61654
В13

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

№ 50.

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

СТРЕПТОКОККЪ
И
АНТИСТРЕПТОКОККОВАЯ СЫВОРОТКА.

Экспериментальное ея примѣненіе при послѣродовой стрептококковой септицеміи.

Изъ бактеріологическаго отдѣленія ботаническаго кабинета Императорскаго Новороссійскаго университета.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
ЛЕКАРЯ, КАНДИДАТА ЕСТЕСТВЕННЫХЪ НАУКЪ

Е. М. ВАЙНШТЕЙНА.

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

Переучет 1966 г.

Факульт. Терап. Клиники I-го Х.М.И.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія князя В. П. Мещерскаго. Спасская ул., д. № 27.
1900.

1950

Докторскую диссертацію лекаря Е. М. Вайнштейна подъ заглавіемъ: «Стрептококкъ и антистрептококковая сыворотка. Экспериментальное ея примѣненіе при послѣродовой стрептококковой септицеміи» печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи, было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертаціи (125 экземпляровъ диссертаціи и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюмэ (выводовъ) — въ Конференцію и 375 экз. диссертаціи—въ академическую библіотеку.)

С.-Петербургъ, Февраля 26 дня 1900 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ *А. Діанинъ*.

Харк. Мед. Ін-т
НАУКОВА БІБЛІОТЕКА

Обложка и титулъ печатаны въ типогр. Кн. Мещерскаго въ СПБ., а текстъ—въ типогр. Исаковичъ и Бейленсонъ въ Одессѣ.

Grammatici certant, et adhuc sub judice lis est.

I.

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

піэміи и послѣродовыхъ заболѣваніяхъ, *Tomasi Crudeli*[4]), *Nasiloff*[5]), *Oertel*[6])—при дифтеріи. Въ виду, однако, тогдашняго состоянія бактеріологическихъ свѣдѣній, остается сомнительнымъ, идетъ ли у этихъ изслѣдователей дѣйствительно рѣчь спеціально о стрептококкѣ. Начало точнаго изслѣдованія по вопросу о стрептококкѣ было положено *Koch'ом*ъ[7]) въ его ученіи объ этіологіи зараженія ранъ. *Koch'y*[8]) же принадлежатъ и первыя вполнѣ точныя данныя о постоянномъ присутствіи стрептококка при рожѣ.

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

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

Со времени появленія классической работы

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

Такимъ образомъ постепенно устанавливался взглядъ, что именно стрептококку принадлежитъ видная роль въ тяжелыхъ случаяхъ зараженія ранъ. Такъ, *Cushing*[15]), соглашаясь, повидимому, со взглядомъ *Крювелье* на родильницу, какъ на обыкновенную раненную, видитъ въ стрептококкѣ самую частую причину послѣродовыхъ заболѣваній. Три года спустя *Бессеръ*[16]) ограничилъ нѣсколько этотъ взглядъ, прійдя на основаніи своихъ бактеріологическихъ изслѣдованій къ тому выводу, что типичная піэмія можетъ быть обусловлена одинаково какъ стрепто,—такъ и стафилококкомъ, между тѣмъ какъ въ основѣ септицеміи лежитъ зараженіе чистымъ стрептококкомъ.

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

Изслѣдованіями многихъ авторовъ, какъ *Klebs*[18]), *Löffler*[19]), *Fränkel* и *Freudenberg*[20]), *Thaon*[21]), *Расскина*[22]) и др., было установлено, что этіологическимъ моментомъ въ тяжелыхъ случаяхъ послѣдовательной инфекціи послѣ скарлатины и дифтеріи является стрептококкъ.

Въ новѣйшее время бывшая эпидемія инфлуэнцы увеличила литературу о стрептококкѣ; такъ, къ вопросу объ осложненіи инфлуэнцы зараженіемъ стрептококкомъ относятся работы *Ribbert'a*[23]), *Finkler'a*[24]), *Friedrich'a*[25]).

Изъ работъ, не указывающихъ на этіологическое значеніе найденнаго стрептококка, упомянемъ изслѣдованія *Flügge*[26]), нашедшаго стрептококкъ въ некротическихъ узлахъ лейкемической селезенки, — *Nicolaier'a* и *Guarneri*[27]), описавшихъ найденный ими streptococcus septicus въ садовой землѣ и оказавшійся весьма ядовитымъ для мышей,—*Netter'a*[28])—въ человѣческой слюнѣ,—*Biondi*[29]), культивировавшаго оттуда же streptococus septicoryämicus, наконецъ, *Marot*[74])—нашедшаго въ слизи полости рта здоровыхъ и больныхъ стрептококка сапрофита и, наконецъ, *Noury*[30]), описавшаго въ 1897 году такого же сапрофита-стрептококка.

Послѣ этого краткаго обзора имѣвшейся въ нашемъ распоряженіи литературы, мы переходимъ къ изложенію морфологіи и біологіи стрептококка.

Въ морфологическомъ и этіологическомъ отношеніяхъ въ ученіи о стрептококкѣ съ давнихъ поръ отмѣчаются два діаметрально противоположныхъ мнѣнія. Въ то время какъ одни авторы признаютъ существованіе цѣлаго ряда различныхъ видовъ стрептококка, изъ которыхъ каждый обусловливаетъ только опредѣленную болѣзненную форму,—другіе держатся того взгляда, что стрептококки, встрѣчаемые при различныхъ заболѣваніяхъ, идентичны. По мнѣнію послѣднихъ, различіе болѣзненныхъ формъ, обусловливаемыхъ стрептококкомъ, зависитъ 1) отъ вирулентности заражающаго агента, resp. стрептококка, 2) отъ мѣста проникновенія инфекціи и 3) состоянія инфицируемаго индивидуума.

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

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

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

двое (resp. въ формѣ диплококковъ). Эти бо́льшіе по величинѣ кокки встрѣчаются обыкновенно въ старыхъ стрептококковыхъ культурахъ и соотвѣтствуютъ *инволюціоннымъ формамъ*[31]). Кокки меньшей величины и болѣе правильной формы обыкновенно соотвѣтствуютъ наиболѣе вирулентному стрептококку и наоборотъ. Кокки бо́льшей величины менѣе правильные въ то же время наименѣе вирулентны. Увеличиваясь въ какомъ нибудь одномъ діаметрѣ, инволюціонныя формы теряютъ обычный шарообразный видъ стрептококка; онѣ дѣлаются овально-удлиненными, иногда симулируя этимъ совершенно другіе виды бактерій. Этимъ, вѣроятно, можно объяснить описанное *Arloing'омъ*[77]) превращеніе streptococc'a въ палочкообразныя формы—streptobacill'ы. При благопріятныхъ условіяхъ роста и питанія эти измѣненные въ своей внѣшности стрептококки снова превращаются въ типичные маленькіе шарообразные кокки.

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

Изъ различныхъ бульоновъ найлучшимъ является бульонъ слѣд. состава: на 1 литръ 50% мяснаго бульона 5,0 Na Cl, 20,0 пептона, 20,0 винограднаго сахара и 20,0 нормальнаго раствора ѣдкой щелочи.

Черезъ 24 часа стоянія въ термостатѣ при 33 — 35° С. засѣянная стрептококкомъ пробирка такого бульона пріобрѣтаетъ легкую муть, равномѣрно занимающую $^1/_3$ — $^1/_2$ жидкости въ пробиркѣ; обыкновенно помутнѣніе идетъ снизу. Съ теченіемъ времени муть становится болѣе замѣтной и пріобрѣтаетъ наклонность осѣдать частью на днѣ пробирки, частью на стѣнкахъ ея въ видѣ непрерывныхъ точекъ или крупинокъ бѣловатаго цвѣта. Въ болѣе старыхъ культурахъ хлопковидный осадокъ переходитъ въ комочки и крошки и плотно осѣдаетъ на дно пробирки, жидкость же надъ осадкомъ пріобрѣтаетъ почти полную прозрачность.

Постепенное увеличеніе мути въ засѣянной стрептококкомъ бульонной пробиркѣ послужило нѣкоторымъ авторамъ (Lingelshein[32]), Behring, Kurth[33]), Knorr[34]) діагностическимъ признакомъ для опредѣленія степени вирулентности даннаго стрептококка. Но объ этомъ мы скажемъ ниже.

Исключительныя патогенныя свойства стрептококка уже издавна заставили различныхъ изслѣдователей остановиться на *кровяныхъ сывороткахъ* и испробовать ихъ пригодность для искусственнаго взращиванія стрептококковъ. Изъ этихъ средъ наиболѣе подходящей оказалась смѣсь, предложенная *Marmorek'омъ*[35]): $^1/_3$ сыворотки изъ крови человѣческаго послѣда и $^2/_3$ обыкновеннаго бульона. Гораздо хуже растетъ стрептококкъ на бычачьей и телячьей сывороткахъ.

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

сывороточныхъ культуръ съ теченіемъ времени ничѣмъ не отличается отъ бульонныхъ.

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

Точно также вполнѣ подходящей для культивировки стрептококка является предложенная Marmorek'омъ[36]) смѣсь 1 ч. водяночной жидкости или выпота изъ полости плевры и 2 ч. бульона. На этой смѣси ростъ стрептококка идетъ также хорошо, какъ и на сывороткѣ и отличается тѣми же макроскопическими свойствами.

Изъ другихъ жидкихъ питательныхъ средъ мы примѣняли, если не ошибаемся, впервые, смѣсь $^1/_4$ разрушенныхъ кипяченіемъ при 100 градусахъ старыхъ бульонныхъ культуръ (resp. продуктовъ жизнедѣятельности стрептококка) съ $^3/_4$ 50 проц. бульона (съ 2 проц. пептона, 2 проц. виноградnаго сахара, 0,5% Na Cl и 2% нормальнаго раствора ѣдкой щелочи); ростъ не отличается особенной быстротой. Указанная смѣсь, однако, отличается *оживляющимъ* дѣйствіемъ на старыя культуры. Такъ, стрептококкъ, представляющій всѣ признаки инволюціонной формы, посѣянный въ указанную среду, уже черезъ 48 часовъ стоянія въ термостатѣ пріобрѣтаетъ всѣ свойства живой и жизнеспособной формы.

Optimum t^0 для успѣшнаго роста и развитія стрептококка колеблется между 25 и 37° С.

Стрептококкъ принадлежитъ къ числу факультативныхъ анаэробовъ.

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

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

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

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

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

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

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

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

По мѣрѣ того, какъ культура становится старше, уменьшается содержаніе въ ней длинныхъ цѣпочекъ и, наоборотъ, число короткихъ увеличивается. Наряду съ этимъ увеличивается число диплококковъ и отдѣльно лежащихъ коковъ и величина каждаго изъ нихъ. Та же картина, но въ менѣе рѣзкой формѣ и спустя болѣе долгое время со дня посѣва, наблюдается подъ микроскопомъ на препаратахъ изъ сывороточныхъ культуръ (resp. культуръ въ кровяныхъ сывороткахъ, водяночной и плевритической жидкостяхъ).

Въ теченіе своей работы по вопросу о стрептококкѣ. произведенной въ періодъ времени съ 1896 по 1899 г. я имѣлъ возможность неоднократно констатировать фактъ, нашедшій себѣ подтвержденіе въ работѣ *Клитина*[37]).

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

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

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

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

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

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

рошо и легко всѣми анилиновыми красками; по Gramm'у не раскрашивается.

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

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

Fehleisen[38]) и *Rosenbach*[39]) создали такимъ образомъ двѣ группы стрептококковъ: *streptoc. erysipelatis* и *str. pyogenes*.

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

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

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

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

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

Далѣе, *Lingelsheim*[43]) же указалъ и на то, что streptoc. longus на картофелѣ совсѣмъ не растетъ, для streptoc. brevis же картофель является прекрасной средой.

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

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

Мнѣніе это, однако, было вскорѣ опровергнуто *Hayek'омъ*[44]).

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

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

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

При дальнѣйшемъ детальномъ изученіи вопроса о стрептококкѣ стали все чаще раздаваться голоса въ пользу морфологическаго единства стрептококковъ, обусловливающихъ чрезвычайно разнообразныя заболѣванія.

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

Большинство изслѣдователей (*Doyen*[46]), *Arloing*[76]), *Vidal*[47]), *Noorden*[48]), *Marbaix*[49]), *Flügge*[50]), *Fränkel*[51]), *Petruschky*[52]), *Marmorek*[53]), *Lémoine*[54]), *Dessé*[71]) и др.), въ томъ или другомъ направленіи занимавшихся вопросомъ о стрептококкѣ, приходило къ категорическому заключенію о морфологическомъ единствѣ стрептококковъ.

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

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

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

Харк. Мед. Институт
НАУКОВА БІБЛІОТЕКА
Факульт. Терап. Клиник
І-го Х.М.И.

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

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

Давно извѣстенъ тотъ клинической фактъ, что различныя заболѣванія, въ основѣ которыхъ лежитъ стрептококковая инфекція, могутъ переходить другъ въ друга. Такъ, рожа можетъ присоединяться къ какому нибудь нагноенію и обратно, какъ показалъ своими точными бактеріологически провѣренными наблюденіями *Petruschky*[55]). *Pfuhl*[56]) описалъ интересный случай рожи лица у новорожденнаго, развившейся вслѣдъ за зараженіемъ отдѣленіемъ гнойно-воспаленнаго соска и завершившейся смертельнымъ септическимъ процессомъ.

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

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

Richardière[75]) описалъ случай развитія рожи у новорожденнаго подъ вліяніемъ инфекціи Phlegmasia alba dolens, которымъ страдала мать ребенка, иначе говоря, streptococcus puerperalis матери вызвалъ рожистое воспаленіе у ребенка.

Во всѣхъ этихъ случаяхъ можно было бы, какъ замѣчаетъ *Flügge*[57]), предположить вторичную стрептококковую инфекцію; противъ нея, однако, говорятъ два факта: 1) частота тѣхъ случаевъ, въ которыхъ къ имѣющемуся стреп-

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

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

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

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

Въ пользу морфологической идентичности этіологическаго момента во всей массѣ различныхъ стрептококковыхъ заболѣваній говоритъ, наконецъ, по мнѣнію *Petruschky*, еще постоянная характерная для всѣхъ стрептококковыхъ инфекцій температурная кривая. Эта послѣдняя, названная *Koch'ом*ъ «стрептококковой кривой» *(streptokokkencurve)*, отличается большими утренними ремиссіями и высокими вечерними и послѣобѣденными поднятіями и настолько постоянна, что появленіе ея въ случаяхъ далеко зашедшаго легочнаго туберкулеза даетъ, по мнѣнію *Koch'a*, право сказать, что къ туберкулозной инфекціи присоединилась столь гибельная въ такихъ случаяхъ инфекція стрептококковая.

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

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

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

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

Въ противовѣсъ наблюденіямъ *Orth'a*[61]), *Dolé-ris'a*[62]), *Arloing'a*[63]), *Winter'a*[64]), показавшимъ, что стрептококкъ, полученный отъ тяжелыхъ случаевъ септицеміи вызывалъ у кроликовъ общую инфекцію со смертельнымъ исходомъ, *Zomer*[65]) под-

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

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

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

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

Но и здѣсь была отмѣчена *Knorr'омъ*[58]) столь же интересная, какъ и характерная особенность стрептококка.

Чрезвычайно ядовитый для организма кролика

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

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

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

Послѣ долгихъ поисковъ и опытовъ *Marmorek'y*[60]) удалось приготовить питательныя среды, которыя по степени своей пригодности для культивированія не теряющаго своей вирулентности стрептококка онъ расположилъ въ слѣдующ. нисходящемъ порядкѣ:

1) 2 ч. человѣческой кровяной сыворотки (изъ послѣда) съ одной частью мясного бульона;

2) 1 ч. водяночной жидкости и выпота изъ полости плевры и 2 ч. бульона;

3) 3 ч. кровяной сыворотки осла или мула съ 1 ч. бульона;

4) 2 ч. лошадиной кровяной сыворотки съ 1 ч. бульона.

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

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

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

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

Анализируя подробно данныя, приведенныя нами въ табл. II, мы встрѣчаемъ слѣдующія особенности.

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

Культуры, сдѣланныя въ смѣси человѣческой кровяной сыворотки съ бульономъ съ цѣлью удержать вирулентность стрептококка, обусловившаго быструю смерть какого либо кролика, оказывались все таки значительно ослабленными: при послѣдующемъ впрыскиваніи онѣ либо обусловливали позднюю смерть, либо, не смотря на зараженіе, животное выживало. Съ этимъ фактомъ я неоднократно встрѣчался какъ въ приведенныхъ въ табл. II опытахъ, такъ и во многихъ другихъ.

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

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

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

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

Что касается способности предложенной *Мар-*

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

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

I. Введеніе массовыхъ культуръ.

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

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

Опытъ 2. $^{15}/_{IV}$ 97 г. въ $11^1/_2$ ч. ночи введено кролику изъ той же культуры 5 с. с. въ вену уха

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

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

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

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

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

Опытъ 7. $^{24}/_{V}$ 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику въ вену уха 30 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры чистаго стрептококковаго гноя изъ абсцесса у рожистаго больного. Кроликъ погибъ черезъ 15 минутъ, повидимому, при явленіяхъ эм-

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

Опытъ 8. $^{29}/_{V}$ 97 г. въ 10 ч. веч. введено кролику въ полость брюшины 30 с. с. 2-хъ-дневной бульонной культуры изъ печени кролика № 7. Кроликъ погибъ подъ утро. Геморрагическій перитонитъ; въ органахъ чистая культура.

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

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

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

Опытъ 1. $^{28}/_{IV}$ 97 г. въ 11 час. утра введено кролику подъ кожу спины 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и подъ кожу 1 с. с. бульонной культуры изъ крови кролика, погибшаго черезъ 26 час. послѣ зараженія. Кроликъ № 1 погибъ $^{3}/_{V}$ *(черезъ 5 дней);* явленія острой септицеміи; въ органахъ чистая культура.

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

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

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

зенкѣ) небольшіе гнойнички, органы сухи и уменьшены въ объемѣ.

Опытъ 5. $^{15}/_{V}$ 97 г. въ $11^{1}/_{2}$ ч. утра введено кролику подъ кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и подъ кожу же 2 с. с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 3. Погибъ $^{29}/_{V}$ (*черезъ 2 недѣли*) при явленіяхъ истощенія. Посмертныя измѣненія тѣ же, что и у № 4.

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

Опытъ 7. $^{2}/_{VI}$ 97 г. въ $11^{1}/_{2}$ ч. утра введено кролику 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты подъ кожу живота и 4 с. с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 5 подъ кожу (живота). *Кроликъ живъ еще спустя 8 мѣсяцевъ.*

Опытъ 8. $^{20}/_{VI}$ 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику подъ кожу живота 3 с. с. 1 проц. стерилизованнаго раствора молочной кислоты и 2 с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 6 въ полость брюшины. Погибъ $^{2}/_{VII}$ (*черезъ 12 дней*). Обычная картина хронической септицеміи; въ органахъ небольшое количество стрептококковъ. Приходится для успѣшнаго посѣва сѣять большое количество матеріала.

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

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

Опытъ 1. $^{29}/_{IV}$ 97 г. въ 11 ч. утра введено

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

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

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

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

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

Опытъ 5. 15/V 97 г. въ 11½ ч. утра введено кролику 30 с. с. угля въ вену уха и черезъ 15 минутъ 2 с. с. той же культуры, что и въ опытѣ 4 въ вену другого уха. Погибъ черезъ 21 часъ. Явленія острой септицеміи.

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

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

III. Вліяніе различныхъ питательныхъ средъ на усиленіе вирулентности стрептококка.

А. Кровяныя сыворотки.

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

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

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

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

Связанному волу или теленку (обыкновенно такъ наз. «*молочному*») дѣлается при соблюденіи всѣхъ антисептическихъ предосторожностей обыкновенная венесекція на мѣстѣ vena jugularis. Съ этой цѣлью на указанномъ мѣстѣ сбривается шерсть, мѣсто вымывается сулемой, стерилизованнымъ скальпелемъ проводится продольный разрѣзъ на шеѣ до фасціи. Дойдя до этой послѣдней далѣе путемъ осторожнаго препарированія отыскиваютъ Art. carotis; найдя артерію, ее отсепаровываютъ отъ окружающей клѣтчатки, подводятъ шелковую лигатуру и, сдѣлавъ на артеріи надрѣзъ, вводятъ быстрымъ движеніемъ приготовленную заранѣе стерилизованную стеклянную канюлю, соединенную съ каучуковой трубкой. Подведенной заранѣе шелковой лигатурой укрѣпляютъ канюлю въ артеріи. Вытекающую кровь собираютъ въ большіе цилиндры заранѣе стерилизованные и затянутые сверху пергаментной бумагой. Собранную такимъ путемъ въ цилиндры кровь я оставлялъ на бойнѣ во льду на 3—4 дня, чтобы перевозкой не взбалтывать ея и тѣмъ не затруднять свертыванія. По истеченіи указаннаго времени кровь обыкновенно окончательно свертывается, и надъ объемистымъ сверткомъ помѣщается янтарно-желтаго цвѣта сыворотка. Эта послѣдняя здѣсь-же на мѣстѣ сливается въ стерильныя колбы при помощи стекляной стерилизованной трубки по способу сифона. Изъ колбъ сыворотка (въ лабораторіи) помощью стерильныхъ пипетокъ разливается въ пробирки съ бульономъ. Для большей увѣренности въ чистотѣ приготовленной такимъ путемъ питательной среды (resp. смѣси) эта послѣдняя подвергалась еще стерилизаціи. Въ виду начинающагося легкаго свертыванія сыворотки при t^0 въ 70 и больше градусовъ, производится обыкновенно дробная стерилизація питательной среды: пробирки со смѣсью бульона и сыворотки помѣщаются въ теченіе 8 дней въ сосудѣ съ водой, t^0 которой въ продолженіе $^1/_2$ часа ежедневно поддерживается на 58^0. По истеченіи восьмидневной такой стерилизаціи пробирки помѣщаются на 24—48 часовъ въ термостатъ при t^0 въ $35—37^0$ и если послѣ указаннаго времени среды не мутнѣютъ,

то онѣ считаются стерильными и могутъ быть употреблены для посѣвовъ.

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

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

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

Изложивъ, такимъ образомъ, способъ приготовленія сывороточныхъ средъ для посѣвовъ стрептококка, перехожу къ опытамъ на кроликахъ съ культурами въ указанныхъ средахъ. При этомъ, въ виду отсутствія разницы во вліяніи самыхъ сывороткъ (человѣческой и отъ животныхъ) на усиленіе вирулентности стрептококка, я не счелъ нужнымъ производить отдѣльно пассажей исключительно съ той или другой сывороткой. Въ этомъ же направленіи я и излагаю произведенные опыты.

Опытъ I. $^{29}/_{I}$ 97 г., въ 12 час. дня введено кролику 0,5 с. с. 3-хъ дневной культуры стрептококка (отъ больного рожей) на телячьей сывороткѣ *) въ вену уха и 1,5 с. с. той же культуры въ полость брюшины. Кроликъ погибъ $^{5}/_{III}$ (т. е. приблизительно черезъ 2 мѣсяца) при явленіяхъ хронической септицеміи.

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

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

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

---

*) Въ этомъ и во всѣхъ прочихъ опытахъ при словѣ „сыворотка" слѣдуетъ понимать смѣсь $^{1}/_{3}$ сыворотки, того или другого вида, съ $^{2}/_{3}$ мясо-пептонъ-бульона.

Опытъ IV. $^{3}/_{III}$ 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику подъ кожу 1,5 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва рожистаго стрептококка на бычачьей сывороткѣ. Кроликъ погибъ $^{10}/_{VI}$ (т. е. черезъ 13 недѣль). Хроническая септицемія на вскрытіи.

Опытъ V. $^{3}/_{III}$ 97 г. въ 11 ч. у. введено кролику подъ кожу 1,5 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва вирулентнаго стрептококка, получ. отъ Марморека на бычачьей сывороткѣ. Погибъ $^{8}/_{V}$ (черезъ 2 мѣс. и 5 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

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

Опытъ VII. $^{21}/_{III}$ 97 г. въ 12 ч. дня введено кролику подъ кожу $^{1}/_{2}$ с. с. 2-хъ дневн. пересѣва вирулентнаго стрептококка отъ Мармарека на телячьей сывороткѣ. Кроликъ, проболѣвъ нѣсколько дней (8)=повышенная t^{0}, отказъ отъ пищи, діаррея,—поправился и остался въ живыхъ.

Опытъ VIII. $^{21}/_{III}$ 97 г. въ 1 ч. дня введено кролику подъ кожу 1 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва вирулентнаго стрептококка отъ Мармарека на человѣческой сывороткѣ. Погибъ $^{5}/_{IV}$ (черезъ 15 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

Опытъ IX. $^{26}/_{III}$ 97 г. въ 11 час. у. введено кролику въ вену уха 1 с. с. 2-хъ дневной культуры изъ печени кролика № 2 (см. опытъ II) на

телячьей сывороткѣ. Погибъ $^{8}/_{V}$ (черезъ 38 дней). Хроническмя септицемія на вскрытіи.

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

Опытъ XI. $^{31}/_{III}$ 97 г. въ 2 ч. дня введено кролику 4 с. с. 2-хъ дневнаго пересѣва изъ печени кролика № 2 (см. опытъ II) на человѣческ. сывороткѣ въ вену уха и 2 с. с. той же культуры въ въ полость брюшины. Погибъ черезъ 15 часовъ. Острая септицемія на вскрытіи.

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

Опытъ XIII. $^{12}/_{IV}$ 97 г. въ 11 ч. утра введено кролику изъ той же культуры—пересѣвъ 2-хъ дневный на бычачьей сывороткѣ—3 с. с. въ вену

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

Опытъ XIV. $^{12}/_{IV}$ 97 г. въ $11^1/_2$ час. введено кролику въ полость брюшины 5 с. с. 7-ми дневной культуры на человѣческой сывороткѣ изъ печени кролика № 8, погибшаго $^{5}/_{IV}$ (см. опытъ VIII). Погибъ $^{26}/_{IV}$ 97 г. (черезъ 2 недѣли). Хроническая септицемія на вскрытіи.

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

В. Культура въ бульонѣ съ 1%-нымъ содержаніемъ виноградnаго сахара.

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

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

Опытъ I. $^{9}/_{VII}$ 96 г. въ 12 час. дня введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульонной *) культуры стрептококка, полученной отъ пересѣва гноя септической флегмоны съ агара. Чистота культуры провѣрена. Погибъ $^{17}/_{VII}$ (черезъ 8 дней). Хроническая септицемія. Вскрытіе: значительное исхуданіе и полысѣніе; въ брюшной полости и въ полости перикардія небольшое количество мутной серезной жидкости; паренхиматозные органы нѣсколько уменьшены въ своемъ размѣрѣ, малокровны и сухи; печень мускатная, съ небольшимъ числомъ гнойничковъ. Въ крови сердца и другихъ органовъ—чистыя культуры стрептококка.

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

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

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

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

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

Опытъ IV. $^{2}/_{VIII}$ 96 г. въ $11^1/_2$ час у. введено въ вену уха кролику $1^1/_2$ с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 3 (см. опытъ III. Кроликъ живъ спустя 6 мѣсяцевъ.

Опытъ V. $^{6}/_{VIII}$ 96 г. въ 1 ч. дня введено кролику въ полость брюшины $1^1/_2$ с с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 3. Погибъ $^{20}/_{VIII}$ (черезъ 14 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

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

Опытъ VII. $^{9}/_{VIII}$ 96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха $^1/_2$ с. с. 2-хъ дневной бульонной культуры изъ печени кролика № 6 (см. опытъ VI). Погибъ $^{19}/_{VIII}$ (черезъ 10 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

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

Опытъ IX. $^{8}/_{IX}$ 96 г. $11^1/_2$ ч. у. введено кролику въ вену уха 4 с. с 2-хъ дневнаго пересѣва съ агарной культуры лохій послѣродовой больной Демидовой—(см. ея исторію болѣзни—послѣдн. глава). Погибъ ночью того же числа. Острая септицемія на вскрытіи.

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

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

Опыты съ чистымъ бульономъ (безъ сахара).

Опытъ I. $^{9}/_{VII}$ 96 г. въ $11^1/_2$ час. дня введено кролику въ вену уха 3 с. с. бульонной *) культуры стрептококка отъ пересѣва гноя септиче-

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

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

Опытъ II. $^{22}/_{VII}$ 96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха 1 с. с. той же культуры, что и въ опытѣ II (съ сахаромъ), но въ чистомъ бульонѣ. Погибъ $^{24}/_{VII}$ (черезъ 48 час.). Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ III. $^{30}/_{VII}$ 96 г. въ $11^1/_2$ ч. введено кролику въ вену уха 2 с. с. той же культуры, въ чистомъ бульонѣ, что и въ опытѣ III (съ сахаромъ). Погибъ черезъ 10 час. Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ IV. $^{2}/_{VIII}$ 96 г. въ 11 ч. у. введено кролику въ вену уха $1^1/_2$ с. с. чистой бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытѣ IV съ сахаромъ. Погибъ $^{22}/_{IX}$ (черезъ 50 дней). Хроническая септицемія на вскрытіи.

Опытъ V. $^{6}/_{VIII}$ 96 г. въ $1^1/_2$ ч. дня введено кролику въ полость брюшины $1^1/_2$ с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытѣ V съ сах. Погибъ $^{28}/_{VIII}$ (черезъ 22 дня). Хроническая септицемія на вскрытіи.

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

Опытъ VII. $^{9}/_{VIII}$ 96 г. въ $11^1/_2$ ч. утра введено кролику въ вену уха $^1/_2$ с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытѣ VII съ сахаромъ. Погибъ $^{21}/_{XI}$ (черезъ 42 дня) Хроническая септицемія на вскрытіи.

Опытъ VIII. $^{22}/_{VIII}$ 96 г. въ 10 ч. у. введено кролику въ полость брюшины 2 с. с. бульонной культуры изъ того же источника, что и въ опытѣ VIII съ сахаромъ. Кроликъ живъ въ декабрѣ того же года.

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

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

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

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

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

С. Культуры стрептококка въ коллодіальныхъ мѣшечкахъ.

Съ цѣлью усиленія вирулентности стрептококка я примѣнилъ культивированіе его, по способу *Roux*, въ организмѣ живого животнаго. Съ этой цѣлью въ приготовляемые по описываемому ниже способу коллодіальные мѣшечки помѣщалось 1—2 с. с. бульонной культуры стрептококка, вирулентность котораго опредѣлялась заранѣе путемъ обыкновеннаго зараженія кролика. Далѣе, при соблюденіи всѣхъ правилъ антисептики, послойными не длинными разрѣзами вскрывалась брюшная полость животнаго (обыкновенно морской свинки, лучше переносящей операцію или иногда кролика). Коллодіальный мѣшечекъ съ культурой, закупоренный маленькой стеклянной пробочкой, укрѣпленной шелковинкой, помѣщался въ брюшную полость; послѣ этого брюшная рана зашивалась нѣсколькими этажными швами, при чемъ шелковинка самаго мѣшечка оставлялась внѣ брюшной полости. На рану накладывалась обыкновенная ватно-коллодіальная повязка. Спустя нѣкоторое (различное) время брюшная полость на этомъ же мѣстѣ опять вскрывалась и за шелковинку извлекался помѣщенный раньше коллодіальный мѣшечекъ съ культурой. Тонкой стекляной пипеткой, путемъ прокола мѣшечка, добывалась изъ послѣдняго культура и сѣялась опять въ бульонъ. Черезъ 48 часовъ стоянія въ термостатѣ новая культура подвергалась провѣркѣ въ отношеніи своей вирулентности. Вторично образованная брюшная рана животнаго либо просто зашивалась, либо послѣ вторичнаго помѣщенія въ брюшную полость новаго коллодіальнаго мѣшечка съ бульонной культурой стрептококка.

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

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

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

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

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

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

Усиленіе вирулентности стрептококка при помощи коллодіальныхъ мѣшечковъ.

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

Опытъ II. $^{7}/_{XI}$ 97 г. введено въ брюшн. пол. кролику № 2 (сѣрому) мѣшечекъ съ 1 с. с. культуры, убивающей крол. (въ колич. 1 с. с.) въ 18 часовъ. Кроликъ № 2 погибъ черезъ 22 часа. Вскрытіе—явленія острой септицеміи. Изъ мѣшечка сдѣланъ посѣвъ, черезъ 2 дня 1 с. с. этой культ. убилъ крол. въ 12 часовъ.

Опытъ III. $^{21}/_{XII}$ 97 г. введено морской свин-

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

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

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

Опытъ VI. $^{19}/_{I}$ 98 г. введенъ морской свинкѣ № 5 0,2 с. с. 48-ми часовой культуры изъ мѣшечка № 4 (опытъ V); 0,5 с. с. этой культуры убила кролика въ 10 час.—$^{23}/_{I}$ мѣшеч. извлеченъ и сдѣланъ посѣвъ; 0,1 с. с. (48-ми часов.) этого посѣва убилъ кролика черезъ 13 час.

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

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

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

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

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

Д. Культуры стрептококка на бульонѣ (безъ сахара) въ атмосферѣ CO_2 и Н.

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

Я взращивалъ стрептококкъ, съ цѣлью усиленія его вирулентности, въ обыкновенномъ мясопептонъ-бульонѣ, при чемъ черезъ засѣянную пробирку пропускался токъ очищенныхъ сѣрной кислотой CO_2 или Н, добытыхъ соотвѣтственно изъ мрамора или металлическаго цинка въ обыкновенномъ Кипповскомъ аппаратѣ. При этомъ считаю нужнымъ отмѣтить слѣдующее практическое правило. Послѣ пропусканія желаемаго газа (resp. CO_2 или Н) въ пробирку эта послѣдняя герметически закупоривается; въ силу этого необходимо дѣлать посѣвы непосредственно, конечно, передъ пропусканіемъ газа. Вмѣстѣ съ тѣмъ я замѣтилъ, что сильная струя газа, проникая въ пробирку вызываетъ, повидимому, какія то молекулярныя измѣненія либо въ средѣ, либо въ самихъ стрептококкахъ, въ силу чего ростъ не происходитъ. Поэтому при подобныхъ опытахъ необходимо, чтобы струя входящаго газа была по возможности медленнѣе. Время, когда весь воздухъ въ продиркѣ замѣщенъ CO_2 или Н, опредѣляется по потуханію или вспышкѣ тлѣющей спички, поднесенной къ отверстію отводящей трубки. По окончаніи наполненія пробирки тѣмъ или другимъ газомъ конецъ отводящей трубки запаивается.

Опыты съ CO_2.

Опытъ I. $^{25}/_{VI}$ 98 г. въ 12 час. посѣянъ въ атмосферѣ CO_2 стрептококкъ, 3 с. с. культуры котораго оставили кролика въ живыхъ. Пробирка помѣщена въ термостатъ при 37°. $^{27}/_{VI}$ введено кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Кроликъ погибъ $^{2}/_{VII}$. Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ II. $^{2}/_{VII}$ 98 г. въ 5 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ CO_2 кровь изъ печени кролика I. $^{4}/_{VII}$ введено кролику подъ кожу 1 с. с. культуры. Погибъ черезъ 36 час. Вскрытіе—острая септицемія.

Опытъ III. $^{3}/_{VII}$ 98 г. въ 11½ ч. у. посѣянъ

стрептококкъ въ атмосферѣ CO_2 изъ культуры, 1 с. с. которой при введеніи въ вену уха кролику убилъ его черезъ 3 дня. $^{5}/_{VII}$ введено кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Кроликъ погибъ $^{6}/_{VII}$. Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ IV. $^{8}/_{VII}$ 98 г. въ 1 ч. дня посѣянъ въ атмосферу CO_2 стрептококкъ изъ культуры крови печени кролика № III. $^{10}/_{VII}$ введено кролику подъ кожу $^{1}/_{2}$ с. с. Кроликъ погибъ $^{20}/_{VII}$. Хроническая септицемія на вскрытіи.

Опытъ V. $^{3}/_{VIII}$ 98 г. въ 1 ч. дня посѣянъ въ атмосферу CO_2 стрептококкъ изъ старой культуры, не убивающей кролика при введеніи подъ кожу 5 с. с. $^{5}/_{VIII}$ введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Погибъ $^{12}/_{VIII}$. Хроническая септицемія на вскрытіи.

Опытъ VI. $^{12}/_{VIII}$ 98 г. въ $12^{1}/_{2}$ ч. дня посѣяна кровь изъ печени кролика V въ атмосферѣ CO_2. $^{14}/_{VIII}$ введено кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Погибъ $^{15}/_{VIII}$ вечеромъ—т. е. черезъ 36 час. Вскрытіе: острая септицемія.

Опытъ VII. $^{18}/_{VIII}$ 98 г. въ 12 ч. дня посѣянъ въ атмосф. CO_2 стрептококкъ изъ посѣва въ бульонѣ крови печени кролика № VI. $^{20}/_{VIII}$ введено кролику подъ кожу $^{1}/_{2}$ с. с. Погибъ $^{22}/_{VII}$. Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ VIII. $^{19}/_{VIII}$ 98 г. въ 1 ч. дня посѣянъ въ атмосферѣ CO_2 стрептококкъ старой культуры, полученной $^{11}/_{97}$ г. отъ Марморека (культура въ колич. 5 с. с. подъ кожу не убиваетъ кролика). $^{21}/_{VIII}$ введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Погибъ $^{24}/_{VIII}$. Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ IX. $^{24}/_{VIII}$ 98 г. въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ CO_2 кровь изъ печени кролика № 8. $^{26}/_{VIII}$ введено кролику подъ кожу $^{1}/_{2}$ с. с. этой культуры; погибъ $^{27}/_{VIII}$ ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

Опытъ X. $^{25}/_{VIII}$ 98 г. въ 11 ч. у. посѣяна въ атмосферѣ CO_2 старая культура, не убивающая кролика при подкожн. введеніи 5 с. с. $^{27}/_{VIII}$ введенъ кролику подъ кожу 1 с. с. культуры. Погибъ $^{31}/_{VIII}$. Острая септицемія на вскрытіи.

Культуры стрептококка въ атмосферѣ H.

Опытъ I. $^{25}/_{VIII}$ 98 г. въ 12 час. дня посѣяна въ атмосферѣ H старая культура (та же, что и въ оп. X съ CO_2). $^{27}/_{VIII}$ (послѣ стоянія въ теченіе 2-хъ сутокъ въ термостатѣ) введенъ кролику подъ кожу 1 с. с. этой культуры. Погибъ $^{2}/_{IX}$. Острая септицемія на вскрытіи.

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

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

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

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

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

Опытъ VI. 20/IX 98 г. въ 1 ч. дня посѣяна въ атмосферѣ H старая культура, полученная отъ Марморека $^{II}/_{97}$. 22/IX введено кролику подъ кожу 2 с. с. этой культуры. Кроликъ погибъ 2/X. Хроническая септицемія на вскрытіи.

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

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

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

въ атмосферѣ H старая культура, не убившая кролика при подкожномъ введеніи 5 с. с. 29/IX введено кролику въ вену уха $^1/_2$ с. с. этой культуры. Погибъ 2/X ночью. Острая септицемія на вскрытіи.

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

Итакъ, изъ приведенныхъ только что опытовъ культивированія стрептококка въ безкислородныхъ средахъ (CO_2 и H) ясно выступаетъ тотъ фактъ, что въ такихъ средахъ вирулентность стрептококка либо усиливается, либо повышается. Это послѣднее, конечно, касается тѣхъ культуръ, которыя и до посѣва въ CO_2 или H обладали достаточно высокой степенью вирулентности. Вмѣстѣ съ тѣмъ и въ этихъ опытахъ, несмотря на благопріятствующій повидимому росту моментъ (безкислородная среда), проглядываетъ характерная для стрептококка особенность —колебаніе степени вирулентности его. Такимъ образомъ, въ культивированіи стрептококка въ безкислородной средѣ мы имѣемъ способъ усиленія его вирулентности.

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

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

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

*) Infection purulente chirurgicale, variations morphologiques et pathogénes de son agent.—La Semaine mèdic.—1894.

отъ больного извѣстной клинической формой трудно предсказать форму новаго заболѣванія, точно также какъ невозможно опредѣлить и интензивность новаго заболѣванія, хотя-бы интензивность исходнаго заболѣванія и была извѣстна. *Widal*[78]), напр., думаетъ, что возможно возникновеніе рожистаго воспаленія путемъ простого усиленія вирулентности сапрофитическаго стрептококка изъ полости рта здороваго человѣка.

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

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

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

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

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

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

Быть можетъ дальнѣйшее изученіе этого вопроса приведетъ къ возможности установить болѣе точную классификацію стрептококковъ. До тѣхъ поръ, однако, предъ нами стрептококки, *морфологически идентичные*.

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

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

II.

Исторія возникновенія антистрептококковой сыворотки и различные способы ея полученія.

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

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

Еще за нѣсколько лѣтъ, однако, до изслѣдованій *Roger* были неоднократно дѣлаемы попытки иммунизаціи животныхъ противъ стрептококка. Такъ, въ 82 г. *Chauveau*[79]), въ 84 г. *Fraenkel*[80]) и *Arloing*[81]) достигли у кроликовъ нѣкотораго иммунитета противъ streptococcus pyogenes. *Chauveau* и *Arloing* пользовались при своихъ опытахъ иммунизаціи впрыскиваніемъ кроликамъ культуръ стрептококка, ослабленныхъ нагрѣваніемъ въ теченіи 20 мин. при t^0 50^0 C. Такіе кролики, получавшіе культуры въ брюшную полость, послѣ выздоровленія оказывались въ извѣстной степени иммунными.

Въ 1884 г. *Truchot*[82]) достигъ у кроликовъ иммунитета противъ стрептококка путемъ впрыскиванія культуръ, взрощенныхъ при t^0+43^0 C. Въ такомъ положеніи дѣло иммунизаціи животныхъ противъ стрепгококка оставалось до 1870 г., когда появилась классическая работа *Roger*[83]), которая, какъ говоритъ *Désse*[84]), „peut être considéré comme contenant en germe toute la sérothérapie antistreptococcique“. *Roger* при этихъ изслѣдованіяхъ достигъ иммунитета у кроликовъ путемъ впрыскиванія имъ у основанія уха нѣсколькихъ капель очень ядовитой культуры рожистаго стрептококка. Животное при этомъ заболѣвало рожистымъ воспаленіемъ на мѣстѣ впрыскиванія и послѣ выздоровленія оказывалось болѣе или менѣе иммуннымъ. Въ этой же работѣ *Roger* показалъ, что стрептококкъ одинаково хорошо развивается, какъ въ сывороткѣ иммунныхъ, такъ и въ сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ сыворотка иммунныхъ животныхъ оказываетъ на стрептококка, повидимому, ослабляющее его вирулентность вліяніе, такъ какъ культуры въ такой сывороткѣ слабѣе (resp. менѣе вирулентны), чѣмъ культуры того же стрептококка въ естественной сывороткѣ кролика.

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

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

Въ противоположность бактерицидным свойствамъ сыворотки иммунныхъ противъ стрептококка животныхъ,—факту, доказанному *Roger* въ предыдущей работѣ,—этотъ же изслѣдователь нашелъ, что стрептококкъ ростетъ въ сывороткѣ животныхъ съ повышенной воспріимчивостью (путемъ впрыскиванія фильтрата жидкихъ стрептококковыхъ культуръ) лучше, чѣмъ въ сывороткѣ нормальныхъ кроликовъ.

Въ 1892 г. *Roger*[85]) резюмируетъ въ слѣдующемъ видѣ всѣ найденные имъ до этого времени факты:

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

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

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

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

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

Въ 1893 г. появилась работа *Миронова*[86]) по вопросу объ иммунизаціи кроликовъ противъ

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

Миронов иммунизировалъ кроликовъ, вводя имъ подъ кожу вначалѣ нѣсколько кубич. центиметровъ культуры стрептококка, подвергшейся нагрѣванію до 120° въ теченіи 20 мин. Черезъ 15 дней такимъ кроликамъ вводилось подъ кожу двойная доза такой же культуры и т. д. до тѣхъ поръ, пока общее состояніе позволяло, наконецъ, вводить животному вполнѣ вирулентныя культуры живого стрептококка. Часть такихъ кроликовъ погибла, оставшіеся же въ живыхъ оказывались иммунными и переносили безнаказанно дозу культуры вдвое большую смертельной. Сыворотка этимъ путемъ иммунизированныхъ кроликовъ обладаетъ иммунизирующими и лечебными свойствами, въ количествѣ 3 с. с. иммунизируетъ животное вѣсомъ въ 1 килограммъ, а при повторныхъ впрыскиваніяхъ $2^1/_2$ с. с. на 1 килогр. вѣса излечиваетъ больное септицеміей животное.

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

Въ февралѣ 1895 г. одновременно было заявлено съ одной стороны *Charrin'ом* и *Roger*[87]), съ другой — *Marmorek'ом*[88]) о полученіи и благопріятныхъ результатахъ примѣненія антистрептококковой сыворотки.

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

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

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

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

Въ то же самое время *Marmorek*[90]) заявилъ о полученномъ имъ блестящемъ результатѣ въ 46 случаяхъ примѣненія антистрептококковой сыворотки при рожѣ (изъ клиники Ghantemesse'a): всѣ больные выздоровѣли, t° понизилась очень быстро, альбуминурія исчезла, общее состояніе улучшилось, мѣстныя явленія быстро исчезли. Изъ этого *Marmorek* дѣлаетъ заключеніе о специфическомъ вліяніи антистрептококковой сыворотки при рожѣ.

Въ 1895 г. въ «Annales de l'Instit. Pasteur» появилась работа *Громаковскаго*[91]) по вопросу объ иммунизаціи кроликовъ противъ стрептококка и о леченіи рожи сывороткой иммунныхъ животныхъ. Для иммунизаціи своихъ животныхъ *Громаковскій* вводилъ имъ старыя стрептококковыя культуры, нагрѣтыя до 100°, затѣмъ такія же культуры не нагрѣтыя и постепенно переходилъ къ культурамъ все болѣе и болѣе ядовитымъ. Сыворотка такимъ путемъ иммунизированныхъ животныхъ оказалась лечебной для кроликовъ, зараженныхъ рожей; та же сыворотка предохраняла кролика отъ зараженія вирулентной культурой въ брюшную полость.

Въ томъ же номерѣ „Annal. de l'Inst. Pasteur" появилась обстоятельная работа *Marmorek'a*[92]). Принимая въ качествѣ основнаго положенія морфологическую идентичность стрептококка во всѣхъ клиническихъ формахъ зараженія имъ,— *Marmorek* a priori заключаетъ о возможности благопріятнаго примѣненія сыворотки во всѣхъ случаяхъ зараженія стрептококкомъ.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Въ другой работѣ, вышедшей въ томъ же году, Courmont[98]) уже категорически высказывается за морфологическое различіе указанныхъ двухъ стрептококковъ, становясь, такимъ образомъ, какъ онъ выражается, *„parmi les défenseurs de la pluralité des streptocoques“*.

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

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

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

Въ этомъ же направленіи предпринялъ работу и *Van de Velde* [99]), доказывающій необходимость иммунизаціи животныхъ стрептококками, взятыми отъ различныхъ больныхъ. Такимъ путемъ полученная сыворотка, названная *Van de Velde'омъ поливалентной* въ состояніи предохранять животное отъ зараженія тѣмъ или инымъ видомъ стрептококка. *Van de Velde* выдѣлилъ 21 стрептококкъ при различныхъ заболѣваніяхъ: абсцессы, ангины, артриты, бронхиты, циститы, рожа, послѣродовая инфекція и послѣоперацiон-

ные перитониты. Всѣ эти виды стрептококка были примѣнены въ опытахъ въ томъ же видѣ, въ какомъ были получены отъ больныхъ; иначе говоря, *Van de Velde* не подтвергалъ ихъ предварительному пассажу, не желая ничѣмъ измѣнять ихъ первоначальнаго типа.

Сыворотка, полученная *Van de Velde'омъ* отъ иммунизаціи животнаго однимъ видомъ стрептококка, оказалась недѣйствительной при зараженіи животнаго другимъ видомъ и обратно. Получивъ сыворотку отъ животнаго, иммунизированнаго сразу двумя видами стрептококка (A и P), *Van de Velde* нашелъ, что такая сыворотка предохраняла отъ зараженія какъ однимъ, такъ и другимъ стрептококкомъ (A и P), а также и обоими сразу.

Такимъ образомъ, *Van de Velde* пришелъ къ тому выводу, что антистрептококковая сыворотка можетъ быть очень дѣйствительной противъ того стрептококка, который послужилъ для иммунизаціи животнаго (resp. для полученія данной сыворотки). Въ то же время эта самая сыворотка можетъ либо совсѣмъ не предохранять противъ другого стрептококка, либо въ очень слабой степени и при впрыскиваніи большихъ дозъ.

На основаніи всѣхъ этихъ данныхъ авторъ и приходитъ къ заключенію о необходимости имѣть *поливалентную* сыворотку, какъ обладающую способностью предохранить животное отъ зараженія тѣмъ или инымъ видомъ стрептококка.

Совершенно противоположные результаты приводитъ въ своей работѣ *Lemoine*[100]). Прежде всего онъ твердо убѣжденъ въ индентичности всѣхъ стрептококковъ, встрѣчающихся при различныхъ стрептококковыхъ заболѣваніяхъ. Авторъ выдѣлилъ 4 вида стрептококка въ 4 случахъ рожи у человѣка. Введенные въ организмъ кролика одновременно съ сравнительно большимъ количествомъ антистрептококковой сыворотки (2 с. с. на килограммъ вѣса), эти 4 стрептококка обусловили у кролика очень слабое рожистое заболѣваніе. Такимъ образомъ авторъ заключаетъ о томъ, что сыворотка *Marmorek'a* можетъ имѣть благопріятное вліяніе на зараженіе стрептококкомъ, обусловившимъ рожу.

Въ отвѣтъ на эту работу *Courmont*[101]) опубликовалъ свою, въ которой онъ приводитъ новыя данныя, согласныя съ выводами изъ его первыхъ двухъ работъ (L. c.).

Въ этой послѣдней работѣ *Courmont*, не высказываясь уже такъ категорически, противъ индентичности стрептококковъ, приводитъ свои новые опыты, изъ которыхъ онъ приходитъ къ тому же выводу, что и раньше: Marmorek'овскій стрептококкъ не принадлежитъ къ тому же виду, что и рожистый стрептококкъ. И здѣсь, какъ и раньше, *Courmont* утверждаетъ это на основаніи невозможности путемъ пассажа (даже очень продолжительнаго) усилить вирулентность рожистаго стрептококка до степени вирулентности Marmorek'овскаго стрептококка и въ виду раз-

ницы патолого-анатомическихъ картинъ при вскрытіи кроликовъ, зараженныхъ однимъ или другимъ стрептококкомъ.

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

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

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

приступить къ иммунизаціи, усилилъ вирулентность взятаго при ангинѣ стрептококка до весьма высокой степени. Другіе авторы иммунизировали своихъ животныхъ, не повышая вирулентности взятого ими стрептококка.

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

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

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

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

По мнѣнію *Van de Velde'a*[104]) всѣ выдѣленные имъ стрептококки относятся къ streptococcus pyogenes, въ пользу чего онъ приводитъ цѣлый рядъ общихъ характерныхъ для нихъ признаковъ.

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

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

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

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

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

Съ этой точки зрѣнія успѣшное примѣненіе *Van de Velde'омъ* „поливалентной" сыворотки и встрѣчающіяся неудачи клиническаго примѣненія сыворотки Marmorek'a вполнѣ объяснимы и ничѣмъ не опровергаютъ все болѣе прочно устанавливающееся мнѣніе объ идентичности всѣхъ стрептококковъ.

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

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

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

III.

Біологическія свойства антистрептококковой сыворотки.

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

Такія же данныя были получены и нѣкоторыми другими изслѣдователями для другихъ бактерій: *Zasslein'омъ*—для холернаго вибріона и *Behring'омъ* и *Nissen'омъ*—для Мечниковскаго вибріона[106]).

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

Къ совершенно противоположному результату пришелъ *Миронов*[108]), изслѣдуя вирулентность стрептококка, посѣяннаго на указанныхъ двухъ средахъ.

Если взгляды этихъ двухъ авторовъ на вліяніе сыворотки иммуннаго животнаго на стрептококкъ *внѣ организма животнаго* и находятся въ діаметральномъ противорѣчіи, то въ вопросѣ о взаимодѣйствіи этихъ двухъ факторовъ въ самомъ организмѣ животнаго взгляды *Roger* и *Миронова* вполнѣ солидарны.

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

Съ этого времени вопросъ о механизмѣ иммунитета въ отношеніи стрептококка начинаетъ разростаться и пріобрѣтать собственную литературу.

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

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

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

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

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

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

Въ 1897 году появилась весьма обстоятельная работа *Bordet*[113]). Въ первой части реферируемой работы авторъ подробно изслѣдуетъ взаимодѣйствіе составныхъ элементовъ крови (главнымъ образомъ лейкоцитовъ) и стрептококковъ и приходитъ въ общихъ чертахъ къ слѣдующимъ выводамъ. Стрептококки, повидимому, выдѣляютъ какія то вещества, которыя, не мѣшая притоку лейкоцитовъ, оказываютъ отрицательно-химіотактическое дѣйствіе на фагоцитовъ. Выздоровленіе животнаго (морской свинки) обязано главнымъ образомъ фагоцитозу. Приписывая такое значеніе фагоцитозу, Bordet прибавляетъ: „rien ne nous autorise à supposer qu'il puisse y avoir, dans les cas oú les animaux résistent, d'autres facteurs de guérison â invoquer que la phagocytose; c'est le seul que l'observation nous révèle". По наблюденіямъ *Bordet* стрептококки, введенные въ брюшную полость и нашедшіе тамъ благопріятныя для своего развитія условія, окружаются скоро (приблизительно черезъ $^1/_2$ часа) особымъ *ореоломъ*, контуры котораго становятся все болѣе ясными по мѣрѣ прогрессированія инфекціи. Авторъ предполагаетъ, что этотъ ореолъ представляетъ секреторную функцію стрептококка.

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

Антистрептококковая сыворотка не обладаетъ бактерицидными свойствами. Прибавленная къ

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

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

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

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

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

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

Выводы *Bordet* о возбужденіи антистрептококковой сывороткой фагоцитоза въ организмѣ животнаго подтверждены были въ 1897 году *Vallich'омъ*[114]).

Итакъ, общее мнѣніе авторовъ по занимаю-

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

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

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

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

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

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

Во 1), имѣетъ ли антистрептококковая сыворотка, введенная въ инфецированный организмъ (resp. зараженный стрептококкомъ), *непосредственное* дѣйствіе на причину инфекціи; иначе говоря, обладаетъ ли антистрептококковая сыворотка бактерицидными или токсицидными свойствами?

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

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

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

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

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

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

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

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

Эти опыты съ висячей каплей представляли съ собой видоизмѣненіе опытовъ *Marchand* и *Denys*[115]). Указанные авторы въ 1896 г. прибавляли стрептококковую культуру *въ пробирки*, содержавшія смѣсь кроличьей кровяной сыворотки со слѣд. сыворотками: антистрептококковая, антидифтерійная и нормальная. Кромѣ того, во всѣхъ пробиркахъ находилось нѣкоторое количество лейкоцитовъ, добытыхъ изъ экспериментально вызваннаго плевритическаго эксудата

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

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

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

Въ противоположность результатамъ *Roger*[116]), я во всѣхъ 18 опытахъ наблюдалъ слѣдующее: въ то время какъ первые котята (со впрыскиваніемъ смѣси культуры и сыворотки) всегда погибали черезъ 36—72 часа, вторые (со впрыскиваніемъ культуры и сыворотки отдѣльно)—выживаютъ.

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

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

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

щуюся въ усиленномъ поглощеніи стрептококковъ.

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

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

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

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

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

Зная величину каждого квадратика (въ квадратныхъ миллиметрахъ опредѣлено заранѣе для каждого аппарата), мы получимъ въ миллиметрахъ величину радіуса. Подставивъ найденную величину радіуса въ формулу $\Pi. r^2$ (гдѣ

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

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

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

Эти чисто физіологическія наблюденія, между прочимъ, даютъ, какъ кажется, объясненіе одному факту, давно уже подмѣченному многими авторами и много разъ подтверждавшемуся въ моихъ предыдущихъ опытахъ съ усиленіемъ вирулентности стрептококка и иммунизаціей животныхъ (*около 80 наблюденій*).

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

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

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

Изслѣдованіе *количественнаго* вліянія антистрептококковой сыворотки обнимаетъ собой 26 опытовъ. При этомъ нужно замѣтить, что всѣ только что упомянутые вопросы не рѣшались каждый въ отдѣльности, на отдѣльномъ опытѣ, а, такъ сказать, попутно, конечно тамъ, гдѣ это было возможно. Этимъ предотвращалась потеря времени и лишняя трата опытнаго матеріала. Такъ, напр., при сосчитываніи бѣлыхъ кровянныхъ шариковъ послѣ впрыскиванія животному антистрептококковой сыворотки, обращалось одновременно съ этимъ вниманіе и на то, насчетъ поли—или мононуклеаровъ измѣняется содержаніе лейкоцитовъ въ крови. Въ то же время изслѣдованія дѣлались черезъ различные промежутки времени, чѣмъ опредѣлялось, какъ идетъ указанное измѣненіе крови и какъ долго оно держится. Наконецъ, минимальное количество сыворотки, способное вызвать болѣе или менѣе стойкое минимальное измѣненіе содержанія лейкоцитовъ въ крови животнаго выведено изъ сравненія результатовъ впрыскиванія различныхъ количествъ сыворотки. Что касается *минимальнаго измѣненія содержанія лейкоцитовъ въ крови*, то, само собой понятно, что величина его есть понятіе условное. Неоднократные опыты съ сосчитываніемъ бѣлыхъ кровянныхъ шариковъ въ крови кроликовъ показали мнѣ, что увеличеніе числа лейкоцитовъ становится замѣтнымъ и не зависитъ отъ чисто случайныхъ причинъ въ томъ случаѣ, когда разница въ числѣ лейкоцитовъ не меньше 200. Иначе говоря, если при одномъ сосчитываніи мы получили въ 1 куб. миллиметрѣ число *a*, а при ближайшемъ слѣдующемъ *a+200*, то мы вправѣ сказать, что въ данномъ случаѣ мы имѣемъ *минимальное* увеличеніе числа лейкоцитовъ. Чѣмъ больше разница въ числѣ лейкоцитовъ между двумя сравнительными опредѣленіями, тѣмъ ошибка меньше, и истинное число вѣрнѣе.

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

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

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

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

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

Не получивъ никакого замѣтнаго результата (при изслѣдованіи крови въ указанномъ направленіи) послѣ впрыскиванія кролику $^1/_4$ с. с. антистрептококковой сыворотки подъ кожу, я ввелъ $^1/_2$ с. с. сыворотки другому (бѣлому) кролику ^{9}/хп 97 г., у котораго до этого опредѣлено бѣлыхъ кровянныхъ шариковъ въ 1 кубическомъ миллиметрѣ 6250.

Вотъ цифры, указывающія измѣненія числа

лейкоцитовъ подъ вліяніемъ указанной дозы сыворотки:

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

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

Такъ, напр., (опытъ ^{10}/xi 97 г.) у кролика, у котораго до впрыскиванія найдено 7100 бѣлыхъ кровянныхъ шариковъ, послѣ впрыскиванія 2 с. с. телячьей стерилизованной сыворотки найдены слѣдующія числа:

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

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

Въ послѣдующіе часы количество лейкоцитовъ уменьшается и достигнувъ черезъ 24 часа величины, превышающей норму на $^1/_4$—$^1/_6$, остается въ этомъ положеніи еще въ среднемъ 8—12 часовъ. Минимальное количество сыворотки, какъ показали мнѣ неоднократные опыты, вызывающее у кролика вѣсомъ въ 800—1000 граммъ длящееся 24 часа замѣтное увеличеніе числа лейкоцитовъ (въ среднемъ на 200 штукъ въ 1 куб. миллим.) равно $^1/_2$ с. с.

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

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

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

Зная на основаніи опытовъ, съ одной стороны, что количество лейкоцитовъ въ крови животнаго достигаетъ стойкаго увеличенія черезъ 24 часа послѣ введенія ему сыворотки (подъ кожу) и держится увеличеннымъ въ среднемъ 12 часовъ, съ другой,—желая провѣрить результатъ описанныхъ выше опытовъ съ висячей каплей, я произвелъ нѣсколько разъ слѣдующій опытъ. Животному (морской свинкѣ и кролику) впрыскивается 10 с. с. антистрептококковой сыворотки подъ кожу. Черезъ 24 часа послѣ этого такому животному вводится въ брюшную полость при помощи правацовскаго шприца $^1/_2$—1 с. с. двухдневной стрептококковой культуры, послѣ чего при помощи тонкихъ стеклянныхъ пипетокъ добывается жидкость изъ брюшной полости и изслѣдуется подъ микроскопомъ въ формѣ висячей капли. Для такого изслѣдованія я бралъ жидкость изъ брюшной полости черезъ 5—10—15—30 мин., черезъ 1—$1^1/_2$ и 2 часа. Вотъ результатъ этихъ опытовъ.

Черезъ 5 мин.: незначительное количество

лейкоцитовъ и сравнительно очень много стрептококковъ въ свободномъ состояніи.

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

Черезъ 15′: количество лейкоцитовъ со стрептококками внутри увеличивается.

Черезъ 30′: свободныхъ стрептококковъ еще меньше.

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

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

Здѣсь вначалѣ тоже очень мало лейкоцитовъ на препаратахъ; число ихъ затѣмъ немного увеличивается, но среди нихъ только въ видѣ исключенія попадаются такіе, внутри которыхъ находятся стрептококки. Эти послѣдніе за все время наблюденія (около 2 часовъ) оставались свободными; они представляются подъ микроскопомъ въ видѣ отдѣльныхъ скопленій, окруженныхъ сѣрымъ ободкомъ, также, вѣроятно изолирующимъ ихъ отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ, какъ это мы видѣли и выше въ опытахъ съ висячей каплей крови. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ животныя, получившія культуру въ брюшную полость послѣ предварительнаго введенія сыворотки погибаютъ черезъ 48—72 часа, въ то время какъ вторыя (контрольныя) животныя погибаютъ на второй день или къ концу первыхъ сутокъ. Это говоритъ во 1) за возможность поздней инфекціи, отчасти оставшимися на свободѣ, отчасти поглощенными стрептококками, во 2) за то, что кокки поглощаются живыми и таковыми остаются еще нѣкоторое время внутри, и въ 3) за необходимость повторныхъ впрыскиваній сыворотки.

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

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

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

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

Итакъ, антистрептококковая сыворотка не обладаетъ прямыми бактерицидными свойствами. Ея дѣйствіе сказывается въ качественномъ и количественномъ измѣненіи лейкоцитовъ. Подъ вліяніемъ антистрептококковой сыворотки увеличивается въ крови содержаніе *многоядерныхъ* лейкоцитовъ (какъ показываютъ опыты съ сосчитываніемъ бѣлыхъ кровянныхъ шариковъ). Эти многоядерные лейкоциты особенно охотно поглощаютъ стрептококки. Кромѣ того, сыворотка обладаетъ положительнымъ химіотаксисомъ.

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

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

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

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

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

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

Количество сыворотки, потребное для излѣченія животнаго, превышаетъ то, которое необходимо для предохраненія его. Опыты съ впрыскиваніемъ сыворотки до и послѣ зараженія показали мнѣ слѣдующее. Если для кролика вѣсомъ въ 800 граммъ необходимо для предохраненія $^1/_2$ с. с., то для лѣченія нужны 1—2 с. с.

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

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

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

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

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

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

IV.

Экспериментальное изслѣдованіе надъ дѣйствіемъ антистрептококковой сыворотки при послѣродовой стрептококковой септицеміи.

Въ 1865 г. *Mayrhofer*[117]) впервые описалъ въ выдѣленіяхъ послѣродовыхъ больныхъ особые микроорганизмы, названные имъ *вибріонами*, а въ 1869 г. *Coze* и *Feltz* [118]) впервые нашли, что кровь родильницъ, умершихъ отъ септицеміи вирулентна. Въ промежутокъ времени до 1879 г. факты эти неоднократно подтверждались многими авторами (*Haussmann*[119]), *d'Espine*[120]), *Rokitansky jun*[121]), *Kehrer*[122]) и друг.).

Съ 1879 года начинаетъ появляться цѣлый рядъ работъ, въ которыхъ авторы стремятся болѣе точно установить главный этіологическій моментъ послѣродовыхъ заболѣваній, въ инфекціонномъ характерѣ которыхъ уже никто тогда не сомнѣвался. Таковы работы *Doléris*[123]), *Arloing'a*[124]), *Pasteur'a*[125]), *Chauveau*[126]), *Omma*[127]), *Черневскаго*[128]), *Миронова*[129]), *Chantemesse*[130]), *Döderlein'a*[131]), *Fehling'a*[132]), *Zweifel'я*[133]), *Pinard* и *Wallich'a*[134]) и мн. др.

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

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

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

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

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

Много работъ[145]) посвящено было детальному изученію указаннаго вопроса, но мы все же недалеко ушли отъ опредѣленія понятія „*родильной горячки*“, даннаго въ 1897 г. *Birch-Hirshfeld'омъ*[146]): «*das Puerperalfieber ist als sammelname für eine gruppe einander im Wesen ähnlicher durch Eiterbakterien herforgerufener Infectionsprocesse, welche von den puerperalen genitalien aus eindringen können, aufzufassen*».

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

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

тококковая сыворотка была перенесена въ клинику; если, далѣе, вспомнить, что въ очень многихъ случаяхъ сыворотка была примѣнена прямо наугадъ или in extremis, и что весь добытый такимъ путемъ матеріалъ вошелъ въ статистику, послужившую критеріемъ для сужденія о качествахъ антистрептококковой сыворотки,—то отчасти станетъ понятнымъ то разногласіе, какое мы встрѣчаемъ при обозрѣніи довольно объемистой литературы даннаго вопроса.

Въ вопросѣ о серотерапіи послѣродовыхъ заболѣваній мы сталкиваемся съ явленіемъ совершенно обратнымъ тому, которое сопровождаетъ серотерапію какого либо другого заболѣванія.

Еще прежде, чѣмъ были въ достаточной степени изучены біологическія свойства антистрептококковой сыворотки, способы ея примѣненія, количество необходимое для впрыскиванія и многіе другіе вопросы,—сыворотка, какъ мы сказали, была чисто эмпирически примѣнена у постели больной родильницы. Оставляя въ сторонѣ весь громадный накопившійся до сихъ поръ казуистическій матеріалъ по вопросу о примѣненіи антистрептококковой сыворотки при послѣродовыхъ заболѣваніяхъ, въ громадномъ большинствѣ грѣшащій противъ бактеріологическаго изслѣдованія, я приведу статистическія данныя наиболѣе точно обставленныхъ случаевъ[148]).

Изъ 48 случаевъ во французской литературѣ бактеріологически изслѣдованныхъ въ 30 былъ

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

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

Что касается нѣмецкой литературы, то наиболѣе точно обставленныя изслѣдованія по вопросу о клиническомъ примѣненіи антистрептококковой сыворотки принадлежатъ *Savor'y*[150]).

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

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

Вотъ тотъ весьма скудный клиническій матеріалъ, который мы могли собрать въ до-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Самые опыты ставились слѣдующимъ образомъ.

Вскорѣ послѣ родовъ кошкамъ вводилось во влагалище особое приспособленное для этого маленькое, стеклянное, коническое, трубчатое зеркало. Черезъ это зеркало впрыскивалось пипеткой или правацовскимъ шприцемъ съ тупой иглой въ полость матки $^1/_2$—1 с. с. двухдневной культуры стрептококка. Вмѣсто стекляннаго зеркала иногда употреблялось небольшое ушное, оказавшееся, однако, менѣе удобнымъ.

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

лось мнѣ неподходящимъ къ обычнымъ условіямъ зараженія родильницъ.

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

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

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

Одновременно заражались двѣ кошки, родившіяся въ одинъ день. Затѣмъ одна изъ нихъ подвергалась лѣченію сывороткой, другая же оставалась контрольной. Ежедневно у обѣихъ кошекъ измѣрялась температура (per anum), изслѣдовалось общее состояніе, обращалось вниманіе на присутствіе чувствительности въ задней части живота, на присутствіе и характеръ отдѣленій. Кромѣ того, были дѣлаемы бактеріологическія изслѣдованія крови, а иногда и отдѣленій.

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

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

Всѣ кошки до опытовъ и по окончаніи ихъ взвѣшивались.

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

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

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

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

Исторіи болѣзней.

Одновременно съ экспериментальнымъ примѣненіемъ антистрептококковой сыворотки при Septicemia puerperalis мною была убита хлороформомъ, какъ я уже сказалъ выше, и вскрыта одна изъ зараженныхъ сейчасъ послѣ родовъ кошекъ съ цѣлью изученія патолого-анатомическихъ измѣненій.

Кошка № 2, родившая въ ночь на 21 апрѣля 1897 года и имѣвшая сейчасъ послѣ родовъ t^0 38,6, заражена по общему для всѣхъ приводимыхъ опытовъ и описанному выше способу вечеромъ $^{21}/_{IV}$.

Къ вечеру слѣдующаго дня ($^{22}/_{IV}$) t^0 достигла 40° и затѣмъ, колеблясь въ предѣлахъ лихорадочныхъ температурныхъ величинъ, достигла вечеромъ $^{30}/_{IV}$, т. е. на 9-й день заболѣванія t^0 40,2, когда кошка и была убита.

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

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

Опытъ I.

Кошка № 1; родила $^{16}/_{IV}$ 97 г., вечеромъ; t^0 сейчасъ послѣ родовъ 38,$_6$; въ послѣдующіе дни до зараженія колеблется между 37,$_6$ и 38,$_1$. Заражена $^{18}/_{IV}$ вечеромъ; вѣсъ до зараженія $6^1/_4$ ф. Кошка лихорадитъ все время, плохо ѣстъ, апатична и замѣтно худѣетъ.

$^{19}/_{V}$ изслѣдована кровь кошки и найдено много вирулентныхъ (по внѣшнему виду) стрептококковъ.

$^{30}/_{V}$—у кошки начался поносъ, совсѣмъ отказывается отъ пищи.

$^{4}/_{VI}$ состояніе коллапса.

$^{6}/_{VI}$ погибла къ ночи при явленіяхъ полнаго истощенія. Вѣсъ 5 ф.

Вскрытіе $^{7}/_{VI}$: сильное исхуданіе, облысѣніе; паренхиматозные органы сухи, малокровны, сморщены.

Кошка № 3; родила $^{31}/_{V}$ 97 г. вечеромъ; t^0 сейчасъ послѣ родовъ $38,_6$; въ послѣдующіе дни колеблется между $37,_6$ и $38,_2$. Вѣсъ 7 ф. Заражена $^{2}/_{VI}$ днемъ.

$^{4}/_{VI}$ (на 3-й день) t^0 $40,_4$; чувствительность задней части живота (кошка стонетъ при надавливаніи на животъ), поносъ, животъ вздутъ. Впрыснуто подъ кожу 4 с. с. антистрептококковой сыворотки. T^0 не падаетъ. $^{6}/_{VI}$ еще 4 с. с. сыворотки. T^0 нѣсколько ниже $(39,_2)$. Чувствительности нѣтъ. Поносъ значительно меньше.

$^{8}/_{VI}$ 6 с. с. сыворотки. Поносъ прекратился. T^0 колеблется между 39 и 40^0, а съ $^{11}/_{VI}$—между $38,_2$ и $39,_{14}$.

$^{14}/_{VI}$—t^0 $40,_7$; впрыснуто 8 с. с. сыворотки.

$^{15}/_{VI}$—t^0 $38,_8$ и держится субфебрильной до $^{23}/_{VI}$.

$^{23}/_{VI}$—t^0 $41,_2$; въ крови изъ вены уха—стрептококки въ видѣ инволюціонныхъ формъ. Впрыснуто 8 с. с. сыворотки. T^0 упала до $39,^3$, а $^{25}/_{VI}$—$38,_2$.

$^{28}/_{VI}$—t^0 $39,_8$; впрыснуто 8 с. с. сыворотки.

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

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

Начиная съ 1-го іюля кошка весела, ѣстъ хорошо, не худѣетъ. Чувствительности при давленіи нѣтъ. Вѣсъ кошки $^{12}/_{VII}$ $6^3/_4$ ф.

Опытъ II.

Кошка № 4. Родила въ ночь съ 18-го на 19-е іюня. T^0 родовъ $38,_0$—$38,_6$, сейчасъ послѣ родовъ —$39,_0$. Вѣсъ $6^1/_2$ ф. Заражена $^{21}/_{VI}$ днемъ. Къ вечеру того же дня t^0 40. Сильная чувствительность при давленіи на заднюю часть живота; апатична, плохо ѣстъ, сонлива, сильная жажда, подавленное состояніе. Съ $^{1}/_{VII}$ едва ходитъ. Громадный абсцессъ, занимающій всю заднюю часть живота. $^{2}/_{VII}$ вечеромъ абсцессъ самъ вскрылся, обнаживъ всю полость таза. Органы таза до неузнаваемости измѣнены, частью разрушены. Все время (съ $^{21}/_{VI}$) t^0 очень высокая, а съ $^{3}/_{VII}$—коллапсъ, t^0 37 и $36,_4$. Погибла $^{4}/_{VII}$ днемъ. Вѣсъ 5 ф. Въ крови много мелкихъ стрептококковъ.

Кошка № 5. Родила $^{20}/_{VI}$ днемъ. T^0 до родовъ $38,_2$—$38,_6$; послѣ родовъ $38,_7$. Вѣсъ $10^1/_2$ ф. Заражена $^{21}/_{VI}$ днемъ изъ той-же культуры, что и кошка № 4.

$^{21}/_{VI}$ вечеромъ t^0 $40,_2$; апатична, языкъ сухъ, чувствительность при давленіи на заднюю часть живота. Впрыснуто 8 с. с. сыворотки.

$^{22}/_{VI}$ утромъ при t^0 $39,_6$ впрыснуто еще 10 с. с.

$^{23}/_{VI}$ утромъ t^0 $38,_4$; кошка веселѣе, ѣстъ лучше, чувствительность значительно меньше. Стояніе t^0 кошки колеблется между $38,_6$ и $39,_3$.

$^{24}/_{VI}$ t^0 $39,_6$; 10 с. с. сыворотки.

$^{25}/_{VI}$ t^0 40, а къ вечеру—$38,_6$; кошка бодрѣе.

Затѣмъ при общемъ удовлетворительномъ состояніи t^0 кошки колеблется между $38,_6$ и $39,_3$.

$^{2}/_{VII}$ при t^0 39_3 впрыснуто 15 с. с. сыворотки, послѣ чего t^0 поднялась до $39,_6$ и затѣмъ съ 3-го стала нормальной.

Кошка все время ѣстъ хорошо, бодра, чувствительности нѣтъ. За все время при изслѣдованіи крови стрептококковъ не найдено. Вѣсъ кошки $^{12}/_{VII}$—$10^1/_2$ ф.

Опытъ III.

Кошка № 6. При помощи пуговчатаго зонда, введеннаго черезъ стеклянное, описанное нами выше, коническое зеркало, у беременной кошки вызванъ былъ $^{27}/_{VI}$ абортъ, происшедшій въ тотъ же день вечеромъ. T^0 до этого $38,_0$—$38,_4$. Послѣ аборта t^0 $38,_2$. Заражена $^{29}/_{VI}$ вечеромъ. Вѣсъ $7^1/_2$ фун.

$^{30}/_{VI}$ при t^0 $39,_7$ и сильной чувствительности задней части живота впрыснуто 20 с. с. сыворотки.

$^{1}/_{VII}$ $38,_2$; незначительная чувствительность, ѣстъ хорошо.

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

$^{15}/_{VII}$ t^0 $39,_4$; впрыснуто 8 с. с. сыворотки. $^{16}/_{VII}$ упала до $38,_2$ и затѣмъ уже не подымалась. Никакихъ болѣзненныхъ явленій не замѣчается. Въ крови за все время стрептококковъ не найдено. Вѣсъ $^{24}/_{VII}$ $7^1/_2$ ф.

Кошка № 7. Тѣмъ же способомъ, что и у кошки № 6 искусственно прервана беременность $^{28}/_{VI}$ днемъ. T^0 до родовъ $38,_0$—$38,_6$: послѣ родовъ $39,_0$. Заражена $^{29}/_{VI}$ вечеромъ той же культурой, что и № 6. Вѣсъ $7^3/_4$ ф.

$^{30}/_{VI}$ вечеромъ t^0 $40,_2$, аппатична, сильная чувствительность нижней части живота; сонлива, не ѣстъ, сильная жажда; кровянисто-гнойныя отдѣленія изъ влагалища; съ $^{5}/_{VII}$ сильный поносъ, замѣтно худѣетъ. T^0 все время очень высокая (до $41,_2$). Въ крови много мелкихъ стрептококковъ.

Описанное состояніе продолжается все время. $^{24}/_{VII}$ коллапсъ: утромъ t^0 $37,_8$. Ночью погибла. Вѣсъ $6^1/_2$ ф.

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

Опытъ IV.

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

шелъ $^{25}/_{VI}$ днемъ. T^0 до этого $38,_1$—$38,_4$. T^0 послѣ аборта $38,_2$. Вѣсъ 7 ф. Заражена $^{25}/_{VI}$ вечеромъ той же культурой, что и кошка № 5.

$^{26}/_{VI}$ вечеромъ при t^0 $40,_2$, сильной чувствительности въ нижней части живота и апатичномъ состояніи впрыснуто 10 с. с. сыворотки.

$^{27}/_{VI}$ утромъ $39,_2$,—вечеромъ $41,_0$, чувствительность существуетъ. Кровянистыя отдѣленія, заключающія въ себѣ много стрептококковъ.

$^{28}/_{VI}$ t^0 $39,_8$—$39,_4$; чувствительность меньше.

$^{29}/_{VI}$ t^0 $38,_8$—$40,_4$; вечеромъ впрыснуто 20 с. с. сыворотки.

$^{30}/_{VI}$ t^0 $38,_6$—$39,_2$; чувствительность меньше, кошка лучше ѣстъ, веселѣе. Впрыснуто 20 с. с сыворотки.

$^{1}/_{VII}$ t^0 $38,_3$—$39,_0$; 15 с. с. сыворотки.

$^{2}/_{VII}$ t^0 $38,_4$—$38,_8$; чувствительность незначительная; кошка весела, хорошо ѣстъ; 20 с. с. сыворотки.

$^{3}/_{VII}$ t^0 $38,_2$—$38,_9$; чувствительности почти нѣтъ; состояніе хорошее; 15 с. с. сыворотки.

Въ послѣдующіе дни t^0 колеблется въ предѣлахъ нормы, чувствительность совершенно исчезла; кошка весела, ѣстъ хорошо и кажется совсѣмъ здоровой. Для поддержанія эффекта впрыснуто еще $^{6}/_{VII}$ и $^{8}/_{VII}$ по 15 с. с. сыворотки. $^{16}/_{VII}$ кошка здорова. Вѣсъ $6^1/_2$ ф. Отдѣленій нѣтъ. Чувствительности никакой, весела,

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

Кошка № 9. Родила $^{26}/_{VI}$. T^0 до родовъ $37,_9$—$38,_4$; послѣ родовъ $38,_3$. Заражена $^{26}/_{VI}$ той же культурой, что и кошка № 5 и 8. Вѣсъ 8 ф.

$^{27}/_{VI}$ веч. t^0 $39,_2$; апатична, сонлива.

$^{28}/_{VI}$ t^0 $39,6$—$41,_0$. Состояніе то же, плохо ѣстъ, сильная чувствительность въ нижней части живота; жажда.

Все время сильно лихорадитъ.

$^{30}/_{VI}$ t^0 веч. $41,_2$; животъ сильно вздутъ; кошка все время лежитъ.

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

$^{6}/_{VII}$—коллапсъ, t^0 $37,_6$; вечеромъ—$36,_6$. Погибла ночью. Вѣсъ $6^1/_4$ ф.

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

Опытъ V.

Кошка № 10. Родила въ ночь на $^{28}/_{VI}$ 97 г. t^0 до родовъ $38,_0$—$38,_5$; послѣ родовъ $38,_4$. Вѣсъ

8¼ ф. Заражена 28/VI той же культурой, что и кошка № 9.

28/VI вечеромъ t° 39,2.

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

1/VII веч. при t° 42,2, впрыснуто 15 с. с. сыворотки.

2/VII t° утр. 39,4—20 с. с. сыворотки; вечер. t° 39,6. Кошка нѣсколько бодрѣе. Чувствительности почти нѣтъ.

3/VII утр. 38,4—вечер. 39,0—20 с. с сыворотки.

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

5/VII утр. 38,5—вечер. 39,4—15 с. с. сыворотки; отдѣленія слизистыя; кошка ѣстъ, бодрѣе.

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

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

8/VII утр. t° 38,0—вечер. 38,7; впрыснуто 10 с. с. сыворотки. Чувствительности нѣтъ, одѣленій нѣтъ; кошка бодра, ѣстъ хорошо.

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

23/VII—кошка здорова; весела, хорошо ѣстъ; ни чувствительности, ни отдѣленій нѣтъ. Вѣсъ

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

Кошка № 11. Родила 29/VI утромъ; t° до родовъ 38,0—38,6; послѣ родовъ—38,7. Заражена 29/VI 97 г. вечеромъ той же культурой, что и кошка № 10. Вѣсъ 7½ ф.

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

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

1/VII утр. 40,2—вечер. 41,2. Кошка апатична, плохо ѣстъ, все время лежитъ; впрыснуто 5 с. с. сыворотки.

2/VII утр. 39,6—вечер. 40,2. Состояніе то же.

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

4/VII 40,6—40,2.

5/VII утр. 40,6—вечер. 41,2; 3 с. с. сыворотки. При наличности прежнихъ болѣзненныхъ явленій температура, достигнувъ 6/VII вечер. 40,2, стала затѣмъ падать; давая неправильныя колебанія, температура держалась субфебрильной все время.

15/VII вечер. при t° 40,2 впрыснуто 2 с. с. сыворотки. Т° затѣмъ упала (16/VII утр.) до 37,8, но

вскорѣ опять поднялась (до 39,$_2$). Черезъ 2 дня появилось коллябирующее состояніе и $^{20}/_{VII}$ при явленіяхъ коллапса съ t^0 въ 36,$_2$ кошка погибла.

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

Опытъ VI.

Кошка № 12. Родила $^{30}/_{VI}$ вечеромъ. T^0 до родовъ 38,$_0$—38,$_6$; послѣ родовъ 39,0. Вѣсъ 8 ф. Заражена сейчасъ послѣ родовъ той же культурой, что и № 11.

Температура медленно подымается и $^4/_{VII}$ вечер. достигаетъ 39,$_9$. Кошка апатична, плохо ѣстъ, сонлива, сильная жажда и сильная чувствительность въ задней части живота. Температура все время держится высокой (до 41,$_2$) съ небольшими утренними послабленіями. Общее состояніе съ каждымъ днемъ становится хуже. Въ крови мелкіе стрептококки.

$^8/_{VII}$ сильное вздутіе живота; чувствительность очень большая.

$^{12}/_{VII}$ обильный поносъ; отказывается отъ пищи; жажда сильная.

$^{18}/_{VII}$ сильно ослабѣла и едва реагируетъ на давленіе, голосъ сиплый, очень слабый.

$^{20}/_{VII}$ коллапсъ; погибла вечеромъ $^{22}/_{VII}$.

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

Кошка № 13. Родила $^{30}/_{VI}$ 97 г. утромъ; t^0 до родовъ 37,$_9$—38,$_5$; послѣ родовъ—38,$_6$. Вѣсъ 7½ ф. Заражена $^{30}/_{VI}$ днемъ той же культурой, что и кошка № 12.

$^1/_{VII}$ 39,$_0$—вечер. 40,$_0$; кошка апатична, плохо ѣстъ, стонетъ при дотрагиваніи къ животу; сильная жажда. Впрыснуто 10 с. с. сыворотки.

$^2/_{VII}$ утр. 38,$_8$—вечер. 39,$_8$. Состояніе то же 20 с. с. сыворотки.

$^3/_{VII}$ утр. 38,$_6$—вечер. 39,$_2$. Чувствительность живота нѣсколько больше. Въ крови стрептококковъ нѣтъ. 20 с. с. сыворотки.

$^4/_{VII}$ утр. 38,$_2$—вечер. 39,$_3$. Состояніе то же; 20 с. с сыворотки.

$^5/_{VII}$ утр. 38,$_4$—вечер. 38,$_8$. Кошка ѣстъ лучше, нѣсколько бодрѣе.

$^{6}/_{VII}$ утр. $39,_{0}$—вечер. $39,_{3}$ Чувствительность при давленіи на заднюю часть живота все еще существуетъ (кошка реагируетъ сильно при дотрагиваніи); 15 с. с. сыворотки.

Дальнѣйшее теченіе болѣзни: при субфибрильной температурѣ (съ двумя maximum'ами: $^{8}/_{VII}$ $39,_{0}$—20 с. с. сыворотки, $^{10}/_{VII}$—$39,_{2}$—15 с. с.) постепенно исчезли всѣ болѣзненные симптомы. Только $^{15}/_{VII}$ при общемъ вполнѣ повидимому удовлетворительномъ состояніи температура вечеромъ поднялась до $39,_{6}$. Впрыснуто 20 с. с. сыворотки, послѣ чего температура уже больше не поднималась и до $^{26}/_{VII}$—конца наблюденій—никакихъ болѣзненныхъ отклоненій состояніе кошки не показывало. Вѣсъ $7^{1}/_{2}$ ф.

Опытъ VII.

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

На 3-й день къ вечеру ($^{27}/_{VI}$) температура $41,_{0}$; кошка апатична, плохо ѣстъ; сильная жажда; стонетъ при надавливаніи на заднюю часть живота.

Температура все время держится очень высокой (до $41,_{2}$; кошка замѣтно худѣетъ); чувствительность задней части живота очень сильная, животъ вздутъ. Съ $^{15}/_{VII}$—обильный поносъ. Въ крови много стрептококковъ.

$^{1}/_{VIII}$ при явленіи коллапса погибла.

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

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

$^{1}/_{VII}$ утр. $38,_{7}$ - вечер. $39,_{0}$; кошка никакихъ болѣзненныхъ явленій не представляетъ.

$^{2}/_{VII}$ утр. $40,_{4}$ - вечер. $41,_{2}$; кошка апатична, плохо ѣстъ; чувствительность при давленіи на заднюю часть живота. Впрыснуто 20 с. с. сыворотки.

$^{3}/_{VII}$ утр. $39,_{8}$—вечер. $40,_{7}$; состояніе то же; въ агарной культурѣ изъ крови найдены стрептококки; 20 с. с. сыворотки.

$^{4}/_{VII}$ $38,_{8}$—$40,_{4}$; кошка апатична, плохо ѣстъ, сильная жажда; чувствительность живота прежняя. 20 с. с. сыворотки.

$^{5}/_{VII}$ $39,_{4}$—$40,_{3}$; состояніе то же; 15 с. с. сыворотки.

$^{6}/_{VII}$ $38,_{6}$—$40,_{0}$; кошка нѣсколько бодрѣе. 15 с. с. сыворотки.

$^{7}/_{VII}$ $39,_{4}$—$40,_{6}$; 15 с. с. сыворотки.

8-го и $^{9}/_{VII}$ температура колеблется въ предѣлахъ нормы, кошка бодрѣе, ѣстъ лучше, чувствительность меньше.

$^{10}/_{VII}$ вечер. t^{0} 39,8, появилась нѣсколько большая чувствительность задней части живота. Агарная культура изъ крови, взятой $^{8}/_{VII}$ дала отрицательный результатъ. Впрыснуто 10 с. с. сыворотки.

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

Вѣсъ кошки $^{3}/_{VIII}$—7 1/2 ф. Стрептококковъ въ крови нѣтъ Кошка здорова.

Итакъ, результаты моихъ наблюденій сводятся къ слѣдующему.

Зараженныя чистыми разводками стрептококка послѣродовыя кошки и лѣченныя затѣмъ антистрептококковой сывороткой легко переносятъ инфекцію. Температура ихъ ниже, отдѣленія прекращаются раньше и скоро теряютъ свой кровянистый характеръ въ нихъ очень мало или совсѣмъ нѣтъ стрептококковъ въ крови невирулентные (resp. инволюціонныя формы) стрептококки или ихъ и вовсе нѣтъ, нѣтъ чувствительности задней части живота, нѣтъ потери въ вѣсѣ, животныя веселы и хорошо ѣдятъ.

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

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

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

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

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

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

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

къ заболѣваніямъ вообще, да еще при наличности стрептококковой инфекціи.

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

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

данному организму, пріобрѣтаютъ еще большую для него вирулентность, и дѣйствіе сыворотки либо совсѣмъ парализуется, либо значительно ослабляется.

Сказанное подтверждается и наблюденіями на кошкахъ. Такъ, въ крови, взятой изъ надрѣза уха кошекъ № 1 (не лѣченная) и № 3 (лѣченная рѣдкими и небольшими дозами сыворотки) оказались чистые стрептококки. Но въ крови кошки № 3 стрептококковъ гораздо меньше.

Въ то же время въ крови кошекъ № 1, № 4, № 7 (всѣ нелѣченныя) стрептококковъ гораздо больше и они мельче (resp. болѣе свѣжія и вирулентныя формы). Въ крови всѣхъ остальныхъ кошекъ, лѣченныхъ сразу большими и частыми дозами сыворотки стрептококковъ совсѣмъ нѣтъ.

Что касается *осложненій*, сопровождающихъ иногда впрыскиваніе антистрептококковой сыворотки, то мы должны упомянуть о появленіи эритематозной сыпи или абсцессовъ въ окружности мѣста укола или на мѣстѣ самого укола.

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

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

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

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

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

явленіяхъ истощенія. У лѣченныхъ же кошекъ дѣти оставались здоровыми.

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

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

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

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

Для удачнаго исхода при впрыскиваніи сыворотки требуется прежде всего наличность чистой стрептококковой инфекціи, раннее начало впрыскиванія и употребленіе большихъ дозъ. Несомнѣнно, однако, что и при этихъ условіяхъ будутъ встрѣчаться неудачные исходы. Человѣческій организмъ не есть простая пробирка, гдѣ бы введеніе лѣчебной сыворотки можно было уподобить простой нейтрализаціи кислоты щелочью. Играя несомнѣнно громадную роль во взаимодѣйствіи сыворотки (resp. антитоксина) и стрептококка (resp. токсина), организмъ самъ по себѣ будетъ всегда оказывать извѣстное вліяніе на тотъ или иной исходъ лѣченія.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

примѣненія сыворотки: чистая стрептококковая инфекція, раннее начало впрыскиванія и примѣненіе большихъ дозъ.

Въ доступной мнѣ литературѣ я встрѣтилъ только одинъ случай (Hubert [164]), гдѣ при послѣродовой сентицеміи было впрыснуто больной въ одинъ разъ 100 с. с. антистрептококковой сыворотки при t^0 въ 40 и пульсѣ 150; черезъ 24 ч. общее состояніе этой больной рѣзко измѣнилось къ лучшему.

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

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

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

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

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

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

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

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

Въ *біологическомъ* отношеніи стрептококкъ представляетъ ту характерную особенность, что вирулентность его чрезвычайно непостоянна и измѣняется въ очень широкихъ предѣлахъ безъ всякихъ, подчасъ, видимыхъ причинъ. Несомнѣнно, что видъ животнаго, общее его состояніе и „входныя ворота" для инфекціи имѣютъ вліяніе на исходъ зараженія стрептококкомъ; но, повидимому, существуютъ еще какія то въ самихъ стрептококкахъ лежащія и непонятныя намъ при теперешнихъ методахъ изслѣдованія причины, которыя обусловливаютъ проявленіе стрептококкоціи въ томъ или иномъ видѣ и въ той или иной силѣ. Одно только неоспоримо: продолжительная культивировка стрептококка въ искусственной средѣ (resp. внѣ животнаго организма) ослабляетъ въ значительной мѣрѣ его вирулентность.

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

а) пассажы стрептококка, взятого отъ животныхъ, погибшихъ послѣ зараженія массовыми культурами, не даютъ постоянныхъ результатовъ относительно усиленія вирулентности;

в) зараженіе стрептококкомъ послѣ введенія въ кровь отрицательно-химіотактическихъ веществъ или угля не повышаетъ вирулентности;

с) введеніе культуръ на различныхъ кровяныхъ сывороткахъ не даетъ постоянныхъ результатовъ;

d) введеніе культуръ на чистомъ бульонѣ и бульонѣ съ сахаромъ не даетъ всегда положительныхъ результатовъ;

е) взращиваніе стрептококка въ коллодіальныхъ мѣшечкахъ, помѣщенныхъ въ брюшную полость живого животнаго не удерживаетъ виру-

лентности на постоянной высотѣ и не всегда повышаетъ вирулентность;

f) стрептококкъ, ростущій въ бульонѣ (безъ сахара) въ атмосферѣ CO_2 и H (resp. безкислородной) дольше удерживаетъ свою вирулентность и послѣдняя даже немного повышается;

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

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

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

b) сравнительныя изслѣдованія висячихъ капель, состоящихъ изъ смѣси:1) антистрептококковая сыворотка, культура стрептококка и свѣжевыпущенная кровь, 2) телячья сыворотка, культура стрептококка и кровь, 3) культура стрептококка и кровь—даютъ слѣдующіе результаты: въ 2) и 3) случаяхъ стрептококкъ безпрепятственно размножается, представляя въ большинствѣ случаевъ обычную картину чистой культуры, небольшая часть стрептококковъ находится внутри лейкоцитовъ, оставшіеся свободными стрептококки окружены свѣтлымъ ободкомъ, вродѣ ореола, очень слабо окрашивающимся и какъ бы изолирующимъ бактеріи отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ; въ 1) случаѣ лейкоциты набиты кокками, оставшіеся свободными стрептококки сплочены въ одну массу и потеряли характеръ обычной здоровой культуры;

c) впрыскиваніе котятамъ подъ кожу антистрептококковой сыворотки въ смѣси со стрептококковой культурой вызываетъ смерть животнаго, что не наблюдается при впрыскиваніи тѣхъ же веществъ въ тѣхъ же количествахъ отдѣльно;

d) стрептококкъ, введенный въ количествѣ ½ 1 с.с. бульоной культуры въ брюшную полость кролику, получившему за 24 часа до того 10 с. с. антистрептококковой сыворотки подъ кожу, постепенно поглощается скопляющимися въ брюшной полости лейкоцитами; къ концу 2-го или началу 3-го часа отъ момента введенія культуры весь процессъ заканчивается; въ противоположность этому у нормальнаго животнаго (resp. безъ введенія антистрептококковой сыворотки) громадное большинство стрептококковъ еще по истеченіи нѣсколькихъ часовъ остаются свободными; стрептококки здѣсь представляются въ видѣ отдѣльныхъ скопленій, окруженныхъ сѣрымъ ободкомъ, также, вѣроятно, изолирующимъ ихъ отъ сферы дѣйствія лейкоцитовъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ животныя, получившія предварительно сыворотку, погибаютъ черезъ 48—72 часа, что говоритъ 1) за возможность поздней инфекціи отчасти оставшимися на свободѣ, отчасти поглощенными стрептококками, 2) за то, что кокки лейкоцитами

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

e) антистрептококковая сыворотка, введенная подъ кожу кролику, вызываетъ у него черезъ 3—4 часа нѣкоторый hyperleucocytos; въ послѣдующіе часы количество лейкоцитовъ уменьшается и достигнувъ черезъ 24 часа величины, превышающей норму на $^1/_4$—$^1/_6$, остается въ этомъ положеніи еще въ среднемъ 8—12 час.;

f) минимальное количество сыворотки, вызывающее у кролика вѣсомъ въ 800—1000 граммъ длящееся 24 часа замѣтное увеличеніе числа лейкоцитовъ равно $^1/_2$ с. с.;

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

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

чество лейкоцитовъ найбольшее, у бѣлыхъ — наименьшее, сѣрые и пѣгіе занимаютъ въ этомъ отношеніи средину.

i) антистрептококковая сыворотка обладаетъ положительно-химіотактическими свойствами.

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

Результаты нашихъ экспериментальныхъ изслѣдованій надъ *дѣйствіемъ антистрептококковой сыворотки при послѣродовой септицеміи* могутъ быть вкратцѣ резюмированы слѣдующ. образомъ: а) въ противоположность зараженнымъ и нелѣченнымъ кошкамъ температура зараженныхъ послѣродовыхъ кошекъ, лѣченныхъ сывороткой, подымающаяся иногда вскорѣ послѣ впрыскиванія сыворотки, уже черезъ 12—24 ч. падаетъ, отдѣленія

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА.

1) Nepveu—Des bactéries dans l'erysipéle—Paris, 1870.

2) Hüter—Grundriss der Chirurgie; 1880.

3) Recklinghausen—Sitzungsber. der phys.-medic. Gesellsch. zu Würzburg, 1871.

4) Hüter und Tomasi-Crudeli—Ueber Diphteritis—Centralbl. f. die medicin. Wissenschaft. 1868.

5) Nassiloff—Ueber Diphteritis—Wirchow's Archiv. 1870; Bd. I.

6) Oertel—Studien über Diphteritis—Bayerisches ärtzliches Intellegenzblatt; 1868, № 31.-См. у Lingelsheim'a. Zeitschr. f. Hygiene, 1891; Bd. X.

7) Koch—Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten—Leipzig, 1878.

8) Koch—Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen-Mittheil. aus d. Kaiserlich. Gesundheitsamte, 1881; Bd. I.

9) Fehleisen—Verhandlungen d. Würzburg. medicin. Gesellsch. 1881. и Aetiologie des Erysipels—Berlin, 1883.

10) Doléris—La fiévre puerpèrale et les organismes inferieurs—Thése—Paris, 1880.

11) Ogston—Ueber Abscesse—Archiv f. klin. Chirurgie 1880; Bd. XXV.

12) Rosenbach—Die Mikroorganismen d. Wundinfectionskrankheiten des Menschen—Wiesbaden, 1884.

13) Passet—Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen—Berlin, 1885.

14) Garrè—Zur Aetiologie acut—eitriger Entzündungen—Fortsschr. d. Medic. 1885; № 6.

15) Cusching—Boston Medical and Syrgic. Journ. 1885.

16) Бесперъ «Врачъ», 1888; №№ 19—20.

17) Schultz—Furunkulus im Nacken—Neurolog. Centralbl. 1886; № 18, 19 (см. у Lingelsheim' a Zeitschr. f. Hyg. 1891; Bd. X).

18) Klebs—Algemeine patholog. Aetiologie; 1887; Jena.

19) Löffler—Untersuchungen über die Bedeutung d. Mikroorganismen für die Enstehung d. Diphterie beim Menschen—Mittheilungen aus d. Kaiserlich. Gesundheitsamte-Bd. II.

20) Fränkel und Freudenberg—Ueber Secundarinfection beim Scharlach—Centralbl. f. klin. Medic. 1885.

21) Thaon—A propos des Broncho-Pneumonies de l'enfance et de leurs microbes—Rev. de méd. 1885.

22) Расскина—„Врачъ"; 1888; № 37—44.

23) Ribbert—Deutsche medic. Wochenschr.; 1890; № 4 № 15.

24) Finkler—Deutsche medic. Wochenschr.; 1890; № 5

25) Friedrich—Untersuchungen über Jnfluenza—Mittheil aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte; 1890.

26) Flügge—Die Mikroorganismen—Leipzig; 1886.

27) Nicolaier und Guarneri—цитиров. по Lingelsheim'y—Zeitschr. f. Hyg., 1891, Bd. X.

28) Netter—Bulletin mèdic.; 1888; № 59.

29) Biondi—Zeitschr. f. Hygiene, 1887; Bd. II.

30) Noury—Comptes rend. hebdomad. des séances de la Soc. de Biologie; 1897; T. IV; pag. 767.

31) См. мой докладъ на XII Междунар. Медиц. конгр. въ Москвѣ—Русск. Арх. Патологіи, Клинич. Медиц. и Бактеріол. 1898; февраль.

32) Lingelsheim—Zeitschr. f. Hyg. 1891; Bd. 10 и 1892; Bd. 12.

33) Kurth—Arbeit. aus d. Kaiserlich. Gesundheitsamte Bd. VII.

34) Knorr—Berlin. klinische Wochenschr., 1893; № 29.

35) Marmorek—Der Streptokokkus und das Antistreptokokkenserum-Wiener Medizin. Wochenschr.; 1895.

*) Lingelsheim—Aetiologie und Therapie der Streptokokken-Infection—Beiträge zur experimentellen Therapie—Heft I; 1899.

36) L. c.

37) И. Клитинъ.—Къ патолого-анатомическимъ матеріаламъ объ общей острой стрептококковой инфекціи въ послѣродовомъ періодѣ и о дѣйствіи при ней противострептококковой сыворотки—Диссертація; С.-ПБ. 1898 г.

38) L. c.

39) L. c.

40) Behring—Centralbl. f. Bacteriol.; 1892; Bd XII.

41) L. c.

42) L. c.

43) L c., pag. 347.

44) Hayek—Sitzungsber. d. K. K. Geselschaft d. Aerzte in Wien; 1885.

45) Зиберъ-Шумова.—Архивъ Біологич. н.; С.-ПБ., 1892; т. I.

46) Doyen—Revue de Chirurgie; 1888.

47) Vidal—Etude sur l'nfection puerpérale etc. Paris; 1889.

48) Noorden—Ueber das Vorkommen von Streptokokken im Blut bei Erysipelas—München. Medic. Wochenschr. 1887

49) Marbaix—Etude sur la virulence de Streptoc.—La Cellule; 1892.

50) Flügge—Die Mikroorganismen; 1896; Bd. II.

51) Fränkel—Die Lehre von d. Bacterien.

52) Petruschky—Zeitschr. f. Hyg.; 1894; Bd. 18.

53) Marmorek—Annalles le l'Institut Pasteur; 1895.

54) Lèmoine—Comptes rend. des séances de la Soc. de Biologie; T. XI; 1895.

55) L. c.

56) Pfuhl—Ein Fall von Allgemein-Infection mit Streptokokken in Folge von Hauterysipel—Zeitschr. f. Hyg.; Bd. XII; 1892.

57) L. c.

58) Knorr—Zeitschr. f. Hyg. und. Infectionskrankh. Bd. XIII; 1893.

59) L. c.

60) L. c.

61) Orth—Virchow's Archiv; Bd. 58; 1873.

62) Doléris—La fiévre puerpérale et les organismes inférieurs; pathogenie et thérapeutiques etc. Paris. 1880.

63 Arloing—Contribution à l'étude de l'agent virulent de la septicèmie puerpérale.—Comptes rend. T. 98; 1884.

64) Winter—Zeitschr. für Geburtshülfe und Gynäk. Bd. XIV.

65) Zomer—Zeitschr. f. geburtsh. u. Gynäk. Bd. X.

66) Черневскій—Къ вопросу о послѣродовыхъ заболѣваніяхъ Дисс. С-ПБ. 1888.

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

68) Мироновъ—О причинахъ послѣродовыхъ заболѣваній—Дисс. Харьковъ; 1889.

69) Widal (et Bezancon) — Etude des diverses variétés de Streptocoques—Annal. de médic. expérim. et d'Anat. pathol. 1896. T. VIII.

70) Behring—Centralbl. f. Bacter. u Parasitenk. 1892. Bd. XII.

71) Desse—La serothèrapie antistréptococcique—Thèses de Paris; 1898.

72) Kirchner—Zur Lehre von der Identität des Streptokpyogenes und erysipel. Centralbl. f. Bacter. u Paras. 1892; Bd XI.

73) Arloing—Septicémie puerpérale—Paris; 1892.

74) Marot—Sur un caractére différentiel d'un Streptocoque de la bouche—La Sem. médic. 1892; № 55.

75) Richardiére—Phlegmatia alba dolens puerpérale et érysipéle—La Sem. mèdic.; 1892.

76) L. c.

77) Arloing—Variations morphologiques et pathologiques de l'agent de l'infection purulent—Centralbl. f. Bacter. u. Paris. Bd. XVI; 1894.

78) Widal—La Sem. médic. 1894; pag, 231.

79) Chauveau—Sur la septicémie puerpérale expérimentale—Lyon medic. XLI; 1882.

80) Fraenkel—Deutsche medic. Wochenschr.; 1884.

81) Arloing—Contribution à l'étude de l'agent virulent de la septicémie puerpérale—Lyon médic. XLVI; 1884.

82) Truchot—Etude expérimentale sur le virus de la septicémie—Thése de Lyon; 1884.

83) Roger—Modification du serum á la suite de l'èrysipéle—Comp. rend. de la Soc. le Biologie $^{25}/_{X}$ 1890.

84) L. c.

84) Roger—Action des produits solubles du streptocoque de l'erysipéle—Comp. rend. de la Soc. de Biologie $^{4}/_{VII}$ 1891.

85) Roger—Contribution à l'etude du streptocoque de l'érysipéle—Revue de médec. 1892.

86) Mironoff—Immunisation du lapin contre le Streptocoque et du traitement de la septicèmie streptococcique par le sérum du sang des animaux immunisès—Comp. rend. de la Soc. de Biologie $^{15}/_{IV}$ 1893.

87) Charrin et Roger—Comptes rend. des séances de la Soc. de Biologie; 1895. T. II; pag. 124.

88) Marmorek—Ibidem; pag. 123.

89) Charrin et Roger—Comptes rend des sèances de la Soc. de Biologie; 1895; T. II; pag. 224.

90 Marmorek—Ibidem; pag. 230.

91) Gromakowsky—An. de l'Inst. Pasteur; 1895.

92) Marmorek—Ibidem.

93) Petruschky—Zeitschr. f. Hygiene; Bd. XXIII.

94) Mery—Sur une variété de streptocoques, refractaire à l'action du sérum de Marmorek—Comp. rend. de la Soc. de Biologie, $^{18}/_{IV}$. 1896

95) Méry et Lorrain—De l'action du sérum de Marmorek sur les streptocoques des scarlatineux—Comp rend. de la Soc. de Biologie, $^{13}/_{II}$; 1897.

96) Bordet—Contribution á l' étude du sérum antistréptococcique—An. de l'Institut Pasteur, Mars, 1897.

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

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

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

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

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

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

103) L. c. pag. 80.

104) L. c. pag. 838.

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

106) Цитиров. по L. Thérése—Sérum antistreptococcique—L'Union médicale, № 19; 1895.

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

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

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

110) Denus et Leclef—Sur le mécanisme de

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

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

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

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

114) Vallich—De la sérothérapie appliquée á la septicémie puerpèrale—An. de Gynecol, et d'Obstetr.; Nov. 1897.

115) L. c. pag. 8.

116) L. c. pag. 411

117) Mayrhoffer— Zur Frage nach der Aetiologie der Puerperal processe—Monatschr. f. Geburtskunde u. Frauenkr.; 1865; Bd. XXV.

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

119) Haussmann—Die Parasiten der weiblichen Geschlechts organe des Mensohen und einigen Thiere—Berlin; 1870.

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

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

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

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

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

125) Ibidem

126.) Ibidem.

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

слѣродовыхъ очищеній при примѣненіи противогнилостныхъ мѣръ въ акушерствѣ—Врачъ, 1886; № 27.

128) Черневскій—Къ вопросу о послѣродовыхъ заболѣваніяхъ—Дисс.; С.-ПБ. 1880.

129) Мироновъ—О причинахъ послѣродовыхъ заболѣваній—Дисс.; Харьковъ 1889

130) Chantemesse—L'infection puerpérale—Le Progrés médic. 1890; № 19.

131) Döderlein—Arch. f. Gynäkol. Bd. XL.

132) Fehling—Arch f. Gynäkol. III. Bd. XXXV.

133) Zweifel—Lehrbuch der Geburtshülfe

134) Pinard et Wallich—Comptes rend. du XII Congrés intern. de Médecine—V. VI; Sect. XIII. pag. 224.

135) Bulloch—The role of the streptococcus pyogenes in human pathology—The Lancet; IV; 1896.

136) Bumm—Ueber die Aufgaben weiterer Forschung auf dem Gebiete der puerperalen Wundinfection—Archiv f. Gynäkol. Bd. 34; 1889.

137) L. c.

138) Fränkel—Zur Lehre von der Identität des Streptococcus pyogenes u. Str. erysipelatis—Centralbl. f. Bacter. Bd. 6; 1889.

139) L. c.

140) Knorr—Berlin. klin. Wochenschr. 1893.

141) Behring—Centralbl. f. Bacter. Bd. XII; 1892.

142) Lemoine—An. de Med. expérim. T. VIII.

143) Widal et Bezançon—An. de Med. expér. T. VIII.

144) L. c.

145) Strünckmann—Zur Bacteriologie der Puérperal-Infection; Berlin. 1898.

146) Birch-Hirschfeld—Lehrbuch der Pathologischen Anatomie; 1887.

147) Menge und Krönig—Bacteriologie des weiblichen Genitalkanals. 1897.

148) См. у Клитина—Къ патолого-анатомическимъ

матеріаламъ объ общей острой стрептококковой инфекціи въ послѣродовомъ періодѣ и т. д. Дисс. С.-ПБ. 1898.

149) The American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and children; 1897.

150) Savor—Berichte aus der zweiten geburtsh.-gynäkologischen Klinik in Wien—1897; pag. 51.

151) Boucheron—La Mèdicine moderne; № 35. 1896.

152) Bertin—цитиров. по Richardiér'y—см. ниже.

153) Attimont et Gouon—Ibidem.

154) Sevestre—Ibidem.

155) Richardiére—L' Union médic. № 27; 1895.

156) The value of antistreptococcic serum in the treatment of puerperal infection — The American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and children; Septembre. 1899.

157) L. c.

158) Eguet—Contribution à la biologie du streptocoque—An. suisses des sciences médic. 1894—95.

159) Parascandolo—Centralbl. f. Bacter. Bd. XVIII; pag. 132.

160) Widal et Bezançon—La Sem. médic. 1896; pag. 116.

161) Tavel et Krumbein—An. suisses des sciences médic. 1894—95; pag. 577—585.

162) Binaghi—Centralbl. f. Bacter. 1897. Bd. XXII; pag. 273—279.

163) Le Roy des Barres et Weinberg—Arch. de Médicine expérim. et d'Anatomie pathologique. T. XI; 1899; № 3. pag 399.

164) Hubert—Traitement des infections puerpérales par le sérum antistreptococcique—La Sem. médic. 1898; pag. 95.

ТАБЛИЦА I.

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 1, 27/VI № 1. 96 г. въ 12½ ч. д.	2 стеклян. пипетки гнойной туберкулезной мокроты, содержащей почти чистую разводку streptoc.	Подъ кожу живота.	Погибъ 7/IX. На мѣстѣ впрыскиванія абсцессъ	Сильное исхуданіе; сильная инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; увеличеніе селезенки, почекъ, печени; послѣдняя мускатна, съ гнойниками; мѣстами, гной организовался.	Посѣвы изъ крови печени и сердца дали чистыя культуры стрептококка.
№ 2, 29/VI № 2. 96 г. въ 12 ч. дня.	2 с. с. той же мокроты.	Въ полость брюшины.	Погибъ I/VII	Ложныя перепонки на брюшинѣ, рѣзко выражен. перинефритическ. абсцессъ слѣва, масса ложныхъ перепонокъ вокругъ лѣвой почки, лѣвая почка увеличена главн. образомъ насчетъ кортикальнаго слоя, гиперимирована, правая—слегка увеличена; тонкія кишки инъецированы, толстыя—безъ измѣненія. Въ полости брюшины небольшое количество серозно-гнойной жидкости. Селезенка въ состояніи гнилостнаго разложенія; печень сильно увеличена, мускатна, содержитъ гнойнички. Въ полости перикардія небольшое количество мутной жидкости.	Посѣвы изъ крови сердца, печени, перикардіальной и перитонеальной жидкости — чистыя культуры стрептококка.

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 3, 6/VII № 3 96 г. въ 1 ч дня.	2 с. с. гноя изъ септическ. флегмоны, на препаратахъ почти чистая культура streptoc.	Въ полость брюшины.	Погибъ 10/VII въ 7 час. веч.	Увеличеніе печени, сердца и селезенки; въ печени и селезенкѣ гнойники; печень мускатна; инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ.	Посѣвы изъ печени и сердца дали чистыя культуры strept.
№ 4, 9/VII № 4 96 г. въ 11 ½ ч. у.	3 с. с. чистой бульон. разводки, получен. пересѣвомъ гноя септическ. флегмоны съ агара на бульонъ.	Въ вены ушей по 1½ с. с. въ каждое.	Погибъ 21/VII въ 6 ч. веч.	Сильное исхуданіе, полная атрофія подкожно-жирового слоя (кроликъ былъ крупной породы); инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ, увеличенная мускатная печень съ гнойниками, почки тоже съ гнойниками, селезенка увеличена и въ состояніи гнилостн. разложенія.	Посѣвы изъ органовъ дали чистыя культуры.
№ 5, 20/VII № 5. 96 г. въ 1 ч. дня.	3 с. с. бульонной культуры, получен. пересѣвомъ съ агара культуры streptoccoc'a (въ асцитъ-бульонѣ), присланнаго изъ Инст. Экспер. Мед. (*гипервирулентный стрепт.*).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 16 часовъ.	Сильная инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; печень и почки гиперимированы и съ гнойниками, сердце и селезенка увеличены.	Посѣвы изъ органовъ дали чистыя культуры.

РБ ХНМУ

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 6, 22/VII № 6. 96 г въ 1½ ч. д.	1 с. с. бульон. культуры (съ сахаромъ) изъ крови сердца кролика № 5.	Въ вену уха.	Погибъ 23/VII ночью	Сильная инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; печень мускатна, увеличена; почки жирно перерождены, увеличены, съ гнойниками; селезенка увеличена; легкія гиперимированы.	Посѣвы изъ органовъ дали чистыя культуры.
№ 7. 8/IX № 17. 96 г въ 12 ч. д.	4 с. с. бульонной культуры отдѣленій (лохій) послѣродовой больной (Демидовой).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 17 часовъ.	Сильная инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; печень, легкія и селезенка гиперимированы; печень мускатная; въ нѣкоторыхъ мѣстахъ гнойники.	Посѣвы изъ органовъ дали чистыя культуры.
№ 8, 14/IX № 18. 96 г. въ 11 ч. у.	3 с. с. бульон. (съ сахаромъ) культуры изъ влагалищн. отдѣленія больной родильницы (Демидовой).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 64 часа.	Обычная картина острой септицеміи (общее зараженіе) (см. № 7/17).	Посѣвы изъ органовъ дали чистыя культуры.

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 9, 21/IX № 19. 96 г. въ 11 ч. у.	6 с. с. бульоннаго пересѣва отъ той же больной (влагал. отдѣл.)	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 48 часовъ.	Инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ, увеличенная, полнокровная, мускатная печень; селезенка и почки увеличены; въ печени и селезенкѣ гнойники; гиперемія легкихъ; въ перикардіи масса серозной жидкости въ сердцѣ темная, густая, венозная кровь.	Посѣвы—чистыя культуры.
№ 10, 20/II № 24. 97 г. въ 1 ч. дня.	¼ с. с. культуры гипервируленти. стрептококка, получен. отъ Марморека и пересѣяннаго на смѣсь человѣч. кровян. сыворот. + бульонъ	Въ полость брюшины.	Погибъ 4/III (черезъ 12 дней).	Сильная кахексія; всѣ органы малокровны; кроликъ облысѣлъ. Хроническая септицемія.	Въ органахъ — чистая культура.
№ 11, 3/III № 25. 97 г. въ 11 ч. у.	1½ с. с. культуры рожистаго стрептококка на бульон. + челов. кров. сывор.	Подъ кожу.	Погибъ 10/VI.	Хроническая септицемія.	Чистыя культуры въ органахъ.

НЕ ХНМУ

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 12, 5/IV № 33 97 г. въ 12 ч. дня.	2 с. с. культуры изъ крови рожистаго реб.*) (чистый стрептококкъ) на кровян. сывороткѣ.	Въ вену уха.	Погибъ 10/IV.	Инъекція сосудовъ брюшины и тонкихъ кишекъ; въ полости брюшины и перикардія мутная жидкость; гиперемія всѣхъ паренхимат. органовъ; селезенка сильно увелич.; сердце обильно покрыто жиромъ, очень дряблое.	Повсюду чистыя культуры.
№ 13, 29/V № 42 97 г. въ 10 ч. веч.	30 с. с. бульон пересѣва изъ печени кролика, погибшаго отъ впрыскиванія гноя (чистый стрептококков.) изъ абсцесса рожистаго ребенка.	Въ полость брюшины.	Погибъ ночью.	Явленія острой септицеміи.	Въ органахъ вездѣ чистая культура.
№ 14, 9/VI № 46. 97 г. въ 2 ч. дня.	3 с. с. культуры изъ лохій септической больной на бульонѣ + старыя разрушен. культуры, (Самсоновой).	Подъ кожу.	Погибъ ночью.	Явленія острой септицеміи. Сильная инъекція на мѣстѣ впрыскиванія.	Въ органахъ чистыя культуры.
№ 15, 28/VIII № 16 96 г. въ 12 ч. пол.	4 с. с. стараго гноя изъ флегмоны (отъ 5/VII).	Въ полость брюшины.	Погибъ 10/IX (черезъ 13 д.).	Кроликъ сильно исхудалъ и облысѣлъ. Печень увеличена, мускатна, пронизана массой гнойниковъ, селезенка увеличена.	Чистая культура.

*) Т. е. изъ крови пораженнаго рожей участка кожи.

ТАБЛИЦА II.

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 1, 20/VII № 5. 96 г.	3 с. с. бульон. культур. — пересѣва культуры стрептококка, получен. изъ Инст. Эксп. Мед. (отъ 6/VII 97 г.).	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 16 ч.	Явленія острой септицеміи.	На препаратахъ и въ посѣвахъ изъ печени и сердца — чистая культура стрептококка.
№ 2, 22/VII № 6. 96 г. въ 1¼ час. попол.	1 с. с. бульон. (съ сахаромъ) культуры изъ крови сердца кролика № 1/№ 5.	Въ вену уха.	Погибъ 23/VII ночью, т. е. приблизительно черезъ 36 ч.	Острая септицемія.	Чистая культура.
№ 3, 24/VII № 7, 96 г. въ 11 ч. у.	2 стеклян. пипетки крови изъ сердца кролика № 2/№ 6.	Подъ кожу живота.	Кроликъ живъ.	—	—
№ 4, 30/VII № 8. 96 г.	2 с. с. культуры, полученной отъ пересѣва бульонной культуры изъ печени кролика № 1—№ 5 на телячью сыворотку.	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 14 часовъ.	Острая септицемія.	Чистая культура

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 5. 2/VIII № 9. 96 г. въ 12 ч. дня	1½ с. с. бульонной культуры изъ печени кролика № 4/№ 8.	Въ вену уха.	Кроликъ живъ.	—	—
№ 6. 6/VIII № 10. 96 г. въ 12½ ч. д.	1½ с. с. бульон. пересѣва культ. изъ печени крол. № 4/№ 8.	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 10 дней (16/VIII въ 3 ч. пополуд.)	Острая септицемія.	Чистая культура.
№ 7. 13/VIII № 11. 96 г. въ 12 ч. д.	3 с. с. бульоннаго пересѣва культуры изъ печени кролика № 4/№ 8.	Въ вены ушей по 1½ с. с. въ каждое.	Погибъ черезъ 26 ч.	Острая септицемія.	Чистая культура.
№ 8. 13/VIII № 12. 96 г.	1 с. с. той же культуры, что и и крол. № 7/№ 11.	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 50½ ч.	Острая септицемія.	Чистая культура.
№ 9. 17/VIII № 13. 96 г. въ 11 ч. у.	2 с. с. бульонной эмульсіи изъ печени кролика № 6/№ 10, погибшаго 16/VIII въ 3 часа пополуд.	Подъ кожу спины.	Кроликъ живъ.	—	—

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ зараженія.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 10. 17/VIII № 14. 96 г. въ 11½ ч. у.	1 с. с. бульон. культуры изъ печени кролика № 7/№ 11, погибшаго 14/VIII въ 2 ч. пополд.	Подъ кожу живота	Погибъ черезъ 5½ сутокъ (приблизит. черезъ 132 часа).	Острая септицемія.	Чистая культура. NB! Этому кролику передъ впрыскиваніемъ культуры стрептококка впрыснутъ подъ кожу 1 с.с. 2% раствора Ac. lactici, т. е. отрицательно-химіотактическаго вещества.
№ 11. 19/VIII № 15. 96 г. въ 11 ч. у.	2 с. с. бульонной культуры изъ крови сосудовъ кролика № 6/№ 10, погибшаго 16/VIII въ 3 ч пополуд.	Въ вену уха.	Кроликъ живъ.	—	—
№ 12. 25/IX № 20. 96 г. въ 12 ч. д.	4 с. с. 2 дневн. культуры на бульонѣ изъ печени кролика, погибшаго отъ впрыскиванія лохій больной септицемій родильницы.	Въ вену уха.	Погибъ черезъ 18 ч.	Явленія острой септицеміи	Чистыя культуры.

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с. введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ заражения.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 13, 30/IX № 21. 96 г. въ 1 ч. ночи.	3 пипетки бульонной эмульсіи изъ пересѣва бульонной культуры (изъ печени кролика № 12/№ 20) на свернувшуюся человѣч. кров. сывор.	Въ подкожную клѣтчатку.	Погибъ черезъ 17 ч.	Обильное количество ложныхъ перепонокъ въ мѣстѣ впрыскиванія; инъекція подкожной клѣтчатки. Всѣ паренхиматозные органы въ состояніи сильной гипереміи.	Культуры изъ крови внутреннихъ органовъ дали отрицательный результатъ.
№ 14, 6/II № 23. 97 г. въ 11 ч. у.	1,5 с. с. культуры рожистаго стрептококка на человѣч. кровян. сывор. + бульонъ	Въ полость брюшины.	Погибъ 24/III 97 г.	Явленія хронической септицеміи; сильно исхудалъ и облысѣлъ.	Чистыя культуры.
№ 15, 20/II № 24, 97 г.	1/4 с. с. гипервирулентнаго стрептококка (отъ Марморека), пересѣян. на человѣческую кровянную сыворотку + бульонъ.	Въ полость брюшины.	Погибъ 4/III 97 г.	Хроническая септицемія	Чистыя культуры.

№ животнаго и время заражения.	Происхожденіе и количество (въ с. с.) введеннаго яда.	Способъ введенія яда.	Исходъ заражения.	Результатъ вскрытія.	Примѣчаніе.
№ 16. 21/III № 28. 97 г. въ 12 ч. д.	1/2 с. с. культуры вирулентнаго стрептококка (отъ Марморека) на человѣческ. кровян. сывор. + бульонъ.	Подъ кожу.	Кроликъ живъ.	—	—
№ 17, 21/III № 29. 97 г. въ 12 1/2 ч. д.	1 с. с. той же культуры, что и крол. № 16/№ 28.	Подъ кожу.	Погибъ 5/VII, т. е. черезъ 2 недѣли.	Явленія хронической септицеміи.	Чистыя культуры.
№ 18, 26/III № 30. 97 г. въ 11 ч. у.	1 с. с. пересѣва культуры изъ печени кролика № 11/№ 23 погибшаго 24/III.	Въ вену уха.	Погибъ 8/V, т. е. черезъ 38 дней.	Хроническая септицемія.	Чистыя культуры.

Замѣченныя опечатки.

Стран.	*Строка.*	*Напечатано*	*Должно быть.*
9	14 сверху	*Lingelshein*	*Lingelsheim*
59	15 „	усиливается	удерживается
69	13 снизу	полной работѣ, изъ ложной перепонки больного ангиной)	полной работѣ) изъ ложной перепонки больного ангиной
85	4 снизу	усиливаетъ,	усиливаетъ
93	9 снизу	съ собой	собой
115	16 сверху	aufzufassen	auvzufassen
115	8 снизу	Neisser'a	Neisser'a,
116	1 снизу	литературѣ бактеріологически изслѣдованныхъ	литературѣ, бактеріологически изслѣдованныхъ,
123	12 снизу	аппатична	апатична
125	5 сверху	T° родовъ	T° до родовъ
125	8 сверху	аппатична	апатична
125	7 снизу	аппатична	апатична
126	4 снизу	аппатична	апатична
127	11 сверху	аппатична	апатична
128	5 сверху	аппатична	апатична
129	6 сверху	аппатична	апатична
133	9 сверху	кровью	кровью,
136	2 снизу	характеръ	характеръ,
138	8 снизу	*Bouckeron'омъ*	*Bouckeron'омъ* [151])
141	7 сверху	сыпи	сыпи, и
146	6 сверху	сентицеміи	септицеміи

ПОЛОЖЕНІЯ.

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

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

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

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

5. Удачное примѣненіе антистрептококковой сыворотки при послѣродовой септицеміи требу-

етъ наличности трехъ условій: чистая стрептококковая инфекція, раннее начало впрыскиваній и примѣненіе сразу большихъ дозъ.

6. Пупочная рана, благодаря присутствію въ ней трехъ большихъ сосудовъ и сосѣдству съ ней омертвѣвшей ткани, особенно предрасположена къ инфекціи, а потому послѣдствія ненормальнаго отпаденія пуповины составляютъ главные этіологическіе моменты многихъ болѣзненныхъ состояній первой эпохи жизни дѣтей.

7. Наиболѣе раціональный типъ ухода за пуповиннымъ остаткомъ—несмѣняемая асептическая повязка изъ веществъ, обладающихъ наибольшей гигроскопичностью (гигроскопическая вата, соломенный уголь).

8. При гнойномъ заболѣваніи придатковъ полная экстирпація per vaginam даетъ лучшіе результаты, чѣмъ удаленіе однихъ только придатковъ.

9. Koeliotomia vaginalis, въ показанныхъ случаяхъ, при современномъ развитіи техники и инструментарія, даетъ при наименьшемъ рискѣ наилучшіе результаты.

CURRICULUM VITAE.

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

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

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

Въ настоящее время завѣдуетъ собственной лечебницей (съ постоянными кроватями) по женскимъ болѣзнямъ съ родильнымъ отдѣленіемъ и открытыми при послѣднемъ курсами повивальнаго искусства, гдѣ читаетъ лекціи по акушерству. Кромѣ того, съ 1897 г. состоитъ лекторомъ на акушерскихъ повторительныхъ курсахъ при Обществѣ Одесскихъ Акушерокъ.

Имѣетъ слѣдующія работы:

1) Несмѣняемая повязка и гигроскопичность перевязочныхъ средствъ въ вопросѣ объ уходѣ за пуповиннымъ остаткомъ—Журн. Акуш. и Женск. бол. т. IX; октябрь, 1895 г.

2) Новыя наблюденія надъ перевязкой пуповины и новые способы перевязки ея—Журн. «Акушерка», 1895 г., №№ 15 и 16.

3) О перевязкѣ пуповиннаго остатка древеснымъ углемъ—Журн. „Акушерка", 1895 г., №№ 21 и 22.

4) Современное ученіе о сущности и происхожденіи «родильной горячки»—изъ лекцій, читанныхъ въ Одесской Повивальной Школѣ—Отчетъ Павловскаго Родильнаго Пріюта за 1896 г.

5) Три случая эклампсіи у матери и новорожденнаго—„Еженедѣльникъ" журналъ Практич. Медиц., 1897 г., № 10.

6) Промываніе крови или подкожное и внутривенное впрыскиваніе большихъ количествъ раствора соли при инфекціяхъ и при кровотеченіяхъ—Журн. „Акушерка", 1897 г., № 1 и 2.

7) Увеличеніе вѣса дѣтей въ зависимости отъ возраста и питанія—Журн. „Акушерка", 1895 г., № 8.

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

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

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

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

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

13) Гигіена женщины (доменструальнаго и менструальнаго періодовъ, гигіена беременности, родовъ и послѣродов. пер., гигіена климактерическаго періода)—лекціи, читанныя на повторительныхъ курсахъ Общ. Одесск. Акуш.—Журн. „Акушерка", 1898 г.

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

15) Лѣченіе септическихъ послѣродовыхъ заболѣваній нукленномъ и объясненіе его дѣйствія—Журн. «Акушерка», 1897 г., № 3 и № 4.

16) Присутствіе бѣлка въ мочѣ (альбуминурія) и способы его открытія—Журн. «Акушерка», 1897 г., № 8.

17) Какимъ способомъ человѣческій организмъ борется съ заразными болѣзнями—Журн. „Акушерка", 1897 г., № 8.

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

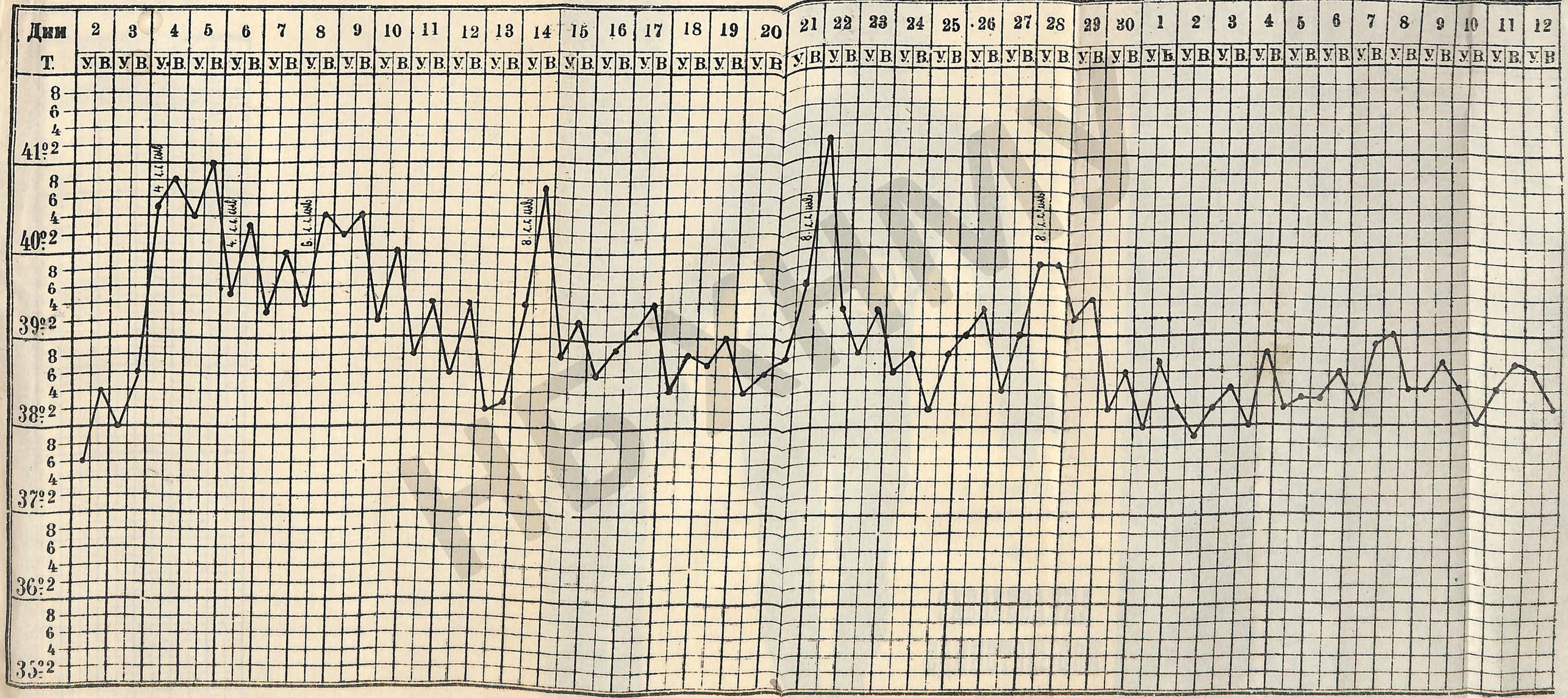
19) Стрептококкъ и антистрептококковая сыворотка; экспериментальное ея примѣненіе при послѣродовой стрептококковой септицеміи.

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

КОШКА № 3.

Июнь—Июль.

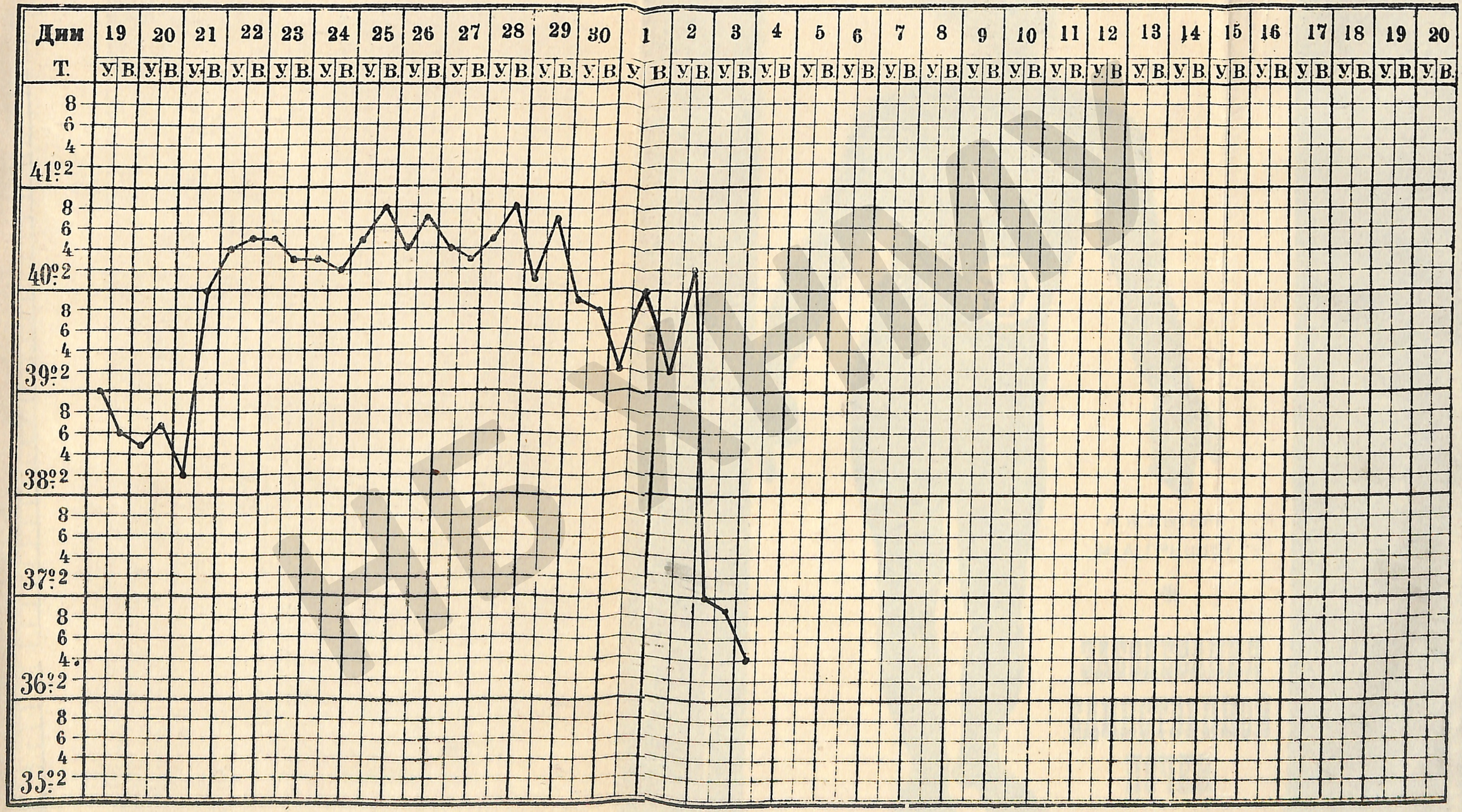
Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



КОШКА № 4.

Іюнь—Іюль.

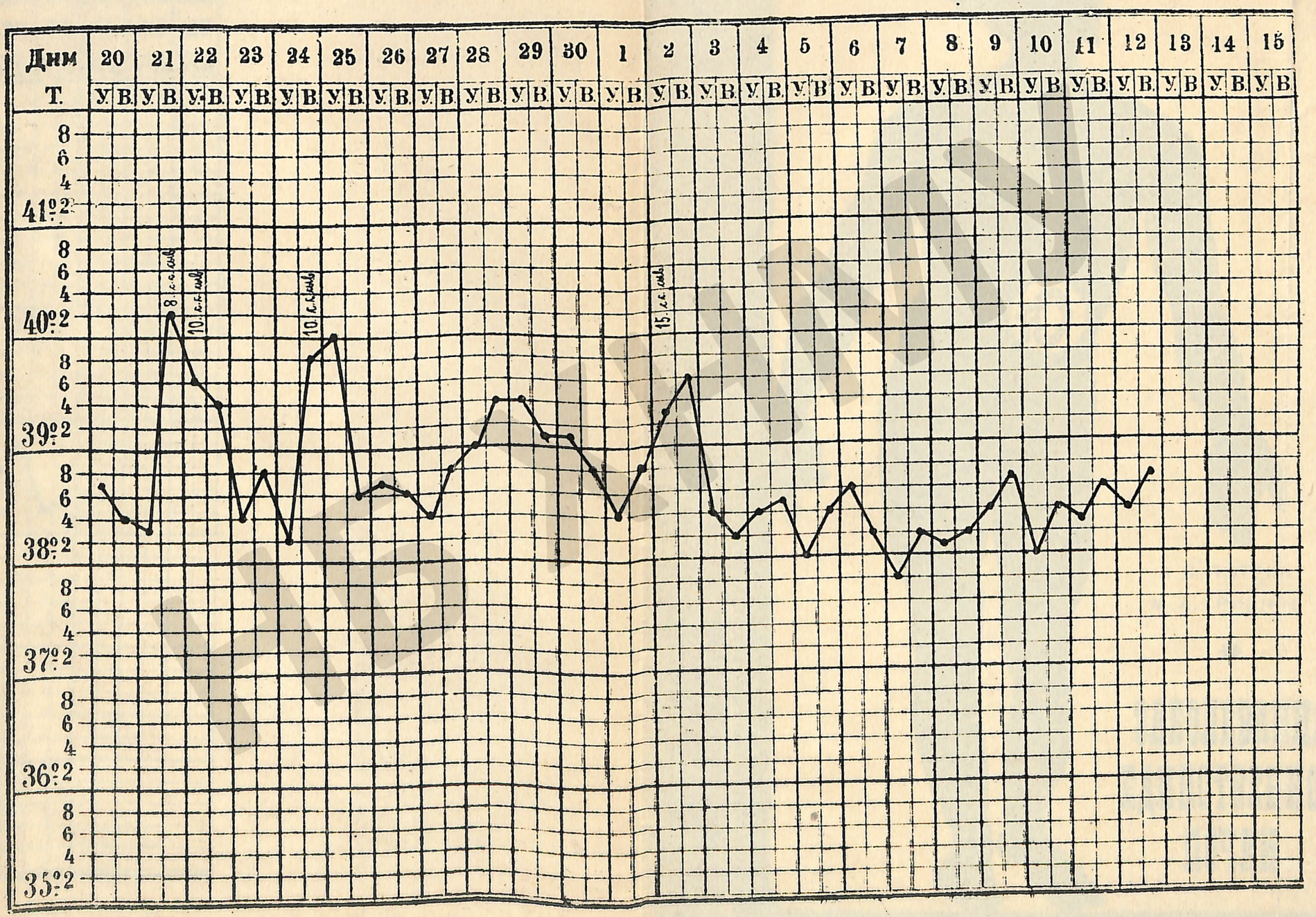
Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



КОШКА № 5.

Іюнь—Іюль.

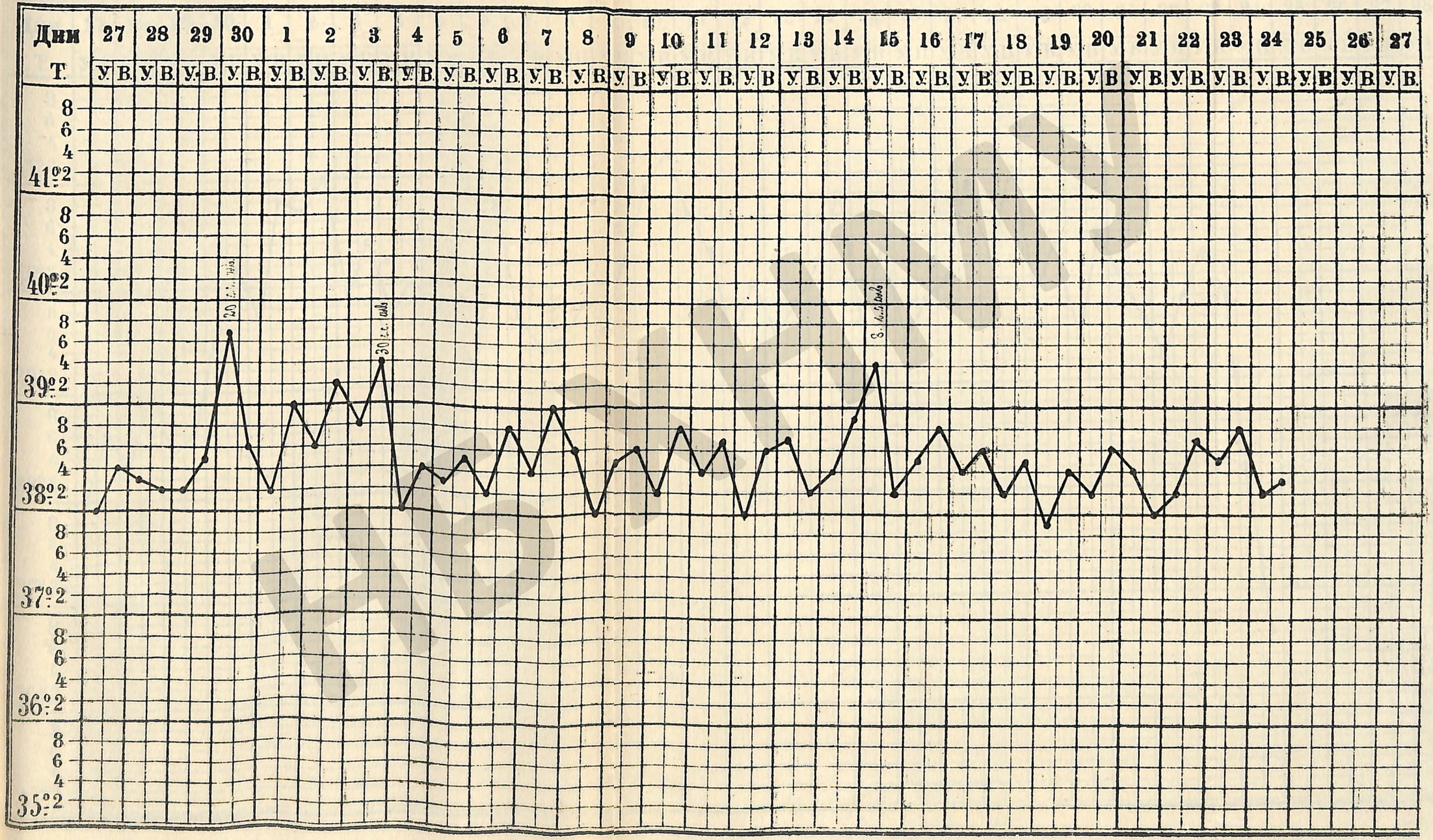
Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



КОШКА № 6.

Іюнь—Іюль.

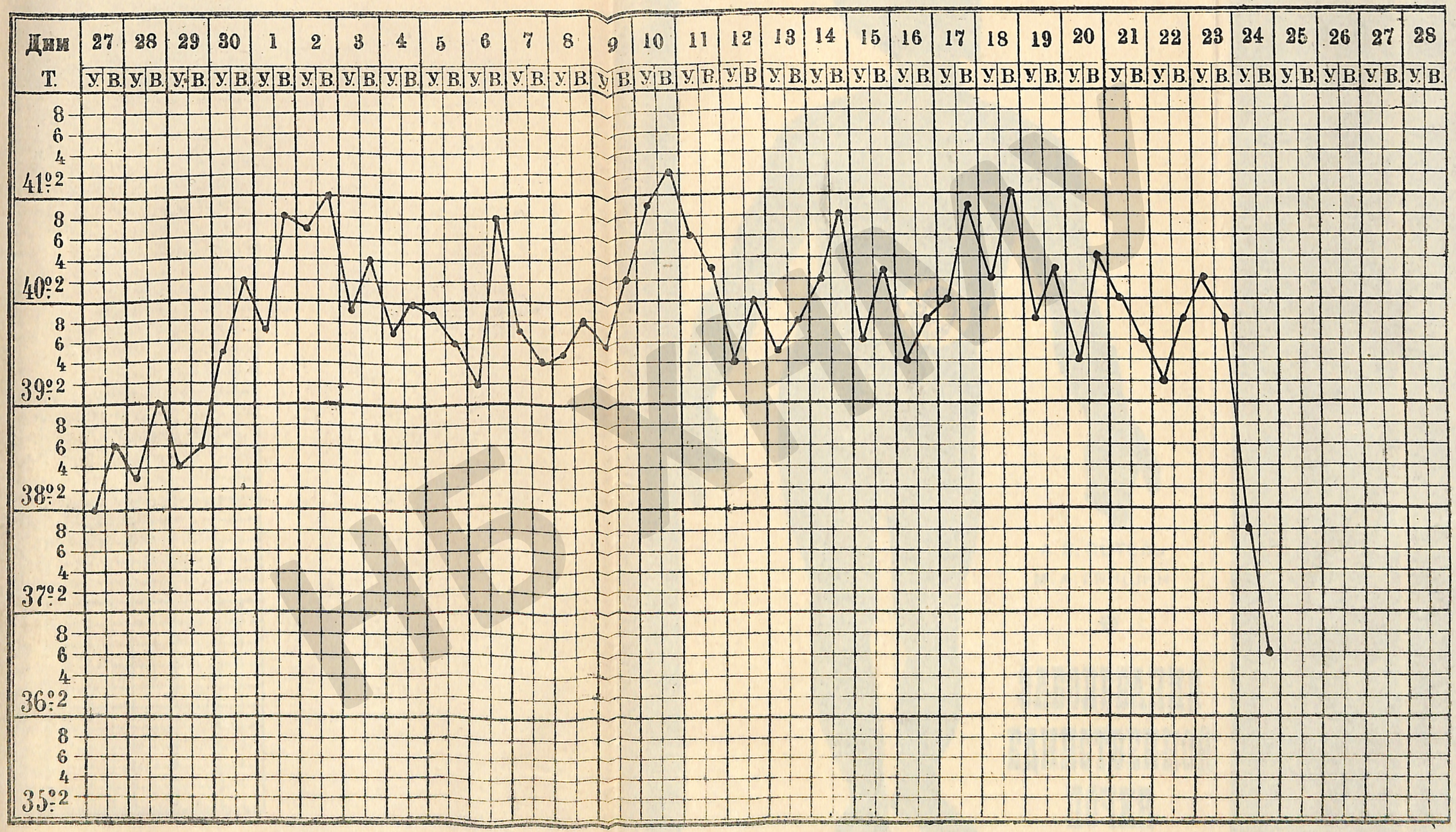
Болѣзнь: Septicaemia post abortum



КОШКА № 7.

Іюнь—Іюль.

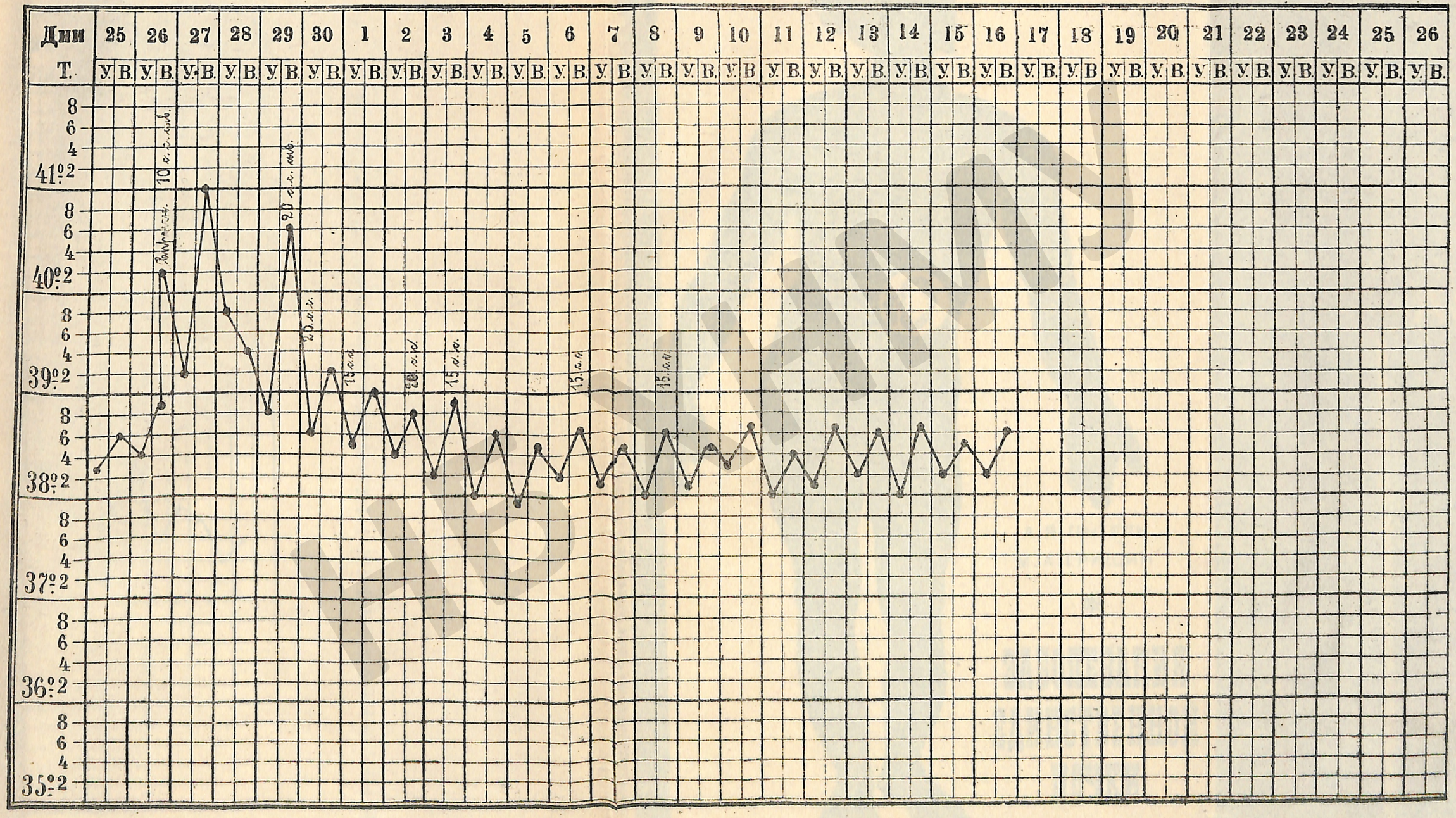
Septicaemia puerperalis



КОШКА № 8

Іюнь—Іюль.

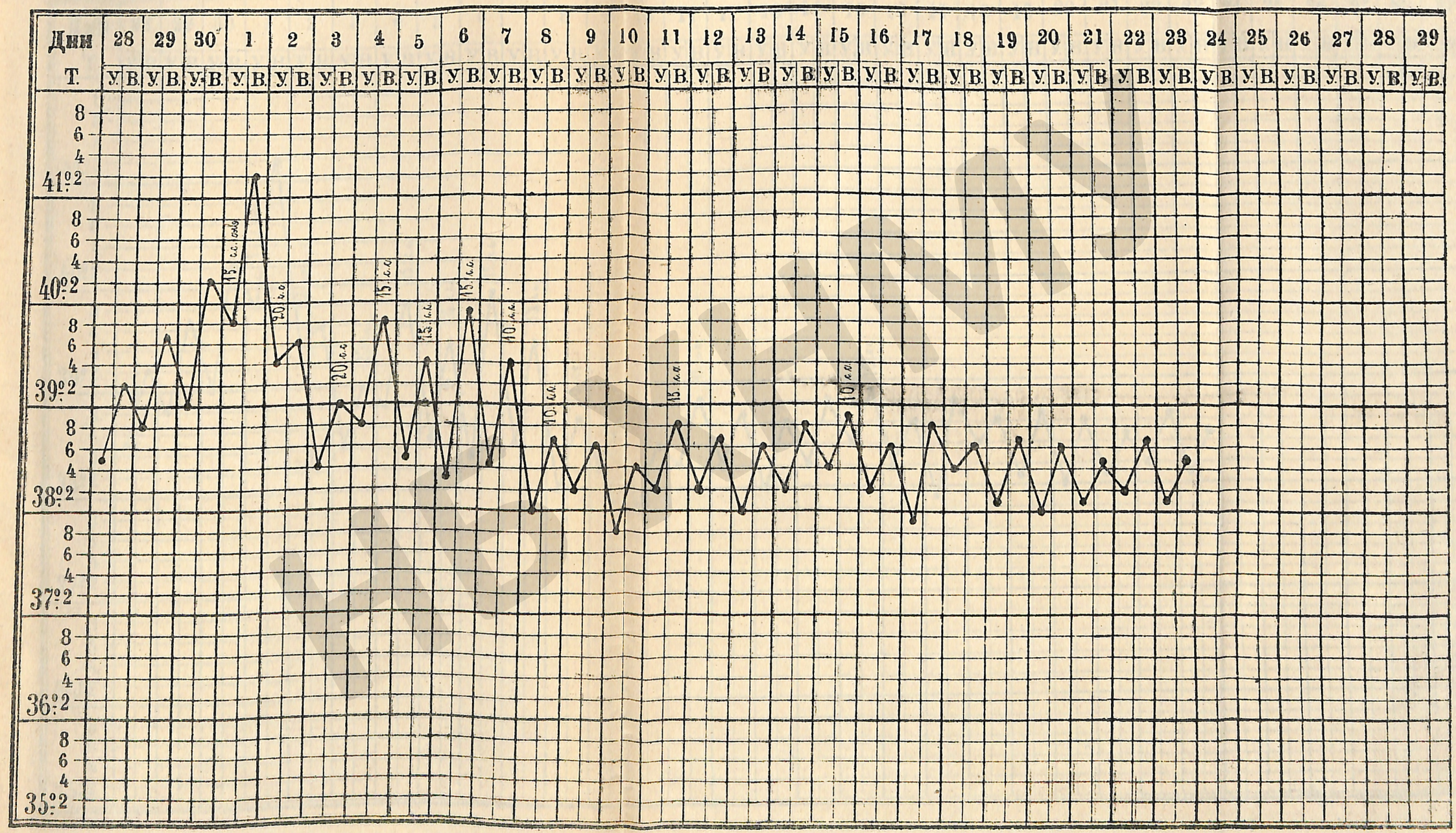
Болѣзнь: Septicaemia post abortum



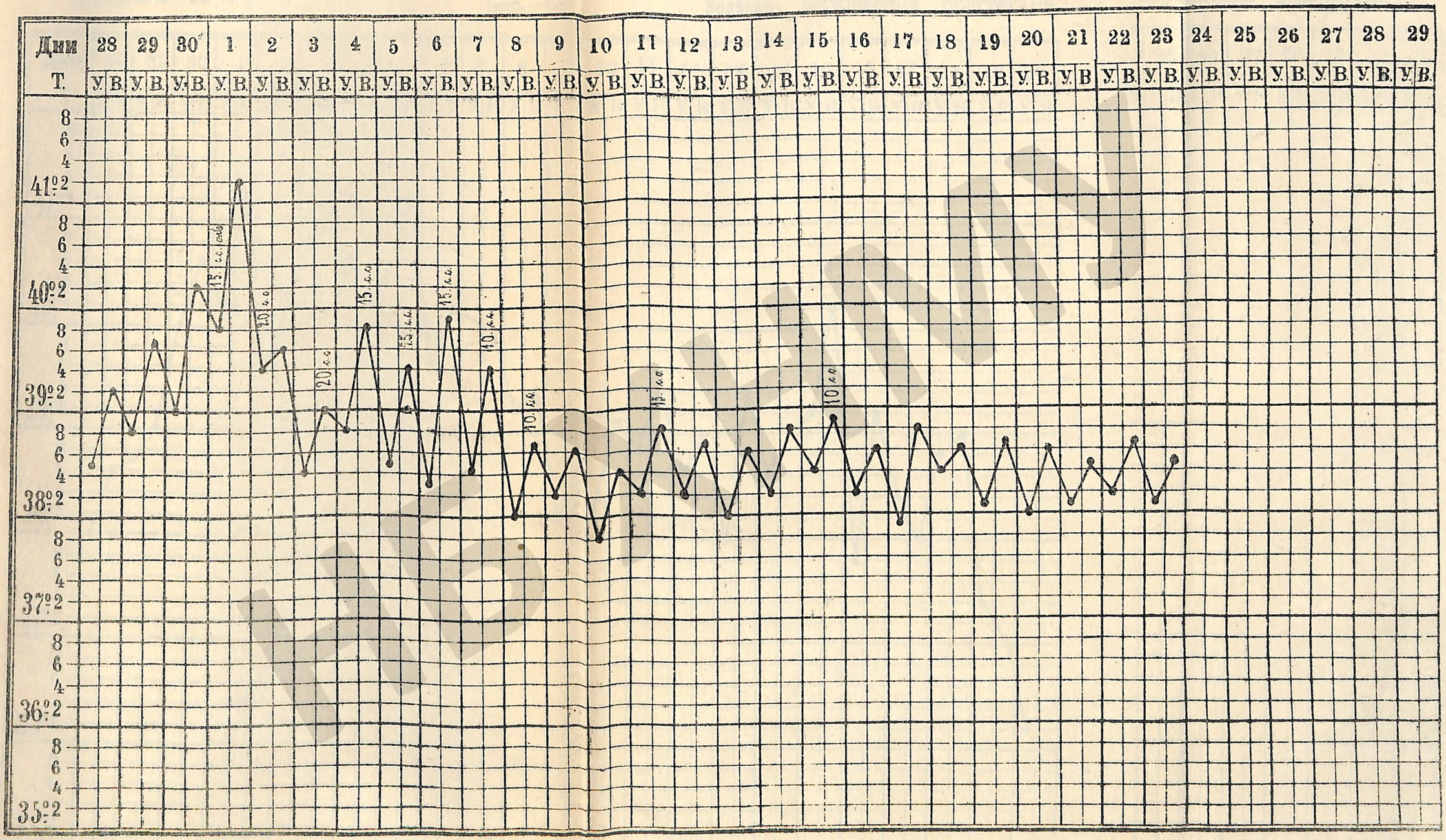
КОШКА № 10.

Іюнь—Іюль.

Болѣзнь: **Septicaemia puerperalis**



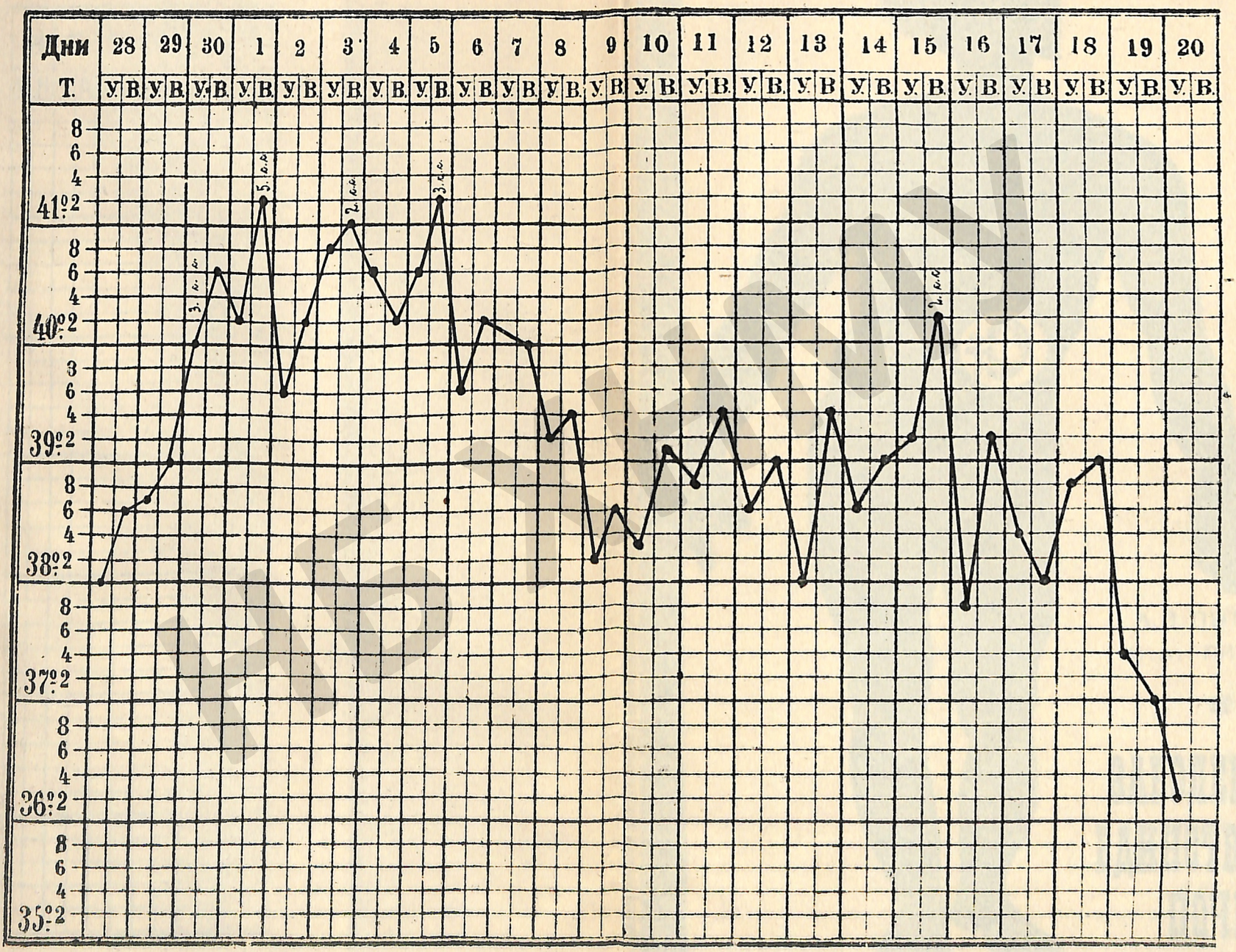
КОШКА № 10. Іюнь—Іюль. Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



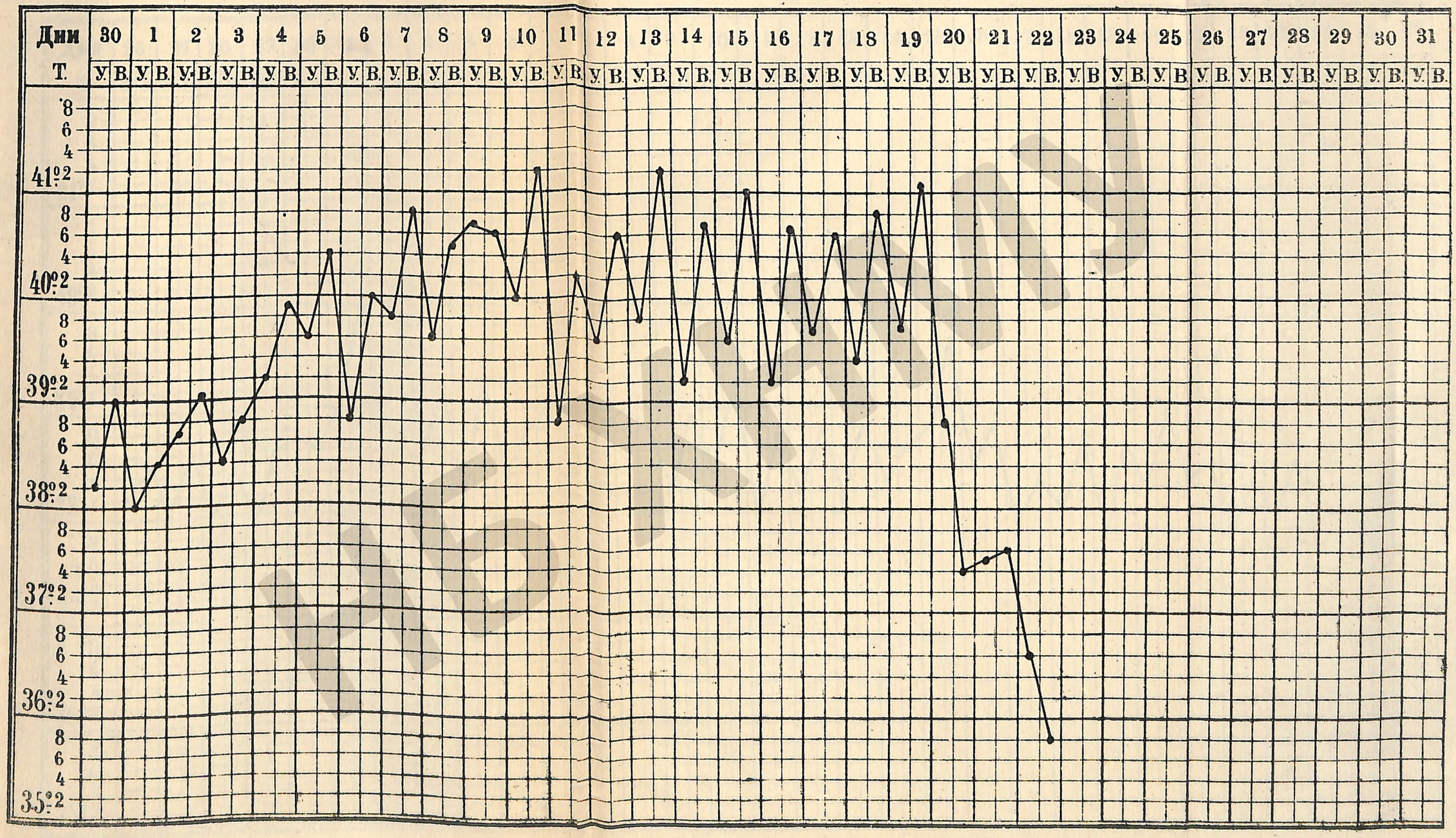
КОШКА № 11.

Іюнь—Іюль.

Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



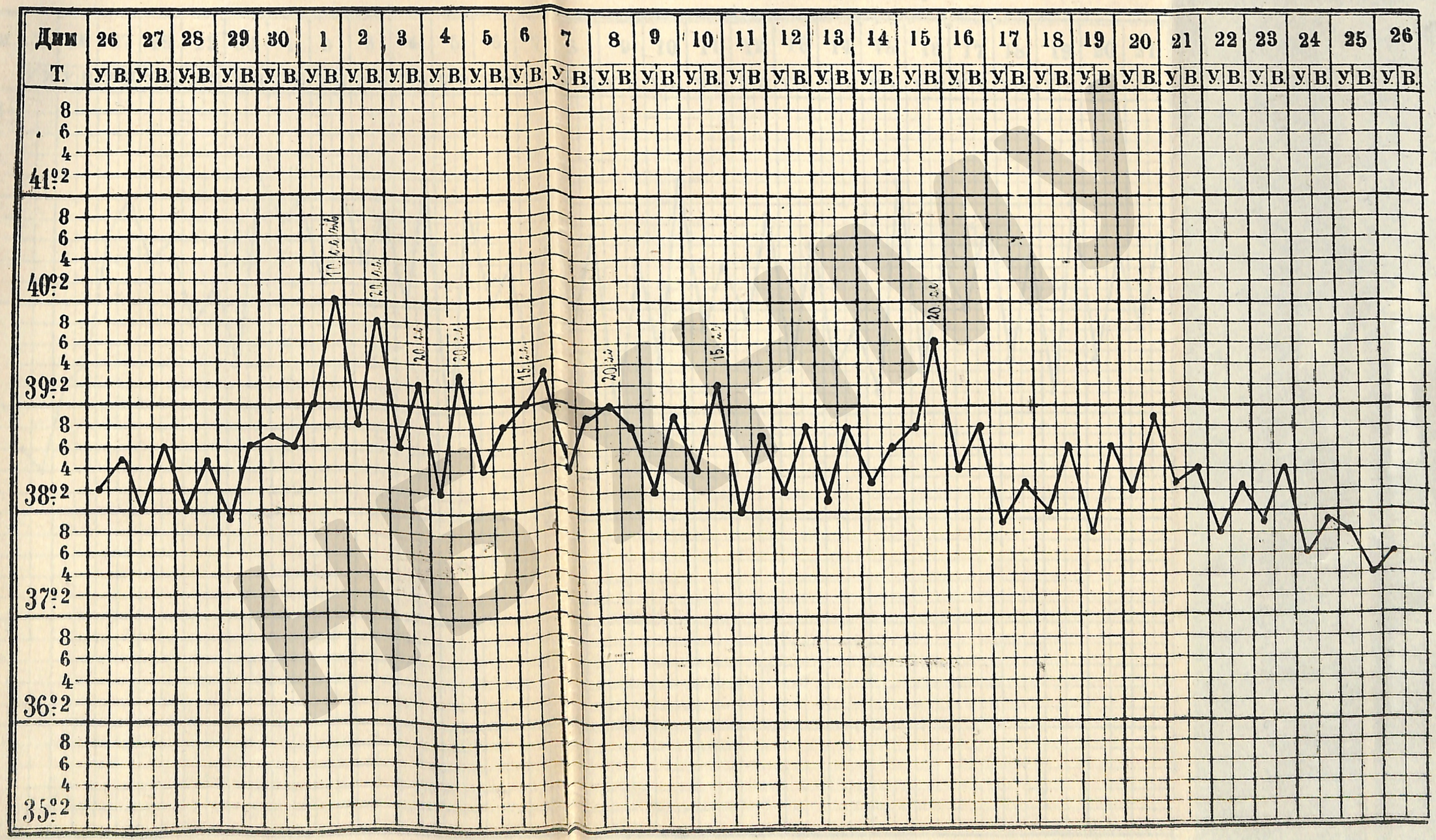
КОШКА № 12. -Іюль. Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



КОШКА № 13.

Іюнь—Іюль.

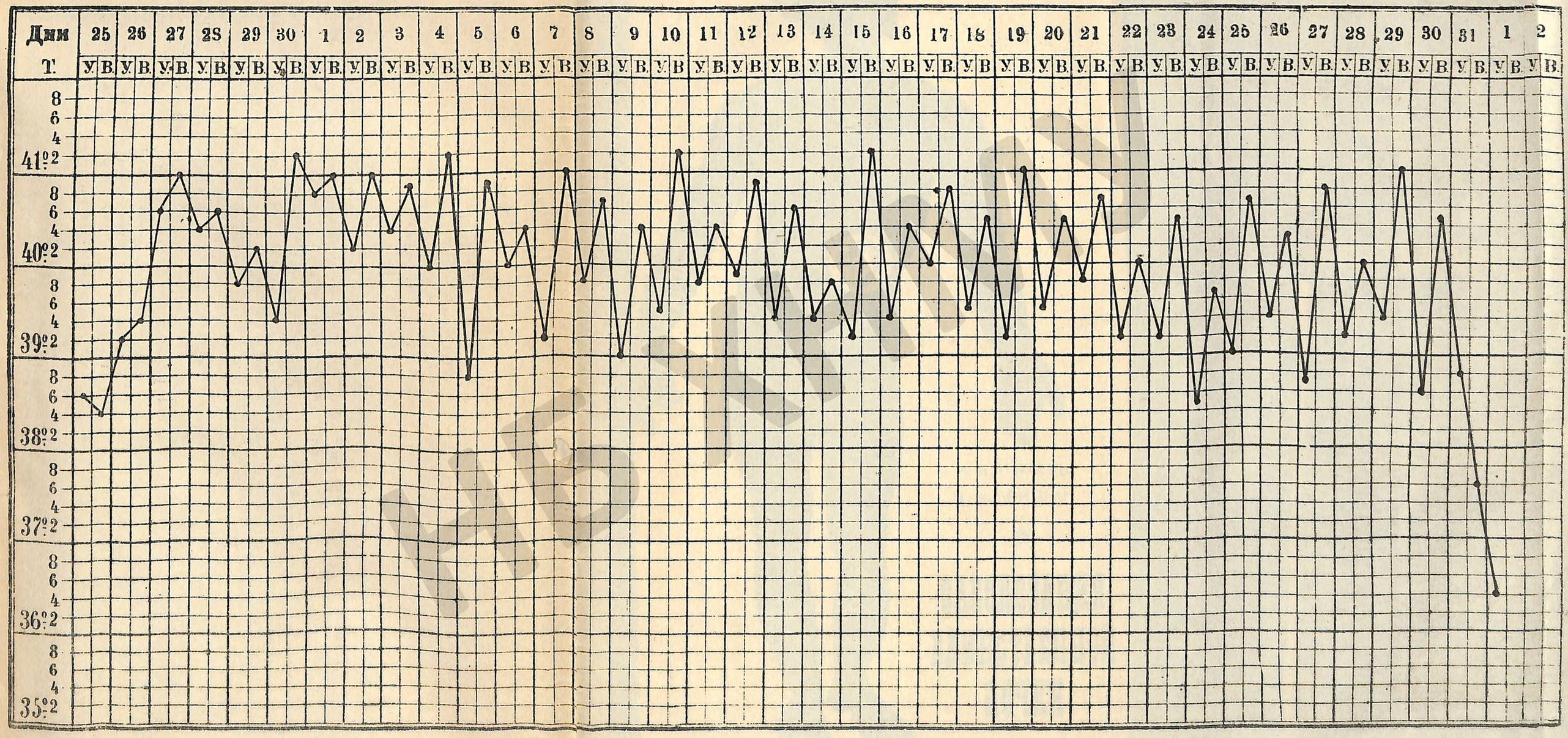
Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



КОШКА № 14.

Іюнь—Іюль. Августъ

Болѣзнь: Septicaemia puerperalis



КОШКА № 15.

Іюнь—Іюль. Августъ

Болѣзнь: Septicaemia puerperalis

