюлю в ушную вену, хотя пришлось сделать обширные ранения на ушах, как это было в 5-м опыте. Кролик погиб от сибирской лавы (разводки) через 30 часов.

Опыт 8-й. *Был самка*, весом 1460 гр., $\frac{21}{1}$ х введено в ушную вену 30 куб. цтм. тимус-вакцины, на 4-й день после ее приготовления. Тимус-бульон разбавлен водой 1:3; тимус-культура инкубировалась 15 минут при 100° (С). Вес кролика: $\frac{21}{1}$ х — 1420 гр.; $\frac{21}{1}$ х — 1495 гр.; вприснуто под кожу 0,5 эмальсин, приготовленной из гомогенной культуры *bacillus sibiricus* лавы. После этого кролик стал прибавлять в весе; $\frac{1}{1}$ х он весил 1505 гр. Через 13 дней после инъекции тимус-вакцины, $\frac{1}{1}$ х кролику вторично вприснуто под кожу 1,0 эмальсин из гомогенной культуры. Кролик погиб от сибирской лавы (разводки) через 48 часов после заражения. Вес трупа 1290 гр.

Опыт 9-й сдѣланъ одновременно съ предыдущимъ опытомъ, параллельно ему.

Былому самцу, вѣсомъ 1600 гр., $2\frac{1}{2}$ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, приготовленной изъ тимусъ-бульона различной концентрации, 1:1, 1:2, 1:3. Тимусъ-культуры прокипячена 15 минутъ при 100° (С) и стояла потомъ безъ употребленія 3 дня. Для инъекціи взята смесь изъ 3-хъ пробирокъ. Этотъ опытъ въ техническомъ отношеніи сдѣланъ такъ же неудачно, какъ вышеописанные 5-й и 7-й опыты. Кроликъ погибъ черезъ 8 часовъ послѣ операции. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Слѣдующіе 4 опыта: 10-й, 11-й, 12-й и 13-й произведены въ одинъ день. $2\frac{1}{2}$ л. Тимусъ-вакцина, служившая для этихъ опытовъ, приготовлена слѣдующимъ образомъ. Рядъ пробирокъ съ тимусъ-бульономъ различной концентрации 1:1, 1:2, 1:3 былъ зараженъ $2\frac{1}{2}$ л. гомогенной культурой сибирской язвы. Пробирки стояли въ термостатѣ 3 дня, $2\frac{1}{2}$ л. пробирки были въ первый разъ прокиплены 15 минутъ при 100° (С) вмѣстѣ съ другими пробирками, служившими для 8-го и 9-го опытовъ. Какъ выше упомянуто, тимусъ-вакцина, употребленная въ двухъ послѣднихъ опытахъ, была инъцирирована на 4-й день послѣ стерилизаціи тимусъ-культуры. Тимусъ-вакцина, служившая для 10-го, 11-го, 12-го и 13-го опытовъ, стояла въ темнотѣ вмѣстѣ въ течение 5 дней послѣ первой стерилизаціи; $2\frac{1}{2}$ л. эта смесь прокипчена 15 минутъ въ паровомъ аппаратѣ и непосредственно послѣ кипяченія инъцирирована въ кровь кролика. Кроме того, слѣдуетъ замѣтить, что въ предыдущихъ 9 опытахъ инъекція производилась при помощи тупой канюли, которая вводилась въ отпрепарованную предварительно ушную вену, что сопровождалось нерѣдко неудачей. Въ слѣдующихъ опытахъ острая канюля вводилась прямо въ ушную вену; это оказалось болѣе удобнымъ, какъ видно изъ первой главы.

Опыт 10-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 2410 гр., $2\frac{1}{2}$ л. введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, приготовленной вышеописаннымъ образомъ. Смерть кролика наступила черезъ 12 часовъ послѣ инъекціи. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Опыт 11-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1510 гр., $2\frac{1}{2}$ л. введено въ ушную вену 30 куб. цтм. той же тимусъ-вакцины, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Смерть кролика наступила черезъ 12 часовъ послѣ инъекціи. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Опыт 12-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1214 гр., $2\frac{1}{2}$ л. введено въ кровь 25 куб. цтм. тимусъ-вакцины, служившей для инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Смерть кролика послѣдовала черезъ 12 ч. послѣ инъекціи. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Опыт 13-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1222 гр., $2\frac{1}{2}$ л. введено въ ушную вену 28 куб. цтм. тимусъ-вакцины, служившей для инъекціи въ 3-хъ послѣднихъ опытахъ, въ которыхъ кроликъ погибъ; но въ данномъ случаѣ кроликъ остался живъ послѣ инъекціи. Вѣсъ его: $2\frac{1}{2}$ л. — 1170 гр.; $2\frac{1}{2}$ л. — 1235 гр.; вскрыто подъ кожу 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры бацилл сибирской язвы. Вѣсъ: $\frac{1}{2}$ л. — 1180 гр. $\frac{1}{2}$ л. кролику врынуто подъ кожу 1,0 эмульсии изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 24 часа послѣ зараженія.

Такимъ образомъ, изъ послѣднихъ 4-хъ опытовъ только въ одномъ 13-мъ опытѣ кроликъ остался живъ послѣ инъекціи ему тимусъ-вакцины, но и этого кроликъ не получалъ иммунитета къ сибирской язвѣ, какъ показало контрольное зараженіе его вирусной культурой.

Неудачи первыхъ опытовъ заставили видоизмѣнить приготовленіе тимусъ-вакцины. Меншій процентъ смертности кроликовъ послѣ инъекціи дала тимусъ-вакцина, приготовленная изъ тимусъ-бульона, разведеннаго водой 1:3. Поэтому, въ дальнѣйшихъ опытахъ для приготовления вакцинъ служилъ тимусъ-бульонъ названной концентрации. Въ предыдущихъ опытахъ тимусъ-вакцина фильтровалась черезъ бумагу. Въ слѣдующихъ опытахъ фильтрація вакцинъ черезъ бумагу замѣнена процеживаніемъ ея черезъ платно.

Кромѣ того, продолжительность кипяченія тимусъ-культуры въ паровомъ аппаратѣ увеличена до 30 минутъ, вмѣсто 15 минутъ, какъ дѣлалось въ прежнихъ опытахъ. Приготовленная такимъ способомъ тимусъ-вакцина не содержала жизнеспособныхъ бацилл; сдѣланные изъ нея разводки на пластинкахъ дали отрицательный результатъ.

Опыт 14-й. *Черному самцу*, вѣсомъ 1385 гр., $2\frac{1}{2}$ л. введено въ ушную вену 20 куб. цтм. тимусъ-вакцины, приготовленной изъ тимусъ-культуры, стоявшей 2 дня въ термостатѣ. Кроликъ остался живъ послѣ инъекціи и мало изнылся въ вѣсѣ. $2\frac{1}{2}$ л. вѣсъ кролика 1380 гр.; подъ кожу врынуто 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры. Черезъ 9 дней послѣ инъекціи тимусъ-вакцины, $\frac{1}{2}$ л. вѣсъ кролика 1335 гр.; подъ кожу введена кровь, взятая изъ трупа морской свинки, погибшей отъ сибирской язвы. Смерть кролика наступила черезъ 48 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки).

При послѣднемъ зараженіи кролика—контрольнымъ невакцинированнымъ животнымъ служила бѣлая самка, вѣсомъ 1520 гр. Эта самка погибла отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 60 часовъ

послѣ зараженія, переживши такимъ образомъ чернаго самца на 12 часовъ.

Опытъ 15-й. *Сирой самки*, французской породы, вѣсомъ 2340 грм., ²³/₁ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, которая служила для инъекции въ предыдущемъ опытѣ. ²³/₁ вѣсъ кролика 2300 грм.; подѣ кожу впрыснуто 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры. ²⁴/₁ вѣсъ кролика 2260 грм. ²⁴/₁ вѣсъ 2145 грм.; подѣ кожу снова впрыснуто 1,0 эмульсии изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 60 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки).

— — —

Слѣдующіе два опыта сдѣланы одновременно, ²³/₁, т. е. на другой день послѣ двухъ предыдущихъ. Служившая для нихъ тимусъ-вакцина приготовлена изъ тимусъ-культуры, которая стояла въ термостатѣ однимъ днемъ больше, чѣмъ употребленная въ предыдущемъ опытѣ, всего двухъ—три дня. Тимусъ-культура находилась все время въ термостатѣ въ колбахъ, откуда ее отпалывали по частямъ въ различные промежутки времени, чтобы приготовить изъ нея тимусъ-вакцину.

Такимъ образомъ, тимусъ-вакцина, служившая въ опытахъ: 14, 15, 16, 17, 18 и 19-го, получена изъ одного источника и разница между отдѣльными порціями ея заключается только въ продолжительности пребыванія тимусъ-культуры въ термостатѣ.

Опытъ 16-й. *Черному самцу*, французской породы, вѣсомъ 2675 грм., ²⁰/₁ введено въ ушную вену 35 куб. цтм. тимусъ-вакцины. Черезъ два дня послѣ инъекции, ²¹/₁, вѣсъ кролика 2700 грм.; впрыснуто подѣ кожу 0,5 эмульсии изъ гомогенной культуры. ²¹/₁ вѣсъ 2720 грм. Черезъ 8 дней послѣ инъекцій тимусъ-вакцины, ²¹/₁ кролика впрыснуто подѣ кожу 1,0 эмульсии изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 36 часовъ послѣ зараженія. Вѣсъ трупа 2480 грм.

Опытъ 17-й. *Черному самцу*, вѣсомъ 1355 грм., ²¹/₁ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, которая служила для инъекции въ предыдущемъ опытѣ. ²¹/₁ вѣсъ кролика 1495 грм.; подѣ кожу впрыснуто 1,0 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры. ²¹/₁ вѣсъ кролика 1475 грм. ²¹/₁ впрыснуто подѣ кожу 1,0 эмульсии изъ гомогенной культуры. Смерть отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 30 часовъ послѣ зараженія. Вѣсъ трупа 1485 грм.

Последнимъ опытомъ заканчивается первая серия опытовъ предохранительнаго прививанія кроликовъ тимусъ-вакциной.

Вѣсь кролики, служившіе для вышеописанныхъ 17 опытовъ, погибши, частью послѣ инъекции имъ тимусъ-вакцины,—опыты 1, 2,

5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, частью послѣ контрольнаго зараженія ихъ сибирской язвой,—опыты 3, 4, 8, 13, 14, 15, 16 и 17-й. Соответственно этому, составлены двѣ таблицы опытовъ.

ПЕРВАЯ ТАБЛИЦА.
Кролики, погибшіе послѣ инъекции тимусъ-вакцины.

№ опыта.	Вѣсъ.	Колѣк. вакцины.	Отношеніе количества вакцины къ количеству крови.	Напряженіе.	Инъекція.	Смерть отъ сибирской язвы.	Вѣсъ кролика изъ крови.
1	Бѣлый самецъ.....	30 к. п.	1:2	При 60° 15 к.	На 2-й день послѣ сибирской язвы (разводки) при 60° 15 к.	36 ч.	Вѣсъ кролика изъ крови.
2	Сурка, бѣрая, самка.....	30 »	1:3	При 55° 15 к.	На 2-й день послѣ сибирской язвы (разводки) при 55° 15 к.	6 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
5	Бѣлый самецъ.....	30 »	»	»	»	48 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
6	Бѣлый самецъ.....	35 к. п.	1:6	»	»	50 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
7	Бѣлый самецъ.....	1470 сдѣл.	»	»	»	30 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
9	Бѣлый самецъ.....	30 к. п.	»	»	»	8 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
10	Бѣлая самка.....	2410 »	»	»	»	12 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
11	Бѣлая самка.....	1510 »	»	»	»	12 »	Вѣсъ кролика изъ крови.
12	Бѣлая самка.....	1214 »	»	»	»	12 »	Вѣсъ кролика изъ крови.

ВТОРАЯ ТАБЛИЦА.

Кролики, оставшиеся живыми после инъекции тигусь-культуры, но погибшие при контрольном заражении сибирской язвы.

№ опыта.	Дата заражения.	Вес.	Кол-во инъекций.	Средняя раз-меч. дозой.	Итоговая	Продолжительность жизни до гибели при контрольном заражении сибирской язвой.	Смерть
3	Сирый самец...	1130 гр.	30 × 1	1:3	на 2-й день сибирской язвы	42 дн.	36 ч.
4	Сирый самец...	94 г.	1740 × 30 × 1	1:6	на 2-й день сибирской язвы	17 дн.	55 × 48
8	Белая самка...	1690 × 30 × 1	1:3	на 4-й день сибирской язвы	7 × 1	13 × 13	48 × 48
13	Белая самка...	1222 × 23 × 1	сбав.	Потеряла способность двигаться	6 × 3	12 × 9	24 × 48
14	Черный самец...	1385 × 20 × 1	сбав.	Потеряла способность двигаться	3 × 3	4 × 4	48 × 48
15	Сирый самец (Франц)...	2340 × 30 × 1	1:3	Потеряла способность двигаться	3 × 3	9 × 8	60 × 36
16	Черный самец (Франц)...	2975 × 35 × 1	35 × 1	Потеряла способность двигаться	10 × 10	8 × 8	36 × 30
17	Черная самка...	1553 × 30 × 1	30 × 1	Потеряла способность двигаться	10 × 10	8 × 8	30 × 30
—	Белый самец, контрольный...	600 × 945 ×	—	—	—	—	—

*) 1/2 заражена кроликом из тула морской свинки.

При первом заражении кроликов второй таблицы, произведенном вирулентной культурой $2\frac{1}{2}$, контрольным животным являлась белая самка, весом 600 гр. Материал для заражения кроликов этой группы приготовлен следующим образом. С поверхности агара, на котором развилась гомогенная культура бацилл сибирской язвы, снята платиновой иглой небольшая пленка и размельчена в 10 куб. см. физиологического раствора пова-

ревной соли, так что получилась слабо мутная эмульсия. Каждому кролику введено под кожу 0,5 такой эмульсии, но все кролики, не исключая и контрольного не вакцинированного, остались живы после этого заражения. Через 6 дней кролики второй таблицы были заражены вторично и на этот раз бо́льшим количеством гомогенной культуры, чем прежде. Для приготовления эмульсии, 10 куб. см. физиологического раствора поваренной соли влиты в две пробирки с гомогенной культурой; образовалась мутная эмульсия. Каждому кролику введено под кожу по одному грамму этой эмульсии. Контрольным кроликом был белый самец, весом 945 гр. После заражения вышеописанным образом все кролики погибли от сибирской язвы (разводки) в промежуток времени от 24 до 56 часов.

Хотя во время первых опытов вакцинации кроликов тигусь-вакциной нам приходилось вырабатывать технику интравенозных инъекций, что составляет прежде всего их недостаток, но, несмотря на это, из первых опытов можно извлечь много указаний, пригодных для дальнейших наших опытов с тигусь-вакциной. Так как на основании литературных данных трудно было определить точно, при какой температуре тигусь-культура теряет или ослабляет свою вирулентность настолько, что может служить вакциной, то было необходимо установить минимум температуры и определить продолжительность ее действия на тигусь-культуру, чтобы получить из последней надежную вакцину.

Сначала было испытано действие на тигусь-культуру температуры ниже 100°(C). Нагревание тигусь-культуры, продолжавшееся 15 минут при 55° и при 60°(C), — опыты 1-й и 2-й, — оказалось недостаточным для ослабления их вирулентности, и даже кипячение тигусь-культуры в течение 15 минут не всегда гарантировало кроликов от смерти, как показали опыты 5 — 12-й (за исключением 8-го). Наиболее пригодным для получения тигусь-вакцин было получено количество тигусь-культуры при 100°(C), за что говорят 14, 15, 16 и 17-й опыты. По крайней мере, кролики не погибали после интравенозной инъекции из такой тигусь-вакцины.

Brieger, Kitasato, Wassermann (l. c.) также как и *Thodopoz* (l. c.), приготовляли холерный антитоксин, нагревая тигусь-культуру *spirillum cholerae asiaticae* 15 минут до 65°(C). Что касается сибирской язвы, то первые три автора, чтобы получить вакцинированную жидкость, нагревали растертую в тигусь-бумажной салфетке (с бациллами сибирской язвы) до 70°(C) 15 минут; для той же цели они кипятили тигусь-культуру сибирской язвы при 100°(C) 10 минут. Woodridge не упоминает в своей работе, сколько

времена следует кипятить тимус-культуру, для получения из нее вакцин. Toussaint (I. c.) нагревал кровь животных, погибших от сибирской язвы, до 55°C 10 минут и получал вакцину, но Rong и Chamberland [26] нашли, что 10 минут недостаточно для ослабления и что необходимо продолжать время нагревания до 40 минут и только тогда кровь теряет свою вирулентность.

Предполагая, что степень разведения тимус-бульона дистиллированной водой может иметь значение для иммунизации кроликов, мы обращали внимание на густоту растворов тимус-экстракта. Но из тех опытов, в которых употреблялись растворы различной концентрации (1:2, 1:3, 1:5, 1:6), нельзя было заметить ясно влияние этого условия на исход вакцинации.

В виду того, что, по мнению Woodbridge'a, фильтр играет большую роль при получении тимус-вакцины, фильтрация производилась через шведскую бумагу и через полотно, но особенной разницы между фильтрациями не оказалось.

Неудачи иммунизации кроликов давали повод подозревать причину их в том, что в некоторых случаях приготовленная для инъекции вакцина стояла несколько дней без употребления, как было во 2-м, 5-м, 6-м, 7-м и 9-м опытах. Чтобы устранить подозрение с этой стороны, в дальнейших опытах вакцина применялась тотчас после ее приготовления; но от этого, как мы увидим ниже, результаты вакцинации мало изменились.

В описанных опытах тимус-вакцина или фильтровалась через шведскую бумагу, как было в 1—13-м опытах, или процеживалась через полотно (опыты 14—17-й) непосредственно перед ее употреблением. Попытка видоизменить приготовление тимус-вакцины таким образом, чтобы, процеживая взятую из термостата тимус-культуру, стерилизовать обычным порядком, и затем, не процеживая ее вторично, вводить прямо в кровь кроликам, — окончилась неудачей, как показывает следующий опыт. Кролик, которому инъцировано в ушную вену 30 к. цм. не фильтрованной тимус-вакцины, погиб через 10 минут после инъекции, при явлении свертывания крови в сосудах, так как в приготовленной таким способом тимус-вакцине оказалась хлопчатый осадок.

Следующие два опыта, 18-й и 19-й, хотя близко стоят к опытам второй таблицы, но они помещены в число опытов третьей таблицы только потому, что контрольное заражение этих кроликов производилось одновременно с кроликами третьей таб-

лицы. Для них тимус-вакцина приготовлена из тимус-культуры, взятой из той же самой колбы, из которой раньше, 21/и и 21/и, были отлиты порции двухдневной (опыты 14—15) и трехдневной (опыты 16—17) культуры для приготовления из них вакцин. Так как 18-й и 19-й опыты производились 21/и, то, следовательно, тимус-вакцина, служившая в них для инъекции, отличалась от вакцин предыдущих опытов только тем, что была приготовлена из пятидневной тимус-культуры.

Опыт 18-й. Былой самки, весом 1450 гр., 21/и введено в ушную вену 25 куб. цм. тимус-вакцины, приготовленной вышеуказанным способом. Везь после инъекции: 21/и — 1445 гр.; 21/и — 1470 гр.; 21/и — 1480 гр. Через 24 дня после инъекции кролику впрыснуто под кожу 0,3 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры. Кролик погиб через 78 часов после заражения от сибирской язвы (разводки). Везь трупа 1345 гр.

Опыт 19-й. Старой самки, весом 1740 гр., 21/и введено в ушную вену 30 куб. цм. тимус-вакцины, служившей для инъекции в предыдущем опыте. Везь после инъекции: 21/и — 1785 гр.; 21/и — 1935 гр.; 21/и — 1910 гр. Через 24 дня после инъекции кролику впрыснуто под кожу 0,5 эмульсии из гомогенной культуры. Кролик погиб через 125 часов после заражения от сибирской язвы (разводки).

Таким образом, в 14, 15, 16, 17, 18 и 19-м опытах для приготовления тимус-вакцины служила тимус-бульон, зараженный в одной колбе гомогенной культурой 21/и. Тимус-культура отливалась из колбы порциями через 2 дня (опыты 14 и 15-й), через 3 дня (опыты 16-й и 17-й) и через 5 дней (опыты 18-й и 19-й) пребывания ее в термостате, стерилизовалась 30 минут при 100°C и впрыскивалась в сосуды кроликов почти во всех опытах в одинаковом количестве. Кролики оставались живы после интравенозной инъекции тимус-вакцины, но при контрольном заражении все они погибли от сибирской язвы (разводки). В первых четырех опытах тимус-вакцина процеживалась через полотно, в последних двух опытах — через шведскую бумагу. Эти опыты показывают, что продолжительность пребывания тимус-культуры в термостате не отражается видным образом на способности тимус-вакцины.

Остальные 8 опытов 3-й таблицы составляют одну серию опытов, произведенных 21/и с тимус-вакциной, приготовленной следующим образом. Тимус-бульон, разведенный водой 1:3,

после заражения гемоэной културой стоял 3 дня в термостате, прокипячен 30 минут при 100° (С) и профильтрован через шведскую бумагу.

Опыт 20-й. Белой самки, весом 1300 гр., $\frac{2}{3}$ п. введено в ушную вену 25 куб. цм. тимус-вакцины, приготовленной вышеописанным образом. Температура после инъекции: $\frac{4}{3}$ п.—40°; $\frac{7}{3}$ п.—39°; $\frac{11}{3}$ п.—40°. Веса после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—1255 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1285 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1265 гр.; $\frac{21}{3}$ п.—1290 гр.

Через 21 день после инъекции тимус-вакцины, $\frac{21}{3}$ п. кролику выпрыгнуто под кожу 0,5 эмульсии из гомогенной культуры. Веса после заражения: $\frac{7}{3}$ п.—1280 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1280 гр.

$\frac{19}{3}$ п. кролику сделана спленектомия. Кролик здоров.

Опыт 21-й. Белой самки, весом 1270 гр., $\frac{2}{3}$ п. введено в ушную вену 20 куб. цм. тимус-вакцины, служившей для инъекции в предыдущем опыте. Температура после инъекции: $\frac{4}{3}$ п.—40°; $\frac{7}{3}$ п.—39°; $\frac{11}{3}$ п.—39,5°. Веса после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—1215 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1275 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1315 гр.; $\frac{21}{3}$ п.—1395 гр.; $\frac{24}{3}$ п.—1430 гр.

Через 21 день после инъекции, $\frac{21}{3}$ п. кролику выпрыгнуто под кожу 0,5 эмульсии из гомогенной культуры. Веса после заражения: $\frac{7}{3}$ п.—1315 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1520 гр.; $\frac{19}{3}$ п.—1550 гр.

$\frac{19}{3}$ п. кролику сделана спленектомия. Кролик здоров.

Опыт 22-й. Черной самке, весом 1310 гр., $\frac{22}{3}$ п. введена спленектомия. После этой операции кролик поправился настолько, что $\frac{12}{3}$ п. веса его был 1430 гр., а через 4 месяца после спленектомии вес дошел до 1590 гр.

$\frac{9}{3}$ п. кролику введено в ушную вену 30 куб. цм. тимус-вакцины, как в предыдущем опыте. Температура после инъекции: $\frac{4}{3}$ п.—39,5°; $\frac{7}{3}$ п.—39,5°; $\frac{11}{3}$ п.—39,5°. Веса после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—1475 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1520 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1430 гр.; $\frac{21}{3}$ п.—1440 гр.; $\frac{24}{3}$ п.—1450 гр.

Через 21 день после инъекции, $\frac{21}{3}$ п. кролику выпрыгнуто под кожу 0,3 эмульсии из гомогенной культуры. Веса после заражения: $\frac{7}{3}$ п.—1465 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1465 гр.; $\frac{19}{3}$ п.—1465 гр.

Следующий опыт служат контрольным опытом для предыдущего. Одному из кроликов (опыт 22-й) была сделана спленектомия; другой кролик с селезенкой (опыт 23-й) подвергся $\frac{21}{3}$ п. одинаковой с ним инъекции тимус-вакцины.

Опыт 23-й. Белой самки, весом 1540 гр., $\frac{23}{3}$ п. введено в ушную вену 30 куб. цм. тимус-вакцины, служившей для инъекции в предыдущем опыте. Температура кролика до инъекции—39°, после инъекции: $\frac{4}{3}$ п.—40,3°, $\frac{7}{3}$ п.—39,5°, $\frac{11}{3}$ п.—39,5°. Веса кролика после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—1505 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1340 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1350 гр.; $\frac{21}{3}$ п.—1450 гр.; $\frac{24}{3}$ п.—1320 гр.

Через 21 день после инъекции, $\frac{24}{3}$ п. выпрыгнуто под кожу 0,3 эмульсии из гомогенной культуры, служившей для заражения в предыдущем опыте. Кролик погиб от сибирской язвы (разводки) через 60 часов после заражения.

Описанные два опыта, 22-й и 23-й, представляются интересными в том отношении, что из двух кроликов, при прочих равных условиях опыта, самец, лишенный селезенки, остался жив после заражения сибирской язвой, а контрольная самка погибла.

В следующих двух опытах оказывается обратное отношение кроликов к заражению их сибирской язвой; спленектомизированный самец погиб, контрольный остался жив.

Опыт 24-й. У черной самки, весом 1140 гр., $\frac{24}{3}$ п. введена спленектомия. Веса кролика после операции: $\frac{2}{3}$ п.—1380 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1435 гр.

$\frac{9}{3}$ п. кролику введено в ушную вену 30 куб. цм. тимус-вакцины, служившей для инъекции в предыдущем опыте. Температура после инъекции: $\frac{4}{3}$ п.—39°; $\frac{7}{3}$ п.—39°; $\frac{11}{3}$ п.—39°. Веса кролика после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—1405 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1390 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1475 гр.; $\frac{21}{3}$ п.—1450 гр.; $\frac{24}{3}$ п.—1460 гр.

Через 21 день после инъекции, $\frac{21}{3}$ п. кролику выпрыгнуто под кожу 0,3 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры. Кролик погиб от сибирской язвы (разводки) через 56 часов после заражения.

Следующий опыт служит контрольным для предыдущего.

Опыт 25-й. Белой самке, весом 1475 гр., $\frac{25}{3}$ п. введено в ушную вену 30 куб. цм. тимус-вакцины, как в предыдущем опыте. Температура кролика после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—39,5°; $\frac{4}{3}$ п.—39,5°; $\frac{7}{3}$ п.—39,5°; $\frac{11}{3}$ п.—39,5°. Веса кролика после инъекции: $\frac{2}{3}$ п.—1465 гр.; $\frac{7}{3}$ п.—1490 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1590 гр.; $\frac{21}{3}$ п.—1605 гр.; $\frac{24}{3}$ п.—1605 гр. $\frac{24}{3}$ п. кролику выпрыгнуто под кожу 0,3 эмульсии из гомогенной культуры. Веса кролика после заражения: $\frac{7}{3}$ п.—1535 гр.; $\frac{11}{3}$ п.—1535 гр. Кролик здоров.

Опыт 26-й. Черной самки, весом 1160 гр., сделана спленектомия $\frac{11}{3}$ п. 3 г.

Месяца через $\frac{3}{4}$ после спленектомии, $\frac{9}{3}$ п. г. (веса кролика 1375 гр.) в ушную вену введено 30 куб. цм. тимус-вакцины, служившей для инъекции в предыдущем опыте. Кролик погиб неожиданно, через $1\frac{1}{2}$ часа после инъекции.

При вскрытии трупа, в брюшной полости найдено скопление серозной жидкости. В левом подреберье, на месте лопатки, оказался казеозный узелок величиной в горошину. Легия не отечны. В сердце рыхлый, красный сверток крови. Мозговые синусы нормальны. Лимфатические железы не увеличены. Костный мозг бледнокрасного цвета, дряблый.

Слѣдующій опытъ служить контрольнымъ для 26-го опыта такъ же, какъ 23-й опытъ служить контрольнымъ для 22-го и 25-й опытъ — для 24-го.

Опытъ 27-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1410 грм., $\frac{2}{n}$ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, служившей для инъекцій въ предыдущихъ опытахъ. $\frac{4}{n}$ кролику введена подъ кожу кровь, взятая изъ трупъ кролика, погибшаго отъ сибирской язвы въ 14-мъ опытѣ. Кроликъ остался живъ.

Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{5}{n}$ —1255 грм.; $\frac{7}{n}$ —1285 грм.; $\frac{12}{n}$ —1330 грм.; $\frac{21}{n}$ —1375 грм. $\frac{24}{n}$ —подъ кожу введено 0,5 эмульсии изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 100 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки).

Въ слѣдующихъ шести опытахъ, произведенныхъ въ одинъ день, $\frac{20}{n}$ кроликамъ инъфицирована въ кровь жидкость, приготовленная иначе, чѣмъ въ предыдущихъ.

Опытъ 28-й. *Бѣлому самцу*, вѣсомъ 1170 грм., $\frac{20}{n}$ введено въ ушную вену 30 цтм. чистаго тимусъ-бульона (а не тимусъ-культуры), пропущеннаго передъ употребленіемъ черезъ металлическую сѣтку.

Для инъекцій служилъ самый крѣпкій тимусъ-бульонъ, разбавленный пополамъ водой непосредственно передъ употребленіемъ. Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{21}{n}$ —1200 грм.; $\frac{23}{n}$ —1270 грм.; $\frac{24}{n}$ —1260 грм.

Черезъ 4 дня послѣ инъекцій тимусъ-бульона, $\frac{24}{n}$ кролику впрыснуто подъ кожу 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры такъ же, какъ въ 27-мъ опытѣ. Вѣсъ кролика послѣ зараженія: $\frac{7}{n}$ —1280 грм.; $\frac{14}{n}$ —1195 грм.; $\frac{19}{n}$ —1200 грм.

$\frac{19}{n}$ кролику сдѣлана спленэктомія. Кроликъ здоровъ.

Опытъ 29-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1220 грм., $\frac{20}{n}$ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. жидкости, приготовленной слѣдующимъ образомъ. Тимусъ-бульонъ, разведенный водой пополамъ, былъ зараженъ гомогенной культурой еще меньше тому назадъ, когда онъ пробылъ 3 дня въ термостатѣ и кипятился ($\frac{20}{n}$) въ паровомъ аппаратѣ 30 минутъ. Затѣмъ этотъ тимусъ-вакцина стояла цѣлый мѣсяцъ въ темномъ помѣщеніи и передъ инъекціей ($\frac{20}{n}$) снова простерилизована въ теченіе 15 минутъ при 100° и пропущена черезъ лѣдную сѣтку.

Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{21}{n}$ —1170 грм.; $\frac{23}{n}$ —1200 грм.; $\frac{24}{n}$ —1220 грм. $\frac{24}{n}$ кролику впрыснуто подъ кожу 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 78 часовъ послѣ зараженія. Вѣсъ трупа 1080 грм.

Опытъ 30-й. *Черной самки*, вѣсомъ 1140 грм., $\frac{20}{n}$ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. жидкости, приготовленной такъ же, какъ въ

предыдущемъ опытѣ, съ тою только разницею, что разведеніе тимусъ-бульона водой было 1:3. Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{21}{n}$ —1160 грм.; $\frac{23}{n}$ —1170 грм.; $\frac{24}{n}$ —1170 грм. $\frac{24}{n}$ кролику впрыснуто подъ кожу 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 78 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки).

Слѣдующіе три опыта стоятъ отдѣльно, такъ какъ кролики, служившіе для нихъ, не подвергались контрольному зараженію въ виду того, что вѣсъ ихъ послѣ инъекцій замѣтно уменьшился.

Опытъ 31-й. *Бѣлому самцу*, вѣсомъ 980 грм., $\frac{20}{n}$ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. жидкости служившей для инъекцій въ двухъ предыдущихъ опытахъ, но разведеніе тимусъ-бульона было 1:2.

Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{21}{n}$ —940 грм.; $\frac{23}{n}$ —900 грм. $\frac{24}{n}$ кролика слѣдовало бы заразить гомогенной культурой вмѣстѣ съ другими кроликами, но въ виду паденія вѣса, кроликъ оставленъ безъ зараженія. Вѣсъ кролика: $\frac{7}{n}$ —980 грм.; $\frac{14}{n}$ —1060 грм. Кроликъ здоровъ.

Опытъ 32-й. *Черной самки*, вѣсомъ 1280 грм., $\frac{20}{n}$ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-бульона, разбавленнаго водой вдвое болѣе, чѣмъ въ 28-мъ опытѣ. Тимусъ-бульонъ не былъ прокипяченъ передъ употребленіемъ. Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{21}{n}$ —1235 грм.; $\frac{23}{n}$ —1200 грм. $\frac{24}{n}$ кролика слѣдовало бы заразить, но онъ оставленъ безъ зараженія вслѣдствіе паденія вѣса. $\frac{7}{n}$ вѣсъ кролика 1220 грм.; $\frac{14}{n}$ —1250 грм. Кроликъ здоровъ.

Опытъ 33-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1200 грм., $\frac{20}{n}$ введено въ кровь 30 куб. цтм. старой тимусъ-вакцины, приготовленной мѣсяцъ тому назадъ изъ тимусъ-бульона, разведеннаго водой 1:3. Вѣсъ кролика послѣ инъекцій: $\frac{21}{n}$ —1120 грм. Кроликъ оставленъ безъ зараженія, по причинѣ паденія вѣса. $\frac{7}{n}$ —вѣсъ кролика 1230 грм.; $\frac{14}{n}$ —1270 грм. Кроликъ здоровъ.

Послѣдніе три опыта, 31-й, 32-й и 33-й, показываютъ, что тимусъ-культура, прокипяченная въ теченіе 30 минутъ при 100°(С), теряетъ навсегда свою вирулентность. Если же кипяченіе тимусъ-культуры продолжается только 15 минутъ, то, какъ показываютъ 6-й, 7-й и 9-й опыты, вирулентность культуры можетъ оставаться довольно сильной для кроликовъ.

ТРЕТЬЯ ТАБЛИЦА.

Опыты предохранительного применения кроличьей тимус-вакцины.

№ опыта	Вакцинация	И с с а.					Заражение		Смерть кролика
		Вос.	Колич. ин-куб. яиц	Среднее кол-во ин-куб. яиц	В/н.	В/п.	Через 12 дней	Через 14 дней	
18	Белая самка	1450 гр.	25	1	—	—	1450	24	Вос. 78 в. анthr. 12
19	Белая самка	1300	25	1	—	—	1450	24	Вос. 78 в. анthr. 12
20	Белая самка	1300	25	1	—	—	1450	24	Вос. 78 в. анthr. 12
21	Белая самка	1270	20	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
22	Чернобелая самка	1590	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
23	Белая самка	1540	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
24	Черно-белый самец	1435	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
25	Белый самец	1475	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
26	Черная самка	1375	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
27	Белая самка	1410	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
28	Белый самец	1170	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
29	Черная самка	1140	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
30	Черная самка	980	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
31	Белый самец	1280	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
32	Черная самка	1200	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
33	Белый самец	1200	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12
34	Белый самец	1200	30	1	—	—	1450	21	Вос. 78 в. анthr. 12

Из опытов третьей таблицы видно, что 12 кроликов составляют серию животных, которым в один день было сделано контрольное заражение вирулентной культурой. По времени интранеозной инъекции, кроликов можно раздлить на три

группы. Первую группу составляют два кролика, опыты 18-й и 19-й, которым была сделана инъекция $\frac{1}{4}$ л. Ко второй группе относятся 7 кроликов, опыты 20 — 27, подвергшихся инъекции $\frac{1}{2}$ л. Третья группа состоит из 3-х кроликов, опыты 28—30, которым инъекция произведена $\frac{1}{2}$ л. Таким образом, контрольное заражение кроликов первой группы происходило через 24 дня после инъекции, кроликов второй группы—через 21 день и кроликов третьей группы—через 4 дня.

Материал, служивший для инъекции кроликам, был почти одинаковый во всех опытах 3-й таблицы. Для контрольного заражения служила эмульсия, приготовленная обычным порядком из гомогенной культуры.

Восьми кроликам 3-ей таблицы вприснуто под кожу 0,5 эмульсии и четырем кроликам, из которых два — спленектомизированные (опыты 22-й и 24-й), введено только 0,3 той же самой эмульсии. Контрольный кролик, получивший 0,5 эмульсии, остался жив, в то время как из 12 кроликов, которым была введена вакцина, 7 погибли от сибирской язвы. Из погибших кроликов 5 получили 0,5 эмульсии и 2 кролика получили 0,3.

Таким образом, остались живы: контрольный кролик, 3 вакцинированные кролика, получившие 0,5 эмульсии, и два также вакцинированные, которым введено 0,3 эмульсии, из последних один — спленектомизированный кролик.

Опыты третьей таблицы показывают, что интранеозная инъекция тимус-вакцины скорее ослабляет, чем повышает невосприимчивость кроликов к сибирской язве.

Разсматривая все вместе опыты второй и третьей таблицы, мы видим, что контрольное заражение кроликов происходило после инъекции тимус-вакцины через следующие промежутки времени.

В 3 опытах.....	(28, 29, 30)	через 4 дня
" 2 "	(16, 17)	" 8 дней
" 2 "	(14, 15)	" 9 "
" 1 опыт	(13)	" 12 "
" 1 "	(8)	" 13 "
" 1 "	(4)	" 17 "
" 7 опытах.....	(20, 21, 22, 23, 24, 25, 27)	" 21 день
" 2 "	(18, 19)	" 24 дня
" 1 опыт	(3)	" 54 "

Несмотря на различное время, протекавшее между инъекцией тимус-вакцины и контрольным заражением кроликов, получился одинаково неблагоприятный результат предохранительного

прививания, так как большая часть кроликов погибала от- сля заражения и только некоторые кролики оставались живы. Смерть вакцинированных кроликов трудно объяснить чрезмерно большим количеством заразного материала, вводимого кроли- камъ под кожу. Еще относительно первых опытов, состав- ляющих вторую таблицу, может явиться такого рода предпо- ложение, так как въ этой сериі опытовъ всѣ 8 кроликовъ, кото- рымъ сдѣлана инъекція тимусъ-вакцины, и вмѣстѣ съ ними два контрольные кролика, всѣ безъ исключенія, погибли послѣ за- ражения отъ сибирской язвы. Но опыты третьей таблицы говорятъ противъ такого предположенія, потому что въ нихъ изъ 13 за- раженныхъ кроликовъ остались живы 5, въ томъ числѣ контроль- ный кроликъ и одинъ спленектомизированный. Исходъ послѣднихъ опытовъ даетъ возможность думать, что при зараженіи кроликовъ сибирской язвой, индивидуальность ихъ можетъ имѣть известное значеніе.

Въ первыхъ 33-хъ опытахъ употреблялась тимусъ-вакцина, полученная изъ тимусъ-бульона, приготовленнаго за нѣсколько мѣсяцевъ до начала опытовъ; тимусъ-бульонъ былъ приготовленъ въ октябрѣ мѣсяцѣ 1893 года, опыты вакцинаціи производились въ январѣ и февралѣ мѣсяцахъ 1894 года. Для слѣдующихъ опы- товъ былъ приготовленъ въ началѣ марта 1894 года свѣжій тимусъ-бульонъ съ некоторымъ видоизмѣненіемъ.

Изъ 6 труповъ недавно убитыхъ телятъ были вымыты зобныя железы, очищены и изрублены мелко. Получилось 300 грм. железа. Къ этому количеству прибавлено 500 куб. цтм. дистиллированной воды и 2,5 куб. цтм. хлороформа. Смѣсь поставлена въ холодильникъ на 18 часовъ. Черезъ 12 часовъ къ ней прибавлено еще 500 куб. цтм. дистиллированной воды. Содержимое сосуда изымалось время отъ времени. Послѣ прокипяченія черезъ полотно получилось 500 куб. цтм. розоватой, опалесцирующей вытяжки, слабо кислой реакціи. Для нейтрализаціи 10 куб. цтм. вытяжки потребовалось 0,1 куб. цтм. нормальнаго раствора ѣдкого натра, котораго при- бавлено на все количество вытяжки 8 куб. цтм. и сверхъ этого, послѣ нейтрализаціи, еще 2,5 куб. цтм. Послѣдняя цѣра выра- жается такимъ образомъ: степень щелочности вытяжки. Послѣ ки- пѣнія въ жидкости образовался небольшой осадокъ, отдѣленный прокипяченіемъ черезъ мѣдную сѣтку. Тимусъ-бульонъ былъ раз- литъ въ небольшія колбы, по 150 куб. цтм. въ каждой, и снова прокипяченъ. Получилась густая буроватая жидкость, въ которой одна капля *aceti* *glacialis* давала обильный хлопчатый осадокъ, растворимый въ избыткѣ реактива.

Въ дальнѣйшихъ опытахъ употреблялась исключительно чистой

тимусъ-бульонъ, изъ котораго готовилась тимусъ-вакцина такъ же, какъ это дѣлалось и раньше.

Въ предыдущихъ опытахъ кроликамъ производилась сначала интравенозная инъекція тимусъ-вакцины для предохраненія ихъ отъ послѣдующаго искусственнаго зараженія сибирской язвой; въ дальнѣйшихъ нашихъ опытахъ сдѣлана попытка *лѣчить* интраве- нозными инъекціями тимусъ-вакцины зараженныхъ сибирской язвой кроликовъ. Такіе опыты произведены на 5 кроликахъ. Ти- мусъ-вакцина приготовлена для нихъ слѣдующимъ образомъ. Ти- мусъ-бульонъ зараженъ *гомогенной сибирской язвы* и поста- вленъ въ термостатъ. Черезъ 2 дня изъ колбы отлито 80 куб. цтм. тимусъ-культуры и это количество ея прокипячено 15 минутъ при 100° (С)—первая порція. На слѣдующій день простерилизована такимъ же образомъ оставшаяся въ колбѣ тимусъ-культура—вторая порція.

Опытъ 34-й. Черному самцу, вѣсомъ 1590 грм., $\frac{1}{2}$ лн выпрыснуто подъ кожу 1,0 эмульсіи, приготовленной изъ *гомогенной культу- ры*. Черезъ 2 часа послѣ зараженія кролику введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, взятой изъ первой порціи (двух- дневной тимусъ-культуры). Смерть кролика последовала черезъ 140 часовъ послѣ зараженія. Вѣсъ трупа 1530 грм. Разводки изъ крови трупа дали колоніи *bac. coli communis* (посмертнаго происхожденія).

Опытъ 35-й. Бѣлой самкѣ, вѣсомъ 1540 грм., $\frac{1}{2}$ лн выпрыснуто подъ кожу 1,0 эмульсіи изъ *гомогенной культуры*, служившей для зараженія въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ 2 часа послѣ зараженія кролику введено въ ушную вену 30 куб. цтм. тимусъ-вакцины, служившей для инъекцій въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ остался живъ. Вѣсъ его $\frac{1}{2}$ лн—1630 грм.

Опытъ 36-й. Бѣлому самцу, вѣсомъ 1590 грм., $\frac{1}{2}$ лн выпрыснуто подъ кожу 1,0 эмульсіи изъ *гомогенной культуры*, служившей для зараженія въ предыдущихъ опытахъ. Черезъ 24 часа послѣ зараженія кролику введено въ ушную вену 40 куб. цтм. ти- мусъ-вакцины, приготовленной изъ второй порціи тимусъ-культуры (трехдневной). Кроликъ погибъ отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 84 часа послѣ зараженія.

Опытъ 37-й. Черной самкѣ, вѣсомъ 1650 грм., $\frac{1}{2}$ лн выпрыснуто подъ кожу 1,0 эмульсіи изъ *гомогенной культуры*, служившей для зараженія въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ 24 часа послѣ за- ражения кролику введено въ ушную вену 28 куб. цтм. тимусъ-ва- кцины, служившей для интравенозной инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ остался живъ. Вѣсъ его $\frac{1}{2}$ лн 1510 грм.

Опытъ 38-й. Бѣлому самцу, вѣсомъ 1600 грм., выпрыснуто подъ кожу 1,0 эмульсіи изъ *гомогенной культуры*, служившей для зараженія въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ 24 часа кролику вве-

дело в кровь 30 куб. цтм. тимус-вакцины, служившей для ин-
ъекции в предыдущем опыте. Кролик остался жив. 14/ш вѣс его
1560 грм.

При заражении послѣднихъ 5 кроликовъ гомогенной культурой,
контрольнымъ кроликомъ былъ взятъ бѣлый самецъ, вѣсомъ 1930 грм.
Это былъ самый сильный и тяжелый кроликъ изъ всѣхъ кроликовъ,
подвергавшихся заражению 3/ш. Ему было вырынуто подъ кожу
1,0 эмulsion изъ гомогенной культуры. Смерть кролика насту-
пила черезъ 105 часовъ послѣ заражения отъ сибирской язвы (раз-
водки).

ЧЕТВЕРТАЯ ТАБЛИЦА.

Кролики, лѣченные тимус-вакциной.

№ опыта.		З а р а ж е н и е .					
		3/ш					
		Вѣс.	Колич. вакц.	Инъекц. по- слѣ зараж. черезъ	Смерть черезъ	14/ш Вѣс.	
34	Черный самецъ....	1590	30 к. п.	2 часа.	140 час.	—	—
35	Бѣлая самка.....	1540	30 „ „		—	1630	Жива.
36	Бѣлый самецъ.....	1590	40 „ „	24 „	84 ч.	—	Bac. anthracis.
37	Черная самка.....	1650	28 „ „		—	1510	Жива.
38	Бѣлый самецъ.....	1600	30 „ „		—	1560	Жива.
—	Бѣлый самецъ, кон- трольный.....	1930	—		105 ч.	—	Bac. anthracis.

Четвертая таблица опытовъ показываетъ, что изъ 5 кроликовъ,
лѣченныхъ тимус-вакциной, только одинъ кроликъ погибъ отъ си-
бирской язвы и что вмѣстѣ съ нимъ погибъ также и контрольный
кроликъ.

Поэтому, въ виду нерѣшимыхъ результатовъ опытовъ чет-
вертой таблицы, позволявшихъ все таки надѣяться на благоприятное
дѣйствие тимус-вакцины при заражении кроликовъ сибирской
язвой, были предприняты новые опыты въ томъ же направленіи.
Выбрано 10 самыхъ крѣпкихъ кроликовъ; два кролика, слу-
жившіе для контроля, превосходили остальныхъ своимъ вѣсомъ.

Такимъ образомъ, 12-ти кроликамъ было вырынуто подъ
кожу по 1,0 трехдневной бульонной культуры бацилл сибирской
язвы, выдѣленной изъ трупа кролика, погибшаго въ 36-мъ
опытѣ. Послѣ заражения кроликовъ введены въ ушную вену: вода,

растворы соды и поваренной соли, простой буллонъ, тимус-буллонъ и
тимус-вакцина. Передъ инъекціей всѣ жидкости были простерилизо-
ваны. Заражение кроликовъ сибирской язвой происходило отъ
9½ до 10 часовъ утра, интравенозная инъекція продолжалась
3 часа: съ 10½ часовъ—до 1½ ч. дня.

Опытъ 39-й. Черной самки, вѣсомъ 1530 грм., послѣ заражения
сибирской язвой введено въ ушную вену 30 куб. цтм. стерилизован-
ной воды. Кроликъ погибъ черезъ 40 часовъ послѣ заражения отъ
сибирской язвы (разводки).

Опытъ 40-й. Бѣлой самки, вѣсомъ 1580 грм., послѣ зараже-
ния введено въ ушную вену 30 куб. цтм. стерилизованнаго раствора
соды, содержащаго 2,0 св. Кроликъ погибъ черезъ 36 часовъ по-
слѣ заражения отъ сибирской язвы (разводки).

Опытъ 41-й. Серой самки, вѣсомъ 2030 грм., послѣ зараже-
ния введено въ кровь 30 куб. цтм. физиологическаго раствора повар-
енной соли. Кроликъ погибъ черезъ 75 часовъ послѣ заражения отъ
сибирской язвы (разводки).

Опытъ 42-й. Бѣлому самцу, вѣсомъ 1950 грм., послѣ зараже-
ния введено въ кровь 30 куб. цтм. обыкновеннаго буллона. Кроликъ
заведомо старый. Остался живъ.

Опытъ 43-й. Бѣлой самки, вѣсомъ 1530 грм., послѣ заражения
введено въ кровь 30 куб. цтм. тимус-буллона (послѣдняго приго-
товления), не разбавленнаго водой. Кроликъ погибъ черезъ 20 ча-
совъ послѣ заражения отъ сибирской язвы (разводки).

Опытъ 44-й. Серому самцу, вѣсомъ 2000 грм., послѣ зараже-
ния введено въ кровь 30 куб. цтм. тимус-вакцины, приготовленной
слѣдующимъ образомъ. Тимусъ-бульонъ, не разведенный водой,
зараженъ гомогенной культурой и поставленъ на три дня въ тер-
мостатъ. Тимусъ-культура простерилизована 15 минутъ въ паро-
вомъ аппаратѣ. Кроликъ заведомо старый. Остался живъ.

Опытъ 45-й. Серой самки, вѣсомъ 2040 грм., послѣ зараже-
ния введено въ кровь 30 куб. цтм. тимус-вакцины, служившей для
инъекции въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 80 часовъ
послѣ заражения отъ сибирской язвы (разводки).

Опытъ 46-й. Серому самцу, вѣсомъ 1585 грм., послѣ зараже-
ния введено въ кровь 25 куб. цтм. тимус-вакцины, служившей для
интравенозной инъекции въ другомъ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ по-
гибъ черезъ 48 часовъ послѣ заражения отъ сибирской язвы (раз-
водки).

Опытъ 47-й. Серому самцу, вѣсомъ 1040 грм., послѣ зараже-
ния введено въ кровь 25 куб. цтм. тимус-вакцины, служившей для
инъекции въ 3-тій предыдущий опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 52
часа послѣ заражения отъ сибирской язвы (разводки).

Опыт 48-й. *Сырой самка*, вѣсомъ 1490 грм., послѣ зараженія введено въ кровь 27 куб. цтм. *тимусъ-вакцины*, служившей для инъекцій въ 4-хъ предыдущихъ опытахъ. Кроликъ погибъ черезъ 52 часа отъ сибирской язвы (разводки).

Опыт 49-й. *Первый контрольный кроликъ. Сырой самка*, вѣсомъ 2330 грм., вырѣснутъ подъ кожу 1,0 трехдневной бульонной культуры, служившей для заражения 10 предыдущихъ кроликовъ. Самка заведомо старая. Кроликъ остался живъ.

Опыт 50-й. *Второй контрольный кроликъ. Бурый самецъ*, вѣсомъ 2130 грм., зараженъ сибирской язвой такъ же, какъ и предыдущій кроликъ. Кроликъ погибъ черезъ 32 часа послѣ заражения отъ сибирской язвы (разводки).

ПЯТАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта.	Вѣс.	Колич.		Смерть черезъ
39 Черная самка....	1530	30 и н.	води.	40 ч.
40 Бѣлая самка.....	1580		соды.	56 "
41 Сѣрая самка.....	2030		повар. соли.	75 "
42 Бѣлый самецъ....	1950		бульона.	—
43 Бѣлая самка.....	1530	—	тимусъ-бульона.	20 "
44 Сѣрый самецъ....	2000		—	—
45 Сѣрая самка.....	2040		—	80 "
46 Сѣрый самецъ....	1585	25 "	тимусъ-вакцины.	48 "
47 Сѣрый самецъ....	1040	25 "		52 "
48 Сѣрая самка.....	1490	27 "		52 "
49 Сѣр. самка контр.	2330	—		—
50 Бурый самецъ контр.	2130	—	—	32 " Bac. anthracis.

Изъ опытовъ пятой таблицы видно, что тимусъ-вакцина является неэффективной при инъекціи ея кроликамъ, зараженнымъ предварительно сибирской язвой; всѣ кролики пятой таблицы погибли, за исключеніемъ только трехъ старыхъ кроликовъ. Последние опыты показываютъ, что старымъ кроликамъ свойственна относительно большая невосприимчивость къ сибирской язвѣ, сама по себѣ, независимо отъ предохранительнаго прививанія.

Подробности постановки опытовъ пятой таблицы заключаются въ слѣдующемъ. Для пяти кроликовъ, которымъ тимусъ-вакцина инъцирована послѣ заражения ихъ сибирской язвой, контрольными служили 7 кроликовъ; изъ послѣднихъ только два остались безъ инъекцій, остальнымъ же были введены болѣе или менее индифферентныя жидкости, чтобы опредѣлить, какое вліяніе на восприимчивость кроликовъ къ сибирской язвѣ могутъ оказывать вышеупомянутыя жидкости, сравнительно съ тимусъ-вакциной. На основаніи всѣхъ предыдущихъ опытовъ, можно было предполагать, что тимусъ-вакцина не только не предохраняетъ кроликовъ отъ сибирской язвы, а можетъ быть даже ослаблять ихъ невосприимчивость къ ней. Опыты инъекцій въ кровь кроликамъ, наряду съ тимусъ-вакциной, жидкостей другого состава и другого происхожденія показываютъ, что всѣ взятыя нами для инъекцій жидкости, въ томъ числѣ и тимусъ-вакцина, оказываютъ одинаковое вліяніе на исходъ зараженія кроликовъ сибирской язвой, и что разницы между ними не обнаруживается. При выборѣ жидкостей для инъекцій мы руководились слѣдующимъ: физиологическій растворъ поваренной соли является наиболее индифферентнымъ для крови; параллельно ему взята дистиллированная вода; въ пользу раствора соды говорили опыты Fodor'a [59], который называлъ подкожными впрыскиваніями раствора соды кроликовъ, зараженныхъ сибирской язвой; выше было сказано, что Woldridge и Граматчиковъ впрыскивали кроликамъ тимусъ-бульонъ, чтобы предохранить ихъ отъ сибирской язвы; для сравненія съ тимусъ-бульономъ взяты обыкновенный слабощелочной бульонъ.

Мы видимъ, что первымъ, черезъ 20 часовъ послѣ заражения, погибъ кроликъ, которому введено въ кровь 30 куб. цтм. простого тимусъ-бульона; за нимъ, черезъ 32 часа, погибъ крупный самецъ, одинъ изъ двухъ контрольных кроликовъ; черезъ 40 часовъ погибъ кроликъ, которому введена въ кровь вода; черезъ 48 часовъ погибъ первый изъ кроликовъ, получившихъ тимусъ-вакцину; черезъ 52 часа погибли второй и третій кролики, получившіе тимусъ-вакцину; черезъ 56 часовъ погибъ кроликъ, получившій растворъ соды; черезъ 75 часовъ погибъ кроликъ, которому инъцирована поваренная соль и, наконецъ черезъ 80 часовъ погибъ четвертый кроликъ изъ 5 получившихъ тимусъ-вакцину. Остались живы три кролика, изъ которыхъ одному введена тимусъ-вакцина, другому инъцированъ обыкновенный бульонъ, третьему не было сдѣлано никакой инъекціи.

Такимъ образомъ, наши опыты показываютъ, что инъекція тимусъ-вакцины, равно инъекція другихъ болѣе или менее индифферентныхъ жидкостей, не предохраняетъ кроликовъ отъ зараженія

сибирской язвой и не исключаются зараженных кроликов, и что, с другой стороны, существуют у отдельных кроликов какие-то индивидуальные особенности, в силу которых некоторые кролики, остаются невосприимчивыми к заражению, независимо от того, сдана-ли им инъекция вакцины, или она не сдана. Вышеописанные опыты дают возможность предполагать, что старые кролики отличаются невосприимчивостью, сравнительно с молодыми. В пользу такого предположения говорят отчасти следующие опыты.

Опыт 51-й. Черный самец, весом 1450 гр., жил у нас в помешении для животных 3 или 4 года. ²¹/лн кролику введено под кожу 1,0 густой эмульсии, приготовленной следующим образом. Из крови трупа кролика, погибшего от сибирской язвы, выделена чистая культура бацилл сибирской язвы. Культура на глицериновом агарь-агарь стояла в термостате 2 дня. В пробирку с культурой влило 2 куб. цм. физиологического раствора поваренной соли, так что получили эмульсию, послужившую материалом для заражения кролика. После заражения кролик сдался скучным и видимо болным, но остался жив; ²¹/лн ввс его 1400 гр.; ⁷/лн—1420 гр.

При заражении не было взято контрольного кролика, что лишает, до известной степени, доказательности 51-й опыт. Этот кролик погиб от сибирской язвы (разножки) при вторичном заражении, имевшем место ⁷/лн, одновременно с кроликами, служившими в 4-м, 5-м, 8-м, 9-м и 14-м опытах, которые входят в 7-ю таблицу опытов следующей главы. Такая же участь постигла и двух старых кроликов, служивших для 44-го и 49-го опытов пятой таблицы. При вторичном их заражении сибирской язвой, они погибли вместе с 5-ю другими контрольными кроликами, как показывает следующая 6-я таблица опытов заражения кроликов сибирской язвой.

ТАБЛИЦА ШЕСТАЯ.

№ опыта.		Ввс.	Смерть черев.
52 (44)	Старый самец.....	2010 гр.	70 %
53 (49)	Старая самка.....	2520 „	60 „
54	Взрослый самец.....	1360 „	40 „
55	Взрослый самец.....	1585 „	52 „
56	Черный самец.....	1540 „	46 „
57	Черн. самка, берем.....	1870 „	37 „
58	Белая самка.....	1470 „	27 „

От сибирской язвы.

Кролики шестой таблицы заражены эмульсией, приготовленной из гомогенной культуры в двух пробирках, в которых влило около 8 куб. цм. физиологического раствора поваренной соли. Каждому кролику введено под кожу 1,0 такой эмульсии. Таким образом, для заражения служила эмульсия, приготовленная обычным порядком, но, несмотря на это, ни один из кроликов не остался жив после заражения, между тем как из кроликов 5-й таблицы 3 остались живы.

Разница между кроликами двух последних таблиц заключается в следующем. Два первые кролика 6-й таблицы служили раньше для опытов 5-й таблицы, во время которых они имели заражение сибирской язвой, были болны и потом выздоровели. Несмотря на это, два старые кролика погибли при повторном заражении, как и старый кролик, служивший для 51-го опыта. Названные три опыта показывают, что заболевание кроликов сибирской язвой, которое перенесено или раньше биологично, не предохраняет кроликов от смерти при повторном заражении и даже, напротив, перед заболеванием ослабляет кроликов и делает их более восприимчивыми к новому заражению. Что касается 5-ти контрольных кроликов 6-й таблицы, то один из них (58-й опыт), была самка—была заведомо молодой, остальные 4 были недавно куплены и отличались плохим питанием.

Таким образом, два заведомо старые кролика были ослаблены первым заражением; одна самка, будучи заведомо молодой, отличалась повышенной восприимчивостью к сибирской язвы и четыре кролика, находившиеся под влиянием голода и дурных условий жизни, могли оказаться менее устойчивыми против сибирской язвы. Этим можно объяснить, до известной степени, почему все без исключения кролики 6-й таблицы погибли после заражения от сибирской язвы. Опыты 6-й таблицы, не имеющие прямого отношения к вакцинации кроликов, сданы для того, чтобы выяснить некоторые вопросы относительно индивидуальной невосприимчивости кроликов, независимо от вакцинации.

Резюмируя все вышеизложенное во второй главе, приходим к следующему заключению. Все наши опыты иммунизации кроликов, по способу Woodbridge'a, дали отрицательный результат, несмотря на то, что приготовление тимуль-вакцин и вакцинация ими кроликов производились различным образом. В этом отношении особенно значение имеют опыты 5-й таблицы, для которых тимуль-вакцина приготовлена по рекомендованному в последнее время правилам, при чем были применены все наши

практические сведения, добытые из прежних опытов. Къ водному настою железа прибавлялся хлороформ; реакция тимус-бульона устанавливалась титрованием; тимус-культура кипятилась 15 минут, тимус-вакцина профицировалась через сѣтку, чѣмъ устранялась возможность предполагать механическое задерживание действующихъ началъ вакцин; интравенозная инъекція тимус-вакцины и подкожное заражение кроликовъ сибирской язвой производились почти въ одно время, какъ это дѣлалъ *Woodridge* и т.д. Но какими видоизмѣненіямъ ни подвергалась тимус-вакцина и вакцинація кроликовъ, результатъ вакцинаціи получался всегда одинаковый: при контрольномъ зараженіи сибирской язвой вакцинированные кролики погибали.

На основаніи ѣкоторыхъ опытовъ можно даже думать, что тимус-вакцина, при ея прирѣненіи по способу *Woodridge*'а, не только не предохраняетъ кроликовъ отъ зараженія, но даже усиливаетъ восприимчивость къ сибирской язвѣ, ослабляя организмъ. Трудно допустить а priori, чтобы 30 куб. цм. бульовой эмульсии, введенной непосредственно въ кровь кроликамъ, проходила бесслѣдно для ихъ организма. *Грамашиковъ* въ своей работѣ указываетъ на то, что инъекція тимус-бульона ослабляетъ кроликовъ, которые терпятъ всѣ послѣ инъекціи. Надо полагать, что ослабляющее вліяніе тимус-вакцины на кроликовъ должно быть еще сильнѣе.

Такимъ образомъ, значеніе вышеприведенныхъ опытовъ вакцинаціи кроликовъ тимус-вакциной сводится въ сущности къ зараженію сибирской язвой кроликовъ не только не иммунизированныхъ, но даже ослабленныхъ интравенозной инъекціей жидкости.

Остается еще объяснить, почему въ однихъ опытахъ зараженія сибирской язвой кролики оставались живы, а въ другихъ отъ такого же зараженія погибали. Не всегда удается найти удовлетворительное объясненіе для всѣхъ тѣхъ случаевъ, въ которыхъ отдѣльные кролики оставались живы, въ то время какъ большинство другихъ кроликовъ, поставленныхъ въ одинаковыя условія опыта, погибло отъ сибирской язвы. На основаніи опытовъ зараженія можно только сказать, что у кроликовъ существуютъ какія-то индивидуальныя особенности, въ силу которыхъ они относятся такъ или иначе къ зараженію, но не всегда можно опредѣлить, почему въ однихъ случаяхъ эти особенности имѣютъ известное вліяніе на исходъ зараженія, а въ другихъ случаяхъ это вліяніе сглаживается. За отсутствіемъ положительныхъ данныхъ, приходится указывать на такія особенности болѣе или менѣе гадательно.

Выясненіе причинной зависимости между индивидуальными особенностями кроликовъ и известнымъ отношеніемъ послѣднихъ

къ зараженію сибирской язвой затрудняется сложностью разсматриваемаго вопроса. Такъ, напримѣръ, на основаніи опытовъ можно думать, что возрастъ кроликовъ имѣетъ значеніе для степени восприимчивости кроликовъ къ сибирской язвѣ, но трудно доказать это значеніе съ желаемой точностью, прежде всего въслѣдствіе недостатка соотвѣствующаго матеріала для опытовъ. Если требуется производить опыты надъ старыми животными, то необходимо имѣть несомнѣнный доказательство того, что данные индивидуумы, дѣйствительно, старые. Но такъ какъ трудно судить по наружному виду кроликовъ о возрастѣ ихъ, то нужно имѣть точныя свѣдѣнія о времени рожденія ихъ. Для этого было бы вѣселообразно поступить такъ, какъ сдѣлалъ *K. Müller*, который для своихъ опытовъ надъ крысами пользовался потомствомъ, развозившимся въ теченіе нѣсколькихъ лѣтъ отъ одной пары животныхъ. При подобныхъ условіяхъ опытовъ получается возможность звать точно возрастъ животныхъ. Пользоваться же рыночнымъ матеріаломъ рискованно.

Въ нашей работѣ было указано на то, что *Czaplewski*, говоря о восприимчивости голубей къ сибирской язвѣ, придаетъ значеніе возрасту ихъ. Названный авторъ выражаетъ сожалѣніе, что при описаніи опытовъ не всегда указывается возрастъ голубей и дѣлаетъ замѣчаніе, что нельзя полагаться на увѣренія торговцевъ относительно возраста. Существуютъ и другія литературныя данныя, *) говорящія за то, что молодые животные являются болѣе восприимчивыми къ сибирской язвѣ, чѣмъ старыя. Восприимчивость старыхъ кроликовъ является только относительной, такъ какъ при повторномъ зараженіи сибирской язвой старыя кролики могутъ погибать такъ же легко, какъ и всѣ другіе кролики.

Изъ опытовъ зараженія кроликовъ сибирской язвой можно вывести заключеніе, что при экспериментальномъ зараженіи кроликовъ заботливое ихъ сибирской язвой, съ исходомъ въ выздоровленіе, не только не предохраняетъ кроликовъ отъ смерти при новомъ зараженіи, но скорее ослабляетъ первоначальную ихъ восприимчивость къ сибирской язвѣ.

Было бы важно выяснитъ индивидуальное отношеніе кроликовъ къ зараженію сибирской язвой, для того чтобы имѣть болѣе данныхъ для оцѣнки опытовъ зараженія иммунизированныхъ кроликовъ. Попытки въ этомъ направленіи уже сдѣланы

*) Нѣкоторые данныя по вопросу объ относительной восприимчивости старыхъ животныхъ къ сибирской язвѣ находятся въ работѣ *K. Müller*'а (I. с. стр. 226, 228, 232); также и другіе авторы указываютъ на вліяніе возраста, напр. *Roger* (I. с. стр. 536).

нѣкоторыми авторами. Такъ, К. Müller, изсѣдовавшій вопросъ о невосприимчивости крысъ къ сибирской язвѣ, нашелъ, что *бѣлая* крысы болѣе восприимчивы, чѣмъ крысы, имѣющія *темную* окраску шерсти. Было бы интересно выяснить степень индивидуальной невосприимчивости кроликовъ къ сибирской язвѣ при такой же постановкѣ опытовъ, которая была въ опытахъ вышеназваннаго автора надъ крысами. Тогда, можетъ быть, у насъ было бы больше данныхъ для того, чтобы объяснить неодинаковые исходы зараженія кроликовъ сибирской язвой. Если одиѣ культуры признаются слишкомъ слабыми, другіе — очень вирулентными, и между ними считается большое число переходныхъ степеней вирулентности, если находятъ нужнымъ пользоваться для зараженія „гомогенными культурами“, то было бы посадовательнымъ и при выборѣ животныхъ также примѣнять принципъ гомогенности. При такихъ условіяхъ, опыты иммунизации и опыты контрольного зараженія кроликовъ, на индивидуальную разницу которыхъ обращено должное вниманіе, могли бы давать болѣе точные результаты.

Глава третья.

Пастеровскія вакцины.

Какъ извѣстно, для полученія Пастеровскихъ вакцинъ, бульонныя культуры бациллъ сибирской язвы помѣщаются на нѣкоторое время въ термостатъ, имѣющій температуру 42—43°, лучше всего 42, 75° (C), при чемъ результаты ослабленія культуръ получаются наилучшіе, если отклоненія термометра не превышаютъ одной десятой градуса. Указанная температура поддерживается для *первой* вакцины приблизительно 24 дня, для *второй* вакцины — около 12 дней. Согласно съ наблюденіями другихъ и нашъ личный опытъ показываетъ, что температура играетъ главную роль въ ослабленіи культуръ, и что неудачи чаще всего объясняются недостаточно точными терморегуляторами, почему хорошей термостатъ составляетъ *необходимое* условіе для удачнаго ослабленія культуръ.

Термостатъ d'Arsonval'a.

Pasteur ослаблялъ культуры въ термостатъ d'Arsonval'a; Koch, повѣряя изсѣдованія Pasteur'a, пользовался тѣмъ же приборомъ и, несмотря на то, что въ послѣднее время рекомендовано много новыхъ, хорошо устроенныхъ термостатовъ, термостатъ d'Arsonval'a, какъ мы увидимъ ниже, остается и до сихъ поръ лучшимъ, если желаютъ получить возможно постоянную температуру. Такъ какъ въ руководствахъ бактериологіи опускаются обыкновенно техническія подробности устройства этого прибора, то начинающему работать съ термостатомъ d'Arsonval'a надо запастись большимъ терпѣніемъ и настойчивостью, чтобы получить удовлетворительные результаты; ибо, хотя принципъ устройства этого термостата и механизмъ его отличаются простотой, однако не всегда удается

установить желаемую температуру так легко, как это кажется после знакомства с прибором по книге *).

Терморегуляторы в аппарате d'Arsonval'a служат натянутая каучуковая перепонка, в которую упрется приводящая газ водниная трубка. Перепонка приходит в движение при изгибании объема воды, находящейся между двойными стійками термостата; от давления воды зависит расстояние перепонки от внутреннего отверстия приводящей трубки. Когда вода надавливает сверху на перепонку сильнее, то газ приходит в горбык меньше, и обратно. Таким образом, по словам Cl. Bernard'a, трубка и перепонка представляют родъ весьма чувствительнаго края, который открывается и закрывается водой, являющейся соей объектом; этот край пропускает в горбык столько газа, сколько его необходимо для пополнения потерянной воды телоты.

Практические указания, необходимыя для установки термостата d'Arsonval'a, заключаются в следующем. Прежде всего надо отсѣчь каучуковую перепонку, которая, сравнительно съ другими частями аппарата, чаще подвергается порчу. Въ случаѣ поврежденія, перепонка замѣняется новою, для чего можно служить матеріалъ, извѣстный въ продажѣ подъ названіемъ «спарадрама»; выбранный изъ послѣдняго каучуковый кругъ натягивается въ раѣ барабана **, по возможности ровно и туго. Вода, которую наливаютъ между стійками термостата, не должна соедѣлать воздуха, почему хорошо брать прокипяченную или дистиллированную воду и наливать ее еще горячій въ термостатъ, обращая вниманіе на то, чтобы пузырьки воздуха не попадали въ пространство между стійками. Если ливать воду осторожно, то избѣжать попадания воздуха не трудно, такъ какъ этому много помогаетъ скошенная форма крышки термостата, такъ что отверстие, ведущее въ пощеніе для воды, расположено на самомъ возвышенномъ пунктѣ, куда и выливаютъ понаиже случайно пузырьки воздуха. Термостатъ наполняется водою до краевъ воронки, черезъ послѣднюю устанавливаютъ въ воду термометръ и слѣдятъ за охлажденіемъ воды до желаемой температуры.

На значеніе температуры воды, ливаемой въ термостатъ, обратилъ вниманіе Rohrbach [132], по наблюденіямъ котораго оказывается, что, если, наполнивши термостатъ холодною водою, нагрѣть ее уже въ нѣтъ, установившая температуру съ помощью регулятора, то въ первые дни темпера-

*) Наиболѣе подробное описаніе термостата d'Arsonval'a почтено во французскомъ изданіи нѣмецкаго руководства Nagere «Die Methoden der Bakterien-Forschung», обработаннаго самъ Ehrenreich'омъ, водою изданаго съ «Manuel technique de microbiologie». Van Ermenen, въ своею очередь, выводитъ описаніе этого термостата изъ «Notice sur les appareils de chauffage», publiée par Wismar. Практическаго указанія находится въ издѣстерованномъ изданіи K. Rohrbach'a, издавъ 1891 года (H. Rohrbach, *Bakteriologische und hygienische Apparate*. Berlin. 1891).

**) Такое названіе мы даемъ для краткости боковому изгибу, въ которомъ натягива перепонка.

тура термостата будетъ все повышаться. Повышеніе температуры зависитъ отъ того, что, вслѣдствіе постепеннаго расширенія отъ телоты нѣднѣ стійнокъ термостата, емкость послѣдняго уменьшается, почему вода производитъ меньшее давленіе на каучуковую перепонку, пламя горѣлки усиливается и температура повышается. Нежелательное вліяніе этого фактора, т. е. такъ называемаго «послѣдствіа измѣненія эластичности нѣднѣ стійнокъ» (сог. *elastische Nachwirkung des Kupfers*) можно ослабить продолжительнымъ нагрѣваніемъ аппарата до болѣе высокой температуры, чѣмъ та, которую желаютъ установить въ термостатѣ. По вышеприведенной причинѣ лучше называть въ термостатѣ воду, температура которой уменьшается нужную температуру приблизительно на 10 градусоѣ. Когда вода охладится до той температуры, которая требуется для термостата, тогда термометръ вынимается и на его мѣсто вставляется пробка, черезъ которую проходитъ длинная стеклянная трубка.

Послѣ наполненія термостата водою, регулируютъ газовое пламя горѣлки термостата слѣдующимъ образомъ. Приводящую газъ трубку вывинчиваютъ въ металлическій барабанъ до тѣхъ поръ, пока внутреннее ея отверстіе не приблизится вплотную къ гуттаперчевой перепонкѣ. При такомъ положеніи перепонки, горѣлка получаетъ черезъ запасное отверстіе, находящееся сбоку на приводящей трубѣ, газъ въ количествѣ необходимомъ только для поддержания горѣлки. Когда черезъ нѣкоторое время, вслѣдствіе охлажденія воды и слѣдовательно уменьшенія ея объема, уровень воды въ стеклянной трубѣ падаетъ, и давленіе столба воды уменьшается, то это тотчасъ отражается на перепонкѣ, которая, открывая внутреннее отверстіе приводящей газъ трубки, пропускаетъ газа болѣе и усиливаетъ эти пламя. Черезъ нѣсколько минутъ нагрѣтая вода начинаетъ подниматься по трубѣ, и когда перепонка закроетъ внутреннее отверстіе приводящей газъ трубки, то одновременно съ этимъ огонь горѣлки опускается до величины запаснаго пламени. Если же, несмотря на подъемъ воды въ трубѣ, пламя горѣлки не уменьшается, то винчиваніемъ трубки въ барабанъ надо приблизить внутреннее отверстіе послѣдней къ перепонкѣ. Смотра по показаніямъ термометра, вставленнаго въ термостатъ, слѣдуетъ вращать винтомъ то въ одну, то въ другую сторону, сообразно съ величиной пламени и съ высотой воды въ стеклянной трубѣ. Движеніе воды въ трубѣ прекращается не сразу, вода продолжаетъ нѣкоторое время двигаться вверхъ и внизъ и потомъ останавливается на опредѣленномъ уровнѣ. Вѣсть съ этимъ прекращаются движенія пламени горѣлки, и получается ровный огонь опредѣленной величины. Если отнѣтитъ уровень воды въ трубѣ и слѣдитъ за нимъ и за температурой термостата нѣкоторое время, то можно узнать, насколько уровень воды и температура остаются постоянными, такъ какъ, въ благоприятномъ случаѣ установка термостата, вода въ трубѣ и руть въ термометрѣ должны оставаться на своей первоначальной высотѣ. Этими заканчивается труба установка температуры въ термостатѣ d'Arsonval'a.

Чтобы установить десятая доля градуса, приходится потрудиться немало,

так как одно вращение винта приводящей газ трубки не всегда дает желаемый результат. Хотя вращением винта возможно временно увеличить или уменьшить пламя горелки, но обыкновенно через несколько минут это пламя снова принимает свою первоначальную величину. Поэтому трудно установить точно желаемую температуру, если не обратиться к помощи других регулирующих способностей термостата *d'Arsonval'a*. Надо заметить, что между переноской и внутренним отверстием приводящей газ трубки находится пружина и изысканный механизм, который надавливает на трубку так, что пружина постоянно стремится, упираясь кружком в переноску, удалить последнюю от внутреннего отверстия приводящей газ трубки. Таким образом, на переноску с одной стороны давить изысканным кружком пружины, а с другой стороны вода, а внутреннее отверстие приводящей газ трубки остается неподвижным, при изысканном положении винта, и может приближаться или удаляться от переноски только при завинчивании и отвинчивании трубки. Теперь, если налить аппарат холодной водой, оставить отверстие для вливания воды открытым и зачеканить горелку, то можно видеть, как вода, расширившись от теплоты, выливается через отверстие наружу, при чем, хотя температура в термостате постепенно повышается, газное пламя не уменьшается. Когда же указанное отверстие закрыто пробой, то вода поднимается по трубке и производит давление на переноску, отчего пламя уменьшается. Отсюда следует, что колебание воды в стеклянной трубке имеет большое значение для установки температуры, так как давление воды прямо отражается на переноске и, следовательно, на горелке. Если прилить ведро воды в трубку, то пламя уменьшится, и наоборот, если с помощью тонкой иголки отобрать из трубки воду, то огонь усилится, так как давление на переноску ослабнет. Поэтому-то, для более точной установки температуры в термостат *d'Arsonval'a* следует пользоваться *тяжелым столбиком воды* в стеклянной (сигнальной) трубке *). Осторожненько прибавлением воды или высасыванием ее иголкой можно достигнуть желаемой температуры в пределах десятых долей градуса. По словам *Huerre* [78], терморегуляция с точностью до одной десятой градуса достигается в приборе *d'Arsonval'a* т.е.,

*) Длина стеклянной трубки должна быть не менее аршина; слишком длинная трубка неудобна для вливания и выливания воды. Лучше употребить трубку, диаметр которой равен приблизительно $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{8}$ дюйма. Широкая трубка не годится, потому что по такой трубке трудно сделать из колебания воды и, кроме того, ее широкой поверхности вода испаряется быстрее, чем с узкой; из выходящую из трубки необходимо вливать воду, не говоря о том, что в последнем случае приходится бы иметь слишком длинную трубку, чтобы получить желаемое давление на переноску. Кроме того, следует заметить, что тонкую сигнальную трубку легко можно сломать, устанавливая ее в пробку, так как приходится вставлять трубку несколько раз, чтобы вода не проходила через пробку. Таким образом, сигнальная трубка является мало пригодной для термостата *d'Arsonval'a*, хотя в каталоге *Landenschläger'a* (*Botanologische Apparate und Instrumente. Abtheil. I. 1889. Berlin*) она является почему-то и рекомендуемой.

что уровень воды в стеклянной трубке ежедневно контролируется и регулируется прибавлением или удалением нескольких капель дистиллированной воды. Из наших наблюдений следует, что вышеуказанное условие правильной деятельности термостата *d'Arsonval'a*, действительно, играет важную роль. Но *Huerre* не сообщает, каким образом можно устроить быстрое и легкое приливание и отливание воды по каплям из длинной и узкой трубки, установленной неподвижно. Мы получили хорошие результаты, пользуясь следующим механическим приспособлением. Над стеклянной (сигнальной) трубкой устанавливается неподвижно бюретка со стеклянным крапом, на нижней конец бюретки надавливает гуттаперчевая трубка, оканчивающаяся иглой стеклянным наконечником. Последний вставляется в сигнальную трубку, в которую надо прибавлять воду, таким образом, как это делается при титровании. Отбрасывается вода из сигнальной трубки с помощью сифона, один конец которого соединяется коротким дренажем с длинной стеклянной трубкой, входящей в воду, а на другой конец надвигается длинный дренаж, оканчивающийся стеклянным наконечником. При помощи надвига на дренаж зажима, из сигнальной трубки легко отбирать воду по каплям. Вышеописанное механическое приспособление позволяло нам получать из термостата *d'Arsonval'a* постоянную температуру с точностью до одной десятой градуса, т. е. именно такую температуру, которая является пригодной для ослабления культур бацилл сибирской язвы, по способу *Pasteur'a*.

Приготовление Пастеровских вакцин.

Для получения Пастеровских вакцин надлежащего качества, нам пришлось три раза предпринимать ослабление культур бацилл сибирской язвы.

Первое ослабление. Первая наша попытка получить вакцины сибирской язвы окончилась неудачей, вследствие несовершенства термостата, в котором производилось ослабление культур. Пробирки с бульоном, зараженным чистой культурой бацилл сибирской язвы, находились в термостате, снабженном аэропротнтым термо-регулятором. Так как, вследствие слишком слабого давления газа днём, регулятор *Moitissier* оказался непригодным, то, температура в нашем термостате вечером повышалась, а днём падала, так что колебания ее доходили до 1,5 градуса. Одна часть пробирок была вынута из термостата через 12 дней, другая — через 14 дней, третья — через 16 дней и четвертая — через 24 дня. Испытание указанных культур посредством заражения ими контрольных животных дало следующие результаты.

12-дневная ослабленная культура. 1) Сырая мышь, которой введено под кожу 0,2 ослабленной культуры, погибла через 24 часа,

отъ сибирской язвы (разводки); 2) морская свинка, которой введено подъ кожу 1,0 культуры, погибла черезъ 30 часовъ отъ сибирской язвы (разводки); 3) кроликъ, которому введено подъ кожу 1,5 культуры, погибъ черезъ 36 часовъ отъ сибирской язвы (разводки).

14-дневная ослабленная культура. 4) Морская свинка, которой введено подъ кожу 1,0 культуры, погибла черезъ 24 часа отъ сибирской язвы (разводки).

16-дневная ослабленная культура. 5) Морская свинка, которой введено подъ кожу 1,0 культуры, погибла черезъ 24 часа отъ сибирской язвы (разводки).

24-дневная ослабленная культура. 6) Кроликъ, которому введено подъ кожу 0,5 культуры, погибъ черезъ 30 часовъ отъ сибирской язвы (разводки).

Второе ослабление. Второе ослабление культуръ производилось въ термостатъ *d'Arsonval'a*, который въ это время не былъ еще, какъ слѣдуетъ, установленъ, вслѣдствіе чего иногда температура колебалась въ немъ на полградуса въ ту или другую сторону отъ 42,5° (С). Пробирки съ бульонными культурами били въ сибирской язвы вынимались изъ термостата черезъ 12, 16, 24, 30, 35 и 40 дней. Зараженіе контрольных животныхъ названными ослабленными культурами дало слѣдующіе результаты.

12-дневная ослабленная культура. 1) Бѣлая мышь, которой введено подъ кожу 0,1 культуры, погибла на 4-й день послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки); 2) кроликъ, которому введено въ ушную вену 25 куб. цтм. культуры, прощѣженной черезъ полотно, погибъ черезъ 36 часовъ послѣ инъекціи отъ сибирской язвы (разводки); 3) кроликъ, которому инъцировано въ кровь 22 куб. цтм. культуры, прощѣженной черезъ шведскую бумагу, остался живъ; 4) кроликъ, которому вприснуто подъ кожу 0,5 культуры, остался живъ.

16-дневная ослабленная культура. 5) Бѣлая мышь, которой введено подъ кожу 0,1 культуры, погибла черезъ 20 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки).

24-дневная ослабленная культура. 6) Бѣлая мышь, которой введено подъ кожу 0,1 культуры, погибла отъ сибирской язвы (разводки) черезъ 14 часовъ послѣ зараженія, т. е. на 6 часовъ раньше, чѣмъ предъидущая мышь, зараженная съ нею одновременно; 7) морская свинка, которой вприснуто подъ кожу 0,5 культуры, погибла черезъ 36 часовъ послѣ вприскиванія отъ сибирской язвы (разводки). Кровью, взятой изъ трупа морской свинки, были заражены 2 кролика, изъ которыхъ одинъ погибъ черезъ 48 часовъ, а другой черезъ 60 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы

(разводки); 8) сѣрая мышь, зараженная культурой, погибла на 6-й день послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки); 9) кроликъ, которому инъцировано въ ушную вену 22 куб. цтм. культуры, прощѣженной черезъ шведскую бумагу, погибъ черезъ 36 часовъ послѣ инъекціи отъ сибирской язвы (разводки).

Такимъ образомъ, *24-дневная, ослабленная культура* оказалась слишкомъ вирулентной сравнительно съ *Пастеровской* первой вакциной, которая не убиваетъ морскихъ свинокъ и кроликовъ.

30-дневная ослабленная культура. 10) Морская свинка, которой было вприснуто подъ кожу 0,5 культуры, погибла черезъ 5 дней послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки); 11) кроликъ, которому введено въ ушную вену 16 куб. цтм. культуры, прощѣженной черезъ полотно, остался живъ.

35-дневная ослабленная культура. 12) Морская свинка, которой было вприснуто подъ кожу 0,6 культуры, погибла черезъ 60 часовъ послѣ зараженія отъ сибирской язвы (разводки); 13) кроликъ, которому инъцировано въ ушную вену 22 куб. цтм. культуры, прощѣженной черезъ полотно, остался живъ; 14) кроликъ, которому введено въ кровь 30 куб. цтм. 35-дн. ослабл. культ., прощѣж. черезъ металлич. сѣтку, погибъ черезъ 90 ч. отъ сибирской язвы (разводки).

40-дневная ослабленная культура имѣла свойства „первой вакцины“, такъ какъ 15) бѣлая мышь, которой вприснуто подъ кожу 0,1 культуры, погибла черезъ 75 часовъ послѣ вприскиванія отъ сибирской язвы (разводки); 16) морская свинка, которой введено подъ кожу 1,0 культуры, осталась жива; 17) кроликъ, которому вводилось въ кровь 40 куб. цтм. культуры, оставался живъ послѣ повторныхъ интравеннозныхъ инъекцій.

Выше было сказано, что второе ослабление культуръ въостъ 24-хъ дней затнулось до 40 дней вслѣдствіе неисправнаго дѣйствія термостата, въ которомъ температура колебалась иногда на полградуса. Можетъ быть, и другія условія со стороны самой питательной среды служили причиной замедленія ослабленія. Въ виду этого, ослабление культуръ было предпринято въ третій разъ.

Третье ослабление. Третье ослабление производилось въ термостатъ *d'Arsonval'a*, который въ это время могъ удерживать хорошо свою температуру, благодаря, съ одной стороны, вышеописанному механическому приспособленію для регуляціи уровня воды въ сигнальной трубкѣ, съ другой стороны потому, что было устранено въ термостатъ такъ называемая „elastische Nachwirkung des Kupfers“. При такихъ условіяхъ, температура въ термостатѣ колебалась не больше, чѣмъ на одну десятую градуса, а при внимательномъ наблюдении за термостатомъ оставалась даже и безъ такого измѣненія.

Температура в термостат была установлена точно 42,75° (С) по термометру, который опускался до самого дна и проходил между поставленными вмести 4-ми пробирками и Эрзенмейеровской колбочкой. Кроме установки термостата, в котором производилось ослабление культур, было обращено внимание и на питательную среду, реакция которой проверена титрованием нормальным раствором йодного натра, при чем количество свободной щелочи определялось в 1 куб. цтм. нормального раствора йодного натра на 100 куб. цтм. бульона. Кроме того, был приготовлен бульон с 1 1/4%-ным содержанием виноградного сахара. Бульон разлит в пробирки и в Эрзенмейеровские колбочки, по 20 куб. цтм. в каждую; пробирки и колбочки разделены на четыре серии, из которых каждая заключала 1 колбочку, 3 пробирки с обыкновенным бульоном и 1 пробирку с сахарным бульоном. Через каждые 6 дней серия вынималась из термостата и тотчас из вынутой серии заражалась новая с таким же бульоном; то же самое делалось и с сахарным бульоном. Вынуты из термостата пробирки служили для дальнейших разведений. Эти ослабленные культуры имели следующие свойства:

24-дневная ослабленная культура в обыкновенном бульоне.

1) Белая мышь, которой впрыснуто под кожу 0,2 культуры взятой из колбочки, погибла через 4 дня после инкуляции от сибирской язвы (разводки); 2) морская свинка, получившая под кожу 1 куб. цтм. культуры из колбочки, осталась жива. 3) морская свинка, получившая под кожу 1 куб. цтм. культуры из пробирки, осталась жива; 4) кролик, которому введено в ушную вену 30 куб. цтм. культуры из колбочки, остался жив; 5) кролик, которому инъцировано в ушную вену 30 куб. цтм. культуры из пробирки, остался жив.

24-дневная ослабленная культура в сахарном бульоне. 6) Морская свинка, которой впрыснуто под кожу 1 куб. цтм. культуры, погибла через 36 часов от сибирской язвы (разводки).

На основании вышеприведенных опытов контрольного заражения животных ослабленными культурами нашего 3-го приготовления, мы видим, что сахар оказал влияние, парализующее ослабление бактерий сибирской язвы в термостат *d'Arsonval'a*, и что при названном ослаблении не получалось заметной разницы между культурами, бывшими в колбочках и культурами, находившимися в пробирках (*aeteris paribus*). Последние опыты показывают, что, при ослаблении культур, кроме температуры, может иметь значение и питательная среда.

В начале нашей работы, при обзор способов предохранительного прививания сибирской язвы кроликам, мы пришли к

заключению, что способ *Roux* и *Chamberland'a*, отличающийся своей оригинальностью, заслуживает особенного внимания, почему повторение опытов по названному способу являлось наиболее уместным, по нашему мнению. Поэтому, прежде чем приступить к описанию наших опытов вакцинации кроликов Пастеровскими вакцинами, познанными подробно с содержанием работы *Roux* и *Chamberland'a*, в которой эти авторы излагают свой взгляд на способы вакцинации кроликов.

Из названной работы видно, что *Roux* и *Chamberland* являются самыми убежденными последователями *Pasteur'a* в деле предохранительного прививания сибирской язвы животным; по их словам, кроликов и морских свинок не так легко удается иммунизировать, как быков и овец. По наблюдениям авторов, первая вакцина, введенная под кожу морским свинкам и кроликам, не вызывает у них никакой — ни местной (отека), ни общей (новой темп.) реакции. Вторая же вакцина убивает всех без исключения морских свинок и, будучи впрыснута кроликам, убивает третью часть последних. Но те кролики, которые остаются живы после введения им второй вакцины, являются невосприимчивыми к сибирской язве. После инкуляции второй вакцины у кроликов иногда образуется обширный отек, и на второй или на третий день после заражения повышается температура. Возникшее состояние, названное второй вакциной, продолжается иногда 5 — 7 дней, при чем температура остается повышенной в течение 4 — 5 дней. Потом температура падает, и вместе с этим инъцировать начинает всаживаться. Если кроликам привить первую вакцину таким образом, как это делается у овец, то, хотя инкуляция второй вакцины является для них в этом случае менее губительной, тем не менее некоторые принятые кролики погибают все-таки от второй вакцины так же легко, как и кролики, которым не была впрыснута первая вакцина. Свинкам большая восприимчивость кроликов к сибирской язве служить, по мнению авторов, причиной того, что трудно сделать кроликов невосприимчивыми, пользуясь обычным методом предохранительного прививания, который дает хорошие результаты для овец. Поэтому *Feltz* предлагал следующий способ иммунизации кроликов. Кроме обыкновенных первой и второй вакцин, приготовляются еще промежуточные между ними вакцины трех степеней, усиливающиеся постепенно, так что получается ряд ослабленных вакцин различной степени вирулентности: 1) первая вакцина, 2) вакцина, немного сильнее первой вакцины, 3) вакцина, занимающая среднее место между первой и второй вакцинами, 4) вакцина, приближающаяся ко вто-

рой вакцин, но немного слабее ее и, наконец, 5) вторая вакцина; или, считая по времени пребывания вакцин в термостат, готовятся 24, 21, 18, 15 и 12-дневная ослабленная культуры. Если все перечисленные вакцины приготовлены удовлетворительно, то, пользуясь ими, можно получить хорошие результаты от иммунизации кроликов, как показали опыты, начатые еще в Пастеровской лаборатории.

Roux и Chamberland, находя приготовления такого большого числа вакцин сложным и затруднительным, выработали свой способ, заключающийся, как известно, в следующем. В ушную вену кроликов вводится 40 куб. см. первой вакцины; такая инъекция не вызывает у них никакого расстройства. На второй или на третий день импривизация инъекция повторяется; через неделю после этого вводятся под кожу 0,25 второй вакцины. После впрыскивания второй вакцины температура кроликов немного повышается, и тогда они получают полный иммунитет против сибирской явы.

Теперь посмотрим, насколько наши опыты иммунизации кроликов, по способу *Roux и Chamberland'a*, подтверждают вышеприведенное заключение авторов.

О П Ы Т Ы.

Опыт 1-й. *Бульону салму*, весом 1320 гр., $\frac{1}{2}$ п введено в ушную вену 22 куб. см. 24-дневной ослабленной культуры второго приготовления. Зараженный ею бульон стоял при 37° (C) 3 дня и был проинфильтрован через шведскую бумагу. Контрольные разведения, сделанные из фильтрата на пластинках, дали типичные колонии bacilli sibiricae. Температура кролика после инъекции: $\frac{1}{2}$ п — 40°; $\frac{1}{2}$ п — 41°. Вес его $\frac{1}{2}$ п — 1245 гр. $\frac{1}{2}$ п кролик погиб через 56 часов после инъекции от сибирской явы (разводки).

Опыт 2-й. *Черному салму*, весом 1120 гр., $\frac{1}{2}$ п инъцировано в ушную вену 22 куб. см. 12-дневной ослабленной культуры второго приготовления. Зараженный ею бульон стоял при 37° (C) 3 дня и был проинфильтрован через шведскую бумагу. Контрольные разведения, сделанные из фильтрата, дали отрицательный результат; фильтрат совершенно прозрачный. Вес кролика после инъекции: $\frac{1}{2}$ п — 1080 гр.; $\frac{1}{2}$ п — 1130 гр.; $\frac{1}{2}$ п — 1140 гр.; $\frac{1}{2}$ п — 1010 гр.; $\frac{1}{2}$ п — 1255 гр. Через 56 часов приблизительно после первой интравенозной инъекции ($\frac{1}{2}$ п), при чем вес кролика был 1270 гр., ему вторично введено в ушную вену 30 куб. см. первой вакцины, приготовленной следующим образом. 40-дневная

ослабленная культура второго приготовления проведена через морскую свинку, выдана из ее крови в вид чистой культуры, росла на агар-агар со 2-го по 14-е марта. Типованный бульон, засаженный из такой культуры на агар-агар, стоял 2 дня в термостат. Бульонная культура имела едва заметную муть, но не содержала хлопчатого осадка, который бывает в вирулентных культурах. Микроскопическое исследование и разведения на питательных средах показали, что эта вакцина была чистой культурой bacilli sibiricae. Зараженная ею была мышь погибла на третий день от сибирской явы (разводки). Через неделю после вторичной интравенозной инъекции ($\frac{1}{2}$ п), при чем вес кролика был 1235 гр., ему вприснуто под кожу 1,0 второй вакцины. Кролик погиб через 135 часов после впрыскивания второй вакцины. В крови найдены bacilli coli communis (посмертного происхождения).

Опыт 3-й. Аналогичный вышеописанному 2-му опыту, указывает, между прочим, и на разницу фильтрации бульонной культуры через полотно и через шведскую бумагу.

Строму салму, весом 1550 гр., $\frac{1}{2}$ п введено в ушную вену 25 куб. см. бульонной культуры такого же ослабления, как в предыдущем опыте. Зараженный бульон стоял 2 дня в термостат и процежен через полотно. Фильтрат был мутный. Кролик погиб через 36 часов после инъекции от сибирской явы (разводки).

Опыт 4-й. *Строму салму*, весом 1900 гр., $\frac{1}{2}$ п инъцировано в ушную вену 16 куб. см. 30-дневной ослабленной культуры, стоявшей 2 дня в термостат. Бульонная культура процежена через полотно. $\frac{1}{2}$ п вес кролика 1950 гр. Через три недели после инъекции ($\frac{1}{2}$ п) кролику вприснуто под кожу 1,0 второй вакцины третьего приготовления, т. е. 12-дневной ослабленной культуры. Бульон, зараженный последней вакциной, стоял три дня в термостат. Вес кролика после впрыскивания второй вакцины: $\frac{1}{2}$ п — 1900 гр.; $\frac{1}{2}$ п — 1830 гр.; $\frac{1}{2}$ п — 1900 гр. $\frac{1}{2}$ п кролику инъцировано в ушную вену вторично 30 куб. см. первой вакцины, служившей для вторичной интравенозной инъекции во 2-м опыте (40-дневной ослабленной культуры, проведенной через морскую свинку). Вес кролика после вторичной инъекции: $\frac{1}{2}$ п — 1800 гр. (уменьшение веса на 100 гр., сравнительно с первоначальным весом). $\frac{1}{2}$ п кролику вприснуто под кожу 0,3 второй вакцины третьего приготовления. Через пять дней после этого ($\frac{1}{2}$ п), при чем вес кролика был 1810 гр., ему вприснуто под кожу 0,5 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры. Кролик погиб через 72 часа после заражения от сибирской явы (разводки). Вес трупа 1750 гр.

Опыт 5-й. Белой самки, весом 1920 грам., ¹³/п введено в ушную вену 22 куб. цтм. прокаленной через платино 35-дневной ослабленной культуры, стоявшей 2 дня в термостат. Вьсь кролика послѣ инъекціи: ²¹/п—1915 грам.; ²/ш—1980 грам. Черезъ три недѣли послѣ инъекціи (²/ш) кролику впрыснуто подъ кожу 1,0 второй вакцины (третьего приготовления), служившей для подкожнаго впрыскиванія въ предыдущемъ опытѣ. Вьсь кролика послѣ впрыскиванія второй вакцины: ¹⁴/ш—2060 грам.; ²⁴/ш—2070 грам. ²⁴/ш кролику вторично инъцировано въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Вьсь кролика послѣ вторичной инъекціи: ²/у—2180 грам. ²/у кролику вторично впрыснуто подъ кожу 0,3 куб. цтм. второй вакцины, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. ²/у, когда вьсь кролика былъ 2240 грам., ему введено подъ кожу 0,5 эмульсіи изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 90 часовъ послѣ зараженія *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вьсь трупа 1980 грам.

Опыт 6-й. Белому самцу, весомъ 1190 грам., ¹³/п введено въ ушную вену 30 куб. цтм. 35-дневной ослабленной культуры, стоявшей три дня в термостатѣ и прокаленной передъ употребленіемъ черезъ металлическую сѣтку. Кроликъ погибъ черезъ 90 часовъ послѣ инъекціи *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вьсь трупа 1180 грам.

Этотъ опытъ показывать, что 35-дневная ослабленная культура была слишкомъ слаба для этого кролика.

Опыт 7-й. Черному самцу, весомъ 1630 грам., ¹³/п введено въ кровь 30 куб. цтм. 40-дневной ослабленной культуры, стоявшей 3 дня в термостатѣ и прокаленной черезъ металлическую сѣтку. Вьсь кролика послѣ инъекціи: ²¹/п—1620 грам.; ⁴/п—1630 грам. ⁴/п кролику впрыснуто подъ кожу 1,0 второй вакцины, служившей для перваго подкожнаго впрыскиванія въ 5-мъ опытѣ. Вьсь кролика послѣ впрыскиванія второй вакцины: ¹⁴/п—1640 грам.; ¹⁶/п—1595 грам. ¹⁶/п кролику вторично введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной инъцированія инъекціи во 2-мъ опытѣ (40-дневной ослабленной культуры, проведенной черезъ морскую сѣтку). Черезъ недѣлю послѣ вторичной инъцированія инъекціи (²³/ш), при чемъ вьсь кролика былъ 1655 грам., ему впрыснуто подъ кожу 1,0 второй вакцины (третьего приготовления). Кроликъ погибъ черезъ 56 часовъ послѣ впрыскиванія *отъ сибирской язвы (разводки)*.

Опыт 8-й. Черному самцу, французской породы, весомъ 2560 грам., ²³/п инъцировано въ ушную вену 40 куб. цтм. 40-дневной ослабленной культуры, стоявшей 4 дня в термостатѣ и прока-

ной черезъ металлическую сѣтку. Вьсь кролика послѣ инъекціи: ⁷/п—2675 грам.; ¹⁴/п—2730 грам. ¹⁴/п кролику вторично инъцировано въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ ²³/ш, когда вьсь кролика былъ 2560 грам., ему впрыснуто подъ кожу 1,0 второй вакцины, какъ въ предыдущемъ опытѣ (старая бульонная культура). Черезъ 2 недѣли послѣ впрыскиванія второй вакцины (⁷/у) кролику, вьсь котораго въ это время былъ 2570 грам., введено подъ кожу 0,5 эмульсіи изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 75 часовъ послѣ зараженія *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вьсь трупа 2400 грам.

Опыт 9-й. Белому самцу, весомъ 2090 грам., ²³/п введено въ ушную вену 30 куб. цтм. 40-дневной ослабленной культуры, служившей для первой инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Вьсь кролика послѣ инъекціи: ⁷/ш—2045 грам.; ¹⁴/ш—2160 грам.; ¹⁶/ш—2130 грам. ¹⁶/ш кролику вторично инъцировано въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. ²³/ш, когда вьсь кролика былъ 2115 грам., ему впрыснуто подъ кожу 1,0 второй вакцины, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ 2 недѣли послѣ впрыскиванія второй вакцины (⁷/у), при чемъ вьсь кролика былъ 1970 грам., ему введено подъ кожу 0,5 эмульсіи изъ гомогенной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 72 часа послѣ зараженія *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вьсь трупа 1860 грам.

Слѣдующіе два опыта, сдѣланные одновременно съ двумя предыдущими и поставленные одинаково съ ними, окончились, несмотря на это, менѣе удачно, такъ какъ служившіе для нихъ кролики погибли послѣ подкожнаго впрыскиванія второй вакцины.

Опыт 10-й. Серому самцу, весомъ 1760 грам., ²³/п введено въ ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Вьсь кролика послѣ инъекціи: ⁷/ш—1745 грам.; ¹⁴/ш—1780 грам.; ¹⁶/ш—1690 грам. ¹⁶/ш кролику снова инъцировано 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. ²³/ш, когда вьсь кролика былъ 1785 грам., ему впрыснуто подъ кожу 1,0 второй вакцины, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 100 часовъ послѣ впрыскиванія второй вакцины. Въ крови найдены *bac. coli communis* (посмертнаго происхождения).

Опыт 11-й. Белой молодой самки, весомъ 810 грам., ²³/п инъцировано въ ушную вену 15 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой инъцированія инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Вьсь

кролика после инъекции: $\frac{1}{2}$ ш—800 грм.; $\frac{1}{4}$ ш—870.; $\frac{1}{8}$ ш—900 грм. $\frac{1}{8}$ ш кролику вторично инъцировано в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной интравенозной инъекции в предыдущем опыте. $\frac{23}{23}$ ш, когда вьсь кролика была 965 грм., ему вьпрыснуто подь кожу 0,2 второй вакцины, какъ вь предыдущемъ опыте. Кроликъ погибъ черезъ 56 часовъ после вьпрыскивания второй вакцины отъ сибирской язвы (разводки).

Опыт 12-й. Черной самки, вьсомъ 1700 грм., $\frac{21}{21}$ ш введено вь ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой интравенозной инъекции вь предыдущемъ опыте. Вьсь кролика после инъекции: $\frac{1}{2}$ ш—1690 грм.; $\frac{1}{4}$ ш—1700 грм.; $\frac{24}{24}$ ш—1730 грм.; $\frac{24}{24}$ ш кролику вторично введено вь ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, проведенной черезъ морскую свинку. Кроликъ погибъ черезъ 12 часовъ после инъекции. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Опыт 13-й. Бьлой молодой самки, вьсомъ 770 грм., $\frac{25}{25}$ ш введено вь ушную вену 15 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой интравенозной инъекции вь предыдущемъ опыте. Вьсь кролика после инъекции: $\frac{1}{2}$ ш—800 грм.; $\frac{1}{4}$ ш—830 грм.; $\frac{1}{8}$ ш—850 грм.; $\frac{24}{24}$ ш—940 грм. $\frac{24}{24}$ ш кролику введено вторично вь ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной инъекции вь предыдущемъ опыте. Черезъ 11 дней после инъекции самка погибла, при явленияхъ кахексии, развившейся у нея подь влияниемъ введения вь кровь первой вакцины. Разводки изъ крови трупа дали отрицательный результатъ.

Опыт 14-й. Старой самки, французской породы, вьсомъ 2670 грм., $\frac{1}{2}$ ш введено вь ушную вену 40 куб. цтм. 40-дневной ослабленной культуры, проведенной черезъ морскую свинку; вакцина проэлятривана черезъ металлическую сьтку. Вьсь кролика после инъекции: $\frac{1}{2}$ ш—2400 грм.; $\frac{2}{2}$ ш—2360 грм. Вь виду значительнаго уменьшения вьса после первой интравенозной инъекции, кролику вторично введено $\frac{21}{21}$ ш только 18 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой интравенозной инъекции. $\frac{2}{2}$ ш, когда вьсь кролика былъ 2500 грм., ему вьпрыснуто подь кожу 0,3 второй вакцины. $\frac{7}{7}$ ш вьсь кролика 2480 грм.; подь кожу вьпрыснуто 0,5 эмальси изъ гомогенизированной культуры. Кроликъ погибъ черезъ 60 часовъ после заражения отъ сибирской язвы (разводки). Вьсь трупа 2370 грм.

Опыт 15-й. Бьлой самки, вьсомъ 1430 грм., $\frac{24}{24}$ ш введено вь ушную вену 30 куб. цтм. 24-дневной ослабленной культуры третьего приготовления. (Смотри далье описание 20-го опыта 8-й таблицы).

Опыт 16-й. Черному самцу, у котораго $\frac{21}{21}$ х 93 была вырвана селезенка, черезъ 5 мьсяцевъ после спленектомии ($\frac{21}{21}$ х 94) введено

СЕДЬМАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта.	Когда вьпрысн.	Въср.	Количество вакцины.	Продолжит.	В в о б.				21 ш.		24 ш.		25 ш.		26 ш.		27 ш.		28 ш.		29 ш.		30 ш.		31 ш.		32 ш.		33 ш.		34 ш.		35 ш.		36 ш.		37 ш.		38 ш.		39 ш.		40 ш.		41 ш.		42 ш.		43 ш.		44 ш.		45 ш.		46 ш.		47 ш.		48 ш.		49 ш.		50 ш.		51 ш.		52 ш.		53 ш.		54 ш.		55 ш.		56 ш.		57 ш.		58 ш.		59 ш.		60 ш.		61 ш.		62 ш.		63 ш.		64 ш.		65 ш.		66 ш.		67 ш.		68 ш.		69 ш.		70 ш.		71 ш.		72 ш.		73 ш.		74 ш.		75 ш.		76 ш.		77 ш.		78 ш.		79 ш.		80 ш.		81 ш.		82 ш.		83 ш.		84 ш.		85 ш.		86 ш.		87 ш.		88 ш.		89 ш.		90 ш.		91 ш.		92 ш.		93 ш.		94 ш.		95 ш.		96 ш.		97 ш.		98 ш.		99 ш.		100 ш.		101 ш.		102 ш.		103 ш.		104 ш.		105 ш.		106 ш.		107 ш.		108 ш.		109 ш.		110 ш.		111 ш.		112 ш.		113 ш.		114 ш.		115 ш.		116 ш.		117 ш.		118 ш.		119 ш.		120 ш.		121 ш.		122 ш.		123 ш.		124 ш.		125 ш.		126 ш.		127 ш.		128 ш.		129 ш.		130 ш.		131 ш.		132 ш.		133 ш.		134 ш.		135 ш.		136 ш.		137 ш.		138 ш.		139 ш.		140 ш.		141 ш.		142 ш.		143 ш.		144 ш.		145 ш.		146 ш.		147 ш.		148 ш.		149 ш.		150 ш.		151 ш.		152 ш.		153 ш.		154 ш.		155 ш.		156 ш.		157 ш.		158 ш.		159 ш.		160 ш.		161 ш.		162 ш.		163 ш.		164 ш.		165 ш.		166 ш.		167 ш.		168 ш.		169 ш.		170 ш.		171 ш.		172 ш.		173 ш.		174 ш.		175 ш.		176 ш.		177 ш.		178 ш.		179 ш.		180 ш.		181 ш.		182 ш.		183 ш.		184 ш.		185 ш.		186 ш.		187 ш.		188 ш.		189 ш.		190 ш.		191 ш.		192 ш.		193 ш.		194 ш.		195 ш.		196 ш.		197 ш.		198 ш.		199 ш.		200 ш.		201 ш.		202 ш.		203 ш.		204 ш.		205 ш.		206 ш.		207 ш.		208 ш.		209 ш.		210 ш.		211 ш.		212 ш.		213 ш.		214 ш.		215 ш.		216 ш.		217 ш.		218 ш.		219 ш.		220 ш.		221 ш.		222 ш.		223 ш.		224 ш.		225 ш.		226 ш.		227 ш.		228 ш.		229 ш.		230 ш.		231 ш.		232 ш.		233 ш.		234 ш.		235 ш.		236 ш.		237 ш.		238 ш.		239 ш.		240 ш.		241 ш.		242 ш.		243 ш.		244 ш.		245 ш.		246 ш.		247 ш.		248 ш.		249 ш.		250 ш.		251 ш.		252 ш.		253 ш.		254 ш.		255 ш.		256 ш.		257 ш.		258 ш.		259 ш.		260 ш.		261 ш.		262 ш.		263 ш.		264 ш.		265 ш.		266 ш.		267 ш.		268 ш.		269 ш.		270 ш.		271 ш.		272 ш.		273 ш.		274 ш.		275 ш.		276 ш.		277 ш.		278 ш.		279 ш.		280 ш.		281 ш.		282 ш.		283 ш.		284 ш.		285 ш.		286 ш.		287 ш.		288 ш.		289 ш.		290 ш.		291 ш.		292 ш.		293 ш.		294 ш.		295 ш.		296 ш.		297 ш.		298 ш.		299 ш.		300 ш.		301 ш.		302 ш.		303 ш.		304 ш.		305 ш.		306 ш.		307 ш.		308 ш.		309 ш.		310 ш.		311 ш.		312 ш.		313 ш.		314 ш.		315 ш.		316 ш.		317 ш.		318 ш.		319 ш.		320 ш.		321 ш.		322 ш.		323 ш.		324 ш.		325 ш.		326 ш.		327 ш.		328 ш.		329 ш.		330 ш.		331 ш.		332 ш.		333 ш.		334 ш.		335 ш.		336 ш.		337 ш.		338 ш.		339 ш.		340 ш.		341 ш.		342 ш.		343 ш.		344 ш.		345 ш.		346 ш.		347 ш.		348 ш.		349 ш.		350 ш.		351 ш.		352 ш.		353 ш.		354 ш.		355 ш.		356 ш.		357 ш.		358 ш.		359 ш.		360 ш.		361 ш.		362 ш.		363 ш.		364 ш.		365 ш.		366 ш.		367 ш.		368 ш.		369 ш.		370 ш.		371 ш.		372 ш.		373 ш.		374 ш.		375 ш.		376 ш.		377 ш.		378 ш.		379 ш.		380 ш.		381 ш.		382 ш.		383 ш.		384 ш.		385 ш.		386 ш.		387 ш.		388 ш.		389 ш.		390 ш.		391 ш.		392 ш.		393 ш.		394 ш.		395 ш.		396 ш.		397 ш.		398 ш.		399 ш.		400 ш.		401 ш.		402 ш.		403 ш.		404 ш.		405 ш.		406 ш.		407 ш.		408 ш.		409 ш.		410 ш.		411 ш.		412 ш.		413 ш.		414 ш.		415 ш.		416 ш.		417 ш.		418 ш.		419 ш.		420 ш.		421 ш.		422 ш.		423 ш.		424 ш.		425 ш.		426 ш.		427 ш.		428 ш.		429 ш.		430 ш.		431 ш.		432 ш.		433 ш.		434 ш.		435 ш.		436 ш.		437 ш.		438 ш.		439 ш.		440 ш.		441 ш.		442 ш.		443 ш.		444 ш.		445 ш.		446 ш.		447 ш.		448 ш.		449 ш.		450 ш.		451 ш.		452 ш.		453 ш.		454 ш.		455 ш.		456 ш.		457 ш.		458 ш.		459 ш.		460 ш.		461 ш.		462 ш.		463 ш.		464 ш.		465 ш.		466 ш.		467 ш.		468 ш.		469 ш.		470 ш.		471 ш.		472 ш.		473 ш.		474 ш.		475 ш.		476 ш.		477 ш.		478 ш.		479 ш.		480 ш.		481 ш.		482 ш.		483 ш.		484 ш.		485 ш.		486 ш.		487 ш.		488 ш.		489 ш.		490 ш.		491 ш.		492 ш.		493 ш.		494 ш.		495 ш.		496 ш.		497 ш.		498 ш.		499 ш.		500 ш.		501 ш.		502 ш.		503 ш.		504 ш.		505 ш.		506 ш.		507 ш.		508 ш.		509 ш.		510 ш.		511 ш.		512 ш.		513 ш.		514 ш.		515 ш.		516 ш.		517 ш.		518 ш.		519 ш.		520 ш.		521 ш.		522 ш.		523 ш.		524 ш.		525 ш.		526 ш.		527 ш.		528 ш.		529 ш.		530 ш.		531 ш.		532 ш.		533 ш.		534 ш.		535 ш.		536 ш.		537 ш.		538 ш.		539 ш.		540 ш.		541 ш.		542 ш.		543 ш.		544 ш.		545 ш.		546 ш.		547 ш.		548 ш.		549 ш.		550 ш.		551 ш.		552 ш.		553 ш.		554 ш.		555 ш.		556 ш.		557 ш.		558 ш.		559 ш.		560 ш.		561 ш.		562 ш.		563 ш.		564 ш.		565 ш.		566 ш.		567 ш.		568 ш.		569 ш.		570 ш.		571 ш.		572 ш.		573 ш.		574 ш.		575 ш.		576 ш.		577 ш.		578 ш.		579 ш.		580 ш.		581 ш.		582 ш.		583 ш.		584 ш.		585 ш.		586 ш.		587 ш.		588 ш.		589 ш.		590 ш.		591 ш.		592 ш.		593 ш.		594 ш.		595 ш.		596 ш.		597 ш.		598 ш.		599 ш.		600 ш.		601 ш.		602 ш.		603 ш.		604 ш.		605 ш.		606 ш.		607 ш.		608 ш.		609 ш.		610 ш.		611 ш.		612 ш.		613 ш.		614 ш.		615 ш.		616 ш.		617 ш.		618 ш.		619 ш.		620 ш.		621 ш.		622 ш.		623 ш.		624 ш.		625 ш.		626 ш.		627 ш.		628 ш.		629 ш.		630 ш.		631 ш.		632 ш.		633 ш.		634 ш.		635 ш.		636 ш.		637 ш.		638 ш.		639 ш.		640 ш.		641 ш.		642 ш.		643 ш.		644 ш.		645 ш.		646 ш.		647 ш.		648 ш.		649 ш.		650 ш.		651 ш.		652 ш.		653 ш.		654 ш.		655 ш.		656 ш.		657 ш.		658 ш.		659 ш.		660 ш.		661 ш.		662 ш.		663 ш.		664 ш.		665 ш.		666 ш.		667 ш.		668 ш.		669 ш.		670 ш.		671 ш.		672 ш.		673 ш.		674 ш.		675 ш.		676 ш.		677 ш.		678 ш.		679 ш.		680 ш.		681 ш.		682 ш.		683 ш.		684 ш.		685 ш.		686 ш.		687 ш.		688 ш.		689 ш.		690 ш.		691 ш.		692 ш.		693 ш.		694 ш.		695 ш.		696 ш.		697 ш.		698 ш.		699 ш.		700 ш.		701 ш.		702 ш.		703 ш.		704 ш.		705 ш.		706 ш.		707 ш.		708 ш.		709 ш.		710 ш.		711 ш.		712 ш.		713 ш.		714 ш.		715 ш.		716 ш.		717 ш.		718 ш.		719 ш.		720 ш.		721 ш.		722 ш.		723 ш.		724 ш.		725 ш.		726 ш.		727 ш.		728 ш.		729 ш.		730 ш.		731 ш.		732 ш.		733 ш.		734 ш.		735 ш.		736 ш.		737 ш.		738 ш.		739 ш.		740 ш.		741 ш.		742 ш.		743 ш.		744 ш.		745 ш.		746 ш.		747 ш.		748 ш.		749 ш.		750 ш.		751 ш.		752 ш.		753 ш.		754 ш.		755 ш.		756 ш.		757 ш.		758 ш.		759 ш.		760 ш.		761 ш.		762 ш.		763 ш.		764 ш.		765 ш.		766 ш.		767 ш.		768 ш.		769 ш.		770 ш.		771 ш.		772 ш.		773 ш.		774 ш.		775 ш.		776 ш.		777 ш.		778 ш.		779 ш.		780 ш.		781 ш.		782 ш.		783 ш.		784 ш.		785 ш.		786 ш.		787 ш.		788 ш.		789 ш.		790 ш.		791 ш.		792 ш.		793 ш.		794 ш.		795 ш.		796 ш.		797 ш.		798 ш.		799 ш.		800 ш.		801 ш.		802 ш.		803 ш.		804 ш.		805 ш.		806 ш.		807 ш.		808 ш.		809 ш.		810 ш.		811 ш.		812 ш.		813 ш.		814 ш.		815 ш.		816 ш.		817 ш.		818 ш.		819 ш.		820 ш.		821 ш.		822 ш.		823 ш.		824 ш.		825 ш.		826 ш.		827 ш.		828 ш.		829 ш.		830 ш.		831 ш.		832 ш.		833 ш.		834 ш.		835 ш.		836 ш.		837 ш.		838 ш.		839 ш.		840 ш.		841 ш.		842 ш.		843 ш.		844 ш.		845 ш.		846 ш.		847 ш.		848 ш.		849 ш.		850 ш.		851 ш.		852 ш.		853 ш.		854 ш.		855 ш.		856 ш.		857 ш.		858 ш.		859 ш.		860 ш.		861 ш.		862 ш.		863 ш.		864 ш.		865 ш.		866 ш.		867 ш.		868 ш.		869 ш.		870 ш.		871 ш.		872 ш.		873 ш.		874 ш.		875 ш.		876 ш.		877 ш.		878 ш.		879 ш.		880 ш.		881 ш.		882 ш.		883 ш.		884 ш.		885 ш.		886 ш.		887 ш.		888 ш.		889 ш.		890 ш.		891 ш.		892 ш.		893 ш.		894 ш.		895 ш.		896 ш.		897 ш.		898 ш.		899 ш.		900 ш.		901 ш.		902 ш.		903 ш.		904 ш.		905 ш.		906 ш.		907 ш.		908 ш.		909 ш.		910 ш.		911 ш.		912 ш.		913 ш.		914 ш.		915 ш.		916 ш.		917 ш.		918 ш.		919 ш.		920 ш.		921 ш.		922 ш.		923 ш.		924 ш.		925 ш.		926 ш.		927 ш.		928 ш.		929 ш.		930 ш.		931 ш.		932 ш.		933 ш.		934 ш.		935 ш.		936 ш.		937 ш.		938 ш.		939 ш.		940 ш.		941 ш.		942 ш.		943 ш.		944 ш.		945 ш.		946 ш.		947 ш.		948 ш.		949 ш.		950 ш.		951 ш.		952 ш.		953 ш.		954 ш.		955 ш.		956 ш.		957 ш.		958 ш.		959 ш.		960 ш.		961 ш.		962 ш.		963 ш.		964 ш.		965 ш.		966 ш.		967 ш.		968 ш.		969 ш.		970 ш.		971 ш.		972 ш.		973 ш.		974 ш.		975 ш.		976 ш.		977 ш.		978 ш.		979 ш.		980 ш.		981 ш.		982 ш.		983 ш.		984 ш.		985 ш.		986 ш.		987 ш.		988 ш.		989 ш.		990 ш.		991 ш.		992 ш.		993 ш.		994 ш.		995 ш.		996 ш.		997 ш.		998 ш.		999 ш.		1000 ш.		1001 ш.		1002 ш.		1003 ш.		1004 ш.		1005 ш.		1006 ш.		1007 ш.		1008 ш.		1009 ш.		1010 ш.		1011 ш.		1012 ш.		1013 ш.		1014 ш.		1015 ш.		1016 ш.		1017 ш.		1018 ш.		1019 ш.		1020 ш.		1021 ш.		1022 ш.		1023 ш.		1024 ш.		1025 ш.		1026 ш.		1027 ш.		1028 ш.		1029 ш.		1030 ш.		1031 ш.		1032 ш.		1033 ш.		1034 ш.		1035 ш.		1036 ш.		1037 ш.		1038 ш.		1039 ш.		1040 ш.		1041 ш.		1042 ш.		1043 ш.		1044 ш.		1045 ш.		1046 ш.		1047 ш.		1048 ш.		1049 ш.		1050 ш.</	
----------	----------------	-------	---------------------	------------	----------	--	--	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	-------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	--------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	---------	--	-----------	--

въ ушную вену 25 куб. цтм. 40-дневной ослабленной культуры. Вѣсъ кролика до спленектоміи: $\frac{21}{10}$ х 93 г.—1320 грм.; послѣ спленектоміи, $\frac{21}{10}$ и 94 г.—1440 грм.; послѣ инъекціи первой вакцины: $\frac{7}{10}$ ш—1420 грм.; $\frac{21}{10}$ ш—1480 грм.; $\frac{12}{10}$ ш—1460 грм.; $\frac{21}{10}$ и—1450 грм. $\frac{21}{10}$ и въ ушную вену *вторично* введено 22 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной интравенозной инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 10 минутъ послѣ инъекціи, при явленіяхъ свертыванія крови.

Изъ опытовъ, вошедшихъ въ седьмую таблицу, надо ислючить 1-й, 3-й и 6-й опыты, которые произведены для предварительнаго испытанія степени ослабления культуръ *). Какъ извѣстно, эти опыты показали, что, при ослабленіи культуръ въ второй разъ, 24-дневная и даже 35-дневная культуры слишкомъ слабы для первой вакцины, и что только 40-дневная ослабленная культура могла называться таковой вакциной. Всѣ кролики въ остальныхъ опытахъ погибли или отъ первой вакцины, или отъ второй, или отъ пробнаго зараженія вирулентной культурой, почему кроликовъ седьмой таблицы можно раздѣлить на три группы.

Первую группу составляютъ кролики въ 12-мъ и 13-мъ опытахъ, погибшіе послѣ интравенозной инъекціи первой вакцины. Мы видимъ, что въ 12-мъ опытѣ черной самѣй, средняго вѣса, введено въ ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины, геср. 40-дневной ослабленной культуры, и что упавшій послѣ инъекціи вѣсъ кролика скоро дошелъ до своей первоначальной величины и даже превысилъ ее. Однако, когда черезъ мѣсяцъ послѣ первой интравенозной инъекціи кролику снова было введено въ кровь 30 куб. цтм. первой вакцины, то онъ погибъ черезъ 12 часовъ послѣ инъекціи. Въ 13-мъ опытѣ, сдѣланномъ параллельно 12-му, бѣлой молодой самѣй, имѣвшей вдвое меньшій вѣсъ сравнительно съ предыдущимъ кроликомъ, введено въ ушную вену въ первый разъ 15 куб. цтм. и во второй разъ 20 куб. цтм. первой вакцины, послѣ чего кроликъ сталъ постепенно худѣть и погибъ.

Сравнивая 12-й и 13-й опыты, мы видимъ, что первый кроликъ погибъ послѣ вторичной инъекціи черезъ 12 часовъ, а второй — черезъ 11 дней, и что разлѣду изъ кроли труповъ обоихъ кроликовъ дали отрицательный результатъ. Въ первомъ случаѣ можно предположить острую яктосикацію, на что указываютъ найденныя при вскрытіи кролика кровоизліянія въ кѣтчатку и во внутренніе органы; во второмъ случаѣ кроликъ погибъ отъ развившейся послѣ инъекціи *калекеми*, напоминавшей хроническое отравленіе.

*) См. проверочные опыты для вакцинъ 2-го приготова: 9, 2 и 13-й.

Надо замѣтить, что не всѣ кролики реагировали на инъекціи первой вакцины такъ, какъ кролики 12-го и 13-го опытовъ. Несмотря на то, что 12-й опытъ произведенъ въ одинъ день ($\frac{21}{10}$ а) съ тремя другими опытами (8-мъ, 9-мъ и 10-мъ), кроликъ перваго опыта (12-го) *наибѣе*, а кролики трехъ послѣднихъ опытовъ *остались живы*, хотя имъ было введено въ кровь — въ первый разъ не менѣе 25 куб. цтм. и во второй разъ, почти черезъ мѣсяцъ послѣ первой интравенозной инъекціи ($\frac{10}{10}$ ш), — 30 куб. цтм. первой вакцины. Но здѣсь слѣдуетъ обратить вниманіе и на то, что вторичная интравенозная инъекція первой вакцины была сдѣлана первому кролику (оп. 12-й) отдѣльно отъ 3-хъ послѣднихъ кроликовъ (оп. 8, 9, 10) черезъ недѣлю послѣ нихъ, $\frac{21}{10}$ и, при чемъ первому кролику было введено въ ушную вену 30 куб. цтм. вакцины, взятой изъ другой кобы, изъ которой была сдѣлана инъекція одновременно кроликамъ 12-го, 4-го и 5-го опытовъ. Но какъ извѣстно, кроликъ въ 12-мъ опытѣ погибъ, а кролики 4-го и 5-го опытовъ остались живыми.

Такимъ образомъ, при первой интравенозной инъекціи, для кролика 12-го опыта, контрольными служили кролики 8-го, 9-го и 10-го опытовъ, а при вторичной инъекціи — кролики 4-го и 5-го опытовъ. Всѣ эти опыты показываютъ, что первая вакцина, служившая для инъекціи названнымъ кроликамъ, не была слишкомъ вирулентной для нихъ, и что смерть кролика 12-го опыта послѣ инъекціи ему первой вакцины слѣдуетъ объяснить индивидуальными особенностями послѣдняго кролика.

Такое же объясненіе исхода опыта вакцинанціи относится также и къ 13-му опыту, для котораго контрольнымъ является 11-й опытъ. Въ томъ и другомъ опытѣ молодымъ самкамъ, почти равнаго вѣса, введено въ ушную вену одинаковое количество первой вакцины, взятой съ одной кобы, и, когда за первой инъекціей послѣдовала вторая инъекція первой вакцины, то, какъ извѣстно, одинъ кроликъ (опытъ 11-й) остался живымъ, а другой (опытъ 13-й) погибъ.

Итакъ, изъ кроликовъ 7-й таблицы два вышеописанные погибли послѣ интравенозной инъекціи первой вакцины и не дожили до инъекціи второй вакцины, между тѣмъ 4 другіе кролика (опыты 2, 7, 10 и 11-й), хотя и перенесли инъекцію первой вакцины, но, въ свою очередь, погибли послѣ подкожнаго впрыскиванія второй вакцины.

Подробности этихъ 4-хъ опытовъ, выдѣленныхъ во *вторую группу* опытовъ 7-й таблицы, заключаются въ слѣдующемъ. Прежде всего необходимо замѣтить, что во всѣхъ этихъ опытахъ первая интравенозная инъекція была сдѣлана $\frac{21}{10}$ и, а вторая только $\frac{10}{10}$ и,

т. е. через 2½, недель после первой выписывание же второй вакцины произведено 2½, недель после второй ивтривенозной инъекции. Между темъ, *Roux* и *Chamberland* рекомендуютъ выписывать первую вакцину два раза, съ промежуткомъ между выписываниями въ 2 или 3 дня, и советуютъ вводить вторую вакцину черезъ неделю после вторичной ивтривенозной инъекции первой вакцины.

Изъ вышеказаннаго видно, что наши опыты не удовлетворяютъ первому условию опытовъ вакцинации и удовлетворяютъ второму. О причинахъ такой постановки нашихъ опытовъ будетъ сказано ниже.

Изъ 4-хъ кроликовъ второй группы опытовъ—два, служившие для 10-го и 11-го опытовъ, подвергались инъекции первой вакцины точно такъ же, какъ и два другие кролика той же таблицы, входившие уже въ третью группу опытовъ (опыты 8-й и 9-й); кролики двухъ послѣднихъ опытовъ отличались большимъ въсомъ отъ кроликовъ двухъ первыхъ опытовъ и поэтому получили первой вакцины немного больше, но, несмотря на это, они вынесли подкожное выписывание 1.0 второй вакцины, въ то время какъ изъ двухъ первыхъ кроликовъ одинъ большой (опыт 10-й) погибъ отъ 1.0 второй вакцины, а другой, небольшой (опыт 11-й), погибъ отъ 0.2 этой же второй вакцины. Означенные опыты показывають, что служившие для нихъ кролики обнаружали индивидуальную разницу въ отношении къ вакцинации.

Два другие опыта второй группы (2-й и 7-й опыты) еще больше отличаются отъ опытовъ, производимыхъ по правилу, данному для иммунизации кроликовъ *Roux* и *Chamberland* омы. Во второмъ опытѣ кролику было инъцировано въ ушную вену въ первый разъ 22 куб. цм. второй вакцины, геср. 12-дневной ослабленной культуры, произведенной черезъ шведскую бумагу, и черезъ 1½ мѣсяца после этого ему была сдѣлана вторично ивтривенозная инъекция 30 куб. цм. первой вакцины, служившей для вторичной ивтривенозной инъекции въ 7, 8, 9, 10 и 11-мъ опытахъ. Черезъ неделю после вторичной инъекции, кролику было введено подъ кожу 1.0 второй вакцины, после чего этотъ кроликъ погибъ, въ то время какъ кролики 8-го и 9-го опытовъ, получившие также 1.0 второй вакцины, остались живыми.

Послѣдний опытъ (опыт 7-й) изъ второй группы поставленъ иначе, чѣмъ всѣ предыдущие, такъ какъ въ немъ нарушенъ самый порядокъ вакцинации, рекомендованный *Roux* и *Chamberland* омы. Кролику черезъ двѣ недѣли после первой ивтривенозной инъекции первой вакцины сдѣлаю подкожное выписывание 1.0 второй вакцины; черезъ недѣлю после этого сдѣ-

лана во второй разъ ивтривенозная инъекция первой вакцины, служившей для вторичной ивтривенозной инъекции въ опытахъ 8, 9, 10 и 11-мъ; и, наконецъ, черезъ недѣлю после вторичной инъекции первой вакцины произведена во второй разъ подкожная инъекция второй вакцины, которая вызвала смерть отъ сибирской язвы.

Такъ какъ всѣ четыре кролика второй группы опытовъ погибли после выписывания имъ 1.0 второй вакцины, то возможно было бы предположить, что служившая для нихъ вторая вакцина не была достаточно ослаблена,—если бы противъ такого предположения не говорило, съ одной стороны, то, что изъ 3-хъ кроликовъ (опыты 4, 5 и 7-й), зараженныхъ этой вакциной ½, два остались живыми и съ другой стороны то, что изъ 4-хъ кроликовъ (опыты 7, 8, 9 и 10-й), которымъ выписнута вторая вакцина ¼, остались живыми также два кролика. Остается предположить, что большая смертность кроликовъ отъ второй вакцины могла зависѣть отъ допущеннаго въ нашихъ опытахъ отступленія, состоявшаго въ томъ, что вмѣсто четверти куб. цм. второй вакцины, какъ рекомендуютъ *Roux* и *Chamberland*, нашимъ кроликамъ выписывался подъ кожу цѣлый кубическій сантиметръ.

Такимъ образомъ, вышеприведенные наши опыты отличаются отъ опытовъ, производимыхъ по способу *Roux* и *Chamberland* а, во-первыхъ, тѣмъ, что въ нихъ первая вакцина инъцировалась въ кровь кролика въ меньшемъ количествѣ, вмѣсто 40 куб. цм. вводилось большей частью 25—30 куб. цм.; во-вторыхъ, промежутку между ивтривенозными инъекциями вмѣсто 2 или 3-хъ дней доходило до нѣсколькихъ недѣль; въ-третьихъ, количество выписываемой второй вакцины было больше рекомендованнаго авторами въ четыре раза.

Указанныя отступленія, заключавшіяся отчасти въ уменьшеніи количества иммунизирующаго матеріала, отчасти въ увеличеніи промежутка времени между отдѣльными инъекциями, изъ которыхъ слѣдуетъ способъ иммунизации *Roux* и *Chamberland* а, сдѣланы изъ осторожности, такъ какъ въ основаніе всѣхъ извѣстныхъ намъ способовъ иммунизации положено постепенное приученіе организма малыми дозами ослабленнаго яда къ перенесенію зараженія сильными дозами.

Несмотря на вышеописанные отступленія, намъ удалось получить въ третьей группѣ опытовъ 5 кроликовъ, которые должны до контрольнаго зараженія вирulentными культурами (опыты 4, 5, 8, 9 и 14-й). 8-й и 9-й опыты уже были рассмотрѣны нами вмѣстѣ съ опытами второй группы, а два другихъ опыта (4-й и 5-й) можно поставить рядомъ съ 7-мъ опытомъ, о чемъ также упомина-

дось при рассмотрении предыдущих опытов. 4-й, 5-й и 14-й опыты также представляют уклонение от порядка вакцинации, предложенного Roux и Chamberland'ом.

Кролику 4-го опыта в первый раз введено в кровь 16 куб. цм. 30-дневной ослабленной культуры, прощженной через полотно; через месяц после первой интравенозной инъекции сдано подкожное впрыскивание 1,0 второй вакцины; через 2½ недели после впрыскивания второй вакцины вторично произведена интравенозная инъекция 30 куб. цм. первой вакцины и через неделю после вторичной интравенозной инъекции сдано вторичное подкожное впрыскивание 0,3 второй вакцины.

5-й опыт произведен аналогично 4-му, с той только разницею, что кролику 5-го опыта в первый раз было введено в ушную вену 22 куб. цм. 35-дневной ослабленной культуры.

В 14-м опыте сдана попытка следовать в точности правилу вакцинации, предложенному Roux и Chamberland'ом; но, когда срой самки, французской породы, было введено в кровь 40 куб. цм. первой вакцины, то впоследствии инъекции значительно уменьшились, вследствие чего вторую интравенозную инъекцию пришлось отложить на некоторое время. Поэтому через 3 недели после первой интравенозной инъекции кролику было введено вторично в ушную вену не 40 куб. цм. первой вакцины, а только 18 куб. цм.

Пять кроликов 3-ей группы опытов были заражены гомогенной культурой, приготовленной обычным порядком. Для контроля были взяты два кролика, из которых один служил рашею для 51-го опыта 6-й таблицы; другим контрольным была здоровая самка, весом 1890 грм. Все 7 кроликов, которым введено под кожу 0,5 эмulsion из гомогенной культуры, погибли от сибирской язвы (разводки) через 60—90 часов после заражения *).

Таким образом, мы видим, что наши первые опыты иммунизации кроликов Пастеровскими вакцинами, входивших в 7-ю таблицу опытов, сопровождались смертию всех кроликов, если не от предохранительного прививания, то от контрольного заражения вирулентной культурой.

Так как успех иммунизации зависит несомненно от качества вакцин, то рассмотрим теперь, какими свойствами отличались те вакцины, которые служили для опытов 7-й таблицы.

*) О 15-м опыте 7-й таблицы будет сказано при разбор следующей серии опытов, составляющих 8-ю таблицу, а о 16-м опыте будет сказано в отдельной главе о смешаннопрививках кроликам.

Для первой интравенозной инъекции кроликам употреблялась преимущественно наша 40-дневная ослабленная культура бацилл сибирской язвы, которая соответствовала, по своему отношению к былым мышам, 24-дневной Пастеровской вакцине, или, так называемой, первой вакцине. В начале этой главы были объяснены те причины, по которым ослабление культуры, предпринятое нами во второй раз, затянулось так долго. Продолжительность времени ослабления культуры не может иметь особого значения, если только полученными вакцинами обладают своим специфическим действием на былых мышей и на морских свинок, из которых первая, как известно, должны погибать от первой вакцины, а последние должны оставаться живыми.

Наша 40-дневная ослабленная культура удовлетворяла требованиям, которые предъявлялись к первой вакцине, так как она была, несомненно, чистой культурой бацилл сибирской язвы, что доказано прививками ее животным, контрольными разведениями на питательных средах и микроскопическим исследованием; при этом вирулентность нашей первой вакцины была ослаблена в надлежащей степени. Вакцина не была слишком сильна; иначе трудно допустить, чтобы кролики выносили интравенозную инъекцию ее в больших количествах, доходивших почти до 40 куб. цм.; но она не была и слишком слаба, что доказывается тем, что не было ни одного случая, в котором мышь, зараженная под кожу 0,1 такой вакцины, не погибла бы от сибирской язвы.

Так как границы вирулентности первой вакцины заключаются между восприимчивостью мыши и невосприимчивостью морской свинки, кролики же должны являться почти абсолютно невосприимчивыми к ней, то для контроля следовало бы всякий раз впрыскивать первую вакцину, кроме мыши, еще и морской свинке. Но, в отдельных случаях, приготавливая первую вакцину из старого прививного материала, употребленного раньше на мышах и на морских свинках, мы ограничивались для контроля одной мышью, которая после впрыскивания погибала всегда на 2-й или 3-й день от сибирской язвы, что подтверждалось контрольными разведениями на желатине. Если кролики переносили интравенозную инъекцию 30—40 куб. цм. первой вакцины, то можно обойтись и без контрольного заражения морских свинок; но если бы кролики погибали от сибирской язвы после интравенозной инъекции первой вакцины, тогда следовало бы определять действие первой вакцины и на морских свинок. Следует еще заметить, что жизнеспособность бацилл первой вакцины поддерживалась во время наших опытов проведением вакцины через мышь, и что, кроме того, воспользовавшись случаем, когда молодая морская свинка погибла через 11 дней после впрыскивания ей 1,0 первой вакцины от сибирской язвы, мы добились из ее крови новую

генерацию бывала ослабленной культуры; но эта вакцина, как показали опыты, не отличалась ничем существенным от нашей 40-дневной ослабленной культуры, как простой, так и проведенной через мышь.

Итак, на основании вышеприведенных данных можно думать, что наша первая вакцина по своим морфологическим и биологическим свойствам соответствовала так называемой первой вакцине (Пастеровской), на что указывают также и дальнейшие опыты.

Семнадцатым опытом начинается новая серия опытов, числом 11, в которых, наряду с обыкновенными кроликами, получили предохранительное прививание также три спленектомизированные и один заяц (сырый, дикий).

Опыт 17-й. В этом опыте предохранительному прививанию, по способу *Вонк* и *Chamberland'a*, подверглась *белая самка, спленектомизированная* 5 месяцев тому назад, ²⁰/ix 93 г. *). Всь кролика: до операции 1540 грм.; послѣ операции: ²¹/ix—1460 грм.; ²²/ix—1425 грм.; ²³/ix—1425 грм.; ²⁴/ix—1450 грм.; ²⁵/ix—1465 грм.; ²⁷/ix—1515 грм.; ²⁸/ix—1540 грм.; ²⁹/ix—1500 грм.; ³⁰/ix—1450 грм.; ¹/x—1660 грм.; ¹²/x—1570 грм.

³/iv 94 г. всь кролика 1810 грм., на 270 грм. больше всь его, бывшаго до спленектомии; въ ушную вену введено 30 куб. цтм. первой вакцины **). Черезъ 4 дня послѣ первой интравенозной инъекции (⁹/iv) всь кролика значительно уменьшился (1630 грм.), но, несмотря на это, ему вторично введено 30 куб. цтм. первой вакцины. Но время вторичной интравенозной инъекции сама родила 6 живыхъ дѣтеншей, погибшихъ вскорѣ послѣ рождения. Черезъ 24 часа послѣ вторичной инъекции первой вакцины кроликъ погибъ, при чемъ разводи изъ крови трупа дали отрицательные результаты.

Опыт 18-й. *Белая самка, спленектомизированная* 4 мѣсяца тому назадъ, также приносила послѣ спленектомии дѣтеншей, которымъ, въ свою очередь, была сдѣлана спленектомия, когда они подрасли. ⁹/iv всь кролика 1540 грм.; ему введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня послѣ первой

*) Спленектомизированная самка, служившая для 17-го опыта, отличалась хорошими питаниемъ и казалась послѣ спленектомии здоровой. Въ началѣ 1894 г. она принесла отъ спленектомизированнаго самца 6 здоровыхъ дѣтеншей, у которыхъ, когда они подрасли, въ свою очередь была сдѣлана селезенка. Случайно самка оставила въ одномъ коитинѣ съ самцомъ и снова забеременѣла, какъ это обнаружилось впоследствии при вакцинаціи ей сибирской язвы.

**) О приготовленіи вакцины см. на стр. 115.

инъекции, ⁹/iv, всь 1570 грм.; кролику вторично введено въ ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 6 дней послѣ вторичной инъекции (¹⁵/iv) всь кролика увеличился (1680 грм.); выпрыснуто подъ кожу 0,25 второй вакцины. Кроликъ погибъ черезъ 75 часовъ послѣ подкожнаго приприскивания второй вакцины *отъ сибирской язвы (разводки)*. Всь трупа 1570 грм. При вскрытіи трупа, въ брюшной полости найденъ litheraeoid, оставшійся, вѣроятно, отъ предыдущей беременности, такъ какъ, кромѣ того, изъ матки оказалось 5 зародышей въ ранней стадіи ихъ развитія.

Опыт 19-й. *Черноймолу самцу*, у котораго *вырѣзана селезенка* около 6 мѣсяцевъ тому назадъ (¹²/ix 93 г.), когда всь его былъ 1310 грм., введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины ³/iv 94 г.; въ этому времени всь его увеличился, сравнительно съ первоначальнымъ вѣсомъ, бывшимъ до спленектомии, на 225 грм. Черезъ 4 дня послѣ первой интравенозной инъекции (⁹/iv), при чемъ всь кролика былъ 1475 грм., ему вторично введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ недѣлю послѣ вторичной интравенозной инъекции (¹⁵/iv) всь кролика 1500 грм.; выпрыснуто подъ кожу 0,25 второй вакцины, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Дальнѣйшіе опыты см. на 141 стр. (оп. 58-й).

Опыт 20-й. *Бѣлой самки*, вѣсомъ 1430 грм., ²¹/ii введено въ ушную вену 30 куб. цтм. 24-дневной ослабленной культуры третью приготовления (см. опыт 15-й). Черезъ 11 дней послѣ этой первой инъекции (⁹/iv), при чемъ всь кролика былъ 1485 грм., ему вторично введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой интравенозной инъекции въ 3-хъ предыдущихъ опытахъ. Черезъ 4 дня послѣ вторичной инъекции (⁹/iv) всь кролика уменьшился (1380 грм.); въ третій разъ введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной интравенозной инъекции въ 3-хъ предыдущихъ опытахъ. Кроликъ погибъ черезъ 4 дня послѣ третьей инъекции первой вакцины отъ сибирской язвы (разводки). Всь трупа 1020 грм. Итого, за 3 инъекции, кролику введено 95 куб. цтм. первой вакцины.

Опыт 21-й. *Бѣлой самцу*, вѣсомъ 1150 грм., ²/iv введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня (⁹/iv) всь кролика былъ 1185 грм.; ему вторично введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 6 дней (¹⁵/iv) всь кролика былъ 1190 грм.; ему выпрыснуто подъ кожу 0,25 второй вакцины, какъ и въ 19-мъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 5 дней послѣ подкожнаго приприскивания второй вакцины *отъ сибирской язвы (разводки)*. Всь трупа 1070 грм.

Опыт 22-й. *Черноймолу самцу*, вѣсомъ 1240 грм., ⁹/iv введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня послѣ

первой интравенозной инъекции ($^{2}/_{IV}$), при чем вѣсъ кролика былъ 1230 грм., ему *снова* введено въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 6 дней послѣ вторичной интравенозной инъекции ($^{15}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ кролика былъ 1260 грм., ему впрыснуто подъ кожу 0,25 второй вакцины, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 60 часовъ послѣ подкожнаго впрыскиванія *второй вакцины отъ сибирской язвы (разводки)*. Вѣсъ трупа 1180 грм.

Опытъ 23-й. *Большой самецъ*, вѣсомъ 1370 грм., $^{2}/_{IV}$ введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня ($^{9}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ кролика былъ 1530 грм., ему *снова* введено въ кровь 30 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 6 дней ($^{15}/_{IV}$) вѣсъ кролика былъ 1610 грм.; ему впрыснуто подъ кожу 0,25 второй вакцины, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 36 часовъ послѣ подкожнаго впрыскиванія второй вакцины отъ сибирской язвы (разводки). Вѣсъ трупа 1530 грм. При вскрытіи трупа найдено 5 мало развитыхъ зародышей.

Опытъ 24-й. *Большому песчовому самцу*, вѣсомъ 1600 грм., $^{2}/_{IV}$ введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня послѣ первой интравенозной инъекции ($^{9}/_{IV}$) вѣсъ 1510 грм.; кролику *снова* введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Послѣ вторичной интравенозной инъекции кроликъ сдѣлался больнымъ и началъ терять въ вѣсъ, который $^{15}/_{IV}$ дошелъ до 1290 грм. Кроликъ погибъ черезъ 5 дней послѣ вторичной инъекции *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вѣсъ трупа 1230 грм.

Опытъ 25-й. *Черной самки*, вѣсомъ 1620 грм., $^{2}/_{IV}$ введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня послѣ первой интравенозной инъекции ($^{9}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ кролика былъ 1540 грм., ему *снова* введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ недѣлю послѣ вторичной интравенозной инъекции ($^{15}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ былъ 1440 грм., подъ кожу впрыснуто 0,25 второй вакцины, служившей для впрыскиванія въ предыдущемъ опытѣ. Послѣ впрыскиванія второй вакцины вѣсъ кролика сталъ увеличиваться, такъ что $^{22}/_{IV}$ онъ былъ 1485 грм., и черезъ $2\frac{1}{2}$ недѣли ($^{4}/_{V}$) сравнился съ первоначальнымъ, бывшимъ въ началѣ опыта. $^{1}/_{V}$ кролику въ *третій* разъ введено въ ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины. Вѣсъ кролика послѣ 3-ей интравенозной инъекции: $^{4}/_{V}$ —1480 грм.; $^{10}/_{V}$ —1475 грм.; $^{20}/_{V}$ —1570 грм. $^{20}/_{V}$ кролику впрыснуто подъ кожу 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры, которая служила для зараженія кроликовъ въ 34—46 опытахъ. Послѣ зараженія эмульсией самка родила 4-хъ дѣтенышей и осталась здоровой.

Опытъ 26-й сдѣланъ параллельно предыдущему. *Большому самцу*, вѣсомъ 1500 грм., $^{2}/_{IV}$ введено въ ушную вену 18 куб. цтм. пер-

вой вакцины. Черезъ 4 дня послѣ первой интравенозной инъекции ($^{9}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ кролика былъ 1420 грм., ему *снова* инъцидировано въ ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины, служившей для вторичной интравенозной инъекции въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ недѣлю послѣ вторичной интравенозной инъекции ($^{15}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ кролика былъ 1460 грм., подъ кожу впрыснуто 0,25 второй вакцины, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ $2\frac{1}{2}$ недѣли послѣ впрыскиванія второй вакцины ($^{4}/_{V}$), при чемъ вѣсъ кролика былъ 1420 грм., ему въ *третій* разъ введено въ ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины. Вѣсъ кролика послѣ 3-ей интравенозной инъекции: $^{9}/_{V}$ —1390 грм.; $^{10}/_{V}$ —1430 грм.; $^{20}/_{V}$ —1215 грм. $^{20}/_{V}$ кролику впрыснуто подъ кожу 0,5 эмульсии, приготовленной изъ гомогенной культуры, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Кроликъ погибъ черезъ 36 часовъ послѣ зараженія *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вѣсъ трупа 1060 грм.

Опытъ 27-й. *Среднему зайцу*, самцу, вѣсомъ 4035 грм., $^{2}/_{IV}$ введено въ ушную вену 50 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 4 дня послѣ первой интравенозной инъекции ($^{9}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ зайца былъ 3900 грм., ему *снова* введено въ ушную вену 50 куб. цтм. первой вакцины. Черезъ 6 дней послѣ вторичной интравенозной инъекции ($^{15}/_{IV}$), при чемъ вѣсъ былъ 3925 грм., подъ кожу впрыснуто 0,4 второй вакцины, какъ и въ предыдущемъ опытѣ. Заяцъ погибъ черезъ 56 часовъ послѣ зараженія *отъ сибирской язвы (разводки)*. Вѣсъ трупа 3825 грм.

Для опытовъ, вошедшихъ въ 8-ю таблицу, взято 11 животныхъ, отнѣчавшихся другъ отъ друга больше, чѣмъ различался между собою кроликъ предыдущей 7-й таблицы. Изъ 10 кроликовъ (8-й таблицы) 3 первые (опыты 17, 18 и 19-й) были спленектомированы за нѣсколько мѣсяцевъ до иммунизации, остальные 7 служили ранние для опытовъ вакцинации: 6 кроликовъ—посредствомъ тимуса-вакциномъ и одинъ—посредствомъ первой вакцины.

Подробности предварительныхъ опытовъ, произведенныхъ надъ семью послѣдними кроликами, заключаются въ слѣдующемъ. Какъ видно изъ 7-й таблицы, кролику, служившему для 15-го опыта, было введено $^{24}/_{IV}$ 30 куб. цтм. первой вакцины третьяго приготовления. Этотъ же кроликъ, описанный въ 20-мъ опытѣ 8-й таблицы, подвергся снова иммунизации, начатой $^{5}/_{IV}$, такъ что ему пришлось получить три интравенозные инъекции первой вакцины.

Три кролика (опыты 21-й, 22-й и 24-й восьмой таблицы) служили раннее для 31-го, 32-го и 25-го опытовъ 3-ей таблицы (см. 2-ю главу). Какъ известно, первымъ двумъ было введено въ кровь $^{20}/_{IV}$ 30 куб. цтм. стерилизованнаго тимуса-бульона, послѣ чего вѣсъ ихъ почти не измѣнялся; послѣднему кролику кровъ

ВОСЬМАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта	2-й в.		3-й в.		4-й в.		5-й в.		Смерть через	9) в.
	Вакц.	1-й набл.	Вакц.	1-й набл.	Вакц.	1-й набл.	Вакц.	1-й набл.		
17 Белая самка	1810/30 к.в.	1630/30 к.в.	—	—	—	—	—	—	24 ч.	Слизевиком.
18 Бел. берез. самка.	1540/30 "	1570/35 "	1680 0 ₁₂	—	—	—	—	—	75 "	"
19 Черно-белый селезень	1535/30 "	1475/30 "	1590 0 ₁₂	1475	—	—	—	1470 40 к.в.	—	"
20 Белая самка	1485/35 "	1560/40 "	—	—	—	—	—	—	—	4,30 (В. анthr.) 7-я табл. № 15.
21 Белый селезень	1450/30 "	1480/30 "	1490 0 ₁₂	—	—	—	—	—	5 "	3-я " 31.
22 Черный селезень	1310/35 "	1230/30 "	1260 0 ₁₂	—	—	—	—	—	60 ч.	3-я " 32.
23 Белая самка	1570/35 "	1550/30 "	1610 0 ₁₂	—	—	—	—	—	36 "	4-я " 35.
24 Белый петушок	1600/35 "	1510/35 "	1290 —	—	—	—	—	—	5 чл.	3-я " 35.
25 Черная самка	1620/35 "	1540/35 "	1440 0 ₁₂	1485 1620 40 к.в. 1475	—	—	—	—	4 "	37, 1570 0 ₁₂
26 Белый селезень "	1500/18 "	1420/30 "	1460 0 ₁₂	1485 1420 40 " 1430	—	—	—	—	36 ч. (В. анthr.) 4-я "	38, 1215 0 ₁₂
27 Зябля	4035/50 "	3900/50 "	3925 0 ₁₄	—	—	—	—	—	56 "	—

интравенозной инъекции тимус-вакцины было сделано еще подожное впрыскивание 0,3 эмульсии, приготовленной из культуры, после чего большинство зараженных одновременно с ними кроликов погибло от сибирской язвы. Вось последнего кролика, после заражения эмульсией, еще больше увеличился.

Остальные три кролика, 23-й, 25-й и 26-й оп., служили для 35-го, 37-го и 38-го опытов четвертой таблицы и получили одновременно и подкожное впрыскивание 1,0 эмульсии, приготовленной из гомогенизированной культуры, и интравенозную инъекцию тимус-вакцины, после чего только один кролик, посаженный впоследствии для 26-го опыта 8-й таблицы, потерял 100 гр. веса, остальные два несколько не похудели и казались совершенно здоровыми.

Кроме вышеприведенных 10-ти кроликов, для одиннадцатого опыта были взяты зайцы, значительно превосходивший своим весом даже французских кроликов.

Таким образом, группа животных, входивших в 8-ю таблицу опытов, отличалась разнообразным составом, подвергалась одинаковым опытам вакцинации. Для опытной первой вакцины была приготовлена в титрованном бульоне (щелочность которого равнялась 1 куб. цтм. нормального раствора фидеа натра на 100 куб. цтм. бульона) в 2-х колбах. В одной колбе бульон был заражен 40-дневной ослабленной культурой нашего 2-го приготовления (агарной культурой), в другой колбе бульон был засыпан такой же 40-дневной ослабленной культурой, проведенной через морскую свинку. Через 6 дней культуры были вынуты из термостата и, после промывания через металлическую сетку, инъцированы кроликам. Для контроля, одной срой мыши было впрыснуто под кожу 0,2 культуры из первой колбы, другой срой мыши—такое же количество из второй колбы, при чем обе мыши погибли на 3-й день после заражения, от сибирской язвы (разводки). Приготовленная вышеописанным образом первая вакцина употреблялась для первой интравенозной инъекции животным 8-й таблицы, для второй же инъекции, происходившей через 4 дня после первой, служила вакцина, приготовленная также в титрованном бульоне, в 2-х колбах, стоявших 4 дня в термостате. Для испытания первой вакцины, служившей для второй инъекции, одной срой мыши было введено под кожу 0,2 вакцины, взятой из одной колбы, а другой белой мыши было впрыснуто такое же количество вакцины, взятой из другой колбы, при чем мыши погибли через 36 часов после заражения от сибирской язвы (разводки).

Вторая вакцина, которая впрыскивалась под кожу животным 8-й таблицы, представляла собой трехдневную бульонную

культуру, застывшую из 12-дневной ослабленной культуры нашего 3-го приготовления *).

Одновременно опытов вошедших в 8-ю таблицу, приближаются к опытам, произведенным по способу *Pouze* и *Chamberland* больше, чем опыты 7-й таблицы, так как в них отдаленная инъекция вакцин сдана в таком порядке через такое же время, как это указывается названиями авторов. Но в виду того, что французские кролики имеют больший вѣс, чем русские, первая вакцина инъцировалась в наших опытах сравнительно в меньшем количестве, так что вместо 40 куб. цтм. кролики 8-й таблицы получали от 35 до 18 куб. цтм. этой вакцины, большею же частью 30 куб. цтм. ея; а зайцу, имевшему значительно больший вѣс, вводилось в кровь 50 куб. цтм. За целесообразность уменьшения количества первой вакцины говорили также и то, что, по нашим наблюдениям, все почти кролики теряли в вѣс после интравенозной инъекции первой вакцины в пониженной дозе.

При такой постановке опытов иммунизации кроликов Пастеровскими вакцинами, из 11 животных (8-й таблицы) 3 кролика (опыты 17-й, 20-й и 24-й) погибли после инъекции им первой вакцины (первая группа), 5 животных (опыты 18, 21, 22, 23 и 27-й) погибли после выписывания второй вакцины (вторая группа), и только 3 кролика (опыты 19-й, 25 и 26-й) остались живыми после предохранительного прививания из сибирской язвы (третья группа).

Первая группа кроликов. Из кроликов первой группы одна спленектомизированная самка оказалась беременной во время второй интравенозной инъекции родила живых дѣтенышей. Такой исход вакцинации можно объяснить тѣм, что беременность и преждевременные роды были причиной усиления восприимчивости самки к первой вакцинѣ, что и вызвало смерть кролика. Но и без осложнений беременностью кролики (8-й табл.) погибли после интравенозной инъекции им первой вакцины, как показывает 20-й опыт первой группы, в котором самка было введено послѣдовательно 30 куб. цтм., 35 куб. цтм. и 30 куб. цтм. первой вакцины; самка погибла на 4-й день после 3-ей инъекции от сибирской язвы (разводки), на основании чего надо думать, что не всегда можно

*) Какъ извѣстно, для проверки степени вирулентности второй вакцины употребляется на то, вторая вакцина, приготовленная надлежащимъ образомъ, при inocуляціи въ кролика, который не было сдано предварительной инъекціи первой вакцины, убиваетъ приблизительно третью часть всѣхъ inocулированныхъ ею кроликовъ.

безнаказанно вливать въ кровь кроликамъ большія количества культуры сибирской язвы, даже если культура ослаблена до степени первой вакцины, и что при извѣстныхъ условіяхъ опыта кролики погибаютъ и после первой вакцины. Подобные послѣдние опыты говорятъ противъ метода предохранительнаго прививанія сибирской язвы частыми инъекціями большихъ количествъ ослабленныхъ культуръ, которая не только не укрѣпляетъ устойчивости организма противъ зараженія, а скорее расшатываютъ ее, являясь ослабляющимъ моментомъ.

Для подтвержденія этого можно привести и послѣдній опытъ первой группы (24-й опытъ 8-й таблицы), в которомъ средняя вѣса кроликъ сталъ худѣть после первой интравенозной инъекции 35-ти куб. цтм. первой вакцины и, когда ему черезъ 4 дня после первой инъекции введено было вторично 35 куб. цтм. первой вакцины, кроликъ сталъ постепенно слабѣть и черезъ 6 дней после второй инъекции погибъ отъ сибирской язвы (разводки). *Описанный опытъ показываетъ, что для обыкновенныхъ кроликовъ, средняго вѣса, 30—35 куб. цтм. первой вакцины являются слишкомъ большою дозою.*

Вторая группа кроликовъ. Вторая группа, которую составляютъ 5 животныхъ, служившихъ для опытовъ 18-го, 21-го, 22-го, 23-го и 24-го, является наибольшей изъ всѣхъ трехъ группъ опытовъ 8-й таблицы. Какъ извѣстно, вторая вакцина была выписута 8 животнымъ, изъ которыхъ остались живыми после инъекцій только 3 кролика, составившіе третью группу, а 5 остальныхъ животныхъ погибли отъ второй вакцины. Приведенныя данныя показываютъ, что наша вторая вакцина не была абсолютно смертельна для кроликовъ, которымъ предварительно была введена въ кровь два раза первая вакцина. При выписывании второй вакцины кроликамъ 2-й группы сдѣлано бы вѣзъ несколько контрольных кроликовъ, которымъ предварительно не производились интравенозные инъекции первой вакцины, во этого не было сдѣлано только потому, что была упущена изъ виду возможность получить отрицательные результаты отъ предохранительнаго прививанія Пастеровскими вакцинами. Беременность духъ самокъ (опыты 18-й и 23-й) могла быть ослабляющимъ моментомъ, который имѣлъ вліяніе на исходъ ихъ вакцинаціи. Принимая во вниманіе малый вѣсъ двухъ другихъ кроликовъ второй группы (опыты 21-й и 22-й), можно думать, что они или были молоды, или отличались врожденной слабостью, чѣмъ объясняется ихъ повышенная восприимчивость къ сибирской язвѣ. Тѣмъ неоспоримѣе является смерть такого сравнительно большого животнаго, какъ зайца, который получалъ относительно малое количество второй вакцины. Этотъ опытъ стоитъ отдѣльно, такъ какъ невозможно было

продолжать параллельные опыты над зайцами, за отсутствием последних в продаже в то время года, когда производились наши опыты. Возможно только предположить, что живая в неволе ослабляет невосприимчивость диких животных к сибирской язве.

Третья группа кроликов. Из 11 животных, служивших для опытов 8-й таблицы, дожили до пробного заражения вирусентной культурой только 3 кролика (опыты 19-й, 25-й и 26-й).

Первый из них, спленектомизированный самец (опыт 19-й), выдержал предохранительное приращение по способу *Roux* и *Chamberland'a*, в то время как два других спленектомизированных самки погибли: одна, как мы видели, после инъекции первой вакцины (опыт 17-й первой группы), другая после выписывания второй вакцины (опыт 18-й второй группы); во втором месте было упомянуто, что беременность двух последних кроликов составляла осложнение при их иммунизации. Хотя спленектомизированный самец, который перенес благополучно все Пастеровские вакцины, поддался пробному заражению гомогенной культурой так же, как и два другие кролика (опыты 25-й и 26-й), имевшие селезенку и выдержавшие одинаково с первыми кроликом вакцинацию по способу *Roux* и *Chamberland'a*, однако этот кролик не подвергся контрольному заражению вирусентной культурой, так как первоначальной целью этого опыта было только узнать, каким образом относятся спленектомизированные кролики к Пастеровским вакцинам. Остальные же два кролика 3-й группы (опыты 25-й и 26-й) были заражены гомогенной культурой бацилл сибирской явы, и один из них, белый самец (26-й опыт), погиб после пробного заражения, при чем следует заметить, что, кроме двух означенных кроликов, были заражены гомогенной культурой еще тринадцать других, о которых будет сказано ниже, и что из этой серии животных остались живыми после заражения более десяти, почему взятый для заражения материал нельзя считать слишком слабым для кроликов. В число кроликов, оставшихся живыми после пробного заражения, оказались и черная самка (опыт 25-й).

Последние два опыта 3-й группы 8-й табл. (опыты 25-й и 26-й) заслуживают более подробного описания. Как известно, эти кролики сначала служили для опытов иммунизации *тисмус-тисминой* и описаны раньше как 37-й и 38-й опыты 4-й таблицы. Из второй главы нашей работы видно, что названные два кролика были в числе 3-х кроликов, которые остались живыми после заражения гомогенной культурой всех 6 кроликов, входивших в 4-ю таблицу опытов. Из 3-х кроликов, оставшихся живыми после заражения, третий кролик, белая самка

(опыт 35-й 4-й табл.), вошел также в состав кроликов 8-й табл., 2-й группы (23-й опыт), куда он вошел как кролик, погибший после выписывания второй вакцины, вероятно, вследствие осложнения беременностью. Последняя могла ослабить устойчивость самки против второй вакцины, хотя против такого предположения говорит то, что при следующем заражении кроликов гомогенной культурой, ^{29/10}, черная беременная самка, одинаково ввела с белой самкой, осталась жива; здесь, может быть, играть некоторую роль играть перети, так как известно, что альбинос слабее других животных (*Erdl, Heusinger, Kreutzer* и др. См. у *K. Mailler* [100]).

Итак, мы видим, что со стороны 3-х кроликов четвертой таблицы, перешедших затем в восьмую, были какие-то индивидуальные особенности, которые позволили им противостоять заражению, оказавшемуся смертельным для 3-х других кроликов. Вышеприведенные данные показывают, с какой осторожностью следует относиться к выводам из опытов искусственной иммунизации, когда, не говоря уже о вакцинах, со стороны самих животных существует много индивидуальных особенностей.

Одним из кроликов еще не может служить удовлетворительным показателем этих особенностей, которая проявляются в отношении кроликов к вакцинации и к заражению их сибирской явы, на что указывают опыты той же самой 4-й таблицы. Для последних служили кролики, одинаково в в том смысле, что все их подобрано хорошо, но если мы проследим судьбу их, приняв во внимание, что все мероприятия с ними были однородны, то окажется следующее. Половина из 6 кроликов 4-й таблицы погибла после первого заражения гомогенной культурой (опыты 34-й, 36-й и контрольный опыт). Вслед оставшихся трех кроликов мало изменился; одна беременная самка, при дальнейших интравенозных инъекциях первой вакцины, даже *увеличилась* во весе, но, несмотря на это, погибла после выписывания ей второй вакцины. Отсюда видно, что все беременных кроликов имеет относительное значение, так что у той же самой самки, если бы она не была беременной, все могло бы и уменьшаться. По крайней мере, вторая самка, черная, при таких же условиях опытов, стала быстро худеть, так что ко времени прививки ей второй вакцины весь ее упал на 200 грм., и все-таки, эта самка перенесла потом даже и пробное заражение гомогенной культурой; а последний из 3-х кроликов, самец, так же худеть, как и предыдущая черная самка, но почему-то потеря его веса прогрессировала все больше и больше, и кролик погиб от сибирской явы.

Из заключение следует заметить, что все 11 опытов 8-й таблицы производились в одно время, одинаковыми вакцинами, т. е. при таких условиях, при которых устранялось влияние вакцины, в смысле разницы их как препаратов; это давало возможность яснее обнаружить индивидуальные свойства кроликов. Несмотря на это, исходя опытов 8-й таблицы сводятся к одному, именно *же смерти всех кроликов кроме одного, — если не во время предохранительного инакувания, то после него, при контрольном заражении или мунцированном кроликов вирулентной культурой сибирской язвы.*

Следующие 6 опытов составляют новую серию аналогичных предыдущим опытов, произведенных с некоторым изощрением, о котором будет сказано ниже. Для них служила первая вакцина, приготовленная следующим образом. Титрованный обычным порядком бульон, зараженный 24-дневной ослабленной культурой нашего третьего приготовления, стоял в термостате 6 дней. Взятая мышь, которой введено под кожу 0,2 такой первой вакцины, погибла через 5 дней после инокуляции от сибирской язвы; была холодал крыса, величиной с взрослую мышь, зараженная 0,4 той же вакцины, осталась жива. Первая вакцина, приготовленная вышеописанным образом, употреблялась для первой инакуванной инъекции кроликам следующей 9-й таблицы; для второй инакуванной инъекции этим же кроликам^{*)} которая производилась через 4 дня после первой инъекции, служила такая же первая вакцина нашего третьего приготовления, гер. 24-дневная ослабленная культура в титрованном бульоне, стоявшая 4 дня в термостате. Взятая мышь, которой введено под кожу 0,2 названной вакцины, погибла через 4 дня после инокуляции от сибирской язвы (разводки).

Опыт 28-й. Сирой самку, весом 1510 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Через 4 дня после первой инъекции ($\frac{13}{4}$), при чем весь кролика значительно уменьшился, *вторично* введено в кровь 30 куб. цтм. первой вакцины. Весь кролика после вторичной инакуванной инъекции: $\frac{23}{4}$ —1440 гр. Через 12 дней ($\frac{4}{4}$) кролику выпрыснуто под кожу 0,3 второй вакцины, полученной из Пастеровского Института (3-х дневной культуры ее в бульоне). Весь после выписки второй вакцины: $\frac{3}{4}$ —1420 гр.; $\frac{6}{4}$ —1450 гр.; $\frac{9}{4}$ —1385 гр. Через 6 дней после выписки второй вакцины кролик погиб от сибирской язвы (разводки). При вскрытии трупа найдено 5 хорошо развитых зародышей.

Опыт 29-й. Белому самцу, весом 1570 гр., $\frac{1}{4}$ введено в

ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Через 4 дня после первой инъекции ($\frac{13}{4}$) весь кролика 1530 гр.; ему *снова* введено в кровь 30 куб. цтм. первой вакцины. Весь кролика после второй инъекции: $\frac{23}{4}$ —1495 гр. Через 12 дней ($\frac{4}{4}$) кролику выпрыснуто под кожу 0,3 второй вакцины, как в предыдущем опыте. Весь кролика после выписки второй вакцины: $\frac{3}{4}$ —1480 гр.; $\frac{6}{4}$ —1470 гр.; $\frac{9}{4}$ —1410 гр.; $\frac{23}{4}$ —1090 гр. Через 6 дней после выписки второй вакцины, когда весь кролика уменьшился почти на 500 гр., сравнительно с первоначальным, бывшим до инакуляции, было введено под кожу 0,5 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры обычным порядком. Через 6 дней после заражения ($\frac{23}{4}$) кролик погиб. Весь трупа 850 гр., вдвое меньше сравнительно с первоначальным. Разводки из крови дали отрицательный результат. Принимая во внимание прогрессирующее падение веса (1575, 1535, 1495, 1480, 1470, 1410, 1090, 850 гр.), можно предположить, что инакуляция кролика по способу *Poux* и *Chamberland*'а вызвала у него как-то *sui generis*, вследствие которой он должен был бы погибнуть даже и без заражения гомогенной культурой, действовавшей слабо, так как из 15 зараженных ею (одновременно) кроликов погибло только два; из последних погибших кроликов один служил для рассматриваемого нами опыта, другой — для описанного ниже 38-го опыта 10-й табл., где удалось получить разводки башалы из крови трупа. Таким образом, хотя в крови кролика 29-го опыта не найдено башалы сибирской язвы, важным является то, что кролик погиб, и что у него в крови не удалось найти никаких других микроорганизмов, присутствие которых было бы возможно объяснить его смерть. Остается признать, что кролик погиб, если не прямо от сибирской язвы, то, во всяком случае, под влиянием предохранительного прививания ему сибирской язвы.

Опыт 30-й. Белому самцу, весом 1670 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену 32 куб. цтм. первой вакцины. Через 4 дня после первой инакуванной инъекции ($\frac{13}{4}$) весь 1610 гр.; кролику *снова* введено в кровь 30 куб. цтм. первой вакцины. Весь его после второй инъекции: $\frac{23}{4}$ —1535 гр. Через 12 дней ($\frac{4}{4}$) кролику выпрыснуто под кожу 0,3 второй вакцины, как в предыдущем опыте. Весь его после выписки второй вакцины: $\frac{3}{4}$ —1515 гр.; $\frac{6}{4}$ —1550 гр.; $\frac{9}{4}$ —1520 гр. Через 10 дней после выписки второй вакцины кролик погиб. Весь трупа 1370 гр. Разводки из крови дали отрицательный результат^{*)}.

^{*)} Наши наблюдения показывают, что в трупах кроликов, погибших после

Опыт 31-й. Беременной белой самке, весом 1710 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену только один раз 35 куб. цтм. первой вакцины. Кролик погиб через 36 часов после инъекции *от сибирской язвы (разводки)*. Веса трупа 1730 гр. При вскрытии трупа найдено 5 хорошо развитых зародышей.

Опыт 32-й. Белой самке, весом 1280 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Кролик погиб через 36 часов после инъекции *от сибирской язвы (разводки)*. Веса трупа 1210 гр.

Опыт 33-й. Старой самке, весом 1160 гр., $\frac{1}{4}$ введено в ушную вену 22 куб. цтм. первой вакцины. Через 4 дня после первой инъекции ($\frac{1}{4}$ в) ввела 1105 гр.; кролику снова введено в кровь 30 куб. цтм. первой вакцины. Веса его после второй инъекции: $\frac{2}{4}$ в — 1080 гр. Через два дня ($\frac{3}{4}$ в) кролик погиб. Веса трупа 920 гр. Разводки из крови трупа дали отрицательный результат.

ДЕВЯТАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта.	11/IV.		15/IV.		22/IV. 1/4 в.		2/IV. 1/4 в.		29/IV.		Смерть через
	Ввела.	1-й вак.	Ввела.	1-й вак.	Ввела.	2-й вак.	В в с с.	Гомог. энзим.			
28	Сирень самка.	1510 35 к. к.	1415 30 к. к.	1440	0,2	1420 1450 1385 (берек.)	6 дн. (B.anthr.)				
29	Белый самец.	1570 35 »	1530 30 »	1495	0,3	1480 1470 1410 1090 0,5 7 »					
30	Белый самец.	1670 32 »	1610 30 »	1535	0,3	1515 1550 1320	— 10 »				
31	Белая самка.	1710 35 »	— —	—	—	— — — — — (берек.)	36 ч. (B.anthr.)				
32	Белая самка.	1280 30 »	— —	—	—	— — — — —	36 »				
33	Старая самка.	1160 22 »	1105 30 »	1080	—	— — — — —	2 недн.				

Девятая таблица опытов служит дополнением к предыдущей восьмой таблицей. Как видно из вышесказанного, первая вакцина, примененная в последней серии опытов, удовлетворяла требованиям, предъявляемым к Пастеровской первой вакцине. Несмотря на то, что в опытах 9-й таблицы для им-

мунизации сибирской язвы, не удалось доказать присутствие бацилл в духах слухах: или когда кролик погибает в первые часы после заражения, или, напротив, когда смерть кроликов наступает после заражения через неделю и больше.

мунизации кроликов употреблялась 24-дневная ослабленная культура нашего третьего приготовления, а в предыдущих опытах первая вакцина приготовлялась из нашей 40-дневной ослабленной культуры, нам не удалось заметить особенной разницы между указанными ослабленными культурами в действии их на блях мышей и кроликов. Вторая вакцина, служившая для подкожного впрыскивания кроликам 9-й таблицы, получена из Пастеровского Института и также не отличалась ничем существенным от обыкновенной Пастеровской второй вакцины. Подробности об этой вакцине будут приведены ниже, при описании дальнейших опытов иммунизации кроликов вакцинами, полученными из Пастеровского Института.

Сравнительно с опытами, производимыми по способу Roux и Chamberland'a, опыты 9-й таблицы отличаются тем, что в них вторичная интравенозная инъекция первой вакцины производилась после первой инъекции через 4 дня, а не через 2 или 3 дня, как предлагают Roux и Chamberland; впрыскивание второй вакцины следовало за вторичной интравенозной инъекцией, вместо недели, спустя 12 дней; по количеству же вакцин, употребленных для иммунизации, опыты 9-й табл. приближаются к опытам предыдущей таблицы. Что касается состава кроликов 9-й таблицы, то следует заметить, что между ними находились самки, из которых две оказались беременными, а две (опыты 32-й и 33-й) отличались сравнительно малым весом, что могло несколько указывать на их молодой возраст.

Разделяя всех кроликов 9-й таблицы на три группы, как это делалось раньше, находим, что три последние самки (опыты 31-й, 32-й и 33-й), погибшие после интравенозной инъекции первой вакцины, составляют первую группу кроликов; первый и третий кролики (опыты 28-й и 30-й), погибшие после подкожного впрыскивания второй вакцины, составляют вторую группу и, наконец, к третьей группе принадлежит только один из всех 6 кроликов, самец (опыт 29-й), который дожил до контрольного заражения гомогенной культурой.

Первая группа кроликов. В первую группу вошло много кроликов сравнительно с двумя другими группами названной таблицы, чего раньше не наблюдалось. Кроме беременности белой самки, служившей для первого опыта первой группы, это объясняется — с одной стороны малым весом и, быть может, молодым возрастом двух последних кроликов первой группы, а с другой стороны — большим количеством введенной в кровь первой вакцины. Так, из двух последних опытов белая самка, весом 1280 гр., получила в кровь сравнительно

большую дозу, 30 куб. цтм., и погибла; а сѣрой самкѣ, вѣсомъ 1160 грм., введено было только 22 куб. цтм., и она осталась жива. Можетъ быть, пять шерсти кроликовъ изъѣвъ въ этомъ случаѣ извѣстное значеніе для исхода опытовъ. Но и сѣрая самка не могла справиться съ новой инъекціей первой вакцины въ количествѣ 30 куб. цтм., сдѣланной послѣ первой инъекціи черезъ 4 дня: она стала постепенно худѣть и погибла черезъ двѣ недѣли, при явленіяхъ марасма. Опыты первой группы 9-й таблицы показываютъ, что интравенозная инъекція первой вакцины не можетъ оставаться безразличной для кроликовъ, которымъ она даже убиваетъ, при извѣстныхъ условіяхъ опыта.

Вторая группа кроликовъ. Какъ извѣстно, изъ 3-хъ кроликовъ 9-й таблицы (опыты 28-й, 29-й и 30-й), которымъ была введена вторая вакцина, два кролика—самка и самецъ—(опыты 28-й и 30-й) погибли послѣ выпрыскиванія отъ сибирской язвы. Беременность первого кролика могла играть роль ослабляющаго момента и въ этомъ случаѣ; несмотря на беременность самки, вѣсъ ее прогрессивно падалъ: 1510, 1415, 1440, 1420, 1450, 1385 и 1350 грм. Но является вопросъ, почему изъ двухъ беременных самокъ 9-й таблицы одна самка (опытъ 31-й) погибла послѣ первой интравенозной инъекціи первой вакцины, а другая (опытъ 28-й) погибла только послѣ выпрыскиванія второй вакцины. Возможно слѣдующее объясненіе. Бѣлая самка (опытъ 31-й) находилась въ послѣднемъ періодѣ беременности, когда ей была сдѣлана первая интравенозная инъекція ($\frac{1}{4}$ у). Въ это время нельзя было подозревать, что сѣрая самка (28-й опытъ) также беременна. Вероятно, зачатія или совсѣмъ еще не было въ это время, или оно только что произошло; по крайней мѣрѣ, при вскрытіи сѣрой самки черезъ мѣсяцъ послѣ этого ($\frac{1}{2}$ у), въ трупѣ ей были найдены зародыши, уступавшіе по своему развитію зародышамъ, найденнымъ $\frac{1}{4}$ у при вскрытіи трупа бѣлой самки. Разница въ беременности, бывшая не менѣе одного мѣсяца, въ связи съ различной окраской шерсти кроликовъ, могли имѣть извѣстное значеніе для неодинаковаго исхода опытовъ. Теперь остается объяснить, почему бѣлая самка, служившій для 30-го опыта 9-й таблицы, реагировала на выпрыскиваніе второй вакцины такъ же, какъ и беременная сѣрая самка. Возможно допустить, что, сама по себѣ, сѣрая самка являлась болѣе сильной, чѣмъ альбиносъ самецъ и что, можетъ быть, она пережила бы его, если бы только не беременность, ослабившая ее значительно. Но половая жизнь отражается также и на самцахъ, особенно весной, когда они перѣдко наносятъ другъ другу тяжелыя поврежденія. Если, при большомъ количествѣ соображеній въ тѣсномъ помѣщеніи кроликовъ, не слѣдуетъ за ними

внимательно, то и безъ всякихъ опытовъ, многіе изъ кроликовъ худѣютъ и даже гибнутъ отъ рапи, нанесенныхъ соперниками. Иногда случается, что новый кроликъ, посаженный въ общую клетку съ другими, начинаетъ терять въ вѣсѣ, но стоитъ только посадить его отдѣльно, и онъ быстро поправляется. Выше было указано на то, что цыры вѣса, сами по себѣ, имѣютъ относительное значеніе, если не обращается вниманіе на различныя условія жизни животныхъ. При нашихъ опытахъ число кроликовъ доходило временами до 70 и даже болѣе, не говоря о другихъ животныхъ, находившихся въ томъ же помѣщеніи. Такъ какъ при многочисленности кроликовъ трудно было слѣдить за всѣми животными одинаково, то нельзя отрицать вліянія съ вышеуказанной стороны на исходъ 30-го опыта, въ сравненіи его съ 28-мъ опытомъ.

Третья группа кроликовъ. 29-й опытъ 9-й таблицы является единственнымъ опытомъ для 3-ей группы и относится скорее ко второй группѣ. Дало въ томъ, что и въ этомъ опытѣ бѣлый самецъ худѣлъ прогрессивно, какъ худѣлъ кроликъ въ 30-мъ опытѣ. Вѣсъ его измѣнялся слѣдующимъ образомъ: 1570, 1535, 1495, 1480, 1470, 1410 и даже 1090 грм. Послѣдней цифрой выражался вѣсъ $\frac{2}{3}$ у, когда кроликъ былъ зараженъ гомогенной культурой сибирской язвы. Весьма вероятно, что этотъ кроликъ не набѣжалъ бы смерти и безъ зараженія гомогенной культурой, тѣмъ болѣе, что онъ погибъ только черезъ недѣлю послѣ зараженія, когда вѣсъ его упалъ до 850 грм., при чемъ разводи изъ крови трупа дали отрицательный результатъ. У кролика послѣ вліянія вакцины развилась *какселъ sui generis*, какъ это было въ 28-мъ, 30-мъ и 33-мъ опытахъ 9-й таблицы.

Итакъ, опыты 9-й таблицы служатъ подтвержденіемъ выводовъ, сдѣланныхъ изъ предыдущихъ опытовъ относительно способа иммунизации кроликовъ *Roux* и *Chamberland'a*. Они также указываютъ, что и первая вакцина, если ее инъцируютъ въ кроль большими количествами, скорее ослабляетъ кроликовъ, чѣмъ иммунизируетъ ихъ, и что количество первой вакцины, 40 куб. цтм., рекомендуемое *Roux* и *Chamberland'омъ* для вакцинаціи кроликовъ, является слишкомъ большимъ для обыкновенныхъ кроликовъ. Эти опыты далѣе говорятъ въ пользу того, что индивидуальная особенность кроликовъ имѣютъ большое значеніе для объясненія того разнообразія, которымъ отличаются исходы вакцинаціи кроликовъ.

Въ слѣдующихъ опытахъ интравенозная инъекція первой вакцины производилась такъ же, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, два раза, но только промежутокъ между инъекціями былъ болѣе

значительный, чем в прежних опытах: он доходил до 9 дней. Кроме того и количества первой вакцины уменьшились, в отдельных опытах, от 40 до 5 куб. цтм.

Первая вакцина, служившая для первой интравеннозной инъекции, была приготовлена в титрованном бульоне, стоявшем после заражения его 24-дневной ослабленной культурой (3-го приг.) в термостат 2 недели. Контрольная белая мышь, которой было введено под кожу 0,2 первой вакцины, приготовленной вышеописанным образом, погибла на 3-й день после инокуляции от сибирской язвы (разводки).

Для вторичной интравеннозной инъекции первая вакцина была приготовлена в титрованном бульоне, стоявшем неделю в термостат после заражения 40-дневной ослабленной культурой нашего 2-го приготовления. Белая мышь, которой было введено под кожу 0,2 первой вакцины, приготовленной вышеописанным образом, погибла через 2 дня после инокуляции от сибирской язвы (разводки).

Опыт 34-й. Черному самцу, весом 1620 гр., $^{25}/_{IV}$ введено в ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой из первой колбы. Веса кролика после первой инъекции сначала ($^{26}/_{IV}$ — 1630 гр.; $^{27}/_{IV}$ — 1630 гр.; $^{28}/_{IV}$ — 1620 гр.) мало изменялся, но, так как через 9 дней ($^{4}/_{V}$) вес его уменьшился до 1550 гр., то кролика вторично введено в кровь только 30 куб. цтм. первой вакцины, взятой из второй колбы. Веса его после вторичной интравеннозной инъекции: $^{6}/_{V}$ — 1550 гр.; $^{10}/_{V}$ — 1585 гр.; $^{12}/_{V}$ — 1560 гр. Через неделю после второй инъекции ($^{12}/_{V}$) кролика введено под кожу 0,25 второй вакцины, полученной из *Пастеровского Института*. Веса его после ипперсваивания второй вакцины: $^{20}/_{V}$ — 1570 гр.; кролика введено под кожу 0,5 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры. $^{9}/_{VI}$, когда веса кролика был 1635 гр., ему снова введено под кожу 0,8 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры. Через 84 часа после заражения кролик погиб от сибирской язвы (разводки).

Опыт 35-й. Белой неседой самки, весом 1430 гр., $^{25}/_{IV}$ введено в ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины. Веса кролика после первой инъекции: $^{25}/_{IV}$ — 1430 гр.; $^{27}/_{IV}$ — 1370 гр.; $^{29}/_{IV}$ — 1400 гр.; $^{4}/_{V}$ — 1370 гр. Через 9 дней после первой интравеннозной инъекции ($^{4}/_{V}$) кролика снова введено в кровь 25 куб. цтм. первой вакцины. Веса его после второй инъекции: $^{6}/_{V}$ — 1375 гр.; $^{10}/_{V}$ — 1480 гр.; $^{12}/_{V}$ — 1480 гр. Через неделю после вторичной инъекции ($^{12}/_{V}$) кролика введено под кожу 0,25 второй вакцины, как в предыдущем опыте. $^{29}/_{V}$ вес 1470; под кожу введено 0,5 эмульсии, приготовленной из гомоген-

ной культуры. $^{9}/_{VI}$ вес 1720 гр.; под кожу введено 0,6 эмульсии, приготовленной из гомогенной культуры. Через 5 дней самка родила 5 детенышей. Дальнейших опытов на этой самке не производилось.

Опыт 36-й. Серой самки, французской породы, весом 1470 гр., $^{25}/_{IV}$ введено в ушную вену 30 куб. цтм. первой вакцины. Веса кролика после первой инъекции: $^{26}/_{IV}$ — 1450 гр.; $^{27}/_{IV}$ — 1450 гр.; $^{28}/_{IV}$ — 1480 гр.; $^{4}/_{V}$ — 1405 гр. Через 9 дней после первой интравеннозной инъекции ($^{4}/_{V}$) кролика снова введено в ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины. Веса его после второй инъекции: $^{6}/_{V}$ — 1400 гр.; $^{10}/_{V}$ — 1415 гр. Через неделю ($^{12}/_{V}$) вес 1550 гр.; под кожу введено 0,25 второй вакцины, как в предыдущем опыте. $^{29}/_{V}$ вес 1550 гр.; под кожу введено 0,5 эмульсии, как в предыдущем опыте. $^{4}/_{VI}$ вес 1600 гр.; под кожу введено вторично 0,8 той же эмульсии, как в предыдущем опыте. $^{12}/_{VI}$ вес 1690 гр.; под кожу введена в 3-й раз эмульсия, приготовленная из крови (см. ниже). $^{16}/_{VI}$ — в 4-й раз и $^{27}/_{VI}$ — в 5-й раз произведено заражение (см. ниже). Самка осталась жива.

Опыт 37-й. Белой самки, весом 1370 гр., $^{25}/_{IV}$ введено в ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины. Веса кролика после первой инъекции: $^{26}/_{IV}$ — 1360 гр.; $^{27}/_{IV}$ — 1360 гр.; $^{29}/_{IV}$ — 1430 гр. Через 9 дней после первой инъекции ($^{4}/_{V}$) вес 1400 гр.; снова ипперсваивано 30 куб. цтм. первой вакцины. Веса кролика после вторичной инъекции: $^{6}/_{V}$ — 1400 гр.; $^{10}/_{V}$ — 1515 гр.; $^{12}/_{V}$ — 1560 гр. Через неделю ($^{12}/_{V}$) под кожу введено 0,25 второй вакцины. $^{29}/_{V}$ вес 1570 гр.; под кожу введено 0,5 гомогенной эмульсии. После этого самка родила 5 детенышей и выкормила их благополучно. Через 45 дней ($^{27}/_{VI}$) кролика снова введено под кожу 1 куб. цтм. вирулентной культуры. Осталась жива.

Опыт 38-й. Белому самцу, весом 1340 гр., $^{25}/_{IV}$ введено в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. Веса: $^{26}/_{IV}$ — 1260 гр.; $^{27}/_{IV}$ — 1250 гр.; $^{29}/_{IV}$ — 1230 гр. $^{4}/_{V}$ вторично введено в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. Веса $^{6}/_{V}$ — 1230 гр. Температура $^{12}/_{V}$ — 40,2° (С). Веса: $^{4}/_{V}$ — 1170 гр.; $^{10}/_{V}$ — 1185 гр.; $^{12}/_{V}$ — 1200 гр. $^{12}/_{V}$ — введено под кожу 0,25 второй вакцины из *Пастеровского Института*. $^{29}/_{V}$ — вес кролика значительно уменьшился, дошел до 885 гр. В этот день кролика введено под кожу 0,5 гомогенной эмульсии. Смерть последовала через 5 дней от сибирской язвы (разводки). Веса трупа 930 гр.

Опыт 39-й. Белой самки, весом 1745 гр., $^{25}/_{IV}$ введено в ушную вену 15 куб. цтм. первой вакцины. Веса: $^{26}/_{IV}$ — 1730 гр.; $^{27}/_{IV}$ — 1710 гр.; $^{29}/_{IV}$ — 1760 гр. $^{4}/_{V}$ — вторично введено в кровь 15 куб. цтм. первой вакцины. Веса кролика $^{4}/_{V}$ — 1735 гр. Темпера-

тура $\frac{3}{4}$ в — 39,5° (С). Вьсь: $\frac{1}{4}$ в — 1720 гр.; $\frac{12}{14}$ в — 1700 гр. $\frac{22}{14}$ в выпрынуто 0,25 второй вакцины из *Пастеровского Института*. $\frac{26}{14}$ вьсь — 1600 гр.; под кожу выпрынуто 0,5 гомогенной эмульсии. Кролик стал худеть, так что $\frac{3}{4}$ вьсь его был только 1235 гр. $\frac{3}{4}$ в под кожу выпрынуто 0,1 гомогенной эмульсии. $\frac{16}{14}$ в снова выпрынуто под кожу 1,0 гомогенной эмульсии. $\frac{27}{14}$ в опять выпрынуто 1,0 эмульсии. Смерть последовала через 4 дня от сибирской язвы (разводки).

Опыт 40-й. *Белому самцу*, вьсьм 1700 гр., $\frac{25}{14}$ в выпрынуто в ушную вену 10 куб. цтм. первой вакцины. Вьсь: $\frac{26}{14}$ в — 1650 гр.; $\frac{27}{14}$ в — 1640 гр.; $\frac{28}{14}$ в — 1640 гр. $\frac{1}{4}$ в вторично введено в ушную вену 10 куб. цтм. первой вакцины. Температура $\frac{3}{4}$ в — 39,5° (С). Вьсь: $\frac{6}{14}$ в — 1660 гр.; $\frac{16}{14}$ в — 1670 гр.; $\frac{12}{14}$ в — 1680 гр. $\frac{12}{14}$ в выпрынуто под кожу 0,25 второй вакцины из *Пастеровского Института*. $\frac{29}{14}$ вьсь кролика 1593 гр.; под кожу выпрынуто 0,5 гомогенной эмульсии. $\frac{21}{14}$ вьсь кролика был 1650 гр., т. е., отличался немногим от первоначального своего вьса (1700 гр.). Вь этот день у кролика сдвинуто "промывание крови" физиологическим раствором поваренной соли. Послѣ этого вьсь кролика начал постепенно падать, появились нососы, развилась картина прогрессирующего истощения и смерть наступила через недѣлю, $\frac{29}{14}$ в. Вьсь трупа 1430 гр.

Опыт 41-й. *Белому самцу*, вьсьм 1430 гр., $\frac{25}{14}$ в введено в ушную вену 5 куб. цтм. первой вакцины. Вьсь: $\frac{26}{14}$ в — 1400 гр.; $\frac{27}{14}$ в — 1420 гр.; $\frac{28}{14}$ в — 1480 гр. $\frac{1}{4}$ в вторично выпрынуто в ушную вену 5 куб. цтм. первой вакцины. Вьсь кролика 1380 гр. Температура $\frac{3}{4}$ в — 40,2° (С). Вьсь: $\frac{6}{14}$ в — 1320 гр.; $\frac{16}{14}$ в — 1325 гр. $\frac{12}{14}$ в — выпрынуто под кожу 0,25 второй вакцины из *Пастеровского Института*; вьсь кролика 1300 гр. $\frac{26}{14}$ вьсь 1260 гр.; выпрынуто под кожу 0,5 гомогенной эмульсии. $\frac{7}{14}$ вьсь 1385 гр.; выпрынуто под кожу 0,5 гомогенной эмульсии. $\frac{12}{14}$ вьсь 1345 гр.; снова выпрынуто под кожу 0,2 эмульсии из крови. $\frac{16}{14}$ в — опять сдвинуто подожное выпрыскивание 1,0 эмульсии. $\frac{27}{14}$ в — снова выпрынуто 1,0 эмульсии; вьсь кролика 1315 гр. Кролик остался жив.

Опыт 42-й начинается собой ряд опытов, произведенных над спленектомизированными кроликами (опыты 42—49-й включительно). У *белой самки* была сдвлана спленектомия $\frac{19}{14}$ в, одновременно с четырьмя другими молодыми кроликами, взятыми из одного гнѣзда (помета) сь ней (опыты 42, 43, 47, 48, 49). Операция прошла благополучно. Первоначальный вьсь, бывшій до операции 515 гр., скоро стал прибавляться: $\frac{3}{14}$ в — 580 гр.; $\frac{22}{14}$ в — 815 гр.; $\frac{23}{14}$ в — 870 гр. Через 1½ месяца послѣ спленектомии, когда вьсь

кролика увеличился на 355 гр. (515—870), ему введено в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. Дальѣйшія измѣненія вь вьсь: $\frac{26}{14}$ в — 850 гр.; $\frac{27}{14}$ в — 860 гр.; $\frac{28}{14}$ в — 890 гр. $\frac{1}{4}$ в вторично введено в кровь 8 куб. цтм. первой вакцины; вьсь 860 гр. $\frac{3}{14}$ в температура 39,5°. Вьсь: $\frac{6}{14}$ в — 880 гр.; $\frac{7}{14}$ в — 935 гр. $\frac{12}{14}$ вьсь 920 гр.; выпрынуто под кожу 0,3 второй вакцины из *Пастеровского Института*. $\frac{29}{14}$ вьсь 980 гр.; выпрынуто под кожу 0,2 гомогенной эмульсии. $\frac{1}{14}$ вьсь кролика увеличился (1075 гр.); под кожу выпрынуто 0,5 гомогенной эмульсии. $\frac{12}{14}$ в кролику в третій раз выпрынуто 0,2 эмульсии, приготовленной из крови; вьсь 1100 гр. $\frac{16}{14}$ вьсь четвертый раз выпрынуто 1,0 эмульсии; вьсь все увеличивался. $\frac{27}{14}$ вьсь 1160 гр.; вь пятый раз выпрынуто 1,0 эмульсии. Кролик остался живым.

Опыт 43-й. У *белой самки*, вьсьм 1105 гр., 1½ месяца назад ($\frac{19}{14}$ в) сдвлана спленектомия. Вьсь, бывшій до операции, 845 гр., измѣнился послѣ операции слѣдующимъ образомъ: $\frac{3}{14}$ в — 1020 гр.; $\frac{22}{14}$ в — 1110 гр. Через 1½ месяца послѣ спленектомии, $\frac{23}{14}$ в этому кролику, вьсь которого сравнительно сь первоначальнымъ вьсьм, бывшимъ до спленектомии (845—1105 гр.), прибавился на 260 гр., введено в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. Послѣ этой инъекции вьсь кролика замѣтно убавился: $\frac{1}{14}$ в — 960 гр.; $\frac{16}{14}$ в — 700 гр. $\frac{16}{14}$ в кроликъ погибъ. Разводки из крови дали отрицательные результаты.

Опыт 44-й. *Черная самка, французской породы*, вьсьм 1235 гр., спленектомизирована $\frac{19}{14}$ в. Вьсь послѣ спленектомии: $\frac{3}{14}$ в — 1135 гр.; $\frac{23}{14}$ вьсь замѣтно увеличился — 1315 гр. Черезъ мѣсяцъ послѣ спленектомии, $\frac{23}{14}$ в кролику инъцировано в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. Измѣненія вь вьсь послѣ первой инъекции: $\frac{26}{14}$ в — 1350 гр.; $\frac{27}{14}$ в — 1350 гр.; $\frac{28}{14}$ в — 1410 гр. Вьсь замѣтно прибавлялся, такъ что $\frac{1}{14}$ в кроликъ вьсьмъ 1475 гр. $\frac{1}{14}$ в кролику вторично введено в ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. $\frac{3}{14}$ в температура — 39,5° (С). Вьсь: $\frac{6}{14}$ в — 1530 гр.; $\frac{16}{14}$ в — 1590 гр.; $\frac{12}{14}$ в — 1500 гр. $\frac{12}{14}$ в кролику введено под кожу 0,25 второй вакцины из *Пастеровского Института*. $\frac{29}{14}$ вьсь 1480 гр.; под кожу выпрынуто 0,5 гомогенной эмульсии. $\frac{7}{14}$ вьсь 1780 гр.; под кожу выпрынуто 0,5 гомогенной эмульсии. Дальѣйшее зараженіе: $\frac{12}{14}$ в, $\frac{16}{14}$ в и $\frac{27}{14}$ в произведено, такъ же, какъ вь 42-мъ опытъ. Самка осталась живой.

Опыт 45-й (описанный раньше, какъ 21-й оп. 3-й табл.). У *белой самки*, вьсьмъ 1550 гр., $\frac{19}{14}$ в сдвлана спленектомия. Вьсь послѣ спленектомии: $\frac{3}{14}$ в — 1700 гр.; $\frac{22}{14}$ в — 1770 гр. Черезъ мѣсяцъ послѣ спленектомии, $\frac{23}{14}$ вьсь кролика 1830 гр., — введено в ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины. Измѣненіе вь вь-

съ послѣ первой инъекціи: $^{26}/\text{IV}$ —1780 грм.; $^{27}/\text{IV}$ —1770 грм.; $^{28}/\text{IV}$ —1820 грм. $^4/\text{V}$ въсь 1620 грм.; инъцировано *вторично* 30 куб. цтм. первой вакцины. Температура $^{27}/\text{V}$ —39,3° (С). Въсь: $^6/\text{V}$ —1670 грм.; $^{19}/\text{V}$ —1625 грм. $^{12}/\text{V}$ въсь 1680 грм.; подъ кожу въпрыснуто 0,25 *второй вакцины* изъ *Пастеровскаго Института*. Кроликъ погибъ черезъ 5 дней послѣ въпрыскавія второй вакцины. Разводки изъ крови дали *положительный результатъ*.

Опытъ 46-й (описанный раньше, какъ 28-й оп. 3-й табл.). *Бълому самцу*, въсомъ 1200 грм., сдѣлана *спленектомія* одновременно съ предъидущимъ кроликомъ $^{19}/\text{ш}$. Памяніе въсь послѣ спленектоміи: $^{27}/\text{IV}$ —1150 грм.; $^{22}/\text{IV}$ —1080 грм. $^{23}/\text{IV}$ въсь кролика 1045 грм.; поэтому кролику введено въ ушную вену только 20 куб. цтм. первой вакцины. Дальѣйшія памяніе въсь: $^{26}/\text{IV}$ —1060 грм.; $^{27}/\text{IV}$ —1070 грм.; $^{28}/\text{IV}$ —1030 грм. — показываютъ, что у кролика нѣтъ наклонности прибавляться въ въсь. $^4/\text{V}$ въсь кролика 1060 грм.; *вторично* введено въ ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины. Температура $^{27}/\text{V}$ —40,2° (С). Въсь: $^6/\text{V}$ —1080 грм.; $^{19}/\text{V}$ —1130 грм. $^{12}/\text{V}$ въсь 1165 грм.; въпрыснуто подъ кожу 0,25 *второй вакцины* изъ *Пастеровскаго Института*. $^{20}/\text{V}$ въсь 1220 грм.; подъ кожу въпрыснуто 0,5 гомог. эмульсіи. $^9/\text{V}$ въсь 1235 грм.; подъ кожу въпрыснуто 0,5 гомогенной эмульсіи. Дальѣйшія зараженія 13-го, 16-го и 27-го іюня были сдѣланы такъ же, какъ въ 42-мъ опытѣ. *Кроликъ остался живымъ*.

Вышеописаннымъ 46-мъ опытомъ заканчивается серия опытовъ, произведенныхъ при одинаковыхъ условіяхъ со стороны вакцинъ. Матеріалъ для первой натравенозной инъекціи, сдѣланной $^{26}/\text{IV}$, взятъ изъ одной колбы для въсьхъ кроликомъ; вторая инъекція, $^4/\text{V}$, сдѣлана вакциной, взятой также изъ одной колбы для въсьхъ кроликомъ. Вторая вакцина взята также изъ одной пробирки для въсьхъ кроликомъ. Количество первой вакцины, вводимой въ ушную вену кроликамъ, памяналось послѣдовательно *отъ 5 до 40 куб. мм.*

При подкожной инъекціи второй вакцины, контрольнымъ животнымъ служилъ старый черный самецъ, въсомъ 1430 грм., которому было въпрыснуто подъ кожу 0,3 *второй вакцины* изъ *Пастеровскаго Института*. $^{20}/\text{V}$ въсь 1485 грм.; подъ кожу въпрыснуто 0,5 гомогенной эмульсіи. $^9/\text{V}$ въсь 1445 грм.; подъ кожу въпрыснуто 1,0 гомогенной эмульсіи. $^{11}/\text{V}$ въсь 1330 грм.; подъ кожу въпрыснуто 0,2 эмульсіи, приготоленной изъ крови. $^{16}/\text{V}$ изъ четвертый разъ сдѣлана подкожная инъекція 1,0 гомог. эмульсіи. $^{21}/\text{V}$ въсь пятый разъ произведена инъекція 1,0 эмульсіи; въсь 1515 грм. *Кроликъ остался живымъ*.

Опыты, вошедшіе въ десятую таблицу, отличались по своему

ДЕСЯТАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта.	Въсь, г.	1-й разв.	Въсь, г.		1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й разв.	1-й раз
----------	----------	-----------	----------	--	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	---------

исходу от других наших опытов, хотя применяемые при них вакцины ничем не отличались от прежних вакцин.

Для того, чтобы выяснить влияние первой вакцины на кроликов, количество инакцируемой вакцины постепенно уменьшалось на 5 куб. цтм., начиная от 40 куб. цтм. (опыт 34-й), так что в 41-м опыт кролику введено в кровь только 5 куб. цтм. В то же время промежуток между интравенными инъекциями был сдвинут в 10 дней. После первой инъекции все кролики упали в язву. Что касается изменения явса животных, то следует заметить, что колебания его находились в зависимости, между прочим, и от принятия пищи. Чтобы получить годные для сравнения результаты, удобнее производить вскармливание кроликов в определенное время дня. Разница явса в 30 грм. и даже больше не всегда может говорить за то, что кролик изменил свой явс под влиянием других причин, а не в зависимости от принятия пищи. Изменение явса кроликов, служивших для первых 8 опытов, показало, что, если кролики и потеряли в явсе, то настолько мало, что на основании такой потери нельзя сдвигать никаких выводов.

13 кроликов 10-й таблицы можно разделить на две части: в первой — 8 кроликов, живших с седезенку, и во второй — 5 спленектомированных кроликов.

Первая часть кроликов. Распределяя первых 8 кроликов на обычные три группы, находим, что в числе их не было ни погибших от первой вакцины (*первая группа*), ни погибших от второй вакцины (*вторая группа*), и что только 4 кролика погибли при пробном заражении вирulentными культурами (*третья группа*). Из числа погибших кроликов надо исключить последнего (оп. 40-й), которому было произведено так называемое «промывание крови», о чем будет сказано подробно в следующей главе. У двух других кроликов развивался под влиянием вакцинации *кажеския* (опыты 38-й и 39-й); явс их все время прогрессивно падал, так что они все равно погибли бы и без контрольного заражения вирulentными культурами.

Таким образом, из 4-х кроликов третьей группы остается один кролик (34-й оп.), которому первая вакцина введена в кровь в большем количестве, чем остальные кролики: в первый раз введено 40 куб. мм. и во второй — 30 куб. мм. Несмотря на то, что в течение этого времени явс кролика мало изменился, кролик, при испытании его невосприимчивости вирulentной культурой, погиб от сибирской язвы. Хотя по количеству первой вакцины вышеописанный опыт удовлетворяет правилу, данному Roux и Chamberland^{*)}, больше, чем все другие опыты, тем не

менее, этот именно опыт и кончился неудачно, в то время как другие кролики, получившие меньшие количества первой вакцины, остались живыми после заражения их при одинаковых условиях.

Между последними кроликами (опыты 35, 36, 37, 41-й) находились две беременные самки (опыты 35-й и 37-й). Первой из них (оп. 35-й) введено в ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины $\frac{1}{16}$, за $\frac{1}{16}$ месяца до родов. Через 10 дней после первой инъекции произведена *вторичная* интравенная инъекция первой вакцины, в количестве 25 куб. цтм. Несмотря на то, что этой самке вприсунута была потом вторая вакцина и даже два раза вирulentная культура, самка благополучно родила и выкормила детей. На основании прежних опытов надо было ожидать, что эта самка погибнет, если не во время предохранительного прививания, то во всяком случае при контрольном заражении. Но она осталась живой так же, как и другая беременная самка (опыт 37-й), которая родила благополучно во время испытания ее невосприимчивости вирulentными культурами, выкормила своих детей и снова после этого перенесла контрольное заражение.

Таким образом, опыты первой части 10-й таблицы принадлежат к числу более удачных относительно исхода вакцинации, так как из 8 кроликов погибло только 4, другие же 4 оказались невосприимчивыми, несмотря на то, что заражение их сибирской язвой предпринималось как выше указано 5 раз.

Вторая часть кроликов. Вторую половину кроликов 10-й таблицы составляют 5 спленектомированных кроликов, которые подвергались точно таким же операциям, каким подвергались 8 кроликов первой части опытов. Опыты второй половины отличаются от опытов первой половины тем, что в одном из них, 43-м опыте, спленектомированный самец погиб от первой вакцины, а во втором, 45-м опыте, самец без седезенки погиб после подкожного вприскивания ему второй вакцины. Остальные 3 кролика (опыты 42, 44 и 46) оказались так же невосприимчивыми к сибирской язве, как и вышеописанные 4 кролика первой половины опытов *).

Итак опыты десятой таблицы показывают, что из 13-ти кроликов 7 остались невосприимчивыми к сибирской язве. Но едва ли было бы правильно приписать такую невосприимчивость влиянию вакцинации в том смысле, как это находил Roux и Chamberland. Трудно было бы тогда объяснить, почему раньше, до 34-го опыта, вакцинация против сибирской язвы не удавалась;

*) Подробно, касавшиеся вакцинации спленектомированных кроликов, изложены в специальной главе.

да и самая постановка опытов названной таблицы говорить скорее против этого. Мы видели, что эти опыты отличаются от описанных *Roux* и *Chamberland* омов с одной стороны — большим промежуток времени между инъекциями, с другой стороны — уменьшением количества инъцированной первой вакцины. В опытах предыдущих 3-х таблиц вакцины впрыскивались кроликам в больших количествах и смертность между ними была значительно выше, следовательно, вакцинация играла роль ослабляющего момента. Да и какой может быть критерий для суждения о действительности вакцинации кроликов по способу *Roux* и *Chamberland*а, когда мы видим, например, из 10-й табл., что оказались одинаково невосприимчивыми к сибирской язве беременная самка (опыт 35-й), получившая за два раза 60 куб. цм. первой вакцины, и бывший самец (опыт 41-й), которому введено всего 10 куб. цм. такой же вакцины? Ко всему сказанному о 10-й табл. надо еще прибавить, что контрольный кролик, подвергавшийся пробному заражению на ряду с вакцинированными, остался живым. А между тем материал, служивший для пробного заражения кроликов 10-й табл., отличался следующими свойствами:

1) В первый раз подкожное заражение кроликов было произведено гомогенной культурой, приготовленной обычным порядком. Из 13 кроликов, зараженных такою гомогенной культурой, погибли только два — оба были самцы, 29-й опыт 9-й таблицы и 38-й опыт 10-й таблицы. Последний кролик погиб от сибирской язви, что доказано разводами, сделанными из крови трупа. Остальные 11 кроликов, в том числе и контрольный — старый черный самец, остались живыми *).

Гомогенная культура, служившая для первого заражения кроликов, давала хороший рост на глицериновом агар-агаре, она покрывала всю поверхность его меньше, чем в течение 12 часов, при температур 37,5 (С).

2) 2-е пробное заражение. Для испытания вирулентности нашей гомогенной культуры, ею был заражен кролик, который погиб через 2½ дня после заражения от сибирской язви. Из крови погибшего кролика выделена чистая культура бацилл сибирской язви, которая послужила материалом для приготовления гомогенной культуры. Таким образом, материалом кролики были

* На основании приведенных опытов можно было думать, что выбранный для контроля кролик отличался большей устойчивостью против сибирской язви; поэтому, предполагалось сравнить его с другими кроликами, ослабленными вакцинацией, по способу *Roux* и *Chamberland*а.

заражены вновь, во второй раз, 9-го июня. Как известно, из 9 зараженных во второй раз кроликов только один, черный самец, опыт 34-й, погиб от сибирской язви (развода).

3) 3-е заражение. Кровь, взятая из сердца трупа последнего кролика, смешана со стерилизованным раствором поваренной соли (0,6%), так что получилась эмульсия, окрашенная довольно интенсивно в красный цвет. Такою эмульсией 6 кроликов были заражены в третий раз, через 4 дня после второго заражения, и все они остались живыми.

4) В четвертый раз заражение кроликов произведено следующим образом. Приготовленная обычным порядком гомогенная культура бацилл сибирской язви смешана в густую эмульсию с трехдневной бульонной культурой бацилл. Зараженные этой эмульсией 7 кроликов остались живыми.

5) Для пятого заражения был сделан ряд пробных опытов в другом направлении. Принимая во внимание, что белые крысы считаются в некоторыми авторами мало восприимчивыми к сибирской язви, мы стали пробовать на белых крысах вирулентность культур бацилл. Оказалось, что все зараженные крысы неминуемо погибали от сибирской язви. Так, например, белая крыса и молодой селектомизированный кролик, взятый из последней серии оперированных животных, были заражены одновременно одинаковым количеством культуры. Крыса погибла от сибирской язви через 2 дня, а кролик погиб только через неделю. Итак, пятое заражение кроликов происходило через два дня после четвертого. Для этого бульонная культура бацилл сибирской язви проведена последовательно через трех белых крыс. Последняя крыса погибла через 2 дня после заражения. Кровь из ее трупа смешана с трехдневным бульоном, зараженным культурой, добытой из второй крысы, так что получилась густая эмульсия. Этой эмульсией заражены в 5-й раз 8 кроликов, считая в том числе и старого контрольного.

Другим контрольным животным взят молодой селектомизированный кролик, весом 453 гр., из последней серии оперированных кроликов. После заражения, из всех кроликов погибли от сибирской язви (развода) только два: белая самка, искушавшая еще раньше, и контрольный селектомизированный кролик.

Таким образом, остается признать, что в последних наших опытах кролики оказались почему-то более невосприимчивыми к сибирской язви, чем кролики, служившие для предыдущих опытов; но, во всяком случае, вакцинация не могла быть причиной такой их невосприимчивости.

Слѣдующіе три опыта составляютъ небольшую переходную группу между *десятой* и *дванадцатой* таблицами. Опыты 47-й, 48-й и 49-й произведены на молодыхъ кроликахъ, принадлежавшихъ къ одному гнѣзду (помету) съ двумя кроликами, бывшими въ 42-мъ и 43-мъ опытахъ.

Опыт 47-й. У *бѣлой самки*, вѣсомъ 520 грм., ¹⁰/ш. *вырызнана селезенка*. Вѣсъ послѣ спленектоміи: ¹/у—690 грм.; ²²/у—845 грм. Черезъ 2 мѣсяца послѣ спленектоміи, ²/у, вѣсъ кролика, 860 грм., прибавился на 340 грм. сравнительно съ первоначальнымъ, бывшимъ до операціи. ⁴/у кролику введено въ ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ той коалбы, изъ которой сдѣлана вторичная инъекція предыдущимъ кроликамъ, служившимъ для 34—46 опытовъ. Температура ²/у—39,5°. Вѣсъ кролика: ⁶/у—835 грм.; ¹⁶/у—893 грм. ¹⁴/у *вторично* введено въ кровь 20 куб. цтм. первой вакцины, полученной изъ Пастеровскаго Института; вѣсъ кролика 930 грм. Кроликъ погибъ черезъ 18 часовъ послѣ инъекціи. Вѣсъ трупа 880 грм. Разводки изъ крови дали *отрицательный* результатъ.

Опыт 48-й. *Песчовая самка*, вѣсомъ 640 грм., *спленектомирована* ¹⁰/ш. Вѣсъ кролика послѣ спленектоміи: ⁵/у—640 грм.; ²²/у—700 грм. ¹/у введено въ ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой интравенозной инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Температура ²/у—39,4° (С). Вѣсъ: ⁴/у—890 грм.; ¹⁶/у—910 грм. ¹⁴/у вѣсъ кролика 900 грм.; *вторично* впрыснуто 20 куб. цтм. первой вакцины изъ Пастеровскаго Института. ²/у вѣсъ кролика 940 грм.; подъ кожу впрыснуто 0,2 гомогенной эмульсии, которая была употреблена для контрольнаго зараженія кроликовъ 10-й таблицы. Кроликъ погибъ черезъ 32 часа послѣ зараженія *отъ сибирской язвы (разводки)*.

Опыт 49-й. *Песчовая самка*, вѣсомъ 500 грм., *спленектомирована* ¹⁰/ш. Вѣсъ кролика послѣ спленектоміи: ¹/у—620 грм.; ²²/у—755 грм. Черезъ 2 мѣсяца послѣ операціи, ⁴/у, вѣсъ кролика, 900 грм., увеличился на 400 грм. сравнительно съ первоначальнымъ вѣсомъ, бывшимъ до операціи. ⁴/у введено въ ушную вену 25 куб. цтм. первой вакцины, служившей для первой интравенозной инъекціи въ предыдущемъ опытѣ. Температура ²/у—39,4° (С). Вѣсъ: ⁶/у—890 грм.; ¹⁶/у—945 грм. ¹⁴/у—вѣсъ 1010 грм.; введено въ ушную вену 20 куб. цтм. первой вакцины изъ Пастеровскаго Института. Кроликъ погибъ черезъ 36 часовъ послѣ инъекціи. Вѣсъ трупа 900 грм. Разводки изъ крови дали *отрицательный* результатъ.

Какъ выше указано, три опыта *одинадцатой* таблицы слѣзываютъ *десятую* таблицу съ *дванадцатой*, такъ какъ въ первый разъ, ¹/у, кроликамъ этой таблицы была инъцирована первая

ОДИНАДЦАТАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта.	Селектом. кролика.	¹ /у.		⁶ /у.	¹⁶ /у.	²² /у.	⁹ /у.	Гомог. эм.	Смерть черезъ	Вѣсъ трупа.
		Вѣсъ.	1 мѣс.	Вѣсъ.	Вѣсъ.	1 мѣс.	Вѣсъ.			
47	Бѣлая самка	800	25 к.п.	835	895	930	20 к.п.	—	18 час.	880
48	Бѣл. самка песч. .	900	25 „	890	910	900	20 „	940	0,2	32 „ 850
49	Бѣлая самка песч.	900	25 „	890	945	1010	20 „	—	36 „	900

вакцина, служившая для второй интравенозной инъекціи въ опытахъ *десятой* таблицы, а во *второй* разъ этихъ же кроликамъ была впрыснута первая вакцина изъ Пастеровскаго Института, которая вводилась въ кровь кроликамъ *дванадцатой* таблицы.

Послѣ вторичной инъекціи первой вакцины погибли два кролика (опыты 47-й и 49-й). Причиной ихъ смерти можно считать первую вакцину изъ Пастеровскаго Института, какъ это выясняется изъ опытовъ *дванадцатой* таблицы. Подложного впрыскиванія второй вакцины не дѣлалось, хотя одинъ изъ трехъ кроликовъ (опытъ 48-й) остался живымъ послѣ инъекціи первой вакцины и подлежалъ вакцинанію второй вакциной. ⁹/у послѣднему кролику сдѣлано зараженіе гомогенной культурой вмѣстѣ съ кроликами предыдущей 10-й таблицы; кроликъ погибъ отъ сибирской язвы (разводки) такъ же, какъ и другой (34-й опытъ 10-й таблицы).

Такъ какъ всѣ наши попытки иммунизировать кроликовъ окончились неудачей, то интересно было сравнить съ нашими вакцинами вакцины, приготовленныя въ *Пастеровскомъ Институтѣ*. Последнія имѣли слѣдующія свойства. Первая вакцина представляла собой желтоватую прозрачную жидкость съ мелкимъ порошковатымъ осадкомъ на днѣ пробирки. Вторая вакцина была окрашена бѣдые первой, имѣла такой же осадокъ, какъ и первая вакцина. Микроскопическое пассиваніе и разводки на питательныхъ средахъ показали, что названныя вакцины представляли чистыя

культуры бацилл сибирской язвы. Степень вирулентности вакцины определена прививками *блужа мышами и морской свинкой*.

Первая вакцина. 1) Блужа мыши $\frac{1}{4}$ впрыснуто под кожу 0,2 первой вакцины. Через 2 дня вторично введено под кожу 0,2 той же вакцины. Через сутки мышь погибла *от сибирской язвы (разводки)*. Изъ крови погибшей мыши выделены чистая культура на глицериновом агарь-агарь.

2) Одновременно съ мышью, морской свинкѣ впрыснуто под кожу 1,0 первой вакцины. Через 2 дня ей снова введено под кожу 1,0 той же вакцины. Смерть морской свинки последовала через 48 часовъ после инъекции *от сибирской язвы (разводки)*.

Вторая вакцина. Вторая вакцина въ количествѣ 1,0 введена под кожу морской свинкѣ. Через 2 дня сдѣлана новая инъекція 1,0 той же вакцины. Свинка погибла через 48 часовъ *от сибирской язвы (разводки)*. Изъ крови трупа выделена чистая культура на глицериновом агарь-агарь.

Такимъ образомъ, первая вакцина изъ Пастеровскаго Института, способная убивать, при известныхъ условіяхъ, *морскую свинку*, оказалась сильнѣе нашей вакцины, убивавшей одну блужа мышь. Напротивъ, вторая вакцина изъ Пастеровскаго Института почти никогда не убивала кроликовъ, какъ показали предыдущіе опыты, такъ что эта вакцина являлась слабѣе второй вакцины нашего приготовления. На основаніи вышеизложеннаго, слѣдуетъ замѣтить, что наша первая вакцина болѣе соответствовала требованіямъ, предъявленнымъ къ первой вакцинѣ, чѣмъ первая вакцина, полученная изъ Пастеровскаго Института.

Въ виду такой разницы, опыты съ вакцинами были комбинированы различнымъ образомъ. Въ однихъ опытахъ послѣ первой вакцины нашего приготовления употреблялась вторая вакцина изъ Пастеровскаго Института. Въ другихъ — за инъекціей нашей первой вакцины слѣдовала инъекція первой вакцины изъ Пастеровскаго Института и потомъ уже вприскивалась вторая вакцина изъ Пастеровскаго Института. Въ некоторыхъ опытахъ прижигались исключительно одніе вакцины изъ Пастеровскаго Института. Къ первымъ опытамъ относятся 28—46-й опыты; ко вторымъ—47—49-й опыты; къ третьимъ—опыты, входящіе въ 12-ю таблицу. Результаты всѣхъ этихъ опытовъ мало отличаются отъ результатовъ иммунизации кроликовъ вакцинами нашего приготовления.

Первая вакцина, инъжированная кроликамъ 12-й таблицей была приготовлена слѣдующимъ образомъ. Титрованный бульонъ, разлитый въ двѣ колбы по 500 куб. цм. въ каждой, зараженъ первой вакциной, проведенной черезъ блужа мышь. Первая колба стояла въ термостатѣ 4 дня. На второй день бульонъ сдѣлался

мутнымъ, а на четвертый на днѣ колбы получился хлопчатый осадокъ, распадавшійся при извѣтываніи содержимаго колбы. Въ первой вакцинѣ нашего приготовления такого большого осадка никогда не наблюдалось.

Вторая колба, зараженная одновременно съ первой изъ одного источника, стояла въ термостатѣ вдвое дольше, т. е. 8 сутокъ. Въ ней получился обильнѣйшій осадокъ, трудно разбираемый даже при сильномъ извѣтываніи содержимаго колбы.

Вторымъ отличіемъ служило то, что оба контрольные блужа мыши погибли только черезъ недѣлю послѣ заражения ихъ первой вакциной (0,2 вакцины). Между тѣмъ, изъ двенадцати таблицъ будетъ видно, что всѣ 10 кроликовъ этой таблицы погибли черезъ непродолжительное время послѣ инъжированной инъекціи изъ вакцины.

Вакциной изъ первой колбы была сдѣлана первая инъжированная инъекція $\frac{1}{4}$ в, а изъ второй колбы произведена вторично инъекція черезъ 3 дня послѣ первой $\frac{1}{4}$ в. Вакцины, находившіяся въ обычныхъ колбахъ, представляли чистыя культуры бацилл сибирской язвы, что пробрено какъ разводами, сдѣланными на питательныхъ средахъ, такъ и микроскопическимъ изслѣдованіемъ.

Опытъ 50-й. Беременной белой самкѣ, вѣсомъ 1650 грм., $\frac{1}{4}$ в введено въ ушную вену 40 куб. цм. первой вакцины, взятой изъ первой колбы. Вѣсъ кролика послѣ первой инъекціи: $\frac{1}{4}$ в—1630 грм.; $\frac{1}{4}$ в—1610 грм.; кролику вторично введено въ ушную вену 35 куб. цм. первой вакцины, взятой изъ второй колбы. Черезъ 4 часа послѣ инъекціи кроликъ погибъ при явленіяхъ отравленія крові. Вѣсъ трупа 1600 грм. При вскрытіи найдено 6 хорошо развитыхъ зародышей. Разводки изъ крови ссудки дали отрицательные результаты, несмотря на большія количества крови, взятыя для поства на желатинѣ.

Опытъ 51-й. Беременной белой самкѣ, вѣсомъ 1465 грм., $\frac{1}{4}$ в введено въ ушную вену 35 куб. цм. первой вакцины, взятой изъ первой колбы. Вѣсъ кролика послѣ первой инъекціи: $\frac{1}{4}$ в—1480 грм.; $\frac{1}{4}$ в—1480 грм.; кролику введено въ ушную вену вторично 30 куб. цм. первой вакцины, взятой изъ второй колбы. Черезъ 4 часа послѣ второй инъекціи кроликъ погибъ при явленіяхъ отравленія крові (тяжелое дыханіе и неподвижное положеніе на боку). Вѣсъ трупа 1480 грм. При вскрытіи найдено 5 еще мало развитыхъ зародышей. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Опытъ 52-й. Блужаю самку, вѣсомъ 1700 грм., $\frac{1}{4}$ в введено въ ушную вену 40 куб. цм. первой вакцины, взятой изъ первой колбы. Черезъ 40 часовъ послѣ инъекціи кроликъ погибъ. Вѣсъ трупа 1550 грм. Разводки изъ крови дали положительный результатъ.

Опыт 53-й. *Сирому самку*, вѣсомъ 2220 грм., $^{10}/\nu$ введено въ кровь 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ первой козлы. Вѣсъ кролика послѣ первой инъекціи: $^{11}/\nu$ —2270 грм.; $^{14}/\nu$ —2200 грм.; кролику введено въ ушную вену *вторично* 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ второй козлы. Черезъ 8 часовъ кроликъ погибъ. Вѣсъ трупа 2090 грм. Разводки изъ крови дали *отрицательный* результатъ.

Опыт 54-й. *Беременной бѣлой самки*, вѣсомъ 1800 грм., $^{16}/\nu$ введено въ ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ первой козлы. Вѣсъ кролика послѣ первой инъекціи: $^{17}/\nu$ —1820 грм. Кроликъ погибъ *черезъ 60 часовъ* послѣ первой инъекціи. Вѣсъ трупа 1800 грм. При вскрытіи трупа найдено 5 вполне развитыхъ зародышей. Еще во время инъекціи родилась одинъ живой кроликъ, погибшій вскорѣ послѣ рожденія. Разводки изъ крови трупа самки дали *положительный* результатъ.

Опыт 55-й. *Беременной сѣрой самки, французской породы*, вѣсомъ 3030 грм., $^{16}/\nu$ введено въ ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ первой козлы. Вѣсъ кролика послѣ инъекціи: $^{12}/\nu$ —2840 грм.; $^{14}/\nu$ —2820 грм.; кролику *вторично* введено въ кровь 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ второй козлы. Черезъ 12 часовъ послѣ второй инъекціи кроликъ погибъ. Вѣсъ трупа 2790 грм. При вскрытіи найдено 6 плохо развитыхъ зародышей. Разводки изъ крови, сдѣланныя на желатинѣ, дали *нигиельный колоніи бацилл сибирской язвы*.

Опыт 56-й. *Сирому самку*, вѣсомъ 1820 грм., $^{18}/\nu$ введено въ ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ первой козлы. Вѣсъ кролика послѣ инъекціи: $^{11}/\nu$ —1680 грм.; $^{14}/\nu$ —1680 грм.; кролику введено въ ушную вену *вторично* 35 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ второй козлы. Черезъ 4 часа кроликъ погибъ при явленіяхъ отравленія крови. Разводки изъ крови дали *отрицательный* результатъ.

Опыт 57-й касается *сѣрой самки*, у которой 7 мѣсяцевъ тому назадъ сдѣлана спленектомія. Сплениктомія сдѣлана 18 $^{2}/x$ 93 г., когда вѣсъ самки былъ 1410 грм.; вѣсъ кролика послѣ спленектоміи: $^{1}/x$ —1270 грм.; $^{7}/x$ —1380 грм.; $^{19}/x$ —1450 грм. Послѣ спленектоміи самка приносила 2 раза здоровыхъ дѣтей. 18 $^{19}/\nu$ 94 вѣсъ кролика 1325 грм.; въ ушную вену введено 35 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ первой козлы. Вѣсъ кролика послѣ первой инъекціи: $^{12}/\nu$ —1580 грм.; $^{14}/\nu$ —1580 грм.; *вторично* введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ второй козлы. Смерть кролика наступила черезъ 56 часовъ послѣ второй инъекціи; вѣсъ трупа 1180 грм. Разводки изъ крови дали *положительный* результатъ.

Для опыта 58-го служилъ *черный самецъ*, которому была сдѣлана спленектомія $^{25}/x$ 93 г. Вѣсъ кролика до спленектоміи—1310 грм. Черезъ 4 мѣсяца послѣ операціи вѣсъ кролика былъ 1590 грм.; ему введено въ ушную вену 30 куб. цтм. *тимусъ-вакцины*. Черезъ 21 день послѣ интравенозной инъекціи *тимусъ-вакцины* кроликъ перенесъ подкожное зараженіе *молюскари культурой*. Спустя 2 мѣсяца ему введено въ кровь 30 куб. цтм. *первой вакцины* нашего приготовленія. Черезъ 4 дня послѣ этого кролику введено въ ушную вену 35 куб. цтм. той же *первой вакцины*. Черезъ недѣлю сдѣлано подкожное впрыскиваніе 0,25 *второй вакцины*. Черезъ мѣсяцъ послѣ этого вѣсъ кролика былъ 1470 грм.; кролику введено въ ушную вену 40 куб. цтм. *первой вакцины*, взятой изъ первой козлы, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Вѣсъ кролика послѣ инъекціи: $^{12}/\nu$ —1480 грм.; $^{14}/\nu$ —1460 грм. $^{14}/\nu$ кролику сдѣлана интравенозная инъекція 35 куб. цтм. *первой вакцины*, взятой изъ второй козлы, какъ въ предыдущемъ опытѣ. Черезъ 4 часа послѣ инъекціи кроликъ погибъ при явленіяхъ отравленія крови. Вѣсъ трупа 1435 грм. Разводки изъ крови дали *отрицательный результатъ*. *Всего за ось 5 разъ введено въ кровь 160 куб. цтм. вакцинъ различного происхожденія. Въ этомъ отношеніи кроликъ, лишенный селезенки, обнаружилъ большую выносливость*.

Опыт 59-й произведенъ на *сѣрой самки*, вѣсомъ 1225 грм., которой $^{16}/\nu$ введено въ ушную вену 35 куб. цтм. первой вакцины, взятой изъ первой козлы. Черезъ 5 дней послѣ инъекціи самка погибла *отъ сибирской язвы* (разводки). Вѣсъ трупа 1100 грм.

ДВѢНАДЦАТАЯ ТАБЛИЦА.

№ опыта.		10 ν .		12 ν .		14 ν .		Смерть черезъ	
		Вѣсъ.	1-й вакц.	Вѣсъ.	Вѣсъ.	1-й вакц.	Вѣсъ.		
50	Бѣлая самка	1630 40 в. н.	—	1630	1610 35 в. н.	—	4 ч.	Беремен.	Беремен.
51	Бѣлая самка	1465 35 »	—	1480	1480 30 »	—	4 »	—	—
52	Бѣлый самецъ	1700 40 »	—	—	—	—	40 » (B. anthr.)	—	—
53	Сѣрая самка	2200 40 »	—	2270	2200 40 »	—	8 »	—	—
54	Бѣлая самка	1800 40 »	—	1820	—	—	60 » (B. anthr.)	Беремен.	Беремен.
55	Сѣр. (франц.) самка.	3030 40 »	—	2840	2820 40 »	—	12 » (B. anthr.)	Беремен.	Беремен.
56	Сѣрый самецъ	1820 40 »	—	1680	1680 35 »	—	4 »	—	—
57	Сѣрая самка	1595 35 »	—	1580	1590 35 »	—	96 » (B. anthr.)	Спленикт.	Спленикт.
58	Черный самецъ	1470 40 »	—	1480	1460 35 »	—	4 »	—	—
59	Сѣрая самка	1225 35 »	—	—	—	—	5 дн. (B. anthr.)	—	—

Десять опытов, вошедших в двенадцатую таблицу, можно разделить на две части. Первая часть, меньшая, состояла из трех опытов 32-го, 34-го и 59-го; служившие для них кролики погибли после первой интравенозной инъекции. Вторая часть заключала остальные опыты, окончившиеся смертью всех кроликов после второй инъекции первой вакцины.

Состав кроликов в опытах двенадцатой таблицы был разнообразный; из числа кроликов входили 4 самца и 6 самок, из которых 4 самки беременны; один самец и одна самка были предварительно спленектомизированы.

После первой интравенозной инъекции погибли: один самец, опыт 52-й, одна беременная самка, опыт 54-й, и одна срыла самка, опыт 39-й. Все эти кролики погибли от сибирской язвы через 2—5 суток после инъекции; остальные кролики погибли после второй интравенозной инъекции, сделанной им через три дня после первой. Уже через два часа после инъекции можно было наблюдать у всех почти кроликов картину острого отравления: кролики лежали неподвижно и тяжело дышали. Через 4 часа после инъекции погибли 4 кролика, опыты 50, 51, 56 и 53-й, и через 8 часов погиб один кролик, опыт 53-й. В крови погибших кроликов не найдено бацилл, хотя для культуры в одной чашке Petri бралось несколько капель крови. Несколько больше, именно 12 часов, жила большая срыла самка французской породы, заведомо старая (опыт 55-й). В крови у нее оказались бациллы сибирской язвы. При вскрытии найдено 6 еще мало развитых зародышей. Из всех кроликов больше продолжительное время жила срыла спленектомизированная самка, погибшая от сибирской язвы (разводки) через 56 часов после инъекции.

Контрольными, до известной степени, являются три кролика одиннадцатой таблицы, которые получили также вакцину из второй колбы $1/4$, но во время первой инъекции, бывшей за 10 дней до второй, этим кроликам вприсунута первая вакцина нашего приготовления и они после нее не потеряли в весе. Может быть благодаря этому, из всех 10 кроликов, которым была сделана инъекция первой вакцины из второй колбы $1/4$, одна спленектомизированная самка (опыт 48-й) осталась живой и погибла впоследствии от заражения гемогенной культурой.

Таким образом, первая вакцина, полученная из Пастеровского Института, оказалась слишком дорогой для кроликов, при инъекциях ее в большом количестве в кровь. В то же время, при подкожном заражении мышей, она являлась для них относительно слабой, так как при одинаковых условиях заражения первая вакцина нашего приготовления убивала мышей гораздо быстрее.

Если сопоставить смерть кроликов в 52, 54 и 59-м опытах с благоприятным исходом 48-го опыта, то можно предполагать, что вторая инъекция первой вакцины не привела бы кроликов к такой быстрой гибели, если бы они не были ослаблены предварительно первой инъекцией, бывшей за три дня до второй. В пользу такого предположения говорят также опыты 47-й и 49-й, в которых молодые спленектомизированные кролики жили после второй инъекции сравнительно долго, 18 и даже 36 часов: этим кроликам первая интравенозная инъекция сделана первой вакциной нашего приготовления.

Опыты двенадцатой таблицы производились приблизительно так, как рекомендуют делать Roux и Chamberland. Но в виду того, что после первой инъекции погибли три кролика, для второй инъекции, сделанной через три дня после первой, взяты меньшие количества первой вакцины, и несмотря на это, все кролики быстро погибли после второй инъекции.

Потерпевши неудачу с вакцинами, полученными из Пастеровского Института, мы воздержались от дальнейших опытов с вакцинами сибирской язвы другого происхождения, не находя на основании литературных данных существенной разницы между ними и Пастеровскими вакцинами. Этот мы заканчиваем описание наших опытов над иммунизацией кроликов по способу Roux и Chamberland'a; что же касается выводов из наших наблюдений, то они будут изложены в заключении, помещенном в конце работы.

Глава четвертая.

Опыты промывания крови у кроликов.

Мы уже говорили (стр. 33) о том, что один из способов экспериментального лечения сибирской язвы у кроликов, способ промывания крови, обратил на себя особое наше внимание по аналогии со способом иммунизации кроликов Roux и Chamberland'a. В нижеследующем мы и приведем некоторые данные, касающиеся вопроса о значении промывания крови для кроликов, зараженных сибирской язвой.

Введение в животный организм больших количеств жидкости носит название у французских авторов, *lavage du sang*, у немецких *Auswaschung des Blutes*. — Этим названиям соответствует русское название "промывание крови". Жидкость вводится в организм или естественным путем, через пищеварительный тракт, или искусственно, посредством впрыскивания в клетчатку, серозные полости, кровеносные сосуды. Для впрыскивания чаще всего употребляется физиологический раствор поваренной соли. Инъекции раствора поваренной соли практикуются нередко в хирургической практике, например, при остром малокровии. С другой стороны, они нашли себе применение при лечении заразных болезней, например, холеры. Существует наблюдение, что большие количества жидкости, вводимые зараженным больным, помогают им успешно бороться с болезнью. Некоторые думают, что при этом вымываются из организма бактериальные яды.

Разсмотрим сначала значение интравенозных инъекций с физиологической стороны. В этом отношении интересными являются экспериментальные исследования, произведенные в 1888 и 1889 гг. французскими учеными Dastre'ом и Loye [45, 46]. Опыты произведены сначала на кроликах, а потом на собаках. На основании этих опытов авторы делают следующие заключения. Интравенозные инъекции физиологического раствора поваренной соли не вызывают

никаких расстройств у кроликов и собак, если количество введенной жидкости превосходит объем крови в три, четыре и даже больше раз. Кроликам можно вводить количество жидкости, равное $\frac{1}{4}$ их веса. Для этого необходимо, чтобы температура жидкости приближалась к температурѣ тела животного, и чтобы давление, под которым производится инъекция, было постоянное. Скорость инъекции в минуту на килограмм веса равняется для кролика 3-м куб. дм., для собаки орѣшш—0,7 куб. дм. При интравенозных инъекциях кровяное давление замѣтно не изменяется. Выделение впрыснутой жидкости начинается тогда, когда в кровь вано количество раствора равное, приблизительно, объему крови животного. Начиная с этого момента и до конца инъекции, из организма выходит столько же жидкости, сколько и приходится; какъ будто организм, переполненный жидкостью, не может больше ее удерживать. Исключение представляют молодые кролики и собаки, а также взрослые собаки, анестезированные хлороформомъ.

При инъекции раствора соли, меньшая его часть остается в крови, а большая скопится в печени, лимфатической системѣ, серозных полостях и в других тканях; отсюда раствор соли поступает обратно в кровь, когда прекращается инъекция, и выдѣляется потомъ наружу черезъ экскреторные органы. Выделение это производится главнымъ образомъ мочевыми органами; иногда в немъ принимаютъ участіе слюнные железы и слѣпая ободочка кишѣк; легочная ткань можетъ также выдѣлять излишекъ жидкости. Жидкость, выдѣляемая почками, подвергается измененіямъ в теченіе опыта. В началѣ опыта она напоминаетъ нормальную мочу своимъ цветомъ, количествомъ мочевины и сухого остатка послѣ выпариванія. Затѣмъ, въ то время когда кривая, изображающая количества впрыснутой и выдѣленной жидкости, идетъ параллельно другъ другу, жидкость, выдѣляемая почками, своей прозрачностью, безвѣстностью и содержаниемъ солей напоминаетъ растворъ соли. По окончаніи опыта, выдѣляемая жидкость опять постепенно приобретаетъ свойства мочи. Такимъ образомъ, изъ трехъ періодовъ опыта, первый и послѣдній служатъ повтореніемъ одинъ другого, но только въ обратномъ порядкѣ, а средній соответствуетъ простой фильтраціи жидкости. Жидкость, выдѣляемая почками, не уноситъ съ собой форменныхъ элементовъ тканей; она захватываетъ только растворимые продукты обмена, быть можетъ, вредные для организма. Указанные факты даютъ, по мнѣнію авторовъ, научное основаніе для опытовъ леченія промываніемъ крови тѣхъ болезней, при которыхъ предполагается накопленіе въ тканяхъ растворимыхъ ядовитыхъ продуктовъ.

Вышеизложенные заключения относятся к опытам, произведенным на собаках и на кроликах. Ввиду того, что нам приходилось экспериментировать исключительно на кроликах, мы остановимся подробнее на опытах с последними. "Токсическая скорость" инъекции, т. е. такая скорость, усиление которой влечет, само по себе, вредные последствия, определена авторами для кроликов в 3 куб. см. в минуту, на килограмм веса тела. Для успеха инъекции необходимо, чтобы внутренние органы животных и, особенно, почки были в здоровом состоянии. При несоблюдении этих условий, кролики погибают рано или поздно, во время опыта или после него. У погибших кроликов глазные яблоки выпячиваются из орбиты; в слизистых оболочках заметны кровоизлияния; в серозных полостях находится постоянно трансудат. Во время инъекции, в организме кроликов задерживается количество раствора соли, равное, как сказано, весу крови; остальная жидкость выводится наружу. Задержанную жидкость можно разбить на две части; меньшая часть, составляющая 25%, веса крови, остается в сосудистой системе во все продолжение опыта и выводится из нее только по окончании инъекции; большая часть, около 75%, немедленно переходит из крови в ткани и в серозные полости, откуда, по окончании опыта, она возвращается в сосуды и выводится через почки наружу.

Что касается техники операции промывания крови у кроликов, то *Dastre* и *Loye* практиковали сначала следующий способ, отличающийся простотой выполнения. Кролик прикрывался к станку, спиной вверх; ему вводил в ушную вену канюлю и инспировали ее двумя клапанами. Канюля соединялась резиновой трубкой с сосудом, наполненным жидкостью, предназначенной для инъекции. Чтобы жидкость, поступающая в кровь, имела 39,5°, ее ставили в термостат, температура которого была 45°. Жидкость входила в кровеносный сосуд под давлением, производимым Ричардсоновыми шприцами.

Впоследствии *Dastre* и *Loye* устроили более совершенный прибор, снабженный газовыми часами, назначенными для контроля за инъцируемой жидкостью. Этот прибор состоит из приемника для раствора соли и колбы, в которой жидкость нагревается до известной температуры. Приемником служит стеклянный сосуд, имевший форму бутылки с широким горлом, вместимостью до 10 литров. Такая бутылка поднимается и опускается при помощи блока. Стенки ее градуированы и, в тоже время, стина (комнаты), по которой движется бутылка, размечена условными знаками. У дна бутылки сделано боковое отверстие, которое пропускает по гуттаперчевой трубке жидкость из нагревающий при-

бор. Горло бутылки герметически закупорено пробкой, через которую проведена до самого дна стеклянная трубка, соединенная гуттаперчевым приводом с газовыми часами, которые позволяют каждую минуту знать количество жидкости, вытекающей из приемника; также благодаря им, истечение жидкости происходит под одинаковым и постоянным давлением. Нагревающий прибор состоит из колбы, вместимостью 1—2 литра. Колба ставится в водяную баню, температура которой поддерживается на известной высоте с помощью терморегулятора. Колба закрыта плотно пробкой, через которую проходит две стеклянные трубки, одна для поступающего из приемника холодного раствора соли, а другая для выходящей из колбы нагретой жидкости. Последняя проходит в канюлю по стеклянной трубке, заключенной в футляр, чтобы предохранить жидкость от охлаждения. Около самой канюли находится термометр для определения температуры вырскиваемой жидкости.

Весь прибор устанавливается таким образом. На одном столике находится привязанный кролик, и рядом с ним, на другом столике, помещаются нагревающий прибор и газовые часы; часа соединены длинной трубкой с приемником для инъцируемой жидкости. Количество выходящей жидкости отмечается газовым счетчиком, что составляет большое удобство, так как трудно следить за падением ее уровня по делениям, сделанным на стенке широкого, объемистого сосуда.

Мы пользовались для операции промывания крови более простым прибором, который в общем напоминает прибор *Dastre'a* и *Loye*. Его легко построить из обыкновенного материала, находящегося во всякой бактериологической лаборатории. В этом приборе есть также приемник и колба для нагревания. Газовые часы заменены двумя водяными манометрами, в чем и заключается особенность нашего прибора. Одна стеклянная трубка, служащая манометром, вставлена в колбу. Другая такая же трубка укреплена на отдаленном штативе, около самой канюли, следующим образом. На нижний ее конец надета Т-образная трубочка так, что ее вертикальная ветвь связана посредством резинового отрезка с манометром. Один конец горизонтальной ветви соединен с трубкой, приводящей теплую жидкость из колбы, а другой конец ее соединен с канюлей. Когда приемник поднять на известную высоту, и весь прибор приведен в действие, то раствор соли поступает в колбу под известным давлением, показателем которого является первый манометр. Из колбы раствор входит в канюлю уже под другим давлением, более слабым, которое определяется вторым манометром.

метром. Если отбросить стояние жидкости в манометрах на известной точке, то всегда можно поддерживать одинаковый уровень, регулируя высоту приемника с помощью блока. Таким путем достигается постоянное давление, под которым выходит из канюли ивизируемая жидкость. Къ манометрамъ легко прибавлять шкалы съ дѣлениями, по которымъ отсчитывается нужная высота жидкости, определяемая эмпирически. Для этого определения выбирается канюля, и проба ее производится слѣдующимъ образомъ. Если жидкость стоитъ въ манометрахъ на известной высотѣ, то легко определить количество ея, вытекающее изъ канюли въ единицу времени, измѣряя градуированнымъ цилиндромъ. Смотри по тому, какое количество жидкости вытекаетъ въ минуту, можно или поднять давление въ манометръ, или ослабить его. Въ то же время, подбирая канюлю известной величины, можно достигнуть того, что черезъ нее будетъ выходить въ минуту желаемое количество жидкости. Тогда остается только поддерживать жидкость въ манометрахъ на постоянной высотѣ, поднимая на блокъ приемникъ.

Приемникомъ для жидкости служилъ у насъ градуированный цилиндръ въ 2000 кубич. центим., вставленный въ металлическую оправу, устроенную такимъ образомъ, что дѣления цилиндра оставались открытыми. Градуированный цилиндръ закрытъ пробкой, черезъ которую проходитъ до дна стеклянная трубка, отводящая растворъ соли въ нагревающий приборъ, устроенный приблизительно такъ же, какъ описываютъ *Daste и Loye*. Для водной бани вѣсто стеклянной чашки удобнее брать металлическую, съ ручками. Чашка наполняется водой; колба, поставленная въ нее, закрывается шнурками, натянутыми между ручками чашки. Шнурки удерживаютъ отъ паденія колбу и служатъ въ то же время для фиксирования и терморегулятора. Колба закрывается плотной каучуковой пробкой съ четырьмя отверстіями въ ней, изъ которыхъ одно предназначено для термометра, другое для манометра и два остальныхъ для стеклянныхъ трубокъ: приводеющей жидкость изъ приемника и отводящей ее въ канюлю. Чтобы вода не могла просачиваться черезъ эти отверстія, хорошо обить пробку спарадраномъ и обвязать крѣпко нитками.

Чтобы узнать происходить-ли инъекція въ данную минуту, стоитъ только захватъ рукой гуттаперчевый отрѣзокъ, соединяющій манометръ съ трубкой, которая приводитъ теплую жидкость изъ колбы въ канюлю. Тогда столбъ воды въ манометръ начнется быстро опускаться, а это показывать, что инъекція не прекращается въ данный моментъ. По быстротѣ этого паденія жидкости въ манометръ, можно судить о препятствіяхъ, задерживающихъ правильную инъекцію, что важно, такъ какъ инъекція продолжается

нѣсколько часовъ сразу; за это время просвѣтъ канюли, вставленной въ ушную вену нащечной въ ней клеммами, можетъ какъ-нибудь закрыться, отчего инъекція можетъ замедлиться или даже прекратиться. Трудно фиксировать животное время опыта, продолжающагося непрерывно 4—5 часовъ. Кроликовъ лучше привязывать къ станку Чермака спиной вверхъ. При чемъ голову ихъ можно привязывать бинтами къ металлическому фиксатору станка, обложенному ватой. При такомъ положеніи кролики имѣютъ возможность дышать по желанію своимъ туловищемъ и головой; но эти движенія ограничены настолько, что канюля удерживается на мѣстѣ безъ прекращенія инъекціи. Кроликъ помѣщается около самого манометра, такъ чтобы каучуковая трубка, соединяющая манометръ съ канюлей, оставалась натянутой. Физиологическій растворъ поваренной соли стерилизуется въ большихъ колбахъ амфистимостью въ нѣсколько литровъ, цилиндры со всѣми трубками обезжелезиваются въ паровомъ аппаратѣ; что касается нагревающего прибора съ манометрами, то удобнее ставить его на мѣстѣ наполняемыхъ водой и кипятить, подставивъ газовую горелку подъ водяную баню, въ которой помѣщается колба. Парамъ кипящей воды обезжележиваются манометры и другія части нагревающего прибора.

Наши опыты промыванія крови у кроликовъ производились слѣдующимъ образомъ. Въ цилиндръ вливается стерилизованный растворъ поваренной соли, и всѣ стеклянные и каучуковые трубки соединяются другъ съ другомъ. Весь приборъ устанавливается окончательно и наполняется растворомъ соли. Водная баня нагревается, такъ чтобы термометры показывали не менѣе 45°. Предварительно определяется скорость истеченія жидкости, подбирается годная канюля и отбѣсается высота воды въ манометръ. Попавшіе пузырьки воздуха удаляются изъ всѣхъ частей прибора. Когда канюля введена въ вену, слѣдуетъ усилить давление, поднимъ цилиндръ на блокъ. Первые 20—30 куб. цм. жидкости ивизируются подъ усиленнымъ давленіемъ. Затѣмъ, укрѣпивъ канюлю двумя клеммами, можно оставить ухо свободнымъ. Чтобы знать, насколько правильно дѣйствуетъ приборъ, слѣдуетъ чаще смотрѣть на показанія манометра, снимая въ то же время каучуковую трубку, привожащую къ нему растворъ изъ колбы. Достаточно нѣсколько секундъ, чтобы убедиться въ томъ, что жидкость падаетъ въ манометръ, и, слѣдовательно, инъекція происходитъ исправно. По мѣрѣ паденія уровня жидкости въ манометръ, цилиндръ съ растворомъ соли поднимаютъ постепенно все выше и выше.

Мы сдѣлали два опыта промыванія крови у кроликовъ. Пер-

вый опыт сдѣланъ для того, чтобы испытать приборъ и кѣтати посмотреть, какое вліяніе производить на здоровый организмъ это промываніе. Вѣсѣмъ самому, вѣсомъ 1720 гр., введено въ ушную вену въ теченіе 4-хъ часовъ 900 куб. цтм. раствора соли. Вѣсъ кролика непосредственно послѣ инъекціи 2020 гр.; увеличеніе его, 390 гр., выражаетъ постоянное количество воды, оставшейся въ тѣлѣ кролика во время инъекціи. Средняя скорость инъекціи была около $2\frac{1}{2}$ куб. цтм. въ минуту, на килограммъ вѣса. Послѣ инъекціи 300 куб. цтм. появилось первое моченспусканіе, которое происходило черезъ болѣе или менѣе значительные промежутки времени, до конца инъекціи. Черезъ часъ послѣ начала инъекціи можно было отмѣтить сильное дрожаніе кролика, не прекращавшееся до окончанія опыта; уши его похолодѣли и сдѣлались блѣдными. Когда черезъ 4 часа кроликъ былъ освобожденъ, то первое время онъ не могъ дытаться. На другой день кроликъ казался здоровымъ: аппетитъ хорошій, движенія свободны, вѣсъ, сравнительно съ первоначальнымъ, бывшимъ до операціи, уменьшился на 60 гр. Измѣненія вѣса: $^{12}/\text{IV}$ —1660; $^{16}/\text{IV}$ —1570; $^{19}/\text{IV}$ —1590; $^{21}/\text{IV}$ —1590; $^{23}/\text{IV}$ —1630; $^{25}/\text{IV}$ —1680; $^{26}/\text{IV}$ —1680; $^{27}/\text{IV}$ —1680. Въ началѣ мая кроликъ отсаженъ отдѣльно, уходъ за нимъ и пища были значительно улучшены. $^6/\text{V}$ вѣсъ 1680 гр. Кроликъ, несмотря на уходъ за нимъ, замѣтно слабѣлъ, появились поносы. $^{22}/\text{V}$ вѣсъ его только 1300 гр. Черезъ 40 дней послѣ операціи промыванія крови, $^{21}/\text{V}$, кроликъ погибъ отъ маразма. Вѣсъ трупа 1200 гр. Разводки изъ крови дали отрицательный результатъ.

Другой опытъ представляетъ экспериментальную попытку леченія сибирской язвы у кролика. Промываніе крови сдѣлано на другой день послѣ зараженія кролика гомогенной культурой бациллъ сибирской язвы. Для этого служилъ кроликъ, описанный въ 40-мъ опытѣ 3-й главы. Какъ извѣстно, онъ погибъ отъ *сибирской язвы (разъеда)* черезъ недѣлю послѣ промыванія крови, въ то время какъ 8 другихъ кроликовъ, служившихъ для контроля, остались живыми. Кролику введено въ теченіе 5 часовъ 800 куб. цтм. раствора соли. Скорость инъекціи около 2-хъ куб. цтм. въ минуту на килограммъ вѣса. До промыванія, сдѣланнаго $^{21}/\text{V}$, кроликъ вѣсилъ 1650 гр., непосредственно послѣ него—1860 гр.; простота вѣса 210 гр. На другой день появился поносъ; вѣсъ, сравнительно съ первоначальнымъ, убавился на 40 гр. Кроликъ слабѣлъ съ каждымъ днемъ и погибъ $^{23}/\text{V}$ отъ сиб. язвы (разъеда). Вѣсъ трупа 1430 гр.

Если сравнивать наши два опыта съ опытомъ французскихъ авторовъ, то можно замѣтить разницу въ вѣсѣ кроликовъ, употреблявшихся для промыванія крови. *Dastre* и *Loye* сдѣлали промываніе крови 18-ти здоровымъ кроликамъ, изъ которыхъ только одинъ

(опытъ 13-й) пыхѣлъ вѣсъ 2150 гр., остальные вѣсили болѣе 2500 гр.; при этомъ авторы получили хорошіе результаты. Они не видѣли у кроликовъ никакихъ расстройствъ во время операціи и послѣ нея, за исключеніемъ только тѣхъ, которые являются результатомъ долгой неподвижности животныхъ во время опытовъ. Некоторые кролики оставались здоровыми въ теченіе двухъ мѣсяцевъ. Были даже кролики, которымъ промываніе крови сдѣлано нѣсколько разъ. Безъ такихъ опредѣленныхъ указаній можно было бы думать, что дальнейшая судьба кроликовъ послѣ промыванія крови оставалась непавѣстной авторамъ, которые могли ограничиться наблюденіемъ за кроликами только первые дни послѣ опыта. Въ этомъ отношеніи и нашъ первый опытъ показываетъ, что въ теченіе первыхъ трехъ недѣль кроликъ казался здоровымъ.

Мы думаемъ, что операція промыванія крови едва ли можетъ быть вполнѣ безвредной, какъ утврждаютъ *Dastre* и *Loye*. Неподвижное положеніе въ теченіе нѣсколькихъ часовъ, сопровождаемое затрудненіемъ дыханія и кровообращенія, ослабляетъ несомнѣнно животныхъ. Хотя авторы придаютъ большое значеніе регуляторнымъ силамъ животнаго организма, но и для нихъ полагаются природой наѣвѣстная границы, переступать за которыя не сдѣдуетъ.

Выше было сказано, что *Dastre* и *Loye* опредѣляютъ количество жидкости, которое можно инъцировать безъ вреда для кроликовъ, равнымъ $\frac{1}{3}$ вѣса тѣла ихъ. Они полагаютъ, что, во время операціи промыванія крови, тѣло кроликовъ переноситъ растворъ соли, и что въ немъ остается постоянное количество раствора, равное $\frac{1}{3}$ вѣса. Для человѣка, вѣсомъ 160 фунтовъ, это составило бы 12 фунтовъ лишней жидкости. Ему пришлось бы ввести въ кровь 120 фунтовъ раствора соли въ теченіе 5 часовъ. Этотъ простой расчетъ показываетъ, что норма для количества соляного раствора, опредѣляемаго французскими физиологами, является слишкомъ высокой. Дѣйствительно, кролики во время операціи замѣтно раздуваются, дыханіе ихъ затруднено, они испытываютъ большое безпокойство, такъ что уже эта одна картина промыванія крови не позволяетъ признавать справедливымъ сравненіе, которое дѣлаютъ *Dastre* и *Loye*, называя кроликовъ фигурально „бездонными бочками Даламъ“ [46, стр. 281].

Авторы подчеркиваютъ названіе *промываніе крови*, находя его соответствующимъ для обозначенія этой операціи. Они думаютъ, что въ это время органы и ткани вымываются такимъ образомъ, что вода захватываетъ только то, что организму не нужно и вредно, и оставляетъ въ цѣлости все, что ему необходимо или полезно. Но остается недоказаннымъ, что кровь не подвергается никакимъ вреднымъ для нея измѣненіямъ, если впадать въ нее

непрерывно в течение пятих часов физиологический раствор поваренной соли.

Наши два опыта говорят против целесообразности инъекции (промывания крови), показывая, что эта операция может оказаться уже сама по себе губительной для кроликов. В первом наместо опыта взяли здоровый кролик хорошего питания и значительного веса. Первое время после промывания крови он казался здоровым, но потом у него развился маразм. Для происхождения кахексии трудно найти другую причину, кроме этого промывания, так как все другие кролики, находившиеся в том же помещении, оставались живыми и здоровыми.

Второй опыт относится к опытам, произведенным ²⁵/IV и составляющим 10-ю таблицу. В первый раз этому кролику было введено в кровь 10 куб. см. первой вакцины и через 10 дней после этого ему снова введено 10 куб. см. такой же вакцины. Другие кролики, имевшие меньший вес, перенесли инъекцию большого количества первой вакцины, а потому все, за исключением только одного, перенесли благополучно подкожное введение и второй вакцины. После первого заражения гомогенной культурой, бывшего ²⁶/V, погиб один кролик (опыт 38-й), который задолго до заражения начал худеть. У него развивалась кахексия под влиянием инъекции первой вакцины, что нередко наблюдается при опытах вакцинации, произведенных по способу Roux и Chamberland'a (См. 3-ю главу). У кролика же, служившего для промывания крови, вес до инъекции вакцин был 1700 гр., в день операции промывания 1650 гр. На такое уменьшение веса едва ли можно обращать внимание и, если и допустить, что кролик похудел немного, то о маразме не может быть речи. Поэтому можно почти с уверенностью сказать, что кролик остался бы живым, как и все другие, подвергавшиеся вместе с ним вакцинации и пробному заражению гомогенной культурой, если бы не было ослабления его организма промыванием крови.

Итак и последний наш опыт не говорит в пользу применения промывания крови для лечения сибирской язвы.

Да и самому Dastre'у не удавалось, по словам Glas'a, вызывать промыванием крови кроликов, зараженных сибирской язвой; кролики, зараженные культурами *bac. proteus*, *bac. diphtheriae* и собаки, зараженные *bac. mallei*, погибали после промывания крови быстрее, чем обыкновенно (Glas [69, стр. 39]). Таким образом, мы видим, что попытки экспериментального лечения животных промыванием крови не имела успеха и что промывание крови усиливает восприимчивость животных к заражению их как инфекционными (*bac. anthracis*), так и токсическими

(*bac. diphtheriae*) микроорганизмами. Поэтому операция промывания крови должна занять место среди других способов искусственного ослабления восприимчивости, каковы напр. введение в организм виноградного сахара, флоридина и друг.

Так как специальное изучение влияния промывания крови не входило в план нашей работы, а между тем, эти опыты требуют много времени, то поэтому мы ограничились только попыткой повторить опыты Dastre'a и Loye. Но уже первые два опыта показали нецелесообразность подобных опытов и заставили отказаться от продолжения их. В то же время они дали результаты, подтверждающие наше предположение, что инъекция в кровь больших количеств жидкости, будет ли то ослабленная культура, или физиологический раствор поваренной соли, ослабляет животный организм и делает его более восприимчивым к заражению сибирской язвой.

Глава пятая.

Къ вопросу о значеніи селезенки при инфекціонныхъ болѣзняхъ.

Приступая къ изложенію экспериментальнаго отдѣла своей работы, мы уже сказали, что первоначальную задачу предпринятаго нами изслѣдованія составляло повтореніе опытовъ иммунизации селезектомизированныхъ кроликовъ по способу *Roux* и *Chamberland'a*, — опытовъ, которые были сдѣланы *Bordetom* для выясненія значенія селезенки въ борьбѣ ея съ заразными болѣзнями. Эти опыты уже описаны въ 3-й главѣ, въ пятую же главу они выдѣлены для того, чтобы удобнее было рассмотреть ихъ значеніе въ связи съ другими аналогичными имъ опытами надъ селезектомизированными животными, заражаемыми различными микроорганизмами и ядами. Опыты этого рода имѣютъ прямое отношеніе къ вопросу о роли селезенки при заразныхъ болѣзняхъ, который къ свою очередь стоитъ въ тѣсной связи съ фагоцитарной теоріей иммунитета.

Въ виду сказаннаго, мы будемъ придерживаться при изложеніи этой главы слѣдующаго плана. Предварительно мы коснемся существеннаго содержанія работъ нѣкоторыхъ авторовъ, изучавшихъ вопросъ о значеніи для организма селезенки при *возвратной горячкѣ*. Упомянувши сначала о работахъ *Мечникова* и *Викторова*, рассматривающихъ фагоцитарную теорію на основаніи данныхъ патологической анатоміи возвратной горячки, мы приведемъ далѣе изслѣдованія другихъ авторовъ, *Сутакевича* и *Тихкина*, заражавшихъ возвратной горячкой селезектомизированныхъ обезьянъ. Послѣ этого мы передадимъ въ короткихъ словахъ сущность тѣхъ сообщеній, въ которыхъ изложены опыты зараженія селезектомизированныхъ животныхъ другими микроорганизмами и ядами различнаго происхожденія (*Tizzoni, Cattani, Benario, Rigli, Ces. Demel* и *Orlandi*). Краткій обзоръ перечисленныхъ работъ послужитъ вступленіемъ для той части этой главы, въ которой изложены экс-

периментальныя изслѣдованія, относящіяся къ зараженію селезектомизированныхъ животныхъ *сибирской язвой*. Изъ послѣднихъ мы приведемъ сначала работы *Бардага* и *Куриловъ* и къ заключенію останемся на нашихъ опытахъ надъ селезектомизированными кроликами.

Вопросъ о значеніи селезенки въ борьбѣ съ инфекціонными болѣзнями былъ затронутъ впервые *Мечниковымъ* [106]. По мнѣнію этого автора, изученіе патологической анатоміи возвратной горячки можетъ служить для доказательства правильности фагоцитарной теоріи иммунитета. На основаніи микроскопическаго изслѣдованія крови и сока тканей обезьянъ, зараженныхъ возвратной горячкой, онъ думаетъ, что во время приступа возвратной горячки спиралы свободно размножаются въ крови, лейкоциты которой лишены способности ихъ поглотить. Въ селезенкѣ и въ другихъ паренхиматозныхъ органахъ спиралы въ это время отсутствуютъ. Передъ самыми кризисомъ, или даже въ теченіе его, здоровыя, жизнеспособныя спиралы переходятъ въ ткань селезенки, гдѣ онѣ захватываются кѣлками фолликуловъ (микрогагами) и, перепариваясь въ нихъ, погибаютъ.

Никифоровъ же [112], изслѣдуя подъ микроскопомъ селезенку, взятую изъ трупа больного, умершаго во время приступа возвратной горячки, нашелъ, что полученныя при этомъ анатомическія данныя даютъ, «указанія, скорѣе противорѣчащія, чѣмъ подтверждающія предположенія, высказанныя *Мечниковымъ*».

Авторъ приводитъ между прочимъ слѣдующія возраженія противъ фагоцитарной теоріи. Миліарныя фокусы въ селезенкѣ, въ которыхъ находятся спиралы, состоятъ изъ умирающихъ или мертвыхъ кѣлѣтокъ, что указываетъ на недостатокъ въ кѣлѣкахъ такой дѣятельности, которая содѣйствовала бы уничтоженію въ нихъ постороннихъ элементовъ (спиралъ). Въ очагахъ, находящихся въ начальной стадіи некротизаціи, спиралы лежатъ какъ внутри кѣлѣтокъ, такъ и внѣ ихъ. Количеству тѣхъ и другихъ спиралъ приблизительно одинаковое. Кѣлѣтки, въ которыхъ находится спиралы, весьма часто некротизованы и въ свою очередь поглотаются иногда другими болѣе жизнеспособными элементами съ характеромъ грануляціонныхъ. На основаніи вышеприведенныхъ и другихъ данныхъ, *Никифоровъ* приходитъ къ заключенію, что гипотеза *Мечникова* относительно фагоцитоза, какъ причины иммунитета является послѣ ряда работъ *Buchner'a, Behring'a, Fränkel'a, Kitasato, Brieger'a, Ehrlich'a* и другихъ окончательно расшатанной, — какъ-только же фагоцитоза, какъ причины натуральнаго излеченія нѣкоторыхъ ин-

фекционных болязней, мало убедительны, если из числа последних рассматривать возвратную горячку*.

Судакевич [145], приняв метод спленектомии к рѣшению вопроса о значеніи селезенки при возвратной горячкѣ, присоединяется къ мнѣнію Мещникова, на основаніи своихъ сравнительныхъ наблюдений надъ спленектомизированными и неспленектомизированными обезьянами, которыхъ онъ заражалъ кровью больныхъ возвратной горячкой. Первая изъ неспленектомизированныхъ обезьянъ была убита на второй день болязни, при температурѣ 40,6°. Вторая обезьяна — на третій день болязни, при температурѣ 37,8°. Третья обезьяна убита черезъ 10 часовъ послѣ кризиса, при температурѣ 38,2°. Микроскопическое послѣдованіе крови и различныхъ органовъ дало слѣдующее. У первой обезьяны (асте болязни) спирали найдены только въ крови, въ тканевомъ сокѣ селезенки ихъ не оказалось. Нѣкоторые спирали заключены въ лейкоцитахъ и представляются перерожденными. Въ тканяхъ ихъ нѣтъ. У второй обезьяны (передъ кризисомъ) свободныхъ спиралей нигдѣ не оказалось; онѣ были заключены въ лимфоидныхъ клеткахъ — микрофагахъ Мальпигиевыхъ тѣлецъ селезенки. У третьей обезьяны, убитой послѣ кризиса, нигдѣ спиралей не найдено.

Такимъ образомъ, у обезьянъ во время приступа возвратной горячки спирали находятся исключительно въ крови, гдѣ отчасти поглощаются лейкоцитами; въ селезенкѣ спирали нѣтъ ни въ янотѣ, ни въ фолликулахъ. Передъ кризисомъ, когда въ крови спирали отсутствуютъ, клетки-микрофаги Мальпигиевыхъ тѣлецъ оказываются нагруженными спиралями. Вскорѣ послѣ кризиса спирали исчезаютъ изъ этихъ клетокъ, т. е. уничтожаются или перевариваются ими.

Приведенные результаты микроскопическаго послѣдованія заставляютъ Судакевича думать, что Мещниковъ приписалъ селезенкѣ важную роль въ борьбѣ со спиралями возвратной горячки. Дальнѣйшія наблюденія того же автора надъ спленектомизированными обезьянами еще больше убѣждаютъ его въ этомъ. Оказалось, что предварительная экстирпация селезенки у обезьянъ ухудшаетъ теченіе болязни. Спленицированные обезьяны погибали на 8-й или 9-й день послѣ зараженія. Температура у нихъ не поднималась выше 38°. Вместе съ замедленіемъ кровообращенія происходило колоссальное размноженіе спиралей въ крови. Авторъ даже объясняетъ происхожденіе геморрагическихъ пнеумоній въ легкихъ у второй обезьяны чрезвычайнымъ скопленіемъ въ сосудахъ спиралей, которая вызвала тромбозъ. За исключеніемъ костного мозга нигдѣ фагоцитоза не наблюдалось.

Судьба благопріятствовала незначительнымъ опытамъ Су-

дакевича въ томъ отношеніи, что у одной спленектомизированной обезьяны оказалась случайно добавочная селезенка, которая при операціи была не замѣчена. При микроскопическомъ послѣдованіи этой добавочной селезенки на препаратахъ, приготовленныхъ изъ ея тканей, видна была интенсивная борьба между клеточными элементами и спиралями* (стр. 556) *). Здѣсь найдена гиперплазія фолликуловъ съ некротическими очагами въ нихъ, при чемъ спирали оказались болѣею частью заключенными въ клеткахъ-микрофагахъ и только мѣстами онѣ лежали свободно, въ клеткахъ.

Такимъ образомъ, Судакевичъ исполнѣ подтверждаетъ мнѣніе Мещникова о роли селезенки въ борьбѣ организма съ заразными болязнями. Однако Тихинъ [146], провѣряя опыты Судакевича, пришелъ къ инымъ результатамъ.

Въ его опытахъ здоровыя обезьяны легко переносятъ операцію. Зараженіе спленектомизированныхъ обезьянъ производилось не раньше, чѣмъ черезъ мѣсяцъ послѣ операціи. Опыты проходились дѣломъ, при самой благопріятной обстановкѣ для обезьянъ. «Быть можетъ иные результаты получились, если бы послѣдованія были предприняты осенью или зимой». «Обезьяны чувствительны къ холоду и къ воздуху, которымъ имъ приходится дышать; болѣзнь ихъ погибаетъ въ нашемъ климатѣ безъ операціи и тѣмъ труднѣе переноситъ его тѣ обезьяны, у которыхъ предварительно вырѣзана селезенка и которая потомъ заражены».

На основаніи своихъ подробно описанныхъ опытовъ, Тихинъ дѣлаетъ слѣдующія заключенія: 1) При подкожномъ зараженіи возвратной горячкой обезьяны не только выздоравливаютъ отъ приступа ея, безъ содѣйствія селезенки, но даже приобретаютъ иммунитетъ къ этой болязни. 2) Спленицированные обезьяны переносятъ труднѣе приступы возвратной горячки, чѣмъ неспленектомизированныя; но обезьяны, иммунныя къ возвратной горячкѣ, сохраняютъ свой иммунитетъ и по удаленіи селезенки. 3) Въ крови спленектомизированныхъ обезьянъ нельзя обнаружить янелей фагоцитоза ни во время приступа, ни послѣ его.

Итакъ, мы видимъ, что два автора, употребляя при рѣшеніи одного и того же вопроса одинаковые приемы, пришли къ различнымъ результатамъ. Разницу въ исходѣ опытовъ Тихинъ объясняетъ слѣдующимъ образомъ. У одной спленектомизированной обезьяны, служившей для опытовъ Судакевича, на теменной кости находилось вдавленіе 0,7 см. въ діаметрѣ. Хотя въ этомъ мѣстѣ внутренняя поверхность кости и мозгъ не были замѣнены, тѣмъ

*) Несомнѣно на недостаточность способа окраски спиралей, которую отбѣиваетъ самъ авторъ.

не менее удар по черепу (?), по предположению *Тиктина*, мог вызвать смерть от сотрясения мозга. У другой обезьяны *Судакевича* были, по мнению *Тиктина*, более значительные изменения: абсцесс в брюшной полости и перитонит. *Тиктин* думает, что присутствие такого абсцесса в брюшной полости могло служить причиной смерти спленектомизированной обезьяны. На это указывает будто бы следующее его наблюдение. Спленектомизированная обезьяна начала поправляться после операции и казалась совершенно здоровой, но через 2 недели после спленектомии неожиданно заболела и скоро погибла. При вскрытии были найдены на мѣстѣ культи селезенки абсцессы, величиной съ вишню; в других органах не было никаких изменений.

Однако, такое объяснение причины смерти двух спленектомизированных обезьян в опытах *Судакевича*, которое дает *Тиктин*, является по нашему мнению натуговым. У первой спленектомизированной обезьяны при вскрытии найдено вдавление снаружи черепа, без повреждения внутренней поверхности костей черепа. *Судакевич* повидному не придает этому изменению особого значения, вѣроятно потому что оно не походило на свѣжее травматическое повреждение, какъ думаетъ *Тиктин*, а могло быть каинь-нибудь давнишнимъ изменениемъ—следомъ старой травмы, или можетъ быть даже врожденнымъ недостаткомъ. То же самое можно сказать и о второй обезьянѣ, у которой при вскрытии найдены въ брюшной полости инкапсулированный абсцесс, величиной въ горошину. Такой ничтожный гнойникъ едва ли могъ вызвать серьезные послѣдствія для животнаго. Намъ кажется, что приподнятый *Тиктинымъ* аналогичный случай смерти обезьяны показывать только, что иногда спленектомизированнымъ обезьянамъ погибаютъ безъ видной причины. Для доказательства неосновательности предположения *Тиктина* можно указать на то, что у всѣхъ нашихъ спленектомизированныхъ кроликовъ мы находили въ культѣ инкапсулированные абсцессы, напоминавшие казеозные фокусы, если проходило нѣсколько мѣсяцевъ после операции. Между тѣмъ, большинство кроликовъ казалась здоровыми и жили долго. Да и нѣтъ необходимости доказывать, что обѣ спленектомизированные обезьяны *Судакевича* погибли не отъ возвратной горячки, а отъ какихъ-нибудь случайныхъ осложнений. Мы думаемъ, что животныя, находящаяся после спленектомии въ хорошихъ условіяхъ жизни, какъ это и было вѣ опытахъ *Тиктина*, при зараженіи мало отличаются отъ животныхъ несспленектомизированныхъ. Напротивъ, при неблагоприятной обстановкѣ, оперированные животныя являются после зараженія несравненно болѣе ослабленными, чѣмъ контрольныя, поставленные въ одинаковыя съ ними условія.

Итакъ, если даже и не придавать особаго значенія неправильному толкованію *Тиктинымъ* опытовъ *Судакевича* и остановиться только на фактической сторонѣ сообщенія *Тиктина*, то слѣдуетъ признать, что методъ спленектоміи, примененный для рѣшенія вопроса о значеніи селезенки у обезьянъ въ борьбѣ со спиралями возвратной горячки, не даетъ такихъ рѣшительныхъ результатовъ въ пользу фаготической теоріи, какъ находилъ *Судакевич*.

Изъ вышеприведенныхъ работъ видно, на какихъ непрочныхъ основаніяхъ зиждется взглядъ, будто селезенка играетъ главную роль въ борьбѣ съ возвратной горячкой. То же самое относится и къ столбняку, какъ это показываютъ работы итальянскихъ авторовъ—*Tizzoni, Cattani, Benario и др.*

Въ своемъ первомъ сообщеніи *Tizzoni* и *Cattani* [147] говорятъ, что кровяная сыворотка иммунизированныхъ противъ столбняка кроликовъ обладаетъ иммунизирующими свойствами и можетъ даже излѣчать начинающійся столбнякъ; но иммунизировать спленектомизированныхъ кроликовъ имъ не удалось: они погибали при контрольномъ зараженіи. Отсюда авторы выводятъ заключеніе о важной роли селезенки при инфекціонныхъ болѣзняхъ, приписавъ ей вліяніе на составъ кровяной сыворотки и особенно на содержаніе въ ней иммунизирующихъ началъ.

Черезъ годъ, однако, тѣ же авторы опубликовали другую работу [148], въ которой они отказались отъ заключенія, высказаннаго въ ихъ первомъ сообщеніи. Когда имъ удалось получить для опытовъ (описанныхъ во второй работѣ) иммунизирующую сыворотку болѣе силь, чѣмъ раньше, то никакой разницы между спленектомизированными и несспленектомизированными кроликами не оказалось. Здѣсь же они объясняютъ, отчего произошла разница въ результатахъ первыхъ и послѣднихъ опытовъ. Въ первыхъ опытахъ количество сыворотки было вполне достаточно, чтобы предохранить здоровыхъ кроликовъ отъ зараженія, хотя и у нихъ все такъ наблюдались явленія легкаго столбняка; но недостаточно оказалось той же самой дозы сыворотки для ослабленныхъ спленектоміей кроликовъ, чтобы вполне нейтрализовать выпущенный имъ зѣвѣй адъ столбняка; спленектомія, имѣвшая общее вліяніе на организмъ послѣднихъ кроликовъ, усилила восприимчивость ихъ къ столбняку. Такимъ образомъ, вліяніе селезенки въ этихъ опытахъ было косвенное. Это подтверждается, по мнѣнію авторовъ, и тѣмъ, что иммунизированные кролики, ослабленные какой-либо случайной болѣзнью или кровопусканіемъ, после контрольнаго зараженія такъ же заболѣваютъ или даже погибаютъ отъ столбняка, какъ и спленектомизированные.

Авторы кровь того сообщаютъ, что *Edm. Orlandi*, заражая

ядомъ бѣшенства спленектомированныхъ животныхъ, получилъ аналогичные вышеприведеннымъ результаты. Точно такъ же они объясняютъ и противорѣчные результаты насѣдкованій, произведенныхъ въ лабораторіи *Foa* надъ зараженіемъ спленектомированныхъ животныхъ пнеймококками (?). Такъ, по ихъ словамъ, у *Ces. Demel* всѣ спленектомированные животныя погибли при пробѣхъ зараженіи, между тѣмъ *Foa* и *Scabia*, применивъ для опытовъ глицериновую вытяжку изъ культуръ пнеймококковъ, не нашли никакой разницы между спленектомированными и несспленектомированными животными. Итакъ, по мнѣнію *Tizzoni* и *Cattani*, селезенка сама по себѣ не принимаетъ прямого участія въ процессѣ иммунизации, такъ что если иммунизирующая субстанція есть, дѣйствительно, продуктъ какого-либо органа животнаго, то она образуется не въ селезенкѣ, или, по крайней мѣрѣ, не въ одной только селезенкѣ.

Къ такому же выводу относительно роли селезенки при инфекционныхъ болѣзняхъ приходитъ и *Benario* [10] въ своей недавней работѣ: экстирпация селезенки не имѣетъ никакого значенія для невосприимчивости (*Giftfestigung*) мышей, крысъ и кроликовъ, при зараженіи ихъ столбнякомъ, свинной краснухой и ридинномъ.

Kantback [80], дѣлая опытъ съ бациллами сянга гноя, пришелъ къ заключенію, что какой-бы способъ иммунизации кроликовъ противъ зараженія бациллами сянга гноя ни былъ примѣненъ, предварительное вырѣзываніе селезенки не оказываетъ никакого вліянія на результаты иммунизации, а иммунизированные кролики не теряютъ иммунитета и послѣ вырѣзыванія селезенки.

Righi [130] по отношенію къ столбняку намѣтъ, что у спленектомированныхъ кроликовъ можно достигнуть даже высшей степени искусственной невосприимчивости, чѣмъ у несспленектомированныхъ; но если у кролика удалить селезенку послѣ иммунизации, то онъ теряетъ свою невосприимчивость къ столбняку. Тотъ же авторъ показавъ, что удаленіе селезенки какъ до, такъ и послѣ иммунизации кроликовъ противъ холеры и тифа, не имунитетъ ихъ не оказываетъ никакого вліянія.

Наконецъ *Montuori* [108] намѣтъ, что кровь спленектомированныхъ животныхъ теряетъ бактерицидныя свойства на извѣстное время. Дефибрированная кровь спленектомированныхъ собакъ и кроликовъ насѣдковалась до операціи и послѣ нея, сначала—черезъ 2—4 недѣли, а потомъ—черезъ 2—4 мѣсяца. Бактерицидныя свойства крови испытывались посредствомъ бульонныхъ культуръ бацилл тифа и спиралъ азіатской холеры. Оказалось, что кровь спленектомированныхъ животныхъ терпала постепенно

бактерицидныя свойства, такъ что черезъ 15 дней она имѣла еще ихъ, но черезъ 20 дней терпала окончательно. Черезъ мѣсяцъ послѣ вырѣзыванія селезенки кровь, потерявшая бактерицидныя свойства, начинала снова ихъ приобретать; у собакъ кровь достигала первоначальной силы черезъ 4 мѣсяца послѣ спленектоміи. На этомъ основаніи авторъ предполагаетъ, что селезенка служитъ мѣстомъ происхожденія бактерицидныхъ веществъ крови.

Изъ краткаго обзора приведенныхъ работъ видно, что большинство насѣдкователей, производи эксперименты съ зараженіемъ спленектомированныхъ животныхъ различными микроорганизмами и ядами, пришли къ отрицательнымъ выводамъ. То же самое нужно сказать и относительно аналогичныхъ опытовъ съ сибирской язвой.

Какъ при возвратной горячкѣ, такъ и при сибирской язвѣ патологическая анатомія селезенки не даетъ несомнѣнныхъ данныхъ для доказательствъ фантоматной теоріи. Изъ новѣйшихъ экспериментальныхъ насѣдкованій по этому вопросу упоминаемъ работы *K. Mäller'a* [109], *Martinotti* и *Barbacci* [104] и друг., которые говорятъ противъ этой теоріи. Съ другой стороны, опыты зараженія спленектомированныхъ животныхъ сибирской язвой показываютъ, что и здѣсь нельзя приписывать селезенкѣ исключительной роли въ борьбѣ съ бациллами сибирской язвы. Но нѣкоторые авторы, напримѣръ *Barbazz*, держатся другого взгляда на этотъ вопросъ.

Barbazz [5] дѣлалъ опыты сначала на спленектомированныхъ собакахъ, а потомъ на спленектомированныхъ кроликахъ. Собаки взяты имъ потому, что онъ принадлежалъ къ числу животныхъ, мало восприимчивыхъ къ искусственному зараженію сибирской язвой. Вырѣзываніемъ селезенки предполагалось усилить у нихъ эту восприимчивость и такимъ образомъ доказать, что селезенка дѣйствительно играетъ роль органа, назначеннаго для уничтоженія бациллъ сибирской язвы. Изъ 25 спленектомированныхъ собакъ, которымъ были сданы инъекціи въ кровь чистыхъ культуръ бациллъ сибирской язвы, погибли 19. Изъ 25 контрольныхъ собакъ погибли только 5. На основаніи этихъ опытовъ, авторъ считаетъ доказаннымъ, что селезенка играетъ активную роль въ борьбѣ съ сибирской язвой. Однако, и по его мнѣнію, иммунитетъ собакъ не зависитъ всецѣло отъ присутствія селезенки, такъ какъ экстирпация селезенки не уничтожаетъ невосприимчивости къ сибирской язвѣ у собакъ, предварительно иммунизированныхъ. Необходимо признать, что въ происхожденіи иммунитета главную роль играютъ кѣлочные элементы. Авторъ доказываетъ это 4-мя опытами надъ собаками, которымъ была сдана инъекція въ кровь эмulsion, приготовленной изъ порошка древеснаго угля. Предполагалось, что фантомныя

нагруженные частицами угля, будут лишены способности захватывать бациллы сибирской язвы. Какъ авторъ надѣлся, всѣ 4 собаки погибли отъ сибирской язвы. Съ другой стороны, бациллы сибирской язвы, по его наблюденію, развиваются хорошо на селезеновой тѣани, т. е. на кусочекъ, вырванномъ изъ экстирпированной селезенки, что служитъ аргументомъ противъ химической теоріи иммунитета.

На основаніи изложеннаго *Bardeax* думаетъ, что функція селезенки, главнымъ образомъ, фагоцитарная; селезенка является «фабрикой» фагоцитовъ, которые защищаютъ кровь отъ вторженія въ нее микроорганизмовъ. Однако наблюденіямъ *Bardeax* можно дать и другое объясненіе.

Несомнѣнно, что экстирпация селезенки можетъ оказать вредное вліяніе на пониженіе нечувствительности организма къ инъекционнымъ болѣзнямъ; но причину этого надо искать не въ фагоцитахъ селезенки или другихъ отдѣльных органовъ, а въ уменьшеніяхъ химическаго состава крови, которыя вызываются вырѣзываніемъ селезенки (*Baumgarten* [7, 1889, стр. 523]). Это—во-первыхъ. Во-вторыхъ, опыты зараженія спленектомизированныхъ собакъ, повторенные *Marinotti* и *Barbacci* [103], показали, что нѣтъ значительной разницы между спленектомизированными и неспленектомизированными собаками. Опыты инъекцій угольного порошка опровергаются экспериментальными послѣдствіями *Petrushky* [7, 1889, стр. 523], который нашелъ, что фагоциты, воспринимавшіе частицы краски или угля, могутъ захватывать также и бациллы сибирской язвы. Наконецъ, опыты культивироваія бацилл на экстирпированной селезенкѣ *Baumgarten* считаютъ недовѣрительными на томъ основаніи, что мертвая ткань селезенки несомнѣнно отличается своими химическими свойствами отъ живой ткани органа.

Уже приведенными возраженіями доказательность опытовъ *Bardeax* на спленектомизированныхъ собакахъ значительно ослабляется. Но она еще больше терпитъ въ своей силѣ послѣ работы *Курилова*, который не нашелъ замѣтной разницы между спленектомизированными и неспленектомизированными кроликами*) послѣ зараженія ихъ бациллами сибирской язвы и другими микроорганизмами.

Первая часть опытовъ *Курилова* сдѣлана для выясненія вопроса, составляетъ ли селезенка органъ, безъ котораго или совмѣстъ невозможно, или только замедляется освобожденіе крови отъ попавшихъ въ нее низшихъ организмовъ. Съ этою цѣлью животнымъ

*) Кролики были одинаковаго возраста, они развились отъ одной самки. У одной изъ нихъ была гирлянда селезенки, другая половина служила для контроля. Зараженіе производилось послѣ спленектоміи, черезъ промежутокъ времени отъ 10 дней до 2—3 мѣсяцевъ.

или вводились въ кровь сразу большія количества культуръ, или культуры вырскивались подъ кожу. Черезъ известные промежутки времени послѣ зараженія, пробы крови, взятые отъ зараженныхъ кроликовъ, пасѣдовались подъ микроскопомъ; изъ нихъ приготовлялись культуры на желатинѣ и въ бульонѣ. Изъ своихъ наблюденій авторъ дѣлаетъ выводъ, что «ни опыты съ вырскиваніемъ микроорганизмовъ въ кровь животныхъ, ни опыты съ подкожнымъ ихъ введеніемъ не указываютъ на роль селезенки, какъ кровяного фильтра». «Плѣть-ли животное этотъ органъ, или нѣтъ, низшіе организмы, вырскинутые въ кровь, исчезаютъ изъ послѣдней въ одно и тоже время и появляются въ ней опять лишь незадолго передъ смертію, когда организмъ уже не въ силахъ противиться усиленному размноженію чужденныхъ». «Стало бытъ, заключаетъ авторъ,—очистка крови отъ выдрившихся низшихъ организмовъ не есть результатъ особой, специфической дѣятельности селезенки, а обуславливается, вѣроятно, физическими особенностями строенія всѣхъ органовъ, богатыхъ тонкою сѣтью волосныхъ сосудовъ».

Если же роль селезенки, какъ главнаго кровяного фильтра исключается, то невольно уже подвергается сомнѣнію и предположеніе о значеніи этого органа, какъ главнаго мѣста борьбы организма съ выдрившимися или выдрывающимися въ кровь низшими организмами*. Болѣе тоному рѣшенію этого вопроса и посвящается вторая серия опытовъ *Курилова* надъ зараженіемъ бѣгнечетворными микроорганизмами спленектомизированныхъ и неспленектомизированныхъ кроликовъ. Цѣль этихъ опытовъ—была та же, какъ и въ опытахъ *Судакевича* и *Тихкина* надъ спленектомизированными обезьянами. Предполагалось, что спленектомизированные кролики, не имея въ своемъ распоряженіи органа, гдѣ происходитъ наиболѣе сильная борьба фагоцитовъ съ низшими организмами, погибнутъ скорѣе и отъ меньшихъ количествъ яда, чѣмъ нормальные, во всѣхъ другихъ отношеніяхъ сходные съ ними кролики. Результаты оказались несогласными съ такимъ предположеніемъ. Выяснилось, что спленектомизированные кролики умираютъ то раньше, то позже контрольныхъ, а въ одномъ опытѣ кролики безъ селезенки остались даже живыми, тогда какъ контрольный погибъ. Предполагая, что это могло зависѣть отъ того, что въ теченіе тѣхъ 2—3 мѣсяцевъ, которые проходили послѣ спленектоміи, другіе органы успѣвали приспособиться и замѣнять селезенку, *Куриловъ* заразилъ сибирской язвой одного кролика на 10-й день послѣ операціи. Этотъ кроликъ жилъ 2-мя часами меньше, чѣмъ контрольный—разница настолько незначительная, что едва ли превосходить предѣлы обычныхъ колебаній опыта.

Предположивъ далее, что „можетъ быть, роль селезенки во всѣхъ приведенныхъ опытахъ не проявилась просто потому, что прививавшіеся болѣзнетворные организмы были настолько сильны для кроликовъ, что не могло уже быть и рѣчи о борьбѣ лейкоцитовъ съ введеннымъ чуждымъ“, авторъ сдѣлалъ рядъ дальѣйшихъ „прививокъ съ микроорганизмами менѣе или даже вовсе не болѣзнетворными для кроликовъ, какъ *streplococcus erysipelatis*, *bacillus diphtheriae*, *bacillus neorhizans*, бацилла свиной краснухи“. Результаты получались также отрицательные.

Заключительный выводъ, къ которому долженъ былъ прийти Курлова на основаніи своихъ опытовъ, состоитъ въ томъ, что „участіе селезенки въ борьбѣ организма съ выдѣржавшимися въ него чуждыми нисколько не больше, чѣмъ участіе въ ней остальныхъ органовъ, которые, вѣроятно, всѣ выдѣтѣ, а не въ видѣ отдѣльнаго органа, или какой-либо отдѣльной ткани, ведутъ борьбу съ врагомъ“.

Бардахъ находитъ опыты Курлова съ сибирской язвой недокзательными, потому что при этихъ опытахъ быстро погибали отъ сибирской язвы какъ спленектомированные, такъ и контрольные кролики. При такихъ условіяхъ роль селезенки не могла обнаружиться, такъ какъ служившій для зараженія матеріалъ отличался слишкомъ большою вирулентностью. Нельзя судить о степени невосприимчивости кроликовъ къ сибирской язвѣ на основаніи сравнительной продолжительности ихъ жизни послѣ зараженія, такъ какъ животныя одного и того же вида, поставленнымъ въ одинаковыя условія жизни и зараженнымъ одинаковымъ образомъ, могутъ погибнуть черезъ различные промежутки времени послѣ зараженія. Крокъ того, Бардахъ указываетъ на то, что Курлова вводилъ бациллы сибирской язвы подъ кожу, а не въ кровь. Между тѣмъ, при подожномъ введеніи бациллъ, вліяніе селезенки затѣмняется, по его словамъ, участіемъ фагоцитовъ соединительной ткани.

Чтобы избѣжать указанныхъ недостатковъ работы своего предшественника, Бардахъ [6] повторялъ опыты на спленектомированныхъ *) кроликахъ съ слѣдующимъ—очень важнымъ, по его мнѣнію—высказываніемъ. Зараженіе кроликовъ онъ производилъ не вирулентными культурами бациллъ сибирской язвы, а ослабленными по способу Pasteur'a, вводя ихъ прямо въ кровь въ значительномъ количествѣ, т. е. принятымъ способъ Roux и Chamberland'a, рекомендованный имъ для иммунизации кроликовъ противъ

*) Послѣ спленектоміи кролики оставались въ ожиданіи опытовъ отъ одного до трехъ мѣсяцевъ, и только тогда имъ дѣлались инъекціи первой вакцины сибирской язвы.

сибирской язвы. Оказалось, что всѣ контрольные кролики остались живыми послѣ инъекцій въ кровь 40 куб. цм. первой вакцины, а спленектомированные, одинаковаго вѣса съ контрольными, дали большой процентъ смертности, достигшій 73%. Бардахъ приписываетъ такой результатъ своимъ опытовъ отсутствію селезенки (On ne peut attribuer ce résultat frappant qu'à l'absence de la rate). Вліяніе отсутствія селезенки обнаружилось уже на вторые или третьи сутки послѣ инъекцій. Контрольные кролики оставались здоровыми; спленектомированные терли аппетитъ и сидѣли неподвижно. Два или три дня была у нихъ повышенная температура, послѣ чего они погибли. Иногда, впрочемъ, спленектомированные кролики казались здоровыми, но погибли неожиданно на 6-й или 7-й день послѣ инъекцій. Въ трупахъ всѣхъ погибшихъ кроликовъ было доказано присутствіе бациллъ сибирской язвы.

Въ виду такихъ результатовъ Бардахъ утверждаетъ, что селезенка играетъ главную роль между органами, участіе которыхъ въ происхожденіи иммунитета, не подлежитъ сомнѣнію. Но, по его мнѣнію, не одна селезенка является такимъ органомъ, что доказывается тѣмъ, что изъ 33 спленектомированныхъ кроликовъ остались живыми 9, т. е. 25%; повидному, и другіе органы принимаютъ въ этомъ участіе.

Не всѣ авторы согласны съ приведеннымъ толкованіемъ опытовъ Бардахъ. Такъ, напримеръ, Baumgarten, рассматривая опыты Бардахъ, произведенные на спленектомированныхъ кроликахъ, хотя и соглашается съ тѣмъ, что спленектомія можетъ, при извѣстныхъ условіяхъ, понижать чувствительность кроликовъ къ сибирской язвѣ, но считаетъ недоказаннымъ, что у такихъ кроликовъ повышеніе восприимчивости происходитъ отъ недостатка въ организмѣ селезеночныхъ фагоцитовъ, вызваннаго отсутствіемъ селезенки.

Такъ какъ не было еще контрольныхъ опытовъ, чтобы установить фактъ, что спленектомированные кролики не переносятъ инъекцію первой вакцины, какъ это нашеть Бардахъ, то мы предприняли повтореніе этихъ опытовъ и, какъ извѣстно изъ предыдущаго, не подтвердилъ результатовъ, полученныхъ имъ. Теперь мы и перейдемъ къ описанію нашихъ опытовъ.

Опыты надъ спленектомированными кроликами *)

Первая серія спленектомій была сдѣлана осенью 1893 года, по

*) Большая часть спленектомій у кроликовъ была сдѣлана многочисленными товарищами: Д-ромъ Л. И. Киселевымъ и Д-ромъ С. И. Особородымъ, которымъ и приношу сердечную благодарность за эту помощь.

асептическому способу, который далъ большой процентъ смертности.

ПЕРВАЯ СЕРІЯ
спленектомированныхъ кроликовъ.

№	Список топлин.	Възв.	Куда самолет направлен.
1	Белая сапка.....	1540 грм.	29 ix 93 Дати отъ самолет. сапка.
2	Черноблзый сапецъ.....	1310 "	25 ix 93 "
3	Черноблзый сапецъ.....	1320 "	" "
4	Черноблзый сапецъ.....	1140 "	" "
5	Срзый сапецъ.....	1200 "	" (Интрав. ннзекъ. не подвергался).
6	Блзый сапецъ.....	1715 "	3/x 93 Побыъ на 8-й д., отъ септнмем.
7	Блзый сапецъ.....	1680 "	" " 6-й " " "
8	Срзый сапка.....	1390 "	" Внзлзала срзкъ черзъ 9 нелдъ.
9	Срзый сапка.....	1410 "	" Дати отъ самолет. сапка.
10	Блзый сапецъ.....	1200 "	" Побыъ на 4-й д., отъ септнмем.
11	Блзый сапка.....	1500 "	11/x 93 " 8-й " " "
12	Блзый сапка.....	1500 "	" " 6-й " " "
13	Черная сапка.....	1160 "	11 x 93 " " " " "
14	Черный сапецъ.....	860 "	" Побыъ на 8-й д., отъ септнмем.
15	Песовый сапка.....	снелен.	антис. Дати отъ самолет. сапка.

Эта таблица показывает, что из 14 спленектомированных асептически кроликов 6 погибли после операции от септицемии и 7 остались живыми; один погиб в результате от неизвестной причины. Из числа погибших от септицемии кроликов 5 было былых; 3 самца и 2 самки; 6-й — черный самец, имел малый вес — 860 гр. и отличался слабостью (между прочим, у него найдены были вколки из пемечи). Из 7 выживших кроликов одна только самка — блвая, остальные — самцы, имели темную окраску шерсти. Большинство спленектомированных кроликов были молодые, весь их посл. операции продолжал увеличиваться.

Так как в первой серии спленектомированных кроликов получены большой процент смертности от септицемии, то во второй серии был применен антисептический способ, который дал лучшие результаты. По этому способу оперированы $\frac{1}{2}$ и $\frac{1}{4}$ 5 молодых кроликов, родившихся от одной самки и $\frac{1}{2}$ и $\frac{1}{4}$ 3 молодых кролика, тоже родившихся от одной самки; вместе с последними была сдана спленектомии двух кроликов, которые служили раньше для 21-го и 28-го опытов 3-й таблицы.

ВТОРАЯ СЕРИЯ
СПЛЕНЕКТОМИРОВАННЫХ КРОЛИКОВ.

№ шассе, тонн.		Вес.	Содержание кальциевых миллионов	В а с т.	
				7/iv.	27/iv.
16	Белый самец.	520 грм.	10/ш.	690	845
17	Песковая самка.	640	—	640	705
18	Песковая самка.	505	—	620	755
19	Белый самец.	515	—	580	—
20	Белый самец.	845	—	1020	1110
21	Черный (французский) самец.	1235	10/ш.	1135	1235
22	Белый самец.	1550	—	1700	1770
23	Белый самец.	1550	—	1700	1780
24	Черный (франц.) самец.	1150	—	965	—
25	Серый (франц.) самец.	1195	—	1080	—

Эта серия спленэктомий показывает, насколько результаты антисептического метода лучше, чем асептического. Из 10 оперированных кроликов погибло только 2, но не от септицемии, а от маразма, через 3 недели после операции. Погибшие кролики были молодые, французской породы. Кроме них, 3 другие, родившиеся от одной с ними самки, погибли также от маразма, хотя им не было сделано никакой операции. Вторая самка, от которой они родились, служила для 55-го опыта 12-й табл. В те-

ТРЕТЬЯ СЕРИЯ
спленектомированных кроликов.

№ инвентариз.		Въ вѣ.		Смерть
		21/IV.	21/V.	
26	Сырой саванецъ.....	620	—	Отъ хлороформа.
27	Бѣлая саванъ.....	480	—	Отъ хлороформита.
28	Бѣлая саванъ.....	590	820	Отъ марказина черезъ мѣс.
29	Сырой саванецъ.....	720	735	"
30	Вѣзый саванъ (нес.)......	310	340	Отъ зараж. спб. живой.
31	Бѣлая саванъ.....	620	750	Отъ зараж. спб. живой *).
32	Бѣлый саванъ.....	640	700	Иммунизацию привива- нью не подвергались.
33	Вѣзый саванецъ.....	370	455	
34	Бѣлая саванъ.....	510	570	

* Служилъ контрольнымъ при зараженіи крысъ сиб. лавой.

чение года она несколько раз приносила кролят, которые все погибли от маразма.*)

Третья серия спленектомий была сделана у маленьких крольков, родившихся от спленектомированного самца и самок, которая служила для 1-го, 9-го и 15-го опытов первой серии.

Последняя серия спленектомий была не столь удачна, как предыдущая: из 10 крольков остались для иммунизации только 5; один кролик погиб во время хлороформирования до операции; один от хлороформа во время операции; два через месяц после нее от маразма и один на 4-й день вследствие слабости, вызванной кровотечением при операции. Нам кажется, что такой большой процент смертности можно объяснить молодым возрастом крольков, которые родились за 3 и 4 месяца до операции от спленектомированных родителей. Из оставшихся в живых 5 крольков 2 служили контрольными при заражении брызгах крысы сибирской язвой и 3 оставлены без опытов.

Всех 7 крольков первой серии спленектомий погибли или во время предохранительного прививания, или при пробном заражении гомогенной эмульсией.

Если сравнить между собой 3-ю, 7-ю, 8-ю и 12-ю таблицы, в которых на ряду со спленектомированными подвергались иммунизации кролики неспленектомированные, то трудно найти какую-нибудь разницу между ними и другими.

Паразельные опыты на спленектомированных кроликах не отличаются настолько, чтобы можно было выделить их в особую группу. Некоторые из них показали большую выносливость по отношению к ослабленным культурам. Примрозом может служить 2-й кролик из первой серии.

Вторая половина сводной таблицы дает такие же результаты, которые получены раньше из опытов первой серии: разницы между спленектомированными и неспленектомированными кроликами не заметно; кролики 10-го, 11-го и 12-го опытов отличались большою невосприимчивостью к сибирской язве.

Сравнивая наши опыты с опытами Бардаха и Курлова, имеем следующее. В смысле выбора кроликов постановка наших опытов приближается к постановке опытов Курлова, способ же заражения наших крольков одинаков с способом Бардаха. Такую комбинированную постановку мы избрали, потому что с одной стороны нам хотелось в виду повторить опыты Бардаха, сто-

*) По нашим наблюдениям, кролики французской породы и некоторые кролики отличаются врожденной слабостью, сильнее остальных оказываются кролики-альбиносы, с короткой шерстью; крайне ослаблены кролики с темной окраской шерсти.

СВОДНАЯ ТАБЛИЦА (Первая половина).

Спленектомированные кролики первой серии.

№ опыта	Сроки	Взр.	Промеж. привив. после спленект.	Колич. привив. наладки.	Взр.	Колич. выжив.	Край. выж.	Смерть через
1 13	Черная самка ... 36 №	III табл. 1375 гр.	371 №.	30 н. и. тит. накл.	—	—	—	1 1/2 часа после инъекции.
2 14	Чернобелый самец ... 24 №	III табл. 1435	4 1/2	30 н. и. тит. накл.	1460 (0,3 гомог. кул.)	5	—	56 час. от сибирской язвы (разморажив.).
3 15	Чернобелый самец ... 22 №	III табл. 1500	4 1/2	30 н. и. тит. накл.	1535	30 н. и. тит. накл.	—	Опыты иммунизации после изъятия 7-го, 11-го, 14-го.
4 3	Черный самец ... VII табл. 1440	5	25	25 н. и. тит. накл.	1450	22	4	10 минут от эвбоии.
5 9	Серая самка ... XII табл. 1325	7 1/2	35	35 н. и. тит. накл.	1560	35	6	56 ч. язва из крови — посылка результатов.
6 1	Белая самка ... VIII табл. 1810	9 1/2	30	30 н. и. тит. накл.	1630	30	7	24 ч. язва из крови — отправка результатов.
7 15	Белая самка ... VIII табл. 1540	4	30	30 н. и. тит. накл.	1570	25	7	(1) IV — 0,20 — 2-й язва; 75 ч. от сибирской язвы (разморажив.).

*1 Извещен — 2-й п. 94.

*2 Извещен — 3-й п. 94.

*3 Извещен — 4-й п. 94.

*4 Извещен — 5-й п. 94.

*5 Извещен — 6-й п. 94.

*6 Извещен — 7-й п. 94.

*7 Извещен — 8-й п. 94.

*8 Извещен — 9-й п. 94.

*9 Извещен — 10-й п. 94.

въ какомъ состоянiи находилась печень у 9-ти спленектомированныхъ кроликовъ, оставшихся живыми послѣ инъекции первой вакцины. Кроме 6 кроликовъ съ кожными, у одного изъ остальныхъ найденъ серьезный перикардитъ, еще одинъ—былъ истощенъ диареей, такъ что изъ 26 оперированныхъ—8 погибли отъ сибирской язвы съ осложнениями.

Итакъ, спленектомированные кролики *Бардаха* оказались слабѣе несplenектомированныхъ; не видно однако, чтобы причиной такого ослабленiя ихъ было одно только вырванье селезенки. По нашему мнѣнiю, спленектомия ослабляетъ крышечку, здоровыхъ кроликовъ меньше, чѣмъ истощенныхъ; вопросъ, слѣдовательно, сводится къ степени ослабленiя кроликовъ, независимо отъ наличности селезенки. Можно предполагать, что помимо спленектомии всякой другой ослабляющій моментъ могъ бы вызвать у кроликовъ *Бардаха* подобныя же послѣдствiя послѣ инъекции первой вакцины. Неизвѣстно, напримеръ, какимъ образомъ отнеслись бы эти кролики къ инъекции, если бы для ослабленiя ихъ вѣстово спленектомии сдѣлать нефректомiю, или кровопусканiе.

Провѣряя опыты *Бардаха*, мы ставили задачей объяснить разнорѣчные результаты, полученные авторами, работавшими по вопросу о значенiи селезенки при зараженiи сибирской язвой. Поэтому мы видоизмѣнили опыты *Бардаха* въ томъ отношенiи, что только одному изъ спленектомированныхъ кроликовъ ввели въ ушную вену 40 куб. цтм. первой вакцины, остальнымъ инъекции меньшихъ количествъ: 35, 30, 25 и 20 куб. цтм.; во инъекции у насъ были повторныя, какъ это и требуется для иммунизации по способу *Roux* и *Chamberland'a*. *Бардаха*, преслѣдуя другiя цѣли, не вопiоли иммунизировать кроликовъ по этому способу; онъ дѣлалъ только одинъ разъ инъекцию первой вакцины. Наши опыты напротивъ представляють попытку вопiоли иммунизировать спленектомированныхъ и несplenектомированныхъ кроликовъ.

Хотя намъ и не удалось получить удовлетворительныхъ результатовъ иммунизации, но при опытахъ оказалось, что спленектомированные кролики проявляли иногда такую выносливость къ инъекциямъ, которую не всегда можно встрѣтить у кроликовъ, не подвергавшихся операцимъ. Такъ, напримеръ, кролику, служившему для 19-го опыта 8-й табл. (онъ же 58-й опытъ 12-й табл. и 22-й оп. 3-й табл.) въ 5 приемовъ было инъектировано 165 куб. цтм. первой вакцины различнаго происхожденiя. Этотъ же кроликъ вынесъ подкожное впрыскиванiе и второй вакцины. Кролику въ 18-й опытъ 8-й табл. впрыснуто въ кровь 35 куб. цтм. первой вакцины въ 2 приема.

Бардаха бралъ для каждого изъ спленектомированныхъ кро-

ликовъ только одного контрольного; въ нашихъ опытахъ число контрольныхъ всегда было больше числа спленектомированныхъ. Это можно видѣть изъ 3-ей таблицы, въ которой описаны опыты иммунизации, произведенные одновременно на 3-хъ спленектомированныхъ и на 14 несplenектомированныхъ кроликахъ; изъ 7-й таблицы, въ которой—на одного спленектомированнаго кролика взято 6 кроликовъ, несplenектомированныхъ; изъ 8-й табл., въ которой изъ 10 кроликовъ—3 спленектомированные; изъ 10-й табл., въ которой изъ 13 кроликовъ—5 были спленектомированы.

Причины смерти спленектомированныхъ кроликовъ въ нашихъ опытахъ были слѣдующи. Въ опытъ $ш_{26}$ смерть кролика наступила черезъ $1\frac{1}{2}$ часа послѣ инъекции. Въ опытъ $ш_{41}$ кроликъ погибъ послѣ подкожнаго впрыскиванiя 0,3 гомогенной культуры. Въ то же время другой спленектомированный кроликъ (опытъ $ш_{42}$) остался живымъ, а 6 кроликовъ, имѣвшихъ селезенку, погибли отъ сибирской язвы. Въ опытъ $чш_{13}$ спленектомированный кроликъ перенесъ благополучно инъекцию 25 куб. цтм. первой вакцины; но, когда ему черезъ $1\frac{1}{2}$ мѣсяца введено снова 22 куб. цтм. той же вакцины, онъ погибъ черезъ 10 минутъ послѣ инъекции, при явленiяхъ эмболии. Въ опытъ $хш_{47}$ спленектомированный кроликъ погибъ отъ сибирской язвы послѣ вторичной инъекции первой вакцины. То же самое относится къ опыту $ш_{42}$ (онъ же опытъ $хш_{38}$ и $чш_{13}$), о которомъ говорилось раньше.

Слѣдующiе два опыта изъ 8-й табл., 17-й и 18-й, можно поставить рядомъ, такъ какъ для нихъ служили двѣ беременныя самки, изъ которыхъ первая самка погибла послѣ вторичной инъекции первой вакцины, а вторая послѣ инъекции второй вакцины. Такъ какъ наши опыты показывають, что беременность дѣйствуетъ ослабляющимъ образомъ даже на кроликовъ, имѣющихъ селезенку, то нельзя приписывать смерть беременнымъ спленектомированныхъ самокъ одному только отсутствию у нихъ селезенки, тѣмъ болѣе, что изъ другихъ кроликовъ этой же серии опытовъ спленектомированный кроликъ (опытъ 19-й) остался живымъ, въ то время какъ 3 несplenектомированные кролика (опыты 21, 22 и 23) погибли отъ сибирской язвы.

Въ опытъ $х_{13}$ кроликъ погибъ послѣ одной инъекции первой вакцины, при чѣмъ разведки изъ крови трупа дали отрицательные результаты. Бывшая сама опыта $х_{13}$ перенесла двѣ инъекции въ кровь первой вакцины, одинъ разъ 40 куб. цтм., другой разъ 30 куб. цтм., и погибла отъ сибирской язвы послѣ впрыскиванiя второй вакцины.

Отдѣльно стоятъ три опыта 10-й таблицы 42, 44 и 46-й, въ которыхъ кролики, вѣсомъ 870, 1315 и 1045 грм., остались живыми,

несмотря на то, что имъ была инъципирована первая и вторая вакцинны и производилось несколько разъ заражение гомогенными культурами. При такихъ же условияхъ опыта остались живыми также нъкоторые кролики, имъвшие селезенку, но 4 изъ нихъ погибли отъ сибирской язвы.

Если предположить, что случайно взяты 7 кроликовъ, изъ которыхъ 3 спленектомированные (опыты 42, 44 и 46) остались живыми, а 4 контрольные (опыты 34, 38, 39, 40) погибли, то можно было бы подумать, что у кроликовъ селезенка не только не помогаетъ борьбѣ организма съ сибирской язвой, но скорее предъить своимъ присутствіемъ. Два изъ указанныхъ кроликовъ были спленектомированы за мѣсяцъ до опыта и одинъ за два мѣсяца до него. Такимъ образомъ, при извѣстныхъ условияхъ опыта, разница между спленектомированными и неспленектомированными кроликами можетъ значительно сдвигаться.

Въ трехъ послѣднихъ опытахъ 11-й таблицы взяты молодые кролики, жившіе, приблизительно такой же вѣст, какой былъ у кроликовъ въ опытахъ Бардаха. Эти кролики перенесли интравеннозную инъекцію 25 куб. см. первой вакцинны. Одинъ изъ нихъ остался живымъ послѣ инъекціи первой вакцинны, бывшей 6-го мая, послѣ которой погибли всѣ спленектомированные и остальные неспленектомированные кролики 12-й таблицы.

У спленектомированныхъ кроликовъ послѣдней серіи можно также предполагать значительную устойчивость противъ зараженія сибирской язвой. На это указываетъ слѣдующій опытъ. Заражена чистой культурой сибирской язвы белая крыса и одинъ спленектомированный кроликъ. Крыса погибла отъ сибирской язвы (разводка) черезъ 2 дня, а кроликъ жилъ послѣ зараженія цѣлую недѣлю.

Этимъ мы заканчиваемъ наши краткія замѣчанія по поводу вопроса о значеніи селезенки въ борьбѣ съ инфекціонными болъзнями вообще и съ сибирской язвой въ частности. На основаніи литературныхъ данныхъ и собственныхъ опытовъ мы приходимъ къ слѣдующимъ заключеніямъ.

Спленектомія, какъ и всякая другая операція, сопровождающаяся удаленіемъ цѣлаго органа и значительной травмой (кровотеченіемъ) является небезразличной для животныхъ. Поэтому спленектомированная животная, при неблагоприятныхъ условияхъ ухода за ними, легче заболѣваетъ и погибаетъ, чѣмъ неоперированная, поставленная въ одинакія условия съ первыми. Въ то же время они могутъ оказаться болѣе восприимчивыми къ зараженію, чѣмъ животныя, имъющія селезенку. Повышеніе восприимчивости послѣ спленектоміи зависитъ какъ отъ вѣнны операціи, такъ и отъ того,

что удаленіе селезенки влечетъ за собой измѣненія во всемъ организмѣ, которая и до сихъ поръ остается недостаточно выясненными. Спленектомія служитъ ослабляющимъ моментомъ при имунизации животныхъ, сама же селезенка въ борьбѣ съ инфекціонными агентами не играетъ той роли, которую ей стараются приписать сторонники фагоцитарной теоріи. Сказанное доказывается тѣмъ, что если оперированная животная пользуется возможно хорошимъ уходомъ за ними и здоровьемъ, и если матеріалъ для имунизации или зараженія соответствуетъ цѣлямъ опыта по своей силѣ, то значительной разницы между спленектомированными и неспленектомированными животными не наблюдается.

Итакъ, методъ спленектоміи, примѣняемый для рѣшенія вопроса о значеніи селезенки при заразныхъ болъзняхъ, не далъ прочныхъ данныхъ, на основаніи которыхъ можно было бы приписывать селезенкѣ, какъ отдѣльному органу, исключительную или главную роль въ борьбѣ съ инфекціей. И опыты многихъ авторовъ, и лично наши опыты говорятъ противъ такого взгляда на функцію селезенки.

Заключение.

В экспериментальной части нашего исследования первая глава, в которой изложены технические подробности, относящиеся к производству опытов, является вступительной для следующих двух глав; глава эта имеет лишь второстепенное значение сравнительно с последующими. Существенная часть нашей работы изложена во второй главе, в которой описаны опыты иммунизации кроликов посредством тимусь-вакцины, и в особенности в третьей главе, в которой заключается описание опытов иммунизации кроликов посредством Пастеровских вакцин. Из остальных двух — четвертая глава, в которой говорится о „промыивании крови“, служить только небольшим прибавлением к третьей. В пятую главу выделены, ради удобства, опыты над спленектомизированными кроликами, описанные частью во второй и преимущественно в третьей главах нашей работы. В заключительном обзоре мы остановились поэтому главным образом на опытах, описанных во второй и третьей главах экспериментальной части.

Опыты второй главы. В основание наших опытов иммунизации кроликов тимусь-вакциной положены опыты Woodridge'a, которые были повторены нами частью в том же самом виде, как они описаны у автора, частью с некоторыми видоизменениями, касающимися как приготовления тимусь-вакцины, так и способа иммунизации ею кроликов. Опыты первой и второй таблицы показали, что концентрация водного раствора тимусь-экстракта, продолжительность пребывания тимусь-культуры в термостате, способ фильтрации тимусь-вакцины и другие условия приготовления иммунизирующей жидкости из зобной железы имеют мало значения для успешности иммунизации кроликов по способу Woodridge'a.

При этом надо заметить следующее. Хотя сначала, на основании опытов, вошедших в первую и вторую таблицы, можно было сказать, что кипячение тимусь-культуры в течение 15 минут недостаточно и что только полчасае кипячение тимусь-культуры

при 100° (C) является наиболее пригодным для получения тимусь-вакцины, однако, когда впоследствии в опытах 4-й и 5-й таблицы пришлось употреблять для инъекции тимусь-вакцину, приготовленную из густого, не разбавленного водой тимусь-бульона, то оказалось, что 15-ти минут достаточно, чтобы сделать тимусь-культуру безвредной для кроликов. Такая разница объясняется тем, что концентрация раствора тимусь-бульона, служившего для приготовления тимусь-вакцины, была влияние на стойкость бактерий тимусь-культуры к высокой температуре. Но все таки результаты иммунизации посредством тимусь-вакцины, подвергавшейся действию парового аппарата в течение 15 минут, оказываются одинаково отрицательными, как и результаты, полученные от вакцин, остававшихся в паровом аппарате 30 минут.

На основании опытов третьей и четвертой таблицы можно предполагать, что интравеннозная инъекция тимусь-вакцины скорее ослабляет, чем повышает невосприимчивость кроликов к сибирской язве и что, при заражении кроликов сибирской язвой, индивидуальность их имеет большое значение для исхода опытов.

Из опытов пятой таблицы следует, что каким бы образом мы ни готовили тимусь-вакцину, инъекция ее, равно как инъекция других более или менее индифферентных жидкостей, не предохраняет кроликов от сибирской язвы, не повышает зараженных кроликов и что заведомо старые кролики отличаются большею невосприимчивостью к сибирской язве, чем молодые.

Опыты шестой таблицы показали, что предшествовавшее заболывание кроликов сибирской язвой, перенесенное или благополучно, не предохраняет их от смерти при повторном заражении. Можно даже сказать, что заболывание сибирской язвой, ослабляя кроликов, делает их более восприимчивыми к новому заражению.

Таким образом, наши наблюдения не подтвердили опытов Woodridge'a. В этом отношении мы пришли к выводам, согласным с результатами, полученными Brieger'ом, Kitasato и Wassermann'ом, которые изучали тот же вопрос, делая опыты над мышами и морскими свинками. Следует при этом заметить, что даже и в лабораторной практике способ иммунизации животных вытяжкой из зобной железы уступал место другим более действительным способам.

Опыты третьей главы. Для получения Пастеровских вакцин мы предпочли воспользоваться термостатом d'Arsonne'a на том основании, что как сам приобретатель вакцин Pasteur, так и проверявший его опыты Koch употребляли для означенной цели именно

этот термостат. Неудобно было прибегать к термостату другой конструкции в виду того, что термостат *d'Arsonval'a* отличается от других подобных же приборов тем, что в нем происходит постоянная вентиляция нагретого воздуха. Такая разница в устройстве могла давать повод к сомнению в пригодности для иммунизации Пастеровских вакцин, полученных в другом термостате, а не в термостате *d'Arsonval'a*.

Первые 16 опытов иммунизации кроликов Пастеровскими вакцинами, вошедшие в *седьмую* таблицу, окончились гибелью всех кроликов или во время предохранительного прививания, или после контрольного заражения вирусной культурой.

Следующие одиннадцать опытов, составившие *восемью* таблицу, в сравнении с предыдущими стояли ближе к опытам иммунизации по способу *Roux и Chamberland'a*; тем не менее и в них результаты иммунизации оказались такими же отрицательными, как и прежде. Все эти одиннадцать опытов производились одновременно, одинаковыми вакцинами, что давало возможность явнее обнаружить индивидуальную разницу кроликов по отношению к вакцинам.

Опыты *десятой* таблицы подтвердили выводы, сделанные из предыдущих опытов. Они показали, что первая вакцина, введенная в кровь в большом количестве, скорее ослабляет, чем иммунизирует кроликов, и что 40 куб. цм. первой вакцины являются для обыкновенных кроликов слишком большой дозой.

Таким образом, опыты 7-й, 8-й и 9-й таблиц говорят против действительности иммунизации кроликов по способу *Roux и Chamberland'a* и показывают, что индивидуальная особенность кроликов имеет значение для объяснения различного отношения кроликов к отдельным моментам иммунизации по названному способу.

В опытах *десятой* таблицы кролики оказались более невосприимчивыми к сибирской язве, чем кролики, служившие для предыдущих опытов.

Из опытов двух последних таблиц 11-й и 12-й следует, что при введении в кровь первой вакцины не *все препараты* ее отличаются одинаковой безвредностью для кроликов, так, например, препарат этой вакцины, полученный из Пастеровского Института оказался слишком ядовитым для наших кроликов.

Повторим вкратце те выводы, к которым мы пришли.

1) Большая количества первой вакцины, введенная непосредственно в кровь кроликам, скорее ослабляют, чем предохраняют их от заражения сибирской язвой.

2) При инъекциях в кровь больших доз первой вакцины, не все препараты ее являются одинаково безвредными для кроликов.

3) Кролики иногда могут погибнуть от первой вакцины после введения ее в кровь по способу *Roux и Chamberland'a*.

4) Первая вакцина не всегда защищает кроликов от смерти, вызываемой подкожным впрыскиванием второй вакцины.

5) Кролики, которые переносят предохранительное прививание по способу *Roux и Chamberland'a*, погибают обыкновенно после заражения вирусной культурой бацилл сибирской язвы, и если будут из этого правила исключения, то их нельзя приписывать действию Пастеровских вакцин, применяемых по способу *Roux и Chamberland'a*.

В заключение скажем несколько слов об иммунизации кроликов интравенозными инъекциями вакцины, взятой в большом количестве. Опыты, описанные во второй и в третьей главах нашей работы, показывают, что кроликам возможно инъцировать в кровь большие количества вакцины. Так, спленектомированному кролику в 58-м опыте введено в ушную вену в 5 приемов 160 куб. цм. вакцин различного происхождения; спленектомированному кролику, служившему для 18-го опыта, инъцировано в 2 приема 55 куб. цм.; в 20-м опыте кролику введено в три приема 95 куб. цм. и т. д. В большинстве других опытов значительная часть кроликов получали более 50-ти куб. цм. вакцины. Несмотря однако на такие инъекции, кролики не только не приобретали иммунитета против сибирской язвы, но являлись более ослабленными и более восприимчивыми к ней, чем кролики, которым инъекций не делалось. Если же к этому прибавить, что и промывание крови физиологическим раствором поваренной соли действует ослабляющим образом на кроликов, то можно думать, что интравенозные инъекции больших количеств какой бы то ни было жидкости, производя изменения в крови кроликов, только усиливают восприимчивость последних к заражению сибирской язвой. Кроме того, непосредственное введение в кровь больших количеств вакцины представляет трудности при практическом применении и вместе с тем является небезопасным для жизни животных. Поэтому означенный метод иммунизации имеет мало значения в практическом и в теоретическом отношении.

Переходим к последней главе нашего исследования, в которой сгруппированы опыты, произведенные на спленектомированных кроликах. Выводы, к которым мы пришли здесь, таковы.

1) Метод спленектомии, применяемый для решения вопроса о значении селезенки у обезьян в борьбе со спиральными возвратной горячки, до сих пор не дал убедительных результатов.

2) Опыты заражения спленектомированных животных сибирской язвой показывают, что нельзя приписывать селезенке исключительной роли в борьбе с бактериями сибирской язвы. Хотя Бардак на основании опытов над спленектомированными собаками и кроликами утверждает, что селезенка принимает длительное участие в приобретении животными иммунитета против сибирской язвы, однако первые опыты Бардака опровергнуты *Martinotti* и *Barbacci*, которые, заражая спленектомированных собак сибирской язвой, не нашли существенной разницы между спленектомированными и неспленектомированными собаками, а последние опыты Бардака не подтвердились нашими исследованиями, произведенными на спленектомированных кроликах. Иммунизируя спленектомированных кроликов Пастеровскими вакцинами по способу Roux и Chamberland'a, мы не нашли заметной разницы между спленектомированными и неспленектомированными кроликами. На этом основании мы не можем считать доказанным, что селезенка играет активную роль при уничтожении микроорганизмов, как понимают это сторонники фагоцитарной теории. Да и самый метод, состоящий в вырезывании этого органа, функция которого остается до сих пор не выясненной, является сомнительным в смысле пригодности для решения означенного вопроса.

Сопоставляя вместе литературные данные и результаты нашего экспериментального исследования, приходим к следующему. В настоящее время мы не имеем верных способов для иммунизации кроликов против экспериментального заражения сибирской язвой; так что, если кролики после иммунизации их по какому-нибудь способу подвергаются истинной инфекции посредством вирусного материала, то они погибают от сибирской язвы, за весьма малыми исключениями, зависящими от посторонних условий. Трудно объяснить причину, почему от одного и того же способа одни авторы получали положительные результаты, другие — отрицательные. Можно предполагать, что разное отношение как относительно невосприимчивости к сибирской язве отдельных видов животных, так и относительно действительности различных способов иммунизации зависит до известной степени от того, что методика экспериментального заражения не выработана до сих пор окончательно. Находя принцип приготовления гомогенных культур правильным, мы предпочитали употреблять для заражения кроликов именно такие культуры, однако мы не решаемся утверждать, что гомогенная культура

бактерии сибирской язвы, приготовленная по способу *Саргеевского*, не нуждаются в дальнейших усовершенствованиях.

В заключение считаю долгом принести мою искреннюю благодарность глубокоуважаемому учителю, Профессору Ивану Федоровичу Клейну и многоуважаемому Профессору Михаилу Никифоровичу Никифорову за их постоянные советы и указания, которыми я пользовался при составлении настоящей работы, произведенной в анатомопатологическом Институте Московского Университета.

Положенія.

1. У кроликовъ, при искусственомъ зараженіи ихъ бациллами сибирской язвы, обнаруживается индивидуальное колебаніе въ степени восприимчивости. Такъ, заведомо старые кролики отличаются болѣею устойчивостью противъ сибирской язвы, чѣмъ молодые.

2. Искусственное зараженіе кроликовъ сибирской язвой, перенесенное ими одинъ разъ, не предохраняетъ ихъ отъ смерти при второмъ зараженіи.

3. Методъ иммунизации, заключающійся въ интравенозныхъ инъекціяхъ вакцины, взятой въ большомъ количествѣ, является неудовлетворительнымъ въ томъ отношеніи, что вслѣдствіе вызваннаго инъекціями ослабленія кроликовъ, восприимчивость послѣднихъ къ сибирской язвѣ усиливается.

4. (Говорящійся къ названному методу способъ иммунизации тимусъ-вакциной, предложенный Woodridge'емъ, даетъ отрицательные результаты.

5. Такіе же отрицательные результаты получаются и отъ иммунизации Пастеровскими вакцинами по способу Roux и Chamberland'a.

а) Кролики иногда погибаютъ послѣ инъекцій большого количества первой вакцины; если же они и остаются живыми послѣ нея, то это не всегда защищаетъ ихъ отъ смерти послѣ подкожнаго впрыскиванія второй вакцины.

б) Кролики, которые переносятъ предохранительное прививаніе по способу Roux и Chamberland'a, погибаютъ послѣ контрольнаго зараженія вирулентной культурой, и если изъ этого правила бываютъ исключенія, то ихъ нельзя приписывать дѣйствию Пастеровскихъ вакцинъ.

6. Прижизненный къ спленектомированнымъ кроликамъ способъ иммунизации Roux и Chamberland'a показываетъ, что въ отношеніи къ Пастеровскимъ вакцинамъ не существуетъ замѣтной разницы между спленектомированными и неспленектомированными кроликами.

7. Методъ спленектоміи, предложенный для рѣшенія вопроса о значеніи селезенки въ борьбѣ съ патогенными микроорганизмами, является малоубѣдательнымъ для подтвержденія фагоцитарной теоріи иммунитета.

Литературные источники.

1. Arloing. Influence du soleil sur la végétation, la végétabilité et la virulence des cultures du bacillus anthracis (Comptes rendues 1885, t. 101, p. 535).

2. Arloing. Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du bacillus anthracis (Archives de Physiologie normale et pathologique 1886, № 3, p. 209).

3. Bakunin u Boccardi. Ricerche sulla proprietà battericida del sangue in diversi stati dell'organismo (Riforma med. 1891, № 188, p. 445. Рефератъ въ Centraltbl. f. Bakteriologie. Bd. 12, S. 211 и въ Baumgart. Jahrb. 1891, S. 499).

4. Balp u Carbone. Sui prodotti tossici del bacillo del carbonchio (Giornale della R. Accademia di medicina di Torino 1891, № 9 и 10. Рефератъ въ Baumg. Jahrb. 1891, S. 147).

5. Bapdax. Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses (Annales de l'Inst. Pasteur 1889, № 11, p. 577).

6. Bapdax. Recherches sur la fonction de la rate dans les maladies infectieuses (Annales de l'Inst. Pasteur 1891, № 1, p. 40).

7. Baumgarten's Jahresberichte за разные годы.

8. Baumgarten. Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 1890.

9. Beaunis. Nouveaux éléments de physiologie humaine.

10. Behring. Ueber die Ursache der Immunität von weissen Ratten gegen Milzbrand (Centraltbl. f. klin. Medicin 1888, № 38, S. 681).

11. Benario. Ueber den Einfluss der Milz auf die Immunität (Deutsche medic. Woch. 1894, № 1).

12. Bergonzini. Sull'azione preventiva contro il carbonchio dello siero di sangue di animali immuni (Rassegna di scienze mediche 1891, № 10. Рефератъ въ Baumg. Jahrb. 1891, S. 150).

13. Bernard. Cl. Leçons de physiologie opératoire. Paris. 1879.

14. Bitter. Ueber die bacterienfeindlichen Stoffe thierischer Organe (Zeitschrift für Hygiene 1892, Bd. 12, S. 328).

15. Блюмбергъ. Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu (Annales de l'Inst. Pasteur 1890, p. 689).

16. Bonome. Der Diplococcus pneumoniae und die Bakterie der hämorrhagischen Kaninchensepticämie. Bemerkungen über die Immunisierung und die therapeutische Wichtigkeit der Transfusionen von Blut und Serum der immunisirten Thiere (Fortschritte d. Medicin 1891, № 18, S. 743).

17. Bouchard. Influence qu'exerce sur la maladie charbonneuse l'inoculation du bacille pyocyanique (Comptes rendues 1889, t. 108, p. 713).

18. Brieger u. Fränkel. Untersuchungen über Bakteriengifte (Berliner klinische Woch. 1890, № 11 u. 12, SS. 241 u. 268).

19. Brieger, Kilasato, Wassermann. Ueber Immunität und Gifftestigung (Zeitschrift für Hygiene 1892, Bd. 12, S. 137).

20. Canalis u. Morpurgo. Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infektionskrankheiten (Fortschr. d. Medicin 1890, № 18 u. 19, SS. 693 u. 729).

21. Caro. Della maniera in cui i bacilli del carbonchio si comportano nel latte nelle prime (Rif. medic. 1893, p. 84. Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1893, Bd. 14, S. 398).

22. Carter. Contribution to the experimental pathology of spirillum fever; its communicability by inoculation to the monkey (Med. Chir. Trans. London. 1880, 2 d. series, xiv, pp. 7 u. 148. Зараніе выписано изъ руководства бактериологін Sternberg'a, стр. 836; содержание работы Carter'a заимствовано изъ статьи Löffler'a „Zur Immunitätsfrage“, помѣщенной въ Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1881, Bd. 1, SS. 166 u. 167).

23. Chamberland. Résultats pratiques de la vaccination charbonneuse (Annales de l'Inst. Pasteur 1887, t. 1, p. 301).

24. Chamberland u. Roux. Sur l'atténuation de la virulence de la bactérie charbonneuse sous l'influence des substances antiseptiques (Comptes rendues 1883, t. 96, p. 1088).

25. Chamberland u. Roux. Sur l'atténuation de la bactérie charbonneuse et de ses germes sous l'influence des substances antiseptiques (Comptes rendues 1883, t. 96, p. 1410).

26. Chamberland u. Roux. Sur l'immunité contre le charbon, conférée par des substances chimiques (Annales de l'Inst. Pasteur 1888, p. 405).

27. Chamberland u. Roux. Vaccination charbonneuse des lapins (Annales de l'Inst. Pasteur 1887, t. 1, p. 513).

28. Charrin. Sur les procédés capables d'augmenter la résistance de l'organisme à l'action des microbes (Comptes rendues 1887, t. 105, p. 756).

29. Charrin u. Guignard. Action du bacille pyocyanique sur la bactérie charbonneuse (Comptes rendues 1889, t. 108, p. 764).

30. Charrin u. Roger. Contribution à l'étude expérimentale du surme-

nage; son influence sur l'infection (Archives de physiologie normale et pathologique 1890, p. 273).

31. Chauveau. De l'atténuation directe et rapide des cultures virulentes par l'action de la chaleur (Comptes rendues 1883, t. 96, p. 553).

32. Chauveau. De l'atténuation des cultures virulentes par l'oxygène comprimé (Comptes rendues 1884, t. 98, p. 1232).

33. Chauveau. De la faculté prolifique des agents virulents atténués par la chaleur et de la transmission par génération de l'influence atténuée d'un premier chauffage (Comptes rendues 1883, t. 96, p. 612).

34. Chauveau. Du rôle de l'oxygène de l'air dans l'atténuation quasi instantanée des cultures virulentes par l'action de la chaleur (Comptes rendues 1883, t. 96, p. 678).

35. Chauveau. Les microbes, ci-devant pathogènes, n'ayant conservé en apparence que la propriété de végéter en dehors des milieux vivants, peuvent-ils récupérer leurs propriétés infectieuses primitives? (Comptes rendues 1889, t. 108, p. 379).

36. Cheyne, W. Report on a study of the conditions of infection (British Medical Journal 1886, 31 Juli. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1886, S. 389).

37. Chor. Traitement du charbon par le bicarbonate de soude d'après la méthode de M. Fodor (Annales de l'Inst. Pasteur 1891, t. V, p. 337).

38. Christmas de. Substances microbicides du sérum et des organes (Annales de l'Inst. Pasteur 1891, t. V, p. 487).

39. Cornil u. Babes. Les bactéries. 3-me éd. 1890.

40. Crookshank, Ed. Manuel pratique de Bactériologie basée sur les méthodes de Koch. Traduit par Bergeaud. Paris. 1886.

41. Crookshank, Ed. Anthrax in swine (Meeting of the British med. Association held in Glasgow. Aug. 1888. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1888, S. 113).

42. Czaplowski, E. Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand (Beiträge zur allgem. Pathol. und patholog. Anatomie von Ziegler 1889, Bd. VII, S. 47).

43. Czaplowski, E. Weitere Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand (Zeitschr. f. Hygiene 1892, Bd. 12, S. 348).

44. Czaplowski, E. Ueber „homogene Cultur“ und ihre Begründung (Arbeiten auf d. Gebiete der patholog. Anatomie und Bakteriologie 1892, Bd. I, S. 473).

45. Dastre u. Loye. Le lavage du sang (Archives de physiologie normale et pathologique 1883, p. 93).

46. Dastre u. Loye. Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux (Arch. de physiol. 1889, p. 253).

47. Debate über den praktischen Werth der Milzbrandschutz-

impfungen. Internationaler Congress für Hygiene und Demographie zu Wien 1887 (Centralbl. f. Bakteriöl. 1887, Bd. 2, SS. 702, 733).

48. *Dochle*. Beobachtungen über einen Antagonisten des Milzbrandes. Habilitationsschrift. Kiel. 1889 (Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1890, Bd. VII, S. 383).

49. *Eberth* u. *Schimmelbusch*. Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. 1888.

50. *Emmerich* u. *di Mattei*. Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus (Fortschritte der Medicin 1887, S. 653).

51. *Eraud* u. *Hugouenot*. Action de certaines couleurs d'aniline sur le développement et la virulence de quelques microbes (Lyon medic. 1891, № 14. Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1891, Bd. 10, S. 615).

52. *Эрисманъ*. Курсъ гигиены. Томъ I, стр. 53.

53. *Ermengem, Van*. Manuel technique de microbiologie. Paris. 1887.

54. *Fazio*. Azione del suolo sui germi del carbonchio. Napoli. 1891 (Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1891, S. 156).

55. *Федоровъ, М.* Патологическая анатомія возвратной горячки въ эпидемію 1890—1891 г. въ С.-Петербургѣ. Дисс. 1892.

56. *Федорова, С. П.* Къ вопросу объ искусственномъ иммунитетѣ при азиатской холерѣ (Сборникъ статей, посвященныхъ Проф. Н. О. Клейну 1892).

57. *Flügge*. Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität (Zeitschrift f. Hygiene 1888, Bd. IV, S. 208).

58. *Foa* u. *Bonome*. Contribuzione allo studio delle inoculazioni preventive (Estratto dal Giornale della R. Accad. di medicina. Anno 1887, №№ 11—12. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1887, S. 409).

59. *Fodor*. Neuere Untersuchungen über die bakterienstörende Wirkung des Blutes und über Immunisation (Centralbl. f. Bakteriöl. 1890, Bd. 7, S. 753).

60. *Frank* u. *Lubarsch*. Zur Pathogenese des Milzbrandes bei Meerschweinchen und Kaninchen (Zeitschr. f. Hygiene 1891, Bd. 11, S. 259).

61. *Fränkel, C.* Grundriss der Bakterienkunde. 3 Aufl. 1890, S. 182.

62. *Габричевскій*. Ein Beitrag zur Frage der Immunität und der Heilung von Infektionskrankheiten (Centralbl. f. Bakteriöl. 1891, Bd. 10, S. 153).

63. *Габричевскій*. Руководство къ клинической бактериологіи для врачей и студентовъ. С.-Пб. 1893.

64. *Гамалья*. Etude sur la vaccination charbonneuse (Annales de l'Inst. Pasteur 1888, p. 517).

65. *Гамалья*. Бактеріиные яды. Пер. съ франц. Москва. 1893.

66. *Гейденрейхъ*. Методы изслѣдованія низшихъ организмовъ. 2-е изд. С.-Пб. 1885.

67. *Гейсслеръ*. Краткій курсъ клинической бактериологіи. С.-Пб. 1893.

68. *Gibier*. De l'aptitude communiquée aux animaux à sang froid à contracter le charbon par l'élévation de leur température (Comptes rendus 1882, t. 94, p. 1603).

69. *Glaz, Julius*. Ueber die Wasserretention im Fieber. Jena. 1893.

70. *Грамматиковъ*. Recherches sur l'influence des extraits de thymus et des testicules sur l'infection charbonneuse (Annales de l'Inst. Pasteur 1893, p. 812).

71. *Günther*. Einführung in das Studium der Bakteriologie. 3. Aufl. 1893.

72. *Hankin*. Immunity produced by an Albumose isolated from Anthrax-Cultures (British med. Journal 1889, № 1502, p. 810. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1889, S. 155).

73. *Hankin*. Report on the Conflict between the Organism and the Microbe (British medical Journal 1890, № 1541, p. 65. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1890, S. 170).

74. *Hankin*. Cures of infectious diseases (British med. Journal 1891. Рефератъ въ Centralblatt f. Bakteriöl. 1891, Bd. 10, S. 396).

75. *Hankin* u. *Webbrook*. Sur les albumoses et les toxalbumines sécrétées par le bacille charbonneux (Annales de l'Inst. Pasteur 1892, p. 633).

76. *Heim*. Lehrbuch d. bakteriöl. Untersuch. und Diagnostik. 1894.

77. *Hoffa A.* Zur Lehre der Sepsis und des Milzbrandes (Archiv v. Langenbeck 1889, Bd. 39, S. 273).

78. *Hucppe*. Die Methoden der Bakterien-Forschung. 5-e Aufl. 1891.

79. *Hucppe* u. *Wood*. Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Saprophytismus und Parasitismus. Ueber Schutzimpfungen gegen Milzbrand (Berl. klin. Woch. 1889, № 16, S. 347).

80. *Kanthack*. Ist die Milz von Wichtigkeit bei der experimentellen Immunisirung des Kaninchens gegen den Bacillus pyocyaneus? (Centralbl. für Bakteriöl. 1892, Bd. 12, S. 227).

81. *Kitt*. Einiges über den Milzbrand bei Vögeln und die Pasteur'sche Schutzimpfung (Jahresh. d. K. Central-Thierarzneischule in München. 1884—1885, S. 85. Leipz. 1886. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1886, S. 128).

82. *Klein* u. *Coxwell*. Ueber chemische Beeinflussung der Säfte (Centralbl. f. Bakteriöl. 1861, Bd. 10, S. 764).

83. *Klemperer* u. *Levy*. Grundriss der klinischen Bakteriologie. Berlin. 1894.

84. *Klemperer*. Die Beziehungen verschiedener Bakteriengifte zur Immunisirung und Heilung (Zeitschrift f. klin. Med. 1891, Bd. 20, III, 1, 2).

85. *Koch*. Die Uebertragung der Recurrens-Spirochaeten auf Affen (Deutsche medic. Woch. 1879, S. 327. Mittheil. aus dem Gesundh. 1881, Bd. I, № 22, 23 u. 24, S. 40, taf. IV. Ibidem SS. 167, 168 (Löffler).

86. Koch. Ueber die Milzbrandimpfung. Eine Entgegnung auf den von Pasteur in Genf gehaltenen Vortrag. Kassel und Berlin. 1882.

87. Koch. Zur Aetiologie d. Milzbrand. (Mittheil. aus d. K. Gesundh. 1881, Bd. I, S. 59).

88. Koch, Gaffky, Löffler. Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung (Mittheilungen aus dem Kais. Gesundheitsamt. 1884, Bd. II, S. 147).

89. Бостюрин и Краинский. Ueber Heilung des Milzbrandes durch Faulnistoxine (Extrakte) bei Thieren (Centralbl. f. Bakteriologie 1891, Bd. 10, S. 553).

90. Крисошени. Обь измѣненіяхъ въ печени и селезенкѣ при возвратномъ тифѣ. Дисс. 1893.

91. Курзюв. М. Г. Къ вопросу о роли селезенки въ борьбѣ съ микроорганизмами, поступившими уже въ кровь животного (Врачъ 1888 г., № 45 и 47, стр. 889, 936).

92. Landi, L. Sur les substances toxiques, produites par la bactérie charbonneuse (Le bulletin médic. 1891, № 80, p. 919. Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriologie 1892, Bd. 12, S. 305).

93. Lison. Manuel de vivisections. 1882.

94. Lubarsch. Ueber Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper (Fortschr. d. Medicin 1888, Bd. 6, № 4, S. 121).

95. Lubarsch. Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes und ihre Beziehungen zur Immunität (Centralblatt f. Bakteriologie 1889, Bd. 6, № 18—19—20).

96. Macé. Traité pratique de bactériologie. Paris. 1892.

97. Malm. Sur la virulence de la bactérie charbonneuse après passage chez le chien et chez le lapin vacciné (Annales de l'Inst. Pasteur 1890, t. IV, p. 520).

98. Маммев. О значеніи продуктовъ жизнедеятельности микроорганизмовъ, полученныхъ путемъ фильтраціи изъ культуры anthrax'a (Русская медицина 1891, стр. 170).

99. Manfredi. Dell'eccedenza del grasso nell'alimentazione dei microorganismi patogeni come causa die attenuazione della loro virulenza saggio di vaccinazione contro il carbonchio e contro il barbone bufalino, con appendice: A proposito della vaccinazione delle cavie contro il barbone bufalino (Rendiconti della R. Accademia dei Lincei, classe di scienze fisiche, matematiche e naturali, vol. III, fasc. 12, 1 Semestre. Seduta del 12 giugno. 1887. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1887, S. 361).

100. Martin, S. The chemical products of the growth of Bacillus Anthracis and their physiological action (Proc. Royal Society 1890, Mai 7. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1890, S. 139).

101. Martin, S. Preliminary Report on the Chemical Products of

the Life Processes of Bacillus Anthracis (19th Annual Report of the Local Gov. Board. London. 1889—1890, p. 235. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1890, S. 159).

102. Martin, S. On the chemical pathology of Anthrax (Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1891, S. 143).

103. Martinotti и Barbacci. Der Milztumor bei acuten Infectiouskrankheiten (Рефератъ помѣщенъ въ Wiener med. Woch. 1891, стр. 358).

104. Martinotti и Barbacci. Ueber die Physiopathologie des Milzbrandes (Fortschritte der Medicin 1891, Bd. 9, № 9, 10, 11, SS. 371, 411, 451).

105. Мениковъ. Ueber die Beziehung der Phagocyten zu Milzbrandbacillen (Virch. Arch. 1884, Bd. 97, S. 502).

106. Мениковъ. Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus (Virch. Arch. 1887, Bd. 109, S. 176).

107. Мениковъ. Etudes sur l'immunité II. Le charbon des pigeons (Annales de l'Inst. Pasteur 1890, p. 65).

108. Montuori. Einfluss der Milzexstirpation auf die bakterientödtende Wirksamkeit des Blutes. Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Neapel. (Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriologie 1893, Bd. 13, S. 670).

109. Müller. K. Der Milzbrand der Ratten (Fortschritte der Medicin 1893, SS. 225, 309, 351, 391, 435, 475, 515, 555, 597).

110. Мун и Sanarelli. Ueber hochgradige Haematolyse als beginnende Ursache für Infectiouskrankheiten (Fortschritte d. Medicin 1891, S. 907).

111. Никифоровъ, М. Н. О патолого-анатомическихъ измѣненіяхъ селезенки при возвратной горячкѣ. Дисс. 1887.

112. Никифоровъ, М. Н. Къ патологической гистологии селезенки при возвратной горячкѣ (Сборникъ работъ, посвящ. проф. И. О. Каейну 1892, стр. 56).

113. Nuttal. Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers (Zeitschr. f. Hygiene 1888, Bd. IV, S. 353).

114. Ogata и Jashuara. Ueber die Einflüsse einiger Thierblutarten auf Milzbrandbacillen (Mittheil. der medic. Fakultät der Kais. Japan. Universit. Tokio. Bd. I, № 4. Подробный рефератъ этой работы ехъ-ланъ Лöffler'омъ въ Centralbl. f. Bakteriologie 1891, Bd. IX, S. 25).

115. Павловскій. Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus. Ein Beitrag zur Bacteriotherapie (Virch. Arch. 1887, Bd. 109, S. 494).

116. Павловскій. Behandlung und Heilung des Milzbrandes mittelst einiger Proteine (Рефератъ въ Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anatomie 1894, Bd. V, S. 411).

117. *Panc.* Sull'azione del siero di sangue del coniglio, del cane e del colombo contro il bacillo del carbonchio (Rivista clinica e terapeutica 1891. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1891, S. 149 и въ Centralbl. f. Bakt. Bd. 12, S. 209).

118. *Panc.* Sull'attenuazione della virulenza del bacillo del carbonchio e modo di ripristinare (Rivista clin. e terapeut. 1892. Рефератъ въ Centralbl. 1893, Bd. 13, S. 538).

119. *Pasteur, Roux* и *Chamberland.* De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence (Comptes rendus 1881, t. 92, p. 429).

120. *Pasteur, Roux* и *Chamberland.* De la possibilité de rendre les moutons réfractaires au charbon par la méthode des inoculations préventives (Comptes rendus 1881, t. 92, p. 662).

121. *Pasteur, Roux* и *Chamberland.* Le vaccin du charbon (Comptes rendus 1881, t. 92, p. 666).

122. *Pavone.* Sulla concorrenza vitale fra il Bacillo del Tifo e il Bacillo del Carbonchio (Giornale internaz. delle scienze med. 1887, fascic. 10. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1887, S. 406).

123. *Pernice* и *Alessi.* Sulla disposizione alle malattie infettive negli animali privati dell'acqua (Rif. med. 1891, pp. 829, 846. Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1892, Bd. 12, S. 175).

124. *Petermann.* Immunité contre le charbon par les albumoses (Annales de l'Inst. Pasteur 1892, p. 32).

125. *Petermann.* Sur la substance bactéricide du sang, décrite par le Professeur Ogata (Annales de l'Inst. Pasteur 1891, p. 506).

126. *Petrusky.* Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand (Beiträge zur pathol. Anat. Ziegler 1888, Bd. III, S. 357).

127. *Pinna.* Ueber die Wirkung des Meerwassers auf die Virulenz der Milzbrandbacillen (Centralbl. f. Bakteriöl. 1894, Bd. XV, S. 816).

128. *Platania.* Dell'influenza del sistema nervoso sulle infezioni (Giorn. internaz. delle scienze mediche 1889, № 12. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1889, S. 537).

129. *Пушкорев.* Патологическая анатомія возвратной горячки въ эпидемію 1885—1886 гг. въ Петербург. Десс. 1887.

130. *Righi, J. L.* Immunità nei suoi rapporti con la funzione della milza (Rif. med. 1893, p. 170, 171. Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1894, Bd. XV, S. 246).

131. *Roger.* Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux (Traité de médecine. 1891, t. I, p. 517).

132. *Rohrbeck.* Ueber störende Einflüsse auf das Constaanthalten der Temperatur bei Vegetationsapparaten und über einen neuen Thermostaten (Deutsche medic. Woch. 1887, S. 1089).

133. *Roux.* De l'action de la lumière et de l'air sur les spores de la bactérie du charbon (Annales de l'Inst. Pasteur 1887, p. 445).

134. *Rummo* и *Bordoni.* Tossicità del siero di sangue dell'uomo e degli animali allo stato normale e nelle malattie da infezione (Rif. med. 1889, № 251—263. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1889, S. 536).

135. *Salmon* и *Smith.* Experiments on the production of immunity by hypodermic injection of sterilized cultures (Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1887, Bd. II, S. 543).

136. *Salomonsen* и *Чересовъ.* Руководство къ практической технической бактериологии. 1894.

137. *Sanderson, Foster* и *Branton.* Практический курсъ физиологии. Перев. съ франц. С.-Пб. 1886, т. I-II.

138. *Савченко.* Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand (Centralbl. f. Bakteriöl. 1891, Bd. IX, S. 473).

139. *Schrank.* Anleitung zur Ausführung bakteriologischer Untersuchungen. 1894.

140. *Senn.* Bactériologie chirurgicale. Traduction par Broca. Paris. 1890.

141. *Serafini* и *Erriquez.* Sull'azione del sangue di animali immuni inoculato ad animali suscettibili pel carbonchio (Rif. med. 1891, № 152. Рефератъ въ Baumg. Jahresh. 1891, S. 150).

142. *Смирнов.* Ueber das Wesen der Abschwächung pathogener Bacterien (Zeitschrift f. Hygiene 1888, Bd. 4, S. 231).

143. *Sternberg, G. A.* Manual of Bakteriologie. 1892.

144. *Straus.* Le charbon des animaux et de l'homme. Paris. 1887.

145. *Cydoxeno.* Recherches sur la fièvre récurrente (Annales de l'Inst. Pasteur 1891, p. 546).

146. *Тукмын.* Къ вопросу о роли селезенки при возвратной горячкѣ (Медиц. обозр. 1893, т. 40-й, стр. 532).

147. *Tizzoni* и *Cattani.* Ueber die Wichtigkeit der Milz bei der experimentellen Immunisirung des Kaninchens gegen den Tetanus (Centralblatt für Bakteriöl. 1892, Bd. 11, S. 325).

148. *Tizzoni* и *Cattani.* Ueber den Einfluss der Milz auf die Immunität (Deutsche med. Woch. 1894, № 6).

149. *Toussaint.* De l'immunité pour le charbon acquise à la suite d'inoculations préventives (Comptes rendus 1880, t. 91, p. 135).

150. *Toussaint.* Procédé pour la vaccination du mouton et du jeune chien (Comptes rendus 1880, t. 91, p. 303).

151. *Tsiklinski.* Recherches sur la virulence de la bactérie (Annales de l'Inst. Pasteur 1892, p. 465).

152. *Virchow.* Die krankhaften Geschwülste. 1863. Bd. I, S. 64.

153. *Ward, Marshall.* Experiments on the action of light on Bacillus anthracis (Рефератъ въ Centralbl. f. Bakteriöl. 1893, Bd. 13, S. 568).

154. *Woodhead* и *Wood.* De l'action antitoxique exercée par les

liquides pyocyaniques sur le cours de la maladie charbonneuse (Compt. rendues 1889, t. 109, p. 985).

155. *Woodhead* и *Wood*. On the Actions antidotal and summative that the Products of Bacteria exert on the Course of Infective Disease. (Lancet 1890, vol. I, p. 393. Рефератъ въ Baumg. Jahresb. 1890, S. 524).

156. *Woodridge*. Versuche über Schutzimpfungen auf chemischem Wege (Archiv f. Anatomie und Physiologie. Physiol. Abtheil. 1888, S. 527).

157. *Вознесенскій*. Influence de l'oxygène sous pression augmentée sur la culture du bacillus anthracis (Comptes rendues 1884, t. 98, p. 314).

158. *Wright*. On Woodridge's method of producing immunity against Anthrax by the injection of Tissue-Fibrinogen (Brit. med. Journal 1891, p. 641. Рефератъ въ Baumg. Jahresb. 1891, S. 147).

159. *Высоковичъ*. О причинахъ невосприимчивости (Врачъ 1888, стр. 428).

160. *Zagari*. Esperienze sulla concorrenza vitale dei microorganismi e sopra un nuovo mezzo di profilassi carbonchiosa (Estratto dal Giornale internaz. delle scienze mediche. 1887, anno IX. Napoli. Рефератъ въ Baumg. Jahresb. 1887, S. 405).