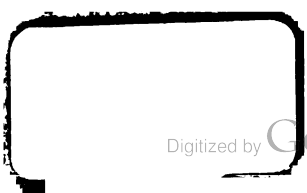


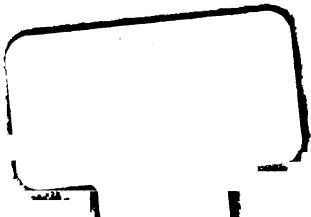
UC-NRLF



B 3 827 807







~~Всукраїнська академія наук
науково-дослідний інститут зоології
і етнології ім. Д. К.~~

ЗБІРНИК

Заболотного

ПАМ'ЯТІ АКАДЕМІКА

ДАНИЛА КИРИЛОВИЧА ЗАБОЛОТНОГО

*Збірник пам'яті академіка
Данила Кириловича
Заболотного.
ч. 1.*

**ВСЕУКРАЇНСЬКА
АКАДЕМІЯ НАУК
КИЇВ МСМХХХІ**

Збірник пам'яті Д. К. Заболотного

ALL UKRAINIAN ACADEMY OF SCIENCES

MEMORIAL
TO THE LATE ACADEMICIAN
D. ZABOLOTNY

ISSUE I.

KYIW — MCMXXXII

ВСЕУКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ НАУК

ЗБІРНИК
ПАМ'ЯТІ АКАДЕМІКА
ДАНИЛА КИРИЛОВИЧА
ЗАБОЛОТНОГО

ВИПУСК I.

У КИЄВІ — МСМXXXII

Бібліографічний опис цього видання
вміщено в „Літописі Українського Друку”,
„Картоному резервуарі” в інших покаж-
чиках Української Книжкової Палати.

Доволяється випустити в світ.
Неодмінний Секретар ВУАН акад. *О. Корчак-Чепурківський*.

Відпов. редактор М. Стадницько
Літредактор І. В. Дев'ятко
Техредактор С. М. Скомський
Коректор П. А. Товстоногі
Здано до друку 29/VI 1932 р.
Підписано до друку 30/VIII 1932 р.

КСЧ

Київ. Облліт № 232.
З друкарні Всеукраїнської Академії Наук. Київ, Печерське (Цитаделя 9).
Зам. № 1133 — 1000.



Д. Захаров

R111
A 435
v. 1
Biol.
Lib.

(З Науково-дослідного інституту ім. акад. Д. Заболотного).

НІСТЬ ПРОТИЛЕЖНОСТЕЙ У ЯВИЩАХ ІМУНІТЕТУ ТА АНАФІЛАКСІЇ.

Акад. ОЛЕКСАНДЕР БОГОМОЛЕЦЬ (Київ).

Навряд чи можна знайти іншу галузь патології, де за такий короткий період, чотири-п'ять десятиків років, устигли б створити й відкинути стільки теорій, змагалися одна з одною, стільки на перший погляд непримиренних думок про те саме питання, про те саме явище, як от, приміром, „загальна патологія клії“, куди входить і вчення про зараження, про імунітет та про анафілаксію. Великі талановиті експериментатори, які працювали в цій ділянці, для кожного з них поглядів, що один одного виключав, намагалися подати, а частенько й подавали на доказ правильності їх цілком безперечні, певно встановлені, факти.

Змагання протилежних поглядів часом набирало гострого „національного“ характеру. Так змагалися, приміром, загальновідома „французька школа“ напівросіянина, напівєврея Мечнікова з „німецькою“ школою єврея Ерліха. Перипетії цієї боротьби вносили неймовірну плутанину в голови її свідків, що на їхніх очах вчені вносили найбільш дискредитувати безперечні факти, не намагаючись розв'язати суті своїх суперечок та їхніх об'єктів і створюючи враження банкрутства науки в намаганнях тлумачити справжнє значення тих наукових даних, що в певних випадках їх не могло бути найменшого сумніву.

Важко було бачити єдину причину цієї плутанини, що почасти є ще й тепер у поглядах різних вчених, було небажання або невміння своєчасно діалектично проаналізувати дискусійні факти, віддати належну данину різноманітності біологічних реакцій і з'ясувати взаємини різних сторін того самого явища в динаміці розвитку його. Замість цього догматизували грубомеханічні теорії, що пленталися в хвості за фактами, намагаючись зв'язати їх формальною логікою й відкриваючи широку дорогу вітавізму та телеології.

Часом стихійно наставало прояснення. В якійнебудь ділянці з'являлася справді наукова синтеза. Але потім нова серія фактів великого наукового значення, ще неправильно витлумачених, знов збивали дослідників із правильної методичної стежки в безмежні нетрі непереможних для них суперечностей.

Тільки треба було зусиль, приміром, на те, щоб з царини „чистого етіологізму“, створеного блискучими, що швидко йшли одно за одним, відкриттями патології, мікроорганізмів, знову повернутися до вчення про діятезу й дати, кінець кінцем, діалектично-правильне формулювання, згідно з яким: „Однобокий погляд, який кадає головне значення мікроорганізові й залишає на боці властивості власного організму, є одне з дуже частих недозволенних спрощень наукових даних“ і що „...зараження та імунітет не можна розмежовувати один від одного, бо є дві різні форми вияву того самого комплексу взаємини, що існують між живими клітинами й бактеріями“ (П. Мюллер).

Надзвичайно корисно прочитати промову Мечнікова на Нобелівській конференції з приводу одержання премії, поділеної між ним і його „ясним другом“ Ерліхом за їхні праці про імунітет. У ній дуже виразно підсумовано історію дослідження цього явища упертого змагання двох — „біохемічної“ й „хемічної“ — шкіл у вченні про імунітет. Мечніков держить у руках синтезу обох теорій, але вона вислизає з його між пальцями: „Сукупність явищ, спостережуваних при імунітеті, схожа до серії явищ біологічних, як от, приміром, чутливість фагоцитів, їхні активні дії в загрозованих для мікробів напрямках, і серія актів хемічних та фізичних,

що приводять до руйнації й перетравлення збудників інфекції". „Амбоцептори перебувають у соках організму і легко переходять у рідину, що збирається коло мікробів. Безперечно, тут ідеться про гуморальні речовини, що відіграють роль в механізмі імунітету. Проте ці амбоцептори є не що інше, як фагоцити, виділені в кров". Оцього „проте“ цілком досить Мечнікову, щоб значивши чимраз більшу популярність „... ідеї, що вплив організму на мікроби є явище хемічного характеру і найшвидше сходить на фізичне взаємодіяння робних коольодів та організму“, завважити, що ці ідеї, хоч вони й багато обіцяють покищо є тільки „...екскурсія в ділянку, повну всяких труднощів“, тим часом „...роля фагоцитарної системи в імунітеті вийшла з сфери теорії і стала актом доктрини“. Мечніков, створивши основи ферментної теорії імунітету, вводячи фагоцитозу за середклітинне травлення, не заперечуючи проти хемічного й фізично-хемічного характеру позаклітинного харчотравлення в кишках тварин, вважавши, що й явища середклітинного перетравлення при фагоцитозі є такого ж характеру, погоджуючись з тим, що амбоцептори можуть бути в крові, — виступає проти вивчення біо- та фізично-хемічних явищ імунітету, замість створювати дослідників на цей єдино правильний шлях дальшого, глибшого вивчення біологічних явищ, що він відкрив.

Ерліхова теорія „бічних ланцюгів“ натрапила на багато дуже серйозних речень. З приводу цієї „хемічної теорії“ утворення й діяння антитіл хеміки не заявляли, що в ній немає нічого хемічного. Я, всупереч цьому, назвав би її біохемічною й механічною в тій її частині, де хемічні поняття, наприклад фарбувальних властивостей феноль-азобензолою груп „азо-“ та гідроксильних просто прикладають до живої протоплазми. Методологічно правильна хемічна фізика явищ імунітету може бути тільки біо-хемією й біо-фізикою. Прикладяючи принципи органічної хемії до біології й не зваживши мінливості й різноманітності біологічних реакцій, Ерліх своїм, принадним простотою, вченням про три типи рецепторів створив серйозну перешкоду для розуміння причинної односторонньої реакції імунітету.

Коли 1907 р. (Харк. мед. ж. та Zentralbl. f. Bact., реф.) я висловив погляд „...немає достатніх підстав, щоб здібність сироваток стимулювати фагоцитозу приписувати тому, що вони мають у собі особливі речовини, відмінні від аглітинів і гемолітичних фіксаторів. Не дивно буде, коли, ближче вивчивши це питання, виявиться, що аглітинабільні й гемолітичні властивості сироваток та їхня здібність стимулювати фагоцитозу є тільки різні сторони того самого процесу ферментативного характеру“, — то виявилось, що це намагання визначити причину однієї якійсь відмінності явищ є невчасне, дарма що Мечніков ще раніше про тотожність опсонинів та бактеріолітичних амбоцепторів. Тільки згодом, двадцять років, починає набувати кредиту унітарний погляд на механізм реакцій імунітету.

Зміцненню цього погляду надто сприяли дослідження Борде та його школи, що створили фізично-хемічну теорію імунітету. Виявилось, що ця фізично-хемічна „адсорбційна“ теорія, показавши однієї фізично-хемічної сторони різних реакцій імунітету, не була проте неспроможна в намаганні з'ясувати всю сукупність характерних для імунітету явищ. Це й зрозуміле, беручи на увагу механістичний характер намагання звести складне біологічне явище до адсорбції.

Як визнав сам Борде, для адсорбційної теорії реакцій імунітету їхня „специфічність залишається таємницею“. „Можна, хоч би на білкових речовинах, конатися, що два гльобуліни, взяті від тварин різних видів, більше схожі одне на одного, ніж гльобуліни та альбуміни, взяті від тієї самої тварини, і що, незважаючи на це, імунні сироватки найкраще показують на походження тієї білкової речовини, тобто на зоологічну специфічність“ (Борде).

Отже специфічність реакцій імунітету стала за внутрішню суперечність фізично-хемічної теорії. Розв'язує цю суперечність сучасна нам хемія імунітету, звідна насамперед з ім'ям Ляндштайна та його школи.

Зоологічна специфічність антигенів та антитіл, що її не можна пояснити адсорбційною теорією, стає в кожному разі не такою таємничою при намаганні аналізувати

з погляду хемічного. Досить нагадати, що за одними підрахунками двадцять амінокислот, які входять до складу білкової молекулі, теоретично можуть ти 2 432 902 008 176 640 000 різних комбінацій, не кажучи вже про безліч можливих варіацій їх. Є всі підстави вважати, що „таємниця“ біологічної специфічності можливого впливу певного антитіла тільки на гомологічний антиген відкривається у вивчанні хемічної структури білків.

Дуже цікаві сучасні намагання розв'язати проблему цієї специфічності, а надто, ли зіставити їх з Ерліховою теорією. Одне з цих намагань певно показує, що ароматичні радикали утворюють у білковій молекулі центральний комплекс, з яким зв'язані групи (Ерліхові „бічні ланцюги“), що від них залежить видова специфічність. Специфічність цю тут визначають не тільки числом і кількісними співвідношеннями амінокислот у білковій молекулі, але й їхнім розміщенням. З другого боку, можна, наприклад, ацетилювавши кінську сироватку, так змінити її антигенні властивості, що, як імувізувати нею кроля, сироватка його (королева) даватиме акцію зв'язування комплекменту навіть з ацетильованою королявою сироваткою, а не з нормальною кінською. Отже введення нової хемічної групи створює у хемічну специфічність імунтіла, одночасно знищуючи специфічність виду.

Створюючи різні комбінації сироваткових білків з різними хемічними групами імувізуючи ними тварин, пощастило здобути такі сироватки, що, як правило, агують з гомологічним антигеном. Проте сироватки часом реагували не тільки своїм антигеном, але й з іншими, в яких були бічні ароматичні „ланцюги“, інерні або хемічно дуже близькі до бічних ароматичних ланцюгів гомологічного тигену.

Коли б удаватися в деталі знятого тут питання, можна було б виявити, що це чимало суперечностей у цінуванні тих хемічних факторів, які визначають специфічність антигенів та імунреакцій. Проте можна тепер уже стверджувати, що специфічність може визначатися й змінюватися, як функція стереохемічних обставин невеликої частини укладистої часточки антигену.

Отже сучасна хемічна теорія імунітету, до певної міри, повертає нас до Ерліхового погляду на значення бічних ланцюгів молекул протоплазми в розвитковий аспект гуморального імунітету. Проте легко побачити, що це „повертання“ знаменить новий, вищий ступінь наших знань про механізм реакції імунітету. Як можна до б для даного моменту формулювати синтезу двох протилежних — фізичної хемічної — теорій імунітету між собою і з біологічною Мечнікова теорією?

У механізмі реакції імунітету, що вже відбувається і що постання її визначають фактори хемічні, — явища фізично-хемічного порядку (адсорбція, зміни дисперсності часточок, їхні насаги (заряди) тощо) виступають на перший план. Люте інтерферометром можна, наприклад, *ad oculos* показати, що під час реакції еципітації розщеплюються білки і в розчині збільшується кількість небілкового оту, тобто відбувається процес ферментативного характеру, як і коагуляція, з відбувається перед розщепленням білку.

Отже ферментні теорії імунітету не суперечать фізиці колюїдів. Вони можуть ти цілком погоджені й з відсутністю прямих кількісних відношень між антигенами й імунтілами. Коли уважно вдуматися в аналогію між токсинами та ферментами, то можна не без підстав приписати антитоксинам характер антиферментів. „Рецептори II та III порядків“ мають досить аналогій серед ферментів, що агують і розчиняють. Зокрема взаємини амбоцептора й комплекменту легко вжити собі як взаємодію ферменту та його кінази, або, що нам здається ймовірнішим, як послідовне діяння двох, а може й більше, різних ферментів. Не вдаючись у дальші деталі, відзначимо, що відмінні в своїх вихідних пунктах гуморальна й целюлярна теорії імунітету збігаються у визнанні, що суть явищ імунітету полягає в процесі парентерального серед- і позаклітинного травлення.

Вивчання явищ імунітету привело до відкриття анафілаксії. Здавалося б, що може бути протилежніше станів певної несприйнятливості організму й збільшеної специфічної чутливості його до речовин, тотожних своїм хемічним складом? Проте тільки невміння діалектично аналізувати ці два, такі якісно відмінні, стани організму спричинилося до того, що постанали цілком неправильні механістичні

теорії патогенези анафілактичного шоку. Найспроценіша, найпримітивніша, ханістична з-поміж цих теорій є теорія утворення в сенсibiliзованому органі „анафілатоксину“ в її різних модифікаціях. Хоч теорію цю облишили тепер майже всі спеціалісти, проте вона ще залишається на сторінках деяких підручників (див., наприклад, „Патологическую физиологию“ проф. Анічкова), і її й далі викладають студентам як певно встановлену „наукову“ істину, замість викласти статтю виключно придатний матеріал про явища імунітету та анафілаксії для дешифрації студентам методологічного значення діалектики в патології і разом з тим діяльності розвитку якісно відмінних, але єдиних по суті патологічних станів.

Було б анахронізмом критикувати тепер вчення про „анафілатоксини“. Несподівана можливість цього стане сама собою очевидна, аналізуючи відношення між станом імунітету та анафілаксії.

Нагадаю основні факти, що стосуються цієї галузі. Як уводити великі дози антигену, наприклад сироваткових білків, виявляються преципітаційні властивості в сироватці „імунізованої тварини“. Коли ж уводити малі дози тих самих речовин через такий самий період, потрібний, щоб постанали „імунізаційні“ властивості сироватки, то це спричиняється до анафілаксії. Індиферентна речовина стає за скарпелі отруту. Найвідоміше у крові анафілактизованої тварини будь-якої значної кількості преципітинів виявити не вдається. Далі ви робите „спробу“ на анафілаксію. Якщо тварина перебувала в шоці, то в неї розвивається стан „антианафілаксії“: нове впроскування антигену вона зносить індиферентно. По короткому часі в крові цієї тварини з'являється чимало преципітинів і вона залишається „антианафілактичною“ доти, поки мало не всі преципітини зникнуть із крові, щоб з цього моменту знову замінити свій стан імунітету на стан збільшеної вразливості.

Перехід стану імунітету на анафілаксію і назад є загальновідомий. Залежить від постановня того, чи того, якісно відмінного, стану від кількості введеного антигену ніхто не заперечує. Чи не є ці дані один з ясних прикладів справедливості закону діалектики про відношення кількості до якості в застосуванні його до аналізу патогенези патологічного процесу?

Аналізуючи механізм постановня якісно протилежних станів анафілаксії та імунітету, не можна, як видно, не дійти висновку про їхню патогенетичну єдність. Як же проте уявити собі цей єдиний механізм, що, залежно від кількості діємого хемічного агента, призводить до таких різноманітних біологічних наслідків?

Докладнішу відповідь на це питання читач знайде в моїй роботі, опублікованій ще 1917 року (Врач. дело), „Анафилаксия как реакция интрацеллюлярного ссызывания комплемента“ і в моєму курсі Патологічної фізіології. Цілковито природно, що, визнавши клітинну теорію імунітету, треба визнати і справедливості і клітинної теорії анафілаксії, згідно з якою в основі патогенези анафілактичного шоку лежать процеси, що відбуваються не в крові, а в самих клітинних елементах. Структура анафілактичного шоку складається з 1) адсорбції клітиною антигену (анафілатогену), 2) коагуляції (і, можливо, — розщеплення) часток антигену всередині клітин, 3) адсорбції утвореними таким способом преципітатами і лізатом середотинних ферментів. Перші два моменти відзначив ще Фрідебергер, що в явищі анафілаксії вбачав наслідок середклітинної преципітації. З'ясування останнього основного для розуміння шоку, моменту стало можливе, як з'явилися дослідження Жангу та пізніші роботи численних авторів, які показали, що під час утворення в реакціях імунітету флокулятів (преципітатів) може фіксуватися алексин, — з'являється зв'язування комплементу.

У наслідок зв'язування „комплементу“, під яким треба розуміти складний комплекс клітинних ензимів, настає інактивування каталітичних процесів у клітині, живих клітин припиняється. З боку нервової системи ця зупинка виявляється в явищі шоку, паралізі, що йому передують короткий період збудження. Проф. Сіротин у моїй лабораторії довів (1926 р.), що під впливом анафілактичного шоку відбувається блокада фізіологічної системи сполучної тканини, а пригнічення адсорбційної здібності цієї системи під впливом анафілактичного шоку своєю інтенсивністю переважає пригнічення, спричинене всіма іншими способами блокади (тушю, суспензіями фарб тощо). Ці спроби є дуже важливий доказ на користь клітинної

орії патогенези анафілактичного шоку, показуючи на глибоке пригнічення під с шоку не тільки нервових клітин, але й біологічної активності клітинних елементів сполучної тканини.

За цю ж теорію промовляють, мені здається, і пророблені в моїй лабораторії експерименти Ромодановської; ствердивши експерименти попередніх авторів про можливості відтворити явища анафілактогенного шоку (збудження й наступної паралізи) на льованих органах попередю анафілактогенних тварин, вона показала, що попередня інфекція сполучної тканини робить ізольовану кишку невразливою на анафілактоген. Як зникають явища шоку, поновлюється життя клітин і вони починають переробляти велику кількість адсорбованого антигену, в результаті чого розвивається анімітетет, гесп. скупчення в крові преципітатів. Нові властивості клітин, що стають під впливом перетворення антигену, ті самі, що й у стані активного імунітету та анафілаксії, зберігаються багато довше, ніж продуковані ними в кров відповідні антитіла. Отака причина того явища, що тварина, ставши після шоку гіанафілактогенною, гесп. імунною до анафілактогену, через деякий час стає знов анафілактогенною.

Окреме місце щодо патогенези більшість дослідників досі приділяє загальнодомому Артюсовому феноменові. Цей феномен є проте дуже переконливий доказ правдивості поданого допіру погляду.

Розвиток Артюсового феномену, некрози підшкурної клітковини та шкіри кроля під впливом повторних упорскувань великих доз кров'яної сироватки, — існує анафілаксія, — звичайно відбувається разом з появою преципітатних властивостей у крові тварини, тобто стан „загального імунітету“. Пояснення цих процесів криється в одності їхнього механізму: повторні введення антигену (одночасно збільшують споріднення (Avidität) клітини до нього й виробляють антитіла. На місці впорскування клітини жадібно адсорбують антиген, що не встигає швидко перейти в кров, і зазнають описаного вже попередю анафілактогенного шоку, що призводить до їх некрози. Явища ж анафілактогенного шоку не стають через наявність у крові преципітатів, що „профілактогенно“ флокулюють антиген. Тут слід відзначити, що як швидко вводити в кров імунізованій тварині антиген, то часом може статись раптова смерть, що залежить проте від „болі“ флокулятами важливих для життя кровожил, а не від „анафілактогенного шоку“.

Підбиймо підсумки. Одність протилежностей біологічних, хемічних та фізично-хемічних теорій імунітету встановлюється, визнавши ферментну природу явищ несприйнятливості. Дальший розвиток теорії імунітету, ставши частиною загальнобіологічної проблеми, має йти шляхом діалектичного вивчення природи зимологічних явищ.

Одність різноманітних імунних властивостей клітин та соків активно несприйнятливо організму виявляється, коли визнати той погляд, що реакції імунітету, які різноманітні в своїх виявах, залежно від об'єктів діяннн, є тільки різні сторони того самого процесу ферментативного характеру.

Одність протилежностей явищ анафілаксії та імунітету виявляється в загальному механізмі їхнього розвитку і в можливості безпосереднього переходу одного стану в другий. Анафілаксія — негация імунітету — переходить в імунітет (негация реакції), що й собі змінюється на стан анафілаксії. Вивчення механізму (патогенези) послідовних змін цих якісно різних станів дає ясний приклад значення діалектичного матеріалізму в відношенні кількісних змін до якісних, щоб розуміти творення й перебіг патологічних процесів.

(Aus dem wissenschaftlich-experimentellen Institut in memoriam des Akademikers D. K. Zabolotnyj).

DIE EINHEIT DER GEGENSAETZE IN DEN ERSCHINUNGEN DER IMMUNITAET UND DER ANAPHYLAXIE.

Akad. ALEXANDER BOGOMOLETZ (Kyjiv).

Mann kann wohl kaum ein anderes Gebiet in der Pathologie finden, welches im Laufe von kurzen vier-fünf Decennien so viele miteinander kämpfende Theorien, so

viele auf den ersten Blick unversöhnliche Standpunkte über ein und dieselbe Frage, über ein und dieselbe Erscheinung geschaffen und verworfen hat, wie die „Allgemeine Pathologie der Infektion“, welche die Lehre von der Ansteckung, Immunität und Anaphylaxie umfasst. Jeder von diesen einander ausschliessenden Standpunkten versuchte zum Beweis seiner Richtigkeit vollkommen unbestreitbare, festgestellte Tatsachen anzuführen, welche von vielen begabten Experimentatoren, die auf diesem Gebiete arbeiteten, in grossen Mengen veröffentlicht wurden.

Der Kampf der entgegengesetzten Meinungen nahm zuweilen einen scharfen „nationalen“ Charakter an. So z. B. der allbekannte Kampf zwischen der „französischen Schule“ des Halbrussen-Halbjuden Metschnikoff mit der „deutschen Schule“ des Juden Ehrlich. Das Hin und Her dieses Kampfes rief in den Köpfen seiner Zeugen einen heillosen Wirrwarr hervor, — der Zeugen, die es beobachten konnten, wie kompetente Gelehrte unbestreitbare Tatsachen zu diskreditieren versuchten, ohne ins Wesen ihrer Meinungsverschiedenheiten und deren Objekte einzudringen, und den Eindruck eines wissenschaftlichen Bankerotts bei den Versuchen, die wahre Bedeutung der wissenschaftlichen Daten zu erklären, welche keinen Zweifel zuliessen, hervorriefen.

Die einzige Ursache dieses Wirrwarrs, der teilweise in den Anschauungen verschiedener Autoren auch gegenwärtig noch besteht, war das Nicht-Wollen oder das Unvermögen, die diskreditierten Tatsachen rechtzeitig einer dialektischen Analyse zu unterwerfen, die Vielfältigkeit der biologischen Reaktionen zu würdigen und die Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen Seiten ein und derselben Erscheinung in der Dynamik ihrer Entwicklung zu klären. Stattdessen wurden grob-mechanistische Theorien dogmatisiert, welche hinter den Tatsachen zurückblieben, man versuchte letztere durch formale Logik miteinander zu verbinden und bereitete den Weg für den Vitalismus und die Teleologie.

Zuweilen trat elementar ein Lichtblick auf. Auf irgend einem Gebiete erschien eine wirklich wissenschaftliche Synthese. Aber dann brachte eine neue Tatsache von grosser wissenschaftlicher Bedeutung, die aber falsch gedeutet wurde, die Forscher vom richtigen methodologischen Wege in die unendliche Wildnis der unentwärbaren Widersprüche.

Wie schwer war es z. B. aus dem Reiche des „reinen Aetiologismus“, welcher durch den glänzenden, schnell aufeinanderfolgenden Entdeckungen der pathogenen Mikroorganismen geschaffen wurde, wieder zur Lehre von den Diathesen zurückzukommen und endlich eine dialektisch richtige Formulierung zu geben, nach der: „der einseitige Standpunkt, welcher dem Mikroorganismus die Hauptbedeutung beimisst, und die Eigenschaften des infizierten Organismus in den Hintergrund rückt, einen der häufigsten Fälle von unzulässiger Vereinfachung der wissenschaftlichen Probleme darstellt und dass „die Infektion und Immunität nicht voneinander getrennt werden können und nur verschiedene Ausdrucksformen desselben Relationskomplexes darstellen, welcher zwischen den Tierzellen und den Bakterien besteht“ (P. Müller).

Es ist sehr lehrreich, die Rede Metschnikoffs auf der Nobelkonferenz zu lesen, auf welcher die Prämie zwischen ihm und seinem „glänzenden Freunde“ Ehrlich geteilt wurde. In dieser Rede wird die Geschichte des langen und erbitterten Kampfes zwischen der „biologischen“ und „chemischen“ Schule der Immunitätslehre geschildert. Metschnikoff hält die Synthese beider Theorien in den Händen, aber sie entweicht ihm zwischen den Fingern. „Die Summe der bei der Immunität beobachteten Erscheinungen läuft auf eine Serie biologischer Erscheinungen, wie die Sensibilität der Phagozyten, ihre aktive Bewegung in der Richtung zu der Mikroben, — und auf eine Serie chemischer und physikalischer Akte hinaus, welche zur Zerstörung und Verdauung der Infektionserreger führen“. „Die Ambozeptoren befinden sich in den Säften des Organismus und gehen leicht in die um die Mikroben angesammelte Flüssigkeit über. Es sind zweifellos humorale Substanzen, welche im Mechanismus der Immunität eine Rolle spielen. Jedoch sind diese Ambozeptoren nichts anderes, als ins Blut ausgeschiedene Produkte der Phagozythen“. Dieses „jedoch“ genügt Metschnikoff, nachdem die wachsende Popularität der Idee anführt, „dass die Einwirkung des Organismus auf die Mikroben zu den chemischen Erscheinungen gehört und am ehesten auf physikalische Wechselwirkung zwischen Kolloiden, Mikroben und Organismus zurückzuführen

, um zu unterstreichen, dass diese vielversprechenden Ideen vorläufig nur „eine
ursion in ein Gebiet“ sind, „welches mit allerlei Schwierigkeiten überfüllt ist“,
end „die Rolle des phagozythären Systems bei der Immunität das Gebiet der Theorie
assen hat, und ein Objekt der Doktrine geworden ist“. Metschnikoff, der die
ndlagen der fermentativen Immunitätstheorie schuf, der die Phagozythose als einen
der intracellulären Verdauung betrachtet, der den chemischen und physikalisch-chemi-
schen Charakter der extracellulären Verdauung im Darm nicht abstreitet und einen
solcher Charakter auch bei den Erscheinungen der intracellulären Verdauung bei
Phagozythose anerkennt, der zugibt, dass die Ambozeptoren sich im Blut befinden
nen, — warnt vor dem Studium der Bio- und Physikochemie der Immunitäterschei-
gen, statt die Forscher auf diesen einzig richtigen Weg zum weiteren eingehenden
dium des von ihm entdeckten Mechanismus der biologischen Erscheinungen zu lenken.
Ehrlichs Theorie der „Seitenketten“ stiess auf eine Reihe sehr ernster Widersprü-
Wegen dieser „chemischen“ Theorie der Bildung und Wirkung der Antikörper
en die Chemiker mehrfach mit der Meinung auf, dass sie nichts chemisches ent-
e. Ich dagegen würde sie als ultrachemisch und mechanistisch bezeichnen, und
r in jenem Teil, wo die chemische Bedeutung z. B. für die Färbereigenschaften
Phenol-Azobenzol der „Azo-“ und Hydroxylgruppe direkt auf das lebende Pro-
asma übertragen wird. Die methodologisch richtige Chemie und Physik der Im-
nitäterscheinungen kann nur eine *Bio-Chemie* und *Bio-Physik* sein. Indem Ehrlich
Prinzipien der organischen Chemie auf die Biologie übertrug, und die Veränder-
keit und Vielfältigkeit der biologischen Reaktion nicht in Betracht zog, schuf er
seiner so einfachen Lehre über die drei Ordnungen von Rezeptoren bedeutende
ernisse für das Verstehen der kausalen Einheit der verschiedenen Veräusserungen
Immunitätsreaktionen.

1907 (Charkower Med. Journ. und Zbl. f. Bakt., Ref.) äusserte ich die Meinung,
s „es keinen triftigen Grund gäbe, um die Fähigkeit der Seren, die Phagozythose
stimulieren, dem Vorhandensein *besonderer* Substanzen in ihnen zuzuschreiben,
che sich von den Agglutininen und hämolytischen Fixatoren unterscheiden. Es wird
1 Wunder sein, wenn es sich beim näheren Studium dieser Frage herausstellt,
s die hämolytische und die Agglutinationsfähigkeit der Seren und ihre Fähigkeit
Förderung der Phagozythose nur verschiedene Seiten ein und desselben Prozesses
mentativer Art sind“. Als ich das sagte, erwies sich dieser Versuch, auf die kau-
Einheit der qualitativ verschiedenen Erscheinungen hinzuweisen, als unzeitgemäss,
zdem Metschnikoff schon früher über die Identität der Opsonine und der bakteriologi-
en Ambozeptoren sprach. Erst nach 20 Jahren begann der unitare Standpunkt bezüglich
Mechanismus der verschiedenen Immunitätsreaktionen anerkannt zu werden.

Die Festigung dieses Standpunktes wurde hauptsächlich durch die Forschungen von
det und seiner Schule gefördert, welcher die physikalisch-chemische Immunitätsthe-
schuf. Diese physikalisch-chemische „Adsorbitionstheorie“, die die Einheit der
sikalisch-chemischen Seite der verschiedenen Immunitätsreaktionen behandelte, war
r ungenügend, als man versuchte, die ganze Summe der für die Immunität cha-
rakteristischen Erscheinungen zu erklären. Es ist auch verständlich, wenn man den
b-mechanistischen Charakter des Versuches, die komplizierten biologischen Er-
einungen zur Resorbition zurückzuführen, in Betracht zieht.

Nach Bordet's Eingestehen bleibt die Spezifität der Immunitätsreaktionen für die
sorbitionstheorie „ein Geheimnis“. „Mann kann es z. B. an den Eiweisssubstanzen
en, dass zwischen zwei, von Tieren verschiedener Art genommenen Globulinen eine
ssere Aehnlichkeit besteht, als zwischen den Globulinen und den Albuminen des-
sen Tieres und dass die Immunseren trotzdem auf die Herkunft dieser oder jener
eisssubstanz, d. h. auf ihre zoologische Spezifität hinweisen“ (Bordet).

Die Spezifität der Immunitätsreaktionen erschien auf diese Weise als innerer Wi-
spruch der physikalisch-chemischen Theorie. Die Lösung dieses Widerspruches gibt
die gegenwärtige Immunitätschemie, welche vor Allem mit dem Namen Land-
ners und seiner Schule verbunden ist.

Die zoologische Spezifität der Antigene und Antikörper, welche vom Standpunkt
Adsorbitionstheorie nicht erklärbar ist, wird jedenfalls weniger geheimnisvoll, wenn

man sie vom chemischen Standpunkt aus zu analysieren versucht. Es genügt hinzuweisen, dass 20 Aminosäuren, die in einem Eiweissteilchen vorhanden sind, theoretisch 2 432 902 008 176 640 000 verschiedene Kombinationen bilden können. Von den unendlichen Möglichkeiten der Variationen ihrer kombinierten Vereinigungen ganz zu schweigen. Man kann annehmen, dass das „Geheimnis“ der biologischen Spezifität der Möglichkeit einer Einwirkung eines bestimmten Antikörpers nur auf ein homologisches Antigen — beim Studium des chemischen Baues des Eiweisses entschlossen werden wird.

Von grossem Interesse sind die gegenwärtigen Versuche, das Problem dieser Spezifität zu lösen; besonders, wenn man sie der Theorie von Ehrlich gegenüberstellt. Eine dieser Theorien weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass die aromatischen Radikale im Eiweissteilchen einen zentralen Komplex bilden, mit welchem die Gruppen (Ehrlichs „Seitenketten“), die die Artspezifität bedingen, vereinigt sind. Die Spezifität wird dabei nicht nur durch die Zahl und das quantitative Verhältnis der Aminosäuren in der Eiweissmoleküle bestimmt, sondern auch durch ihre Anordnung.

Andererseits kann man z. B. durch Azetylieren des Pferdeserums seine antigenen Eigenschaften so verändern, dass bei der Immunisierung eines Kaninchens eine Komplementbindungsreaktion selbst mit dem azetylierten Serum des Kaninchens beobachtet wird, nicht aber mit normalem Pferdeserum. Die Einführung einer neuen chemischen Gruppe schafft auf solche Weise eine neue chemische Spezifität des Immunkörpers und vernichtet gleichzeitig die Artspezifität.

Durch verschiedene Kombinationen der Serum-Eiweisskörper mit verschiedenen chemischen Gruppen und durch Immunisierung von Tieren mit denselben, gelang es, Seren herzustellen, die in der Regel mit dem homologischen Antigen in Reaktion treten. In manchen Fällen jedoch traten die Seren nicht nur mit ihrem Antigen in Reaktion, sondern auch mit anderen, welche aromatische Seitenketten enthielten, mit denen des homologischen Antigens isomer waren, oder ihnen chemisch sehr ähnlich waren.

Die Beschreibung der Einzelheiten der hier berührten Frage würde uns noch mit Widersprüche in der Bewertung der chemischen Faktoren, die die Spezifität der Antigen- und der Immunitätsreaktionen bestimmen, vor Augen führen. Man kann auch jetzt schon behaupten, dass die Spezifität, als Funktion der stereochemischen Eigenschaften eines geringen Teiles vom Volumenteilchen des Antigens, bestimmt und verändert werden kann.

Auf diese Weise führt uns die gegenwärtige chemische Immunitätstheorie in hohem Grade zu den Vorstellungen Ehrlichs über die Bedeutung der molekulären Seitenketten der Protoplasmas bei der Entwicklung der Erscheinungen der humoralen Immunität zurück. Es ist augenscheinlich, dass diese „Rückkehr“ eine neue, höhere Wissensstufe des Mechanismus der Immunitätsreaktion bedeutet. Auf welche Weise könnte hier die Synthese der zwei entgegengesetzten — der physikalischen und der chemischen — Immunitätstheorien untereinander und — mit der biologischen Theorie von Metschnikoff formuliert werden?

Im Mechanismus der bereits vor sich gehenden Immunitätsreaktion, deren Auftreten durch chemische Faktoren bestimmt wird, treten die physikalisch-chemischen Erscheinungen (Adsorption, Veränderung der Dispersität der Teilchen und ihrer Ladung) in den Vordergrund. Man kann jedoch mit dem Interferometer z. B. ad oculos zeigen, dass bei der Präzipitationsreaktion eine Spaltung der Eiweisstoffe und ein Wachstum des nicht albuminogenen Stickstoffes — also ein Prozess fermentativer Art wie die Spaltung vorausgehende Koagulation des Eiweisses — vor sich geht.

Die fermentativen Immunitätstheorien widersprechen also der kolloidalen Physikalischen Theorie nicht. Sie können auch mit dem Fehlen der direkten Beziehungen zwischen den Antigenen und Immunkörpern in Übereinstimmung gebracht werden. Wenn man genau in die Analogie zwischen Toxinen und Fermenten hineindenkt, so kann man nicht unbegründet, den Antitoxinen den Charakter von Antifermenten zuschreiben. Die „Rezeptoren II und III Ordnung“ haben unter den koagulierenden und lösenden Fermenten genügend Analogien. Speziell die Beziehung zwischen Ambozeptor und Komplement lässt sich mit Leichtigkeit als Wechselwirkung zwischen einem Ferment

und seiner Kinase vorstellen oder, was uns wahrscheinlicher scheint, als aufeinanderfolgende Wirkung zweier, vielleicht auch mehrerer, verschiedener Fermente. Ohne weitere Einzelheiten zu besprechen, wollen wir darauf hinweisen, dass die ihrem Ursprung nach so verschiedenen Theorien, wie die humorale und zelluläre Immunitätstheorie, sich in der Erkenntnis vereinigen, dass das Wesen der Immunitäterscheinungen auf Prozesse parenteraler, intra- und extrazellulärer, Verdauung hinauslaufen.

Das Studium der Immunitäterscheinungen führte zur Entdeckung der Anaphylaxie. Was kann wohl gegensätzlicher sein, als der Zustand der vollen Unempfindlichkeit und der erhöhten spezifischen Empfindlichkeit des Organismus gegen Stoffe, die ihrer chemischen Zusammensetzung nach identisch sind? Jedoch nur das Unvermögen, diese zwei qualitativ so verschiedenen Zustände des Organismus dialektisch zu analysieren, war die Ursache zur Entdeckung ganz falscher, mechanistischer Theorien der Pathogenese des anaphylaktischen Schockes. Unter diesen Theorien ist die einfachste, die am primitivsten mechanistische — die Theorie der Bildung des „Anaphylotoxins“ in sensibilisierten Organismus, und ihre verschiedenen Modifikationen. Während diese Theorie gegenwärtig von fast allen Spezialisten verworfen wird, erscheint sie dennoch auf den Seiten einiger Lehrbücher (vgl. z. B. „Pathologische Physiologie“ von Prof. Anitschkow), und wird den Studierenden noch weiter als festgestellte „wissenschaftliche“ Wahrheit aufgetischt, statt dieses ausnahmslos passende Material der Immunitäts- und Anaphylaxieerscheinungen zur Demonstration der methodologischen Bedeutung der Dialektik in der Pathologie und gleichzeitig — der dialektischen Entwicklung von qualitativ verschiedenen, aber dem Wesen nach einheitlichen, pathologischen Zustände zu verwerten.

Es wäre ein Anachronismus, gegenwärtig die Lehre vom „Anaphylotoxin“ zu kritisieren. Ihre Unzulänglichkeit wird klar, wenn man die Beziehungen zwischen der Immunität und der Anaphylaxie analysiert.

Ich gestatte mir, an die Grundtatsachen zu erinnern, welche dieses Gebiet betreffen. Das Einführen einer grossen Dosis von Antigen, z. B. Serumeiweiss, ruft eine Bildung von präzipitierenden Eigenschaften im Serum des „Immunisierten“ Tieres hervor. Die Einführung derselben Stoffe in geringer Menge ruft nach der selben Zeitspanne, die zur Bildung von „immunisierenden“ Eigenschaften im Serum nötig ist, den Zustand der Anaphylaxie hervor. Der indifferente Stoff wird zu einem tödlichen Gift. Das Vorhandensein im Blut des anaphylaktisierten Tieres von einer nennbaren Menge von Präzipitinen lässt sich nicht nachweisen. Weiter wird eine „Probe“ der Anaphylaxie angestellt. Wenn das Tier den Schock aushält, entsteht in ihm der „anaphylaktische“ Zustand: eine neue Einspritzung des Antigens wird indifferent ertragen. Nach kurzer Zeit erscheinen im Blut dieses Tieres in bedeutender Menge Präzipitine, und es bleibt „anaphylaktisch“, bis die Präzipitine fast ganz aus dem Blut verschwinden, um nun seinen immunen Zustand wieder mit dem Zustand der erhöhten Empfänglichkeit zu vertauschen.

Der Uebergang des immunen Zustandes in den anaphylaktischen — und umgekehrt — ist allbekannt. Die Abhängigkeit des Entstehens dieses oder jenes qualitativ verschiedenen Zustandes von der *Quantität* des applizierten Antigens wird von niemand bestritten. Sind diese Daten nicht ein grelles Beispiel für die Richtigkeit des dialektischen Gesetzes über die Beziehung zwischen Quantität und Qualität, welches hier auf die Analyse der Pathogenese eines pathologischen Prozesses bezogen ist?

Bei der Analyse des Entstehungsmechanismus der qualitativ entgegengesetzten Zustände der Anaphylaxie und der Immunität, muss man, wie wir es sehen, zum Schluss kommen, dass sie pathogenetisch gleich sind. Wie soll man sich aber diesen einheitlichen Mechanismus, der, je nach der Menge des wirkenden chemischen Agenten, zu so verschiedenen biologischen Folgen führt, vorstellen?

Eine ausführlichere Antwort auf diese Frage findet der Leser in meiner Arbeit, die noch 1917 veröffentlicht worden ist (Wratschebnoje Djelo): „Die Anaphylaxie als intrazelluläre Reaktion der Bindung des Komplements“, und in meinem Kursus der pathologischen Physiologie. Es ist ganz natürlich, wenn man die zelluläre Theorie der Immunität anerkennt, dass man auch die zelluläre Theorie der Anaphylaxie billigt, nach welcher der Pathogenese des anaphylaktischen Schockes Prozesse zugrunde liegen, die sich nicht im Blut abspielen, sondern in den Zellelementen selbst.

Das Wesen des anaphylaktischen Schockes der Zelle besteht in: 1) der Adsorption des Antigens (Anaphylaktogens) durch die Zelle; 2) der Koagulation (möglich auch — Spaltung) der Antigenteilchen innerhalb der Zelle; 3) der Adsorption der intrazellulären Fermente durch das sich auf diese Weise bildende Präzipitat und Lysat. Auf der ersten zwei Momente wies bereits Friedberger hin, der in den Erscheinungen der Anaphylaxie eine Folge der intrazellulären Präzipitation sah. Die Klärung des letzten Momentes, das für das Verstehen des Schockes ausschlaggebend ist wurde durch das Erscheinen der Untersuchungen von Gengou und späterer Arbeiten vieler Autoren ermöglicht, welche zeigten, das bei der Bildung der Präzipitate bei den Immunitätsreaktionen eine Fixierung des Alexins — also Bindung des Komplementes — auftreten kann.

Als Folge der Bindung des „Komplementes“, der als komplizierter Komplex von Zellenzymen zu betrachten ist, tritt eine Inaktivierung der katalytischen Prozesse in der Zelle auf, und das Leben der Zelle hört auf. Im Nervensystem äussert sich dieses Aufhören des Lebens in Form eines Schockes, einer Paralyse, der eine kurze Periode der Anregung vorausgeht. Prof. N. N. Sirotnin zeigte in meinem Laboratorium (1926), dass unter den Einfluss des anaphylaktischen Schockes eine Blockade des physiologischen Bindegewebsystems entsteht, wobei die Depression der Adsorptionsfähigkeit dieses Systems unter dem Einfluss des anaphylaktischen Schockes intensiver ist, als die Depression, welche durch andere Blokierungsmethoden hervorgerufen wird (Tusche, Farbesuspensionen etc). Diese Versuche sprechen sehr zugunsten der zellulären Theorie der Pathogenese des anaphylaktischen Schockes, indem sie auf die starke Depression nicht nur der Nervenzellen, sondern auch der biologischen Aktivität der Zellelemente des Bindegewebes hinweisen.

Zugunsten derselben Theorie sprechen auch, scheint es mir, die in meinem Laboratorium ausgeführten Versuche von Romodanowskaja, welche die Versuche der früheren Autoren über die Möglichkeit eines anaphylaktischen Schockes (Irritation und folgende Lähmung) auf isolierten Organen vorher anaphylaktisierter Tiere bestätigte. und zeigte, dass eines vorausgehende Blockade des Bindegewebes des isolierten Darm gegen das Anaphylaktogen unempfindlich macht.

Mit dem Verschwinden der Schockerscheinungen kehrt das Leben in die Zelle zurück und es beginnt die Verarbeitung der von den Zellen adsorbierten grossen Antigenmenge, wodurch die Immunität entsteht, resp. sich im Blut Präzipitine ansammeln. Die unter dem Einfluss der Antigenverarbeitung entstehenden neuen Eigenschaften der Zelle, welche während der aktiven Immunität und der Anaphylaxie dieselben sind, bleiben bedeutend länger bestehen, als die Produktion der entsprechenden Antikörper dauert. Das ist die Ursache dessen, dass das nach dem Schock anaphylaktisch, resp. zum Anaphylaktogen immun gewordene Tier nach einiger Zeit von Neuem anaphylaktisch wird.

Bis jetzt wird von den meisten Forschern das allbekannte Phänomen von Artus in pathogenetischer Hinsicht einzeln besprochen. Dieses Phänomen ist aber ein sehr überzeugender Richtigkeitsbeweis für den eben besprochenen Standpunkt. Das Auftreten des Phänomens von Artus — die Nekrose des subkutanen Bindegewebes und der Haut bei Kaninchen unter dem Einfluss wiederholter Einspritzungen von bedeutenden Dosen von Blutserum („lokale Anaphylaxie“) — wird gewöhnlich vom Auftreten präzipitierender Eigenschaften in seinem Blute begleitet, d. h. von einem Zustand „allgemeiner Immunität“. Die Erklärung dieser Gegensätze liegt in ihrem einheitlichen Mechanismus: die wiederholten Einspritzungen des Antigens rufen gleichzeitig eine Avidität der Zellen zu ihnen, und eine Bildung von Antikörpern hervor. An der Einspritzungsstelle adsorbieren die Zellen gierig das Antigen, welches noch nicht ins Blut übergegangen ist, und werden dem anaphylaktischen Schock ausgesetzt, welcher die Nekrose hervorruft und dessen Mechanismus oben besprochen wurde. Allgemeine Erscheinungen des anaphylaktischen Schockes treten aber infolge der Anwesenheit der Präzipitine im Blut, welche mit dem Antigen „prophylaktisch“ flokulieren, nicht auf. Es muss hier erwähnt werden, dass bei schneller Einführung des Antigens ins Blut eines immunisierten Tieres zuweilen plötzlicher Tod eintreten kann, welcher jedoch durch Embolie lebenswichtiger Gefässe mit Flokulaten verursacht wird, und nicht durch einen „anaphylaktischen Schock“.

Fassen wir zusammen. Die Einheit der biologischen, chemischen und physikalisch-chemischen Theorien der Immunität wird durch die Anerkennung der fermentativen Natur der Unempfindlichkeits-Erscheinungen festgestellt. Die weitere Entwicklung der Immunitätstheorie muss dadurch, dass sie ein Teil des allgemein-biologischen Problems geworden ist, den Weg des dialektischen Studiums der Natur der zymologischen Erscheinungen einschlagen.

Die Einheit der verschiedenartigen Immunitätserscheinungen der Zellen und Säfte des aktiv unempfindlichen Organismus wird von dem Standpunkt aus erkannt, dass diese, ihrer Erscheinung nach mannigfaltigsten, von den Einwirkungsobjekten abhängigen Immunitätsreaktionen nur verschiedene Seiten ein und desselben Prozesses fermentativer Art darstellen.

Die Einheit der Gegensätze der Erscheinungen der Immunität und der Anaphylaxie liegt im gemeinsamen Mechanismus ihrer Entwicklung und in der Möglichkeit des Überganges des einen Zustandes in den anderen. Die Anaphylaxie — die Verneinung der Immunität — geht in die Immunität über (Verneinung der Verneinung), welche ihrerseits vom anaphylaktischen Zustand abgelöst wird. Das Studium des Mechanismus der Pathogenese) des aufeinander folgenden Wechsels dieser qualitativ verschiedenen Zustände giebt ein deutliches Beispiel für die Bedeutung des dialektischen Materialismus in puncto Beziehung zwischen quantitativen und qualitativen Veränderungen in der Erkenntnis des Entstehens und des Verlaufes der pathologischen Prozesse.

МУТОГЕННИЙ ВПЛИВ РЕНТГЕНОВОГО ПРОМІННЯ НА МІКРООРГАНІЗМИ

Д. Е. БІЛЕНЬКИЙ, Н. Н. ПОПОВА і С. А. ХАЙТ.

Серед численних робіт про вплив R-проміння на мікроорганізми особливу увагу заслужують роботи акад. Надсона і Філіпова про одержання нових стійких рас дріжджових грибків під впливом рентгенівського проміння¹⁾.

При обпроміненні велетенських колоній рожевих дріжджів спостерігали розщеплення їх за типом „сектор-мутації“ і таким чином одержано нові стійкі раси. В деяких випадках різниця між „рентген-расами“ була така велика, що на перший погляд їх можна було б віднести не тільки до різних видів, але й до різних родів (*Streptococcus*, *Torula*, *Sporobolomyces*).

Вивчаючи вплив рентгенівського проміння на різні види бактерій, ми зробили ряд спостережень, які не тільки стверджують дані Надсона і Філіпова про одержання нових стійких рас дріжджових грибків під впливом рентгенівського проміння, але й доводять можливість одержати таким чином нові раси різних бактерій як сапрофітних, так і патогенних.

За матеріал для наших дослідів були музейні та свіжо-виділені штами таких видів бактерій:

- | | |
|--|--|
| 1. <i>Staphylococcus aureus</i> . | 19. <i>B. cholerae avium</i> . |
| 2. <i>Micrococcus cereus flavus</i> . | 20. <i>B. suispestifer</i> . |
| 3. <i>Micrococcus roseus</i> . | 21. <i>B. pyocyaneum</i> . |
| 4. <i>Micrococcus tetragenes</i> . | 22. <i>B. fluorescens</i> . |
| 5. <i>Streptococcus haemolyt.</i> | 23. <i>B. prodigiosum</i> . |
| 6. <i>Streptococcus lacticus</i> . | 24. <i>Vibrio cholerae asiaticae</i> . |
| 7. <i>Enterococcus</i> . | 25. <i>Vibrio Nasik</i> . |
| 8. <i>Sarcina lutea</i> . | 26. <i>Vibrio El-Tor</i> . |
| 9. <i>B. coli comm.</i> | 27. <i>Vibrio Finkler</i> . |
| 10. <i>B. typhi abdominalis</i> . | 28. <i>Vibrio Metschnikovi</i> . |
| 11. <i>B. paratyphi B</i> . | 29. <i>B. diptheriae</i> . |
| 12. <i>B. paratyphi A</i> . | 30. <i>B. subtilis</i> . |
| 13. <i>B. typhi murtum</i> . | 31. <i>B. mesentericus</i> . |
| 14. <i>B. dysenteriae Hiss</i> . | 32. <i>B. mycoides</i> . |
| 15. <i>B. Dysenteriae Flexner</i> . | 33. <i>B. anthrax</i> . |
| 16. <i>B. Proteus vulgaris</i> . | 34. <i>Actynomyces</i> . |
| 17. <i>B. proteus X₁₀</i> . | 35. <i>Saccharomycetes</i> . |
| 18. <i>B. pullorum</i> . | |

Ми досліджували вплив рентгенівського проміння на зазначені види за різних умов: уживали культури бактерій як на твердих середовищах, так і на рідких, змінювали то ампераж, то відстань від антикатада то час обпромінення і т. ін.

Як тверді поживні середовища брались агарові платівки в мисочки Петри, при чому на кожній мисочці одночасно засівали різні види бактерій. Мисочки засівали безпосередньо перед обпроміненням. Скляну покривку знімали і заміснювали мисочку під час обпромінення закривали тонким стерилізованим папером. Після обпромінення мисочку клали в термостат при $t^{\circ} 37^{\circ}$. Через 24—48 годин відзначаючи особливості росту обпроміневих культур і порівнювали їх з необпроміненними.

¹⁾ Журн. Рос. ботанич. о-ва, 1928, т. 13, № 1—2; Доповіді Академії наук, 1931, № 1—3.

культурами, які засівали одночасно за тих же умов. Колонії, які зовнішньо дрізнялися від нормальних, одсівали для вивчення їхніх морфологічних, біохімічних і серологічних властивостей.

Обпромінювали культуру на рідких поживних середовищах так. Добові бульйонні культури, розведені бульйоном так, що в одному кубічному сантиметрі стилося 50—100 тисяч бактерій, розливали тонким шаром у маленькі скляні мисочки, які клали в мисочку Петрі і замість покришки покривали стерилізованим папером. Зараз же після обпромінення певну кількість бульйонної культури (1 кв. см) відсівали шпаделем Дригальського на мисочках з слабеньким лужним середовищем, мисочки клали в термостат при $t' 37'$, а через 24—48—72 години підраховували, скільки виросло колоній, і відзначали особливості їхнього росту. Одночасно підраховували також і кількість колоній у контрольних мисочках, куди відсівали необпромінені розведені бульйонні культури, що зросли за тих же умов.

За вихідний матеріал для культур на твердих та рідких обпромінюваних середовищах, постійно були добові культури на агарових платівках, висіяні з однієї колонії. Деякі штами були виділені з однієї клітини методом Виггі.

До цього часу підо впливом рентгенівського проміння вдалося одержати варіанти мутанти таких мікроорганізмів: 1) рожевих дріжджів, 2) воскуватого жовтого крокока, 3) палички „чудесної крові“ 4) палички синього гною, 5) золотистого афілокока, 6) молочного стрептокока, 7) черевнотифовної палички, 8) палички шпачого тифу, 9) вібріона азійської холери.

Подаємо опис цих видів, варіантів і мутантів, що їх одержали підо впливом рентгенівського проміння, а також умов, за яких їх було одержано.

1. Рожеві дріжджі.

Культури рожевих дріжджів з музею живих культур при нашій лабораторії обпромінювали за різних умов безпосередньо після засіву штрихом на твердих живих середовищах.

Появу нових рас помічено у спробах №№ 18, 19, 24.

Спроба № 18. Апарат Simmens-а 120 KV; 4 міліампери; фільтр—3 мм Al; віддаль культури від антикатада 20 см; тривалість обпромінення 330 хв. Доза — 30 НЕД.

Наслідки спроби: поруч з нормальними рожевими колоніями поодинокі колонії дали появу жовтих секторів. Засіви в жовтих секторів дали жовті колонії; з рожевих — рожеві. В контрольних мисочках усі колонії мали нормальне рожеве зафарбовлення.

Спроба № 19. 165 KV; 4 міліамп.; без фільтру; віддаль культури від антикатада — 20 см; тривалість обпромінення — 180 хв. Доза — біля 45 НЕД.

Наслідки спроби: поруч з нормальними рожевими колоніями зросли поодинокі колонії яскравочервоного кольору. Крім того, в деяких колоніях спостерігали появу жовтих секторів. Пересівання яскравочервоних колоній і з жовтих секторів дали колонії відповідного кольору. В контрольних мисочках — нормально-рожеві колонії.

Спроба № 24. 165 KV; 4 міліамп., фільтр 3 мм Al; віддаль від антикатада — 20 см; тривалість обпромінення — 330 хв, Доза біля 60 НЕД.

Наслідки спроби: у двох колоніях виявлено жовті сектори. Пересіви з жовтих секторів дали жовті колонії. В контрольних мисочках утворення секторів не помічено.

Жовті та яскравочервоні раси, що їх одержано за зазначених умов, виявились гнотоксичними при повторних пересівах. Засіви уколом у желатину з рожевих, яскравочервоних і жовтих колоній дали зростання культури відповідного кольору на поверхні середовища та по лінії уколу. Морфологічні жовто- і яскравочервоні раси відрізняються від вихідних рожевих дріжджів: клітини червоних дріжджів більші серед них часто зустрічаються здовжені форми; клітини жовтих дріжджів багаторазово менші, ніж клітини рожевих дріжджів. Відношення до цукрів однакове. Молоко протягом 30 діб всидається яскравочервоними і жовтими дріжджами, тим часом як вихідні рожеві дріжджі не сприяють всидадню його.

2. Жовтий воскуватий мікрокок (*Micrococcus cereus flavus*)

Експериментували з двома штамами жовтого воскуватого мікрокока: № 8, виділеного з здорової шкіри, і № 35, виділеного з гліцеринової віскової лімфи. Обпробували свіжо-засіяні культури на твердих поживних середовищах.

Появу нових рас помічено в спробах № 3 (штам № 86) і № 9 (штам № 35).

Спроба № 3. Апарат Neointensiv, 120 KV; 4 міліамп.; фільтр 3 мм Al; віддалі культури від антикатада — 24 см; тривалість обпробування — 112 хв. Доза біля 8 НED.

Наслідки спроби: серед великої кількості нормальних колоній жовтого кольору помічено дві білі колонії. Пересівання з жовтих колоній дали ріст по штриху жовтого кольору, пересівання з білих колоній — штрих білого кольору.

В контрольних мисочках зростання краще ніж у дослідних; всі колонії мали жовте забарвлення.

Спроба № 9. Апарат Neointensiv, 120 KV; 4 міліамп.; фільтр 1 мм Al; віддалі культури від антикатада — 24 см; тривалість обпробування — 112 хв. Доза — біля 8 НED.

Наслідки спроби: помічено появу одної колонії білого кольору. Пересів з неї дали зростання таких самих білих колоній. У контрольних мисочках зростання сильніше; всі колонії жовтого кольору.

Біла раса жовтого воскуватого мікрокока, що її одержано в зазначених умовах, відповідає до білого воскуватого мікрокока (*Micrococcus cereus albus*), описаного в літературі як самостійний вид. За численних повторних пересівів виявлено, що ця раса така стійка, як і вихідна жовта раса. Характерною особливістю як жовтих, так і білих колоній є неправильно хвилясті окреслення їх контурів, що особливо виявляється після перебування протягом декількох днів при $t^{\circ} 37^{\circ}$. Морфологічно як ті, так і інші коки нічим не відрізняються поміж собою за величиною їхня біля 1 μ , розташовані вони нарізно, парами чи неправильними групами. Щодо біохімічних властивостей, то тут уже вони відрізняються. Коли зрізали уколом у желатину, основний жовтий штам протягом 7 діб не спричиняв розріднення, тоді як культури білої раси вже через декілька днів спричиняють досить помітне чашувате розріднення. На молочному агарі жовтий воскуватий мікрокок росте без зміни середовища, а білий мікрокок спричиняє утворення змутнення навкруги колоній.

Щодо деяких цукрів, то і один і другий мікрокок поведуться по-різному: лактоза і мальтоза протягом доби не змінюється від жовтого воскуватого мікрокока, тоді як часом як культури білої раси шумують їх.

Отже білий мутант виявляє більшу активність, ніж вихідний штам.

3. Паличка „чудесної крові“ (*Bacterium prodigiosum*)

Свіжо-засіяні культури штаму цієї палички з музею живих культур при нашій лабораторії обпробували в різних умовах і потім їх залишали при кімнатній температурі на розсіяному світлі. Вихідний штам дає через 48 годин зростання по штриху в вигляді яскравочервоних колоній.

Появу нової раси помічено у спробі № 2.

Спроба № 2. Апарат Neointensiv; 120 KV; 4 міліамп.; фільтр 3 мм Al; віддалі культури від антикатада — 24 см; тривалість обпробування — 56 хв. Доза — 4 НED.

Наслідки спроби: через 48 годин серед яскравочервоних колоній, що зросли на мисочках з агаром, помічено поодинокі білі колонії. Пересівання з цих колоній дали через 48 годин при кімнатній температурі зростання білих колоній по штриху на мисочках з агаром. У контрольних мисочках усі колонії мали нормальне яскравочервоне забарвлення.

Біла раса *B. prodigiosum* одержана в зазначених умовах, виявлялась стійкою при численних повторних пересіваннях (понад 70).

Виявлено, що вихідний штам та біла раса є різні, щодо морфологічних, біохімічних і серологічних властивостей. Морфологічно і там і тут є грамнегативні

палички, але їхня довжина у мазках з культур білої раси значно більша. Коли насіяно уколom в желатину, то вихідний штам не пізніше як за 3 доби дає циліндричне розріднення, при чому розріднена желатина забарвлена у яскравочервоний колір; засівання білої раси уколom у желатину у перші дні майже не змінює середовища і зростання зверху та впродовж лінії укола має біле забарвлення. Молоко зсідається вихідним штамом через декілька діб, у той час як біла раса не впливає на зсідання його протягом 4-х діб. На молочному агарі колонії вихідного штаму мають яскравочервоне забарвлення і оточені зоною спрозорювання, на периферії якої помічається помутніння середовища; колонії білої раси не спрозорюють середовище.

Коли в оголену спину кроля зробити внутрішньошкурну ін'єкцію 0,2 куб. см суспензії культури на косому агарі, змитої фіз. розчином кухонної соли (2 міліарди бактерій в 1 куб. см), то на місці ін'єкції утворюється некротична ділянка токсичні протеїни, при чому суспензія з вихідного штаму спричиняє більшу некрозу, ніж суспензія з культури білої раси. Нарешті, сироватка кроля, імунізованого вихідним штамом, аглютинувє як свій штам, так і білий мутант у розведенні 1:50 000; сироватка кроля, імунізованого білою расою, аглютинувє суспензію культури цієї раси в розведенні 1:3200, а суспензія культури вихідного штаму аглютинувється цією сироваткою лише в розведенні 1:400.

Отже білий мутант *B. prodigiosum* виявляє меншу активність, ніж вихідний штам.

4. Паличка синього гною (*Bacterium pyocyaneum*).

Вплив рентгенівського проміння досліджували на штамі *B. pyocyaneum*, вилученого з віспової лімфи. Культури цього штаму зростали на мисочках з агаром у вигляді шершавих колоній. У спробі № 9 було помічено появу гладенького варіанту.

Спроба № 9. Апарат Neointensiv, 120 KV; 4 міліамп.; фільтр — 1 мм Al; віддає культури від антикатада — 24 см; тривалість обпромінення — 112 хвилин. Доза — 8 НЕД.

Наслідки спроби: серед нормальних „шершавих“ колоній зустрічаються „гладенькі“ колонії. Пересівання з тих і тих колоній дали зростання у вигляді відповідних колоній. У контрольних мисочках ріст значно інтенсивніший, усі колонії шершаві. „Гладенький“ варіант, одержаний у зазначених умовах, виявився нестійким: уже через декілька пересівів поруч з „гладенькими“ колоніями з'явилися й „шершаві“. Морфологічної та біохемічної різниці між „гладеньким“ варіантом і вихідним штамом не виявлено.

У даному випадку, відмінно від попередніх, ми одержали під впливом рентгенівського проміння нестійкий варіант, хоч і цікавий з того боку, що вихідний „шершавий“ штам („R“) відщепив „гладенький“ варіант („S“), тоді як за даними літературними звичайно відщеплення відбувається у зворотному напрямку („S“→„R“).

5. Золотистий гемолітичний стафілокок (*Staphylococcus aureus haemolyticus*).

Спроби робили з трьома штамми золотистого гемолітичного стафілокока: № 14, вилучено з віспової лімфи, № 63 і № 102, вилучені з гнійних абсцесів. Обпромінювали культури на твердих та на рідких середовищах.

Появу нових рас було помічено при обпроміненні культур штаму, № 14, на твердих середовищах під час спроб № 14 і 20, а також при обпроміненні культур того штаму на рідких середовищах — під час спроб № 50 і № 52.

Спроба № 14. Апарат Simmens'a 120 KV; 4 міліамп.; фільтр 3 мм Al; віддає культури від антикатада — 20 см; тривалість обпромінення 132 хв. Доза — 12 НЕД.

Наслідки спроби: серед великої кількості колоній, які мають нормальне яскравозолотисте забарвлення, помічено поодинокі блідожовті колонії. Пересівання з яскравозолотистих колоній дали зростання по штриху яскравозолотистого кольору, а пересиви з блідожовтих колоній — штрих блідожовтого кольору.

У контрольних мисочках усі колонії мають нормальне яскраве забарвлення.

Спроба № 20. Той самий апарат, на 120 KV; 4 міліамп.; фільтр—3 мм Al; віддаль—20 см; тривалість обпромінення—440 хв. Доза—40 НЕД.

Наслідки спроби такі самі, як і спроби № 14. Крім того, одмічена поява одної білої колонії.

Спроба № 50. Той самий апарат на 75 KV; 4 міліамп.; без фільтру, віддаль суспензії бактерій від антикатада—20 см; тривалість обпромінення—60 хв.

Наслідки спроби: при висіванні на агарову мисочку 0,1 куб. см обпроміненої розведеної бульйонної культури виросло щось 1000 яскравозолотистих колоній і серед них одна біла колонія. Пересівання з білої колонії дали штрих білого кольору. В контрольних мисочках виросло більше колоній (близько 10 000), нормального яскравозолотистого кольору.

Спроба № 52. Той самий апарат, 165 KV; 4 міліамп.; без фільтру; віддаль суспензії бактерій від антикатада—20 см; тривалість обпромінення—60 хв.

Наслідки спроби: зросло щось із 1500 яскравозолотистих колоній і серед них одна біла колонія, що дала при висіванні штрих білого кольору.

У контрольних чашках зросло щось із 6000 яскравозолотистих колоній.

Блідожовта й біла раси золотистого стафілокока, одержані під час зазначених досліджень, виявили стійкість при численних повторних пересівах. Морфологічно вони не відрізняються ні поміж себе, ні від вихідного яскравозолотистого штама. Щодо біохемічних властивостей, то тут уже вони відрізняються. При засіві уколком у 15% желатину, вихідний штам № 14 спричиняє через три доби ліккувате розріднення; культури блідожовтої раси дають значно менше розріднення, а культури білої раси розріднюють желатину енергійніше, ніж вихідний штам, спричиняючи через три доби торбинкувате розріднення майже всього середовища. Молоко зсідається під впливом вихідного штаму через 4 доби, під впливом блідожовтої раси через 5 дб і білої раси—через 2 доби.

На мисочках з кров'яним агаром (3%-й поживний агар з додатком 10% дефібринованої баранячої крові) і вихідний штам, і обидві раси, одержані під впливом рентгенівського проміння, спричиняють появу зони гемолізи навколо колоній, при чому колонії блідожовтої раси спричиняють появу ледве помітної зони спрозорювання, а колонії білої раси—широку зону дуже виявленої гемолізи більше ніж у вихідного штама.

Ляктоза протягом доби не шумує від вихідного штаму з блідожовтою расою, а біла раса шумує її; мальтоза шумує від вихідного штаму та білої раси, але не шумує від блідожовтої раси.

Коли в оголену спинку кроля ввести 0,2 куб. см суспензії добової культури на косому агарі, змитой фіз. розчином кухенної соли (2 мільярди бактерій в 1 куб. см), то на місцях ін'єкції з'являються некрози різні завбільшки: суспензія культури вихідного штаму дала некрозу з поперечником на 8 мм; суспензія культури блідожовтої раси дала некрозу з поперечником на 3 мм, а суспензія культури білої раси дала велику некрозу, поперечником на 20 мм.

Сироватка кроля імунізованого вихідним штамом, аглютинувала суспензію його культури в розведенні 1:6400, а суспензії культур блідожовтої та білої рас аглютинувалися в розведенні не більше, ніж 1:3200.

Щодо білої раси, то вона відрізняється від звичайного білого стафілокока (*Staphylococcus albus*) не тільки зазначеними біохемічними властивостями, але й з серологічного боку: сироватка кроля, імунізованого звичайним білим стафілококом, аглютинувала суспензію нашого білого мутанта в розведенні не більше як 1:200 при титрі сироватки 1:6400.

Отже блідожовта раса золотистого стафілокока виявляє меншу активність, а біла раса—більшу активність проти вихідного яскравозолотистого штаму.

6. Молочний стрептокок (*Streptococcus lacticus*).

Культури двох штамів молочного стрептокока, вилучені з кислого молока (штам № 7) та з маргарини (штам № 16), обпромінювались на твердих та на рідких

редовищах. Нова раса з'явилася при обпроміненні свіжозасіяної культури гаму № 7 на агаровій мисочці під час спроби № 24.

Спроба № 24. Той самий апарат; 165 KV; 4 міліамп.; фільтр 3 мм; АІ; відаль культури від антикатада — 20 см; тривалість обпромінення — 330 хв.

Наслідки спроби: виросло менше колоній, ніж у контрольній мисочці. При пересіванні декількох колоній на молоко з лякмусом, зростання буває без давання молока і без редукцій лякмусу. Засівання з контрольних мисочок на доко з лякмусом дало зсідання молока і редукцію лякмусу. За дальших пересівів виявилось, що обпромінені культури молочного стрептокока втратили свою нову властивість, а саме — здібність коагулювати молоко.

7. Черевнотифозна паличка (*Bacterium typhi abdominalis*).

Спроби робили з 4-ма штамами черевнотифозної палички; з трьома музейними (московський № 1, московський № 2, харківський № 1) і з одним з свіжоділений з крові хорого на черевний тиф. Обпромінювались культури на твердих та рідких середовищах. Нову расу виявлено було при опроміненні розведеної бульйонної культури штаму „московського 2“ під час спроби № 51).

Спроба № 51. Апарат той самий. 120 KV; 4 міліамп.; без фільтру, відаль пензії бактерій від антикатада — 20 см; тривалість обпромінення — 120 хв.

Наслідки спроби: коли висіяно було 0,1 куб. см обпроміненої суспензії на агарову мисочку, то виросло 452 колонії; серед них була одна колонія, що відрізнялась від інших своїми малими розмірами та хвилясто-торочкуватими контурами, робили її схожою на колонії антраксіду. При пересіванні цієї колонії штрихом на агарову мисочку виростили такі самі колонії.

На контрольній мисочці, куди висіяно було 0,1 куб. см необпроміненої суспензії, виросло щось із 5000 колоній нормальної форми.

Одержану расу черевнотифозної палички покищо пересівали всього декілька разів; і при дальших пересівах ми з'ясуємо, чи вона є стійка раса, чи тільки варіант вихідного штаму. Цікаво відзначити, що морфологічно одержана раса дуже різняється від вихідного штаму: замість коротких грам-негативних паличок зустрічаються переважно довгі та ниткуваті вигнуті грам-негативні палички. Хемічними властивостями ця раса тотожна з вихідним штамом: однакове пошення до желатини молока, середовища Endo, кров'яного агару, цукрів глюкози, лактози, мальтози, цукрози, маніт і т. ін.). Серологічні ж властивості однакові; в той час, як сироватка коня, імунізованого черевнотифозною вакциною, аглютинувала вихідний штам до титру 1:12 800, раса, що ми її одержали, аглютинувалась тією самою сироваткою в розведенні не більше 1:1600.

8. Палички мишачого тифу (*Bacterium typhi murium*).

Обпромінюючи культури штаму *B. typhi murium* з нашого музею живих культур, ми одержали досить оригінальний варіант під час спроб №№ 9, 14, 19, 20, (доза 25—50 НЕД). Навкруги деяких колоній спостерігали утворення широкого білувато-слизистого валика, що оточував усю колонію або частини її начебто чечиком. У контрольних мисочках таких колоній ніколи не було.

При пересіванні колоній з „чечиками“ на агарові мисочки, спочатку виростили ті самі колонії, але після 3—4 повторних пересівів „чечик“ зник і варіант знову мав вихідну форму.

9. Холерний вібріон (*Vibrio cholerae asiatica*).

Спробу робили з двома штамами холерного вібріона, одержаного з музею Центрального бактеріологічного Інституту (№ 784 С. Ж. Д.). Культури обпромінювали на твердих та рідких середовищах. Нові раси виявлено при обпроміненні культури штаму № 784 на твердих середовищах під час спроб № 27 і 32, а також коли обпромінювали розведену бульйонну культуру того самого штаму у спробі № 45.

Спроба № 27. Той самий апарат; 75 KV; 4 міліамп.; без фільтру, віддаць — 16 см, тривалість обпромінення 90 хв.

Наслідки спроби: зростання окремими прозорими колоніями; одна з колоній має каламутний сектор. Пересівання з цього сектора дали зростання каламутними колоніями по штриху, а засіви в прозорій частині — зростання прозорими колоніями.

У контрольних мисочках — суцільне зростання, всі колонії прозорі.

Спроба № 32. Той самий апарат, 56 KV; 4 міліамп.; без фільтру; віддаць — 20 см; тривалість обпромінення 120 хв.

Наслідки спроби ті самі, що і в попередній спробі.

Спроба № 45. Апарат той самий, 56 KV; 4 міліамп.; без фільтру; віддаць суспензії бактерій від антикатада — 20 см; тривалість обпромінення — 120 хв.

Наслідки спроби: від засіву 0,1 куб. см обпроміненої суспензії на агарову мисочку виросло 340 колоній, серед них одна колонія з сектором. Висівання з прозорої та каламутної частини цієї колонії дали відповідне зростання. На контрольній мисочці виросло щось 10 000 колоній; колоній з секторами не було.

Раси одержані під час зазначених спроб, — стійкі при повторних пересіваннях. Вони відрізнялися від вихідного штаму морфологічними, біохемічними й серологічними властивостями. Вібріони одержаних рас значно довші і їхня протоплазма начебто вакуолізована. При засіванні уколом у 15% желатину через 4 доби буває пухирчасте розріднення, більше виявлене у вихідного штаму. Молоко зсідається під впливом вихідного штаму і зовсім не зсідається під впливом одержаної раси. На молочному агарі при засіванні вихідного штаму виростають колонії, що їх оточує зона спрозорювання середовища; при засіві нової раси колонії, що зростають, не дають зони спрозорювання. Відношення до цукру в однекофе. Сироватка кроля, імунізованого вихідним штамом, аглютинують його в розведенні 1 : 32 000, а нова раса аглютинують тією самою сироваткою в розведенні 1 : 16 000.

Наші спроби показали, що з допомогою рентгенівського проміння можна одержати нові раси не тільки у *Drosophila melanogaster* (Möller, доповідь на Міжнародному з'їзді в питань спадковості, 1927 р.) та дріжджових грибків (Надсон і Філіпов), але й у бактерій, що дуже цікаво як з теоретичного так і з практичного боку. Наші дальші дослідження повинні виявити, які ще мутанти сапрофітних та патогенних бактерій можна одержати під впливом рентгенівського проміння і яке їхнє практичне значення.

Висновки.

1. Дані проф. Надсона і Філіпова про одержання нових стійких рас дріжджових грибків під впливом рентгенівського проміння — стверджено.
2. Встановлено мутагенний вплив рентгенівського проміння на культури жовтого воскуватого мікрокока, золотистого стафілокока, вібріона азійської холери та інших мікробів за різних умов обпромінення.
3. Уживавши на обпромінення дози близькі до бактерицидних, одержано нові стійкі раси (мутанти) сапрофітних та патогенних бактерій.

ФІЛЬТРАБІЛЬНІ ВІРУСИ.

Проф. МИКОЛА ГАМАЛІЯ (Москва).

Фільтрабельні віруси не перестають привертати до себе увагу мікробіологів. цього спричиняється поширення ділянки, що її обіймає ця кляса. Приміром, раннього часу до фільтрабельних вірусів зачислено збудника саркоми Ровса, також і бактеріофага, не кажучи про виявлення у цілому ряду бактерій фільтрабельної фази.

Виходить, що кляса фільтрабельних вірусів надзвичайно широка і разом з тим однорідна; вона розпадається на кілька дуже відмінних відділів і підклас. Отже, думати про те невелике, що є спільне для всіх них, доводиться зупинитись переважно на характеристичні цих підклас. Але найперше зупинимось на історії відкриття фільтрабельних вірусів.

1. Історичний нарис.

Думку про те, що збудник сказу належить до невидимих мікробів, висловив П. р. Пастер. Але існування фільтрабельного вірусу вперше виявив 1892 р. Ловський. Вивчаючи мозаїчну хворобу тютюнових листків, він ствердив, що передає здоровим рослинам сік хорих тканин. Але він разом із тим виявив, що цей не губить своєї заразливості після фільтрації і що фільтрати твердо про-
м 10 місяців зберігають свою отруйність.

Бейерінк (Beijerinck) ствердив це відкриття і, констатувавши, що вірус дифундує крізь агар, визнав його за „текучий розчинний контагій“. Далі Лефлер і Фрош (Löffler i Frosch) 1897 року констатували були, що збудник ящура проходить крізь Беркфельдові фільтри, які не пропускають бактерій. Вони дійшли до висновку, що, коли буде стверджено, що патогенність фільтратів ящура єжить від дрібнісіньких істот, то постає думка про те, що збудники багатьох інших інфекцій, як от: віспи, коров'ячої вакцини, шкарлатини, кору, висипного тифу, чуми рогатої худоби тощо, яких досі безрезультатно дошуковуються, є також такі ж дрібнісінькі істоти. Той факт, що, справді, мало не всі перелічені інфекції відносяться тепер до хвороб з фільтрабельними вірусами, найкраще показує на величезне значення Лефлерового й Фрошевого відкриття.

Уже наступного 1898 р. Нокар і Ру (Nocard i Roux) сповістили про фільтрабельність збудника перипневмонії рогатої худоби; культури його перед тим були одержали в кольодійних мішечках, приміщених в очеревині тварин. Потім близькими роками доведено фільтрабельність збудників багатьох інфекцій тварин. Ру подав огляд про так звані невидимі мікроби. Він відзначив, що фільтрабельні мікроби не конче невидимі, бо крізь фільтри проходять водяні вібріони, що виростають у штучних культурах. Він також висловив гадку, що здатні проходити крізь фільтри є, певно, в зв'язку, до деякої міри з рухливістю новітніх мікробів. Того ж таки року Борель (Borel) опублікував огляд про туберкульоз, де він об'єднує збудників, що спричинюють поліферацію епітелію й ендотелію при інфекціях ящура, овечої віспи, пташиної віспи, чуми рогатої худоби, чуми та варіоли. 1906 р. Ремленже (Remlinger) запропонував для чималої частини кляси, замість назви невидимих мікробів, назву фільтрабельних вірусів, що вперше в загальноживана. Наступного року Провачек (Prowasek) звернув особливу

увагу на властивість багатьох фільтрабельних вірусів спричинятися до появи включень у клітинах вражуваного організму. Ці включення він розглядав, як наслідок реакції клітин, які утворювали оболонку, що оточувала збудників ніби плащем-хламідією. А тому запропонував назвати відповідних мікробів хламідозоями (chlamydozoa), вважаючи, що вони належать до тваринного світу. Наступного року Ліпшюц (Lipschütz) відзначив, що серед фільтрабельних вірусів є такі, яких не можна назвати цілковито невидимими, бо їх видно як дрібнісінькі круглі грудочки, — це віруси перипневмонії, контагіозного молюска, голуб'ячої віспи, трахоми, вакцини й курячої чуми. Він назвав цих збудників стронгілоплазмами. Потім щороку стали відкривати нові фільтрабельні віруси, так що в Ліпшюцовій монографії, в підручнику Колле й Вассермана (Kolle й Wassermann) за 1914 рік подано таблицю, де вміщено сорок одного фільтрабельного збудника інфекцій. У цю таблицю вже ввійшли й куряча саркома, фільтрабельність якої 1912 р. виявив Пейтон Ровс (Peyton Rous), і куряча остеохондросаркома, про яку наступного року він і Мерфі (Murphy) оповістили.

1915 р. Туорт описав у культурах стафілококів з віспяної вакцини присутність агента, який розчиняв бактерії. Д'Ерель (d'Herell) у цілому ряді праць вивчав це явище і дійшов висновку, що є паразит бактерій — бактеріофаг, здібний, живлячись ними, розчиняти їх.

Ще 1907 р. Рікеттс (Ricketts) описав надзвичайно дрібні мікроби, що мають, як видно, відношення до плямистої пропасниці Скелістих гір. 1920 р. да-Роша Ліма (da Rocha Lima), відзначивши етіологічне значення подібних мікробів для висипного тифу, запропонував назвати збудника його рікетцією (Rickettsia Pro-vazecki).

1910 р. вперше звернуто увагу на фільтрабельність звичайних бактерій, а саме — Фонтесової (Fontes) туберкульозної бацили. Але на це звернуто особливу увагу тільки років з п'ять тому, коли це відкриття ствердило багато дослідників, і відтоді заходилися розробляти і досі розробляють питання про фільтрабельність бактерій та найпростіших.

Отже ми бачимо, що до класи фільтрабельних вірусів належать і з ними близько стикаються досить різномірні групи мікроорганізмів, а саме:

- 1) мікроби, що є на межі видимості і що їх Ліпшюц об'єднав під назвою стронгілоплазм; це — елементарні тільця при віспі, вакцині і т. д.;
- 2) зовсім нерозрізювані мікроби в цілому ряді інших інфекцій тварин і рослин;
- 3) трохи більші мікроби — рікетції, — які, однак, зв'язуються з фільтрабельними вірусами, з одного боку, і з звичайними бактеріями з другого;
- 4) фільтрабельні фази звичайних видимих і культивованих збудників;
- 5) агент, що спричиняє Ровсову саркому, живої природи якого не встановлено, і, кінцець-кінцем,
- 6) бактеріофаг, про якого ще й досі змагаються, чи він є мікроб, чи хемічний чинник.

2. Перелік інфекцій з фільтрабельними вірусами.

У нижчеподаній таблиці, запозиченій у Райверса (Rivers), наведено хвороби, збудники яких належать до фільтрабельних вірусів.

1. Бактеріофаг.
2. Мозаїчні хвороби рослин (інфекційна хлороза).
3. Sacbrood.
4. Гниль європейської прядки-черниці.
5. Гниль циганської гусені.
6. Жовтяниця прядки (Gastropracha).
7. Епізоотія морських свинюк.
8. Чума в свиней (Hog Cholera).
9. Чума в рогатій худобі.
10. Перніціозна анемія в коней.
11. Вірус III (у кролів).
12. Ящур { а) тип А,
 б) тип О.
13. Пухирчатий стоматит коней.

14. Піровакцина (фільтрабельність невідома).
15. Віспа у свиней.
16. Віспа у кіз.
17. Віспа у овець
18. Віспа у коней (Horse-pox).
19. Вакцина (Cow-pox).
20. Віспа.
21. Варіолюїд.
22. Алястрим (санага, молочна віспа і т. ін.).
23. Вітрянка,
24. Herpes Zoster } (фільтрабельність невідома)
25. Симптоматичний герпес.

- 26—30. Енцефаліт {
- | | | |
|----|------------------------|--------|
| a) | летаргічний. | } сказ |
| b) | підвакциний. | |
| c) | японський | |
| d) | Корічочера | |
| e) | австралійська хвороба. | |

31. Поліомієліт.
32. Сказ.
33. Борнова хвороба.
34. Чума у курей, чума у ворон.
35. Параліза у свиней.
36. Чума у собак.
37. Трахома й бленоройні вклучення,
38. Інфекційний папульозний стоматит рогатої худоби.
39. Контагіозний молюск (Molluscum contagiosum).
40. Бородавки,
- 41—42. Заразлива епітеліома (віспа у курей) { a) у курчат.
b) у голубів.
43. Заразлива міксоматоза у кролів.
44. Ровсова саркома у курчат.
45. Левкемія у курчат
46. Лімфоцитарна хвороба у риб.
47. Епітеліома у риб.
48. Віспа у коропів.
49. Свинка [за Кермогантом (Kermogant), спірохета].
50. Агалактія [за Брідре (Bridre), бактерійна хвороба].
51. Хвороба слинних залоз у свиней.
52. Кір
53. Рубеола — фільтрабельність невідома.
54. Грип [за Пфайфером (Pfeiffer), а також за Оліцьким і Гетесом (Olitzky and Gates) — бактерійна хвороба].

55. Нежит А {
- | | |
|------------------------------|--|
| найроби в овець, | } катаральна пропасниця (blue tongue) у овець, |
| африканська хвороба у коней, | |
| донге, | |
| жовта пропасниця. | |

- 56—66. А. Збудники, що їх переносять комахи {
- | | |
|--|--------------------------------|
| висипний тиф, | } шанцевий тиф (Trench fever). |
| плямиста хвороба Скелістих гір, | |
| серцева водянка (Heart-water disease), | |
| японська хвороба розливів (Flood fever). | |

- 67—70. Б. Бактеріальні хвороби {
- | | |
|------------------------------------|--------------------|
| хвороба Ороїя і Verruga peruviana, | } плевропневмонія, |
| дифтерія у птахів, | |
| шкарлатина. | |
| | |

- 71—78. Фільтрабельні фази бактерій {
- | | |
|------------------------------|---------------|
| туберкульоза, | } дисентерія, |
| черевний тиф. | |
| b. proteus X ₁₉ , | |
| чума, | |
| бактерія Бротцу (Brodtsu), | |
| стафілокок, | |
| стрептокок. | |

Tyranosoma Levisii,
Tyranosoma Brusci,
Spirochaeta Obermeyerii,
 водяні спірохети,
Leptospira icteroides,
Sodoku,
Spiroch. parotidis (Кермогант).

Становище деяких інфекцій у цій таблиці є хитке й непевне. Приміром, жовта лихоманка, після досліджень Ноуїгі, зачисляли до спірохетоз, а тепер з'ясовано, що її спричиняє фільтрабельний вірус; потім хворобу Ороїя і *Verruga peruviana* збудником яких, як це з'ясував Ноуїгі, є бартонелла; треба виключити з класу фільтрабельних вірусів і зачислити до бактерійних вірусів. Так само й шкарлатина (*Dik-Diks*), дифтерію у курей [Борде (*Bordet*)] спричиняють, мабуть, бактерії.

3. Фільтрація.

Значення, яке мають фільтри у з'ясуванні належності збудників до фільтрувальних вірусів, спричинилося до детальнішого вивчення властивостей фільтрувальних фільтрів. Фільтри готують здебільшого з порцелянової глини (Шамберляни) або інфузорної землі (Беркефельд); вони мають різну поруватість; калібрують її, перепускаючи воду при певному тиску й температурі. Так виготовлені Шамберлянові фільтри F_1, F_2, F_3, \dots до F_{10} . Фільтр F_4 , наприклад, пропускає в той самий час у 4 рази більше води, ніж F_1 . При фільтрації мікробів відіграють роль два чинники: величина пор і адсорбція. Адсорбція не стільки виявляється щодо самих мікробів, які трудно адсорбуються, скільки до коольодальних (білкових) течив, де є мікроби, які непомітно забивають фільтри. Через те дуже важливо чимало розбавити водою фільтроване течиво (1:30, а ще краще — 1:100). Рухливість мікробів полегшує їм прохід крізь фільтри, як це видно на прикладі водяних вібрионів і *Spirillum parvum*. Але фільтрувальність залежить, головню, від товщини мікробів, а не від їхньої довжини.

Крім згаданих фільтрів, уживають ще коольодних і ультрафільтрів. Їх готують з оцетовокоислого коольоду, гелятинізованого вимочуванням у воді, або з желатини, яку з допомогою формаліну роблять твердою. Тоді як у попередню описаних фільтрах середня поруватість дорівнює 0,5 μ , в ультрафільтрах найбільші пори такі малі, що задержують частки завбільшки до 2 μ . Через те ультрафільтри уживають після фільтрів шамберлянівських та беркефельдівських, щоб збільшити число задержуваних у цих фільтрах мікробів.

Крім згаданих чинників, наслідки фільтрації залежать ще й від багатьох інших чинників і від електричних насаг вірусу та фільтру, від адсорбції вірусу частками протеїнів і клітинами детриту, від температури, при якій фільтрують, від величини ужитого позитивного й негативного тиску і від тривання фільтрації. Треба також мати на увазі, що фільтри не тільки можуть затримувати мікробів, але й інактивувати їх.

4. Величина вірусів.

Через те, що віруси одержують у білковому середовищі, то невідомо, чи проходить крізь фільтр сам мікроб, чи в поєднанні з частками протеїнів та зруйнованих клітин. Усе ж спроби визначити величину деяких вірусів робили. Приміром, за д'Ерелем діаметр фага має від 20 до 30 μ . Бехгольд і Вілла (*Bechhold* і *Villa*) визначають його діаметр більше як на 35 і менше як на 200 μ . Дюпар і Картегадоють, що вірус тютюнової мозаїки дорівнює приблизно коольодальним часткам свіжого 1% розчину гемоглобіну, себто 30 μ .

Є різні думки про величину часток кристалічного яєчного білку й кристалічного гемоглобіну. Бехгольд констатує, що скупчення 50 молекул яєчного білку має більше як 4 і менше як 10 μ у діаметрі. А дю-Нуї (*Du Nouy*) вважає, що діаметр одної молекули яєчного білку дорівнює 4,1 μ . Звідси видно, які непевні визначення величини вірусів, які є в літературі. Райверс з того всього робить

кий висновок, що, правдоподібно, багато вірусів досить великі й їх можна вважати за живі мікроби, а деякі такі малі, що стверджують гадку тих, хто вважає їх не за живих, а за хемічних агентів.

5. Культури вірусів.

У штучному поживному середовищі досі покищо дістали культури вірусу пневмонії, якого через це багато хто зачисляє до бактерій. Так само культури бактерії пташиної дифтерії, що їх дістав Борде, не мають нічого спільного з контагіозною епітеліомою курчат, що її спричиняє некультивований вірус. Різні „гльободні тільця“, що їх дістали в поживних середовищах, посіявши віруси поліомієліту, газу, трахоми, є артефакти, а не живі істоти. Але при експліантації щастить розмножити віруси вакцини, герпесу, Ровсової саркоми й плямистої пропасниці келистих гір разом з розмноженням тканинних клітин. Каррель при цьому одержав великий вихід віспяної вакцини в тканинах курячих зародків. У всіх цих випадках збудник розмножується серед живих клітин, а не серед навкружного середовища.

Недавно Оліцький сповістив, що йому пощастило культивувати віруса тютюнової мозаїки в поживному середовищі, що не мало живих клітин. Але його проби не ствердились.

Отже фільтрарбельні віруси є неодмінні паразити живих клітин. Можна гадати, що через свій паразитизм вони втратили здатність до самостійного існування, лежачи в своїй асиміляції від обміну речовин клітин-хазяйок. Вони такі самі відмінні симбіонати, як от, приміром, деякі гриби, що входять до складу лишайів.

Щодо цієї симбіози, то віруси часто виявляють варту уваги специфічність. Приміром, Ровсова саркома росте тільки на курах. Інфекційна міксоматоза Санареллі (Sanarelli) і вірус III вражають тільки кролів. Вірус слинних залоз розмножується тільки на морських свинках. Гниль одного виду гусені не шкідлива для інших. Людський поліомієліт вражає ще тільки мавп.

Часто віруси вражають переважно молоді клітини. Бактеріофаг не зачіпає старих і мертвих бактерій, як є молоді особини, що розмножуються. Мозаїчних вірусів знаходять тільки на молодих листках. Комах віруси вражають тільки на деяких стадіях розвитку. Травми сприяють поселенню вірусів, бо вони спричиняють неактивне розмноження клітин. Через це, напр., щоб підсилити активність збудника Ровсової саркоми, його прищеплюють з інфузорною землею. Я гадаю, що як немає ядрової оболонки під час каріокінези, то це полегшує збудникам заселити ядро.

Цитотропність вірусів така велика, що вони розмножуються тільки в одній тканині: сказ і поліомієліт — у нервовій; віспа, вітрянка й контагіозна епітеліома — у шкірі; Ровсова саркома в мезодермі. Однак вакцина й вітрянка можуть вражати й ектодермальні, й мезодермальні клітини.

Від вірусів клітини часто дуже змінюються. Інфіковані клітини чимало збільшуються, виростаючи й набираючись течивом. Цей процес звуть бальонувальною регенерацією. Потім клітини гинуть і руйнуються при так званій коліквації. Цей процес руйнації клітин переважав при вітрянці, ящури, віспі й бактеріофагії. При Ровсовій саркомі, контагіозній епітеліомі, курячій левкемії й бородавках більшу ролю відіграє ріст. Через те дехто розрізняє віруси цитолітичні й цитокінетичні.

Зміни в клітинах часто виявляються появою характерних включень, що, як ми знали, прислужилися Провачекові, щоб утворити клясу хламідозоїв. Відомо, що включення при віспі й при сказі такі типові, що допомагають діагностувати ці інфекції. Включення виявлено в клітинах рослин, комах, риб, птахів і ссавців.

Природи цих включень досі ще не в'ясовано. Їх, крім того, знайдено не при всіх фільтрарбельних вірусах.

6. Ілізнологія вірусів.

Щодо способів заражування своїх хазяїв, віруси також дуже різноманітні. Віспа дуже контагіозна. Вакцина й скажена передаються тільки через інокуляцію. Жовта пропасниця, висипний тиф, плямиста пропасниця Скелістих гір

передаються через комах. Так само деякі мозаїчні хвороби розносять комахи, а є й такі, що потребують для цього тільки певного виду комах. Інші хвороби рослин можливі тільки через прищеплення (Grafting).

Деякі інфекції з фільтрabilitàними вірусами тривкі й дають сталий імунітет. Такі, наприклад, віспа, кір, вітрянка. Ця тривалість набутого імунітету, відмінна кажучи взагалі, від того, що залишається після звичайних бактерій, — спричиняється (в зв'язку з догадкою про неможливість вакцинувати вбитими вірусами до думки, що при фільтрabilitàних вірусах є так званий інфекційний імунітет, септ імунітет заражених тварин, як це відомо для туберкульозу, сифілісу й багатьох протозойних інфекцій). Справді, при деяких вірусах встановлено довге перебування вірусів в організмі перехорілих тварин. Приміром, кров тих коней, що перехоріли на перніціозну анемію, через сім років була ще заразлива. Довготривалість інфекції — явище звичайне для заразливої епітеліоми, і при ній імунний організм залишається носієм паразитів. Так само слинна інфекція морських свинок не зникає в імунних тваринах. І особливо при мозаїці рослин останні залишаються завжди носіями вірусу Мерфі¹⁾.

Однак здогад цей про зв'язок імунітету з довготривалим зараженням невпевнений. Його заперечують дослідження, які показують, що імунітет можна дістати через забиті віруси або стерильні тканини заражених тварин. Встановлено для віспяної вакцини, висипного тифу (Гамалія), а зовсім недавно для жовтої пропасниці [Гіндле (Hindle)] і для чуми в собак (Британська дослідницька рада). З другого боку, є віруси, як от, приміром, herpes у людини, що дають імунітету, а, навпаки, мають схильність повторюватися. Відзначають й інші імунологічні відмінності між бактеріями та вірусами [Андрус²⁾ (Andrews)]. Вони часто дають абсолютний імунітет, що не піддається й найбільшим дозовим збудника. Антитіл при них не можна спричинити у природно несприйнятливих тварин. Ті ж, що їх дістають на сприйнятливих тваринах, — своєрідні. Вони, як Андрусову думку, діють не на вірус, а на клітину хазяїна. Коли ж вірус уввійшов у клітину, то антитіла, що оточують клітину, проти нього безсилі.

Борються з фільтрabilitàними вірусами головню запобіжними прищепленнями. Щодо рослин, то вживають методу виведення несприйнятливих мішанців (гібридів). Проти тих, що їх поширюють комахи, більш-менш допомагає дезинфекція.

До вартих уваги властивостей вірусів належить їхня мінливість. Надто гостро це виявляється у віспяного віруса, що дав цілий ряд відмін на різних тваринах і існує в кількох модифікаціях (натуральна віспа, вакцина, алястрим, молочна віспа санага й т. ін.), патогенних для людини. Може бути, що через цю мінливість спирається в деяких випадках різниця між вірусами й з'являються перехідні штани (вакцина й чума; сказ і енцефаліт).

У недавній статті Райверс³⁾ вказує на цікаві зміни, що сталися з вірусом. Бувши спочатку зовсім нешкідливий при впорскуванні в мозок, через два роки він став спричиняти смертельний енцефаліт. Відомо, що віспяну вакцину можна привчити до нервової тканини й тоді вона також буде спричиняти енцефаліт.

У зв'язку з цим Райверс зупиняється на поствакцинальному енцефаліті (93 випадки в Англії, 124 в Голляндії), а також на нервових явищах, що іноді бувають у прищеплюваних від скажених тварин. Він висловлює гіпотезу, що всі ці поразки нервової системи спричиняє розвиваючись анафілаксія.

7. Напівживі віруси і течні контакти.

Нездатність фільтрabilitàних вірусів до самостійного життя поза іншими клітинами подала думку, що вони, може бути, є перехідні між живими та неживими істотами, або просто хемічні речовини. Першу думку розвинув Бойкот⁴⁾ (Boycott).

¹⁾ Brit. Med. Journ. 1929, I, стор. 447.

²⁾ Ibid., стор. 550.

³⁾ Journ. of Am. Med. Ass. 92, стор. 1147.

⁴⁾ Lancet, II, стор. 817, 1928 та Brit. Med. Journ. I, стор. 550.

Він каже, що фільтрабельні віруси в переходові стадії від живого до мертвого. Віль атоми мають складну природу й зазнають процесу дезінтеграції та реконструкції, відповідно як і живі організми. Фільтрабельні віруси, невідомого походження, що можуть розвиватися, але нездатні до самостійного життя, є на межі життя. Але й Флемінг¹⁾ (Fleming) лівоцим збільшується кількісно, розчиняючи стерії. Можливо, що й вірус є причина й наслідок інфекцій, утворюючи зміни, його знов породжують. За це промовляє й те, що інфекції з вірусами, як от, Ровсова саркома, не виникають від перенесення таких самих, як от, припом, віспа, а з'являються без попередників у нормальному організмі. Ті речовини, що сприяють ростові (гормони росту), ті, що з'являються при пораненнях, є подібні до вірусів.

Думку про течні контакції, що відіграють ролю вірусів, висловив уперше Бейнк (див. попереду). Потім Санфеліче (Sanfelice 1912 р.), вивчаючи віспу у курей, встановив, що цей вірус витримує вплив 1% NaOH, і на цій підставі зачислив його до хемічних, відтворюваних в організмі хазяїна речовин.

Своєю опірністю до різних хемічних та фізичних впливів віруси, справді, являють деякі особливості. Приміром, вони звичайно довго зберігаються в гліцерині, вбиває бактерії. Але я довів, що віруса висипного тифу, навпаки, вбиває слабенький розчин гліцерину. Так само віруса III, слинного віруса вбиває 1% гліцерину. Райверс гадав, що віруси зберігаються в гліцерині через те, що вони затримують автолізу, яка знищує віруси.

Віруси вбиває t° від 45 до 80°. Мозаїчні віруси опірні щодо високої температури. Вони ж залишаються активними після впливу на них хлороформу, ацетону, етилового спирту й толуолу. 3% феноль не інактивує віруса африканської хвороби у коней. Опірність бактеріофага до хемічних і фізичних агентів відповідає такій самій опірності спор телю.

Мерфі²⁾ виявив, що агент Ровсової саркоми осаджується електродіялізою на позитивному полюсі, може бути кілька разів розчинений і осаджений, не гублячи своєї активності й має всі властивості нуклеоальбумінів. Тим самим способом Мерфі здобув з нормальних сім'яних залоз у півнів речовину, що в здорових півнів спричиняє саркому в 90%.

Головніші аргументи проти живої природи деяких вірусів і на користь течного походження полягають ось у чому³⁾.

Негрес пощастило спричинити, впорснувши в шкіру здорових людей індиферентні речовини. Через це треба гадати, що вірус, коли він живий, перебував в тілі, не виявляючи себе. Це, розуміється, можливе і таке пояснення можна прикласти до дослідів Райверса і Тіллетта, що добули віруса III, впорснувши в яєчко цю речовину, узятий від вітрянки.

Але саркоматозне перетворення цілком нормальних експлантованих макрофагів можна спричинити (за Фішером) впливом на клітинні культури слабеньких розчинів арсену. Через це утворюється фільтрабельний вірус, що спричиняє саркому у курей. Коли це живий мікроб, то він, значить, є в здорових клітинах, ні трохи не заважає їхньому нормальному життю, не має самостійного обміну речовин, а не міняє їхньої асиміляції. Не можна припустити, що він перебуває в проміжному стані, як от, приміром, спори бактерій, бо він має переходити в нові покоління нормальних клітин і, виходить, розмножуватись. Отже для збудника Ровсової саркоми ймовірніший здогад, що він є хемічна речовина, яка є наслідок тих змін, що він їх спричиняє, як це свого часу я відкрив для бактеріолізинів.

Ті самі міркування приводять до такого самого висновку й щодо бактеріофагів.

8. Рикетції.

Ми говорили про них, бо їх зв'язують з фільтрабельними вірусами (висипний тиф). Рикетції — це мікроби, що пристосувалися до членоногих (комах, павукуватих);

¹⁾ Lancet, I, стор. 217, 1929.

²⁾ Presse Med. 1928. 72.

³⁾ Див. „Оспени. імун.“, стор. 303 й далі.

характерне для їх — це мала величина, плеоморфізм, мала забарвлюваність і анілінових фарб і середклітинне перебування в хазяїнах члениючих. Є багато непатогенних видів, що відіграють ролю симбіонтів. Три види є збудники людських інфекцій: *Dermocentroxenus ricketts* спричиняє плямисту пропасницю Скакати гір; *Rickettsia pediculi*, правдоподібно, — спричиняє шанцевий тиф (French fever). Дуже можливо, що й у цій новій групі мікробів виявляться ще й інші збудники інфекцій.

9. Фільтраційна база бактерій.

Ми перелічили мікробів, здатних мати фільтрабельні фази. Тут зупинились тільки на туберкульозній бактерії, що її найкраще вивчили щодо цього, відомі ючи по решту до огляду Каліни, де є також і докладні літературні вказівки.

Фільтрабельну фазу туберкульозних бактерій вивчають переважно французькі автори. Вона є в культурах і в різних патологічних продуктах (гноєві, залозі тощо). Виявляють її, щеплячи фільтрати морським свинкам, у яких звичайно розвивається смертельна кахектична хвороба, відмінна від типової експериментальної туберкульози морської свинки (немає первинної виразки). На розтині не знаходять горбочків в органах, а тільки припухання лімфатичних залоз. У них, однак, звичайно бувають типові туберкульозні бактерії. Хорі свинки дають туберкульозну реакцію.

Фільтрабельні форми проходять і через пляценту, так само й у людині. Цей факт, цілком установлений, відновлює інтерес до теорії природженої (Бавлігарта і лятентної (Bering) туберкульози.

Ще кілька слів про фільтрабельну фазу *bact. proteus X₁₉*. Через те, що ця бактерія має зв'язок з висипним тифом, привертає до себе увагу вказівка, що фільтрабельна фаза тотожна з висипнотифозним вірусом, що спричиняє тиф заховування у свинок. Але це ще потребує ствердження.

ЛІТЕРАТУРА ¹⁾.

Загальні введення.

1) *Bayon H. P.* Jour. Trop. Med. and Hyg., 1926, 29, 17; 2) *Doerr R.* Centr. Bak., Beilage, Abt. I, Ref., 1911, 50, 12; 3) *Kraus R.* Med. Klinik, 1926, 22, 540, 579. 4) *Loeffler F.* Centr. Beilage, Abt. I, Ref., 1911, 50; 15) *Luksch F.* Prag. Arch. Tiermed.; Teil A, 1925, 5, 83; 6) *Morlum W. G.* Médecine, 1926, 5, 59; 7) *M. Fadyean J.* Jour. Comp. Path. and Therap., 1908, 21, 163, 232; 8) *Philbert A.* Anns. Méd., 1924, 16, 283; 9) *Simon C. E.* Physiological Reviews, 1923, 483; 10) *Roux, E.* Bull. Inst. Pasteur, 1903, 1, 7, 49; 11) *Wolbach S. B.* Jour. Med. Research, 1927, 1; 12) *Twort, F. W.* Jour. State Med., 1923, 31, 351; 12a) *Rivers, Journ. of Bacter. V. 1* p. 217, 1927; 12b) *Гамалея Н. Ф.* Основы иммунологии, passim, 1928.

Фільтрація і включення.

13) *Andriewsky, P.* Centr. Bak., Abt. I, Orig., 1915, 75, 90; 14) *Barnard, J. E.* Lancet, 1925, 117; 15) *Bechhold, H. and Villa, L.* Biochem. Zt. 1925, 165, 250; Centr. Bak., Abt. I, Orig., 1926, 162; Zt. Hyg., 1926, 105, 601; 16) *d'Herrelle, F.* Centr. Bak., Abt. I, Orig., 1925, 96, 385; 17) *Duggar, B. M. and Karrer, J. L.* Anns. Missouri Bot. Gard., 1921, 8, 343. 18) *Duggar, B. M. and Armstrong, J. K.* Anns. Missouri Bot. Gard., 1923, 10, 191; 19) *Dunouy, P. L.* Surface Equilibria Colloids, N. Y., 1926; 20) *Grollman, A.* Jour. Gen. Physiol., 1926, 9, 813. 21) *Holman W. L.* Jour. Path., 1926, 2, 483; 22) *Kramer, S. P.* Jour. Gen. Physiol. 1926, 9, 811; 23) *Kramer, S. P.* Science, 1927, 65, 45; 24) *Kraus, R.* Centr. Bak., Abt. I, Orig., 1926, 97, 160; 25) *Mudd, S. P.* Mudd, E. B. H. Jour. Bact., 1924, 9, 151.

¹⁾ Ми скористали з Райверсового введення (див. далі).

ЛІЗОЦИМ.

Проф. МИКОЛА ГАМАЛІЯ (Москва).

Лізоцим знайшов Флемінг у людських сльозах. Сльози мають властивість швидко розчиняти бактерії. Надто енергійно вони впливають на сапрофітів. Флемінг вилловив з повітря надзвичайно чутливого до лізоциму кока (*micrococcus lysodeicticus*, показник лізису), з яким і робив свої основні експерименти. Лізоцим розчиняє цього кока при $t^{\circ} 37'$ за 30 секунд, а при температурі до $45-50'$ — ще швидше. До 1,0 куб. см рідини з 5 мільйонами коків додається 10 куб. см сліз; ідо впливом лізоциму раніше каламутна рідина стає зовсім прозора. Інші бактерії розчиняються не так швидко. Приміром, щоб фекальний стрептокок цілком розчинився, потрібно не менш як година. Лізоцим впливає на живих і на вбитих бактерій. Флемінг констатував, що лізоцим швидко дифундує крізь агар. Він робив яку спробу: у центрі агарової платівки вирізував кружечок, наповнював його 0 куб. см сліз чи лізоцимом з яйця і вкривав розтопленим агаром. Потім усе заливав агаром і засівав *m. lysodeicticus*. Зникання цього мікрокока показує, як розповсюджується лізоцим.

Окрім сліз, лізоцим знайдено у всіх тканинах та рідинах тваринного організму. Приміром, у людському тілі залози мають у собі так багато його, що за одну годину при $t^{\circ} 45'$ кок розчиняється в концентрації 1 на 1800, у хрящах — 1 на 1300, у сироватці крові — 1 на 270; сльозах — 1 на 40 тисяч, у носовому слизі — 1 на 13 500, у харкотинні — 1 на 13 500, у слині — 1 на 300. Він є також у левкоцитах. Етер не перешкоджає його діянню. У білку курячого яйця його дуже багато: білок розчиняє *micrococcus lysodeicticus* у концентрації 1 на 60 мільйонів. Його багато у хрящах та в ікрі риб. Сльози тварин у 30 разів менше діють, ніж людські. Як зазначено, лізоцим впливає неоднаково на різні бактерії. Із 104 видів бактерій, вилловлених з повітря, 75% були розчинені слиною, розбавленою 1 на 100. З них 28% цілком розчинились за одну годину. Найменше лізоцим діє на коліформну групу. Окрім того, для інших коків, крім *m. lysodeicticus*, сльози менше діють як сировія чи харкотиння. Лізоцим діє тільки в середовищі нейтральної реакції. У сльозах він знищується тільки кипінням, але в протеїнових рідинах уже при $t^{\circ} 75^{\circ}$. За першими Флемінговими спробами, лізоцим затримувався фільтрацією, навіть крізь папір. Виявилось однак, що лізоцим тільки тимчасово затримується фільтрами, але потім починає проходити. Щоб розчинити лізоцим, найкраще вживати 0,5% натрійного хлориду (NaCl).

Вольф позбавив лізоцим протеїнів, осаджуючи їх кольоїдаальним оксидом заліза, випарюючи фільтрат під низькою температурою, діялізуючи та осаджуючи ацетоном. З яєчного білку він добув 3 мг речовини. Лізоцим, що осаджується спиртом, зберігає силу протягом року. До антисептичних субстанцій лізоцим витривалий менше як стафілококи. Зробившись резистентними до лізоциму, штами бактерій зберігають резистентність три місяці. Разом з тим вони стають витривалі щодо бактеріцидності кров'яної сироватки та до фагоцитозу. Флемінг спостерігав збільшену активність лізоциму після розчинення коків. Приміром, після розчинення 30 мільйонів коків у 1 куб. см літична сила сліз збільшилась в 4 рази. У певних обставинах лізоцим діє інтенсивніше, ніж звичайні антисептики.

Фіндлей відзначив, що, коли немає вітаміну, зменшується кількість лізоциму в сльозах. Цим можна пояснити кератомаляцію, що постає при такій авітамінізії.

Кератомалаяції можна запобігти, промиваючи очі людськими сльозами, а не фізіологічним розчином.

Флемінг уважав, що лізоцим діє тільки на сапрофітних чи на непатогенних бактерій. Отже й у його дослідах лізоцим розчиняв *bac. abortus* та *b. pseudotuberculosis radentium* і зовсім не впливав на схожі *m. melitensis* та *bac. pestis*.

Збільшити виділення лізоциму вакцинацією не пощастило. На Флемінгову думку, це показує, що лізоцим відіграє роллю в природному, але не в набутому імунитеті. Впливом лізоциму Флемінг пояснює несприйнятливість тваринного організму до сапрофітів.

Дальші дослідження, що стверджували Флемінгову думку, ще збільшують інтерес до лізоциму.

М. Борде дала метод екстракції лізоциму. Виявилось, що його можна кінтити з 0,5% оцетової чи цитринової кислот. Із закисленого розчину він осаджується спиртом і добувається з осаду 0,5% розчином натрійного хлориду з 0,2% кислоти. Вольф констатував, що лізоцим адсорбується ліпоїдами й показав спосіб звільняти його від них безводним натрійним сульфатом та абсолютним спиртом. Через засіви він також довів, що лізоцим убиває й патогенних бактерій, як на приміром, стрептокока та туберкульозну бацилю.

Систематично вивчати лізоцим почали останніми часами в Москві в Біохемічному інституті ім. Баха. Тут методом Борде лізоцим вилучено мало не з усіх органів тварин (кролів та чижів). Виявилось, що його дуже багато в серцевому м'язі в селезінці та в печінці, а далі — у кров'яних платівках, так само як і в усіх органах білокрівців, окрім лімфоцитів.

Потім катафорезом лізоцим було звільнено од білків і чимало концентровано. Варто уваги, що лізоцим завжди супроводиться закисним ферментом — оксидоредуказою, яку виявляють реакцією з нітратом. Спочатку при ньому буває й тристаза, але вона виходить при очищенні, не зменшуючи його літичного впливу. Наявності оксидоредукazi відповідає й той факт, що, діючи на туберкульозні бацили, лізоцим їх руйнує, утворюючи зерна та грудочки бурого й чорного кольору, як я раніш описав для явищ оксидолізи.

Цікаве явище, що стосується лізоциму, констатував Нікамура. Це — так зв. лужний феномен. У кислій реакції лізоцим не розчиняє бактерій. Але він спричиняє в них морфологічні зміни; вони набрякають і оточуються капсулами, що добре видно фарбуючи препарати з тушшю. Якщо потім лужити розчин, він раптово прояснюється, бактерії цілком розчиняються. Цей лужний феномен Нікамури ствердили всі дальші дослідники.

Дефібринована кров не перешкоджає діянню доданого до неї лізоциму. Але лізоцим, випущений у вену кроля, адсорбується ліпоїдами й інактивується. Лізоцим не вважають за антиген, він не спричиняє анафілаксії у кролів та свиней. Проте сироватка тварин, імунізованих лізоцимом, набуває властивості затримувати лізаис, що він спричиняє. Очищений лізоцим не має в собі білку. Він схожий на ферменти, а також на бактеріофага та літичні властивості тваринних соків. Але своєрідність його й відмінність від перелічених факторів — очевидні, через що вивчання його надто цікаве.

(З епідеміологічного відділу Ленінградського інституту експериментальної медицини).

НОВИЙ СПОСІБ ЗАРАЖАТИ КРОЛІВ ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ ЧЕРЕЗ ЛІМФАТИЧНІ ЗАЛОЗИ¹⁾.

Прив.-доц. КУЗЬМА ГЛУХОВ (Ленінград).

А. Безредка в своїх численних творах про імунітет показав, що збудники деяких інфекційних хороб мають особливу спорідненість до певних органів чи тканин; пр., сибіркова паличка — до шкіри, холерний вібріон — до слизової оболонки товстої кишки, дисентерійна паличка — до слизової оболонки товстої кишки. Взагалі він виявив тропізм збудників заразливих хороб до тканин. Тропічні тканини тільки чутливі до даного інфекту, але вони здебільшого бувають і за вхідні ворота для вірусу. Цей тропізм має величезне значення як у процесі інфекції, так в явищах імунітету. На підставі цих даних ужито практичних заходів до місцевої імунізації при названих та інших інфекціях.

При черевнотифозній та паратифозній інфекціях, за Безредкою, відіграють роль тропних тонкі кишки; вони є вхідні ворота для збудника, але тоді, коли кишка звільнена від слизу бичачою жовчю. Ерсков (Oerskov) заражав білих мишей паратифозною паличкою (тип Breslau) *per os* і найшвидше (за 20 хв.) знаходив бактерії у мезентеріальних та субмаксиллярних залозах. Через 3 дні бактерії продирили в кров, а за 6 днів увесь організм сповнювався ними. За Кальметом (Calmette, цит. за Ерсковим), з кожною поїдкою в кров потрапляють бактерії через *thoracicus*. За Елькеле (Elkeles, цит. Ерсков), одразу після інфікування організм зрється з паратифозною інфекцією і коли поборює її, то швидко весь звільняється від бактерій, за винятком лімфатичної системи, де вони затримуються дощелепної анареллі (Sanarelli) довів на морських свинках, що, коли експериментально заражувати тварин тифозною культурою, відбувається, крім інфекції, ще й інтоксикація. Тифозний токсин (ендотоксин) має споріднення до лімфатичної системи. Цей фактор уважає, що тифозна паличка локалізується в лімфатичних залозах, хоч би яким способом вона потрапила в організм. Ерсков каже, що специфічного тропізму не буває, але все ж паратифозна інфекція вражає переважно лімфатичну систему. К. Т. Глухов і К. П. Іванова-Глухова інфікували кролів тифозною культурою різними способами: *per os*, у живіт, у вуха, в печінку і в підщелепові лімфатичні залози. Виявилось, що інфікування через лімфатичні залози спричиняє захворювання тварин від мінімальної кількості тифозної культури; кролі занедають з періодом підвищеної температури до 9 днів і більше. Патологічно-анатомічно у них Пееєрові цятки дуже набрякають, наближаючися своїм станом до періоду мозкової інфільтрації в людей, хорих на черевний тиф. Підщелепові лімфатичні залози, що через них вводили тифозну культуру, відповідали гострою реакцією, вони збільшувалися, злучалися з околицьною тканиною і довго залишалися збільшені, гіперплазовані. Як вводили більшу дозу, вони казеозно перероджувалися.

З поданих літературних даних ми бачимо, що за А. Безредкою тифозна паличка має споріднення до слизової оболонки тонкої кишки, а за Санареллі — і до лімфатичної системи, зокрема до лімфатичних залоз. Тяжіння до лімфатичної системи

¹⁾ Частково зроблена доповідь на П'ятому мікробіологів у Москві 28 січня й 2 лютого 1930 р.

відзначає й Ерсков, хоча тропізму він не спостерігав. Особливий нахил до лімфатичного апарату спостерігали й ми (Глухов, Іванова-Глухова). Ці факти цілком стверджують клінічні дані про тифозних хорих, що в них лімфатичний апарат справді гіперплазується і в те місце, де локалізується черевнотифозна паличка.

Отже процес потрапляння вірусу в організм треба собі уявляти так, що тиф і паратифозні бактерії абсорбуються в тонких кишках, маючи до них особливе тяжіння, проходять далі в лімфатичну систему, там розмножуються і далі лімфатичними жилами дістаються в кров, а з нею сповняють увесь організм. Подані експериментальні дані стверджують клінічні спостереження попередніх авторів [Шотмюллер (Schotmüller)] про зміни лімфатичного апарату при тифі.

Спроби над інфікуванням кролів Ебертовою паличкою через лімфатичні залози ми провадили далі в Пастеровому інституті в Парижі під час відрядження, крім того за пропозицією шановного проф. А. Безредка рівнобіжно роблено досліди з холерним вібрионом. Культури тифозної палички й холерного вібриона дістали в Пастеровому інституті. Техніка впорскування була попередня, тобто кроля фіксували на столі і розтинали йому шкіру та підлеглу фасцію завдовжки на 2—3 см посередній лінії шиї, відступаючи від підборіддя на 5—6 см. Кровотечі звичайно не буває. Коли злегка зсунути набік край шкіри, то фасцією коло кістки (нижньої щелепи) відкриваються з одного й з другого боку лімфатичні залозки, бобуваті, завдовжки з сантиметр. У ці залози й упорскували емульсію тифозної палички та холерного вібриона міцністю на 2 мільярди бактерій у кубічному сантиметрі і міцнішу.

У попередній роботі ми зазначали, що в одну залозу можна запровадити одразу не більше, як 0,1 куб. см емульсії. Дослід виявив більшу її місткість; удавалося впорскувати одразу в обидві залози до 0,4, ба навіть до 1,0—1,2 куб. см з числом бактерійних тіл від 36 до 7,3 мільярда. Залози, особливо їхні капсули, дуже розтягалися. Вже на другий день по впорскуванні черевнотифозної культури у кролів підвищувалася температура, залози збільшувалися, а потім злучалися з околишньою тканиною; кролі погано їли, були недужі. Поводилися вони так само, як описано в попередній роботі¹⁾.

Холерного вібриона, так само як і тифозну паличку, впорскували в формі емульсії з агару, розведеної з сольовим розчином, за стандартом 4 мільярди на куб. см по 4,2—4,4 мільярда на впорскування, одночасно в обидві щелепові залози. Реакція організму кролів на впровадження вібрионів була інакша. Температура трохи підвищувалася, трималася день-два і потім поверталася до норми. Залози, вхідні ворота інфекту, не збільшувалися, або збільшувалися дуже мало перший час; з околишньою тканиною вони не злучалися; холерні вібриони в них не затримувалися, не фіксувалися, що зовсім збігається з клінічними даними, бо при захворюванні на холеру в людей лімфатичний апарат не реагує.

Діставши ці дані з тифом і холерою, ми в Ленінграді наприкінці 1928 і 1929 р. впроваджували в лімфатичні залози кролів культуру стрептококів — шкарлятинного гемолітичного та нешкарлятинного септичного. Частину стрептококів ми вилучили від хорих у лікарні ім. Філатова, а частину дістали з музею живих культур Інституту експериментальної медицини від Н. Дмитрієвської, що їй тут при нагоді висловлюємо свою подяку.

Стрептококів уживали в вигляді добової бульйонної культури на цукровому бульйоні, починаючи з 0,2 до 1,2 куб. см на одне впорскування в обидві залози. Доза від 0,1 до 0,4 культури стрептокока не спричиняла ніяких помітних змін, як і в контрольних з простим бульйоном, за винятком двох, з незначним підвищенням t° , а в одного навіть і залози трохи збільшувалися; реакція тривала 4 дні, а потім усе стало на нормі. Доза 0,8 куб. см і більше спричиняла загальну реакцію, як температурну, так і місцеву; залози дуже збільшувалися, злучалися з околишньою тканиною; тварини, хоч і їли, але, видно, почувалися слабими. Температурний період тривав від 2 до 63 днів, залози залишалися збільшені від 6 до 56 днів.

¹⁾ Температурних кривих не подано через технічні причини *Ред.*

Від кролів, що були в гарячці, періодично брали кров, щоб засівати на стрептокока. У 8 випадках із 27 (тобто 30%) кролів, у різні терміни з моменту зараження, знаходили стрептококів у крові. Від упорскування тифозної палички в лімфатичні залози в 6 випадках з 13 (46%) засіви крові дали позитивні результати, а від інших способів зараження тифом (у печінку, шлунок, тощо) гемокультуру визначили в 37,5%. Період гемокультури стрептокока хитався від кількох до 56 днів. Висівали в різні терміни. Ніякої різниці між впливом на кролячий організм генетичного шкарлятинного і септичного стрептококів не помічали, за винятком одного випадку, коли при введенні в залози септичного стрептокока частина культури потрапила в околицю тканину і стався абсцес.

Ніяких симптомів шкарлятини від упорскування шкарлятинного стрептокока в залози не було, хоч „шкарлятинний“ стрептокок перебував у залозах і взагалі в організмі до 56 днів включно. У одного кроля був короткочасний кон'юнктивіт і перемія слизової оболонки рота. Був стрептококовий сепсис різної тривалості, але не шкарлятина. На жаль, не можна було щодня брати кров у кролів для аналізу, а то можна було б точніше визначити тривалість сепсису.

Д. Гартох і К. Муратова впорскували бульйонну культуру *str. viridans* кролям внутрішню по 0,4 куб. см; через 30' брали з серця кров і висівали того самого стрептокока, а за 24 години у крові не було стрептококів. Однак за 3—6 тижнів кролів на перикардії з'являлися відклади, з яких висівали *strept. viridans* і в цих випадках в органах і в крові знаходили того самого стрептокока. Стався сепсис кишечий, заражених тим самим стрептококом, по 3 добах у більшості органів не було стрептококів, але в нирках вони живуть 7—8 днів.

Досліджуючи своїх тифозних кролів, період гемокультури (Ебертова паличка) почали максимум у 8 днів; при стрептококові, як бачимо, далеко довший. Різниця з Гартоховими даними сталася тому, що в наших кролів у залозах утворюється резервуар (депо), де стрептококи жили і звідки поволі переходили в кров. Згадана доза стрептокока (1,0), введена в вену, не спричиняла у кролів ніяких порушень, і тільки збільшена в 2½ рази, тобто до 2,5 куб. см, спричиняла смерть кроля за два дні. Як і впорскування черевнотифозної палички, стрептокока, упроваджений у залози, спричиняв картину хвороби від далеко меншої дози культури. Відбувається явище, аналогічне до тифозного зараження; різниця тільки та, що тривалість періоду стрептококової гемокультури довша, ніж Ебертової палички. Можна говорити про особливе тяжіння стрептокока до лімфатичних залоз, що зовсім збігається з клінічною картиною шкарлятини, при якій стрептокок відіграє таку велику роль. При ній, як відомо, збільшуються мало не всі лімфатичні залози. Не те з холерою. Вібріон немов прослизав крізь лімфатичні залози кроля й не затримується в них, а в клініці людської холери лімфатичні залози не відіграють ролі.

Отже сама собою постає думка, що органи чи тканини, сприйнятливі до цього вірусу, за Безредкою — тропні, при захорунні реагують насамперед, а при уявному інфікуванні відповідають гострою реакцією, потребуючи для неї мінімальної кількості вірусу.

Усього досліджували 34 кролі, крім контрольних; з них 27 під стрептококом стрептококових загинуло два, одного забито хлороформом. Гострих патологічно-анатомічних порушень не виявлено. Селезінка темновишнева, збільшена, печінка гіперемірована, серце розширене, на заслінках потовщення, більше не bicuspidalis. У цілому — картина хронічного сепсису. Нагноєні за життя залози на розтині показали картину дуже виявленого злучення з околицньою тканиною (кріль № 805).

Метод упровадження збудників заразливих хвороб безпосередньо в лімфатичні залози дає змогу виявити їх відношення до цієї системи і переконатися в тяжінні до неї (сприйнятливості) деяких із них (черевнотифозна паличка і стрептокок) до лімфатичних залоз. Крім того, цей метод дав змогу С. Ninni визначити фільтрально-лімфатичні форми стрептокока, упорскуючи фільтрат 8-денної культури в залози морським свинкам. За Безредкою, якщо сприйнятливую тканину чи орган заімунізувати, то й увесь організм стає нечужим. Питання про імунізацію лімфатичної системи до стрептококів буде висвітлено в іншому місці.

Висновки.

1. Впровадження в підщелепові лімфатичні залози тифовної палички в дозі 1,2 до 7,2 мільярда, у формі емульсії в сольовому розчині, спричиняє збільшення залоз і підвищення температури протягом 9—12 днів.
2. Впровадження холерного вібріона в формі емульсії агарової культури в сольовому розчині в підщелепові залози в дозах 4,2—4,4 мільярда не призводять до збільшення залоз, а тільки трохи й не надовго підвищує температуру.
3. Бульйонна добова культура гемолітичного стрептокока, впроваджена в підщелепові лімфатичні залози кроля (0,8 куб. см і менше) спричиняє невелику температурну реакцію.
4. Доза від 0,8 до 1,2 спричиняється до збільшення, а часто й до злучення цих залоз з околицьною тканиною; залози залишаються збільшені від 4 до 56 днів, частіше — до 21 дня; температура підвищується; період підвищеної t° триває від 2 до 63 днів.
5. Засіви крові на визначення гемолітичного стрептокока під час температурного періоду і при збільшених залозах дають позитивні наслідки в 30% випадків у різні терміни під час зараження.
6. Від цієї форми зараження стрептококом не спостерігалось симптомів шкарлатини; у одного кроля (позначка № 49) було констатовано кон'юнктивіт і гіперемію слизової оболони шік.
7. Упорскування цієї самої культури стрептокока у вену в дозі 2,5 куб. см призводило до смерті кроля за 2 дні, а впровадження її в залозу й почасти в околицьню тканину в дозі 1,0 спричиняло абсцес.
8. Частині кролів упроваджувано таку саму дозу бульйонної культури strept. septicus, і вона спричиняла ту саму картину, що й гемолітичний стрептокок.
9. Від упорскування стрептококів і черевногифозної палички в лімфатичні залози зменщується вага кролів до 400,0 включно.

ЛІТЕРАТУРА.

- 1) Проф. А. М. Безредка. Очерки по иммунитету. 1929; 2) Oerskov u. Moltke, Ztschr. f. Imm. Bd. 59. N. 5/6. 1928; 3) Prof. G. Sanarelli. Les enteropati microbiennes. Paris. 1926; 4) О. Гартов, Муратова, Свищевская. Микроб. журнал, т. III, в. 3, стр. 156; 5) Прив.-доц. К. Глухов и К. Иванова-Глухова, Журнал микроб., патол. и инф. бол. 1928, т. V, в. 1; C. R. Soc. Biol. 1930; 6) C. Ninni. C. R. Soc. Biol. 1930, № 11; C. R. d. l'Acad. d. Scienc. 1930, № 9; 7) Schottmüller. Тифозные заболевания. Розд. у підручч. L. Mohr. u. B. Staehelin 1915. Петроград.

NEW METHOD OF INFECTION OF RABBITS WITH PATHOGEN BACTERIA THROUGH THE LYMPHATIC GLANDS.

K. GLUKHOV.

1. The typhus bacilli introduced in the submaxillary lymphatic glands in doses from 1,2 to 7,2 milliards by way of emulsion in a salted solution, gives an enlargement of the glands and a rise of temperature during a period of 9—12 days.
2. Cholera vibrio introduced by way of emulsion of agar culture in a salted solution, in the submaxillary glands in doses of 4,2—4,4 milliards does not call forth an enlargement of the glands but gives but a weak and short raise of temperature.
3. One day broth culture of hemolytic streptococci introduced in the submaxillary lymphatic glands of a rabbit—0,8 cm³ and less-brings forth an insignificant reaction in the temperature.
4. A dose from 0,8 to 1,2 gives an enlargement and often a soldering of these glands with the surrounding cellular tissue; the glands remain enlarged during a period from 4 to 56 days, more often within the limits of 21 days. The temperature rises; the period of the raising of t° lasts from 4 till 63 days.

5. The inoculation of the blood for the presence of hemolytic streptococci during the period of raised t' and the glands being enlarged, gives positive results in 30% cases within different terms from the moment of the inoculation.

6. Symptoms of scarlet fever in this form of infection with streptococci were not observed; a rabbit marked № 49 was found to have a conjonktivite and hyperemie of the mucilaginous membrane of the cheek.

7. An intravenons injection of the same streptococci culture in the dose of 2,5 cc brought death to a rabbit within 2 days; introduced into the gland and partly into the cellular tissue in dose of 1,0 brought ou an abscess.

8. The same dose of streptococci septicus culture was injected to part of the rabbits and gave the same result as the hemolytie streptococci.

9. After the streptococci and typhus abdominalis bacilli injection into the lymphatic glands one remarks a fall in the weight of the rabbits till 400,0 inclusively.

ДО ПИТАННЯ ПРО ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ В МЕДИЧНИХ ВИЩАХ.

Проф. ЛЕВ ГРОМАШЕВСЬКИЙ (Дніпропетровське).

Епідеміологія — наука порівнюючи молода в ряді інших медичних дисциплін. Точне визначення їй трудно дати через різноманітні погляди на її суть.

Історично епідеміологія розвинулася з мількох коренів, що серед них основними були, поперше, бактеріологія, подруге — медична статистика, а потрете — практика протиепідемічної боротьби. Проте розглядати її тепер як розділ котроїсь із медичних дисциплін ніяк не можна.

Об'єкт вивчення для епідеміології є епідемія як масове явище певного порядку. Як явище масове, що розвивається серед людности, епідемія має всі ознаки явища соціального. Залежність перебігу епідемій від економіки даного суспільства, стану комунікаційних шляхів, професії, побуту, житлових обставин, добробуту, письменности людности тощо є загальновідома й безперечна. Це ставить епідеміологію фактично в ряд медично-соціяльних або, правильніше, соціяльно-гігієнічних наук.

Разом з тим, розв'язуючи окремі практичні питання, в епідеміології вживають експериментального лабораторного методу.

Отже, використовуючи метод експериментальний, як і мікробіологія та патологічна фізіологія, та метод статистичний, властивий наукам соціяльним, епідеміологія як у своїй теоретичній частині, так і розв'язуючи практичні завдання, діє здебільше перед нею, виходить за межі лабораторії або статистичного кабінету і входить у діло в епідемію як реальним явищем суспільного життя. А для цього треба користуватися ще з одного методу — обслідного, зв'язаного з практичними протиепідемічними заходами в огнищах інфекції. Все це робить епідеміологію наукою синтетичною, а через те, як спеціально її не вивчити, вона залишається для багатьох незрозумілою; прикладів можна знайти скільки завгодно — і в щоденному житті і в літературі.

Утворившись, як допіру вказано, з синтези лабораторного експерименту, статистичного дослідження та практики протиепідемічних заходів, сучасна епідеміологія, цілком природно, перейшла шлях спочатку через часткову епідеміологію, тобто епідеміологію окремих інфекцій, і тільки на останньому ступені свого теоретичного розвитку набрала форми загальної епідеміології, тобто досягла того стану, коли для неї стали приступні найширші узагальнення, звані в науці законами, що стосуються до явищ, які вона вивчає.

В основі епідемії лежить зараження. В зараженні беруть участь індивідуум і збудник. Але зараження рідко відбувається без участі факторів зовнішнього середовища. Вся ця група питань потребує вивчити взаємини організму з зовнішнім середовищем і ролі окремих факторів зовнішнього середовища. Все це й має скласти перший великий відділ загальної епідеміології, що ставить собі за мету цілковито вяснити поняття „механізму зараження“.

Але факт зараження ще не є епідемія. Епідемію маємо тільки тоді, коли зараження повторюється багато разів. До багаторазового індивідуального зараження (десятки, сотні й тисячі разів) завсіди спричиняються якісь соціяльні обставини. Тільки виявлення цієї ролі соціяльних моментів робить науку про механізм зараження

правді соціальною епідеміологією. Вивчення даних, що стосуються сюди, стануть другим ґрунтовним відділом курсу загальної епідеміології.

Але обидва згадані відділи в тільки „ключі“ до раціонального застосування заходів боротьби проти епідемії. Збудування загального пляну цих заходів, об'єднання з окремими з цих заходів становить третій, кінцевий відділ курсу загальної епідеміології.

Починаючи в 1921 року, на долю автора випала виключно робота спочатку на посаді старшого асистента, а в 1923 року на посаді завідувача однією в СРСР катедри епідеміології; він повинен був самостійно, користуючись тільки з дуже недостатнього й короточасного досвіду інших місць, розробити програму відповідного курсу. Досвід минулих літ цілком себе виправдав. Багато випусків лікарів одночасно констатували велику вагу й цілковиту новизну для них матеріалу, що подається в курсі епідеміології.

З 1923 року програма ця набрала цілком сталого характеру. З цього моменту автор охоче давав її багатьом особам, що цікавилися питанням викладання епідеміології і не тільки користувалися цією програмою в своїй роботі, але навіть прийняли її популяризації в окремих частинах, детально їх розробивши¹⁾.

Усі переказані попереду міркування спонукають автора опублікувати програму відповідного курсу „Загальної епідеміології“, як його викладали студентам III курсу в 1930 року в Одеському медичному інституті, а од 1930 р. — в Дніпропетровському. Тепер викладання епідеміології входить, нарешті, як обов'язкова дисципліна у програму високої медичної школи; отже використати наслідки досвіду багатьох років викладання цієї дисципліни в справу ще актуальніша.

За умовами вишівського викладання, програму курсу загальної епідеміології поділено на лекції, групові заняття (практичні, семінарські) та екскурсії.

Починається програма із вступних лекцій, з яких перша дає загальне ознайомлення з епідеміологією як наукою, з методами, поділом її, а три кінцеві дають вчення про взаємини людини з зовнішнім середовищем з епідеміологічного гляду. Дальші 1—13 серії групових занять — вивчення ролі чинників зовнішнього середовища як переносіїв інфекції. За цим, логічно, йдуть чотири кінцеві лекції, що містять у собі основні соціально-епідеміологічні узагальнення. Після цього залишається практичний відділ курсу, що складається з ознайомлення з найважливішими технічними заходами проти епідемічної боротьби — дезінфекцією, побіжним щепленням, роботою спеціальних установ, що мають проти епідемічне значення (серії 14—17 групових занять і екскурсії); на закінчення відділу практичних проти епідемічних заходів подається повний узагальнений схематизований плян цих заходів (серії 18—20 групових занять). Порядок розпологу в програмі матеріалу останнього відділу (проти епідемічні заходи) залежить від технічних вставин викладання.

Присвяту цієї своєї праці пам'яті незабутнього Данила Кириловича Заболотного автор уважає за тим більше доречно, що саме розроблення програми було досконале в стінах катедри епідеміології, що її заснував небіжчик 1920 року в Одесі.

ПРОГРАМА КУРСУ ЗАГАЛЬНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ.

Вступні лекції.

(Кожна лекція 2 акад. години).

1) Визначення епідеміології. Її профілактичний та організаційний характер. Методи епідеміології: експериментальний, б) статистичний, в) описово-епідеміологічний. Спостереження й експеримент епідеміології. Зв'язок з іншими медичними науками: клініка інфекційних хороб, патологічна анатомія, мікробіологія, медична статистика, гігієна, токсикологія, патологія живлення. Епідеміологія загальна (теоретична та практична) і спеціальна.

2) Поняття про заражений людський (тваринний) організм як головне огнище інфекції. Льокалізація інфекції в організмі як момент, що визначає: а) якими шляхами заражений організм видає інфекцію; б) якими шляхами інфекція потрапляє в організм.

¹⁾ Див., напр., статтю проф. С. І. Златогорова і Н. І. Соловйова: „Опыт эпидемиической классификации инфекционных болезней“. „Врачебное дело“. 1928 р. № 18.

3) Поняття про середовище як епідеміологічний чинник. Доля інфекції в околицньому середовищі. Околицнє середовище як активний і пасивний переносник інфекції. Взаємовідносина між людиною та середовищем з епідеміологічного погляду. Окремі епідеміологічні чинники околицнього середовища, живі та неживі.

4) Поняття про контакт. Прямий контакт і його епідеміологічне значення. Непрямий контакт.

Групові заняття.

(Кожне 2 акад. години).

Серія 1. Епідеміологічна класифікація інфекційних хвороб.

Основа епідеміологічної класифікації інфекційних хвороб — спосіб передавання інфекції. Спосіб передавання залежить від природно-біологічних моментів — локалізації (органотропності) збудника в організмі господаря. Шлях виділення та шлях потрапляння інфекції становлять механізм передавання її. Основні групи інфекційних захворювань:

I. Кишкові інфекції. Механізм передавання: а) найчастіший представник цієї групи — холера II епідеміологія; б) тиф, паратифи — проникання в кров, поразка лімфатичного апарату, виділення з сеччю.

II. Інфекції дихальних шляхів. Механізм передавання: а) найчастіший представник — кашлюк; б) інші інфекції — проникання в кров, лімфатичні вузли; в) інфекції з складним механізмом передавання: 1) інфекції пролигу й ротової порожнини: дифтерія, шарлатина, свинка; роля посуду; 2) інфекції центральної нервової системи.

III. Кров'яні інфекції: а) група неодмінних кров'яних інфекцій: виспийний і поворотний тиф, малярія та ін.; механізм передавання: комахи-переносники; нездатність збудників зберігатися в околицньому середовищі; б) більш-менш випадкові кров'яні інфекції: півмія, бактеріемія і септицемія; в) близькі до кров'яних інфекції лімфатичної системи: чума, філяріоза.

IV. Інфекції зовнішнього вкриття (шкура й слизових оболонок). Механізм передавання: контакт, прямий і непрямий. а) найчастіші представники: трахома, короста, хвороби волоссяного вкриття, б) інші: перичні хвороби, в) ранні інфекції: бешіа, правець, сказ (водожах).

V. Інші інфекції: а) такі, що можуть вражати різні системи: туберкульоза, чума, толій, б) з відомим збудником і не зовсім в'ясованою епідеміологією: віспа.

Розподіл цих інфекцій на групи.

Серія 2. Заражена людина як епідеміологічний чинник.

Інфекційний хворий, його роля в розповсюдженні інфекції: а) типові форми хвороби; б) аборт (амбуляторні) форми хвороби; в) хронічні інфекції; г) інкубаційний період; г) реконвалесцентів (цильовий чинник). Баціальності (баціальовилучники). Суть і значення баціальності. Інфекції, в яких спостерігається баціальності: а) справжнє і несправжнє (зовнішнє); б) гостре й хронічне; в) проміжне баціальності, його пояснення; г) „баціальовилучення“.

Виявлення баціальності: добування матеріалу: а) при кишкових інфекціях, б) при інфекції пролигу. Пересилання матеріалу на дослідження. Дослідження матеріалу: а) мікроскопічне (бактеріоскопічне), б) бактеріологічне (засів на поживні середовища), в) біологічні реакції, г) щеплення тваринам. Заходи боротьби проти носіїв інфекції.

Серія 3. Хребетні тварини.

„Зоонози“. Значення цього поняття тепер. „Баціальності“ серед тварин. Види тварин, передають інфекції людині: свійські тварини (велика й дрібна рогата худоба, коні, верблюди), свині, собаки, коті, гризуни, дикі хижі тварини, птахи, риби.

Найважливіші інфекції, що передаються від тварин до людини: сип, толій, актиномікоза, скарлатина, туберкульоза, чума; глистові хвороби; кишкові інфекції (паратиф, інфекційні ентерити); хвороби, що їх спричиняють патогенні найпростіші: шкорові інфекції (короста, грибові захворювання), малярія, тифозна пропасниця, інфекційна жовтяниця.

Способи й шляхи передавання інфекції від тварин до людини: 1) догляд за тваринами, 2) м'ясо й випадкова побутова близькість, 3) заріз тварин, мисливство, 4) оброблення тваринних продуктів, 5) уживання на їжу м'яса та молока, 6) укуси тварин, 7) комахи-переносники.

Заходи боротьби проти шкідливих тварин. Дератизація. Боротьба проти щурів у шацях. Боротьба проти мандрівних собак.

Серія 4. Комарі.

Членоніжки. Комахи. Механічні переносники й проміжні господарі. Біологія переносників і значення для епідеміології: анатомічна будова, умови живлення, розмноження, пересування й спосіб життя. Комарі, види їх, відмінні ознаки. Біологія комарів; анатомічна будова (сисальний, травний, руховий апарат, хітинові витвори), живлення їх (самець, самець), розмноження (обставини циклу розвитку), переліт, спосіб життя.

Епідеміологічне значення комарів. Інфекції, які вони переносять (малярія, філяріоза). Обставини й цикл розвитку малярійного плазмодію в тілі комара. Обшир розповсюдження комарів і малярії. Знищення комарів і малярії. Знищення комарів і хімізація людності як заходи боротьби проти малярії.

Заходи боротьби проти комарів: 1) непускання й відстрашування (механічні й хемічні способи); 2) знищення дорослих комарів (механічні й хемічні способи, тварини-антагоністи); 3) знищення личинок (задушливі й отруйні засоби, тварини й рослини-антагоністи); 4) створення обставин неможливості розмножування комарів (висушування боліт, меліорація ґрунту, дрібна побутова гідротехніка). Боротьба проти комарів у таборах, у місцях, де стоять військові частини, на фронті і в заціллі.

Серія 5. Мухи.

Мухи, їхні види. Хатня муха, її біологія: анатомічна будова, живлення, розмноження (обставини розвитку, плодючість, стадії розвитку й тривання окремих стадій), перельоти, спосіб життя.

Епідеміологічне значення мух. Механізм перенесення інфекцій мухами. Інфекції, що їх переносять мухи. Яйця глистів. Різні види мух. Кровосисні мухи. Муха це-це, її біологія, епідеміологічне значення. Жаліця, її біологія, епідеміологічне значення. Заходи боротьби: 1) не пускати мух у житло на харчові продукти; 2) знищення дорослих мух механічними способами й отрутами, антагоністами мух; 3) знищення личинок мух у місцях їх розвитку (фізичні способи, хемічні способи, антагоністи); 4) створення обставин неможливості розмноження (санітарні заходи); 5) громадська боротьба проти мух (досвід Америки), санітарна освіта.

Серія 6. Воші.

Воші. Види їх, відміни. Біологія воші: анатомічна будова, розмноження (цикл розвитку, стадії їх тривання), живлення (механізм і частота ссання, вплив температури), пересовування (чіпкість), особі життя вошей.

Епідеміологічне значення вошей, перенесення виспного й поворотного тифу. Спроби Нікола. Шкідливість як хвороба (історичні дані, кошту).

Заходи боротьби проти вошей. Механічне знищення. Лазня. Знищення вошей високою температурою. Діяння хемічних речовин (миляно-креозолові розчини, гас та ін.). Відстрашні засоби (нафта, нафтолів: л та ін.). Громадська боротьба і значення санітарної освіти.

Серія 7. Блохи, блощиці та інші члениногі шкідники.

Блохи, їхня біологія: анатомічна будова, розмноження, живлення, пересування, спосіб життя. Епідеміологічне значення бліх (чума). Боротьба проти бліх.

Блощиці, їхня біологія: анатомічна будова, розмноження, живлення, пересування й спосіб життя. Шкода від блощиці. Боротьба проти них.

Таргани, їхня біологія, епідеміологічне значення й заходи боротьби. Кліщі.

Комахи-шкідники (міль, шкурюди, шкідники сільського господарства та ін.). Шкода, що вони її завдають, та її санітарне значення. Заходи боротьби проти них. Відстрашні засоби. Поняття про дезинфекцію.

Серія 8. Повітря.

Значення фізичних властивостей повітря для розвитку інфекційних хвороб. Погода, поряток, напрям. Значення цих моментів у підготовленні найближчих епідеміологічних чинників. Отруїння від дихування отруйних газів.

Повітря як переносник інфекції. Хвороби, що передаються через повітря. Поняття про крапляну порохову інфекцію.

Механізм крапляної інфекції і способи її вивчати. Обставини утворення крапельок. Їх розповсюдження і час перебування в повітрі. Крапляна інфекція в закритому приміщенні й на відкритому повітрі.

Механізм виникання й передавання порохової інфекції, її розповсюдження і час перебування в повітрі. Порівняльне значення крапляної й порохової інфекції.

Заходи боротьби проти інфекції, що передаються через повітря. Загальні заходи санітарного характеру. Значення вентиляції. Дезинфекція. Користування респіраторами під час інфекції, що передається через повітря.

Серія 9. Вода й ґрунт.

Вода питна й на господарські потреби; її значення в епідеміології. Патогенні мікроорганізми в воді. Самоочищення води: значення окремих його чинників. Поняття про водяні епідемії, приклади (Гамбура Нітлебен). Значення централізованого водопостачання.

Патогенні мікроби в ґрунті. Епідеміологічне значення ґрунту. Льокалістська теорія і її критика.

Серія 10. М'ясо.

Епідеміологічне значення харчових продуктів. Продукти тваринного й рослинного походження. Роль більшої ролі перших. Інфекції та інтоксикація.

Джерела зараження м'яса. Інфекції, що передаються через м'ясо: туберкульоз, телят, сар, актиномікоза, паратиф, отруїння м'ясом, ботулізм, глистові хвороби, трихіноза. Випадки отруїння м'ясом (спідемії). Ковбасні отруїння. М'ясо птахів. Риби. Устриці. Яйця; „п'ямісті“ яйця.

Способи обробляти м'ясо та м'ясні продукти і їх значення. Значення санітарного нагляду.

ізн.

Серія 11. Молоко. Рослинні харчові продукти.

Епідеміологічне значення молока. Патогенні мікроби в молоці, види їх, їхня здатність муритися: туберкульозна, тейлї, стрептококи, маальтїська пропасниця, ящур, кишкові інфекції, дифтерія, шкарлатина. Молочні епідемії, приклади їх. Значення форм молочарського господарства. Набїдї, масло тощо та їх значення.

Харчові продукти рослинного походження. Фрукти. Овочі. Напої.

Серія 12. Предмети обстави, що оточує людину.

Епідеміологічне значення предметів обстави, що оточує людину.

Роля одешї, білизни — носильної й постільної, хусточок до носе, рушників.

Посуд та його значення. Способи очищати його. Житло, меблі, книжки, паперові гроші. Дїтські іграшки. Металеві предмети. Ручки в дверях, металеві гроші.

Серія 13. Покидьки.

Епідеміологічне значення покидьків. Вимети, патогенні мікроби в них, способи розповсюдження, руки, летючі переносники (мухи), тварини, вауття та інші шляхи нечисти. Тверді покидьки, рідкі види їх. Порох уличний і в житлових приміщеннях. Гній від тварин. Інфекційні трупи, зберігання в них зародків. Дезинфекція трупів, кремація їх. Утилізація тваринних покидьків.

Поняття про деструктор, крематорій, утилізаційну виробню та їх устрій.

Серія 14. Загальне поняття про дезинфекцію.

Дезинфекція (анезараження). Стерилізація і дезинфекція. Дезинфекція, дезинсекція, дератизація, дезодорація. Роля дезинфекції в протиепідемічних заходах. Способи дезинфекції: фізичні, хімічні, біологічні та комбіновані.

Фізичні способи дезинфекції: а) променева енергія, б) висушування, в) механічне очищення, г) висока температура.

Поняття про механізм діяння хімічних дезинфекційних засобів. Правила застосування хімічних дезинфекційних засобів: а) розчинений стан, б) концентрація розчину, в) тривання впливу, г) безпечність середнясті віткнення.

Дезинфекція під час різних інфекційних захворювань.

Особливості дезинфекційної справи в армії за мирного та воєнного часу, в заплїлі й на фронті.

Серія 15. Найважливіші способи фізичної дезинфекції.

1) Механічне очищення. Звичайні способи механічного очищення й прибирання (замітання, обмивання, обмивання, миття рук та ін.), їх раціоналізація. Спеціальні способи механічного очищення: а) лазня, поняття про дезинфекційну лазню, її відмінні особливості (перепускний характер, дезинфекція вбрання, душі); б) прання (хатне, дезинфекційне, механічне); в) порохосмоки; г) фільтри води.

2) Застосування високої температури: а) спалювання; звичайні способи спалювання, сміттєпалач, деструктори, крематорії; застосування лютувальної лампи в дезинфекційній справі; проварювання в л-бораторній практиці; б) виварювання; виварювання в дезинфекційних розчинах, у рідині з високою температурою кипіння (масло), варіння їм; пастеризація; в) сухий жар; г) водяна парова баня.

Сушильна шахва. Обставини стерилізації сухим жаром. Сухий жар для дезинсекції; апарати їх застосовують для цього: „Геліос“, дезинсекційна кімната, землянка. Найпростіший апарат для парової дезинфекції (Турнерів апарат). Пара при нормальному й збільшеному тиску, обставини застосування її. Автоклав. Парові апарати різних систем. Вакуум-паро-формалінова та двофазна паро-формалінова камери.

Пересувачі дезинфекційні та дезинсекційні апарати. Особливості дезинфекційної роботи в армії мирного й воєнного часу.

Серія 16. Хімічна дезинфекція.

Техніка застосування хімічних дезинфекційних засобів: а) звичайні способи (без спеціальних приладів) застосування дезинфекційних розчинів; б) вживання дезинфекційних розчинів з допомогою спеціальних приладів (пультверизатор, гідропульт, брандспойт); в) газова дезинфекція: правила проведення; апарати, що тут ними користуються: формалін, сірка, ціянідна кислота.

Найголовніші хімічні дезинфекційні та дезинсекційні засоби.

Серія 17. Запобіжні щеплення.

Імунітет: а) природний та штучний, б) активний та пасивний, в) загальний і місцевий. Штучне утворення пасивного імунітету. Вживання сироваток; їх лікувальне й запобіжне значення; як їх добувати від тварин, од людей; час діяння; важливіші інфекції, під час яких сироватки застосовують з профілактичною метою, й умови їх уживання (дифтерія, правець, шкарлатина, кір); межі масового вживання. Штучне утворення активного імунітету. Вживання „вакцин“. Непристосованість вірусних вакцин (варіоляція). Матеріали для вакцинації такі: а) живі ослаблені віруси, б) вбиті вакцини, в) токсини, г) антитоксини, г) комбінації вакцин (токсину) з сироваткою. Тривання чинності імунітету.

ожливість масового вживання. Важливіші інфекції, під час яких можна вживати активну імунізацію: чера, черевний тиф, паратифи, дисентерія, віспа, дифтерія; шкарлатина; чума; сказ; спроби вакцинції проти інших інфекцій (менингіт, інфлюєнца та ін.).

Запобіжні щеплення в ветеринарній справі (проти сказу, телію та ін.). Техніка запобіжних щеплень і її теоретичне обґрунтування. Щеплення під шкіру й інші способи місцевого застосування ролиг та ін.).

Серія 18. Санітарно-гігієнічні заходи як способи боротьби проти інфекційних хороб.

Роль санітарно-гігієнічних (оздоровчих) заходів в утворенні несприятливості людності до інфекційних хороб взагалі.

Водопостачання та його вплив на інфекційні хороби. Значення живлення. Санітарний нагляд за будівництвом, оброблянням, транспортуванням, зберіганням і розподілом харчових продуктів. Житло, його значення; санітарний нагляд, житлове законодавство; початкові будівки; місця скучення людей нагляд за ними.

Покладьки тверді та рідкі, нечисті; їх значення; способи видалення, каналізація, її значення. Очищення й охорона ґрунту від забруднення. Трупи й знищення їх. Лазні, пральні, перукарні. Систематична боротьба проти шкідливих тварин (гризуни, коти, собаки, дикі тварини).

Охорона праці. Боротьба проти соціальних хороб. Охорона дитинства й материнства. Шкільно-санітарний нагляд. Етапозна. Значення цих заходів у справі боротьби з епідеміями.

Санітарне законодавство, санітарна освіта, санітарна організація людності. Значення їх у здійсненні протиепідемічних заходів через саму людність. Лікарсько-санітарна організація, лікувальна профілактика, як орган боротьби проти інфекційних хороб.

Серія 19. Специфічні протиепідемічні заходи, коли нема епідемії.

Загальна характеристика заходів цієї групи. Їх оздоровчо-профілактичний характер при неминувій обмеженості їх уживання тільки щодо певної інфекції.

Окремі форми заходів цієї групи:

1) Наукове вивчення інфекційних захворювань і його практичне значення. Наукові інститути (апр., інститут тропічних хороб у Москві, в Гамбурзі, постійні чумні центри в Одесі, Саратові та інших містах і т. д.), експедиції.

2) Карантини. Визначення поняття та його історичне значення в минулому. Екзотичні інфекції. Дносне значення цього поняття. Значення міжнародних конвенцій і конвенція 1926 року; передбачені нею інфекції. Прикордонні карантини, водяні та сухоходьні. Організація карантинної служби в чорноморському надбережжі СРСР, типи карантинних установ і порядок їх функціонування. Основні елементи їхньої роботи: лабораторія, дезустанови, лазні, заходи проти завезення щурів, оацій здорových і хорих (підворілих). Заходи, що їх уживають у деяких країнах щодо окремих інфекцій (напр., сказ, трахома, телій); спроба карантинних заходів проти грипу.

Заходи карантинного характеру всередині країни. Ізоляційно-перепускні й лікарсько-обсерваційні пункти на залізницях і водяних шляхах. Санітарна обробка мас, що рухаються (пересельців, зайшлих обіжників, прочан, призовників та ін.). Обступ огнищ. Аналогічні заходи в армії мирного й воєнного часів, типи установ: евакопункти, ізоперепускні пункти; особливості установ і характер роботи щодо обслуговування армії.

Місцеві домові карантини: ізолятори в дитустановах закритого типу, заходи проти занесення інфекцій в лікарняні установи та ін.

3) Запобіжні щеплення. Специфічний характер цього заходу. Значення щеплень як заходу масового, а не тільки індивідуальної профілактики. Щеплення серед надто загрозлених груп людності (діти, школярі, медперсонал та ін.). Значення й особливості масових щеплень в армії мирного й воєнного часів. Роль протипоказів під час масових щеплень. Пасивна імунізація й межі її застосування. Облік щеплення і значення його в правильній організації пріщепної справи.

Серія 20. Специфічні заходи протиепідемічного характеру в огнищах.

1) Щодо хорого: розпізнавання хороби, реєстрація, ізоляція: а) вдома — її недостатність, б) госпіталізація (транспортування, саносвіта; відвідувачі, медперсонал, інші хорі; видалення покладьків щор; умови випускування); протиепідемічне значення специфічної терапії.

2) Щодо людей, які оточують хорого: обслідування, ізоляція, лікарська обсервація, особиста дезінфекція, активна й пасивна імунізація; заходи щодо хронічних бактеріоносців (тренування, саносвіта, саннагляд).

3) Щодо околицьної обстановки: дезінфекція, дезінсекція, дератизація, сантехнічний ремонт, прибирання.

Екскурсії.

Число екскурсій залежить від вільного часу — як до фактичного числа учбових тижнів, так само й від місцевих обставин.

- | | |
|------------------------|--|
| 1) дезстанція, | 6) утилізаційна виробня, |
| 2) механічна пральня, | 7) поле зрошення, |
| 3) інфекційна лікарня, | 8) болото, заражене личинками комарів, |
| 4) різви, | 9) малярійна станція, |
| 5) фабрика-кухня, | 10) пастерівська станція. |

(Читають їх рівнобіжно з виконанням 14—17 серій групових занять).

1) Значення різних факторів у масовому поширенні інфекційних хвороб. Значення природних обставин: клімат, пора року, погода; переносники. Значення біологічних властивостей людського організму: стать, вік, раса, конституція, стан живлення, імунітет (сприйнятливість). Вірулентність збудника. Значення соціальних обставин (збудників): житло, водопостачання, видалення покидьків, умови живлення, професія, добробут, культурність, школа, шляхи зносин (суходільні, водяні), торгівля, масові пересування (еміграція, ходіння на прощу, заробітки, військові пересування), масові зкупчення людей (ярмарки, свята, вдовидища), статеві зносини (проституція), побутові обставини, війна.

2) Хвороби епідемічні та екзотичні. Спорадичні захворювання, епідемії, пандемії, епізоотії. Постанови поширення й припинення епідемії. Їх періодичність. Відносно значення різних чинників (привсного, біологічного, соціального) в розвитку епідемії. Поняття про епідемії контактні, водяні, м'ясові, молочні, житлові, воєнні та інші й обсяг уживання цих термінів.

3) Закони розвитку й математичний образ основних типів епідемії.

4) Заходи проти поширення інфекційних хвороб: а) загальнопрфілактичні, санітарно-оздоровчі, заходи неспецифічного характеру; б) непускання певної інфекції, коли є загроза в її бок — еспецифічні заходи, коли немає самої інфекції, в) локалізація і знищення наявних огнищ інфекційних хвороб — специфічні заходи в самих огнищах інфекції.

Важливіша література, що її слід рекомендувати слухачам.

1) Müller. Общая эпидемиология; 2) Лауценков. Гигиена; 3) Хлопик. Основы гигиены; 4) Колодинер. Бациллоношение и борьба с ним; 5) Кулеша. Бациллоносители и борьба с ними; 6) Залорин и Корсаков. Собаки и кошки в наших жилищах; 7) Павловский. Насекомые и заразные болезни человека; 8) Дублянская. Меры борьбы с насекомыми; 9) Христиан. Дезинфекция; 10) Окумевский. Практическое руководство по дезинфекции; 11) Биром. Пособие к практической дезинфекции.

ЛЕТАЛЬНІСТЬ ПРИ ВИСИПНОМУ ТИФІ.

Н. ДОБРЕЙЦЕР (Москва).

Летальність, або смертність, при висипному тифі, тобто число померлих на хорих, в окремі роки й за окремих епідемій дуже хитається. Гривінгер вивчає цей показник 15—20%. У Лондонському інфекційному шпиталі смертність плямистого тифу пересічно за 14½ років була 20,89%, виключивши ті випадки, що закінчились смертю за 24 години, — 19,56%. З 18 592 випадків, що в шпиталях Лондону, Глазго та Единбургу, померло 3525, або 18,78%. Ікарнях Німеччини летальність при висипному тифі становила (за Принціпін): 1889—91 рр.—23,8%; 1892—94 рр.—14,7%; 1895—97 рр.—22,9%, пересічно 1889—97 рр.—20,5%. В окремі епідемії „військового тифу“ смертність досягає 50%.

Якщо, визначаючи відсоток летальности, виходити з числа зареєстрованих хворих, то по окремих країнах та містах матимемо такі дані:

ТАБЛИЦЯ I.

Летальність при висипному тифі по різних країнах.

Держави та міста	Роки	Занедужало	Померло	Відсоток померлих
Ленінград	1918—1922	75 949	13 891	18,2
"	1923—1928	1 597	192	12,0
Москва	1918—1922	120 109	21 431	16,6
"	1923—1928	2 249	203	9,0
Англія	1912—1928	161	47	28,0
Болгарія	1919—1928	11 663	1 488	12,8
Угорщина	1923—1927	664	109	16,4
Німеччина	1919—1928	5 001	721	14,4
Греція	1923—1928	8 103	804	9,9
Литва	1920—1928	14 678	1 073	7,3
Польща	1916—1928	686 890	64 946	9,5
Румунія	1919—19 8	131 008	17 610	13,4
Чехо-Словаччина	1919—1928	7 772	1 056	13,6
Шотляндія	1919—1927	218	45	20,6
Юго-Славія	1920—1928	4 395	526	12,0
Естонія	1923—1928	169	26	15,3
Корея	1921—1928	4 880	584	12,0
Палестина	1921—1928	497	11	2,2
Японія	1880 1900	24 455	4 701	19,2
"	1901—1928	9 579	1 576	16,7
Альжир	1924—1928	2 893	245	8,5
Єгипет	1903—1928	177 732	51 712	29,0
Південно-Африк. Союз	1917—1928	49 538	7 738	15,6
Північно-Ам. Сп. Шт.	1915—1920	199	67	33,7
"	1921—1927	869	47	5,4
Чиле	1919—1928	37 236	8 511	22,8

По європейських країнах летальність при висипному тифі хитається від 9,9 (Єгипет) до 20,6 (Шотляндія) та 28% (Англія). У неєвропейських країнах цей показник хитається від 2,2 (Палестина) до 29,0 (Єгипет) на 100 хорих. Для тієї

самої країни показник дуже хитається окремими роками. Приміром, в Англії він хитався від 11,1 до 62,5% (1924 р. занедужало 8 і померло 5) та навіть 100% (1916 р. захоріло й померло 4; 1923 р. захоріло й померло 1); у Шотляндії від 10,0 до 50,8% (1923 р. захоріло 2 й помер 1) і т. д. Ці великі показники є, мабуть, результат неповної реєстрації захорілих. Цим самим — неповністю реєстрації хорих, — мабуть, слід пояснити й надзвичайно велику летальність у ПАСШ за перший з періодів, поданих у таблиці.

Для Ленінграду та Москви подано показники смертності за два періоди: з 1918 до 1922 р. і з 1923 до 1928 р. Першого періоду — роки пандемії — показник багато більший, ніж другого. Мабуть, фактично він був менший, бо реєстрація хорих цими роками була неповна. Але й цих років летальність при висипному тифі і по містах Росії була менша як в Англії, Шотляндії та Єгипті.

Показник летальності, визначений на підставі реєстрації всіх хорих, до певної міри неточний через неповний облік захорілих, неправильність діагнози тощо. Певніші дані ми можемо дістати з лікарняних матеріалів.

У кол. Росії та СРСР ми маємо великий матеріал шпиталевої летальності під час висипного тифу. По всіх лікарнях кол. Росії за п'ятиліття 1887—92 рр. лікувалось 129 190 хорих на висипний тиф: з них померло 11 459, тобто 8,9%.

ТАБЛИЦЯ II.

Летальність при висипному тифі в лікарнях кол. Росії в 1902 до 1914 р.

Роки	Відсоток померлих	Роки	Відсоток померлих
1902	9,2	1909	9,8
1903	8,7	1910	10,0
1904	9,8	1911	10,6
1905	9,6	1912	9,0
1906	9,5	1913	8,9
1907	9,3	1914	9,8
1908	10,8		

Відсоток померлих окремими роками мало хитається: від 8,7 до 10,8. Починаючи з 1887 р., показник летальності в лікарнях кол. Росії залишається приблизно на одному рівні. Зокрема, він менший як у лікарнях Германії (див. доповідь передо). Подані дані стосуються до всієї кол. Росії. Щодо окремих міст можна подати такі матеріали:

ТАБЛИЦЯ III.

Летальність при висипному тифі в Червоноградській (кол. Сокольнічеській) лікарні в Москві.

Роки	Вступило	Померло	На відсотки
1902	321	79	18,0
1903	167	18	10,8
1904	80	10	12,5
1905	342	62	17,0
1906	166	20	12,0
1907	328	37	11,0
1908	923	121	13,0
1909	345	70	13,0
1910	1198	170	16,0
1919	2196	206	9,4
1920	1593	183	7,5
1921	788	68	8,7
1922	2353	247	10,5
1923	334	32	9,6
1924	359	18	5,0
1925	148	10	6,8
1926	166	7	4,2
1927	74	7	9,5
1928	173	13	7,5

Виходить, що за період з 1918 до 1919 рр. смертність була менша як 1902—1910 рр. До того ж у роки пандемії (1919—1928), зв'язані з голодуванням та ослабленням організму смертність не збільшилась. У кол. Петербурзі з 1887 до 1896 рр. за Орловим захоріло на висипний тиф 2228 і померло 264; пересічно в ці 10 років летальність становила 11,8%; окремими роками вона хиталась од 5 до 21,1%. З 1897 до 1909 рр. (за Гавлем) захоріло 2836 і померло 356, або 12,6%; окремими роками летальність хитається від 8,9 до 16,5%.

В. Біншток розробив матеріали про летальність у лікарнях Ленінграду з 1886 до 1926 рр. Всього за цей період (без даних за 1917 та 1918 рр.) через ленінградські лікарні перейшло 75852 хорих на висипний тиф. З них померло 7943, або 10,5%. В окремі п'ятиліття цей відсоток летальности становив:

ТАБЛИЦЯ IV.

Летальність при висипному тифі в ленінградських лікарнях.

Роки	Число хорих	Число померлих	Відсоток померлих
1886—1890	622	79	12,7
1891—1895	1 174	116	9,9
1896—1900	720	103	14,3
1901—1905	1 074	127	11,8
1906—1909	715	110	15,4
1910—1914	707	89	12,6
1915—1921	60 969	6 397	10,5
1922—1926	9 871	922	9,3

В окремі п'ятиліття летальність мінялась од 9,3 до 15,4%. За період з 1915 до 1921 рр. смертність не збільшувалась. За 40 років показник летальности не змінився.

За Сисіном 1919—1920 рр. летальність при висипному тифі по окремих губернях та містах становила:

ТАБЛИЦЯ V.

Губернії та міста	Роки	Відсоток летальности
Саратовська губ.	1919	8,3
Курська губ.	1919	6,5
" "	1920	9,0
Тверська "	1920	9,0
Новгородська губ.	1919	7,0
Ів.-Вознесенська "	1919	12,9
Орловська губ.	1919—1920	8,9
Тульська "	1919	7,3
Катеринбурзька губ.	1919—1920	6,8
М. Тюмень	1919—1920	10,1
Тюменський п.	1919—1920	7,3
Вятська губ.	1919	8,0
" "	1920	12,0
м. Уфа	1919—1920	8,0—16,0
" Н.-Новгород	1919—1920	10,0—12,0
" Полтава	1919	14,0

Отже з цих даних видно, що летальність мінялась з 7,0 до 14%. По містах вона була більша як по сільських місцевостях. Залишаючись загалом у межах

звичайних чисел, серед деяких груп людности вона досягала надзвичайно високих показників. Приміром, у Н.-Новгороді в січні 1920 р. у таборах для примусової праці епідемія висипного тифу дала 68% летальности, у м. Тюмені серед полонених відсоток цей досягав 80.

Летальність при висипному тифі неоднакова для різного віку хорих. Томсон вичислив, що смертність на 31 році вдвоє, а на 61 році в 5 р. більша як на 11 році. За матеріалами, що зібрані Мурцісон, Куршман та Уїс, смертність від висипного тифу для окремих зростових груп (за Новосельським) була така:

ТАБЛИЦЯ VI.
Летальність у зв'язку з віком.

Вік	Летальність	Вік	Летальність
0—5 р.	12,5	30—40 р.	20,0
5—10 "	7,1	40—50 "	48,5
10—15 "	2,3	50—60 "	62,5
15—20 "	3,6	60—70 "	63,6
20—30 "	5,5	70 р. і стар.	100,0

Смертність серед дітей раннього віку більша, ніж серед дітей старшого; вона починає збільшуватись з 30 років, і в старшому віці вже швидко збільшується. Такі самі наслідки дістали й деякі російські автори. У Ленінграді за період з 1886 до 1909 рр. (за Бінштоком) смертність від висипного тифу за зростовими групами становила:

ТАБЛИЦЯ VII.
Летальність при висипному тифі в лікарнях кол. Петербурга (за віком).

Вік	1886—90 рр.	1891—95 рр.	1896—1900 рр.	1901—05 рр.	1906—09 рр.	1886—1909 рр.
До 15 р.	12,2	5,4	3,4	7,8	4,1	6,4
16—20 "	7,7	5,2	8,0	4,1	9,5	6,5
21—30 "	9,3	6,9	13,0	7,4	11,9	9,0
31—40 "	13,9	11,3	19,8	20,1	12,9	15,3
41—50 "	26,1	22,0	21,2	29,5	36,5	27,3
51 і стар.	40,0	40,0	39,5	39,0	34,9	38,6

Летальність при висипному тифі, відносно мала в молодших групах, чимало збільшується в віці понад 30 років, становлячи пересічно 15,3% до захорілих; у віці з 41 до 50 р. вона становить пересічно 27,3%, досягаючи окремими роками 36,5%; у віці ж понад 50 років умирає з висипного тифу щось із 40%. У віці до 15 років смертність була більша, ніж найближчого віку за періоди 1886—1896 та 1901—1905 рр. За іншими авторами смертність від висипного тифу в дитячому віці невелика. Іцковіч в Одеській єврейській лікарні спостерігав 489 хорих на висипний тиф. З них померло:

ТАБЛИЦЯ VIII.
Летальність при висипному тифі в Одеській єврейській лікарні.

Вік	Хоріло	Померло	Відсоток померлих
0—15 р.	45	0	0,1
15—20 "	107	1	0,9
20—30 "	185	8	4,3
30—40 "	82	10	12,2
40—50 "	46	6	13,0
50—60 "	19	4	21,0
60—70 "	5	1	20,0

Тут ми маємо правильне збільшення показника летальности із збільшенням віку і цілковиту відсутність смертности в дітей до 15 років.

Хамотіна в Ленінградській дитячій лікарні ім. Філатова з січня до серпня 1919 р. спостерігала 353 випадки висипного тифу в дітей до 15 років; з них до років — 37, інші — понад 6 років. З усіх цих дітей померло всього 20,6%; у дорослих же за тієї самої епідемії летальність становила 9%. За Колтиніном, на 1000 випадків висипного тифу, що спостерігали в Володимирській дитячій лікарні Москві, був тільки один випадок смерті в дівчинки 9 років, тобто летальність становила близько 0,1%. Вінокуров на підставі вивчення епідемії висипного тифу в Одесі, вважає, що висипний тиф у дитячому віці спостерігається не рідше як у дорослих; до того ж на цю хворобу слабкують діти грудного віку мало не нарівні з іншим дитячим віком. Атипічність перебігу спричиняється до того, що в юному віці висипний тиф рідко реєструється. Летальність у ранньому дитячому віці, на думку Вінокурова, велика. В Одесі 1919—1920 рр. занедужало та померло дітей з висипного тифу:

ТАБЛИЦЯ ІХ.

Летальність при висипному тифі дітей в Одесі
1919—1920 рр.

Вік	Захоріло	Відсоток захорілих до населення	Померло	Відсоток померлих
0— 1 р.	46	0,77	10	21,73
1— 4 „	523	1,38	21	4,01
5— 9 „	2064	5,50	31	1,50
10—14 „	3753	—	44	1,18

Вінокуров гадає, що коли число захорілих дітей фактично було навіть удвітеро більше від зареєстрованих, то й тоді відсоток смертности серед них великий.

Інші автори також висловились за те, що висипний тиф спостерігається раннього дитячого віку частіше, ніж звичайно вважають, і дає в них велику летальність. До поширеної думки, що в маленьких дітей висипний тиф є хвороба неіквідива, треба ставитись дуже критично. За це кажуть і подані далі цифрові дані про летальність за віком та статтю. На відсоток смертности впливає, окрім віку, також і стать. За даними кол. Сокольнічеської лікарні в Москві летальність при висипному тифі у жінок і чоловіків становила (на 100 хорих відповідно до статі):

	Чоловіків	Жінок
1905 р.	20,0	18,5
1908 „	13,5	12,3

Серед чоловіків летальність більша як серед жінок. За Бінштоком у період з 1901 до 1905 рр. в лікарнях Ленінграду вона становила:

Вік	Чоловіки	Жінки
До 15 р.	10,9	4,2
16—20 „	4,5	3,0
21—30 „	9,1	3,7
Понад 30 р.	29,9	19,4

У всіх зростових групах летальність при висипному тифі серед чоловіків більша, ніж серед жінок. Взагалі вона більша до 15 років, ніж наступних літ

(16—30 р.). Летальність у кол. Петербурзі за 1887—1896 та 1900—1909 рр. за статтю та віком становила (за Орловим та Гавлем):

ТАБЛИЦЯ X.

1887—96 рр.			1900—09 рр.		1887—96 рр.			1900—09 рр.	
Вік	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Вік	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.
0—5 р.	14,3	16,6	11,1	—	41—45 р.	28,1	16,6	28,4	12,8
6—10 „	2,3	14,3	13,6	—	45—50 „	41,0	18,4	55,3	14,6
11—15 „	4,6	6,6	5,8	4,0	51—55 „	41,2	26,1	27,8	12,5
16—20 „	5,5	9,2	7,2	5,6	56—60 „	66,6	33,3	70,0	23,5
21—25 „	7,0	9,9	7,1	5,1	61—65 „	100,0	35,7	66,7	33,3
26—30 „	10,5	5,6	12,4	5,6	66—70 „	100,0	55,5	—	50,0
31—35 „	19,3	7,0	16,7	10,1	71 та ст.	100,0	80,0	—	33,3
36—40 „	16,1	13,1	26,2	9,5	Пересіч.	11,4	12,9	11,2	8,4

За період з 1887 до 1896 рр. летальність серед жінок віком до 25 років була більша, ніж серед чоловіків; у всіх старших групах вона більша серед чоловіків за період з 1900 до 1909 рр. вона була більша серед чоловіків у всіх вікових групах. Ранній дитячий вік дав більшу летальність проти старших вікових груп. Летальність починає швидко збільшуватись понад 30—40 років.

Щодо летальності при висипному тифі маємо дуже характерні спостереження в німецьких таборач полонених. Виявилось, що вона неоднакова серед різних національних груп. Гертнер подає такі дані. За чотири роки світової війни в німецьких таборах для полонених летальність при висипному тифі становила пересічно близько 10% (занедужало 45 235 і загинуло 4248, тобто 9,39%; до цього треба додати деяке число померлих у шпиталях, що не належали до таборів). Смертність ця була неоднакова серед різних народів: серед французів занедужало 5960 і загинуло 1236, тобто 21,55%; серед росіян на 38 315 захорілих померло 2895, або 7,46%; тобто смертність серед французів утричі більша проти росіян. Такі самі співвідношення спостерігали у таборі Лянгельзальца, де смертність від висипного тифу серед бельгійців та французів становила 14,7%, а серед росіян — тільки 5,19%; тобто знов таки втричі менша. Навряд чи оточення, в якому перебували російські полонені, було краще за те, в якому жили французи та бельгійці. Отже доведеться зробити висновок, що росіяни легше відбували висипний тиф, ніж французи та бельгійці. У лікарнях Німеччини проти лікарень Росії смертність так само була більша.

Летальність при висипному тифі неоднакова серед різних професійних груп: вона багато більша серед лікарів, ніж серед інших професій і зокрема — серед іншого медичного персоналу. За Лісниченком у Донецькій губернії 1918—1919 рр. занедужало й померло з висипного тифу медичного персоналу:

ТАБЛИЦЯ XI.

Летальність серед окремих груп медичного персоналу в Донецькій губ. 1918—1919 рр.

Вік	Лікарі			Допомічний персонал			Обслуговуваний персонал		
	Захоріло	Померло	Відсоток померлих	Захоріло	Померло	Відсоток померлих	Захоріло	Померло	Відсоток померлих
До 20 р.	—	—	—	12	0	0,0	199	6	3,0
21—30 „	26	8	30,8	139	13	9,8	196	18	9,2
31—40 „	57	13	22,8	76	7	9,2	52	8	5,8
41—50 „	19	2	10,5	18	1	5,6	9	1	11,1
51 р. і ст.	7	3	42,9	3	0	0,0	2	0	0,0

Біншток на підставі вивчення захорілої медичного персоналу, що перебу-
в на лікуванні в ленінградських лікарнях 1917—1918 рр. (усього 2002 особи,
хоріли на висипний тиф), подає такі показники летальності серед окремих
уп медичного персоналу:

	Невыпр. %	Виправл. на вік %
Лікарі чоловіки	28,3	20,7
„ жінки	7,1	4,9
Фельдшери	22,8	22,3
Фельдшерики	6,3	3,9
Сестри	5,1	5,2
Доглядачки	5,5	5,7
Санітари	8,8	9,4
Молод. адмін. персонал . .	13,1	8,2

Чоловіки — лікарі та фельдшери — виправлення на вік % дали багато більший
казник летальності як, напр., санітари.

Не всі питання летальності при висипному тифі досить вивчено. Треба далі
ирати матеріали в цього питання. У всякому разі, немає сумніву, що як доско-
ліша буде діагностика висипного тифу й виявлятимуться легкі та нетипічні
рми, що часто реструють під іншими діагнозами, то й показник летальності
и висипному тифі, яким ми тепер оперуємо, має бути виправлений.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Биншток, В. И. Санит.-статист. сборник Ленинград. обл. отд. здрав. 1928; 2) Йою ж, Быт
доровые медроботники, Сб. I. Л. 1926; 3) Гауль, Н. П. Заболеваемость и смертность от сыпного
а в г. С-Петербурге и пригородах его с 1900 по 1909 г. СПб., 1911; 4) Винокуров, И. Я.
еский сборник по сыпному тифу, вып. II. Од. 1921; 5) Ицкович А. ibid.; 6) Колтынин, А. А.
ды IV Всерос. съезда бактер. и эпид. в 1920 г. ГИЗ, 1921; 7) Лесниченко, И. Врач. дело, 1922,
6; 8) Новосельский, С. А. Научн. мед., 1919, №№ 1—2; 9) Орлов, П. П. Заболеваемость и смерт-
ть от сыпного тифа в С.-Петербурге с 1887 по 1896 г. СПб 1897; 10) Отто, R. Handb. ärztlich
abrug im Weltkrieg. Leipzig; 11) Prinzing, F. Handb. d. med. Statinst. Jena, 1906; 12) Сысик, А. Н.
ды IV Всер. съезда бакт. и эпид. ГИЗ, 1921; 13) Халютина, В. А. Сборн. труд. конфер. по
иному тифу, 1920; 14) Отчеты Управления главн. врачев. инспектора, 15) Материалы эпидемич.
ды Анги наций,

DIE STERBLICHKEIT BEIM FLECKTYPHUS.

N. A. DOBREIZER (Moskau).

Die Sterblichkeit beim Flecktyphus, d. h. die Zahl der Todesfälle auf 100 Kranke,
gt in verschiedenen Jahren und bei verschiedenen Epidemien recht grosse Schwang-
ngen. Griesinger führt als Index 15—20% an. Im Londoner Fieberhospital wurde
im Flecktyphus im Durchschnitt vom 14,5 Jahren eine Sterblichkeit von 20,89% be-
achtet, beim Abrechnen der Todesfälle innerhalb der ersten 24 Stunden — 19,56%.
in 18 592 Fällen der Hospitaler Londons, Glasgows und Edinbourgs starben 3525
er 18,78%. In den Krankenhäusern Deutschlands¹ betrug die Sterblichkeit beim
ecktyphus (nach Prinzing) — 1889—91 — 23,8; 1892—94 — 14,7, 1895—97 — 22,9, im
urchschnitt der Jahre 1889—97 — 20,5%. In einzelnen Epidemien des „Kriegs-
typhus“ erreichte die Sterblichkeit 50%.

Wenn wir bei der Berechnung der Höhe des Sterblichkeitsindex von der Zahl
registrierten Kranken ausgehen, so erhalten wir für einzelne Staaten und Städte
lgende Daten (Tabelle 1).

In den europäischen Staaten schwankt die Sterblichkeit beim Flecktyphus zwischen
9% (Griechenland) und 20,6% (Schottland) beziehungsweise 28,0% (England). In
en aussereuropäischen Staaten schwankt dieser Index zwischen 2,2 (Palästina) und
20,0 (Aegypten) auf 100 Erkrankte. In ein und demselben Lande schwankt der Index
recht bedeutend in verschiedenen Jahren. So schwankt er in England in verschiede-
en Jahren zwischen 11,1 und 62,5% (1924 erkrankten 8 und starben 5) und selbst

100% (1916 erkrankten und starben 4, 1923 erkrankten und starben — 1). In Schottland — zwischen 10,0 und 50,0% (1923 erkrankten 2 und starben — 1) u. s. w. Die hohen Sterblichkeitsziffern beruhen vielleicht auf einer unvollständigen Registration der Erkrankten. Mit demselben Umstand lässt sich vielleicht die ausserordentlich hohe Sterblichkeit in den Amerikanischen Vereinigten Staaten in der ersten in der Tabelle angeführten Periode erklären.

Für Leningrad und Moskau sind die Sterblichkeitsindexe für 2 Perioden angeführt von 1918 bis 1922 und von 1923 bis 1928. Die erste Periode — die pandemische Jahre — weist einen viel höheren Sterblichkeitsindex auf, als die zweite. Tatsächlich war er wahrscheinlich niedriger, denn die Registration der Erkrankten war in diesen Jahren nicht vollständig. Aber auch in diesen Jahren war die Sterblichkeit beim Flecktyphus in den russischen Städten niedriger, als in England, Schottland und Aegypten.

Der Sterblichkeitsindex, welcher auf Grund der Registration aller Erkrankten gewonnen wird, weist infolge der Unvollständigkeit der Registration, der falschen Diagnose u. a. m. eine gewisse Ungenauigkeit auf. Genauere Daten erhalten wir auf Grund des Krankenhausmaterials.

In Russland und der UdSSR verfügen wir über ein grosses Material bezüglich der Sterblichkeit beim Flecktyphus.

In allen Krankenhäusern Russlands wurden im Jahrfünft 1887—1892 — 129 190 Flecktyphuskranken behandelt, von denen 11 459, d. h. 8,9% starben (Tabelle 2).

Der Prozentsatz der Gestorbenen schwankt in den einzelnen Jahren nicht stark zwischen 8,7 und 10,8. Vom Jahre 1887 an ist der Sterblichkeitsindex in den Krankenhäusern Russland fast gleichhoch. Er ist niedriger, als in den Krankenhäusern Deutschlands (s. oben). Die angeführten Daten beziehen sich auf ganz Russland. Nach den einzelnen Jahren kann man folgende Materiale anführen.

In Moskau, nach dem Material des Krassnossowjetsky (ehem. Ssokolnitschesky) Krankenhauses, erscheint die Sterblichkeit beim Flecktyphus wie folgt (Tabelle 3).

Man erhält den Eindruck, dass in der Periode zwischen 1919 und 1928 die Sterblichkeit niedriger, als in den Jahren 1902—1910 war. Dabei gaben die pandemische Jahre 1919—1920, die mit Hunger und Schwächung des Organismus einhergingen, keine erhöhte Sterblichkeit.

In Petersburg erkrankten 1887—1896, nach Orlow, 2228 Menschen am Flecktyphus, davon starben 264, im Durchschnitt betrug die Letalität in diesen 10 Jahren 11,8%, in den einzelnen Jahren schwankte sie zwischen 8,5 und 21,0%. Zwischen 1897 und 1909 (nach Gaul) erkrankten 2836 und starben 356 oder 12,6%: in einzelnen Jahren schwankt die Sterblichkeit zwischen 8,9 und 16,5%.

W. Binstock studierte das Material über die Letalität in den Krankenhäusern Leningrads (Petersburgs) von 1886 bis 1926. Während dieser Periode (die Daten von 1918 und 1918 fehlen) gingen durch die erwähnten Krankenhäuser 75 852 Flecktyphuskranken. Von ihnen starben 7943 oder 10,5%. Nach Jahrfünftten hat dieser Prozentsatz folgendes Aussehen (Tabelle 4).

D. h. er schwankte zwischen 9,3% und 15,4%. In der Periode von 1915—1926 wird keine erhöhte Letalität beobachtet. In 40 Jahren veränderte sich der Sterblichkeitsindex nicht.

Nach Ssyssin betrug die Letalität beim Flecktyphus in einzelnen Gouvernements und Städten (Tabelle 5).

Nach diesen Daten schwankte sie also zwischen 7,0 und 14,0%. In den Städten war sie höher als in den Dörfern. Während die Letalität im Allgemeinen in den gewöhnlichen Grenzen blieb, stieg sie bei einigen Bevölkerungsgruppen ausserordentlich hoch. So verlief die Flecktyphusepidemie im Januar 1920 in N. Nowgorod in den Lagern der Zwangsarbeit mit 68%-ger Sterblichkeit, in der Stadt Tjumenj stieg dieser Prozentsatz unter den Kriegsgefangenen bis 80.

Die Letalität beim Flecktyphus ist bei einzelnen Altersgruppen auch nicht gleich.

Thompson zeigte, dass die Sterblichkeit im 31. Lebensjahr 2 Mal und im 61. Lebensjahr — 5 Mal grösser ist, als im 11-ten. Nach den von Murchison, Kurschmann und Uis gesammelten Daten betrug die Letalität beim Flecktyphus bei einzelnen Altersgruppen (vgl. Tabelle 6. — zit. nach Nowosselsky).

Im frühen Alter weisen die Kinder einen höheren Letalitätsindex auf, als in späteren Jahren, der Aufstieg der Sterblichkeit beginnt mit 30 Jahren und steigt weiterhin mit dem Alter sehr schnell. Dieselben Resultate erhielten auch einige russische Autoren.

Nach Binstock betrug die Sterblichkeit in Leningrad in den Jahren 1886—1909 in Altersgruppen geordnet (Tabelle 7).

Die Letalität beim Flecktyphus ist in den jüngeren Altersgruppen relativ niedrig, steigt bedeutend nach 30 Jahren und beträgt hier durchschnittlich 15,3% aller Fälle; im Alter zwischen 41—50 Jahren beträgt sie durchschnittlich 27,3% und erreicht in den nächsten Jahren 36,5%; im Alter über 50 Jahre sterben am Flecktyphus ca 40% der Kranken. Im Alter unter 15 Jahren war die Sterblichkeit höher, als in den Nachkriegsjahren (in den Perioden 1886—90, 1891—95 und 1901—05).

Nach anderen Autoren ist die Kindersterblichkeit beim Flecktyphus sehr gering. Izkowitsch beobachtete in dem Odessaer jüdischen Krankenhaus 1919—489 Flecktyphuskranken. Von ihnen starben (Tabelle 8).

Hier sehen wir eine regelmässige Erhöhung des Letalitätsindex mit dem Alter und ein völliges Fehlen der Sterblichkeit bei Kindern unter 15 Jahren.

Chaljutina beobachtete im Leningrader Kinderhospital von Filatow vom Januar bis zum August 1919—353 Fälle von Flecktyphus bei Kindern unter 15 Jahren, von denen 37 unter 5 Jahren, die übrigen über 6 Jahre. Von diesen Kindern starben nur 2, d. h. 0,6%; bei Erwachsenen betrug die Letalität während derselben Epidemie 9%.

Nach Koltypin kam auf 1000 Fälle von Flecktyphus im Wladimirschen Kinderkrankenhaus in Moskau nur ein Todesfall bei einem 9-jährigen Mädchen—d. i. 0,1%.

Winokurow meint auf Grund des Studiums einer Typhusepidemie in Odessa, dass der Flecktyphus im Kindesalter nicht seltener, als bei Erwachsenen vorkommt, wobei die Kinder beinahe ebenso oft befallen werden wie die übrigen Altersstufen der Kinder. Der atypische Verlauf ist der Grund dafür, dass der Flecktyphus in diesem Alter nicht registriert wird. Die Letalität ist nach Winokurow im frühen Kindesalter hoch. In Odessa erkrankten und starben 1919—20 an Flecktyphus (Tabelle 9). Winokurow meint, dass wenn die Zahl der erkrankten Kinder tatsächlich die Zahl der Registrierten übertrifft, die Letalität dennoch hoch bleibt.

Eine Reihe anderer Autoren ist ebenfalls der Meinung, dass der Flecktyphus im Kindesalter häufiger beobachtet wird, als man es gewöhnlich annimmt, und dass die Sterblichkeit hoch ist. Die verbreitete Meinung, dass der Flecktyphus bei kleinen Kindern eine unschuldige Erkrankung ist, muss sehr bezweifelt werden. Dafür sprechen auch die unten angeführten Daten über die Letalität nach Alter und Geschlecht getrennt. Die Höhe des Letalitätsindex hängt, abgesehen vom Alter, auch vom Geschlecht ab.

Nach den Daten des Ssokolnitschesky-Krankenhauses in Moskau betrug die Letalität beim Flecktyphus ja nach Geschlecht (auf 100 Erkrankte des entspr. Geschlechtes):

Jahre:	Männer:	Frauen:
1905	20,0	13,5
1908	13,5	12,3

Unter den Männern ist die Sterblichkeit höher als unter den Frauen.

Nach Binstock betrug dieselbe von 1901 bis 1905 in den Krankenhäusern Leningrads (s. Tabelle 10). In allen Altersgruppen ist die Letalität beim Flecktyphus bei den Männern höher als bei den Frauen. Bei beiden Geschlechtern ist sie unter 15 Jahren höher als in den weiteren Jahren (16—30 Jahre).

Die Letalität betrug in Petersburg in den Jahren 1887—1896 und 1900—1909 nach Geschlecht und Alter geordnet (nach Orlow und Gaul, Tab. 11).

In der Periode von 1887—1896 war die Sterblichkeit unter den Frauen bis 25 Jahren höher als unter den Männern, in den älteren Gruppen war sie bei den Männern höher; in der Periode von 1900—1909 war sie bei allen Altersgruppen unter den

Männern höher. Bei beiden Geschlechtern zeigte das frühe Kindesalter eine höhere Sterblichkeit, als bei den älteren Altersgruppen. Die Letalität steigt schnell im Alter über 30—40 Jahre.

Zur Beurteilung der Letalitätshöhe beim Flecktyphus sind die Beobachtungen in den deutschen Lagern für Kriegsgefangene sehr charakteristisch. Die Letalität, wie es sich, war bei den *verschiedenen Nationalitäten* nicht die Gleiche. Gärtner gibt folgende Daten an: in den 4 Kriegsjahren betrug die Letalität beim Flecktyphus im Durchschnitt ca 10% (es erkrankten 45 235 und starben 4248, d. h. 9,39%; hier muss eine gewisse Anzahl von in den Lazaretten Gestorbenen gerechnet werden, die nicht den Lagern angehörten). Diese Letalität war bei den verschiedenen Nationalitäten verschieden: unter den Franzosen erkrankten 5960 Mann und starben 1285, d. h. 21,55%, unter den Russen dagegen starben von 38 315 Erkrankten — 2895 oder 7,46%, d. h. die Sterblichkeit unter den Franzosen war 3 Mal höher, als bei den Russen. Dieselben Verhältnisse wurden auch im Lager Langensalza beobachtet, die Letalität beim Flecktyphus unter den Belgiern und Franzosen 14,7% betrug, unter den Russen nur 5,19%, d. h. wiederum 3 Mal weniger. Wohl kaum waren die Bedingungen, in welchen sich die russischen Kriegsgefangenen befanden, besser, als die, in denen die Franzosen und Belgier lebten. Man muss also annehmen, dass die Russen den Flecktyphus leichter durchmachen, als Belgier und Franzosen. Die höhere Letalität in den Krankenhäusern Deutschlands im Vergleich zu den Krankenhäusern Russlands wurde bereits oben erwähnt.

Die Letalität beim Flecktyphus ist bei *einzelnen professionellen Gruppen* verschieden: sie ist bei Ärzten bedeutend höher, als bei Menschen anderer Profession, speziell als beim übrigen medizinischen Personal.

Nach Lesnitschenko erkrankten und starben 1918—19 im Donezischen Gouvernement unter dem medizinischen Personal (Tabelle 12).

Binstock gibt auf Grund des Studiums der Morbidität des medizinischen Personals, das in den Leningrader Krankenhäusern 1917—18 behandelt wurde (im ganzen 2002 an Flecktyphus Erkrankte) folgende Letalitätsindexe bei den verschiedenen Gruppen an (Tabelle 13).

Die männlichen Ärzte und Feldscher weisen beim auf das Alter korrigierten einen höheren Letalitätsindex auf als z. B. die Sanitäter.

Nicht alle Probleme der Letalität beim Flecktyphus sind genügend studiert. Es ist eine grössere Ansammlung von diesbezüglichem Material erforderlich. Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, dass mit der Präzisierung der Flecktyphus-Diagnostik, dem Auffinden von leichten und atypischen Formen, welche häufig unter anderen Diagnosen registriert werden, der Letalitätsindex beim Flecktyphus, mit welchem wir operieren, korrigiert werden muss.

З чумного відділу Узбекського бактеріологічного інституту.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА *BACT. PESTIS* ТА *BACT. PSEUDOTUBERCULOSIS* ROD. У СВІТАІ МІКРОБНОЇ ДИСОЦІАЦІЇ.

ЮРІЙ КАЛИНА (Ташкент).

Вивчення мінливості у зв'язку з проблемою мікробної дисоціації може йти двома шляхами. Перший ризикованіший і сміливіший — виявлення дисоціантів будь-якого мікробного виду, що наближаються своїми ознаками до іншого найближчого виду, визнання а priori, що диференціально-діагностичні ознаки, які є в нашому розпорядженні, суто специфічні й являють невід'ємну властивість певного виду. На таким поглядом, втрату ознаки в дисоціанта, властивої вихідному штамові, набування ознаки, специфічної для найближчого виду, можна вважати за мутацію штаму, що дисоціювався з одного виду в другий. На цей шлях стали Златогоров та Могилевська в своїй праці про близькість збудників чуми та псевдотуберкульозу гризунів. Другий шлях — обережніший. Перш ніж розв'язувати питання про перехід у процесі дисоціації одного виду в другий, треба спробувати визнати, оскільки диференціально-діагностичні ознаки, що є в нашому розпорядженні, непохитні щодо певного типу; виявити ознаки, які були б суто специфічні, незалежно від дисоціативних хитань. Коротше — зрев'язувати диференціальну діагностику двох суміжних видів, обраховуючи результати, що дають як вихідні теми, так і ті, що дістають їх у результаті розщеплення дисоціантів.

Починаючи вивчати диференціальну діагностику *b. pestis* і *b. pseudotub. rod.*, вважаю за краще стати на другий шлях.

Питання про диференціальну діагностику чуми та несправжньої туберкульозу гризунів уперше вняли Galli-Valerio 1903 року. Відтоді з'явилися численні праці, в подаванню найрізноманітніші ознаки обох мікробів. Одні з цих ознак зазнавали критики різних дослідників; одні дослідники заперечували їх, інші — стверджували. Деякі ознаки залишалися зовсім неперевірені та забуті.

Увесь комплекс діагностичних ознак можна розподілити на а) морфологічні, б) біологічні, в) біохімічні, г) фізично-хімічні, д) патологічно-анатомічні та е) патогенність для тих чи тих тварин. Перевіряючи всі ці ознаки, я, відповідно до поставленого завдання, вивчав не тільки вихідні штами чуми та псевдотуберкульозу, але й дисоціанти, що діставали їх у наслідок розщеплення того чи того мікроба. На добуванні їх треба зупинитись докладніше.

Не сприяючи на величезній літературі про мікробну дисоціацію, детально викладеній у відомій монографії Hadley, переходжу безпосередньо до власної методики. Методика добування дисоціантів *S* та *R* була ось така. Основний штамп пасували щодня крізь звичайний м'ясо-пептоновий бульйон; з кожної генерації робили засіви на мисочки Petri. У деяких штамів дисоціація виникала ще через невелике число пересівів, в інших треба було більше пересівів, щоб мати дисоціацію. Щоб далі, коли форми *S* та *R* були добуті, я додержував методики, якої вживав в нашому інституті. Штибелі: ізолювану колонію *S* чи *R* відсівали на м.-п. бульйон; другого дня пересівали на мисочку, якої знов висівали ізолювану колонію на рідке середовище і т. д. Цим досягали чистоти форм, особливо *S*. Як зберігали дисоціанта *S* у рідкому середовищі понад добу, в ньому з'являлись форми *R*. Спочатку невеликою кількістю, а далі чимраз більшою. На діагностичні середовища здебільшого пересівали з добового бульйону, рідше з мисочки Petri чи з косоного агару, до того ж в останньому випадку суворо перевіряли чистоту дисоціантів. Культуральні особливості дисоціантів цілком відповідали

ознакам, що показав Hadley, окрім росту деяких дисоціантів на бульйоні; цьому буде присвячена спеціальну роботу.

Всього я вивчав 27 штамів: 7 псевдотуберкульози (з них два дисоціанти), 20 чумних (з них також два дисоціанти).

Псевдотуберкульоза. Штам 230 — Ростов н/Д, штам Bordet „Cobaye“; 231 — одержаний із Саратова („московський“); 232 — одержаний від Златогорова; 234 — від Еберта; 236 — штам Міллерів, „гладенький“.

Чума. Штам 18 — Саратов, вилучений з людини в Ак-Камиші (Сер. Азія, 1924 р.; 26 — від піскового горобця; 62 — від людини в Заветненському районі 1925 р.; 85, 86 і 87 — також, у Чорноярському р.; 97 — від пісківки в Букевській; 125 — з блохи в Мангишляці (Сер. Азія) 1926 р.; 126 — теж з верблюда; 130, 132 — те ж, з людини; 134 — те ж, з пісківки; штам Ак-Камиш, Ташкент — з людини в Ак-Камиші 1924 р.; з 96, 99 — з свистуна в Півд. Киргизії, 1929 р.; б. с. — з свині, яку кусали блохи з свистуна 96; 10 — 1 і 12 — 1 — з людини в Ат-Бадах (Тянь-Шань), 1928 р.

Окрім того, студіювали форми *S* та *R* штаму 232 псевдотуберкульози та штамів 18 і 34 чуми (останні вивчали різночасно, отже в роботі завсіди були дисоціанти якогось одного штаму). З 18 чумних штамів — 13 були середньоазійського походження й 5 — з Південного Сходу Росії¹⁾. Цю однобічність можна пояснити утрудненим одержуванням штамів із-за кордону; забайкальських штамів я не дістав, не зважаючи на те, що двічі вдавався до Іркутського протичумного центру.

Морфологічні особливості.

Біполярність. Galli-Valerio — перший зняв питання про диференціацію чуми та псевдотуберкульози в гризунів, відзначив їхню цілковиту морфологічну схожість. Златогоров також констатував, що диференціювати ці два мікроби на підставі їхніх морфологічних особливостей не можна, хоч відзначає меншу біполярність псевдотуберкульози в організмі, а так само й менший поліморфізм цього мікроба. Останніми часами Fuska та Patano, вивчаючи найтоншу структуру обох мікробів, не виявили поміж ними ніякої різниці.

Вивчаючи препарати з різних середовищ, а також з органів заражених тварин, я відзначив певну різницю між обома видами. В. pstbc. rod. трохи грубший, біполярність його на витисках з органів та в рідких середовищах не така виразна, як біполярність чумної палички. Але, безперечно, ознака ця така непостійна й мінлива, що серйозно говорити про неї не варто.

Інволюційні форми. Форми чумної палички на середовищах із збільшеною кількістю (до 3%) кухенної соли (NaCl) уперше описали Hankin та Leushan 1897 року. 1900 року Matzuchita, перевіряючи дані цих авторів, відзначив, що інволюційні форми чумної палички такі характерні, що можна легко відрізнити її від інших мікробів. Інволюційних форм псевдотуберкульози Matzuchita не вивчав. Того самого року з'являється Skschiwan-ова праця, який відзначив тотожність інволюційних форм чуми та псевдотуберкульози. Kossel та Overbeck відзначають, що чума дає більше число інволюційних форм, ніж pseudotub. rod. Rosenfeld (1901 р.) також відзначає, що особливої різниці між чумою та псевдотуберкульозою немає і за характерні для чумної палички можна вважати тільки інтенсивно-забарвлені дріжджуваті витвори у великій кількості. За Galli-Valerio, чума дає більше число інволюційних форм, ніж pseudotub., але загалом різниці поміж ними немає. За Златогоровим єдина різниця полягає саме в тому, що в чумної палички раніше з'являються інволюційні форми. За Saisawa інволюційні форми псевдотуберкульози відмінні від чумних тим, що не дають „тіней“, тобто блідих кулястих витворів. Смірнова відзначає, що в чуми частіше трапляються кулясті форми, а у псевдотуберкульози покруглені та ниткуваті; свого часу це відзначив і Skschiwan.

Вивчав я інволюційні форми як на твердих, так і на рідких середовищах з 3% NaCl. Звичайно, появу інволюції в чумної палички можна було помітити на дру-

¹⁾ За саратовські штамів складаю щирю подяку Ніканорову.

добу, але іноді, як це видно з таблиці, вона позначалась і раніш чи пізніше. У *pseudotub.* першої доби інволюція була цілком відсутня; великий відсоток штамів дав інволюцію тільки на третій день. У форми *S* обох видів інволюція виявлялася раніш, ніж у форми *R*; до того ж *R* чуми та *pstbc.* інволюціонували одночасно. Будь-якої різниці в характері інволюційних форм мені відзначити не подало.

Відміння в біологічних властивостях.

Ріст на агарі. За Galli-Valerio, є деяка різниця в зовнішньому вигляді колоній чуми та *pstbc.* (відсутність центрального ядра та неправильний обрис у молодих тумних колоній і т. д.). Swellengrebel та Hoesen відзначають, як побічну відміну, велику прозорість обідка чумних колоній та їхню тужавість. За Lerche, чума нижніше росте, ніж *pstbc.* Ряд інших авторів (Златогоров, McConseу та ін.) відзначають цілковиту тотожність обох видів в агарових культурах.

Вивчення дисоціантів чуми та псевдотуберкульози показало, що тужавість, прозорий обідок і подібні ознаки не можна вважати за основні пункти для диференціальної діагностики, бо залежать виключно від характеру дисоційованих штамів: тужавий, слизований ріст дають і культури *pstbc.* коли переважають у них форми *S*. Щодо обідка, то й говорити не варто. Єдина різниця — це нижніший і повільніший ріст чумної палички і швидший та грубший ріст псевдотуберкульози. Але ознаку цю, хоч вона й виразно помітна, як рівняти ряд штамів, не можна визнати за хоч трохи важливу, ідентифікуючи підозрілий штам.

Ріст на картоплі. Златогоров відзначає різницю росту на картоплі, що виявляється пігментацією (псевдотуберкульоза за кілька днів дає брунатну поволоку, чума — ледве помітну білувату); Byloff відзначає, що *pstbc.* дає ледве помітний ріст з невиразним кольором. За Saisawa, *pstbc.* не росте на китлій картоплі, на лугуватій же — ріст сіро-білий, що переходить іноді на жовтавий. Galli-Valerio (1913), описуючи псевдочумний мікроб, який близько стоїть до *pstbc.*, констатує, що він не росте на картоплі. За Swellengrebel-ем та Hoesen-ом, ні чума, ані псевдотуберкульоза не ростуть на картоплі. Colas-Belcour відзначає жовтуватий ріст *pstbc.* на картоплі, Gatte та Villa білуватий, що переходить на креманий.

Як видно з таблиці, спроби мої спостерігати ріст того чи того мікроба на китлій картоплі були марні. На лужній же картоплі обидва мікроби (та їхні дисоціанти) ростуть однаково: через 7 днів — ледве помітна поволока, що стає ясно видимою через два тижні; пігментації немає.

Ріст на молоці. За винятком Galli-Valerio, який констатував, що *pstbc.* спричиняє зсідання молока, жадний автор цього не відзначає. За Златогоровим реакція молока не змінюється, за Vourloud, чума не змінює реакції молока; *pstbc.* спочатку надає йому кислої реакції, а потім лужить. Цікаво відзначити, що одна з тих культур, з якими працював Vourloud, була та сама, яка в Galli-Valerio спричиняла зсідання молока. Наприкінці Galli-Valerio сам відзначив, що псевдотуберкульозна паличка не спричиняє зсідання молока. Mc Coy та Colas-Belcour також зазначають, що *pstbc.* лужить молоко, до того ж перший відзначає незмінність молока під час росту в ньому чумної палички. В моїх дослідах реакція молока не мінялась протягом двох тижнів.

Ріст на Lakmus-Molke. За Byloff, *pstbc.* не змінює реакції Lakmus-Molke, за Saisawa — лужить її. Mc Conseу перший відзначив, що *pstbc.* під час росту на L.-M. спричиняє виразне лужіння, тим часом як чума дає тривалу кислу реакцію. 1915 р. Swellengrebel та Hoesen, а 1926 р. Otten стверджують цю різницю; Pirie також, але із застереженнями. Міллер та Гладкий відзначають посиніння L.-M. під час росту штаму, що вони вилучили.

Як показала контрольна праця Грішінова, переведена в нашому інституті, штучна L.-M. за Seitz-ем має безперечну перевагу над виготовленою з молока. Тим то всі свої спроби я робив з L.-M. Seitz-а. Як видно з таблиці, частина чумних штамів зовсім не міняла реакції протягом 7 днів; у частині був поступовий перехід до кислої реакції. Більша ж частина, давши спочатку малокислу реакцію, наприкінці

Штамми	Морфологія	Біологічні властивості												Енергія росту															
		Біполярність	Інвол. форми на:	Агар	Кисла	Лугувага	Лякмусове молоко	Lakmus-Molke				Середовище Meyer-Bachelder-a	Середовище Скородумова				Оттен, Рн на 7 добу	Ніканоров, Рн на 4 добу	Гіммельфарб, колір через 24 год.										
								1 д.	3 д.	5 д.	7 д.		2%	3%	4%	5%													
Bacillus pestis																													
18	Дуже виявлена біполярність у рідких к-рах та в мазках з організмів заражених тварин	2	Добш	Нижні прозорі колонії, дуже дрібні, наприкінці першої доби типічні	Р	о	с	т	у	н	е	м	а	е	1	3	2	2	+	+	+	-	5,6	6,3	темножовт.				
26		2	"												3	3	2	2	+	+	+	-	5,1	6,3	цитринов.				
62		3	"												1	3	2	2	+	+	+	-	5,1	6,2	темножовт.				
85		2	"												1	3	2	1	+	+	+	-	5,6	6,2	цитринов.				
86		2	"												1	1	1	1	+	+	+	-	5,7	6,3	"				
87		2	"												1	1	1	1	+	+	+	-	6,0	6,2	"				
97		2	"												1	1	1	1	+	+	-	-	5,6	6,4	темножовт.				
125		1	"												1	1	1	1	+	+	-	-	6,4	6,2	"				
126		2	"												1	1	1	1	+	+	-	-	5,1	6,2	"				
130		2	"												3	4	3	3	+	+	+	-	6,8	6,5	"				
132		1	"												1	3	2	2	+	+	-	-	6,0	6,2	"				
134		2	"												4	4	3	3	+	+	-	-	5,2	6,0	цитрин.				
к. ком.		1	"												1	1	1	1	+	+	-	-	7,0	6,1	темножовт.				
10-1		3	"												1	2	1	2	+	+	-	-	6,8	6,3	цитрин.				
12-1		3	"												4	4	3	3	+	+	+	-	5,2	6,4	темножовт.				
с. 96		2	"												1	1	1	1	+	+	-	-	5,3	6,2	"				
с. 99		1	"												1	3	2	2	+	+	-	-	5,8	6,3	цитрин.				
б. с.		3	"												1	1	1	1	+	+	-	-	6,8	6,3	темножовт.				
S	1	"	1	2	2	2	+	+	-	-	5,5	6,4	цитрин.																
R	2	"	2	4	3	2	+	+	+	-	6,6	6,6	темножовт.																
B. pseudotuberculosis																													
230	Мало виявлена біполярність у рідких к-рах та в мазках з організмів заражених тварин	3	"	Прозорі колонії, що наприкінці першої доби досягають знач. велуч. типічні	Через 7 днів ледве помітний ріст, через 14 днів видима поволокка; пігментації немає.	Р	е	а	к	о	л	о	н	о	1	1	1	3	+	+	+	-	7,2	6,8	жовтогаряч.				
231		2	"												4	3	2	1	+	+	+	+	7,1	6,9	жовтогаряч.				
232		3	"												4	3	2	2	+	+	+	-	6,8	6,8	червон.				
234		3	"												4	3	3	2	+	+	+	-	6,6	6,6	темночерв.				
236		3	"												4	3	3	3	+	+	+	-	6,8	6,7	червон.				
S		2	"												1	2	2	2	+	+	+	-	6,6	6,6	темножовт.				
R		3	"												4	3	2	1	+	+	+	+	7,1	7,0	червоний				
Уже другої доби з'являються ізольовані колонії, що досяг. на 4 добу значної вел. Різка дисциплія; забар. центру S-колоній																													

- 1 = злегка лугуватий
2 = нейтральний
3 = злегка кислий
4 = кислий

Біохемічні властивості

Фізично-хемічні властивості

Гес-сван	Глюкоза	Дисахариди										Спирти			Глюкозид.	Середовище Омелянськ.	Кислотна аглютинація Ph				
		Ляктоза					Мальтоза		Трисахариди			Гліцерин	Маніт	Самітин. розклад. на:			Середовище Омелянськ.	3,5	3,8	4,1	4,4
		Барзіков	Елдо	Drigalsky	Сахароза	1 доба	2 доби	Рафіноза	1 доба	2 доби	Полсахар декстрин.										
												1 доба	2 доби								
1 доба	2 доби	Серед. Берзікова										1 доба	2 доби		Сорбіт	Самітин. розклад. на:					
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 доб.	+	+	3 доб.	+	+++	+++	++	-	
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+	+++	+++	+	-	
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										2 "	+	+	-	+++	+++	+++	+		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+++	+++	++	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+++	+++	+	+		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										5 "	+	+	-	+++	+++	+++	+++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										10 "	+	+	-	+++	+++	+++	+++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	3 доб.	+++	+++	++	++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										10 "	+	+	-	+++	++	+	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+++	++	++	+		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	3 доб.	+++	+++	+++	+++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										2 "	+	+	-	+++	+++	+++	+++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										8 "	+	+	3 доб.	+++	+++	++	++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										2 "	+	+	-	+++	+++	++	+		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										7 "	+	+	-	+++	++	++	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+++	+++	++	+++		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										7 "	+	+	-	+++	++	++	+		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										3 "	+	+	-	+++	++	++	+		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	2 доб.	++	+	-	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										5 "	+	+	-	++	+	-	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+++	+	-	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										3 "	+	+	-	+++	-	-	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										2 "	+	+	-	++	-	-	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										4 "	+	+	-	+++	+	+	-		
1 доба	2 доби	Дрібні безбарвні колонії										3 "	+	+	-	++	-	-	-		

тижня змінила була її знов на неутральну. З псевдотуберкульозних штамів одні міняв реакцію надзвичайно повільно, два дали тривалу кислу реакцію й два, давши спочатку кислу реакцію, наприкінці тижня змінили її знов на лугувату. Форми *R* в обох видів були активніші, і, давши спочатку кислу реакцію, на 7 день змінили її на неутральну (чуму) чи легколугувату (*ps*tbс.).

Середовище Meyer-Bachelder-ове. 1917 року Drennan і Teague показали, що генціян-віолет не перешкоджає ростові чуми; вони запропонували середовище з сульфітом та генціян-віолетом, щоб вилучити чумну паличку із забрудненого гнильними мікробами матеріалу. Meyer і Bachelder ствердили дані згаданих авторів і запропонували середовище з генціян-віолетом також для диференціації чуми та псевдотуберкульози; на їхню думку, чума дає абсорбцію фарби в центрі колоній, а *ps*tbс. — на периферії.

Перевіряючи Meyer-Bachelder-ове середовище, виготовлене за оригінальним приписом авторів, я дійшов висновку, що концентрація генціян-віолету, яку вони зазначили ($\frac{1}{700}\%$), затримуючи трохи ріст чумної палички, не перешкоджає розвитку псевдотуберкульози. Більші концентрації ($\frac{1}{400}\%$), що припускають автори, дуже затримують ріст чуми (ледве помітні колонії з'являлись тільки на 4 день *ps*tbс. добре росте і при цій концентрації, даючи окремі видимі колонії на другі добу; на 4 добу колонії досягають значної величини, їх можна легко відрізнити від чумних. Дисоціанти того й того виду виявляють себе, як основні штам. Отже з цього погляду, Meyer-Bachelder-ове середовище можна використати в допоміжну ознаку. Різниця в концентрації фарби, як відзначили Meyer і Bachelder, я не виявив: при високих концентраціях генціян-віолету колонії зовсім безбарвні при нижчих і чума і псевдотуберкульоза вели себе цілком однаково: колонії типу *R* були зовсім безбарвні і тільки, як довго вирощували, було деяке потемніння в центрі; в типі *S* завжди (навіть у молодих колоніях) був темнофіялковий центр і ясна периферія. Треба відзначити, що Meyer-Bachelder-ове середовище дуже гостро виявляє дисоціацію і, як видно, сприяє їй.

Середовище Скородумова-Сумаровіча. 1927 року Скородумов і Сумаровіч запропонували для диференціальної діагностики користуватися в середовищі із певною концентрацією *NaCl*. За їхніми даними (вивчали кілька чумних штамів, числені не зазначено, і один штам *ps*tbс.) ріст припиняється, якщо концентрація *NaCl* вище за 4%, чума ж росте і при вищих концентраціях — до 8%. До цих даних поставили критично спочатку Lerche, який показав, що *ps*tbс. може рости при концентрації *NaCl* понад 4%, потім Златогоров та Могилевська і Смірнова, з даними якої ріст чуми припиняється, якщо концентрація *NaCl* перевищує 3—4% а *ps*tbс. росте при концентрації не більшій за 4—5%.

Я цілком можу ствердити дані Смірнкової. Чума перестає рости при концентрації *NaCl* 3—4%, *ps*tbс. — 4—5%. Цікаво відзначити, що форми *R* обох мікробів ростуть при вищій концентрації, на якій росте даний вид (у *ps*tbс. — 5% у чуми — 4%), а форма *S* — при вищій (*ps*tbс. — 4%, чума — 3%). Отже форми чуми й *S ps*tbс. дають однакову картину.

Енергія росту.

Середовище Otten-ове. Відмінність у зміні реакції при рості на *Lakmus* про що згадувано попереду, стала за основу Otten-ової роботи з низхідними концентраціями глюкози в Гісовому середовищі (пептонна вода). За Otten-ом, енергія розкладу глюкози неоднакова в чуми та псевдотуберкульози, і найяскравіша відмінність ця виявлена при найменшій кількості цукру (0,05%). Чума, за Otten-ом до 7 дня зберігає кислу реакцію, тим часом як *ps*tbс. кислу реакцію, що була спочатку, змінює наприкінці тижня на лугувату; це залежить, на його думку, від більшої енергії росту псевдотуберкульозної палички. Pirie загалом стверджує Otten-ові дані, хоч і відзначає можливі збочення. Також із застереженнями стверджують це середовище Златогоров та Могилевська; у них форми *S ps*tbс. дають менше наростання лугуватости наприкінці тижня, ніж основний штам. Otten-ове середовище я кілька разів перевіряв і щоразу діставав різні наслідки. Безперечно

що тут колосальну ролю відіграють кількість посівного матеріалу, температура та інші чинники. Далі в таблиці наведені ці спроби, в якій я детально додержав Otten-ової методики. Ми бачимо, що коли більшість штамів чуми і псевдотуберкульози в загальному й виявляють себе так, як відзначив Otten, то частина штамів дає числа, що вилучають їх у проміжну між обома видами групу. Це Рн 5,6—7,0. У цю ж проміжну групу входять форми R чуми, які дають більше наростання лугуватости, і форма S pstbc., у яких відповідно до даних Златогорова та Могилевської наростання лугуватости менше, ніж у більшості псевдотуберкульозних штамів.

Середовище Ніканорова. На різниці в енергії росту базувався й Ніканоров, пропонуючи своє безвуглеводанне середовище кислій (Рн 5,7) реакції. За Ніканоровим, pstbc. багато швидше лужить середовище як чума. Автор сам завважує, що його метод не абсолютний, що можливі такі хитання в рості обох мікробів, коли межі поміж ними зникають. Перевіряючи це середовище, результати дістали майже такі самі, як перевіряючи середовище Otten-ове: у більшості штамів чуми та псевдотуберкульози Рн було в межах, що відзначив Ніканоров. Але й тут проміжна група (Рн 6,5—6,6), до якої входять представники обох видів. І тут також форми R чуми й S pstbc. входять у цю проміжну групу, тим часом як форми чуми й R pstbc. наближаються до основних типів. Певніші результати я дістав, живаючи кислій реакції (Рн 5,4). Тут чума зовсім не росла, а pstbc. на 4 добу виявив помітний ріст. Дисоціанти виявляють себе, як основні штами. Хоч сам Ніканоров і відзначає, що живити такої реакції небезпечно, бо коли псевдотуберкульозний штам випадково не росте, його можна вважати за чумний, все ж, як допомічну ознаку, середовище Ніканорова реакції Рн 5,4 можна застосувати.

Середовище Гіммельфарбове. Грунтуючись на спостереженнях Щасного, що мальтоза розкладається повільніше чумною паличкою, ніж pstbc. Гіммельфарб запропонував для диференціальної діагностики середовище з 1% мальтози і з метил-ютом, як індикатором (останній додається до середовища тільки по 24 годинах юсту при $t^{\circ} 37^{\circ}$). За основну умову, щоб дістати задовільні наслідки, Гіммельфарб вважає мінімальну кількість посівного матеріалу. За Златогоровим та Могилевською, Гіммельфарбове середовище не дає підстав для діагностики.

Повторюючи детально Гіммельфарбову спробу, я дістав такі наслідки: тим часом як чумні штами залишаються цитриново-жовті чи темnobрунатні, псевдотуберкульозні дають гаму кольорів од темночервоного до жовто-жовтогарячого, що дуже наближається до кольору чумних штамів. Форми S чуми виявляють себе, як основні штами; форми R псевдотуберкульози — як найтипичніші псевдотуберкульозні. Але форма R чуми й S pstbc. збігаються кольорами й наближаються, поперше, до деяких чумних штамів, а подруге — мало відмінні від якогось із туберкульозних штамів. Отже й тут постає проміжна група, що об'єднує частину чумних та псевдотуберкульозних штамів; до цієї групи входять також R чумні та S pstbc.

Відміни біохемічні.

Багато авторів вивчали відношення чуми та pstbc. до найрізноманітніших вуглеводанів і мали часто найсуперечливіші результати. Одні діставали підбадьорливі наслідки (Swellengrebel і Hoesen), інші, як d'Anoy, просто кажуть, що ферментацію сахарів не можна покласти за основу класифікації чумної палички. Число штамів, що їх вивчали різні автори, хиталось од 1 (Swellengrebel і Hoesen) до 50 (d'Anoy), 55 (Berlin) і навіть до 149 (Безсонова).

Я застосовував таку методику: ферментацію вивчав завсіди в рідких середовищах (пептонова вода з лямкусом та вуглеводаном за Гісом); зміни записували щодня й у випадках негативного результату культури витримувались до двох тижнів.

Пентози. Арабіноза. Чума ферментує цей вуглеводан за Vourloud-ом, Swellengrebel-ем і Hoesen-ом, Berlin-ом, Wade — нерегулярно, d'Anoy — 44 штами з 55; pstbc. — також (Swellengrebel і Hoesen, Vourloud, Saisawa, Haupt), до того ж, за Swellengrebel-Hoesen-ом, pstbc. розкладає арабінозу повільніше, ніж чума. За моїми

-спробами, ферментація арабінози наставала у чумних штамів на 2—3 день, у pstbc—на 1—2 день. Форми *S* в обох штамів розкладали арабінозу повільніше, ніж форми *R*.

Ксилоза. За Vourloud-ом і Swellengrebel-ем та Hoesen-ом, чума розкладає ксилозу, за d'Anoy — не розкладає. Pstbc. розкладає цей вуглеводан (Vourloud, Swellengrebel і Hoesen, Branch, Gaté і Billa); до того ж, за Swellengrebel-ем і Hoesen-ом, також повільніше, ніж чума. У моїх спробах всі штами чуми та pstbc, а також дисоціанти, гостро ферментували ксилозу першої ж доби.

Рамноза (ізо-дульцит). Чума за Vourloud, Swellengrebel-ем та Hoesen-ом і d'Anoy, не ферментує цей вуглеводан; pstbc. — ферментує (Vourloud, Swellengrebel і Hoesen, Saisawa). Це єдиний вуглеводан, про який немає суперечностей між окремими авторами. Результати, що я здобув, цілком збігаються із згаданими попереду. У жадному чумному штамі рамноза не розкладалася навіть по двох тижнях росту при $t^{\circ} 37^{\circ}$; pstbc. дала яскраву ферментацію першої ж доби (за винятком одного штаму, що тільки один раз змінив колір середовища на другу добу). Дисоціанти виявляли себе, як основні штами. Дивно, що до цього часу рамнозу ніхто не вилучав з маси інших вуглеводанів, як прекрасну і, мабуть, певну диференціально-діагностичну ознаку.

Гексози. Глюкоза (декстроза). Щодо цього вуглеводану суперечностей також немає: як чума (Gioso і Biginelli, Colwert Златогоров, Mc Concey, Wherry, Індійська комісія, Mc Coy, Admistory Comittee, Vourloud, Berlin, Wade, d'Anoy, Meyer і Bachelder, Uriart et Moralez-Villazon, Marras, Pirie, Pons) так і pstbc. (Златогоров, Mc Concey, Vourloud, Saisawa, Swellengrebel, Hoesen, Mayer і Bachelder, Branch, Gaté і Billa розкладають глюкозу. За Herzog-ом, чума не розкладає глюкозу, але, як правдиво зазначає d'Anoy, цей автор брав на увагу тільки газутворення, якого звагалі не буває в цієї групи. За Swellengrebel-ем і Hoesen-ом, чума повільніше розкладає глюкозу, ніж псевдотуберкульоза. Особливо стоїть спостереження Міллера та Гладкого, що їх штама (круглий тип, *S* за класифікацією Hadley) не розкладає глюкози. Мої експерименти виявили ось що: глюкозу розкладають як чумні, так і псевдотуберкульозні штами, але останні швидше й виразніше. Звичайно першої доби тільки деякі чумні штами трохи змінювали середовище, тим часом як pstbc. спричиняли виразне почервоніння. Цікаво, що форми *R* чуми та *S* pstbc. і тут дали загальну щодо швидкості розкладу картину, являючи ніби проміжну групу, до якої увійшли й ті нечисленні чумні штами, що вже першої доби трохи змінювали середовище. Цікаво, що штама 236 є саме той „круглий“ штама Міллера і Гладкого, що в них не розкладав глюкози. У моїх спробах він добре розкладав цей цукор.

Середовище Барзікова з глюкозою. Щодо цього середовища є єдине спостереження Swellengrebel-я та Hoesen-а; за їхніми даними, чума не змінює його, а pstbc. спричинює гостре почервоніння. Як я пересвідчився, розклад чумними штамами глюкози в середовищі Барзікова відбувається багато повільніше, ніж на пептоновій воді, і небагато штамів змінюють колір середовища на другу добу, більшість же — 3—4 доби, тим часом як pstbc. і на Барзіковому середовищі розкладав глюкозу протягом першої доби. Ця різниця мала б диференціально-діагностичне значення, коли б не дисоціант *R* чуми, що так само змінив реакцію першої доби, і pstbc., що повільніше розкладав глюкозу.

Дисахариди. Ляктоза. Всі автори зазначають, що ні чума (Златогоров, Wherry, Mc Concey, Herzog, Індійська комісія, Mc Coy, Admistory Comittee, Berlin, Swellengrebel і Hoesen, Wade, d'Anoy, Marras, Meyer і Bachelder, Pons) ні pstbc. (Златогоров, Mc Concey, Saisawa, Swellengrebel і Hoesen, Mayer і Bachelder, Branch, Gaté і Billa) не ферментують ляктози. Тільки за Vourloud як чума, так і pstbc. розкладають ляктозу з утворенням кислоти. Вивчаючи ферментацію ляктози, я незмінно діставав негативні наслідки.

Середовище Барзікова з ляктозою. Swellengrebel і Hoesen зазначають, що на цьому середовищі як чума, так і pstbc. дають почервоніння. Міллер і Гладкий також відзначають ферментацію своїм штамом ляктози на середовищі Барзікова. Я діставав негативні результати з усіма штамами, не виключаючи й штаму Міллера та Гладкого.

Середовища Konradi-Drigalsk-ого та Endo. Vourloud 1906 року показав, що на сочках із середовищем Konradi-Drigalsk-ого чума росте червоними колоніями середовище червоніє: pstbc. дає блакитні колонії, забарвлення середовища не змінюється. 1924 року Kister відзначив, що на середовищі Endo чумні штами дають овонуваті колонії. Перевіряючи обидва середовища, я міг переконатись, що й чума pstbc. ростуть на них так само, як взагалі всі мікроби, що не розкладають ктози; на середовищі Konradi-Drigalsk-ого вони дають блакитняві, а на середовищі Endo безкольорові колонії.

Сахароза. Чума, за Mc Concey, Wherry, Mc Coy, Swellengrebel-ем і Hoesen-ом, Berlin-ом, Wade, d'Anoy, Marras-ом, Meyer-ом та Bachelder-ом і Pons-ом, не розкладає сахарози; pstbc, за Mc Concey, Saisawa, Meyer і Bachelder-ом, Branch-ем Міллем та Гладким, Haupt-ом та Gaté і Billa, — не розкладає, а за Swellengrebel-ем Hoesen-ом і Vourlod — розкладає. За моїми спостереженнями, ні чума, ані псевдотуберкульоза не розкладають сахарози.

Мальтоза. Всі автори зазначають, що й чума (Mc Concey, Wherry, Vourloud, Mc Coy, Swellengrebel і Hoesen, Berlin, Wade — не регулярно, d'Anoy 34 — штами 55, і Meyer та Bachelder, Pirie, Pons) і pstbc. (Vourloud, Saisawa, Swellengrebel Hoesen, Branch, Міллер і Гладкий та Gaté і Billa) розкладають мальтозу. Swellengrebel і Hoesen, а також Щасний і Гіммельфарб (див. попереду) відзначають, що чума повільніше розщеплює мальтозу. У моїх дослідах pstbc. дуже розкладав мальтозу протягом першої доби, більшість же чумних штамів або розкладають тільки на другу добу, або протягом першої доби мало змінюють колір середовища. Тільки один штам дав протягом першої доби гостре почервоніння середовища. Форми *S* чуми розкладали мальтозу тільки на другу добу, форми *K* чуми *S* pstbc. протягом першої доби мало змінювали колір, форми *R* pstbc. — гостро змінювали реакцію вже протягом першої доби.

Трисахариди. Рафіноза. За Mc Concey, Vourloud, Berlin, Wade та d'Anoy, чума розкладає рафінозу; pstbc. — не розкладає за Mc Concey та Saisawa і розкладає — за Vourloud. Я дістав негативні результати як для чуми, так і для pstbc.

Полісахариди. Декстрин. Чума розкладає декстрин, за Mc Concey і Swellengrebel-ем та Hoesen-ом; не розкладає за Vourloud, Berlin, Wade, d'Anoy; pstbc. розкладає, за Mc Concey, Vourloud, Swellengrebel і Hoesen-ом; не розкладає — за Saisawa і Branch-ем. Такі суперечливі результати, безперечно, залежать од непостійного складу декстрину. У моїх експериментах як чума, так і pstbc. розкладали декстрин.

Спирти. Гліцерин. За Swellengrebel-ем і Hoesen-ом, Colas-Belcur-ом і Girard-ом чума не розкладає гліцерин, за Vourloud — розкладає. За Wade, d'Anoy, Pirie, Безсоною й Коноваловою одні штами чуми розкладають гліцерин, інші не розкладають. Pstbc. ферментує гліцерин (Vourloud, Swellengrebel і Hoesen, Colas-Belcur, Dujardin-Boumetz, Безсонова). У мене чума розклала гліцерин: 3 штами — другий день, 8 — на четвертий, 1 — на п'ятий, 1 — на сьомий, 1 — на восьмий, — на десятий, 2 — зовсім не розкладали його. Pstbc. розкладали гліцерин протягом 2—5 днів. Відзначено пізніший розклад цього спирту формами *S* обох видів.

Маніт. І чума (Wherry, Індійська комісія, Vourloud, Mc Coy, Adm. Committee, Mc Concey, Swellengrebel і Hoesen, Meyer і Bachelder, Berlin, d'Anoy, Marras, Pons) і pstbc. (Vourloud, Saisawa, Mc Concey, Swellengrebel і Hoesen, Meyer і Bachelder, Branch, Gaté і Billa) розкладають маніт, до того ж, за Swellengrebel і Hoesen-ом, чума розкладає повільніше, ніж pstbc.; за Pons-ом, допіру вилучені штами не завжди розкладають цей спирт. За моїми дослідами, як чума, так і pstbc. розкладають маніт. Але більшість псевдотуберкульозних штамів розкладають його протягом першої доби, більшість чумних — на другу добу. Є проміжна група, в якій розклад протягом першої доби відбувається дуже повільно. Сюди входять частина чумних і частина псевдотуберкульозних штамів, а також *S*-дисоціанти pstbc. *R*-дисоціанти чуми.

Сорбіт. За Mc Concey, Wade, d'Anoy і Vourloud, чума не розкладає сорбіту. За Saisawa, pstbc. так само не розкладає його, а за Vourloud — розкладає. Я дістав негативний результат як з чумою, так і з pstbc.

Глюковиди. Саліцин. Щодо чуми Vourloud дістав позитивний результат, у інших авторів (Wade, d'Anoy, Pirie) частина штамів розкладала саліцин, а частина не розкладала. Pstbc. розкладає саліцин за Vourloud, Branch-ем, Edington-ом, розкладають частково — за Haupt-ом, і не розкладають — за Gaté і Billa. З моїх штамів саліцин розкладали 5 чумних та 1 псевдотуберкульозний штами. Жадний дискант не розкладав саліцину.

Інші цукри. Різні автори випробовували й інші вуглеводани. Частину їх я не перевіряв через одноманітність наслідків, що дістали різні автори, а інші, що не міг ніяк дістати. *Левульоза*, за всіма авторами, дає позитивні результати і з чумою і з pstbc. *Галактоза* також, хоч Wade зазначає, що чумні штами впливають на неї неоднаково. *Дульцит* та *инулін*, за більшістю авторів, не розкладаються ні тим, ані тим мікробом, а за Swellengrebel-Hoesen-ом розкладаються й чумою і pstbc. За Branch-ем, псевдотуберкульоза розкладає дульцит. *Адонім* не розкладається чумою (Vourloud, Wade, Berlin, d'Anoy) і за Branch-ем та Saisawa не розкладається й псевдотуберкульозою, а за Vourloud, Haupt-ом, та Edington-ом розкладається ним.

За d'Anoy, переїтоль, мелізитоа, кверцит, трехалоа не розкладаються чумою. Pstbc. розкладає арбутин (Gaté і Billa), манозу (Branch) і не розкладає інозит (Saisawa). Еритрит не розкладається чумою (Vourloud) і, за Saisawa, не розкладає його й псевдотуберкульоза, а за Vourloud — один штам pstbc. розкладав цього вуглеводана, інший — не розкладав. Крохмалю не розкладає чума (Berlin), так само не розкладає вона й амідгаліну (Mc Consey, Vourloud), а псевдотуберкульоза не розкладає, за Gaté і Billa, і розкладає за Vourloud; α -метилглюкозиду не розкладає ні чума ні псевдотуберкульоза (Mc Consey). Сорбозу розкладає чума й не розкладає псевдотуберкульоза (Swellengrebel і Hoesen).

Середовище Омелянського. За Омелянським, на його середовищі (з муравиним натрію та фенольфталеїном, як індикатором) pstbc. забарвлює його в червоний колір, а чума не змінює його. Цього повідомлення ніхто не перевіряв; воно залишилось непомітне. У мене ні чума, ані pstbc. не розкладали натрійного муравину. Але я боюсь критикувати це середовище, бо пробував його тільки один раз, тоді як інші середовища вивчав 2—3, а іноді й більше разів.

Фізично-хімічні властивості.

Кислотна аглютинація за Michaelis-ом. Запропонував її для диференціальної діагностики Степанов-Григор'єв; він показав, що чума дає випадання пластівців при $R_n = 3,5—3,8$; $4,1—4,4$, тим часом як pstbc. спричиняє легку аглютинацію тільки при перших двох концентраціях водневих йонів. Пізніше Щасний відзначив, що іноді pstbc. може спричинити випадання пластівців у таких самих концентраціях, як і чума. Я повинен відзначити, що двічі ставив кислотну аглютинацію й дістав досить виразні наслідки. Псевдотуберкульоза утворює пластівці тільки при $R_n = 3,5—3,8$, але багато менше, ніж чума. Форма S pstbc. спричиняла випадання пластівців і при $R_n 4,1$, що наблизило їх до деяких чумних штамів і через це трохи похитнуло специфічність кислотної аглютинації. Все ж, як допоміжним методом, кислотною аглютинацією за Степановим-Григор'євим можна користуватись.

Патологічно-анатомічна картина в морських свинок.

Велику вразливість м. свинок на чуму вперше відзначили Albrecht і Chop. Вони відзначили й можливість шкурового зараження та описали патолого-анатомічну картину чуми в м. свинок. Calli-Valerio відзначив, що м. свинки сприйнятливі й до псевдотуберкульози, але не при шкуровому зараженні. Проте Maril відзначив, що коли чумна культура мало вірулентна, то шкурове зараження не завжди виникає. З другого боку, в Kister-а та Schmidt-а мікроб, що близько стоїть до pstbc., заражав м. свинку, як застосовували шкуровий метод. У Златогорова один з чумних

штамів взагалі не вбивав м. свинки. На відмінність патолого-анатомічної картини вперше звернув увагу Златогоров; він дав таку таблицю:

Чума

Бубони з інфільтрацією.
Вузлики в селезінці (часто),
у печінці та в легенях
(рідко).

Псевдотуберкульоз

Дрібні бубони без інфільтрації.
Вузлики в селезінці та в легенях;
у печінці тільки як давніше закорювання.

У тій самій праці Златогоров відзначив, що бубони з інфільтрацією спричиняє *Y. pestis*. Пізніше в своєму підручнику Златогоров зазначає, що підмоگو для диференціальної діагностики чуми від *Y. pseudotuberculosis* може бути відсутність інфільтрації в бубонах при *Y. pestis*. і рання поява вузликів у легенях та пізніша — в печінці (при чумі — навпаки). Di Mattei не вбачає в патолого-анатомічній картині підстав для діагностики. Branch описує таку патолого-анатомічну картину при експериментальному зараженні м. свинки псевдотуберкульозом: при середочеревинному — серозний перитоніт, абсцеси в печінці, селезінці та в чепці, при підшкурному — казеозне переродження регіонарних залоз, некроза на місці зараження, численні абсцеси в селезінці та печінці; відсутність вузликів у легенях. За Міллером та Гладким, як заражали їх штамом, пошкодження легень не було. Saisawa описує гостру картину зараження м. свинки псевдотуберкульозом, що мало відрізняється від патолого-анатомічної картини при чумі. Gaté та Villa відзначають більшу кількість вузликів у селезінці та в печінці, ніж у легенях; залози не збільшені, інфільтрації немає. Porre вважає за характерне для *Y. pestis* нагноєння лімфатичних залоз.

Златогоров та Могилевська подають ось яку патолого-анатомічну картину в м. свинки, зараженої формою *S* псевдотуберкульози (що стоїть, за цими авторами, дуже близько до чуми): дуже виявлена гіперемія легень, збільшення серця; перикардій виповнений серозною рідиною і зрощений з діяфрагмою; адгезивний перитоніт та ексудат у черевній нутривині. Отже єдина, мабуть, відміна в патолого-анатомічній картині чуми та псевдотуберкульози в м. свинки є характер зміни регіонарних залоз: наявність бубонів без гною з інфільтрацією та злипленням при чумі і дрібні бубони, що нагнивають, без інфільтрації та злук, — при *Y. pseudotuberculosis*. Переглядаючи протокол розтинів м. свинки, заражених і загиблих від чуми, перевіряючи вірулентність різних чумних штамів, я міг пересвідчитись, що утворення інфільтратів та злук у регіонарних залозах — явище далеко не постійне й великою мірою залежить од вірулентности культури. Що швидше настає смерть, то менше шансів знайти злук в регіонарних залозах і інфільтрати взагалі були нечасто. У м. свинки, заражених основними штамми *Y. pestis*, я ніколи не знаходив інфільтратів та злук. Щоб вивчити різницю патолого-анатомічної картини, я заразив 3 свинки: одну — основним штамом (232), одну — формою *S* цього штаму й одну — формою *R*. Подаю коротко протоколи:

Свинка № 28. 30/X 1929 р. Заражена середочеревинно 0,5 бульйонної культури штаму 232 (нерозщепленого). Загинула на 9 день. Розтин: підшкурна нідра — геморагії; пахвинні залози трохи збільшені, гіперемовані; жила інъєктовані, злук та інфільтрату немає; на розрізі виділюється гній; очеревина вкрита геморагіями, явище ентериту; орхіт, селезінка трохи збільшена, гіперемована; печінка гіперемована; вузлики віде не виявлено; нирки горбкуваті, бліді; надниркові залози збільшені та гіперемовані; легені нормальні.

Свинка № 29. 30/X 1929 р. Заражена середочеревинно 0,5 бульйонної культури форми *S* штаму 232. Загинула 5 днів. Розтин: підшкурна нідра — геморагії; пахвинні залози — права збільшена завбільшки з горошину, темночервоного кольору, злук (!), на розрізі гній не виділюється, геморагії, жила інъєктовані, ліва — аналогічні явища, але виявлені менше; ліва аксиллярна — також, права — норма; пакет збільшених підщелепових залоз; очеревина потовщена, вкрита інъєктованими жилами, дрібними геморагіями; місце зараження потовщене; орхіт та періорхіт; явище незначного ентериту; селезінка та печінка збільшені, гіперемовані, капсулі потовщені, вузликів немає; нирки гіперемовані, надниркові залози також гіперемовані та збільшені; в порожнині очеревини багато прозорого ексудату, бурштинового кольору; легені — норма; перикардій потовщений, у порожнині плеври трохи дрозорової рідини.

Свинка № 30. 30/X 1929 р. Заражена середочеревинно 0,5 бульйонної культури форми *R* штаму 232. Загинула на 9 день. Розтин: підшкурні геморагії; пахвинні залози трохи збільшені, бліді, жила

ін'єктовані, злук немає, на розрізі виділюється гній; очеревина потовщена, гіперемована, ділянку вкрито геморагіями; яєщца ентериту; орхіт; надиркові залози збільшені та гіперемовані; селезінка трохи збільшена, бліда, без вузликів; печінка гіперемована, вузликів теж немає, деякі великі ділянки гепатизації.

Отже форма *S*, на доказ даних Златогорова та Могилевської, вірулентніший основний штам і форму *R*, що, як виявилось, однакової вірулентності. З подання протоколів видно, що патолого-анатомічна картина в м. свинки, зараженої формою *S*, дуже відрізняється від картини в двох інших свинок: яскравіше виявлені яєщца, більше пошкодження залоз, відсутність нагноєння їх та злуки з інфектантами наближають форму *S* патолого-анатомічною картиною до деяких чумних штамів (саме до штамів середньої вірулентності). Цей факт зовсім значуще диференціально-діагностичне значення патолого-анатомічної картини в м. свинки.

Вразливість білих щурів.

Galli-Valerio перший відзначив невразливість щурів як диких, так і білих *pstbc.* і велику вразливість їх до чуми. Златогоров і Byloff ствердили спостереження Galli-Valerio. Індійська комісія радить користуватись цією ознакою для диференціальної діагностики чуми, і відзначає надто малу вразливість білих щурів до *pstbc.* Користуватись невразливістю щурів для діагностики *pstbc.* рекомендують і Dunbar та Kister і Lerche. Але дедалі більше набиралось фактів, що знецінювали диференціально-діагностичне значення цієї ознаки. Schottelius перший відзначив, що іноді білі щури частково невразливі до чуми; це ствердили Kister, Neumann, Mc Coy Rowland, Pirie; з другого боку — за Saisawa, Meyer і Bacter-ом, Лавріновичем, Mc Consey білі та сірі щури невразливі на деякі штамів *pstbc.* За Златогоровим, штам *pstbc.* „Bordet“ спочатку вбивав білих щурів. Я перевіряв цю ознаку щодо вразливості білих щурів на чуму; коли б ствердили дані згаданих авторів про часткову невразливість білих щурів на чуму, то далі вивчення цього питання стало б безцільне.

Вивчаючи вірулентність ряду штамів, що ми вилучили в Ат-Башах (Центральний Тянь-Шань) 1928 року з чумного трупа та маловірулентного штаму, вилученого з свистуна в Південній Киргизії 1929 р. для м. свинки та для б. щурів, я пересвідчився в надзвичайній непевності випробовування вразливості щурів, диференційно-діагностичної ознаки. Результати подаємо в цій зведеній таблиці.

Назва штаму	Звідки вилучений	Доза	Свинки	Білі щури
9—1	Печінка людини	0,2 доб. бульйон. к-ри під шкуру	Загинула 3 доби	Загин. на 6 день
9—2	"	Те ж	2 доби	Убитий через 1 1/2 т., ніяких змін
10—1	Легені людини	Те ж	Те ж	Те ж
12—2	" "	Те ж	Те ж	Загин. на 6 день
Свист. 96	Селезінка свистуна	0,5 доб. бул. к-ри пасованої через м. свинку середочеревинно	На 9 день	Убитий через 2 тиж., ніяких змін

Отже цілком ствердилась часткова невразливість білих щурів до дуже вірулентних чумних штамів і невразливість до ослаблених. Через те я не вважав потрібним робити експерименти, щоб вивчати вразливість білих щурів на чуму *pstbc.*

Вразливість пісківок.

Про вразливість пісківок у Півд. Африці (*Lohengula Gerbile*, *Namaqua Gerbille*) каже Рігіє; Ніканоров перший виявив вразливість до чуми *Gerbillus tamaricinus* на південному сході Росії й *Rhombomys opimus* у Сер. Азії. До цього часу ніхто докладніше не вивчав вразливості останніх двох видів пісківок до чуми. У масових спробах із зараженням пісківок виду *Gerbillus Eversmanni*, одного з найпоширеніших у Серед. Азії видів, мені пощастило констатувати надзвичайну вразливість цих гризунів на чуму. Навіть щодо маловірулентних штамів, *G. Eversmanni*, не виявили будь-якої стійкості. Згаданий попереду штам с. 96, що вбивав свинку, як заражали її середочеревинно тільки на 9 добу, — як заражали пісківки меншою дозою, спричиняв смерть її протягом двох днів. Отже пісківки вразливіші до чуми, ніж такі вживані лабораторні тварини, як м. свинки.

Пісківки також вразливіші до штамів, вилучених під час згасання експериментальної епізоотії серед пісківок, спричиненої найменшій кількістю чумного вірусу. Отже пісківки вразливі на чумні штами, ослаблені переведенням через пісківки ж. З другого боку, пісківки зовсім невразливі на великі дози псевдотуберкульозних культур. Усі штами *pstbc.*, що були в мене під час роботи, перевели через пісківки як *G. Wermann*, так і *G. tamaricinus*, і завсіди з негативними наслідками.

Форми *S* та *R* псевдотуберкульозу теж зовсім непатогенні для пісківок. Форма чуми так само патогенна для пісківок, як і основний штам.

Звісно, не можна ще говорити з певністю про надійність цієї нової диференціальної-діагностичної ознаки. Треба, щоб її перевірили ще й інші дослідники. У всякому разі, факт, що дисоціативні хитання не впливають на невразливість пісківок на *pstbc.*; вразливість їх на чуму дає підстави радити дослідникам, що працюють у галузі диференціальної діагностики чуми та псевдотуберкульозу, перерити цю ознаку.

Висновки.

Розглядаючи всі диференціальні-діагностичні ознаки чуми та *pstbc.*, доводиться відкинути такі, що або зовсім однакові в обох мікробів, або так мало відрізняються, що їх не варто брати на увагу, ідентифікуючи вилученого мікроба. Це морфологічні ознаки (біполярність, інволюційні форми), частина біологічних (ріст на агарі, картоплі, молоці, середовищах із збільшеною кількістю кухенної соли), частина біо-хімічних (розклад ксилози, ляктози), включаючи середовища *Endo* та *Drigalsk*-ого (сахарози, рафінози, декстрину, гліцерину, сорбіту, саліцину, натрійного муравану). В ознаках кількісних, що ґрунтуються на більше-менше швидкому розкладі вуглеводанів [*Laktus-Molke*, арабіноза, глюкоза, мальтоза, також і середовище Гіммельфарба (маніт)], чи на більшій або меншій енергії росту середовища *Otten*-а та Ніканорова, — наявність проміжних груп, до яких належать як деякі чумні та псевдотуберкульозні штами, так і дисоціанти *R* чуми і *S* псевдотуберкульозу, виключає можливість користуватись цими ознаками для диференціації чуми від *pstbc.* І справді, коли випадково переважатимуть форми *S* у досліджуваному штамі псевдотуберкульозного походження, то його, на підставі цих кількісних ознак, діагностуватимуть як чумний і навпаки. Окрім того, як і всі кількісні ознаки, вони чимало залежать од багатьох факторів, іноді невразливих, що важко їх узяти на увагу.

З якісних біохімічних ознак варта уваги рамноза, якої незалежно від дисоціативних хитань, не розкладають чумні штами й вона енергійно ферментується псевдотуберкульозними. Середовище *Meuer*-а та *Bachelder*-а з великою кількістю генціан-віолету можна вживати як допоміжну ознаку: розвиток чуми чимало затримується, *pstbc.* розвивається без перепон. Менша концентрація генціан-віолету, не затримуючи розвитку чуми та *pstbc.* і не даючи якихось підстав для диференціації обох видів, сприяє гострій дисоціації; з цього погляду її можна радити. Кислотну аглютинацію, не зважаючи на досить ясну різницю чуми і *pstbc.*, також не можна вважати за абсолютну, бо ж форми *S* спричиняють випадання

пластівців у зонах, характерних для чуми. Як допоміжну ознаку, а надто коли взяти на увагу ступінь випадання пластівців, кислотну аглютинацію можна застосовувати.

З біологічних методів ні патологічно-анатомічна картина в м. свинки, ані вразливість білих щурів на чуму не можна вважати за суто специфічні. Першого метод саме тому, що форми *S* псевдотуберкульозу спричиняють патологічно-анатомічну картину, яку можна вважати за чумну, другого — через часткову невразливість білих щурів на чуму.

Нова диференціально-діагностична ознака — це вразливість пісківок (*G. Westphali*) на чуму та псевдотуберкульозу. Цілковита невразливість пісківок до великих доз, вірулентних для м. свинки, штамів псевдотуберкульозу й надзвичайна вразливість їх на чуму дають підстави радити далі перевірити цю ознаку.

Наприкінці спинюся на праці Златогорова та Могилевської. За цими авторами відміна псевдотуберкульозного штаму, що вони дістали, так близько стоїть до чуми, що „поміж ними є тільки кількісна різниця, а не якісна“. Але, докладно обізнавшись з роботою Златогорова та Могилевської, виявлено, що ідентифікуючи здобуту відміну, вони користувались тими ознаками, яких не можна згідно з викладеними попереду даними вважати за суто специфічні для обох мікробів. Ознак же суто специфічних для чуми й *psbcs.*, незалежно від їхніх дисоціативних хитань (рамноза, вразливість пісківок і як допоміжні — кислотна аглютинація й середовище Meyer та Bachelder-а з великою кількістю генціан-віолету та сульфіту). Златогоров та Могилевська не брали на увагу. Через те близькість їхнього варіанта з псевдотуберкульозом до чумного мікроба треба перевірити й далі вивчати.

Дисоціація мікробів, зокрема чуми та псевдотуберкульозу, перманентна; її можна мати в кожного штаму і стоїть вона, найпевніш, у безпосередньому зв'язку з життєвим циклом мікробів (Enderlein). Отже явища мутації, явища переходу одного виду в другий, мабуть, можливі за виключних умов, у зовнішньому оточенні, а можливо — за штучних умов; їх не можна плутати з явищами дисоціації. Коли б кожного дисоціанта розглядати як мутанта, то епідеміологія натрапила б на нерозгадану проблему розплутати дуже складний клубок явищ, що виникли в наслідок безперервного переходу одного виду в другий.

ЛІТЕРАТУРА.

- 1) Reports, of Adm. Committee, дит. за d'Anoy²; 2) *Albrecht u. Ghon*, дит. за *Diedonné u. Otton*;
- 3) d'Anoy, J. of Inf. D. v. 33; 1923; 4) *Berlin*, C. f. B. I. Abt. Ref. Bd. 63. 1915; 5) *Бессонова В. м. и вп.*, 7. 1927; 6) *Бессонова и Коновалова*, Труды I всесоюз. противочум. сов. 1927; 7) *Branch*, J. of Inf. D. v. 40. 1927; 8) *Byloff*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 41—42. 1906; 9) *Colas-Belcour*, C. R. S. B. T. 94. 1926; 10) *Covert*, дит. за d'Anoy²; 1) *Dieudonné u. Otto*, „Pest“ у підручч. *Kolle-Kraus-Uhlenhuth* 1927;
- 12) *Drennan a. Teague*, J. of Med. R. v. 36. 1917; 13) *Dujardin-Boumetz*, дит. за *Colas-Belcour*;
- 14) *Dunbar u. Kister*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 36. 1904; 15) *Edington*, J. of Path. a. Bact. v. 27. 1924;
- 16) *Enderlein*, *Bakterien-Cyclogenie*, 1925; 17) *Fusca et Patano*, *Pathologica*, v. 15. 1923; 18) *Galli-Valencia*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 33. 1903; 19) *Vin je*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 68—70. 1913; 20) *Gaté et Billot*, C. R. S. B. T. 99, p. 812. 1929; 21) *Вони ж*, C. R. S. B. T. 99, p. 814, 1929; 22) *Gioso et Biginelli*, дит. за d'Anoy²; 23) *Girard*, *Bull. d. l. Soc. d. Path. Ex. T.* 21. 1928; 24) *Гришин*, *Мед. м. Узб.* 1926;
- 25) *Hadley*, J. of Inf. D. v. 40. 1927; 26) *Hankin u. Leumann*, C. f. B. I. Abt. Bd. 29. 1897; 27) *Hampson*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 109. 1928; 28) *Herzog*, дит. за d'Anoy²; 29) *Himmelfarb*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 103. 1927; 30) *Инд. Комисия*, J. of Hyg. 1906—11; 31) *Kister*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 42. 1906; 32) *Vin je*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 91; 1924; 33) *Kister u. Schmidt*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 53. 1904; 34) *Kossel u. Overbeck*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 30. 1901; 35) *Lerche*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 164. 1927; 36) *Лавринович*, *Polska gaz. lek.* 1925; 37) *Marras*, *The Ind. J. of Med. R.* v. 14. 1926;
- 38) *di Mattei*, *Ann. d'Ig. An.* 35. 1925; 39) *Matzschita*, *Ztschr. f. Hyg.* Bd. 35. 1900; 40) *Mc Connell*, J. of Hyg. v. 5. 1905, v. 8. 1908; 41) *Mc Coy*, J. of Inf. D. v. 6. p. 170. 1909; 42) *Vin je*, J. of Inf. D. v. 6 p. 676. 1909; 43) *Mc Coy a. Wheny*, J. of Inf. D. v. 6 p. 670. 1909; 44) *Meyer a. Bachelder*, J. of Inf. D. v. 39. p. 370. 1926; 45) *Вони ж*, J. of Inf. D. v. 39. p. 386. 1926; 46) *Вони ж*, *Проф. мед.* 1928; 47) *Миллер и Гладкий*, В. м. и вп. Т. 6. 1927; 48) *Neumann*, *Ztsch. f. Hyg.* Bd. 45. 1903;
- 49) *Никаноров*, В. м. и вп. Т. 6. 1927. і Труды I всесоюз. противочум. сов. 1927; 50) *Vin je*, В. м. и вп. Т. 6. 1927; 51) *Vin je*, дит. за *Dieudonné Otto*¹; 52) *Omeljansky*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 34. 1902;
- 53) *Otten*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 98. 1926; 54) *Pirie*, реф. у В. м. и вп. Т. 6. 1927; 55) *Pons*, *Ann. P. I.* 39. 1925; 56) *Poppe*, „Pseudotuberkulose“ в підручч. *Kolle-Kraus-Uhlenhuth* 1927; 57) *Rosenfeld*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 30. 1901 58) *Rowland*, J. of Hyg. v. 13. 1913; 59) *Saisawa*, *Ztsch. f. Hyg.* Bd. 73. 1913; 60) *Schottelius*, W. m. W. Bd 53; 61) *Щасний*, дит. за *Гиммельфарбом*¹⁹; 62) *Vin je*, дит. за *Златогоровим*;
- 63) *Скородумов и Сумарович*, Ж. М., П. и Инф. б. Т. 3. 1926; 64) *Skschitwan*, C. f. B. I. Abt. Or. Bd. 28. 1902.

6) Смирнова, В. м. и др., т. 7. 1928; 66) Степанов-Григорьев, Русск. вр. 1912; 67) Swellengrebel Hoesen, C. f. Ve. I Abt. Or. B. 75. 1915; 68) Uriart et Morales Villazon, C. R. S. B., t. 91. 1924; 69) Vourloud, C. f. B. I Abt. Or. Bd. 40. 1906; 70) Вин же, C. f. B. I Abt. Or. Bd. 45. 1908; 71) Wade, т. за d'Апоу; 72) Wherry, J. of Inf. D. v. 2. 1905; 73) Златогоров, C. f. B. I Abt. Or. Bd. 37. 1914; 74) Вин же, „Чума“ в підручн. „Патогенные микроорганизмы“ 1918; 75) Вин же, Труды I всеюзн. противочумн. сов. 1927 (у дебатах); 76) Златогоров и Мошлевская, В. м. и др., т. 7. 1928 Труды I всеюзн. противочумн. сов. 1927.

aus der Pestabteilung des Usbekischen sanitär-bakteriologischen Institutes (Direktor — Prof. A. Grekow).

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK DER PEST UND DER PSEUDOTUBERKULOSE BEI DEN NAGETIEREN IM LICHT DER MIKROBEN-DISSOCIATION.

GEORG KALINA (Usbekistan).

Schlussfolgerung.

Bei der Durchsicht aller differential-diagnostischen Merkmale der Pest und der pstbc müssen solche ausgeschlossen werden, welche entweder bei beiden Mikroben vollkommen gleich sind, oder sich so wenig voneinander unterscheiden, dass sie bei der Identifizierung des ausgeschiedenen Mikrobes nicht in Erwägung gezogen werden können. Und diese Merkmale sind: die morphologischen (Bipolarität, Involutionsformen), ein Teil der biologischen Merkmale (Wachstum auf Agar, Kartoffel, Milch, auf Medien mit erhöhtem Kochsalzgehalt), ein Teil der biochemischen Merkmale (Xylose- und Laktosespaltung (einschliesslich das Endo- und Drigalskymedium), Spaltung von Saccharose, Raffinose, Dextrin, Glycerin, Sorbit, Salycin und Ameisensaurem Natron). Bei quantitativen Merkmalen die auf einer schnelleren oder langsameren Spaltung von Kohlenhydraten aufgebaut sind (Lakmus-Molke, Arabinose, Glukose, Maltose (ebenso das Medium von Himmelfarb), Mannit oder auf einer grösseren oder geringeren Wachstumsenergie basieren (die Medien von Otten und Nikanorow), schliesst das Vorhandensein von Zwischengruppen, zu denen sowohl einige Pest- und Pseudotuberkulosestämmen, als auch die Dissocianten „R“ der Pest und „S“ der Pseudotuberkulose gehören, eine Verwertung dieser Merkmale zur Differenzierung der Pest und der pstbc aus. In der Tat, beim zufälligen Vorherrschen der Form „S“ im zu untersuchenden Stamm pseudotuberkulöser Herkunft, wird derselbe auf Grund dieser quantitativen Merkmale als Peststamm angesprochen werden, und umgekehrt. Ausserdem stehen sie, wie alle quantitativen Merkmale, in einem engen Zusammenhang mit einer Reihe schwer verwertbarer, Zuweilen sogar unerklärlicher, Faktoren.

Von den qualitativen biochemischen Merkmalen lenkt die Ramnose unsere Aufmerksamkeit auf sich, welche, unabhängig von den dissociativen Schwankungen, von den Peststämmen nicht gespalten wird, und von den pseudotuberkulösen Stämmen energisch fermentiert werden.

Das Medium von Meyer und Bachelder mit hohem Genvianviolettgehalt kann als Hilfsmerkmal angewandt werden: die Pest wird im Wachstum stark gehemmt, während die pstbc sich ungehindert entwickelt. Eine geringere Konzentration des Genvianvioletts fördert, ohne die Entwicklung der Pest und der pstbc aufzuhalten und ohne irgendwelche Stützpunkte zur Differenzierung beider Arten zu geben, eine scharfe Dissociation, indem sie die Dissocianten deutlich hervorbringt, und von diesem Standpunkt aus empfohlen werden kann.

Die Säureagglutination kann trotz der ziemlich deutlichen Unterschiede zwischen Pest und pstbc auch nicht als absolut angesehen werden, da die Formen „S“ der pstbc in jenen Zonen flockig ausfallen, welche für die Pest charakteristisch sind. Als Hilfsmerkmal kann die Säureagglutination, besonders wenn man den Grad der Sedimentierung beachtet, verwandt werden.

Von den biologischen Methoden kann weder das pathologisch-anatomische Bild bei den Meerschweinchen, noch die Empfänglichkeit der weissen Ratten für Pest als streng spezifisch betrachtet werden. Ersteres deshalb, weil die „S“-Formen der Pseudotuberkulose ein pathologisch-anatomisches Bild ergeben, welches als Pest gedeutet werden kann, letzteres — durch die teilweise Unempfänglichkeit der weissen Ratten für Pest.

Ein neues differential-diagnostisches Merkmal ist das Verhalten der Wüstenmaus (G. Eversmanni) gegenüber der Pest und Pseudotuberkulose. Die völlige Unempfänglichkeit der Wüstenmaus für massive Dosen der für die Meerschweinchen virulenten Stämme der Pseudotuberkulose und ihre ausserordentliche Empfänglichkeit für die Pest berechtigen, dieses Merkmal der weiteren Prüfung zu empfehlen.

Zum Schluss möchte ich noch die Arbeit von Zlatogorow und Mogilewskaja berühren (76). Nach diesen Autoren erwies sich die von ihnen gezüchtete Variante des pseudotuberkulösen Stammes der Pest so ähnlich, dass „zwischen ihnen nur quantitative, nicht aber qualitative Unterschiede existierten“. Bei der genaueren Durchsicht dieser Arbeit jedoch erweist es sich, dass die Autoren bei der Identifizierung der von ihnen gezüchteten Variante solche Merkmale gebrauchten, welche, laut obigen Daten, nicht als streng spezifisch für beide Mikroben betrachtet werden können. Die Merkmale jedoch, welche anscheinend für Pest und pstbc streng spezifisch sind, unabhängig von ihren dissociativen Schwankungen (Ramnose, Empfänglichkeit der Wüstenmaus, und als Hilfsmerkmale — die Säureagglutination und das Medium von Meyer und Bachelder mit hohem Gentianviolett- und Sulfitgehalt) wurden von Zlatogorow und Mogilewskaja nicht in Betracht gezogen. Deshalb muss die nahe Verwandtschaft zwischen ihrer „S“-Variante der Pseudotuberkulose und der Pest durchgesehen und weiter studiert werden.

Die Mikroben-Dissociation, speziell der Pest und Pseudotuberkulose, ist permanent kann von jedem Stamm erhalten werden und steht augenscheinlich in direkter Beziehung zum Lebenszyklus der Mikroben (Enderlein). Deshalb sollen die Mutationserscheinungen, bei welchen die eine Art in die andere übergeht, was vielleicht in besonderen Fällen in der äusseren Umgebung vielleicht auch unter künstlichen Bedingungen möglich ist, nicht mit den Dissociations-Erscheinungen verwechselt werden. Wenn wir jede Dissociation als Mutation betrachten würden, so stände die Epidemiologie vor dem unlösbaren Problem, die kompliziertesten Erscheinungen zu entwirren, die durch den ununterbrochenen Uebergang einer Art in die andere entstanden wären.

ЧИ Є БУДЬ-ЯКИЙ ВЗАЄМОВПЛИВ ЩОДО РОЗВИТКУ МІЖ AZOTOBACTER CHROOCCSSUM ТА ПАТОГЕННИМИ МІКРОБАМИ КИШКОВОЇ ГРУПИ.

СТЕПАН КАПРАН (Київ).

Звичайні наші життєві спостереження, а найбільше — спеціально поставлені експерименти багатьох авторів показали і весь час показують, що різні живі істоти, отже й мікроби, стикаючись з іншими просто в природі чи в штучних лабораторних обставинах на певних поживних субстратах, частенько вступають поміж собою в різні, часом дуже складні життєві взаємовідносини чи то характеру антагонізму, чи якоїсь симбіози, часто набуваючи при цьому, так би мовити, не природних, тобто звичайно невластивих для себе, функціональних властивостей, а то й зазнаючи іноді чималих і довготривалих морфологічних змін. Приміром, ще Мечніков спостерігав, як у холерних вібріонів, що втрачали здатність рости й розвиватися на штучних середовищах, поверталася ця здатність, коли їх засівали на цих самих середовищах, але поруч із сарцинами або дріжджевими грибами. Грасбергер (Grasberger) спостерігав сприятливий вплив стафілокока, а Кантані (Cantani) дифтерійної палички на ростіння палички інфлюенци. Той самий Кантані спостерігав також, як паличка інфлюенци, будучи посіяна разом із гонококом на кров'яному агарі, заважає рости гонококові, хоч сама без гонокока погано росте на цьому середовищі, а гонокок сам росте добре. Кастеляні (Castellani) показав, що черевнотифозна паличка та Морганієва паличка (*Bact. Morgani*), будучи посіяні разом у пептонову воду з додатком мальтози, продукують газ і кислоту, тим часом як черевнотифозна паличка, коли посіяти в таке середовище її саму, продукує тільки кислоту, а Морганієва паличка ні кислоти, ані газу в таких обставинах не продукує. Флекснерова дисентерійна паличка та вульгарний протей або Морганієва паличка, як показали спостереження того ж таки Кастеляні, ростучи разом на поживному середовищі, де є маніт, сорбіт або мальтоза, продукують і газ і кислоту, окремо ж ростучи на такому середовищі, жадний з цих мікробів ані кислоти, ані газу не продукує.

Azotobacter chroococcum, що його року 1901 відкрив Бейєрінк (Beijerinck), є дуже поширений мікроб ґрунту, справжній, так би мовити, „космополіт“ у цьому розумінні, бо, як видно з дослідів того ж таки Бейєрінка, Бейєрінка й ван Дельдена (Beijerinck und v. Delden), Герляха та Фогеля (Gerlach und Vogel, Фройндліха (Freundlich), спеціальних дослідів Омелянського і багатьох інших авторів, сливе нема такого місця на земній кулі, де б за сприятливих обставин реакції, т^о, хемічного складу та вологости ґрунту не було б у ньому *Az. chroococcum*. Разом з тим *Az. chroococcum* через своєрідну свою властивість асимілювати вільний азот повітря, синтезувати його в своєму організмі разом з іншими хемічними елементами в складні білковинні сполуки і передавати ці сполуки по своїй смерті в ґрунт, отже й збагачувати останній на високоцінне білковинне добриво, є, як відомо, один із найкорисніших мікробів у сільському господарстві. Велика сила патогенних мікробів кишкової групи, як черевнотифозна паличка, холерний вібріон, дисентерійна паличка тощо, також потрапляють у ґрунт, а найбільше — під час великих епідемій серед людности на відповідні захоруння, отже й можуть вступати

в будь-який контакт з *Az. chroococcum*. Беручи все це на увагу, Д. Заболотний і Лорухев був мені поставити ряд експериментів і спроб культивувати *Az. chroococcum* разом з черевнотифозною паличкою, а пізніше — так і з холерним вібрацією та дисентерійною Шіговою паличкою на різних штучних середовищах, а так само в ґрунті, щоб довідатися, є чи нема, і чи не вдасться за таких умов вивести будь-який взаємовплив поміж цими різного виду мікробами.

Щодо тільки но названих патогенних мікробів, то ми брали їх для своїх експериментів з культурального музею нашого Інституту. *Az. chroococcum* виділяли з садового ґрунту нашої інститутської садиби. Виділяли різно. Або так, як то запропонував був робити Бейерік, або нагромаджуючи спочатку мікроба в ґрунті тобто беручи певну частину (100—200 г) ґрунту й тримаючи його (додавши сюди 1,0—1,5% маніту або декстрину) 2—3 тижні в термостаті при t 25—26 С і потім розводячи цей ґрунт (1:10 000—1:1 000 000) стерилізованою водогінною водою і засіваючи таку суспензію ґрунту на агаровому синтетичному середовищі Ашбі (Ashby), Ліпмана (Lipman) або Омелянського. Далі, переконавшись в тому, що садовий ґрунт інститутської садиби є дуже багатий на *Az. chroococcum*, ми брали приблизно цей ґрунт, розводили його 1:1000, 1:10 000, 1:100 000 стерилізованою водогінною водою і, добре розбовтавши, розливали так розбавлений ґрунт по 1 см³ в окремі мисочки Петрі, заливали остудженим до 42° С якимсь із допіру згаданих агарових синтетичних середовищ і ставили в термостат, також при 25—26 С. Через 3—5 днів перебування мисочок у термостаті на поверхні середовищ у них з'являлися дрібненькі, окремі, трохи опуклі, гладенькі, напівпрозорі слизові колонії, що в мазках під мікроскопом склалися мало не виключно з довгастих зернястих, крапчастих, ніжностінно вакуольчастих (надто після зафарбування метиленовою синькою) клітин *Az. chroococcum*. Після 2—3 пересівів на тих самих синтетичних агарових середовищах Ашбі, Ліпмана або Омелянського матеріалу таких молодих колоній і розбавленого й розбовтаного в стерилізованому фізіологічному розчині чи в стерилізованій водогінній воді нам давалося порівнювати легко доставати й цілком чисту культуру *Az. chroococcum*. Між іншим, багато трудніше давалося нам це зробити, беручи матеріал від старої колонії.

Коли стежити за дальшим розвитком вищезгаданих дрібненьких колоній то вони чимраз більше розростаються як по периферії (до 1 й більше см у діаметрі), так і догори (до 2—3 і більше мм); гладенька й опукла спочатку, їхня верхня стає плескуватою, радіарно й концентрично розрисується. Консистенція слизистості до певної міри густішає. Напівпрозорі спочатку, колонії стають згодом матовобілі, ще згодом вони набирають коричняво-брунатного кольору, що дедалі темнішає і, кінець-кінцем, а надто на середовищах Ашбі та Омелянського, колонії стають, як дьоготь, чорні.

Коли доводилося робити, фарбувати й розглядати під мікроскопом мазки з такої, так би мовити, старої колонії, то тут уже, крім клітин *Az. chroococcum*, речі багато більших, ніж у молодих колоніях, цілком круглих і тісно та міцно згрупованих (на середовищі Ашбі та Омелянського) попарно або в компактні білі чи менші сарцинуваті купки, доводилося бачити ще, іноді в дуже великій кількості, ніжні й тоненькі палички *Radiobacter*-а, а так само *Clostridium Pasteurianum* і відокремити *Az. chroococcum* від домішки цих мікробів, маючи діло з такими старими колоніями, нам давалося тоді дуже трудно. В такому разі краще було брати Ліпманове середовище, де такого компактного склеювання клітин *Az. chroococcum* не буває.

Між іншим, на Ліпмановому середовищі клітини *Az. chroococcum* і в старих своїх розвиткух культурах не втрачали в наших експериментах вакуольчасту структуру, тим часом як на середовищі Ашбі або Омелянського вони набирали в такому разі справді скорше грубозернястого, ніж вакуольчастого вигляду.

Діставши чисту культуру *Az. chroococcum*, ми й поклали собі, згідно з нашим планом, спочатку побачити, як ставляться одні до одних *Az. chroococcum* патогенні мікроби кишкової групи на штучних поживних середовищах. Звісно, щоб найкраще розв'язати це питання, нам передусім треба було взяти якесь таке середовище, що на ньому однаково добре росли б і розвивалися як патогенні

мікроби кишкової групи, так і *Az. chroococcum*. На превеликий жаль, такого середовища, хоч і багато в всяких комбінаціях різноманітних хемічних речовин і сполук, не пощастило й нам добрати, тобто виготувати. Патогенні мікроби, як відомо, потребують для свого розвитку складних хемічних речовин, а насамперед—білків, тим часом як для розвитку *Az. chroococcum* остання в навіть шкідлива. Правда, наші спостереження, цілком пасуючи до давніх спостережень Бейерінкових, Фройндліхових, Виноградського й інших авторів, безперечно показали нам, що хоч і справді ті поживні середовища, які мають у своєму складі білковину з надто, коли багато її), є несприятливі для розвитку на них *Az. chroococcum*, проте в чистих культурах *Az. chroococcum*, хоч і кепсько, проте може рости. Навіть більше. Комбінуючи різноманітні хемічні сполуки й речовини, щоб добрати удебільше середовище, однаково придатне для розвитку як патогенних мікробів кишкової групи, так і *Az. chroococcum*, ми побачили, що коли до такого, наприклад, білкового середовища, як м'ясо-пептоновий агар, додати порядну кількість глюкози (5—6% і більше), то *Az. chroococcum*, надто по кількох пересівах, росте в такому середовищі при 25°С порівнюючи задовільно. На жаль, нам не можна було цього використати, бо поруч з тим, як білковинне середовище з домішкою великої кількості цукру ставало до певної міри придатним для росту на ньому *Az. chroococcum*, воно ставало мало чи зовсім непридатним для розвитку на ньому атогенних мікробів кишкової групи.

Крім середовища, і температурні чинники чимало ставали нам на перешкоді ультивувати за однаково сприятливих обставин *Az. chroococcum* разом з патогенними мікробами кишкової групи. Патогенні мікроби, як відомо, найкраще розвиваються при t° 37,5°С, тим часом як оптимум росту *Az. chroococcum* відбувається при багато нижчій температурі. Багато авторів—Бейерінк, Герлях та Фоль, Фройндліх, Омелянський і чимало інших, що працювали з *Az. chroococcum*, з найсприятливішу температуру для його розвитку вважали 25—27°С. Виноградський культивує *Az. chroococcum* навіть при t° 30°С. Тим часом наші спостереження показують, що найсприятливіша t° для розвитку цього мікроба в 18—20°С. Діоправда, *Az. chroococcum* при такій температурі повільніше розвивається, та зате він при такій температурі давав у наших експериментах такі розкішні, слюзні і чорні, як дьоготь, колонії на середовищах Ашбі та Омелянського, як ніколи з цих самих середовищах при вищій (25—30°С) температурі.

Не маючи змоги через ці природні своєрідно відмінні життєві властивості *Az. chroococcum* та патогенних мікробів кишкової групи створювати однаково сприятливі обставини для їх розвитку, ми примушені були зупинитися тільки на спробах культивувати *Az. chroococcum* то в котримсь із даних патогенних мікробів кишкової групи, поперше, на тих середовищах, що їх звичайно вживають у медичній мікробіології для культивування патогенних мікробів, подруге—на синтетичних середовищах Ашбі, Ліпмана та Омелянського, про які згадувано вже попереді і які спеціально вживають, щоб культивувати *Az. chroococcum*.

У спробах першого характеру ми цікавилися головню тим, чи не буде домішка *Az. chroococcum* до патогенних мікробів кишкової групи будь-як шкідливо впливати чи позначатися на ростінні цих останніх на придатних для цього середовищах. У спробах другого характеру, навпаки, нас цікавило переважно те, чи не буде домішка патогенних мікробів кишкової групи до *Az. chroococcum* заваджати розвитку останнього, а також чи не зможуть патогенні мікроби кишкової групи розвиватися й собі на синтетичних безбілкових середовищах, коли посіяти їх сюди разом з *Az. chroococcum*.

Спроб першого характеру ми поставили дуже багато при різній температурі—від 15 до 37,5°С, переважно проте при 25°С і на найрізноманітніших середовищах крослиного, так і тваринного походження (від картоплі, моркви тощо до різних кров'яних агарів та кров'яної сироватки включно). І жадного разу при цих спробах нам не доводилося помічати будь-якого справді поважного впливу *Az. chroococcum* на ростіння патогенних мікробів кишкової групи чи на їх функціональну діяльність такого, приміром, характеру, як кислото-, газоутворення, утворення індолю тощо від відповідних мікробів на відповідних тому середовищах.

Черевнотифозні палички, холерні вібріони й дисентерійні палички Шіґа, посіяні разом з *Az. chroococcum* на якийсь середовище, завжди так само гарно й нічим не відмінно росли й розвивалися, як і в контрольних спробах, тобто в засівах без *Az. chroococcum*, заваджаючи росту *Azotobacter*-ові. Правда, на картоплі з гліцерином *Az. chroococcum* та черевнотифозна паличка, можна сказати, росли при $t^{\circ} 25$ і $27^{\circ} C$; при t° в $20^{\circ} C$ *Az. chroococcum* своїм ростинням перемагав ростиння черевнотифозної палички. При $t^{\circ} 25-27^{\circ} C$ порівнюючи добре росли черевнотифозна паличка та *Az. chroococcum* і на середовищі Сабуро, коли до нього додавали 2—3% глюкози; тільки слюзу за таких обставин утворювалося розмірно набагато менше і він був далеко густіший і тягучіший, ніж при культивуванні на такому самому середовищі самого *Az. chroococcum*. Без додавання цукру черевнотифозна паличка заважала росту *Az. chroococcum* на цьому середовищі.

Спроби другого характеру ми проробляли також переважно при $t^{\circ} 25-27^{\circ} C$. При цих спробах *Az. chroococcum* посіяний на середовище Ашбі, Ліпмана чи Омелянського разом з котримсь із даних патогенних мікробів кишкової групи, так само добре й буйно ріс і так само на середовищах Ашбі та Омелянського до чорного кольору пігментувався, як і той, що був посіяний і ріс на цих самих середовищах окремо. І це не тільки тоді, коли ми, засіваючи *Az. chroococcum*, домішували до нього невелику кількість котрогось із даних патогенних мікробів, а й тоді, коли ми перед тим, як сіяти *Az. chroococcum*, густо намазували всю поверхню згаданих середовищ одно-дводенною культурою цих патогенних мікробів. Щоправда, патогенні мікроби кишкової групи на цих середовищах не росли так, коли посіяли їх суди в чистому вигляді, як і разом з *Az. chroococcum*, хоч у розрослій культурі останнього вони, а надто черевнотифозні палички, й не так скоро гинули, як посіяні на ці самі середовища без *Az. chroococcum*. Приміром, черевнотифозну паличку можна було вилучити в життєздатній формі з розрослої культури *Az. chroococcum* через 1—1½ місяця перебування її там, тим часом як без *Az. chroococcum* вона гинула на синтетичних середовищах через 2—3 тижні після засівання. Звичайно, це явище чималою мірою, може, залежало й від того, що в розрослій культурі *Az. chroococcum* багато кращі бувають обставини щодо вологости і що ці обставини тут багато довше зберігаються, ніж на голій поверхні твердих синтетичних середовищ Ашбі, Ліпмана чи Омелянського, проте навряд чи жаттьова догготривалість черевнотифозної палички могла залежати тільки но від цієї вологости. Мабуть, чи не використовувала тут черевнотифозна паличка ще якіхось, крім води, інших продуктів жаттьового обміну. Між іншим, коли посадити купку культури черевнотифозної палички на поверхню розрослої і до чорного кольору запігментованої колонії *Az. chroococcum*, і тримати потім цю колонію в термостаті при $25-27^{\circ} C$, то вона спочатку, будучи малопомітною, згодом (через 3—5 днів) ніби збільшується і в усякому разі ясно вирисовується в вигляді опуклого білого острівця на чорному фоні азотобактерієвої колонії, що говорить про те, що тут відбуваються, мабуть, якісь життьові процеси, отже й не обходиться без якоїсь обміни речовин. Під мікроскопом (у мазках), до речі, такі острівці склалися переважно з звичайних черевнотифозних паличок, що при дальшому культивуванні на придатних для того середовищах (агар тощо) нічим не відрізнялися від тих черевнотифозних паличок, що й не мали ніякого контакту з *Az. chroococcum*.

Дисентерійна Шіґова паличка та холерний вібріон у таких обставинах порівнюючи скоро набували зернястого вигляду, коків, довгих ниткуватих форм і т. д. одне слово, так званих інволюційних форм і потім більш-менш скоро, а надто холерний вібріон, і зовсім гинули.

Зрештою пробували ми, між іншим, засівати сумішку патогенних мікробів кишкової групи з *Az. chroococcum* і на двох дотичних різних середовищах: з одного боку — середовища, придатного для розвитку *Az. chroococcum*, а з другого — патогенних мікробів кишкової групи. Робили це так: наливали в мисочку Петрі агарового синтетичного середовища Ашбі, Ліпмана або Омелянського і потім, коли воно застигало, асептично вирізували й виймали частину його, а на це місце наливали будь якого агару, придатного для розвитку патогенних мікробів кишкової групи. Робили й навпаки, тобто спочатку наливали в мисочки звичайного агару,

ирізували й виймали в ньому віконця й заливали їх потім якимсь з вище названих синтетичних середовищ. Коли застигало й долите середовище, ми засівали боє так з'єднаних середовищ сумішкою *Az. chroococcum* та котрогось із даних автогенних мікробів, водячи петлею з сумішкою цих мікробів упоперек через лінію дотику цих середовищ і потім ставили в термостат при $t^{\circ} 25-27^{\circ} \text{C}$. *Az. chroococcum* розвивався в таких обставинах на своєму середовищі аж до лінії дотику другим середовищем, а патогенні мікроби — на своєму; на самій лінії дотику обох середовищ можна було бачити (в мазках під мікроскопом) як патогенних мікробів, так і *Az. chroococcum*, правда, останнього в меншій кількості.

Спроби в ґрунті ми проробляли так. Брали той самий садовий ґрунт, що з нього й виділяли *Photobacter*-а, на рівні 3—10 см від поверхні, сїяли його крізь двоімїметрове сїтечко, визначали вологість та Рн, доводили їх до бажаного стану (Рн завсїди до 7, вологість або до 15%, або до 35%), заважували й розсипали такий ґрунт по 20 г у 200 куб. см Ерленмайєрові колбочки, закривали ці колбочки ватяними затичками, зверху — паперовими ковпачками і стерилїзували в автоклаві при 120°C 4 рази протягом 3—4 днів по $\frac{1}{2}$ години щодня. Після цього в одній із колбочок перевіряли Рн вологість ґрунту і відповідно виправляли при потребі Рн та вологість і в інших колбочках, звичайно, в стерильних обставинах. Приготувавши отак ґрунт, ми починали виготовляти суспензїї автогенних мікробів кишкової групи та *Az. chroococcum*. Робили це так: у 4 з 11 раніше наготовлених і простерилїзованих однакових колбочок вливали по 50 куб. см стерилїзованої водоґїнної води, додавали сюди в першу колбочку 3 петлі 5—6-денної культури *Az. chroococcum* на скошеному агаровому середовищі Ашбі або Ліпмана; в другу, третю й четверту колбочки додавали окремо по петлі одноденної культури черевнотифозної палички, дисентерїїної Шїґової палички та холерного вібриона на скошеному агарі. Розмїшавши й розбовтавши гарно ці мікроби в цих чотирьох колбочках доможанїтїї суспензїї, ми розливали ці суспензїї в 7 других колбочок так: у 1, 2, 3 й 4 вливали окремо по 5 куб. см суспензїї з першої в перших чотирьох колбочок, тобто *Az. chroococcum*, у 5, 6 й 7 колбочки вливали окремо по 5 куб. см суспензїї з другої, третьої і четвертої перших чотирьох колбочок, далі в 1, 5, 6 й 7 з цих колбочок додавали по 5 куб. см стерилїзованої водоґїнної води; у 2, 3 й 4 з цих сімох колбочок додавали окремо по 5 куб. см суспензїї з другої, третьої й четвертої перших чотирьох колбочок.

Коли так розбовтали й змішували мікроби на однакову кількість рїдини (в даному разі 10 куб. см, очевидно, буде припадати й більш-менш однакова кількість котрогось із даних мікробів як тоді, як культуру цього мікроба розбовтали саму, так і тоді, коли її розбовтали в сумїшці з культурою котрогось іншого мікроба.

Гарно розбовтавши так виготовлені розбавлення цих мікробів, ми брали їх (суспензїї) по 1 куб. см з кожної окремої колбочки і розливали по поверхні ґрунту в окремі наготовлені ранїш з ґрунтом колбочки; ці колбочки закривали ватяними затичками та паперовими ковпачками і ставили в термостат при $t^{\circ} 18$ або 26°C на певний час. Час від часу ці колбочки виймали з термостату (через 6 днів), зважували їх і коли вага котроїсь із цих колбочок дуже зменшувалася, то в таку культуру, щоб ґрунт у нїй був більш-менш однакової вологости, доливали відповідну кількість стерилїзованої водоґїнної води, а реакцією, доведеною до Рн = 7. Через 2—3 тижні чи через місяць ці колбочки з ґрунтом виймали в термостаті зовсім і в кожну з них уливали по 100 куб. см стерилїзованої води, гарно розбовтували в цїй водї ґрунт, брали по 1 куб. см такої бовтанки і розливали в окремі, попередю наготовлені й простерилїзовані колбочки на 100 куб. см, куди потім додавали по 25 куб. см стерилїзованої води і знову гарно розбовтували; потім по 1 куб. см кожї рїдини розливали в декілька окремих мисочок Петрі й заливали частину агаровим синтетичним середовищем Ашбі або Ліпмана, частину — м'ясо-пептоновим агаром і ставили в термостат при $25-37,5^{\circ} \text{C}$. При $t^{\circ} 26^{\circ} \text{C}$ ми тримали або всі мисочки, або переважно тільки мисочки, залиті середовищем, придатним для розвитку *Az. chroococcum*; мисочки ж залиті середовищем, придатним для розвитку патогенних мікробів кишкової групи, тримали при $t^{\circ} 37,5^{\circ} \text{C}$. Це останнє було краше. І не тільки тому, що $37,5^{\circ} \text{C}$ є оптимальна t° для розвитку патогенних мікробів, а й тому, що вона є невідатна для розвитку *Az. chroococcum*. У даному бо разі нас цікавив рїст на агарі патогенних мікробів, а не *Az. chroococcum* (як росте *Az. chroococcum*, ми доводувалися в мисочок, залитих середовищем Ашбі чи Ліпмана), а нам доводилося й треба було заливати агаром не тільки суспензїю ґрунту з домїшкою чистої культури котрогось із даних патогенних мікробів, а й з домїшкою сумїшки зростаючої в цих культур з культурою *Az. chroococcum*.

Через певний час (мисочки в агаром через добу, мисочки з середовищем Ашбі або Ліпмана — через 3—4 доби) ми виймали ці мисочки з термостату, підрахували в них з допомогою Вольфґюлевої п'ятівки число окремих колонїї і звідси робили відповідні висновки.

У спробах при $t^{\circ} 26^{\circ} \text{C}$ нічого принципово відмінного від цих даних спостерїти не доводилося.

Таких спроб ми проробили декілька; частину, як уже сказано ранїше, при 15%, частину при 35% вологости ґрунту як при 18, так і при 26°C . Результати (перелїчені) в основному були такі:

Мікроби, засіяні в ґрунти	Середовища	Мікроби, що в-рсли і що їх підраховувано	Число колоній ¹⁾			
			18° С			
			Вологість ґрунту			
			15%		35%	
			15 дн.	30 дн.	16 дн.	25 дн.
Az. chroococcum	А ш бі	Az. chroococ.	1612	2075	2165	2397
Az. chr. + B. t. abdom.			1278	1880	1985	1582
Az. chr. + V. cholerae			1880	2103	2004	1909
Az. chr. + B. dys. Shiga			1720	2066	2201	2514
B. t. abdominalis	А т а р	B. t. abdom.	1150	984	1870	203
B. t. abd. + Az. chr.			1304	1025	2900	2269
V. cholerae		0	0	0	0	
V. chol. + Az. chr.		0	0	0	0	
B. dysent. Shiga		B. dysent.	220	0	445	0
B. dys. Sh. + Az. chr.		Shiga	204	0	486	0

Отже, як бачимо, між *Az. chroococcum* та патогенними мікробами кишкової групи за даних обставин у ґрунті ні сприятливого, ані шкідливого взаємовпливу щодо розвитку котрогось з цих мікробів очевидно нема за винятком хіба черевнотифозної палички, що ніби трохи заважає розвиткові *Az. chroococcum* і, немов би трохи краще зберігається в ґрунті, коли там є *Az. chroococum*.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Мечников, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1894; 2) Grasberger. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25; 3) Cantani Centralbl. f. Bacteriol. Bd. 28; 4) Castellani, Brit. med. Journ. 1925, t. II; 5) Beijerinck, Centralbl. f. Bacteriol. Zw. Abt. Bd. VII. 1901; 6) Beijerinck u. v. Delden. Centralbl. f. Bacteriol. Zw. Abt. 1902. Bd. IX; 7) Freundlich, Centralbl. f. Bacteriol. Zw. Abt. Bd. X; 8) Gerlach u. Vogel, Vac. Centralbl. f. Bacteriol. II. Abt. 1902. Bd. X; 9) Омелянский и Солунскова, Архив биолог. наук, т. XIX. 1915; 10) Виноградский, Успехи биолог. химии, 1929, вып. VI.

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Epidemiologie in memoriam Acad. D. K. Zabolotny zu Kyjiw (Direktor des Instituts — Prof. M. I. Stutzer).

BESTEHEN IRGEND WELCHE WECHSELBEZIEHUNGEN ZWISCHEN DER ENTWICKLUNG DES AZ. CHROOCOCCUM UND DEN PATHOGENEN MIKROBEN DER B. COLIGRUPPE.

STEPAN KAPRAN Kyjiw.

Zusammenfassung.

Autor studierte die Frage, ob zwischen der Entwicklung des *Az. chroococum* und den pathogenen Mikroben der B. coligruppe (*B. typhi abdominalis*, *V. cholerae*, *B. dysenteriae* Shiga) irgend welche Wechselbeziehungen bestehen. Zu diesem Zweck versuchte Autor den *Az. chroococum* mit den einen oder den anderen dieser pathogenen Mikroben in verschiedenen Nährböden zu kultivieren—sowohl in eiweissenthaltenden, als auch in verschiedenen synthetischen, die gewöhnlich für die Kultur des *Az. chroococum* verwendet werden, und auch in dem Erdboden. Die Ergebnisse des Versuchs sprechen dafür, dass die betreffenden Mikroben in dieser Hinsicht einen merklichen Einfluss aufeinander nicht ausüben.

¹⁾ Чи є порівняні з даних підрахунків колоній на парах відповідних мисочок.

ДО ПИТАННЯ ПРО ІДЕНТИЧНІСТЬ *V. PARATYPHI* В *SCHOTTMUELLER-A* ТА *V. ENTERITIDIS* *BRESLAU*.

Аспір. К. КОЗАЧИНА.

У питаннях про класифікацію паратифозних мікробів є ще багато суперечливих місць, і серед них не останнє місце посідає питання про те, чи є *Vac. parat.* в *Schottmüller-a* та *V. enteritidis* *Breslau* два типи одного виду, чи це є зовсім окремі самостійні види. Вже давно суперечки з приводу цього точаться між т. зв. кільською школою та школою *Uhlenhuth-a*.

За твердженням кільської школи, *V. parat.* в *Schottmüll.* та *V. enterit.* *Breslau* є різні види бактерій, що викликають різні захворювання з різною клінічною картиною, а саме: *V. parat.* в *Schottmüller-a* є збудник тифоподібних захворювань, а *V. Breslau* — збудник гострих гастроентеритів. Далі, кільська школа доводить, що паличка *Parat. V* має багато властивостей культурального, біохемічного, біологічного та серологічного характеру, яких не має паличка *Breslau*. Ці властивості, на їхню думку, такі:

1) Колонії *V. parat. V* на м'ясо-пептонному агарі дають слизнявий валок; 2) на косій желатині дає через 8—10 день росту стікання слизу вниз; 3) на агарі з рафінозою утворює дочірні колонії (вузлики); 4) в перші дні росту на бульйоні *Stern-a* кольору його не змінює; 5) на середовищі *Bitter-a* дає жовте забарвлення від додатку *Methylrot*; 6) при годуванні білих мишей не спричиняє у них смерті; 7) має свій власний рецепторний апарат, що виявляється у реакції насичення за *Castellani*.

Крім цих ознак, є ще декілька, що їх описали різні автори.

Uhlenhuth же та його школа вважають, що *V. parat.* в *Schottmüller-a* та *V. Breslau* не є різні види, а лише окремі типи того самого виду. Обидва типи можуть спричиняти як тифоподібні захворювання, так і гострі гастроентерити.

Далі *Uhlenhuth* та інші автори на підставі вивчення великої кількості матеріалу доводять, що, поперше, властивості, які за кільською школою характеризують *V. parat. V*, не є постійні для цього мікроба, а подруге — можуть виявлятися і у *V. Breslau*. Деякі автори (*Uhlenhuth*, *Hage*, *Fränkel* та *Much*) доводять, що у хорих на гастроентерит вони вилучили штами, які в перших генераціях давали валок, як і *V. parat. V*, але він через деякий час зникав. У дальшому цей штам виявився як типовий *V. Breslau*. Багато авторів ствердили, що утворення валків властиве лише свіжим штамам *V. parat. V* *Schottmüller-a*; старі музейні штами цієї властивості не мають. З другого боку, змінюючи склад середовища (збільшення концентрації соли та водневих йонів), надавали шт. *V. Breslau* властивість утворювати слизнявий валок (*Elkeles*, *Knorr* та *Braun*). Феномен стікання слизу на косій желатині, що по суті аналогічний утворенню слизнявого валка, є ознака також досить умовна (*Uhlenhuth* та ін.). Утворення „дочірніх“ колоній (вузликів) спостерігали і у *V. Breslau* деяких авторів. Щодо реакції на середовищах *Stern-a* та *Bitter-a*, то є вказівки від деяких авторів, що й ці реакції не дають певних результатів (*Knorr*, *Elkeles*, *Буніна* та *Коржинська*). Феномен патогенності для білих мишей, що його встановила кільська школа, як основну диференціальную

діагностичну ознаку, яка відрізняє *V. parat. B* від *V. Breslau*, також викликає з боку Uhlenhuth-а й інших авторів найсерйозніші заперечення. Ці автори доводять, що їм щастило при годуванні білих мишей паличкою *Parat. B* Schottmüller-а викликати у них смерть з явищами сепсису. І, нарешті, остання диференціальна ознака за кільською школою — різниця рецепторного апарату у паличок *Parat. B* та у паличок *Breslau*. Кільська школа зазначає, що часто-густо щастило диференціювати *V. par. B* від *V. Breslau* за допомогою аглютинації моновалентними сироватками високого титру, а при реакції насичення за Castellani — різницю рецепторного апарату встановити можна завжди. Але і це заперечують Uhlenhuth та інші автори. Поперше, не завжди щастить диференціювати *V. parat. B* від *V. Breslau* аглютинацією моновалентними сироватками (Uhlenhuth, Seiffert, Olitzki та ін.), і подруге, застосовуючи метод Castellani, Uhlenhuth-а й Seiffert-а, виявили, що *V. parat. B* відрізняється від *V. Breslau* лише більшою кількістю рецепторів. Фішер та Гросман на підставі реакції Castellani та фізико-хімічної аналізи доводять, що різницю рецепторного апарату можна встановити у *V. parat. B* та *V. Breslau* лише у щойно вилучених штамів. Старі ж музейні штами *Parat. B* диференціювати цим способом майже неможливо.

Цікаво нагадати про одну ознаку, на яку вказав ще Kaenche. Вилучений їм мікроб, себто *V. Breslau*, дає на желатині колонії форми виноградного листка, відмінно від *V. parat. B*, який дає нехарактерні колонії. У дальшому цю відмінну ознаку цілком ствердили багато авторів. Однак, Knorr відзначає, що в свіжих випадках він завжди бачив цю різницю. Старі ж музейні культури *V. parat. B* Schott. часто, зростаючи на желатині, створюють таку саму форму виноградного листка, як і *V. Breslau*.

Огож, виходячи з того, що на підставі літературних даних важко знайти навіть одну ознаку, яка б з певністю диференціювала *V. parat. B* від *V. Breslau*, і, зокрема, зважаючи на той факт, що щойно вилучені штами *V. par. B* згодом утрачають деякі свої властивості (утворення слизнявого валка, форма росту на желатині та ін.) і таким чином, утративши попередні деякі свої властивості, нібито наближуються до *V. Breslau*.

Ми поставили собі за мету з'ясувати, поперше, — як відрізняються старі музейні штами *Parat. B* від цих же свіжих штамів і подруге — чи не можна довгим вирощуванням *V. parat. B* на штучних поживних середовищах перевести цю культуру в *V. Breslau*, або через дисоціацію вилучити варіанти з *V. parat. B*, які були б тотожні з *V. Breslau* або наближалися до нього.

Матеріал для нашої роботи складався з 12 штамів; з них 10 було *Parat. B*, а 2 — *V. Breslau*. Роботу проводили у двох серіях.

Спочатку ми вивчали 4 штами, а саме: два штами *V. parat. B*, з яких один музейний з назвою *V. parat. B* Schottmüller-а туп. muscum № 342, що було вилучено 1928 року та одержано з Німеччини; другий — з назвою *V. parat. B* № 2343, вилучений у вересні 1930 року з крові хорого під час епідемії тифу в Ростові над Доном.

Обидва шт. *V. Breslau* одержано з Німеччини: один з назвою *V. Breslau* № 76 (original) від Bitter-а (час вилучення невідомий); другий — з назвою *V. Breslau* № 353, що його вилучено 1928 року.

Для кожного штаму вивчено:

1. Ріст і форму колонії на мисочках Петрі із слабозлужним агаром.
2. Ріст на косій желатині.
3. Ріст на агарі з рафінозою (утворення дочірніх колоній).
4. Біохімічні властивості за кольоровим рядом з цукрами: глюкозою, лактозою, манітом, мальтозою та сахарозою.
5. Ставлення до бульйону Stern-а.
6. Ставлення до реакції за Bitter-ом.
7. Патогенність щодо білих мишей.
8. Серологічні властивості в реакції аглютинації та в реакції насичення за Castellani.

Отож, перевіряючи, поперше, належність цих штамів до паратифозної групи, виявили у них такі властивості:

1. Штам *V. parat. B* № 2343, вилучили 4—5 міс. тому, давав колонії округлі, скоопуклі, з гладенькою, блискучою та вогкою поверхнею і рівними краями.
2. На четвертий день утворював слизнявий валок.
3. На агарі з рафінозою утворював на другий день дочірні колонії (вузлики).
4. При рості на косій желатині стікання слизу не спричиняв.
5. Кольоровий ряд давав картину, характерну для групи *V. parat. B*.
6. Реакції Stern-а та за Bitter-ом були негативні.
7. При годуванні білих мишей агаровою культурою тварини не гинули.
8. При аглютинації з сироватками *V. parat. B*. титр 1:10 000 та *V. Breslau* титр 1:50 000 давав з обома сироватками аглютинацію до титру.
9. При реакції за Castellani сироватка *V. parat. B*, насичена цим штамом, цілковито вичерпувалась як для культур *V. parat. B*, так і для *V. Breslau*. Сироватка *Breslau*, насичувана цим штамом вичерпувалась для *V. parat. B*, залишаючи лютиніни для *V. Breslau*, тобто як серологічними, так і іншими властивостями культуру № 2343 можна залічити до *V. parat. B* Shottmüller-а.

Штам *V. parat. B* № 342, вилучений три роки тому, трохи відрізнявся від попереднього *V. parat. B* № 2343, а саме: 1) слизнявого валка не утворював; 2) реакція за Bitter-ом давав позитивну; 3) при годуванні білих мишей спричиняв смерть 12-й день з явищами сепсису; 4) аглютинацію з сироваткою *Parat. B* давав до половини титру (характер аглют. дрібнопластівчатий); з сироваткою *Breslau* — до кінця титру (характер аглютинації — крупнопластівчатий); 5) при реакції насичення за Castellani давав непевні наслідки, а саме — сироватка *Parat. B* насичувана цим штамом, цілковито вичерпувалась для культури *V. Breslau*, залишаючи значну кількість аглютинінів для *V. parat. B*. Сироватка *Breslau*, насичувана цим штамом, цілковито вичерпувалась для *V. parat. B*, залишаючи частково лютиніни для *V. Breslau*, себто при насиченні їм сироватки *Parat. B* поводився як *Bresl.*, при насиченні сироватки *Breslau* — як *parat. B*.

Цікаво відзначити, що культури, які були вилучені з органів загиблої від цього штаму тварини, сильніше аглютинувалися з сироваткою *parat. B*, ніж виданий, а саме — давали аглютинацію з сироваткою *V. parat. B* до кінця титру, в той час як вихідний штам аглютинувався з сироваткою *parat. B* до половини титру. Решта властивостей не відрізнялась від штаму *parat. B* № 2343.

Отож як серологічно (реакція аглютинації), так і деякими іншими властивостями цей штам дає відхилення в бік *V. Breslau*.

Обидва музейні штами *V. Breslau* — №№ 353 і 76 — слизнявого валка не утворювали; один з них — № 76 (*Originalstamm*) при рості на агарі з рафінозою утворював „дочірні“ колонії (див. фот. № 1); другого не перевіряли.

На косій желатині стікання слизу не спричиняли. Реакції Stern-а та Bitter-а давали позитивні. У білих мишей викликали смерть з явищами сепсису на 10—12-й день. Аглютинабельність з сироваткою *Breslau* інтенсивніше визначена, ніж з сироваткою *parat. B*, а саме: з сироваткою *Breslau* обидва штами давали аглютинацію до титру; з сироваткою *parat. B* № 353 — до половини, № 76 — до $\frac{1}{4}$ титру. При реакції насичення за Castellani (реакцію робили лише з шт. № 353) сироватка *V. parat. B*, насичена цими штамми, цілковито вичерпувалась для культур *V. Breslau*, залишаючи аглютиніни для *V. parat. B*. Сироватка *Breslau*, насичувана цими штамми, цілковито вичерпувалась, як для *V. parat. B*, так і для *V. Breslau*.

Отож ці штами за їхніми властивостями можна віднести до *V. Enterit. Bresl.* Проте слід відзначити, що при рості на агарі з рафінозою *V. Breslau* № 76 (*original*) у нашому досліді утворював дочірні колонії (фот. № 1).

Отже, порівнюючи властивості штаму *V. Breslau* № 76 з штамми *V. parat. B* № 342 та *V. parat. B* № 2343, бачимо (див. табл. I), що старий штам *V. parat. B* № 342 відрізняється від штаму *V. Breslau* № 76 (*Original*) лише реакцією Stern-а та непевними наслідками при реакції насичення за Castellani. Решта властивостей тотожні *V. Breslau*.

ТАБЛИЦЯ I.

	V. parat. B № 2343	Parat. B № 342	B. Breslau № 76
1. Утворення слизнявого влека	+	—	—
2. Стікання слизу	—	—	—
3. Утворення дочірніх колоній	+	+	+
4. Реакція Stern-a	—	—	+
5. „ Bitter-a	—	+	+
6. Патогенність для білих мишей	—	+	+
7. Аглютинація			
Сир. parat. B титр. 1:10 000	100%	50%	50%
„ Breslau „ 1:50 000	100%	100%	100%
8. Реакція насичення за Castellani	Сир. р. B + Культ. пар. B — 2343 < B. Br. —	+ Культ. пар. B + 342 < B. Br. —	+ Культ. пар. B + 76 < B. Br. —
	Сир. Br. + Культ. пар. B — 2343 < B. Br. +	+ Культ. пар. B + 342 < B. Br. —	+ Культ. пар. B — 76 < B. Br. —

Щоб перевірити, чи є вищеописані відхилення в бік B. Breslau постійне явище для всіх старих штамів V. parat. B, було вивчено деякі властивості ще другої серії штамів, що мала 8 культур parat. B. Три з них були вилучені у вересні 1930 р. одночасно з штамом parat. B № 2343. Решта 5 культур були старі з них два штами вилучено 1928 р. (час вилучення останніх трьох невідомий).

Отже і тут виявилась деяка різниця між свіжими та старими штамми V. parat. B, а саме: три штами, вилучені 1930 р. (себто 5 місяців тому), давали:

1. Реакцію Bitter-a негативну.

2. Реакцію аглютинації з сир. parat. B. (тит. 10 000) сир. Breslau (тит. 50 000)

шт. № 2011	100%	100%
„ № 2277	50%	50%
„ № 4365	50%	25%

3. При годуванні білих мишей смерті не викликали.

Два штами, вилучені 1928 року (№№ 339 та 341):

1. Реакцію Bitter-a давали позитивну.

2. Реакцію аглютинації з сироватки parat. B. та сир. Bresl. давали однакову до кінця титру.

3. При годуванні ними білих мишей спричиняли смерть на 15—16 день.

Із трьох музейних штамів parat. B. з назвами 1) parat. B. Schottmüller-a, 2) ростовський, 3) № 13 (коли їх вилучено — невідомо):

1. два штами Schottmüller-a та ростовський при реакції за Bitter-ом давали жовтогарячий колір; один — реакцію негативну;

2. реакція аглютинації з сироваткою parat. B. титр 1:10 000 давали до 1/2 титру з сироваткою Breslau титр 1:50 000 давали до половини титру;

3. при годуванні білих мишей один штам № 13 спричиняв смерть на 24-й день. Решта смерті не спричиняли.

Отже і з проб з другою серією штамів ми бачимо, що старі культури parat. B дають відхилення в бік B. Breslau (див. табл. II).

Старі штами Parat. B, вилучені 1928 р., давали позитивну реакцію Bitter-a спричиняли смерть у білих мишей.

ТАБЛИЦЯ П.

	Штам	Реакція Bitter-a	Реакція		Аглютинація	Патоген. для білих мишей
			Сир. Par. В, титр 1:10000	Сир. Breslau титр. 1:50000		
Штами Parat. В, вилучені в 1930 році	2277	—	100%	100%	—	
	2011	—	50%	50%	—	
	4365	—	50%	25%	—	
Старі штами Parat. В невідомо кож вилучені	Schott.	жовтогар.	} 30%	50%	—	
	Ростов. 13	"			+ на 24 д.	
Штами Parat. В, вилучені в 1928 році	339	+	100%	100%	+ " 15 "	
	341	+	100%	100%	+ " 16 "	

Із трьох штамів Parat. В, невідомо коли вилучених, два давали реакцію Bitter-a білих проміжного характеру (жовтогарячий колір) та з сироваткою Breslau давали аглютинацію вищу, ніж з сироваткою par. В.

Отже, об'єднуючи наслідки робіт, проведених з обома серіями штамів у нас на підставі літературних даних, можемо зробити такі висновки:

1. Свіжі штами В. parat. В за їхніми властивостями можна легко відрізнити від штаму В. Breslau.

2. Штами В. parat. В, що перебувають декілька років у музеї, наближаються своїми властивостями до В. Breslau.

Виходячи з цього, у нас виникла думка, чи не можна методом „старіння“ культур одержати перетворення В. parat. В. на В. Breslau, або одержати варіант із В. parat. В близький до В. Breslau.

Цю частину роботи ми провадили лише з першими 4-ма штамми (два — Parat. В №№ 2343, 342 і два — В. Breslau №№ 353, 76), засівавши культури у звичайний слаболужний бульйон та жовч і ставивши в термостат при $t^{\circ} 37$. Протягом $2\frac{1}{2}$ місяця із цих середовищ кожні 3—4 дні робили пересіви на мисочках Петрі з звичайним слаболужним агаром.

Засіяні мисочки залишали на 2 доби в термостат при $t^{\circ} 37$, після чого вивчали форму колоній. Колонії, що відрізнялися від вихідних, перевіряли щодо їх тривалості пересівами на мисочках Петрі і вивчали їх біохемічні, серологічні та інші властивості. Тривалі форми засівали також на бульйоні.

Середовища (бульйон та жовч) з засіяними культурами спочатку стояли місяць у термостаті, а решту часу — при хатній температурі. Слід відзначити, що з жовчі нам не вдалося одержати колонії, які відрізнялися б від вихідних. Тому подаємо лише те, що спостерігали при пересівах з бульйонних культур.

Протягом першого тижня колонії, що виростили на мисочках Петрі, нічим не відрізнялись від вихідних. Через 8 день росту всі засіяні штами, окрім вихідних, давали ще й колонії з шагреновою поверхнею.

Далі спостерігаємо таке:

Штам В. parat. В, № 2343 на 15-й день росту ніяких змін не дав. На 20-й день росту, окрім вищеописаних (вихідних та з шагреновою поверхнею) дає поодинокі колонії плоскі, з горбкуватою поверхнею та відлогими рівними краями. Ці колонії при пересівах на агар утрачали свою горбкуватість і набували вихідну форму; своїми властивостями вони нічим не відрізнялися від вихідного штаму. На 46-й день росту було вилучено два варіанти культурально аналогічні вихідному штамові, які своїми властивостями відрізнялися від нього тим, що один із них давав позитивну реакцію Stern-а, яка через декілька пересівів зникала, а другий — не утворював луку.

Штам В. parat. В № 342 на 15-й день росту дає окрім вихідних та з шагреновою поверхнею, ще колонії мутні з зернястими сегментами. При цьому колонії з невеличкими зернястими сегментами при пересівах на мисочках Петрі зернястість утрачали; а колонії з великими сегментами, де зернястість утворює $\frac{3}{4}$ колонії, при пересівах як на тверді (агар), так і на рідкі (бульйон) середовища дають колонії двох відмін — мутні і колонії з невеликими зернястими сегментами. Своїми властивостями вони нічим не відрізнялись від вихідного штаму. На 20-й день росту, окрім указаних, дає 1) колонії округлі, плоскі, з відлогими рівними або нерівними краями з горбкуватою й зернястою поверхнею; при пересівах ці колонії поверталися до своєї вихідної форми (своїми властивостями вони нічим не відрізнялися від вихідного штаму), та 2) колонії округлі, плоскі, з відлогими рівними краями та збористою поверхнею (фот. № 2), які при пересівах на тверді й рідкі середовища зберігають свою форму і лише іноді відгалужують від себе мутні колонії. На 46-й день було вилучено мутний варіант. Про властивості цих двох варіантів — збористого та мутного — скажемо окремо.

Штам В. Breslau № 353 на 15-й і на 20-й день росту дає такі самі форми колоній, як і штам Parat. В. № 342.

Штам В. Breslau № 76 на 15-й день дає колонії аналогічні тим, що дає штам Parat. В. № 2343 на 15-й день росту. На 20-й день він дає колонії округлі, плоскі, з зернястою поверхнею та рівними відлогими краями. Ці форми колоній також були несталі і своїми властивостями нічим не відрізнялися від вихідного штаму.

Інших форм, крім зазначених, ми за два з половиною місяця не спостерігали.

Отож ми можемо зазначити, що з бульйонної культури В. parat. В. Schottmüller-а № 2343 (недавно вилученого) за $2\frac{1}{2}$ місяця вдалося одержати такі варіанти: 1) колонії з горбкуватою поверхнею, які при пересівах утрачали свою форму й своїми властивостями нічим не відрізнялися від вихідного штаму; 2) варіант мутний, що відрізнявся від вихідного штаму лише тим, що давав позитивну реакцію Stern-а (властивість ця через декілька пересівів утрачалася); 3) варіант мутний, який відрізнявся від вихідного штаму тим, що не утворював лугу.

З бульйонної культури В. parat. В. Schottmüller-а № 342 (старого) за такий самий час, себто за $2\frac{1}{2}$ міс., одержано такі варіанти: 1) колонії з зернястою поверхнею; 2) колонії з горбкуватою поверхнею; 3) колонії з збористою поверхнею; і 4) колонії мутні. Перші дві форми колоній (з зернястою та горбкуватою поверхнею) при пересівах поверталися до вихідної форми; своїми властивостями вони нічим не відрізнялися від вихідного штаму. Колонії із збористою поверхнею при пересівах свою форму не втрачали. Своїми властивостями вони відрізнялися від вихідного штаму, а саме: 1) при рості на бульйоні утворював на другий день товсту збористу плівку; 2) молочна сироватка здебільшого синіє на 4—5 день; 3) рухливість виявлена надзвичайно гостро, 4) на бульйоні Stern-а через 24 години утворює по червонінню горішнього шару, а через 36 г. — почервоніння всього бульйону; колонії заражувати мишей, спричиняє смерть на 7—8 день з явищами сепсису. Культурні вилучені з органів загублої тварини, мають таку саму збористу форму (фот. № 3). При цьому культури з серця, печінки та коси дають через 36 год. позитивну реакцію Stern-а, а з тонких та товстих кишок — негативну.

Мутний варіант цього штаму давав через 24 год. позитивну реакцію Stern-а і при аглютинації з сироваткою Parat. В аглютинувався до $\frac{1}{100}$, з сир. Breslau — $\frac{1}{3200}$. Решта властивостей у цих двох варіантів (збористого та мутного) були аналогічні вихідному штамові.

З бульйонної культури В. Breslau № 353 відгалужувалися колонії з зернястою, горбкуватою та збористою поверхнею. Перші два варіанти (колонії з зернястою та горбкуватою поверхнею) при пересівах, так само як і в попередніх культурах, поверталися до вихідної форми і своїми властивостями нічим не відрізнялися від вихідного штаму. Щодо збористого варіанта, то він відрізнявся від вихідного штаму лише тим, що утворював плівку при рості на бульйоні.

З бульйонної культури В. Breslau № 76 спостерігалися лише колонії з шагреновою та зернястою поверхнею; обидві форми колоній були так само нетривалі і своїми властивостями не відрізнялися від вихідного.

Переходимо тепер до наслідків, що стосуються цієї частини роботи. Методом „старіння“ культур нам пощастило з усіх чотирьох штамів одержати варіанти. Частина цих варіантів виявились нетривалими і поверталися до вихідної форми. Щодо біохемії, серології та інших властивостей, то вони також не відхилялися від вихідного штаму. Тому ми говорити про них не будемо, а лише скажемо про тривалі варіанти.

Тут лише важливо відзначити, що навіть недавно вилучений штам *V. parat. B.* відгалужував від себе варіант, який давав позитивну реакцію Stern-а, що й наближало його до *V. Breslau*. Правда, ця властивість тривала недовго і при дальших пересівах утрачалася. Щодо старого штаму *V. parat. B.* № 342, то тут ми одержали сталі варіанти, властивості яких цілком наближують їх до *V. Breslau* (див. табл. III).

ТАБЛИЦЯ III.

	Збористий варіант	Мутний варіант
1. Утворення слизнявого валика	---	---
2. Реакція Stern-а	+	+
3. „ Bitter-а	+	+
4. Патогенність для білх мишей з явищем сепсису	+	+
	на 7 день	на 12 день
5. Аглютинація з сир. <i>Par. B.</i> (титр. 1:10 000) (м.-х.)	до $\frac{1}{2500}$	до $\frac{1}{100}$
6. Аглютинація з сиров. <i>Breslau</i> (титр. 1:50 000) (ж.-х.)	„ $\frac{1}{80 000}$	„ $\frac{1}{3200}$

Отже можемо сказати, що ми одержали з одного боку — від недавно вилученого штаму *V. parat. B.* № 2343 нетривалий варіант, що давав спочатку при реакції Stern а відхилення в бік *V. Breslau*, а з другого боку — від старого штаму *Parat. B.* № 342 два варіанти (один — збористий, другий — мутний), що своїми властивостями тотожні *V. Breslau*.

Висновки.

1. Суперечливі літературні дані щодо властивостей *V. par. B.* та *V. Breslau*, греба гадати, залежать від того, що автори не вважали на давність культур під час своїх дослідів.

2. Штами *V. parat. B. Schottmüller-а*, що перебувають довгий час на штучних середовищах, набувають властивості, що наближує їх до *V. enterit. Breslau*.

3. Методом „старіння“ культур можна відгалузити із старих штамів *V. parat. B. Schottmüller-а* варіанти, що своїми властивостями наближуються, а може й тотожні *V. enterit. Breslau*.

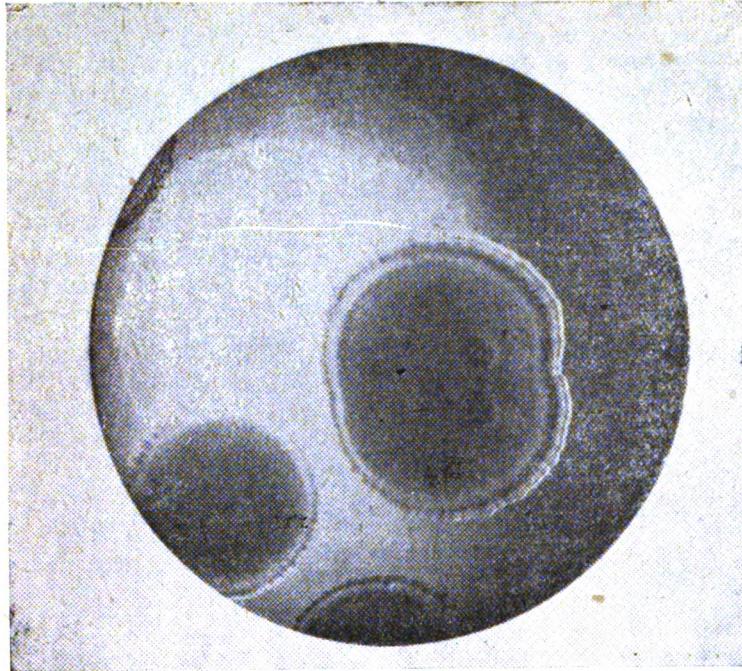
Щиру подяку висловляю В. Г. Дроботькові — зав. Відділу медичної мікробіології Інституту ім. Д. К. Заболотного, що під його керівництвом провадилась ця робота, і науковому співробітникові М. Н. Непомнящій за допомогу в цій роботі.

ЛІТЕРАТУРА

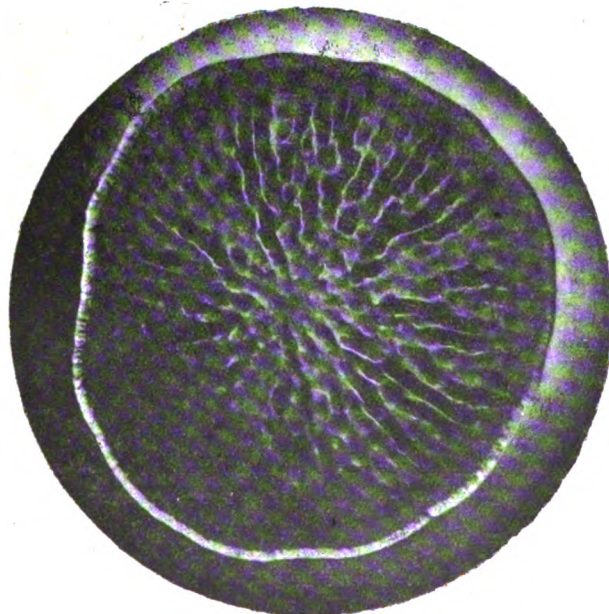
1) *Seiffert, Walter*, Zlt. f. Imm. DH. 64 S. 352; 2) *Seiffert*, Zlt. f. B. Bd. 97; 3) *Knorr u. Braun*, Zlt. f. B. Bd. 105; 4) *Bitter*, Zlt. f. B. or. Bd. 97 u. 88; 5) *Uhlenhuth*, Zlt. f. B. or. Bd. 97; 6) *Штмуцер М. И.* „Новое учение о паратифозных бактериях“; 7) *Штмуцер М. И.* Известия Ростов. в/д. микроб. ин-та 1928 г. в. III; 8) *Златоторов С. И.* „Паратифозные бактерии“ спец. микробиол. ч. III; 9) *Суткин И. А.* „К биологии музейных паратифозных штаммов СССР“ изд. Белорусского

микробиол. ин-та 1929 г.; 10) *Штуцер и Непомнящая*, Гигиена и эпидемиология 1927 г. № 9; 11) *Златогоров С. И.*, Врачебная газета 1924 г. № 6—7; 12) *Кобец и Муратова*, Микробиологический журнал 1927 г., т. IV; 13) *Блюменталь*, Микробиол. журнал 1927 г., т. IV, в. III; 14) *Минкевич*, Врачебная газета 1926 г., № 23; 15) *Гартах*, Ленинградск. Медич. журнал 1926 г., № 2; 16) *Фишер М.*, Микробиол. журнал 1926 г., т. II, в. III; 17) *Weigmann*, Гигиена и эпидемиология 1927 г., в. 6; 18) *Акинфиев*, VIII съезд бактериологов, эпид. и сан. врачей 1924; 19) *Златогоров С. И.*, там же; 20) *Фишер и Гроссман*, Микробиол. журнал, 1927 г., т. V, в. I; 21) *Космодемьянский*, Микробиол. журнал 1928 г., т. VII, в. III; 22) *Берман*, Микробиол. журнал 1929 г., т. VIII, вып. II; 23) *Штритер и Гиттерман*, Микробиол. журнал 1929 г., т. VIII, в. III; 24) *Берман*, Микробиол. журнал 1929 г., т. IX, в. III; 25) *Булнина и Коржинская*, Журнал микробиол., патологии и инфекц. болезней 1928 г., т. V, в. IV; 26) *Минкевич*, Микробиол. и иммунобиол. 1930 г., т. VII, вып. I; 27) *Минкевич*, Профилактическая медицина 1924, № 11—12; 28) *Турандин*, Микробиол. журнал 1930 г., т. X, в. I; 29) *Гринев и Рубан*, Микробиол. журнал 1930 г., в. 2—3, т. X; 30) *Славский*, Киев. мед. журн. 1930 г., № 1; 31) *Штуцер М. И.*, Груды 1-го Всесоюзн. Съезда бакт., эпид. и санитарн. врачей; 32) *Штуцер М. И.*, Кубанский науч. мед. вестник 1929 г.; 33) *Златогоров С. И.*, Там же; 34) *Дубровинский*, Известия Ростовск. микробиол. ин-та и/Д. 1928 г., в. III; 35) *Кривичий*, Там же.

ТАБЛИЦЯ І.

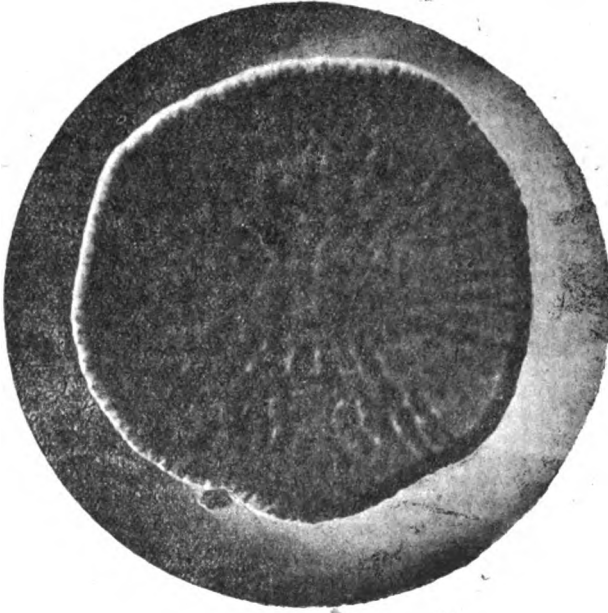


Мал. 1.



Мал. 2.

ТАБЛИЦЯ П.



Мал. 3.

ПРО СИРОВАТКОВУ ТЕРАПІЮ ЛЮДСЬКОГО ТЕЛЮ.

Prof. Dr. RICHARD KRAUS (Santiago de Chile).

Відколи Marchoux та Sclavo 1895 року через імунізацію бацилями сибірки знашли специфічну імунну сироватку та радили вживати її проти людської сибірки, цього приводу опубліковано безліч клінічних робіт про добрий вплив сироватки (Mendez, Sobernheim, Detre, Carini та ін.). Відтоді цю сироватку з цілком добрими іспитками вживали для лікування хорих, приміром в Італії, Аргентині, Австралії тощо. У своїй праці я мав завдання передусім розглянути питання про експериментальні основи та визначення сили сироватки і вже потім перейти до справи клінічного її пристосування.

Багато авторів, щоб мати змогу з'ясувати силу сироватки сибірки, вивчали механізм інфекції сибірки. Треба зауважити, що А. Ascoli, v. Preisz та Gruber u. Fuki студіювали капсульну (оболонкову) бацилю сибірки, ставлячи її на перший план. Bail мав намір пристосувати до механізму інфекції сибірки так звану агрегаторну теорію, що її модифікували новіші експериментальні дослідження Singer-a та Adlgera. Singer та Adler пробують перекинути міст поміж Bail-евою теорією та сучаснішими поглядами на значення ретикульо-ендотеліальної системи. Не вважаючи за 20-літні дослідження в цій галузі, питання про значення механізму інфекції ще досі не розв'язано і воно перебуває в стадії дискусії, так само, як і питання про силу сироватки та про імунітет.

I.

Після того, як сироватку сибірки почали вживати клінічно, треба було, як це відбулось і для різних інших лікувальних сироваток, експериментально визначити силу. Це має велике принципове значення для повного розуміння лікувальних і охоронних властивостей сироватки. Через те багато авторів працювало над цим питанням. У якому стані воно на сьогодні — найкраще формулює А. Ascoli: „Хоч проб на маленьких експериментальних тваринах і не бракує, проте проблеми визначення сили сироватки сибірки все ж і досі не розв'язано, і ми не маємо жодного загальноживаного методу, яким можна було б дійти висновків про точне кількісне визначення в сироватці сибірки тих охоронних речовин, що вона їх має“. Hubert закінчує свою працю, зроблену в Ehrlich-овому інституті, так: „Немає жодного закономірного зв'язку між процесом зараження кролів та морських свинок перебігом самої інфекції при вірулентній сибірці, а точне кількісне визначення сили сироватки є неможливе“. Тут є такі самі обставини, як і при визначенні сили інфекційних сироваток, приміром, стрептококової. Щодо Kelsner-ового й Eichhorn-ового методу визначати силу сибіркової сироватки через комплементарне відхилення, треба зауважити, що, перевірюючи цю роботу, Beltrami та Grassi дістали тільки негативні наслідки. Eichhorn на листове запитання відповів, що він цього методу більше не вживає. За новими Tomesik-овими дослідженнями, сироватка, що її добувають від кролів, дає комплемент-зв'язування, а та, що її добувають від коней, не дає. За Sordelli, таку сироватку можна добувати також і від коней, коли для імунозавезного імунізування вживати капсульних бациль. Метод преципітації покищо

теж не можна визнати за придатний для визначення сили охоронної субстанції. Можливо, що нові праці Tomesik-a, Schockär-a, Combiesco, Sordelli краще обґрунтують цей спосіб визначати її. Lustigk доповів про визначення сили її у білих щурів. Коли б ці наслідки перевірянь було потверджено, можливо, що невразливий на сибірку щур був би кращим матеріалом для випробування, ніж сприйнятливий морські свинки та кролі. Останнього часу Sordelli з капсульних бациль сибірки добув сироватку, яка регулярно охороняє кролів (1 kg) від інфекції капсульними бацилями, отже визначення сили є можливе.

[Цю культуру сибірки, що її вживають для імунізації, вирощують на сироватковому агарі (кінська сироватка для здобування капсульних бактерій). Вирощену культуру впорскують інтравенозно коням. Випробовують сироватку, впорскуючи її інтравенозно коням; після 24 годин настає підшкурова інфекція (20 доз на бульйонній культурі).

II.

Sclavo в Італії та Mendez в Аргентині перші стали вживати сироватку сибірки імунізованих тварин для лікування людської сибірки. Смертність, яка без уживання сироватки або при симптоматичній терапії становить приблизно 24%, під впливом сироватки зменшується до 6—10%. Цікава статистика Назарова. Вона показує, що смертність може бути різна, як до локалізації сибіркових пустуль.

Обличчя, голова та шия	26,31%
Тулуб	22,73%
Рука	13,88%
Нога	5,12%

Привертає увагу погодженість мало не всіх авторів щодо сили імунної сироватки. Отже в Sclavo смертність дорівнює 6,09% (164 досліджуваних випадків); у Legge (Англія)—4% (88 випадків), без сироватки—48,3%, у Page—7,4%, у Penn-a (Аргентина)—10% (215 випадків). Цікава також статистика інфекційних відділів шпиталю Muniz у Буенос-Айресі за роки 1905—1914, з якої видно, що тяжкість випадків помітно різна в різні роки, з чого й постає різниця смертності. З неї ми бачимо, що навіть при вживанні імунної сироватки смертність хитається від 2,7 до 25%.

Роки	Відсоток смертності	Число випадків
1905	15,78	19
1906	3,60	27
1907	18,70	22
1908	5,26	19
1909	15,00	20
1910	7,69	13
1911	10,00	20
1912	25,00	24
1913	5,26	19
1914	2,70	37

Щодо способу ін'єкції та до того, скільки вживати сироватки, то більшість авторів стоїть на тому, що треба впорскуювати інтравенозно або інтрамускулярно і великі дози. Regan (Півн. Америка) радить повторні ін'єкції 50—150 куб. см; Woolsley впорскуює інтравенозно до 200 куб. см; Symmers так само обстоює повторення великих доз сироватки з 150 до 200 куб. см. Carnwarth уживає 80 куб. см перші дні, а наступні—знову 80 куб. см інтравенозно. Деякі автори (Regan) так само

рекомендують місцево вживати її, для чого при карбункулі вони впорскують сироватку під шкіру, приблизно 10 куб. см, навколо карбункула.

Наслідки доброї сили сироватки за даними одних авторів виявляються безпосередньо в спаданні температури та в покращанні загальних і місцевих явищ. Проте деякі автори вплив сироватки констатують тільки по кількох днях. Алеж найкращий показник доброї сили сироватки—це зменшення смертності проти випадків, лікованих симптоматично або не лікованих зовсім. У всякому разі ці автори погоджуються на тому, що в усіх випадках, діагностованих клінічно, хвороба якнайшвидше вживати сироватку, навіть і тоді, коли явища хвороби, як здається, мають легкий характер. Як показує досвід, легке захворювання може раптом змінитися на тяжке, якщо не вжити своєчасно великих доз сироватки. Найкраща терапія—це сироваткова, навіть тоді, коли в показники можливості досягти добрих наслідків хемотерапевтичними засобами (сальварсан, йод, пептон).

У ветеринарній медицині імунну сироватку до цього часу вживали як охоронне застосування в одночасним застосуванням Sobernheim-ового методу. Як лікувальний засіб її вживали мало. Hruschka останнього часу, імунізувавши в агресинами за допомогою, описав імунну сироватку великої сили, що в рогатій худоби припиняла збірку, чого не можна було досягти, вживаючи імунну сироватку, здобуту з допомогою бактерій. Оскільки цій здобутій сироватці можна надати значення, може показати практичний досвід.

III.

Коли я далі казатиму про добру силу нормальної сироватки, то вважатиму за потрібне виходити більше з теоретичного, ніж з практичного погляду.

Ми дійшли висновку, що охоронну силу імунної сироватки можна виявити тільки вживаючи відносно великі дози її. Ascoli, поробивши багато спроб, відзначає те саме. Це цікаве явище спонукало нас (Kraus та Beltrami) досліджувати методом, що ми вживали для кролів, також і сироватку здорових тварин. Нам справді поспістило довести, що в сироватці нормальної тварини є охоронні субстанції, які годля імунізувати кролів так само пасивно, як і імунна сироватка. Ці спроби мають підставу вживати при людській сибірці нормальну сироватку рогатій худоби.

За нашими дослідями, сироватка нормальної рогатій худоби не раз-у-раз однокровна; отже поруч нормальної сироватки доброї сили можна натрапити й на таку, що такої сили не має. Вже через це на практиці треба вживати імунну сироватку, бо вона безпечніша й триваліше містить у собі антитіла.

На підставі наших експериментальних висновків з нормальною сироваткою рогатій худоби можна було перевести досліджування на хорих людях. Ці спроби зроблено в шпиталі Muniz у Буенос-Айресе, разом з Penna та Bolorino Cuenca, які їх опубліковано в „Wiener klinischen Wochenschrift“, 1917, „Zeitschr. f. Immun.“ 1921 та в монографії (Revista del Instituto Bacteriologico del Departamento Nacional de Higiene, 1920. Vol. II).

Сироватку від здорової рогатій худоби підігріту (двічі при $t^{\circ}56$) впорскуювали травенозно хорим людям, починаючи з 30—40 куб. см. Пізніше ці дози збільшували, часом аж до 100—150 та 200 куб. см. Випадків, що дозволяли б робити висновки про отруйність сироватки рогатій худоби, ми ніколи не спостерігали. Ефект впливу сироватки на хорих у багатьох випадках виявлявся в температурі: сироватку вона підносила (за Sclavo), а через 24—48 годин спала. Разом зі спаданням температури кращав і пульс, а так само й загальний стан та місцеві явища й опух. На першу серію припадає 200 досліджуваних випадків; між ними 1 вип. септицемії (бактеріологічно неперевіреної) з одним смертельним. У другій серії на 180 випадків було 6,2% смертності (кишкової сибірки не брали на облік). Ця статистика відповідає встановленій у шпиталі раніш, коли вживали імунну сироватку; смертельних випадків кишкової сибірки так само не брали на облік. Коли б ми вживали смертельні випадки кишкової сибірки, то смертність була б 11,6%; число наближалось би до того, що його мали в тій самій лікарні, вживаючи імунну сироватку. Не зважаючи на те, що місце зараження здебільшого припадає на голову, обличчя та потилицю, а ці випадки можна вважати за прогностично

несприятливіші, ніж випадки з інфекцією руки або ноги, — вживання нормальної сироватки дає проте сприятливі результати. Треба особливо підкреслити, що між цими випадками були і 22 випадки септицемії, що їх можна було вилікувати, вживаючи нормальну сироватку.

Цей спосіб лікування нормальною сироваткою рогатої худоби запроваджені від нас у Буенос-Айресі, вживали також (як це можна бачити з поданих нижче статистичних даних) у 415 випадках із сприятливими наслідками в різних провінціях Аргентини, — 4,3% смертності.

	Число випадків	Смертність
Шпиталь Carrasco	48	10,42%
Prov. Santa Fé	181	1,60%
Salto	63	6,30%
Pergamino	66	6,10%
Entre Rios	57	3,50%
Разом	415	4,30%

Отже, виходить, що інтравенозні або інтрамускулярні впорскування нормальної сироватки, якщо своєчасно вживати великі дози її, так само добре впливають, як і імунна сироватка, бо статистика смертності не більша за ту, що буває після лікування імунною сироваткою. Проте наші висновки про добру силу нормальної сироватки рогатої худоби заперечували ті, що спиралися більш на експериментальні наступні дослідження, ніж на повторні клінічні. Ми на це відповіли у „Ztschr. f. Immunitätsforschung“, Bd. 31, 1921, отже тут я маю розповісти тільки коротенько.

Lignières, Hutyra, Manning, Kolmer, Wonner та Koehler пробували заперечувати наші висновки почасти з теоретичних міркувань, а почасти на підставі своїх експериментальних даних.

Алеж, базуючись на наших експериментальних спробах, ми можемо знов стверджувати, що нормальна сироватка рогатої худоби має антиінфекційну силу не тільки, коли її випробовувати на тваринах; статистика доводить це й щодо людей.

Поодинокі автори, як от, приміром, Sobernheim, уважають, що добра сила нормальної сироватки залежить від протеїну. Zehentmeyer припускає причиною цього в аргентинських породах рогатої худоби. Проти цього заперечує в своїй роботі Грушка (Чехо-Словаччина); він виявив охоронні елементи в сироватці нормальної худоби (вівці, коні) у тих місцевостях, де не спостерігають ендемічної сибірки. Це дає підстави для заперечень Hutyra та Manningera.

Можливо, що в Аргентині ендемічна сибірка перебувала в якомусь зв'язку з окроною силою сироватки. Щодо цього можна було б посилатися на нове розміння лютентної несприйнятливості та на утворення антитіл у здорових людей. Можливо, що можна було б уживати також сироватку вилікуваних від сибірки тварин (Rekonvaleszentenserum).

Питання про механізм діяння нормальної сироватки на сьогодні не з'ясовано так само як і питання про лікувальну сироватку.

Про те, що лікування людини імунною сироваткою тут не береться на увагу, ми вже згадували.

Наші студії показали, що сироватка рогатої худоби менше спричиняє сироваткових захорювань, ніж сироватка коней, отже, базуючись на цих дослідах, ми рідко здобували антитоксинні превентивні та лікувальні сироватки від рогатої худоби, щоб таким чином звести до мінімуму сироваткові захорювання.

IV.

Спочатку ми згадували, що для розуміння сили імунної сироватки треба було висвітлити питання про механізм інфекції сибірки.

Ні антибластична теорія А. Ascoli, до якої приєднався Preisz, ні Байлева агресивна теорія не можуть цілком з'ясувати силу сироватки. Всі автори погоджуються на тому, що ні бактеріолізисів, ні речовин, які прискорюють фагоцитозу, в сироватці немає і що через адсорбцію не вдається так, як це можна з іншими антиінфекційними сироватками, сполучити (зв'язати) антитіла. Припускали також існування нетоксичних антитіл, але ніякого висновку з цього приводу зробити не можна, оскільки токсинів бациль сибірки ще не визначено.

На підставі дослідів з вівцями ми з Beltrami (Kraus u. Beltrami) встановили теорію, що має зв'язок з Bouchard-овою теорією та з Morgenroth-овою депресивною теорією. Nakagawa не міг твердо встановити депресивний імунітет після реінфекції фіксованих сибіркою мишей та морських свинок.

У теоріях, відомих до цього часу, не звернули уваги на зменшення вірулентності, як у нашій теорії. За нашими дослідями, теорія натурального імунітету, так само як і теорія штучного імунітету, спираються почасти теж і на тому, що вірулентність бациль сибірки (токсин?), чи то вірулентної чи вакцинної, в організмі слабшає.

Пізніші Adler-ові досліді з приводу значення ендоретикулярної системи при сибірці, а також досліді Кричевського та його школи з приводу значення ендоретикулярної системи для хемотерапії та імунотерапії, мали надалі висвітлити механізм, близький для цієї сироватки. Первісна теорія Мечнікова про стимуляційну силу імунної сироватки, в наслідок нових робіт про ендоретикулярну систему, вже дістала певну підставу. Так само як і для протейно-, гетеро- та хеобактеріо-терапії, де можна вбачати новий принцип у зміні та в підвищенні функції клітин ендоретикулярної системи, через певні антитіла могло відбутися стимулювання ретикульоендотеліальних клітин, отже могла збільшитись специфічна фагоцитоза та творення антитіл. Можливо, що сила сироватки сибірки теж була в цьому розумінні непрямою, але через сироватку сибірки специфічно активується ретикульоендотеліальна система.

V.

Ми бажали б у наших висновках не обмежуватись даними тільки про силу сироватки сибірки, а встановити загальний погляд, на який можна було б спиратися в боротьбі з людською сибіркою.

Через те, що людська сибірка не є автохтонне інфекційне захворювання людського організму, а зоонозне, що переходить з тварин на людину, насамперед треба побороти сибірку рогатої худоби та овець. Передусім треба було б видати постанову, про заборону здирати шкуру з загиблої від сибірки або підозрілої на сибірку худоби (одне з джерел найчастішого захворювання людей). Один із заходів боротьби є запровадження штрафів та відшкодувань. Треба заборонити продавати шкуру загиблої худоби. Країни, де спостерігається ендемічна сибірка, треба зобов'язати дезинфікувати всі шкури, що їх надсилають за кордон. Треба, щоб шкури, які надсилають до Європи з-за кордону, а саме з тих країн, де спостерігається ендемічна сибірка, неодмінно бактеріо-серологічно контролювали. Шкури, визнані за недезинфіковані, не можна обробляти, аж доки їх не продезинфікують. Обов'язкова вакцинація рогатої худоби за державною постановою справді допомогла б боротьбі з сибіркою у тварин.

Через те, що ми не маємо для людей того превентивно-запобіжного щеплення, яке маємо для тварин, вживати лікувальну сироватку треба якнайраніше, тому що лікувальна сироватка є найкращий спосіб лікувати людську сибірку.

Треба було б рекомендувати, щоб у шпиталях, де трапляються випадки сибірки, держали сироватку.

Щоб для наших висновків дати ширші підстави, я пропоную подати їх на розгляд Міжнародного гігієнічного комітету і просити його приділити їм належну увагу.

UEBER DIE SERUMTHERAPIE DES MENSCHLICHEN MILZBRANDES.

Prof. Dr. R. KRAUS (Santiago de Chile).

Seitdem Marchoux und Sclavò im Jahre 1895 durch Immunisierung mit Milzbrandbazillen ein spezifisches Immunserum gewonnen haben und dasselbe zur Behandlung des menschlichen Milzbrandes empfohlen, sind zahlreiche klinische Arbeiten darüber erschienen, welche über die Wirksamkeit dieses Serums berichten (Mendez, Sobernheim, Detre, Carini u. a.) Seit dieser Zeit wurde dieses Serum mit grossem Erfolg am Krankenbett angewendet, so z. B. in Italien, Argentinien, Australien usw.

In meinen Ausführungen möchte ich mich zunächst mit der Frage der experimentellen Grundlage und Wertbestimmung des Serums beschäftigen, um dann auf die klinische Anwendung des Serums und dessen Wirkungsmechanismus überzugehen.

Eine ganze Reihe von Autoren haben sich mit dem Mechanismus der Milzbrandinfektion beschäftigt, um die Wirkung des Milzbrandserums erklären zu können. Es sei erwähnt, dass A. Ascoli, v. Preisz, Gruber und Futaki die Kapselbildung des Milzbrandbazillus studiert und dieselbe in den Vordergrund gestellt haben. Bail hat die sogenannte Aggresintheorie, welche durch die neueren Versuche von Singer und Adler modifiziert wurde, auf den Mechanismus der Milzbrandinfektion anwenden wollen. Singer und Adler versuchen eine Brücke zu schlagen zwischen der Theorie Bail und den neueren Anschauungen über die Bedeutung des retikulo-endothelialen Systems.

Trotz 20jähriger Forschung auf diesem Gebiete ist weder der Wirkungsmechanismus der Infektion, noch derjenige der Serumwirkung und der Immunität gelöst und steht heute noch immer in Diskussion.

I.

Nachdem das Milzbrandserum klinisch in Anwendung gekommen ist, war es notwendig, so wie bei allen anderen Heilseren, dasselbe experimentell auszuwerten. Für die Beurteilung einer Schutz- und Heilwirkung des Serums ist die Möglichkeit einer Wertbestimmung von prinzipieller Bedeutung. Aus diesem Grunde hat sich eine ganze Reihe von Autoren mit der Frage der Wertbestimmung des Milzbrandserums beschäftigt. Der derzeitige Stand der Wertbestimmung des Milzbrandserums lässt sich auch heute noch am besten mit den Worten von A. Ascoli präzisieren, welcher sagt: „Es fehlt nicht an Versuchen, den Wert des Milzbrandserums an kleinen Versuchstieren zu bestimmen, doch steht bisher die Lösung des Problems aus. Wenigstens besitzen wir keine allgemein akzeptable Methode, nach welcher eine exakte, quantitative Bestimmung des Milzbrandserums hinsichtlich des Gehaltes an schützenden Substanzen ausführbar wäre“.

Und auch Schubert schliesst seine in dem Ehrlich-Institut ausgeführte Arbeit mit den Worten, „dass jeder gesetzmässige Zusammenhang zu der Vorbehandlung von Kaninchen und Meerschweinchen mit Milzbrand und dem Verlauf der Infektion beim virulenten Milzbrand fehlt, aber dass eine exakte quantitative Wertbestimmung nicht möglich ist“.

Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie sie für andere antiinfektiöse Sera bekannt sind, z. B. für das antiinfektiöse Streptokokkenserum, dessen Wertbestimmung ebenfalls mit Schwierigkeiten verbunden ist. Betreffs des von Kelser und Eichhorn angegebenen Verfahrens, das Milzbrandserums mittels Komplementablenkung auszuwerten, sei darauf verwiesen, dass Beltrami und Grassi bei der Nachprüfung der Arbeit nur negative Resultate erhielten. Eichhorn hat auch auf eine schriftliche Anfrage mitgeteilt, dass er diese Methode nicht mehr anwendet. Nach neueren Untersuchungen von Tomesik geben Sera gewonnen von Kaninchen Komplementbindung, nicht aber solche von Pferden. Nach Sordelli kann man auch von Pferden solche Sera gewinnen wenn man zur intravenösen Immunisierung gekapselte Stämme verwendet. Auch die Präcipitationsmethode eignet sich vorderhand nicht zur Wertbestimmung der Schutzsubstanz. Vielleicht werden die neueren Arbeiten von Tomesik, Schockärs, Combesco, Sordelli diese Art der Wertbestimmungen besser begründen. Lustigk hat eine

Wertbestimmung bei weissen Ratten mitgeteilt. Sollten die Angaben diese Nachprüfungen bestätigen, würde vielleicht die milzbrandresistente Ratte ein besseres Testobjekt sein als die empfindlichen Meerschweinchen und Kaninchen. In letzter Zeit hat Sordelli mit bekapselten Milzbrandbazillen ein Serum gewonnen, welches Kaninchen (1 kg) gegen Infektion mit Kapselbazillen regelmässig schützt, so dass eine Auswertung möglich ist. (Die zur Immunisierung verwandete Milzbrandkultur wird auf Serumagar gezüchtet [Pferdeserum um gekapselte Bakterien zu gewinnen]. Die Aufschwemmung wird intravenös Pferden injiziert. Die Prüfung des Serums geschieht in der Weise dass Serum intravenös Kaninchen injiziert wird und nach 24 Stunden erfolgt subkutan die Injektion (20 tödliche Dosen von Bouillonkultur).

II.

Slavo in Italien und Mendez in Argentinien waren die ersten, welche Milzbrandserum von immunisierten Tieren zur Behandlung des menschlichen Milzbrandes verwendet haben. Die Sterblichkeit, welche ohne Serumbehandlung oder bei symptomatischer Therapie zirka 24% beträgt, konnte unter Einfluss des Serums auf 6—10% herabgedrückt werden.

Interessant ist eine Statistik von Nazarow, welcher zeigt, dass die Sterblichkeit je nach Sitz der Milzbrandpustel verschieden gross sein kann.

Gesicht, Kopf und Hals	26,31 %
Rumpf	22,73 %
Arm	13,88 %
Bein	5,12 %

Die Uebereinstimmung über die Wirksamkeit des Immunserums fast aller Autoren ist auffallend. So berichtet Slavo über eine Mortalität von 6,09% (164 behandelte Fälle), Legge in England 4% (88 Fälle) ohne Serum 48,3%, Page 7,4%, Penna in Argentinien 10% (215 Fälle).

Interessant ist auch eine Statistik des Infektionsspitals des Hospitals Muniz in Buenos Aires aus den Jahren 1905—1914, aus welcher hervorgeht, dass die Schwere der Fälle offenbar in verschiedenen Jahren verschieden ist, woraus sich auch die Verschiedenheit der Mortalität ergibt. So sehen wir in einzelnen Jahren auch bei mit Immunserum (Institut Pasteur, Paris) behandelten Fällen eine Mortalität von 2,7—25%.

Jahr	%	Als Zahlen
1905	15,78	(19)
1906	3,6	(27)
1907	18,7	(22)
1908	5,26	(19)
1909	15,00	(20)
1910	7,69	(13)
1911	10,00	(20)
1912	25,00	(24)
1913	5,26	(19)
1914	2,7	(37)

Was die Art der Injektion und die Menge des zu injizierenden Serums betrifft, so stehen die meisten Autoren auf dem Standpunkt, das Serum intravenös oder intramuskulär in grossen Dosen zu injizieren. Regan (Nordamerika) empfiehlt wiederholte Injektion von 50—150 cm³, Woosley injiziert bis 200 cm³ intravenös. Auch Symmers ist für die Anwendung wiederholt grosser Serummengen von 150—200 cm³. Carnwarth verwendet 80 cm³ bei der ersten und an den folgenden Tagen wieder 80 cm³ intravenös. Manche Autoren (Regan) empfehlen auch eine lokale Anwendung, indem sie das Serum subkutan um den Karbunkel herum (zirka 10 cm³) injizieren.

Der Erfolg der Serumwirkung äussert sich nach den einen unmittelbar in Temperaturabfall und Besserung der Lokal- und Allgemeinerscheinungen, wogegen andere Autoren erst nach Tagen eine Wirkung konstatieren. Der beste Ausdruck für die Wirksamkeit des Serums ist aber die Herabsetzung der Sterblichkeit gegenüber den symptomatisch oder unbehandelten Fällen. Jedenfalls sind sich die Autoren darüber einig, dass die Fälle, womöglich frühzeitig, sobald sie nur klinisch diagnostiziert sind, mit Serum behandelt werden sollen, auch wenn die Erscheinungen nur leichter Natur sind. Erfahrungsgemäss kann sich der leichte Krankheitszustand plötzlich in einen schweren umwandeln, wenn nicht rechtzeitig mit grossen Serumdosen begonnen wird. Die beste Therapie ist die Serumtherapie, wenn auch Angaben vorliegen, dass mittels chemotherapeutischer Mittel — Salwarsan, Jod, Pepton — Erfolge erzielt werden können.

In der Veterinärmedizin wurde bisher Immuserum zur präventiven Schutzimpfung bei der simultanen Methode nach Sobernheim verwendet, kurativ fand es weniger Anwendung. Hruschka hat in letzter Zeit durch Immunisierung mit Aggresinen nach Bar ein hochwirksames Immuserum beschrieben, welches bei erkrankten Rindern den Milzbrand zum Stillstand gebracht hat was mit dem mit Bakterien gewonnenen Immuserum nicht gelungen ist. Ob diesem gewonnenen Serum eine Bedeutung zukommt, müssen erst praktische Erfahrungen lehren.

III.

Wenn ich im folgenden über Wirkungen des normalen Serums berichten werde, so glaube ich dass mehr vom theoretischen Standpunkt aus zu tun als vom praktischen.

Bei der Wertbestimmung fiel es uns auf, dass relativ grosse Mengen Immuserum notwendig waren, um Schutzwirkungen nachweisen zu können. Auch in den grossen Versuchsreihen Ascolis fällt dieser Umstand auf. Diese merkwürdige Tatsache brachte uns (Kraus und Beltrami) auf die Idee, auch Sera von gesunden Tieren mit der von uns an Kaninchen erprobten Methode zu untersuchen. Es ist uns tatsächlich gelungen, im Serum normaler Tiere Schutzstoffe nachzuweisen, welche imstande waren, Kaninchen ebenso passiv zu immunisieren wie das Immuserum. Diese Versuche bilden die Grundlage der Behandlung des menschlichen Milzbrandes mit normalem Rinder Serum.

Nach unseren Erfahrungen unterliegt Serum normaler Rinder individuellen Schwankungen, so dass neben wirksamen auch unwirksame Normalsera gefunden werden können. Schon aus diesem Grunde wird man in der Praxis zum Immuserum greifen, da dasselbe sicher und konstanter Antikörper enthält.

Auf Grund unserer experimentellen Ergebnisse mit normalem Rinder Serum war es berechtigt, Versuche am kranken Menschen anzustellen. Diese Versuche wurden im Hospital Muniz in Buenos-Aires in Gemeinschaft mit Penna und Bonorino Cuenca ausgeführt und darüber in der Wiener Klinischen Wochenschrift 1917, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1921 und in einer Monographie (Revista del Instituto Bakteriologico del Departamento Nacional de Higiene, 1920, Vol. II) berichtet.

Das Serum von gesunden Rindern (2 mal auf 56° erwärmt) wurde bei kranken Menschen in Mengen anfangs von 30—40 cm³ intravenös verwendet. Später haben wir die Dosis auch gesteigert, so dass auch Fälle mit 100—150 und 200 cm³ intravenös behandelt wurden. Ueble Zufälle, die auf eine Toxicität des Rinder Serums schliessen liessen, haben wir niemals beobachtet. Der Effekt des Serums beim Kranken hat sich in vielen Fällen in der Temperatur geäussert, indem zunächst ein thermischer Anstieg nach Sklavo mit einem folgenden Abfall in 24—48 Stunden zum Ausdruck kam. Mit der Abnahme der Temperatur besserte sich auch der Puls und auch das Allgemeinbefinden so wie die lokalen Erscheinungen und das Oedem gingen zurück. In die erste Serie fallen 200 behandelte Fälle, darunter 14 Fälle Milzbrandseptikaemien (mit bakteriologischem Befund), mit einem Todesfall. In der zweiten Serie der Fälle wurden 180 Fälle behandelt mit einer Sterblichkeit von 6,2% (wobei die Darmmilzbrandfälle nicht gerechnet wurden). (Diese Art der Statistik entspricht derjenigen, welche im Spital früher bei Anwendung des Immuserums angestellt wurde, wobei ebenfalls die Todesfälle an Darmmilzbrand nicht eingerechnet

würden). Würden wir die Todesfälle an Darmmilzbrand der mit normalem Serum behandelten Fälle mit einrechnen, würden wir eine Sterblichkeit von 11,6% bekommen, welche derjenigen im selben Krankenhaus mit Immunserum, 10%, aber ohne Einrechnung der Darmmilzbrandfälle nahekommt.

Trotzdem nach Sitz der Fälle die Mehrzahl Kopf und Gesicht, Hals- und Nackeninfektion betrifft, die prognostisch ungünstiger sind als Fälle mit Infektion am Arm oder Fuss, ergibt die Behandlung mit normalem Serum dennoch günstige Resultate. Hervorzuheben ist ganz besonders, dass darunter auch 22 Fälle Septikämien, mit normalem Serum geheilt werden konnten.

Diese von uns in Buenos-Aires eingeführte Behandlung mit normalem Rinderserum wurde auch bei 415 Fällen in verschiedenen Provinzen von Argentinien (wie aus folgender Statistik hervorgeht) mit günstigen Resultaten durchgeführt, 4,3% Mortalität.

	Fälle	Mortalität
Hosp. Carrasco	48	10,42%
Prov. Santa Fé	181	1,6%
Salto	63	6,3%
Pergamino	66	6,1%
Entre Rios	57	3,5%
	415	4,3%

Damit hätten wir gezeigt, dass die Wirksamkeit des normalen Serums intravenöse oder intramuskuläre Injektion, bei frühzeitiger Behandlung und Anwendung grosser Mengen derjenigen mit Immunserum nicht nachsteht, denn die Statistik zeigt, dass die Sterblichkeit nicht ungünstiger ist als diejenige, welche man nach Behandlung mittels Immunserum erhält.

Es haben sich nämlich Stimmen gegen die von uns behauptete Wirksamkeit des normalen Rinderserums erhoben, die aber mehr auf experimentelle Nachprüfungen sich stützen als auf klinische Wiederholung unserer Versuche. Wir haben auf diese Versuche in der Zeitschrift für Immunitätsforschung Bd. 31, 1921, geantwortet, so dass ich mich hier kurz fassen kann.

Lignières, Hutyra, Manninger, Kolmer, Wanner und Koehler versuchten teils aus theoretischen Gründen, teils auf Grund ihrer experimentellen Gründe unsere Angaben zu bestreiten. Auf Grund weiterer Versuche können wir wiederum behaupten, dass dem normalen Rinderserum nicht bloss im Tierversuch eine antiinfektiöse Wirkung zukommt, sondern auch die Wirksamkeit am Krankenbett statistisch nachgewiesen werden konnte. Einzelne Autoren, wie z. B. Sobernheim, glauben die Ursache für die Wirksamkeit des normalen Serums in Proteinen zu sehen. Zehentmeyer nimmt an, dass die argentinischen Rinderrassen dafür verantwortlich sind. Demgegenüber sei auf die Arbeit von Hruschka in der Tschechoslowakei hingewiesen, welcher im Serum normaler Rinder, Pferde und Schafe aus Gebieten, wo kein endemischer Milzbrand vorkommt, ebenfalls schützende Eigenschaften nachweisen konnte. Damit ist der Einwand von Hutyra und Manninger entkräftet. Immerhin wäre es möglich, dass vielleicht in Argentinien der endemische Milzbrand mit der Schutzwirkung des Serums in irgendeinem Zusammenhang stehen könnte. In dieser Beziehung sei auf die neuere Auffassung über latente Feiung und Antikörperbildung bei gesunden Menschen hingewiesen. Vielleicht könnte man auch Serum von Milzbrand geheilten Tieren (Rekonvaleszenten Serum) verwenden.

Ueber den Mechanismus der Wirksamkeit des normalen Serums sind wir heute ebensowenig im klaren wie über diejenige des Heilserums.

Dass die Behandlung des Menschen mit Immunserum damit nicht in Frage gestellt wird, haben wir bereits erwähnt und wir wollen auch nicht bestreiten.

Angeführt sei noch, dass unsere Studien gezeigt haben, dass Rinderserum 1 Stunde auf 56°) viel weniger Serumkrankheit erzeugt als Pferdeserum, so dass wir auf Grund dieser Erfahrungen empfohlen haben, antitoxisches, präventives und kuratives Serum von Rindern zu gewinnen, um auf diese Weise die Serumkrankheit auf ein Minimum zu reduzieren.

IV.

Eingangs haben wir schon erwähnt, dass zum Verständnis der Immunserumwirkung Versuche unternommen wurden, um den Mechanismus der Milzbrandinfektion klarzustellen. Weder die antiblastische Theorie von A. Ascoli, der sich namentlich v. Preis angeschlossen hat noch die Aggresintheorie von Bail sind imstande, restlos die Serumwirkung zu erklären. Darin sind sich alle Autoren einig, dass weder bakteriolysenoch phagozytosefördernde Substanzen (Tropine) im Serum enthalten sind, und dass mittels Adsorption es nicht gelingt, so wie es bei anderen antiinfektiösen Seren möglich ist, die Antikörper zu binden. Es wurden auch antitoxische Antikörper angenommen, aber der Beweis ist bisher nicht erbracht, nachdem Toxine der Milzbrandbazillen nicht nachgewiesen worden sind.

Ich habe auf Grund von Versuchen an Schafen (Kraus und Beltrami) eine Theorie aufgestellt, welche Beziehungen zu derjenigen von Bouchard und zur Depressionstheorie von Morgenroth hat. Nakagawa konnte die Depressionsimmunität nach Reinfektion mit Milzbrand infizierter Mäuse und Meerschweinchen nicht sicher feststellen.

Die bisherigen Theorien haben die Abnahme der Virulenz nicht in dem Masse berücksichtigt, wie es unsere Theorie tut. Nach unseren Untersuchungen beruht die natürliche Immunität so wie die künstliche zum Teil auch darauf, dass die Virulenz des Milzbrandbazillus (Toxine?), sei es des virulenten oder der Vakzine, im Organismus eine Abschwächung erfährt.

Die jüngsten Forschungen von Adler über die Bedeutung des endo-retikulären Systems bei Milzbrand und die Forschungen Kritschewskys und seiner Schule über die Bedeutung des endoretikulären Systems für die Chemotherapie und Immunotherapie dürften über den näheren Mechanismus dieser Serumwirkung weitere Aufklärungen bringen. Die ursprüngliche Auffassung von Metschnikoff über die stimulierende Wirkung der Immunsera auf die Phagozyten dürfte auch durch die neueren Arbeiten über das endoretikuläre System eine Begründung erfahren. So wie man für die Proteino-, Hetero- u. Chemobakteriotherapie in der Umstimmung und in der erhöhten Zellfunktion des endoretikulären Makrophagensystems ein neues Prinzip sieht, dürfte auch durch gewisse Antikörper eine Stimulierung der Retikuloendothelzellen erfolgen und auf diese Weise eine erhöhte spezifische Phagozytose und Antikörperproduktion zustande kommen. Die Wirksamkeit des Milzbrandserums würde dann auch vielleicht eine in diesem Sinne indirekte sein, indem durch das Milzbrandserum das retikuloendotheliale System spezifisch aktiviert wird.

V.

In unseren Schlussfolgerungen möchten wir uns nicht bloss auf die Zusammenfassung über die Wirksamkeit des Milzbrandserums beschränken, sondern möchten ganz allgemeine Gesichtspunkte aufstellen, welche für die Bekämpfung des menschlichen Milzbrandes berücksichtigt werden sollten.

Da der Milzbrand des Menschen keine autochthone Infektionskrankheit des menschlichen Organismus ist, sondern eine Zoonose, welche von Tier auf Mensch übertragen wird, kommt in erster Linie die Bekämpfung des tierischen Milzbrandes der Rinder und Schafe in Frage. Es müssten zunächst also gesetzliche Bestimmungen durchgeführt werden, welche verbieten, an Milzbrand gefallene oder verdächtige Rinder abzuhäuten (eine der häufigsten Quellen der menschlichen Erkrankung). Diesbezüglich müssen auch Strafen und Indemnitätsentschädigungen vorgeschrieben werden. Häute von gefallenem Rindern müssen gesetzlich vom Verkauf ausgeschlossen werden. Länder, welche endemischen Milzbrand haben, wären verpflichtet, alle Häute, die ins Ausland ausgeführt werden, zu desinfizieren. Die vom Auslande, namentlich aus

Ländern mit endemischen Milzbrand nach Europa eingeführten Häute, müssen zunächst einer bakteriologisch-serologischen Kontrolle unterzogen werden. Häute, die als infiziert erkannt werden, dürfen nicht verarbeitet werden oder müssen vorher einer Desinfektion unterzogen werden.

Eine obligatorische Vakzination der Rinder von Staatswegen wäre eine weitere Massnahme, welche den Milzbrand bei Tieren wirksam zu bekämpfen vermag.

Da wir für den Menschen keine präventive Schutzimpfung so wie für Tieren besitzen, ist die Behandlung mittels Heilserum frühzeitig zu empfehlen, da Heilserum das sicherste Mittel gegen den menschlichen Milzbrand ist. Es würde sich empfehlen, dass in Spitälern, wo menschlicher Milzbrand vorkommt, das Serum vorrätig gehalten wird.

Um unseren Resolutionen eine breitere Grundlage zu verschaffen, schlage ich vor, dieselben dem hygienischen Völkerbundkomité vorzulegen und ersuchen, dieselben zu berücksichtigen.

ДО ПИТАННЯ ПРО МЕХАНІЗМ КИШКОВОЇ ІМУНІЗАЦІЇ.

ВОЛОДИМИР КОСМОДЕМ'ЯНСЬКИЙ (Ленінград).

Питанню про місцеву імунізацію кишок при кишкових інфекціях присвячено багато робіт, а надто останніми часами, коли Безредка збудував учення про місцевий імунітет. В основі цього вчення лежать певні уявлення про патогенез кишкових інфекцій та особливу роль кишківника як сприятливого органу. У науці вже вкоренився погляд, що кишкова інфекція виявляється тільки тоді, коли мікроб перемагає натуральні перепони організму й досягає кишкової стінки, де й розвиваються патологічні явища. Досліди Безредки та ін. установили певну важну локалізацію мікробів тифу, холери, дисентерії в кишковій стінці, незалежно від того, яким способом вони потрапили в організм; цим і визначається їхнє споріднення з кишківником. Розвиток патологічного процесу залежить од пористості кишкової стінки, від стану поверхневого епітелію слизової оболонки й од усіх тих умов, що ослабляють несприйнятливості клітинного апарату кишок. Якщо інфекція залишається тільки в межах кишок, то досить місцевого імунітету кишкової стінки, щоб забезпечити захист інфікованого організму. Імунітет організму залежить од стану кишкової стінки, природно невразливої чи штучно імунізованої.

Історія питання про кишкову вакцинацію нерозривно зв'язана з іменем Д. К. Заболотного. Спроби дістати імунітет проти холери вакцинацією через рот розпочали студ. Заболотний та Савченко 1893 року, коли вони зробили на собі самі й велими переконливі експерименти: після попередньої імунізації організму кількаразовим прийманням холерної вбитої вакцини, вони *per os* заражались живими вібріонами і не слабували. У цій роботі порушено багато питань, що деякі з них являють ще й тепер певний інтерес. Це — питання про можливість охоронити організм, приймаючи вакцину через рот, од живого кохівського вібріона та й про механізм імунітету, що утворюється під час імунізації *per os*. Поставлені спроби дозволили авторам зробити висновок, що, „приймаючи всередину вбиті агарові культури, можна оберігти себе від занедужання, до якого спричиняється шкідливий кохівський вібріон, що потрапляє в кишки, і що сироватка людини, коли приймати через шлунок убиту й потім карболізовану культуру холерних бактерій, набуває властивостей, що імунізують проти холерного вібріону“ (Заболотний та Савченко). Отже тоді вже дістали безпосередні вказівки на можливість вакцинувати людей проти кишкових інфекцій прийманням усередину вбитих вакцин.

Але й тепер, коли широко досліджують вплив вакцин, уведених *per os*, коли вивчають переваги цього й підшкурного методів, слід спинитись на експериментальних спостереженнях різних авторів. Спроби заражати лабораторні тварини через рот тифом та холерою дуже утруднені через природну невразливість більшости лабораторних тварин. Відомі експерименти Мечнікова та Безредки, що заражали черевним тифом мавп, годуючи їх відходами хорих, Löffler-ові спроби заражати мишей мишачим тифом, Мечнікова та Шукевича з кролями-сисунками при холері та старі спостереження Заболотного з холерою над ховрашками. Наша робота про експериментальний паратиф В у голубів дає підстави говорити про велику сприйнятливості цих птахів до паратифу В, як уводити культури *per*

15. Усі ці спостереження показують, як можна наблизити відтворення кишкових інфекцій до природних обставин і дістати правильнішу оцінку явищ, що відбуваються в організмі під час патологічного процесу та імунітету. В експериментах із ховрашках, про які Заболотний повідомив у Т-ві київських лікарів 1893 р., зазначається, що ховрашки, які залишаються живі після годування живими холерними вібріонами, не заражаються ні через рот, ані через упорскування. Невразливості досягають, уводячи через рот з кормом, питтям спочатку вбитих двогодинним нагріванням до 70 С, а потім ослаблених культур, і тут найпевніша невразливість досягається через шлунок. У цій роботі Заболотний дістав певні дані про можливість імунізувати проти холери через рот.

З розвитком науки про місцевий імунітет визначено тверді обґрунтовані ролі кишок при кишковій вакцинації проти тифу, холери, дисентерії в експериментах Безредки, Мазакі; це стверджує й багато учнів Заболотного та інших дослідників Безредка, Мазакі, Златогоров, Глухов, Садов, Космодем'янський та Белоусова, Шерт, Ключів та Вигодчиков, Глотова та ін.).

Свої експерименти з кишкової вакцинації ми переводили на голубах, використовуючи їхню вразливість до перорального зараження паратифом В. У своїх спробах ми вивчали можливість одержувати несприйнятливості кишкової вакцинації вбитими вакцинами та бульйонними фільтрами паратифозних мікробів і з'ясували механізм такої імунізації, вивчали властивості сироваток до та після введення живих культур з метою заразити. У першій групі експериментів голубів імунізували через рот 4 рази (через день) агаровими вбитими паратифозними культурами, разом 1750 млн. мікробних тіл; 21 дня по вакцинації голубів заражали через рот живою культурою, смертельна доза якої дорівнювала $\frac{1}{5}$ доб. агарової культури. Усього в експерименті було 8 голубів. 2 голуби дістали per os 10 смертельних доз (2 доб. агарової культури), 2 голуби — 5 смертельних доз (1 агарова культура), 2 голуби по 1 смертельній дозі ($\frac{1}{5}$ агарової культури) і 2 невакциновані голуби, що залишались для контролю, дістали 5 ім. доз та 1 смертельну дозу. У результаті експерименту всі вакциновані голуби залишились живі, контрольні загинули протягом перших 24 годин. Ці дуже переконливі спроби дають підстави зробити висновок, що, крім карозово вводячи вакцину через рот, можна дістати стійку невразливість організму до паратифозної інфекції. У цілому ряді інших спроб з імунізацією голубів, щоб визначити терміни появи імунітету та кількість вакцини, потрібної для успішної вакцинації, пощастило встановити, що несприйнятливості починається досить швидко — на першому тижні — й залежить од кількості введеної вакцини; великі дози інтенсивніше впливають, але можуть і токсично діяти; малі дози не дають достатнього ефекту.

Продовжуючи дослідження, ми поставили експерименти, щоб з'ясувати імунізаційний вплив паратифозного фільтрату. Двотижневу бульйонну культуру паратифу В фільтрували кризь Шамберлянову свічку й цього фільтрату вживали для імунізації голубів. Для спроби взяли 15 голубів.

У I серії 5 голубів імунізували, годуючи натщесерце паратифозним фільтратом по 2,0 куб. см, по 3 рази що 4 дні. 5 голубів II серії імунізували у грудний м'ясець тим самим фільтратом 3 рази по 2,0 куб. см і в такі самі терміни. 5 голубів залишили для контролю. 22 дня голуби дістали per os різні, щоразу менші дози живої культури паратифу В: 3, 1, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{1000}$ добов. агарової культури; такі самі дози дістали й контрольні голуби. У наслідок зараження всі голуби, які одержали фільтрат per os, залишились живі протягом трьох тижнів спостереження. Із другої серії голубів, імунізованих фільтратом підшкурно, загинув один голуб через 24 години після зараження, діставши 3 добові культури, а з контрольних загинуло два, що дістали 3 й 1 добові культури. Отже і паратифозний фільтрат, уведений per os, впливає імунізуючи на кишкову стінку.

Підсумовуючи всі експериментальні праці цілого ряду дослідників і наші, можемо сказати, що імунітет проти кишкових інфекцій можна дістати, імунізуючи через рот, і настає несприйнятливості усього організму. За вченням Безредки, коли так імунізувати, кишківник стає нечутливий до вірусу через те, що в кишковій стінці утворюється бар'єр, який не пропускає мікроба; в наслідок набуті

відпорности кишкової стінки унеможлиблюється зараження організму. Домінантні роля в захисті організму належить клітинам кишкової стінки та ретикульоендотеліального апарату; антитіла не відіграють тут ролі: їх може й не бути.

Питання про роль антитіл при кишковому імунитеті залишається й досі не з'ясоване. Явища, які розвиваються у крові при парентеральному введенні в організм антигену, утворення цілого ряду антитіл у тих, що переслабували чи в штучно імунізованих — представники вчення про гуморальний імунитет вважають за основну умову, без якої неможлива загальна невразливість; роля ж клітин не є головною. За дослідями багатьох учених, у крові прищеплених людей та вакцинованих кролів проти тифу, холери, дисентерії тварин виявлені такі самі антитіла, аглютиніни бактеріолізину й поява імунитету зв'язується з виявленням загального імунитету. Заболотний у своєму огляді робіт про механізм імунитету при кишковій імунізації робить висновок, що, коли імунізувати кролів, в організмі відбувається цілий ряд загальних явищ, левкоцитарна та жилова реакція; явища бактеріолізу можна спостерігати не тільки в кишковому проводі, але й у черевній нутривині імунізованих тварин. На його думку, в розвитку імунитету під час кишкової інфекції беруть участь не тільки тканини кишкового тракту та його епітелій, але також і інші клітинні групи, жиловий та левкоцитарний апарат. Борде вважає, що є ділянки тіла, які захищаються краще, ніж інші, залежно від природи тварини та від природи мікроба; ті ділянки, до яких щастить викликати приплив деяких чинників захисту, виявляють більшу відпорність як у нормальних обставинах. Борде гадає, що можливість виявлення сталого набутого імунитету без появи в крові антитіл тобто без загального імунитету, і досі не була безперечно доведена. Цікаві експерименти Combiesco та Grainger-ові: імунізуючи кролів ос трусиків, вони знаходили в екстракті з кишкової стінки аглютиніни; це показує на можливість утворення антитіл у лімфоїдних елементах кишківника при безпосередньому діянні антигену на кишкову стінку.

До розв'язання справи про роль антитіл ми підійшли з іншого боку. Досліджуючи антитіла у вакцинованих кролів до зараження їх живою культурою через рот та після зараження, ми виявили вельми цікавий факт. У сироватці вакцинованих кролів убитими вакцинами голубів ми не знаходили антитіл і, навпаки після одноразового введення живої культури, щоб зарезити, антитіла в них з'являються і швидко зростають. Крива аглютинінів голубів в 5 днів після зараження кролів дає помітний стрибок догори; у невакцинованих голубів, які одержали живу культуру, аглютиніни з'являються близько 10 днів і зростання їх відбувається млявіше і повільніше. Сироватка вакцинованих голубів набуває превентивних властивостей близько 10 днів після введення живої культури; у невакцинованих ці властивості з'являються на 4 тижні після зараження. Живий мікроб внаслідок активує продукцію антитіл.

Щоб перевірити це цікаве явище, ми доручили співробітникові нашої лабораторії Петрову дослідити утворення антитіл при кишковій вакцинації паратифом у кролів. У своїх спробах автор робить аналогічні висновки й відзначає, що перед тим як вакциновати кролів на введення живої культури реагують появою антитіл у крові на 4—5 день аглютинінів (титр до $1/1000$), тим часом як у контрольних кролів невакцинованих аглютиніни починають з'являтися з 15 днів після введення живої культури. Сироватка вакцинованих кролів превентивних властивостей не має; сироватка кролів, попередньо вакцинованих, як уводити живу культуру, набуває виразних превентивних властивостей багато раніше (10 днів) ніж у невакцинованих тварин. Це явище має закономірний характер і на нього слід зупинитись, розв'язуючи питання про роль антитіл та про вплив живого мікроба на продукцію антитіл при прониканні його у вакцинований організм. Як видно, попередня вакцинація через рот убитою вакциною утворює приховані резерви захисних субстанцій; антитіла, можливо, утворюються в різних клітинних центрах (ретикульоендотеліальний апарат) під час заглиблення антигену в кишківник, але в крові або зовсім не утворюються, або там з'являється їх малозначна кількість. Заболотний відзначив, що для утворення антитіл у крові потрібні масивні дози антигену. Ми думаємо, що для цього при введенні антигену кролів потрібні

аявність живого мікроба, який активує приховані оборонні сили підготовленого опередньою вакцинацією організму.

Беручи на увагу всі факти, виявлені, студіюючи механізм імунітету при кишковій вакцинації, можна дійти висновку, що клітинний апарат кишкової стінки перший оборонний бар'єр у боротьбі з кишковою інфекцією. Клітини кишкової інки, стикаючись з антигеном, імунізуються, стають несприйнятливі до вірусу. К уводити вакцину, в клітинах кишківника та в інших центрах утворюються антила, що їх у крові або зовсім непомітно, аао вони виявляються дуже мало. Продячи в вакцинований організм, живий мікроб натрапляє на несприйнятливі кліни кишкової стінки і стимулює швидко мобілізацію антитіл, що існували раніше, і насичують організм і стають помітні у крові,—вілбувається загальна мобіліза-я організму проти інфекції.

ЛІТЕРАТУРА.

- 1) Савченко, И. Г. и Заболотный, Д. К., Врач, 1893, № 20; 2) Безредка, Местная иммунизация, 1926; 3) Безредка, Очерки по иммунитету, 1929; 4) Zabolotny, D. K. Ztrbl. f. Bakt. I. 1994. Bd. 15. 2/3; 5) Заболотный, Д. К., Врач, 1893 г. 9 окт. 6) Kosmodemyanski, Ztschr. f. Immforsch, 60, H, Bd. 2/3, 5; 7) Глухов, К. Т., Гиг. и эпид. 1927, № 2; 8) Садов А. А. и Александри А. К., Арх. биол. ух, т. XXIV, вып. 4—5; 9) Соколова Ю. В. Об иммунизации per os против паратифа N; 10) Златогоров, С. И., О новом способе профилактики холеры введением вакцины per os, 1922; 11) Эберт П., Вр. газета, 1928, № 11—12; 12) Космодемьянский, Б. Н. и Белоусова, А. И., Об иммунизации per os химическими продуктами холерного вибриона. —р. дело; 13) Zabolotny D. Ueber den Mechanismus der Darmimmunisierung. Seuchbekämpf. 1926. H. 2; 14) Bordet, Иммунитет, 1929; 15) Kosmopуnasky, W. N. Ztschr. f. Immforsch. Bd. 64. 1929. H. 1/3; 16) Петров, М. Н., В Микр., эпидем. паразитол., т. VIII, в. 4, 1924.

SUR LA QUESTION DU MÉCANISME D'IMMUNISATION PAR L'INTESTIN.

V. KOSMODEMIANSKY.

Dans le premier groupe d'expériences les pigeons furent immunisés par la bouche fois, avec chaque fois un intervalle d'un jour par des cultures mortes de paratyphes cultivées sur agar-agar, en tout 1750 millions de corps microbiens. Le 21-ème jour après la vaccination les pigeons furent soumis à l'infection par la bouche à l'aide d'une culture vivante dont la dose mortelle égalait $\frac{1}{3}$ d'une culture d'un jour sur agar-agar.

On employa 8 pigeons et 2 recurent per os 10 doses mortelles (2 culture d'un jour); obtinrent 5 doses mortelles (1 culture sur agar-agar); à 2 une seule dose mortelle donnée ($\frac{1}{3}$ d'une culture sur agar-agar) et enfin 2 pigeons non vaccinés furent testés pour le contrôle et recurent l'un 5 doses mortelles et l'autre une dose mortelle.

Le résultat de l'expérience fut que tous les pigeons vaccinés restèrent vivants alors que les pigeons de contrôle périrent en 24 heures.

Ces expériences sont convaincantes et permettent de conclure que l'introduction par la bouche du vaccin donne comme résultat des organismes vraiment réfractaires à l'infection du paratyphes. Dans toute une série d'autres expériences faites dans le but d'arriver à fixer le délai après lequel la période d'immunité commence la quantité de vaccin nécessaire pour une vaccination valable, nous avons pu établir que l'immunité du sujet à l'infection s'établit assez vite dès la première semaine et dépend de la quantité de vaccin introduit; les fortes doses sont plus efficaces mais elles peuvent amener une action toxique; les petites doses ne donnent pas un résultat satisfaisant.

Expériences ayant pour but d'éclaircir l'action immunitaire du filtrat de paratyphes.

Une culture de paratyphes B, sur bouillon âgée de 15 jours, fut filtrée à travers une bougie Chamberland et le filtrat fut employé pour immuniser des pigeons. Pour les 15 pigeons furent employés. Dans la 1-ère série 5 pigeons furent immunisés par un échantillon à jeun de 2,0 cm³ d'un filtrat de paratyphes.

L'immunisation fut répétée 3 fois avec chaque fois un intervalle de 4 jours. Dans la 2-ème série 5 pigeons furent soumis à l'immunisation par l'introduction dans les muscles de la poitrine du même filtrat par 2,0 sm³ et avec les mêmes intervalles. 5 autres pigeons furent laissés pour le contrôle. Le 22-ème jour on donna aux pigeons per os des doses dégradantes de culture vivante de paratyphé B; en quantité de 3, d'une dilution d'1/10, 1/100, 1/1000 de culture d'un jour sur agar-agar. Les pigeons de contrôle reçurent la même dose. Comme résultat de l'infection, tous les pigeons ayant absorbé le filtrat per os restèrent vivants pendant les 3 semaines d'observation. De la 2-ème série c. à d. des pigeons immunisés par injections souscutanée, 1 périt 24 heures après l'injection ayant reçu trois cultures d'un jour; des pigeons de contrôle ayant reçu l'un trois cultures et l'autre une, périrent. Il faut donc admettre que le filtrat de bacille paratyphique introduit per os peut produire une action immunisante sur le parois de l'intestin. On peut obtenir l'immunité contre les infections intestinales par l'immunisation par la bouche et alors l'organisme entier devient réfractaire aux infections. Le rapprochement des faits établis par l'étude du mécanisme d'immunisation dans le cas de vaccination par l'intestin nous amène à conclure que le système cellulaire des parois intestinales est la première barrière défensive dans la lutte contre les infections intestinales. Les cellules des parois intestinales en contact avec l'antigène acquèrent l'immunité, deviennent réfractaires au virus.

L'introduction du vaccin amène dans les cellules de l'intestin et dans les autres centres la formation d'anticorps dont la présence dans le sang ne se fait pas sentir où est à peine sensible. Dans le cas où un microbe actif tombe dans un organisme vacciné il rencontre les cellules devenues réfractaires des parois de l'intestin et active une vive mobilisation d'anticorps préexistants qui saturent l'organisme et deviennent détectables dans le sang; l'organisme entier est mobilisé pour la lutte avec l'infection.

Доповідь на пленарних зборах н.-д. Катедри теоретичної медицини.

СПРОБИ ІМУНІЗУВАТИ ТВАРИНИ ПРОТИ ДИФТЕРІЇ ШКУРОВИМ ТА ПЕРОРАЛЬНИМ СПОСОБАМИ.

Наук. співроб. П. МАРЧУК.

Основу імунітету становить біологічна захисна реакція організму на потраплення у нього антиген. Можна вважати за остаточно доведене, що до багатьох інфекцій сприйнятливий буває не весь організм, а тільки окремі органи, поодинокі тканини його; тому місцевий імунітет, що виникає в цій тканині, являє собою і загальний імунітет усього організму. У нормальному стані мікроби не можуть проходити крізь епідерміс та епітелій слизової оболонки; щоб організм міг бути сприйнятливий до інфекції й утворити штучний імунітет, для цього треба, щоб цілість покривів була порушена.

У дослідах, що маємо їх подати в цій роботі, ми приєднуємось до праць про можливість імунізації *per os* та шкурової проти дифтерії. Ми завдалися з'ясувати, чи викликають пероральна та шкурова імунізації утворення охоронних речовин проти дифтерії. За матеріал на імунізацію були: дифтерійна культура, токсин, анатоксин (Ramon), сумішка (токсин + антитоксин) та сироватка. Досліди проваджено на трусиках та морщаках.

Серія А. Шкурова імунізація.

Досліди на трусиках.

Досліджувано спосіб шкурової імунізації на 16 трусиках. Перед початком досліджування всіх трусиків зважували й робили їм реакцію Шіка (серія токсину 502). В усіх тварин ця реакція була позитивна. Виголено тваринам черева і втерто 8 трусикам по 1 краплині емульсії дифтерійної культури (стандарт 1:2 000 000), чотирьом трусикам утерто по 1 краплині сумішки (серія 61), двом утерто по стільки ж бульйону, а ще двом — по 1 краплині для контролю Sol NaCl (0,85%). Спостерегали ми ці тварини зо два місяці. Другого дня по втиранні тваринам згаданих субстанцій констатовано: 1) у трусиків, досліджуваних дифтерійною культурою, — інфільтрацію та почервоніння на місці втирання; 2) у трусиків, яким утирали сумішку, — почервоніння; 3) у тварин, що їм утерто бульйон і Sol NaCl, — ледве помітне почервоніння. Четвертого дня реактивні явища на місцях утирання в усіх тварин поменшали, а наприкінці тижня виникли на зазначених місцях шкоринки — спершу в тварин, яким утирали фізіологічний розчин NaCl і бульйон, а потім і в решти. Шкоринки у контрольних трусиків відпали на початку другого тижня, а в решти держалися довше і зникли аж наприкінці другого тижня. По двох тижнях по тому, як відпали шкоринки, усім 16 трусикам зроблено реакцію Шіка і зважено їх; виявилось, що зміни ваги були невеликі. Цю реакцію зроблено також і через місяць. Наслідки цієї двічі робленої реакції такі: в усіх тварин реакція випала позитивна.

Серія А 1.

Такі самі досліди, але з варіацією (див. далі), роблено ще на 10 трусиках. Як і в попередніх дослідах, усі тварини зважено і зроблено їм реакцію Шіка, яка випала позитивно. Виголено тваринам черева і втерто 8 в них емульсію дифтерійної культури (такого самого розведення, як у серії А), — двом трусикам по 1 краплі, двом — по дві краплі, двом — по 3 краплі, двом трусикам — по 3 краплі дифтерійної бульйонної культури, а решти двом — по 3 краплі NaCl 0,85% на контроль. Треба відзначити, що і в цій серії дослідів, як і в попередній, в експериментальних тварин була аналогічна реакція з таким самим перебігом і наслідками. У тварин, що їм утерто по 3 краплі емульсії дифтерійної культури, дістали малопозитивну реакцію Шіка, окрім двох трусиків, що їм утерто дифтерійну бульйонну культуру. У цих двох тварин ми відзначили пригнічення, велику інфільтрацію на місці втирання і, нарешті, швидкий летальний кінець. На патолого-анатомічному розтині

знайдено: дегенерацію паренхіматозних органів, гіперемію очеревини та тонких і товстих кишківників. Зсіів крові з серця — стерильний. У мазку крові нічого не знайдено.

Б. Шкурова імунізація.

Досліди на морщаках.

Як і дві попередні — і ця серія має такі самі завдання, але досліді проваджено на 40 морщаках. Перед початком дослідів тварини зважено і зроблено їм реакцію Шіка, з позитивними наслідками. Тваринам виголошено черева і втерто — шістьом морщакам по 1 краплі емульсії дифтерійної культури, чотирьом — по 2 краплі вбитої дифтерійної культури, двом — по 2 краплі бульйону, двом — по 2 краплі Aquea destill. Були під спостереженням ці тварини теж мало не два місяці. Досліджувані тварини реагували майже однаково. Щодо морщаків, яким утерто вбиту дифтерійну культуру, в них не було такої гострої реакції. Над рештою 26-ма морщаками пророблено досліді таким способом: шістьом утерто емульсії дифтерійної культури; двом — по 1 краплі, двом — по 2 краплі, двом — по 3 краплі, а ще двом — по 2 краплі фізіологічного розчину NaCl на контроль. Шістьом морщакам утерто, дифтерійного токсину (серія 502); двом тваринам — по 1 краплі, двом — по 2 краплі і двом — по 3 краплі. Анатоксину — двом тваринам — по 1 краплі, двом — по 2 краплі і двом — по 3 краплі. а ще двом — по 2 краплі бульйону і двом — по 2 краплі фізіологічного розчину NaCl по кілька крапель. Спостереження довели, що в морщаків була аналогічна реакція при вживанні емульсії дифтерійної культури, а при вживанні дифтерійного токсину помітне було велике почервоніння, інфільтрат і на 5 день — некроза. По закінченні дослідів морщаків зважено і зроблено їм реакцію Шіка; вона дала мало позитивні наслідки за винятком оброблених убитою дифтерійною культурою та контрольних — тут наслідки позитивні. Цю саму реакцію пророблено ще по 3 місяцях після закінчення експериментів, і вона дала такі самі наслідки. Тут уважамо за потрібне підкреслити, що кров від дифтерійного токсину довго не загоювалась.

Серія В. Метод імунізації per os.

Другу групу тварин готували до імунізування per os. Кожній тварині раз на тиждень вводили зондом токсин (сер. 502), сумішку (сер. 70), анатоксин (сер. 3, Одеса), живу дифтерійну емульсію і вбиту таку саму емульсію. Досліді роблено на 40 трусиках. Усі тварини зважено перед дослідом і всім їм зроблено реакцію Шіка; вона дала позитивні наслідки. Перед дослідом тварин відповідним способом оброблювали — їм давали через зонд по 1,0 5% розчину Na benzoici, а далі, безпосередньо по цьому або трохи згодом, вводили згадані попередю субстанції. Спершу тварини діставали по 1,0 цього матеріалу, а потім двічі по 2,0, окрім токсину, якого вводили першого разу — 0,5, а в наступні два рази — 0,5; від цього трусика на третій день загинули (це примусило нас змінити дозування). У патолого-анатомічному розтині у трусиків знайдено дегенерацію паренхіматозних органів — печінки та нирок, явища інтоксикації, змін в органах не помічено. За місяць від початку зроблено реакцію Шіка — наслідки її такі: у трусиків, що їм давано емульсію живої дифтерійної культури та анатоксину, вона випала мало позитивно, а в решти — позитивно.

З дослідів ми пересвідчилися, що від великих доз (0,5 токсину), яких ми вживали, тварини не виводили. Це спонукало нас уживати менші дози. У серії дальших експериментів ми вже вводили по 0,5 токсину, але частіш. Так само й анатоксин, сумішку, антидифтерійну сироватку вводили частіш (що другого дня). Перед дослідом тварин зважували і роблено їм реакцію Шіка; вона дала позитивні наслідки. Протягом 8 днів тваринам вводили 4 рази по 0,5 куб. см сумішки анатоксину та дифтерійної сироватки, щоразу даючи безпосередньо перед цим по 1,0 куб. см 10% розчину Na benzoici.

По тому, як від початку дослідів минув місяць, зроблено реакцію Шіка; наслідки її були позитивні, окрім у тварин, оброблених емульсією дифтерійної культури та анатоксином, де реакція була мало позитивна; за 1½ місяця по цій реакції зроблено її ще раз, і цього разу вона випала вже позитивно у тих тварин, де раніш була мало позитивна, а в тих, де раніш була позитивна, — тепер вона мало позитивна. Щоб перевірити ступінь імунітету, на другий день усім тваринам ми ввели по 1,0 шкуру по дві смертельні дози токсину (сер. 502). Виявивши, що ці дози тварини витримують давши реакції, ми ввели їм по чотири смертельні дози, і тварини на четвертий день загинули. У патолого-анатомічному розтині у загинулих тварин знайдено геморагічний інфільтрат на очеревині та дегенерацію паренхіматозних органів; у надпиркових залозах змін не виявлено.

Крім цього, були спроби досліджувати імунізацію у трусиків змащуванням шкуру лига токсинном, анатоксинном, сумішкою та дифтерійною культурою.

Ramon et Grasset, експериментуючи на кролях та морщаках, дійшли висновку, що ці тварини, коли їм вводили перорально тетанічний або дифтерійний антиген, токсин за певних умов (масивні дози, попереднє годування жовчю), можуть набути імунітету проти відповідного токсину. У трусиків це дається далеко легше, ніж у морщаків.

Набутий імунітет загальний, гуморальний; можна точно визначити наявність специфічних антитіл у сироватці тварин. Виходить, що він нічим не різниться від імунітету, набутого субкутанним способом, тільки виявлений далеко менше і менш стійкий. Такий надійний щодо наслідків, не зважаючи на попереднє підготування тварин жовчю.

Grasset, на підставі своїх дослідів, дійшов висновку, що наслідки від пасивної імунізації аналогічні до наслідків від активної імунізації (див. попереду). Ці дослідів виявили, що завсіди від імунізації пероральним способом утрачається сила анатоксину, дарма що попереду підготовляли тварину жовцю.

Ramon et Loeller робили спроби антитоксичної імунізації, активної та пасивної *per os* у людей. На підставі своїх спроб вони пересвідчилися, що введення антиоксину або очищеної антитоксичної сироватки пероральним способом не викликає в людини ніякого імунітету, навіть коли відповідно підготувати її жовцю. Незначний імунітет, здобутий так само в трусиках, не заперечує, на думку авторів, тому фактові, коли взяти до уваги відміни у структурі харчотравного апарату і харчотравних соків, різницю в звичайнім харчовім режимі, форму, в якій давали овч, тощо.

Коли б ми знали хемічну природу субстанцій, що беруть участь в утворенні імунітету, то легше й скорше можна було б розв'язати питання про форми імунізування. Роботи проф. М. Нецадименка показали перевагу дифтерійного анатоксину перед сумішкою для активної імунізації підшкуровим способом. Так само й наші досліді ствердили, що антигенні властивості анатоксину, а також і меншою мірою дифтерійна культура — мають перевагу над такими властивостями інших речовин.

Набутий імунітет при вживанні анатоксину та живої дифтерійної культури в сироватці тварин, пояснюється наявністю специфічних антитіл. Виходить, що цей імунітет нічим не різниться від імунітету, набутого від уведення підшкуровим шляхом, тільки виявлений він буває слабше; та все ж таки такий метод займе належне місце, коли виявиться, що він рівноцінний підшкуровому імунізаційним ефектом. Тут за пероральним методом доведеться визнати перевагу, як за зручнішим, а його легше переводити.

Висновки.

Реакція Шіка є один з найголовніших способів визначати ступінь імунітету; тому ми й цінували наші експерименти на тваринах в цього погляду. Експерименти роблено на 75 трусиках та на 40 морщаках.

У серії А наших дослідів на трусиках (одноразове втирання в шкіру черева по краплі) з емульсією дифтерійної культури та сумішки реакція Шіка по дослідіках виявилася така сама (позитивна). У серії А 1 таких само дослідів, де втирали по кілька крапель як емульсії дифтерійної культури, так і бульйонної дифтерійної культури, реакція на місці втирання була інтенсивніша як у дослідіках серії А, реакція по дослідіках Шіка була позитивна так само, oprіч тварин, яким утирали по 3 краплі емульсії дифтерійної культури, де реакція була малопозитивна, і в тварин, що їм утирали дифтерійну бульйонну культуру, настав швидкий летальний нещ. Причини смерти трусиків слід убачати в інтоксикації.

Досліді на морщаках (серія Б) були аналогічні; втирали по кілька разів та ще, oprіч того, й різні дози вбитої дифтерійної культури та токсину. Реакція на місці втирання токсину була дуже виявлена (аж до некрози). Реакція Шіка дала малопозитивні наслідки, oprіч оброблених убитою дифтерійною культурою та в контролі — тут наслідки позитивні.

Питання про механізм імунітету, що утворюється від пероральної імунізації та оброблювання тварин, детально торкатись тепер не будемо, бо його вже я висвітлював у своїй попередній роботі: „До питання про *vaccinatio per os*“. У серії В наших дослідів, роблених на тваринах (трусиках), ми мали завдання з'ясувати вплив згаданих нижче агентів на утворення імунітету від імунізації пероральним способом. Наслідки наших дослідів довели, що однакові дози агентів, що ми їх живаємо, — токсин, анатоксин, сумішка, емульсії дифтерійної культури, антидифтерійна сироватка — спричинили неоднакову реакцію й дали неоднакові наслідки реакції Шіка. Ці самі досліді показали, що на імунізування краще вживати згаданих агентів частіш.

Перевіривши стан імунітету реакцією Шіка за місяць у тварин, оброблюваних емульсією дифтерійної культури та анатоксином, виявлено, що згадана реакція

була мало-позитивна, а в інших тварин — позитивна. Коли так перевірили ще за 1 1/2 місяця, тобто мало не за 3 місяці, як почато досліди, то на цей раз реакція Шіка у тварин, оброблених емульсією дифтерійної культури та анатоксином, вийшла негативно, а в інших — мало-позитивно, та в контрольних тваринах — позитивно.

Імунізація змащуванням пролига у тварин так само дала гарні наслідки.

Vom Wissenschaftlichen Forschungslehrstuhl für theoretische Medizin zu Kyjiw (Leiter: Prof. M. N. Tschadymenko).

UEBER DEN VERSUCH TIERE PERORAL UND PERKUTAN GEGEN DIPHTERIE ZU IMMUNISIEREN.

Dr. P. MARTSCHUK.

Zusammenfassung.

Die Schick-Reaktion ist eine der besten Methoden der Bestimmung des Immunitätsgrades. Die Versuche der perkutanen und der peroralen Immunisierung werden ebenfalls am Tiere von diesem Standpunkte gewertet. (Autor machte seine Versuche an 75 Kaninchen und an 40 Meerschweinchen).

In der Versuchsserie A an Kaninchen blieb die Schick'sche Reaktion nach den Versuche unverändert (den Tieren wurde in die Haut des Bauches einmalig 1 Tropfen einer Emulsion von Diphtheriekulturen und Gemisch eingegeben). Die Reaktion war positiv.

Bei der Serie A 1 der gleichen Versuche, wo einmalig mehrere Tropfen sowohl von Diphtherie-Kulturenemulsion als auch von Diphtherie-Bouillonkulturen eingegeben wurden — war die Reaktion an dieser Stelle intensiver, als in den Versuchen der Serie A und die Schick'sche Reaktion war ebenfalls positiv, mit Ausnahme der Fälle, wo den Tieren 3 Tropfen Diphtherie-Kulturenemulsion eingegeben wurde und wo die Reaktion schwachpositiv war, und bei den Tieren, denen Diphtherie-Bouillon-Kulturen eingegeben wurden — bei diesen trat rasch ein letaler Ausgang ein. Die Ursache des Todes der Kaninchen muss auf eine Intoxikation zurückgeführt werden.

Die Versuche an Meerschweinchen (Serie B) waren analog denjenigen von Serie A und A 1; hier wurde mehrere mal eingegeben: es wurden ausserdem eingegeben verschiedene Dosen von abgetöteten Diphtheriekulturen und Toxin eingegeben. Die Reaktion war an der betreffenden Stelle bei Toxin sehr stark (bis zu einer Nekrose). Die Schick'sche Reaktion gab schwachpositive Resultate, die Fälle, wo mit abgetöteten Diphtheriekulturen eingegeben wurde und die Kontrolltiere gaben positive Resultate.

In der Versuchsreihe B (an Kaninchen) wollte Autor den Einfluss der obenangeführten Agentien auf die perorale Immunisierung studieren. Er konnte feststellen, dass die gleichen Dosen der gebräuchlichen Agentien — Toxine, Anatoxin, Gemische, Diphtherie-Kulturenemulsion Antidiphtherieserum — bei den Tieren ein verschiedenes Reagieren und verschiedene Resultate der Schick'schen Reaktion auslösten. Die Immunisierung ist es ratsamer die betreffenden Agentien häufiger anzuwenden.

Als Autor nach 1 Monat mittels der Schick'schen Reaktion die Immunität bei Tieren mit Diphtheriekultur-Emulsion und Anatoxin behandelten Tieren nachprüfte, war die Reaktion schwachpositiv, bei den übrigen Tieren war sie positiv. Nach weiteren 1 1/2 Monaten, d. h. 3 Monate nach dem Beginn der Versuche, war die Reaktion bei der 1. Gruppe — negativ, bei anderen schwachpositiv und bei den Kontrolltieren positiv.

Autor versuchte es auch den Versuchstieren wiederholt mit den obenangeführten Reagentien den Hals ihnen einzupinseln, die Resultate waren ebenfalls positiv.

Die Frage muss übrigens noch weiter studiert werden.

З Патолого-анатомічної Комісії Всеукраїнської Академії Наук.

ПРО АКТИНОМІКОЗУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ В СОЮЗІ Й ЗА КОРДОНОМ.

Патоморфологічний та расово-географічний нарис.

(З 3 малюнками й 3 табл. в тексті).

Акад. МИКОЛА МЕЛЬНИКОВ-РАЗВЕДЕНКОВ (Київ—Харків).

І. Вступ.

Коли редакція збірника наукових праць на спомин про Д. К. Заболотного звернулася до мене й запропонувала взяти участь у ньому, вибір мій спинився на актиномікозі центральної нервової системи в людини саме тому, що я мав анатомічний матеріал, який сам особисто спостерігав і який стосувався цього нечастого захворювання, до того ж цікавий і мікробіологічно. Отже мені здавалося, що він такий відповідає науковій ідеології покійного Д. К., що був і мікробіолог і медик.

Ми не будемо спинятися на питанні, чи правдива, в розумінні ботанічної систематики, назва „актиномікоза“, не будемо заміняти її на іншу, може й відповідну, напр., на „трихомікозу“, як зробила це З. Несмелова, що попередю ще в 17 р., описала один з наших випадків, а щоб не було непорозуміння, щоб уникнути плутанини, будемо додержуватися всім нам знайомої з шкільної лави, що набула назва громадянства й укоренилася в свідомості лікарів, назви — „променистий грибок“ або „актиномікоза“. Цю другу назву дав Harz слідом за тим, як рослина (грибковий) її характер визначив мюнхенський патолог О. Bollinger у доповіді 16/V 1876 р.¹⁾; з того часу ця нозологічна форма й існує в літературі, наравляючи собі на сьогодні трохи більше як 50 років. Живі ще могікани союзнаї патології (К. Павлінов, А. Фохт, В. Шервинський, С. Лук'янов) і закордонної (пр., Christian Bäumlér і Фрайбург), що були свідками того, як відкрив нову на той час хворобу патолог, що, поєднуючи в собі подвійну освіту—ветеринарну й медичну, обіймав у Мюнхені катедру патології, спочатку в ветеринарному інституті, потім на медичному факультеті в Мюнхенському університеті, і це полегшувало йому визначити справжню природу своєрідної хвороби, зазначеної в патології людини: за Langenbeck-a (1845 р.) та Lebert-a (1857 р.)²⁾.

Відкрита тільки но актиномікоза відразу тоді привернула до себе увагу медичного світу двох останніх десятиліттів минулого століття, коли буйно зростала зустрічка нової хвороби по всіх країнах старого й нового світу. Лікарі того часу її прозріли, й спостереження цієї хвороби посипалися, як з рогу достатків, у медичну літературу в щорічники та в центральні журнали, при чому клясична хлібо-бська країна, кол. Россія, мало тут відставала від інших. Приміром, відомий свій час у кол. Росії ветеринарний, а разом з тим і медичний патолог, тепер біжчик уже, М. Марі в своїх „Основах учення о зоонозах“ (вип. I, 1908 р.) за перші 30 років існування актиномікози (1876—1908) зібрав близько 1200 праць

¹⁾ На засіданні Мюнхенського товариства морфології та фізіології.

²⁾ Atlas d. pathol. Anat. I. Pl. II.

самий тільки перелік їх зайняв два аркуші, друковані петитом. Тепер, треба гадати, кількість ця, якщо не потроїлася, то подвоїлася. Хоч патогенезу, патологію та морфологію актиномікози вивчено, здавалося б, і досконало, проте ключа, щоб розуміти механізм проникання, ключа до воріт грибкової інфекції, до умов, як заглиблюється вона у тканині, — до патогенності та поширення цього нібито сапрофітного та нешкідливого грибка, що якось примудряється в периферичних частинах людського тіла пробиратися в внутрішні, важливі для життя, органи та навіть у ц. н. с. і таким способом убивати хорих, — ключа цього покищо людина в руках своїх не має і не має сили попередити цю хворобу, запобігти їй. Правда, вважають, що хворобу цю йодом, рентгеном та хірургічним ножом вилікувати можна. А про жертв її не перестають реєструвати в протокольних своїх книгах прозекторських кабінети. Так, за останньою статистикою Давидовського за 5 років (1923—1927) у Москві на 54 тисячі розтинів актиномікозних було 16, або 0,03%; з них 7 непадків — легеневих, 1 кістковий, 2 — печінкові й жадного ц. н. с.

У Харкові за останні 25 років нам відомо близько 15 випадків автопсії трупи тих хорих, що загинули з актиномікози. На жаль, ми не маємо точних статистичних даних про захворювання та смерть з актиномікози по Радянському Союзу та за кордоном, бо не маємо даних від громадських та урядових інститутів лабораторної діагностики цієї хвороби, бо записи їхні, хоча б сухими числами, не публікують і вони неприступні громадському користуванню, щоб з'ясувати міру небезпеки від неї та заходи боротьби. Щасливий випадок — московські міські лікарі, де за три роки (1925—1927) на 9430 біопсій запальних захворювань було 13 випадків актиномікози (Давидовський).

У „Центр. мед. журналі“ — у перших його трьох томах пощастило нам знайти близько 35 випадків актиномікози в людини в різних органах, але жадного ц. н. с.

Зв'язана етіологічно з обставинами праці та побуту пролетаріату, активна коза чекає ще на свою чергу, щоб дослідити її патогенезу.

Наведені тут вказівки про актиномікозу в трудящих не можуть не загострити уваги біологів та лікарів на питанні про морфологію, біологію та патогенність для людини нижчих грибів, тобто вищих бактерій класу гіфоміцетів і серед них ряду *Aktinomyces*, *Streptothrix* та *Cladothrix*, що стоїть до них близько. Тепер цілком певно з'ясовується, що променистий грибок визначається мезенхімотропістю, паразитує та розвиваючись тільки по убиквітарній у тілі тварин злучній тканині, важливій для живлення, обміну та захисту в боротьбі проти паразитів, у системі, що останніми часами привертає до себе увагу гістологів своєю складною синцитіально-симпластичною будовою (V. Hollendorf). Разом з тим через ті чи ті особливості морфології та біології, коли рівняти з патогенними бактеріями, він гемонгіо-, а не лімфангіотропний. У людське тіло він потрапляє найчастіше крізь слизову оболонку (пролига, носопролига, бронхів, кишків), а крізь шкіру, куди, можна сказати, на десять тисяч хвороб — як нарахував A. Rauber до 1926 р., тільки в 70 випадках заглибилася актиномікоза. В слизовій оболонці травного тракту на всьому його протязі променистий грибок спочатку закріплюється особливо часто в її згортках, там, де є лімфоїдний апарат: у мигдаликах (*tonsillae*) та в хробаковому паростку (*appendix*). Там у закутках, де застоюється кров, за довгий інкубаційний період висиджуються в відповідній температурі зародкові нитки грибка й перетворюються з нешкідливих сапрофітних на патогенні. Паразит проходить у злучну тканину й тут навкруги нього постає реактивна актиномікоза, відмінна від туберкульози та сифілісу гістологічними своїми ознаками.

Ми не будемо покищо докладно говорити про гістогенезу та про тонку будову актиномікози з її широкопетлястою жильною мережею, з численними — за одними авторами, з дуже нечисленними — за другими, гемато- та гістіоцитами, з нахилом до ожиріння та ослизнення, а підкреслимо тільки, що діагноза актиномікози, коли є підозрілі нагноєння, сходять на те, що під мікроскопом визначають характерні друзи, які дали емпіричну, що продержалася 50 років у мікології, назву „активна мікоза“.

Закріпившись у злучній тканині поруч з первинним вогнищем зарази, грибок переходить нею іноді з периферії в внутрішні органи й звідси іноді починається пертельна небезпека.

Треба визнати, що покищо перші кроки цього грибка в тканинах у людини мало відомі й мало вивчені. Звичайно вважають, що актиномікоза може іноді не лишати на місці входження анатомічних слідів, або сліди ці, мало помітні для ока, прибирають непомітної спостережникові форми короткочасної, скороминущої життєвої реакції; ніби ворота, впустивши небезпечного паразита, потім за ним з сліду зачинялися, а він, той паразит, залишений на самого себе, вільно продовив би собі далі й пробрався іноді глибше, рідко, правда, до ц. н. с. Просується паразит таким способом, що або течія крові несе його з собою, коли тки грибка пройшли в жили, або зародки його переносять рухомі клітинні елементи гемато- та гістіоїдного походження.

Патологічна анатомія.

В тканинах у людини актиномікоза спричиняється до хронічного запального зростання грануляції або в формі обмежованих туморозних увлів, або розлитой, зердкої, схожої на дошку, інфільтрації, ніби дерев'янистої флегмони. Макроскопічно спостерігаємо абсцеси, як множинні нориці, вони проривають зовні, виділяючи гнійний актиномікотичний гній. В абсцесах спостерігаємо в'ялі грануляції, нахилом до ліпоїднго переродження. Процес поширюється безмежно, не зважаючи на органи, переходячи невимовно від одного з них на другий злучною тканиною, роз'їдаючи хребці, то прориваючись на своєму шляху в серозні порожнини із шкідливими для хорого наслідками. Визначається дві запальні форми: 1) гнійне рідке заповнення або з обмеженим абсцесом, або як розлита флегмона; 2) тверде шрамове рубцеве фіброзне продуктивне запалення з ясножовтими вузликами актиномікози, що примушує думати про грибок, і що вирішає мікроскоп. Бувають, проте, падки, коли друзи знаходять тільки після того, як уперто, довго й багато разів слідали здобутий анатомічний матеріал.

Загалом беручи, картина анатомічних змін залежить від локалізації первинного вогнища, а найчастіше в травному каналі, рідше в дихальному тракті — в легенях і зовсім рідко — на шкірі. Найперша ушкоджена буває слизова оболонка порожнин та ходів у щелепах, потім зуби, язик, горлянка, стравохід, шлунок та кишки, надто хробаковий паросток.

У слизовій та в підслизовій оболонці кишок з'являються вузлуваті вогнища, вони беруться виразками й спричиняють зрощення петель, перфорацію, калові фистули, інфільтрати черевної стінки й прорив їх крізь шкіру. В легені променивий грибок аспирується або в формі спор з рослинними рештками, або з часточками каріозних зубів; після цього розвиваються бронхопневмонічні вогнища, що часто абсцедують та обертаються на великі каверни; діагностують тоді на підставі друз у харкотинні. З легеневої тканини процес переповажає далі на плевру й на перикард, спричиняючи периплеврит, перикардит та нориці. Метастази бувають частіше в печінці, інколи в нирках, яєчнику, в мозку [після первинного ушкодження іноді слизного каналця (Askanazy)]. Актиномікоза з'являється на шкірі, як сказано, не первинно, а вторинно, слідом за ушкодженням внутрішніх органів та паренхіматозних органів; звідти вона переходить або безпосередньо, або гематогенним шляхом на шкіру. Отже можна відрізнити: 1) внутрішню й зовнішню актиномікозу, що розвивається так чи так у певній анатомічній ділянці перелічених органах та тканинах, після первинного афекту, як при туберкулозі та сифілісі, і 2) актиномікозу як гнійну м'яку, так і тверду фіброзну.

Патологічна гістологія. Гістогенеза.

Як уже сказано, актиномікозна гранульома або актиномікома складається з жильно-грануляційної тканини з широкопетлястими капілярами, між якими містяться клітинні елементи гемато- та гістіогенного походження. Учасники гістіоцитів у розвитку

гранульоми не доведено (за Н. Anders-ом), і якщо вони й з'являються, то тільки на самому її початку й незабаром гинуть, а на їхнє місце стають поліморфні, що емігрували з жил, левкоцити; вони виробляють пептонолітичні ферменти й перетравлюють гістіоцити. Алеж, що гістіоцити беруть участь у будівні актиномікотичної грануляційної тканини, посередньо доводить те, що в ній дуже багато великих, навантажених ліпоїдами злучнотканинних клітин на краях актиномікотичних абсцесів; клітини ці своєю масою дають той золотисто-жовтий колір, що ним відзначаються ці абсцеси. Епітелоїдів, плазматодитів та гігантобластів тут мало; коли рівняти з іншими клітинами, вони відступають на другий план, якщо не далі. З перероджень, що, як правило, зазнає їх актиномікома, слід насамперед згадати жирове, тобто ліпоїдне, а потім слизове. Перше є таке постійне й характерне, що на підставі спеціального забарвлення ліпоїдних актиномікотичних клітин можна майже напевно діагностувати актиномікозу із сукупності з широкопрозорими капілярами, навіть коли не знаходимо друзи. Слизове переродження спостерігаємо багато рідше, але завжди в туморозних актиномікомах головного мозку. Муцин, що тоді утворюється, буває різного походження й належить як до клітинного та кон'юнктивального, так і до міцелію грибка, що теж дає слизову речовину. Коагуляційної некрози, як каріозної або гумозної маси, звичайно не буває, окрім, правда, конгломератних актиноміком; у них може статися центральна некроза, як було це в одному з наших випадків. Актиномікоза зв'язана з регенерацією злучної тканини та з шрамуванням, що завсіди бувають і що від них залежить вилікування цієї хвороби як хірургічним способом, так і терапевтичними заходами (йод, рентген).

Анатомія.

Механізм смерті при актиномікозній інфекції загальною можна уявити собі так. Прямий грибок належить до класу патогенних грибків, що розвивається в тканинах у людини поволі, спричиняючи хронічну піємію. Коли під час цієї піємії раз-у-раз утворюються норичі й тягнеться вона роками, то, кінцеві-кінцем може розвинутися загальна амілоїдоза й з неї хорі гинуть. Заглиблюючись з первинного вогнища всередину, грибок переходить няздрою до серозних оболонок, до плеври, перикардію, очеревини, до менингеальних, і тоді актиномікотична гнійна маса раптом може прорвати в серозну порожнину, й хорий помирає. Раптовий exitus при довготривалій актиномікозній інфекції стається також і через те, що із збудники проривається в кров'яні жили, і потім настає генералізація та дисемінація. Ми вже згадували про ангіотропність цього грибка та про імунітет до нього лімфатичної системи. Кровососними шляхами актиномікоза починає поширюватися вже на самому початку, коли починає поширюватися з первинного вогнища, але поки це процес місцевий, небезпек життю немає. Небезпека ця починається враз гематогенної генералізацій процесу. Тут на перше місце треба поставити участь легень. У легенях розвивається актиномікотичний брешіоліт, бронхіт, бронхопневмонічне вогнище, абсцес, і таким способом може утворитися каверна. Аналогічно може дійти до роз'ядання легневих жил і тоді на їхній інтимі утворюються актиномікоми й грибок уходить у кров. При первинній актиномікозі легень може бути дисемінація й через кров, коли процес переходить на перикард та на коронарні вени серця; тоді процес може поширитися й на передсердя, у формі політи з актиномікотичної грануляційної тканини. Коли а. потрапляє в ліве передсердя, то в велике коло влягають її еритроцитні скорочення серця, при чому, зважаючи на відносний розмір міцелію цього грибка, треба гадати, що він не доходить до кінцевої артерії, а застрягає в більших стовбурах, даючи вторинні інфаркти з некрозом. А проте треба сказати, що міцелі актиномікоми утворюються надзвичайно рідко, таких випадків відомо в літературі всього п'ять, а саме — випадки Gersona, Hartz, Semterik, Frits-ik, Lebrun-ik. Усього того, чим часто буває гематогенна генералізація а., то рідко тут маємо рідкі, і в той час, як Paetzold наводить багато таких п'ять певних випадків загальної генералізації. Н. Anders говорив про те, що в мозку утворюються актиномікотичні гнійники без

евної локалізації. Якщо вогнища локалізуються на периферії мозкової кори, то тоді оболонки його ушкоджені бувають третинно. Але тверда оболонка голського мозку здебільшого вражається процесом через поширення його з боку кісток основни черепа, через прямий перехід процесу, а не через метастазу.

Цим кінчаємо ми наш вступ до науки про актиномікозу взагалі й переходимо до основної нашої теми — про актиномікозу ц. н. с., почавши з її казуїстики, поаної далі на трьох таблицях, відомих нам у літературі випадків.

II. Актиномікоза ц. н. с.

Переглядаючи подані тут таблиці казуїстики актиномікози ц. н. с. за останні 10 років, бачимо серед авторів її ті самі ймення (O. Bollinger, Israël, Ponfick — Німеччині, Poncet — у Франції), що дали початок науці про актиномікозу в людини.

Збираючи казуїстику актиномікози ц. н. с., користалися ми, між іншим, з праці I. Anders-а, що до 1925 р. налічив 58 випадків, до яких він додав свої два, всього вийшло 60 випадків. До них ми особисто долучаємо ще три випадки оюзні, що їх не знав H. Anders, а саме (по одному). I. Крона (Москва), A. Мельікової-Разведенкової та З. Несмелової (Харків) і доводимо загальне, звичайно інімальне, число їхне до 63.

Цікаво простежити, як поволі збільшувалася казуїстика за роками. Перший, то зібрав її до 1890 р., був російський автор — Орлов (Ленінград); він описав воїх двоє спостережень і згадав про 6 випадків, що були до нього. Другий був об — учень відомого дослідника актиномікози у Франції — Poncet; він зібрав до 1896 р. 15 випадків. За ним ідуть французькі автори: згаданий (1898 р.) Poncet, то налічив 19 випадків, і de-Quervain (1899 р.) — понад 20 випадків. 1905 р. I. Преображенський подає 10 (переважно російських) випадків. За ним іде англійський автор Ненгу, що до 1909 р. налічив 25 випадків. Після того Михайлов 1911 р. іг набрати чомусь тільки 8 випадків. Але вже 1919 року два швайцарські автори а дві декади ХХ-століття зібрані — Gagnüller — 30, а Seidenberg 21 випадк. а той самий час у Німеччині кенігсберзький дисертант M. Corinth до 1920 р. одає в літератури, долучаючи й свій один, — 14 випадків. Алеж H. Anders, як же сказано, зібрав їх до 1925 р. 60, а ми до 1930 р. — 63 випадки.

Відповідно до національності хорих, випадки ц. н. с. поділяються так: найбільше випадків німецьких — 22, за ними йдуть російські та англійські — 10 і 11 випадків, далі швайцарські — 7, французькі — 5, норвезькі — 3, американські та горські — по два, бельгійські та данські по одному. Треба сказати, що національність авторів та списаних у них хорих не завжди збігаються. Наприклад, H. Anders (Росток) описав актиномікозу ц. н. с. у російського полоненого, а H. Gagnüller (Дніпропетровське) у двох, очевидно швайцарських, хорих. А загалом кажучи, крім поданих цих випадків, маємо тут збіг.

Щодо статі, то там, де її зазначено, хорі поділяються так: чоловіків — 32, жінок — 21, у 8 випадків стать не зазначено, або приблизно 65% чоловіків і 35% жінок.

Відповідно до віку, де його зазначено, групи складаються так: від 10 до 20 років — 7, від 20 до 30 — 12, від 30 до 40 — 19, від 40 до 50 — 8, від 50 до 60 — 0, від 60 до 70 — 2. Порівнюючи ці числа, бачимо, що серед хорих переважають люди молодого та середнього віку — до 40 років, і хорих такого віку налічуємо 36, старіших (понад 40 років) — тільки 10. Приблизне співвідношення поміж цими групами буде 1:4.

Анатомічні форми.

Подана на наших таблицях казуїстика актиномікози ц. н. с. показує, що хворобу цю спостерігали в формі: 1) гнійника, 2) драглистого опуху, 3) церебрального або цереброспинального лептоменінгіту, 4) краніального або вертебрального перипаїменінгіту, 5) інтракраніального невриту. Як відомо, анатомічна форма актиномікози ц. н. с. залежить від 1) імуннобіологічних особливостей носія актиномікозної інфекції, 2) від алергічної реакції його тканин, 3) від біологічних властивостей грибка та від змішаної з ним інфекції.

Найчастіше спостерігають гнійники, як наслідок мішаної інфекції. Бувають вони в ц. н. с. або солітарні, або множинні. В головному мозку були вони в 32 випадках, у малому — в 6, у спинному — в 1 випадку. Актиномікотичні гнійники головного й спинного мозку треба вважати за гнійники гематогенного емболічного походження. В утворенні їх беруть участь часті супутники променистого грибка, різні бактеріяльні форми: стафілококи, стрептококи, диплококи, бацили та інші представники флори слизових оболонок травного та дихального трактів, що є ворота для вторинної інфекції ц. н. с. Завбільшки гнійники бувають від міліарних, що звичайно бувають множинні, до гусячого яйця (в англійському випадку С. Н. Martin-a, № 40 нашої таблиці) та яблука (у випадку Л. Орлова № 47), при чому великі гнійники бувають часто солітарні. Гнійники не мають певної локалізації в ц. н. с. і можуть утворитися по всіх відділах сірої та білої речовин, як у поверхневих, так і в глибоких шарах. Вони можуть бути підгострі й хронічні.

Супротивно до них, солітарні опухи або актиномікоми головного мозку мають певну локалізацію, а саме в третьому мозковому шлуночку, своєрідний міксоліпоматозний вигляд, приблизно однакові розміри й бувають дуже рідко. Таких опухів у літературі зареєстровано всього чотири випадки. А ще рідше драглисті опухи ц. н. с. бувають множинні; випадків таких відомо тільки два. Драглисті опухи виникають, здається, без мішаної інфекції у відповідь на заглиблення самого тільки променистого грибка. Через те, що драглисті актиномікоми третього мозкового шлуночка найцікавіші, ми виділяємо їх в окрему групу й докладно розглянемо нижче, а надто, що вони якраз були за головний аргумент за первісність актиномікози ц. н. с.

Церебральні та цереброспинальні актиномікотичні лептоменінгіти постають вторинно як гематогенно, метастатичним шляхом (здебільшого), так і через продовження або від базального перипахіменінгіту — частіше, або від нутрішнього пахіменінгіту — рідше. Належать вони до фібринозно-гнійних ексудативних запалень м'якої мозкової оболонки і, як ускладнення гематогенних гнійників, коли вони містяться в поверхневих шарах мозкової кори, є третинні. Бувають вони то місцеві, обмежені, то розлиті цереброспинальні. Рідко розвиваються вони, як сказано, у мозковій основі, через контакт після нутрішнього актиномікотичного пахіменінгіту. На 63 випадки актиномікози ц. н. с. було 10 випадків цереброспинальних та 4 церебральних гематогенних лептоменінгітів і сталися вони через мішану інфекцію. Тверду мозкову оболонку ушкоджує актиномікоза звичайно на зовнішній поверхні, зверненій до кісткового скелету. Відрізняють краніобазальний та вертебральний перипахіменінгіти; цей другий частіше в горішньому відділі хребта; таких випадків було 6.

Окремо можна поставити ушкодження актиномікозою гіпофізи та середчерепних нервів: трійчастого та зорового, що ушкоджені бувають дуже рідко, виключно через продовження, бо лежать близько до черепної основи.

ТАБЛИЦЯ I.

Міжнародня казуїстика актиномікози ц. н. с.

№№	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діягноза	Анатомічна форма й публікація
1	Abbe	14	Чол.	З легень	Ретроперитон, медіастинальна превертебральна актин. флегмона. Гнійник у легенях, у міокарді. Гнійний перипахіменінгіт грудн. та поперекових хребців. Гнійник з вишню в правій потиличній ділянці.	Вертебральний перипахіменінгіт. 1897 р. Німеччина.
2	Abbe	40	Чол. (селян.)	Із стравоходу	Задній медіастиніт та гнійна превертебр. флегмона, метастатичні гнійники в легенях, печінці та косі. Гнійний перипахіменінгіт грудн. та поперекових хребців.	Те ж 1897 р. Німеччина.

№ п/п	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діагноза	Анатомічна форма й публікація
3	Abbee	42	Чол. (крамар)	З ротової дуплини	Вертебральна актиномікоза. Перипахіменінгіт у ділянці шийних хребців.	Те ж. Усі три описано в Ціг- лера, т. 22. 1897 р. Німеччина.
4	Almquist		Чол. (солдат)	З легень		Цереброспінальний лептоме- нінгіт. Гізіна. 1890 р. Німеч- чина.
5	Андерс Г.	25	Чол. (солдат)	З правої легені	У правій мозочковій півкулі гнійник, більший за волось- кий горіх, і багато дрібних навколо. Генералізована акти- номікоза.	Церебелярний гнійник. 1920 р. СРСР Раритет.
6	Anders H.	38	Чол. (се- лян.)	З ілеоце- кальної ділянки	Гематогенно в нирки, легені, мозок, де безладно розсіяні гнійники завбільшки з соче- вицю.	Церебральний множ. гнійник. Обидва описано в центрально- му органі неврології та психі- ятрії. 1925 р. Німеччина.
7	Baumgarten	34	Чол. (ко- валь)	З легень (первин- не вогни- ще в top- silla)	У правій півкулі гнійник завбільшки з великий волось- кий горіх; гнійний активом. лептоменінгіт	Церебральний гнійник, леп- томенінгіт. Бавмгартенівський річник. 1887 р. Німеччина.
8	Bollinger	26	Жін. (горо- дянка)		Ізольована. В 3 мозковому шлуночку актином. опух, зав- більшки з великий волосський горіх	Церебральна актиномікоза. Мюнхен. медичн. тижневик. 1887 р. Німеччина. Раритет
9	Buday K.	30	Жін.	?	Ізольована. В 3 мозковому шлуночку опух завбільшки з волосський горіх	Церебральна актиномікоза. Віденський медичн. тижневик. 1913 р. Угорський. Раритет
10	Chlari H.	43	Чол. (це- гель- ник)	З легень	У лівій мозочковій півкулі гнійник діаметром 1,5 см; це- реброспінальний лептоменінгіт	Цереброспінальний церебе- лярний гнійник. Лептоменін- гіт. 1900 р. Німеччина. Рари- тет
11	Chlari H.	39	Чол.	З легень	У лівій лобовій ділянці гній- ник, цереброспінальний леп- томенінгіт	Цереброспінальний цере- бральний гнійник. Обидва випадки описано в 1900 р. (Австрія)
12	Corinth i Stahr	28	Чол. (пас- тух)	З вуза	Гнійник у мозочку і в мосту. Велика актиномікоза Гассеро- вого вузла; лептоменінгіт	Церебелярний гнійник. Ви- падок актиномікози Гассеро- вого вузла. Кенігсберзька дисерт. 1920 р. Німеччина. Раритет
13	Delepine				Генералізована актиноміко- тична інфекція з множинними мозковими гнійниками	Церебральні гнійники. Праці Лондонського патологічного товариства, т. II, стор. 408, 1889 р. Англія

№№	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діагноза	Анатомічна форма й публікація
14	Delore	26	Чол. (се- лян.)	З нижніх щелеп	Гострий, гнійний, церебро- спінальний лептоменінгіт. Мозок не ушкоджений	Цереброспінальна. Тижднев. мед. газета, т. 42, 1896 р. Франція
15	Enriquez i Gigar	43	Чол.	?	Розлитий генералізований цереброспінальний актиномі- котичний лептоменінгіт	Цереброспінальна. Бюлетень мед. т-ва паризьких шпиталів. 1904 р. Франція
16	Ernst	?	?		Актиномікоза зорового нер- ва з амаврозою	Церебральна. Ашофів під- ручник. Не опублікований ви- падок. 1923 р. Німеччина
17	Gaugel	65	Чол.	З черев- них ну- трощів	Кілька гнійників у правій лобовій та висковій ділянці. Актиномікози гнійники в пе- чинці	Церебральні гнійники. Бри- танський мед. журнал. 1889 р. Англія
18	Garde H.	?	?	з стра- воходу	Поміж твердою оболонкою спинного мозку та хребцями скупчення актин. гною	Вертебральний перипахіме- нінгіт. Ліонська дис. 1896 р. Франція
19	Ginsberg	30	Чол.	Із слизов. обол. верх. щелепи	У лівій півкулі гнійник зав- більшки з качине яйце; леп- томенінгіт основи	Церебральний гнійник. Бер- лінська дис. 1890 р. Німеч- чина
20	Geymüller	32	Чол.	З пролига із задньої стілки (z tonsilla)	У правій тім'яній ділянці та в правій прецентр. закрутці гнійник з волоський горіх зав- більшки кожен. Гнійний бази- лярний менінгіт спускається в хребтовий канал	Цереброспінальна. Німецький хірург, т. 151. Німеччина.
21	Habershon	?	?	?	Генералізована актиноміко- за. Цереброспінальний лепто- менінгіт	Цереброспінальна. Журнал бактеріології та патології, т. 14. 1909 р. Англія.
22	Harbitz i Groendahl	40	Чол.	З хроба- кового паростка	Правобічний перинєфритич- ний гнійник. Гематогенний гнійник у легенях, у косі, в пе- чинці	Церебральний гнійник. Норв. 1911 р.
23	Harbitz i Groendahl	22	Чол.	З про- лига	Множинні гнійники на шиї, груднині, в легенях, серці, нир- ках, у печинці.	Церебро-церебелярні мно- жинні гнійники. Норв. 1911 р.
24	Harbitz i Groendahl	33	Чол.	З легень	Легені ушкоджені споровою актиноміковою. Гнійники в пе- чинці, в нирках. Друз не знай- дено	Церебральний гнійник. Усі три в Ціглерівському журна- лі, т. 50, 1911 р. Норв. Спірн. дено
25	Hebb	11	Чол.	З легень	Пневмонія та гнійний плев- рит. Гнійники в печинці та в мозку. Гнійний менінгіт.	Церебральний гнійник. „Лян- сет“, 1, 313, 1887 р. Англія.

№№	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діагноза	Анатомічна форма й публікація
26	Henry H.	26	Чол. (те- сляр)	Із слизов. обол. верх. щелепи та шиї	Церебелярний і спінальний лептоменингіт. Мозок не ушко- джений	Цереброспінальна. 1909 р. Англія.
27	Henry H.	35	Чол.	?	Актиномікотичний абсцес у вирковій ділянці. Компресій- ний мієліт. При лямінектомії— торакальний пахіменингіт	Вертебральний торакальний пахіменингіт. Обидва описано в англ. Журналі бактеріології та патології, т. 14. 1909 р. Англія
28	Howard. W. T. Jan	25	Чол. (служ- ник)	?	Утім'яній ділянці гнійник завбільшки з волосський горіх, а навколо—кілька дрібненьких	Церебральний гнійник. Бавм- гаартонівський річний звіт, т. 20, 1904 р. Англія
29	Israël	31	Жін.	З шкіри грудей	Поміж листками перикарду активом. гнійник	Церебральні гнійники. „Вірх. архів“, т. 74. 1897 р. Німеч- чина
30	Illich	?	?	З легень	Дрібненькі гнійники в го- ловці хвостатого яйця та зо- рового мозкового горба	Церебральні гнійники. Моно- графії про актиномікозу. Ві- день. 1892 р.
31	Kaufmann F.	34	Жін.	З нижньої щелепи	Актиномікоза черепної ос- нови, твердої та м'якої обо- лонок. Метастатичн. гнійник у лівій мозковій нізці до мосту.	Церебральний гнійник. Швай- царія. 1922 р.
32	Kaufmann E.	11	Жін.	З легень	Актиномікоза обох грудних залоз. У мозку гнійник з кур- яче яйце	Церебральний гнійник. Оби- два випадки згадується в під- ручнику К. 7—8 вид. 1922 р. Швейцарія.
33	Keller	40	Жін.	Шкура(?)	На грудях загоївся гнійник. Через два роки при трепана- ції знайдено актиномікотич- ний гнійник у правій паріє- тальній ділянці мозку	Церебральний гнійник. Бри- танський медич. журнал, 1890 р. Англія
34	Koenig A.	31	Жін.	Шкура(?) Загальна генераліз. актиномі- коза	Гнійник у грудинній ділянці. На шкірі безліч гнійничків. На внутрішній поверхні тве- рдої оболонки актиномікотичні вузлики. В мозочку гнійники	Церебелярні гнійники; пахі- менингіт. Дисерт. 1884 р. Рари- тет, Німеччина
35	Koehler	35	Жін.	Каріозн. зуб у верхній щелепі	На шкірі гнійнички. Гній- нички в міокарді, в плеврі, язиці, борлаковій залозі, косі, печінці, нирках, на твердій та м'якій мозковій оболонках, у мозку та мозочку	Церебелярні гнійники. Кра- ніяльний пахілептоменингіт. Берлін. клініч. газ. 1864 р. Ні- меччина
36	Крон І. М.	22	Жін.	?	При прозорій перегородці в 3 шлуночку мозко-кістозний опух з голуб'яче яйце завбіль- шки, поодинчий та ізольова- ний, з кольором м'якоти жов- того кольору	Церебральна. Туморозна ак- тиномікома. Журнал С. Кор- сонова. Кн. I, 1915 р. Раритет. Росія.

№№	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діагноза	Анатомічна форма й публікація
37	Лезін В. В.	23	Жін.		Гнійне запалення пролігата мозкових оболонок	Краніальний пахілептоменінгіт. „Врач“. 1894 р. Росія
38	Mallory В.	?	Чол. (моряк)	Шкура(?)	Гнійники в епігастрійній ділянці, в легенях і в мозку	Церебральний гнійник. Праці Бостонського міського шпиталю 1895 р. Данія
39	Martin С.Н.	38	Чол.	З легені	У лівій потиличній ділянці мозку три гнійники завбільшки з волосський горіх	Церебральний гнійник. 1894 р. Англія
40	Martin С.Н.	16	Чол.	З легені	У правій мозковій півкулі актиномікотичний гнійник з гусяче яйце. В вирках теж гнійники	Церебральний гнійник. Обидва в Журналі патології та бактеріології, т. 3, 1894 р. Англія
41	Moosburger	27	Жін.	Із слизової оболонки верхньої щелепи	Базиллярний менінгіт. У простому мозковому закруті гнійник завбільшки з горошину. В Гассеровому вузлі великий актиномікотичний опух	Церебральний гнійник. Тюбінгенська дисерт. 1888 р. Німеччина
42	Mosser, Pearce, Gwyn	?	?	?	Гнійник у мозку	Церебральний гнійник. „Праці Асоц. америк. фіз“, Філадельфія, т. 16, 1901. Америка
43	Мельнікова-Равведенкова А. М.	20	Жін.	?	У 3 шлуночку ізольована актиномікома з велику фігу завбільшки	Церебральний гнійник. Актиномікотичний опух. Укр. мед. дох., т. 1, зош. 2—3. 1927. Україна. Раритет
44	Наупун	16	Жін.	?	Генералізована актиномікома. Церебральний лептоменінгіт	Церебральний лептоменінгіт. Вісті Кенігсберзької мед. клін. 1918 р. Німеччина.
45	Несмелова З. М.	38	Жін.	З носопролігата	Турецьке сідло захопив перименінгіт; гіпофізи й оболонки його не можна відрізати. Тверда оболонка основи склерозована, потовщена, має в собі актиномікоми, карніфік. легені	Гіпофізарний парипахіменінгіт. Харківський мед. журн. 1918 р. Україна. Унікально
46	Нікітін В. М.	37	Жін.	З легень	У лівій лобовій ділянці гнійник з волосський горіх завбільшки; в лівій тім'яній ділянці гнійничок менший	Церебральний гнійник. Німецьк. медичн. тижн. 1900 р. Росія
47	Орлов А. В.	29	Жін.	З легень	У лівій тім'яній ділянці гнійник, завбільшки з яблуко; у правій мозочковій ділянці—завбільшки з лісовий горіх. У легенях набряк. Гнійники на шиї, на горішніх та долішніх кінцівках	Церебрально-церебелярний гнійник. Петерб. мед. ежевед. 1890 р. „Врач“ 1888 р. Росія

№№	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діагноза	Анатомічна форма й публікація
48	Paetzold	12	Чол.	З легені Генералізація	Гнійники міокарду, на черепній основі, на мозковій корі та його оболонках, печінці, косі, вирках, борлаковій залозі, підшлунковій. У корі лобової та тім'яної ділянок гнійнички	Церебральні гнійники кори „Фракф. журн. патології“, т. 16, 1915 р. Німеччина
49	Poncet	?	Жін. (кухварка)	Із слизов. оболонки верхньої щелепи	Актиномікотичний менінгіт черепної основи	Церебральний менінгіт. Клінічний трактат про актиномікозу. Париж, 1888 р. Франція
50	Ponfick	45	Жін.	З шкіри правої руки. Генераліз. по органах	Опух завбільшки з яблуко в правому передсерді та в шлуночку. Губчасто-драглистий перикардит. Драглисті вузли в косі та в потиличній правій ділянці й т. д.	Церебральний драглистий опух 1882 р. Німеччина. Раритет
51	Ponfick	45	Чол. (голяр)	З верхн. щелепи (із зуба)	Як виняток, каріозне ушкодження черепа та верхніх шийних хребців (?). Превентивно вогнище; екстрадуральні вогнища в черепі, ушкоджена м'яка оболонка. В правій висковій ділянці драглисте вогнище з вишневу кісточку. Навколо прав. д. опух	Церебральний та екстрадуральний драглистий опух. Обидва вищ. в ювілейному виданні Вірх. Берлін. 1882 р. Німеччина. Раритет
52	Преображенський П. А.	49	Чол.	З легень	Актиномікоза легень, печінки й мозку. У передніх ділянках обох півкуль кілька гнійних каверн. Гнійний лептоменінгіт	Церебральні гнійники та гнійний лептоменінгіт. Корсак. журн. 1905 р. Росія
53	Прібитков Г. І., Малолетков С. А.	60	Чол.	?	У спинному мозку, вниз від другої гілки численні центральні гнійники; дуга ціла. Один маленький гнійничок у проміжному мозку	Співомедулярні гнійники. Медич. обозр. (?) 1898 р. Москва, Росія. Унікально
54	Quenet	?	Жін.	З верхн. щелепи	На твердій та на м'якій оболонках і в мозку актином. гнійники	Церебральні та менінгеальні гнійники. Ліонська дисерт. 1895 р. Франція
55	De-Quevain	38	Жін.	З пролига	Базиллярний лептоменінгіт. У лівому Гассеровому вузлі — вогнище. У шийному хребтовому каналі — гній. Мозок не ушкоджено. Чиста актиномікоза	Цереброспинальний лептоменінгіт. Німецьк. хірург. 51, 1899 р. Швейцарія. Раритет
56	Сагредо М. П.	?	?	З легень	Гематогенний метастатичний гнійник у мозку	Церебральний гнійник. 1919. Швейцарія
57	Сагредо М. П.	?	?	Із травоходу	Гематогенний метастатичний гнійник у мозку	Церебральний гнійник. Обидва в Медич. огл. Ром. Швайц. 1919 р. Швейцарія

№№	Автор	Вік	Стать	Звідки	Анатомічна діагноза	Анатомічна форма й публікація
58	Samter	34	Чол. (коваль)	З легень	Гнійний лептоменінгіт; у правій півкулі гнійник, більший за волосський горіх	Церебральний гнійник. Лептоменінгіт. Архів клін. кірургії. 1892 р. Німеччина
59	Seidenberg	33	Чол.	З носопролига	Актиномікоза шийних хребців. Лептоменінгіт. 2 гнійники в мозку. Гній у турецькому сидлі коло гіпофізи	Церебровентрально-гнійнички. Базельська дисерт. 1914 р. Швейцарія. Раритет.
60	V. d. Stroeten Lejeune	24	Чол. (солдат)	З легень	У лівій півкулі великий гнійник	Церебральний гнійник. Бюлетень короа. бельг. акад. 1891 року. Бельгія.
61	Wegelin C.	18	Чол. (мельник)	З легень	Гнійний цереброспінальний менінгіт. Чиста актиномікоза	Цереброспінальний менінгіт. 1915 р. Швайцарець.
62	Wegelin C.	36	Жін.	З верх. щелепи, в каріозного зуба	Гнійний цереброспінальний менінгіт. У Гассеровому вузлі актиномікотичний опух. У турецькому сидлі коло гіпофізи гній.	Цереброспінальний лептоменінгіт. Гассерів вузол. Кореспонд. листок для швайцар. лікарів" 1915 р. Швайцарець. Раритет.
63	Чернишов С. П. (батько)	—	—	—	Випадок гнійного лептоменінгіту в московської міської лікарні	Гнійний лептоменінгіт. Росіянин
64	Чернишов А. С. (син)	—	—	—	Випадок гнійного лептоменінгіту в московської неврохірургічної клініки	Гнійний лептоменінгіт. Росіянин

Усіх позначених авторів (у Москві, Березь, 1920 р.) від Акад. Наук СРСР. Чернишов, С. П. (батько) і Чернишов, А. С. (син) — лікарі в Москві (арх. ф. 11).

З казуїстики I таблиці ушкодження актиноміковою гіпофізи відоме в трьох випадках, Гассерового вузла — в п'ятих і зорового нерва — в одному випадку. Та само в одному з наших випадків ушкоджена була гіпофіза; ми скажемо про нього далі.

Отже подана в нашій I таблиці казуїстика показує, що на анатомічну форму актиномікози ц. н. с. впливає рід інфекції: чиста, коли її спричиняє самий тільки променистий грибок, або мішана, коли до цього грибка прилучаються гноетворці та інші мікроорганізми. В першому випадку маємо тверді продукти запалення, в другому — флегмонозні, м'які, рідкі, гнійні. В разі чистої інфекції розвивається або хронічне продуктивне запалення з шрамовою тканиною та потовщенням оболонок, або туморозна драглиста актиномікома, багата на друзи, а навпаки, рідко збираються в тканинах в разі мішаної інфекції.

До питання про можливість первинної актиномікози ц. н. с.

Питання про первинність або вторинність актиномікози ц. н. с. є цікавий і лектично розділ у вченні про неї й має деякі особливості. Звертаючись до історії питання, бачимо, що перше десятиліття (1876—1886) після того, як відкрито актиномікозу, як нову хворобу, минуло спокійно, і всі, а в тому числі й сам автор, відкрив її, вважали, що ц. н. с. ушкоджує грибок вторинно. Але на початку цього десятиліття (1887—1897) несподівано почав вагатися щодо цього не тільки інший, як сам творець науки про променистий грибок — O. Bollinger, виступивши в 1887 р. в пресі з заявою, на підставі єдиного на той час випадку актиноміко-

мозку (вип. № 8); уважно й докладно, як здавалося йому, розтинаючи труп, незбройним оком він не міг знайти анатомічних слідів периферичного вогнища інфекції. Дуже великий був авторитет автора науки про актиномікозу, і тому немало збезтежив він патологів. Коли, здавалося, факт був очевидний, прихильникам вторинності мозкової актиномікози лишалося тільки боронитися діалектикою, а надто, що почали з'являтися й інші такі спостереження, що ніби стверджували Bollinger-ове відкриття. Так, у кінці минулого століття московський невропатолог Г. Прибітков та прозектор С. Малолетков опублікували з університетської клініки (проф. А. Кожевников) випадок, що й досі вважають його за унікальний, а саме — випадок множинних міліярних актиноміком у центральних частинах спинного мозку (вип. № 53), коли автопсія не виявила периферичного вогнища інфекції.

Від початку ХХ століття випадки первинної актиномікози типу згаданих двох №№ 8 та 53) намножуються. Приміром, 1901 р. американські автори Musser, Peorn та Gwyn, 1903 р. американський учений Howard, 1904 р. французькі вчені Enriquez та Sicard, нарешті, 1913 р. угорський учений К. Vuday опублікували нові випадки „первинної“ мозкової актиномікози. Отже набралось шість випадків і на 60 усіх випадків uszkodження ц. н. с., або 1 на 10.

Алеж скептики й далі боронили свої позиції новими фактами, що прийшли їм на допомогу, і доводили вторинність актиномікози ц. н. с. Після того як виступив О. Bollinger, перший повстав проти нього його суперник — бреслявський патолог Ponfick (1844—1913). До нього прилучилися (1894 р.) французькі вчені Zuegmonprez і Vécul та інші і саме ось через що. Хоча як у випадку О. Bollinger-а, так і в інших були докладні протоколи автопсій, проте в них не звернено належної уваги на носопроліг та на каріозні зуби, де саме й оселяється первинний грибок; там він сидить до якогось часу, не спричиняючи реакції, набирає вірулентності, і з сапрофітного стає патогенний. Отже в цих місцях постає первинне вогнище, а в мозкові — вторинне. Дізнано, що у вхідних воротах відбувається тільки легка тканинна реакція, але й вона за короткий час зникає (abklingt), стає макроскопічно непомітна й тоді тільки мікроскоп виявляє в первинному вогнищі паразита. А надто, що, поверхово досліджуючи органи, легко недобачити периферичне вогнище й у таких випадках, додаткове макро- та мікроскопічне дослідження воді виявляло, непомічене спочатку, периферичне вогнище; так було в випадках зведеної нашої таблиці № 45 та 61. Але що уважною автопсією не завсіди вдається виявити периферичне вогнище, коли uszkodжено ц. н. с., про це свідчать Le-Quevain-ові випадки (актиномікоза Гассерова вузла та синусу клинкуватої кістки) і, всупереч негативним наслідкам дослідження, все таки сам автор уважає її за вторинну, а не за первинну актиномікозу. І діалектично воно цілком справедливо.

В разі метастатичної актиномікози ц. н. с., а надто коли є мозкові абсцеси, найчастіше знаходять міцелій грибка та друзи в легенях та в бронхах. Первинну актиномікозу легень визначено у випадках Baumgarten-а, Л. Орлова, van den Broeten-а, Abbee, П. Преображенського, Samter-а та М. Сагредо (вип. 1) — у 7 випадках; в обох випадках Н. Chiari були множинні бронхіектази, звідки грибок наглиблювався в кровоносні шляхи; отже всього 9 із 63 випадків. Як уже згадували ми, коли є підозра на первинну актиномікозу ц. н. с., щоразу неодмінно треба уважно дослідити під мікроскопом поруч з каріозними зубами ще й носопроліг в усіма тими слізними каналами, що сполучають його з кон'юнктивальним мішком, а так само tonsillae, і тоді напевно вияснитиметься вторинне походження кожного актиномікотичного вогнища в ц. н. с., що претендує на первинність.

Мозкові оболонки.

Коли грибок оселяється первинно в горішній частині травного тракту або в горлянци, то, як ми вже казали, постає небезпека, що він може пройти до твердої мозкової оболонки численним жильонервовими отворами на черепній основі. Таких випадків Н. Anders налічив 13, а ми, разом з нашим, — 14. Проходити актиномікози в черепну дуплину допомагають анатомічно жильні піхви та ті мозкові

нерви, що виходять з передніх та середніх черепних ям. Коли актиномікоза проходить із fossa pharyngeo-palatina в орбіту, то вибирає для того шлях через fissura orbitalis superior (випадки de-Quervain-a, Wegelin-a, Ginsberg-a). В іншому de-Quervain-овому випадку а. пройшла через foramen ovale; у випадках Moosberger-овому та Tegmüller-овому — через foramen occipitale magnum; у випадках M. Corinth-a, S. D. Stroeten-a та Lejeune-a — середнім вухом. Можливо, що це останнє стосується й до одного з випадків (№ 45) нашої I зведеної таблиці. Отже спочатку розвивається актиномікотичний перипахіменінгіт, а за ним іде вторинно фібринозно-гнійний лептоменінгіт. Як і при туберкульозі, в останньому цьому випадку утворюється в ділянці хіязми, мосту та спинного мозку фібринозно-гнійний ексудат і захоплює нерви, що там проходять. Лептоменінгіт без ушкодження мозку спостерігали дуже рідко, всього три випадки (Delore, Henry, de-Quervain). Так само рідко трапляються чисто актиномікотичні лептоменінгіти без мішаної інфекції й з фльорою слизових оболонок та фістульозних каналів, як було це в двох випадках (de-Quervain-a та в першому випадку Wegelin-a). Нарешті, на внутрішній поверхні твердої мозкової оболонки утворюються іноді множинні щільні гранульоматозні вузли й вторинно через контакт утягають у процес м'яку оболонку та базальні мозкові відділи.

Гассерів вузол.

Гассерів вузол трійчастого нерва лежить екстрадурально в ділянці черепної ями й на шляху заглиблення актиномікози, через те він завжди може заразитися від нього. І справді, в трьох випадках (у Wegelin-овому, Moosberger-овому та Corinth-овому) з Гассерового вузла, що охопила його з обох боків актиномікоза, утворився великий гранульоматозний опух.

Кісткова тканина.

Відносно імунна проти актиномікози кісткова тканина основи черепа та хребців; ушкоджена вона буває порівнюючи рідко. Приміром, на 63 випадки нашої зведеної таблиці черепну основу узурував актиномікозовий процес тільки в двох (№№ 45 та 51 вип.), або 3%.

Союзні автори та випадки.

У нашій зведеній таблиці так чи так стосуються союзних авторів та союзних випадків актиномікози ц. н. с. такі номери: 5, 36, 37, 43, 45, 46, 47, 52, 53, 56, 57, — усього 11 випадків. Особливостями своїми та незвичайністю визначаються з них випадки: 5, 36, 43, 45, 47, 53, — усього шість. У першому з них (5) у пологого росіянина, коли розтяли його труп у Ростокі (Німеччина) 1920 р., виявили нечасту локалізацію актиномікотичного гнійника в малому мозку, а саме в правій його півкулі, завбільшки з грецький горіх. У другому (36) випадку в молодій жінки в Москві в 3 мозковому шлуночку знайшли кістозну, туморозну, драглисту актиномікозу завбільшки з голуб'яче яйце. В третьому (43) випадку те саме знайдено в Краснодарі (Кубань). Обидві останні актиномікоми з двома чужоземними аналогічними випадками належать до групи з тих чотирьох випадків, що за їхню незвичайність виділяємо ми їх окремо й скажемо про них далі. В четвертому унікальному випадку (45) — у хорой 38 років (у Харкові) на актиномікозу була вражена неврогіпофіза. В п'ятому (47) був гнійник завбільшки з яблуко; це був один з двох найбільших мозкових актиномікотичних гнійників у світовій літературі. Нарешті, в шостому (53), так само унікальному, випадку в хорого 63 років (у Москві) знайшли множинні актиномікотичні гнійники в спинному мозку.

З перелічених 6 випадків спинимось на деяких подробицях двох останніх випадків актиномікози ц. н. с., цікавих патогенетично й анатомічно, — одного харківського (№ 5, табл. II) і одного московського (№ 2, табл. II).

ТАБЛИЦЯ II.

Таблиця казуїстика російських та українських випадків актиномікози
ц. н. с.

Автор	Вік	Стать	Рік	Звідки	Анатомічна форма	Наукове значення в світов. літературі	Кваліфікація
Андерс Г. (Росток, Німеччина)	25	Чол.	1920	З легені	Гнійник у мозочку	Рідкий випадок, через ізольовану локалізацію в мозочку	Раритет
Крон І. М. (Москва)	22	Жін.	1915	Не з'ясовано	Схожа на опух актиномікома 3 мозков. шлуночка	Хронологічно 3 випадок у світовій літературі, що налічує всього 4 випадки	"
Левін В. В. (Ленінград)	23	Чол.	1894	З tonsilla	Пахілептоменінгіт	Так само	"
Мельнікова-Разведенкова А. М. (Краснодар, Куб.)	20	Жін.	1927	Не з'ясовано	Схожа на опух актиномікома 3 мозков. шлуночка	Суцільний опух, драглистий, вільно лежав у 3 шл. 4 і останній випадок	"
Несмелова З. М. та Мельнікова-Разведенкова А. М. (Харків)	38	Жін.	1918 1927	З носопроліта	Перипахіменінгіт, а. неврогіпофізи	Карієс турецького сидла, ушкоджена гіпофіза, унікальний випадок	Унікаум
Нікітін В. Н. (Ленінград)	37	Жін.	1900	З легені	Гнійник у лівій лобовій ділянці	Так само	"
Орлов Л. В. (Ленінград)	29	Жін.	1888	З легені	Гнійник у лівій тім'яній ділянці, завбільшки з яблуко	Один з двох найбільших мозкових гнійників у світовій літературі	Раритет
Преображенський П. А. (Москва)	49	Чол.	1903	З легені	Множинні гнійники в передній ділянках півкуль	Так само	"
Прібітков Г. І. та Малолатков С. (Москва)	60	Чол.	1898	Не з'ясовано	Множинні гнійники в спинному мозку	Унікальний випадок через локалізацію в спинному мозку	Унікаум
Чернишов С. П. (Москва)	—	—	1909	—	Лептоменінгіт	Спостереження з автопсією в кол. Яузській москов. (тепер Медсантруда) лікарні	Усно сповістив д-р А. Чернишов (син) верес. 1930 р.
Чернишов А. П. (Москва)	—	—	1929	—	"	Спостереження з автопсією в Московській неврохірургічній клініці (дир. — проф. Н. Бурденко)	Усно сповістив зав. анатомічного кабінету клініки А. Чернишов (син) у вересні 1930 р.

1. Харківський випадок актиномікози неврогіпофізи, спостережений 1913 р. в патолого-анатомічному кабінеті кол. Харківського університету (завідувач — проф. М. Мельніков-Разведенков) описали З. Несмелова російською та Мельнікова-Разведенкова додатково 1927 р. українською мовою.

Клінічно випадок цей перебігав, як гіпофізарний нецукровий діабет і лікували його гіпофізним. У легенях було притуплення над правою дужкою та над рогом правої лопатки; в харкотинні нічого особливого не помічено; в правого вуха гноетеча. Автопсія 12/XI 1913 р. (д-р А. Говоров) виявиле турецьке сідло зруйнував актиномікотичний карлозний процес, а це, як уже сказано, буває дуже рідко й спостережено всього двічі на всі 63 випадки нашої зведеної таблиці (випадки №№ 45 та 51). В сідловій ділянці тверда оболонка черепної основи завтовшки була з 1 см і схожа була на фіброматозну або саркоматозну тканину, а в ній вкраплені вохряно-жовті горошинки. Гіпофіза та її оболонки насичені гноем; гноем вібралося трохи під м'якою оболонкою в ділянці зорового перешестя. Отже гнійний актиномікотичний процес захопив ділянку неврогіпофізарної системи: неврогіпофізу, ліжку, сірий горб та ядра на основі 3 шлуночка; цим і пояснюється синдром справжньої цукровидної. Фіброзно-гнійний процес перейшов через продовження та контакт від твердої оболонки основи на м'яку, а потім на сіру субстанцію мозкової кори й спричинив у них відповідні зміни.

Треба сказати, що з 63 випадків нашої I зведеної таблиці на гіпофізі була актиномікоза в трьох тільки випадках, разом з харківським випадком, але тільки в одному останньому був синдром нецукрового діабету й поставлено діагнозу за життя ушкодження гіпофізи; це ствердила й автопсія; через те й слід цей випадок уважати щодо цього за унікальний.

З. Несмелова, що перша описала цікавий цей випадок, хоча й відмовляється категорично висловитися про те, яким шляхом грибок потрапив у черепну дуплину, а проте, зважаючи на зруйновану кликувату кістку та велике скупчення гною в ділянці турецького сідла, більше схиляється до того, що зараза могла пройти в черепну дуплину слизовою оболонкою носа через решітчасту кістку. Менше ймовірно, щоб грибок міг пройти з вуха крізь скелясту кістку, але, на жаль, каже авторка, гній у внутрішньому вусі не досліджено на актиномікозу. Хоча авторка й не висловлюється твердо за вторинний характер цього випадку, але, зважаючи на хід її міркувань, треба гадати, що вважає зараження це за вторинне.

Щодо того, чи може бути первинна актиномікоза легень, то їх тоді ще не досліджували. Прогалину цю заповнила через 14 років А. Мельнікова-Разведенкова; гістологічно досліджуючи 1927 р. ті препарати легень, що збереглися, вона знайшла в них актиномікотичну карніфікацію з жировим переродженням клітинних елементів та надто малим числом друз (одна друга в 4—5 препаратах). Макроскопічно в обох дольшніх ділянках під гіліусом були симетричні завбільшки 2,5—6,0 см, з виразними межами карніфікації з гнійним брнхитом.

Постає питання, де ж було в цьому разі первинне вогнище — в легенях з метастазами чи в носопролігу, звідки воно пройшло в черепну дуплину через продовження?

Перше припущення, зважаючи на анатомічні дані цього випадку та на літературні дані нашої I зведеної таблиці, здається нам, імовірніше. Переглядаючи таблицю, бачимо, що в разі первинної актиномікози в легенях, у них звичайно розвиваються бронхопневмонічні гнійники, каверни, що дають метастатичні гнійники в мозку, як було це в 20 випадках зведеної нашої казуїстики.

У нашому випадку цього не було. В легенях, як ми бачили, була тільки карніфікація, без будь-яких ускладнень у грудній дуплині, як це часто буває; було дуже мало друз, але не було актиномікотичного гною. В них стався обмежений хронічний процес, не схильний нагноюватися та поширюватись. Навпаки, сила й гота його зосередилася в горішньому травному відрізьку, найскорше в носопролігу, а звідти, як показують ці аналогічні випадки нашої зведеної таблиці, процес пройшов через продовження на черепну основу, зруйнувавши її сідло, й через оболонки дійшов до мозкової тканини. Це, здається нам, найімовірніше. Щодо скритої легеневої актиномікози, то вона могла розвинути в них із носопролігу через інспірацію, алеж не знайти сприятливих обставин, щоб розвиватися далі. Коли ж припустити первинне ушкодження легень, то тоді доведеться визнати зараження носопроліга за вторинне, а ушкодження мозку, таким чином, за третинне. Епіцентр процесу, на нашу думку, — це носопроліг та черепна основа; в легенях

та в мозку процес легший, неврогінофізарна ділянка опинилася в його зоні через анатомічне продовження.

Отже харківський випадок визначається такими особливостями: 1) каріозним зруйнуванням турецького сидла, чого ще не зазначено, видимо, в світовій літературі, 2) ушкодженням неврогінофізи з цукрівницею, чого теж у ній не спостережено.

2. *Московський випадок* актиномікози спинного мозку з клініки нервових хороб Московського університету (дир.—проф. А. Кожевников) увійшов (ми вже про це сказали) в історію як один з аргументів за первинну актиномікозу ц. н. с., першим хронологічно після відомого Гаверського випадку „первинної“ актиномікози O. Bollinger-a 1887 р. В свій час (1898) описали його асистент клініки, що завідував у ній неврогістологічною лабораторією, тепер покійний, прив.-доц. Г. Прібитков та прозектор однієї з московських лікарень С. Малолетков, що розтинав труп цього хорого. Препарати демонстрував проф. М. Нікіфоров, і ними зацікавилися тодішні московські медичні кола. В усякому разі до цього анатомічного матеріалу поставилися тоді надзвичайно уважно, дослідили його найстаранніше, й наслідки були такі:

У 60-літнього хорого за кілька днів розвинулися симптоми догірної паралізи. Смерть сталася через 11 днів після того, як почалася пареза долішніх кінцівок. Під час розтину трупа, починаючи з другого грудного сегменту в напрямку донизу, знайдено в спинному мозку численні гнійні вогнища; лежали вони більш-менш центрально. Первові елементи спинного мозку частково були зруйновані, частково відтиснені набік. М'яка оболонка більш-менш інфільтрована, запальна. Тверду оболонку не зачеплено. У проміжному мозку знайдено невеликий клінічно-латентний процес. У гною були тільки актиномікотичні друзи й жадних інших мікробів не було.

Випадок цей у літературі вважали за другий після Bollinger-ового випадок первинної актиномікози ц. н. с. з переважною локалізацією в спинному мозку. Навряд чи можна вагаться, що тут сталося вторинне зараження спинного, а почасти й головного мозку гематогенним шляхом, але звідки й де було первинне вогнище, це не з'ясовано, так само не вияснено, чому локалізувалися гнійники саме в спинному мозку, коли тверда його оболонка була ціла. З того часу, як випадок цей опубліковано, минуло вже понад 30 років, але й досі його не з'ясовано. Невідомо, коли з'явиться другий, аналогічний до нього випадок і допоможе вияснити механізм заглиблення грибка з периферії в центральні частини спинного мозку.

Розглядаючи II зведену таблицю союзних випадків а. ц. н. с., знаходимо деякі особливості. Приміром, серед хорих переважають жінки, — відношення між ними й чоловіками 1:3, а в той час I міжнародня таблиця дає відношення зворотні — $\frac{1}{3}$ чоловіків і $\frac{1}{3}$ жінок. Щодо віку, то хорих було від 20 до 30 років — 5, від 30 до 40 років — 2, 60 років — 1; отже переважає молодий вік, а не молодий та середній, як показує I міжнародня таблиця. Анатомічних форм було: гнійників мозкових 7 випадків, пухлинних актиноміком — 2 випадки, перипахілептоменінгітів — 2. Звертає на себе увагу те, що порівнюючи часті пухлинні актиномікоми в II таблиці: 2 на 9, або 22%, тим часом як у міжнародній таблиці їх тільки 6%. Наукова вага в світовій літературі союзних випадків, безперечно, більша проти міжнародніх. Приміром, в 9 союзних тільки 3 випадки банальні, а 6 кваліфікують так: 4 раритетні та 2 унікальні, тим часом як у міжнародній I таблиці на 63 випадки було раритетних тільки, 16 або 25%, а в II — 66% або в $2\frac{1}{2}$ раза більше. Відповідно до того, де інфекція входила: в легень — 5; з носопроліга, стравоходу, мигдалика — по 1, в трьох випадках — не з'ясовано. Актиномікова гіпофізи та спинного мозку унікальна.

Отже, коли рівняти до закордонних, союзні хорі на актиномікозу ц. н. с. молодші, серед них переважають жінки; наукова питома вага союзних випадків більша проти закордонних. Технічне оброблення не тільки не гірше, але краще, як бачимо це з опису московської та кубанської актиноміком (вип. 2 та 4, табл. II), це переведено такий докладний гістохімічний дослід, якого в закордонних випадках не було. Союзні хорі становлять мало не 18% відомих у світовій літературі випадків актиномікози ц. н. с.

ТАБЛИЦЯ III.

Міжнародна казуїстика драглистих туморозних актиноміком головного мозку

№	Автор	Вік	Стать	Рік	Національність	Анатомічна локалізація	Особливості структури та клінічна діагноза
1	O. Bollinger	26	Жін.	1887	Баварський (Мюнхенський)	Актиномікома на дві в 3 розширеному шлуночку, залучена тяжами з жильним його пластивом і почасті охоплена листками прозорої перегородки. Всі мозкові шлуночки надто розтягнені	Опух овальної форми, завбільшки з великий лісовий горіх, з гладенькою поверхнею, сірувато-жовт. камеру, кістковий із слизовим містивом, виходив із жильного пластива, багатий друзи. Макроскопічна діагноза: міксосома або ліпома. Мікроскоп: актиномікома. Клінічна діагноза: мозковий опух. Нагала смерть: мозкова
2	K. Buday	30	Жін.	1913	Угорський	У 3 шлуночку, поміж ніжками склепіння, актиномікома завбільшки з лісовий горіх, як випадкова анатомічна знахідка	Немає оригіналу угорською мовою, через те структура невідома. Смерть з нефриту, ускладненого гайним лярингітом. Мозковий симптомів опуху не було. Про число друзи відомостей немає в німецькому рефераті
3	I. M. Крон	22	Жін.	1915	Російський (московський)	На місці прозорої перегородки в її передній половині актиномікома заходила в 3 розтягнений мозковий шлуночок спідньою поверхнею свого кінцевого кінця. Актиномікома.	Грушуватий, завбільшки з голуб'яче яйце, жовтуватий кістковий опух; багата друзи актиномікома. Мікроскопічна діагноза: міксосома або ліпома. Мікроскоп: актиномікома. Нагала смерть: мозкова
4	A. M. Мельнікова-Разведенкова	20	Жін.	1924	Український (краснодарський, кубанський)	В дуплині розширеного 3 мозкового шлуночка в жильному його пластиві вільно лежала актиномікома	Неправильної яйцюватої форми опух, завбільшки 3 × 2, 2 × 2 см, вагою 7 г, сірувато-бурого кольору, з гладенькою поверхнею, пружної консистенції; поверхневий шар міксоматозний, ядро горбасте, гумозне, з міліярними вузликками; багатий на друзи, близько 30 на полі вору. Нагала смерть: мозкова

Міжнародна група драглистих туморозних актиноміком головного мозку.

Зважаючи на те, що туморозна форма актиноміком, які містяться виключно тільки в 3 мозковому шлуночку, особливо цікава й з нею мало знайомі лікарі і в Союзі, і за кордоном, вважаємо за корисне виділити міжнародно казуїстичної цієї форми в окремий розділ і розглянути її докладніше на підставі всіх, що маємо і літературних, і особистих анатомічних даних.

1. Баварський випадок O. Bollinger-a (1887 р.). Історичний випадок O. Bollinger-a, як ми бачили, широко став відомий у літературі з тих причин, про які ми вже говорили докладно. Клінічні та анатомічні його особливості такі.

У інженеріві жінки, 26 років, за рік до смерті почалися надзвичайно тяжкі головні болі. Була пареза лівого відвідного нерва, але ще за пів року до смерті породила вона здорового хлопчика.

19 день до смерті вона рухалася вільно, хоча й знайшли в ній в лівому оді застійну піпку. Серед доброго самопочуття раптом стався кома й нагла смерть. Клінічна діагноза була опух мозку. Розтин робив сам O. Bollinger і знайшов у мозку велику водянку як бічних, так і 4 шлуночка. Передній відділ склепіння був надто напружений і випинався кулясто. Поміж передніми його ніжками до передньої комісури 3 шлуночка звисав на жильному плетві опух овальної форми, завбільшки з великий лісовий горіх, блідого сірувато-жовтого кольору, з гладенькою поверхнею. Бічні його поверхні почасти прилягали до листків прозорої перегородки й злучалися кількома тяжами з середнім жильним плетивом. Анатомічна діагноза була: міксома або ліпома, що виходить з жильного плетва. Але аніж не припускала актиномікоми, що несподівано виявив її потім мікроскопічний дослід. Коли опух розрізали, виявилось, що він кісточно-перероджений, а з його дулини вийшло тягуче, сірувато-мутне, слизке, як драгли, містиво, схоже на містиво в ячянкової аденокістомі. Під мікроскопом виявилось, що на свіжих, видко порозщеплюваних та порозчавлюваних, препаратах зерниста Ялкова з мудином маса, а в ній менше лімфоїдних та більше великих грануляційних елементів; так само багато актиномікотичних друз. Коли розрізували — стінки в кісті спалися. Препарат фіксовано, як звичай був на той час, у спирті (формалін завів у практику тільки в 1893 р. Blum). На виготовлених бритвою від руки (не на мікрогомі) зрізах видно було ніжну грануляційну, частково волокнисту, мало васкуляризовану тканину.

O. Bollinger підкреслює, що опух мав кістозний характер і виглядом своїм швидше скидався на кістоміксому, алеж не на інкапсульований абсцес. Підкреслюючи це, автор, очевидно, хотів сказати, що в даному разі була чиста інфекція актиномікозним грибок і не було навіть жадного натяку на сліди звичайного для актиномікози нагноєння; надто багато було друз і не було мішаної інфекції. Всім відомо на всьому світі, як тлумачить автор цей випадок, як доказ первинности актиномікози ц. н. с.

2. Угорський випадок K. Buday (1913 р.). Через 15 років у пресі опубліковано аналогічний до баварського — угорський випадок, на жаль, у мало приступному широкому колам патологів — угорському журналі, угорською мовою. Тому мусимо задовольнитися коротким німецьким рефератом, з якого виходить, що на розтині тіла 30-літньої хорої, що померла з нефриту, виявили в 3 мозковому шлуночку, як випадкову анатомічну знахідку, актиномікому завбільшки з лісовий горіх, що лежала поміж передніми ніжками склепіння. У хорої, крім того, був ще вторинний (?) гнійний лярингіт. Ні на шкірі, ані на слизових оболонках, ніде не було слідів актиномікози.

Подібно до баварського, угорський випадок наводять як доказ первинности актиномікози ц. н. с. На жаль, подробиці макро- та мікроскопічного дослідження цього випадку через згадану причину нам неприступні. Але самий цей випадок як такий у зв'язку з іншими трьома випадками цієї групи і з короткого реферату дуже цікавий, бо доповнює матеріяли про „первинні“ актиномікоми 3 мозкового шлуночка. В даному разі опух був менший, ніж інші, і не спричиняв клінічних симптомів. Смерть сталася з нефриту, ускладненого якимсь підозрілим лярингітом; актиномікома тут є випадкова анатомічна знахідка.

3. Московський випадок I. Крона (1915 р.). Слідом за угорським з'явився в пресі перший союзний випадок, що описав його I. Крон, який завідував тоді нервовим відділом, тепер Бабухінської міської лікарні в Москві.

Привезена до лікарні неpritомна хора, 22 років, померла в приймальні. При автопсії на місці прозорої перегородки знайдено грушуватий, з голубяче яйце, жовтуватий кістозний опух, багату на друзи актиномікову. На формаліновому препараті опух займав передню половину прозорої перегородки, овальної форми, з діаметром 2,5 × 2,0 см, з гладенькою й тонкою всередині стінкою та з густим коальнодним містивом. Своїми бічними частинами опух заходив у бічні розтягнені шлуночки, а спідньою поверхнею та широкою ковічною частиною в 3, теж розтягнений, шлуночок. Опух спочатку вважали за міксому або за ліпому, а після того, як дослідили мікроскопічно, визнали його за актиномікому, що розвинулася в жильній оболонці емболічно, тобто вторинно.

Московська актиномікома скидалася на баварську як розміром, так і кістозно-слизовою будовою та локалізацією. На жаль, історії хвороби, через зазначену причину, ми не знаємо. Здається, була картина мозкового опуху; вона й спричинила наглу смерть.

4. Кубанський випадок A. Мельнікової-Разведенкової (1924 р.). Через 10 років після московського з'явився, покищо останній з відомих у літературі, 4 випадок актиномікоми, що описала його A. Мельнікова-Разведенкова українською мовою

1927 р., ілюструвавши 6 малюнками. На жаль, історії хвороби немає, а лишилася тільки історія препарату.

Діялося це восени 1924 р. в Краснодарі, де для праці з студентами Кубанського медичного інституту привезли труп молодого, років на 20, жінки після судово-медичного розтину; отже треба гадати, що померла та жінка нагло. Ні розтин, ані старання дослідження трупа під час праці із студентами ніде нічого підозрілого на запальний процес, а надто — на нагноєння, не виявлено. Препарат мозковий законсервували у формаліні для студентів. Під час праці з студентами, обережно розтинаючи дуплини, в 3 мозковому шлуночку знайшли опух, 3×2 , 2×2 см, завбільшки з голуб'яче яйце, вагою 7 г, формою схожий на велику фігу, покритий тоненькою оболонкою. Поверхня в нього була гладенька, консистенції пружна, колір рудувато-бурий (мал. 1). Опух складався з первірного напівпрозорого драглистого шару, завтовшки 0,2—0,5 см та з центрального горбастого жовтувато-бурого конгломератного ядра опуху, а на його поверхні видно було міліярні горбки, смужки та крапки жовтого кольору. Ущільнене ядро цього опуху виглядом своїм схоже було на казеозний конгломератний горбок або гуму в драглистому футлярі з міксоматовної, з домішкою ліпоцитозної тканини (мал. 2). Алеж мікроскопічне дослідження показало, що опух багатий на ліпоїд, гіяліново-желятинову масу та на актиномікотичні друзи; число їх в одному полі зору, коли збільшували ок. 2 сист. 3 Leitz-а, доходило до 30 (мал. 3).

Треба сказати, що авторка, вивчаючи будову та гістогенезу цієї актиномікоми, вивчала мало не 14 забарвлень та реактивів; цим випадок цей і відмінний від усіх інших. Найдокладніше вивчала вона гістокемію опуху. Авторка приходить до того висновку, що грибові спори могли пройти носопролігом або слізним каналом у жильне плетиво 3 шлуночка; з його тканинних елементів утворилася конгломератна клітинна актиномікома й спричинила наглу смерть.

З поданої казуїстики мозкових актиноміком можна зробити деякі висновки, а саме: всі чотири випадки сталися з молодими, від 20 до 30 років жінками, актиномікоми в них розвивалися незмінно в 3 мозковому шлуночку; клінічна картина відповідала мозковому опухові; смерть була в них нагла; актиномікоми були бактерійно-стерильні, мали багато друз, визначалися слизовим та ліпоїдним переродженням: дві з них мали суцільну й дві кістозну будову; розвивалися в зв'язку з жильним плетивом 3 шлуночка, ізольовано й солітарно, і ніде, ні на шкірі, ні на слизових оболонках не вдавалося знайти первинне актиномікозове вогнище; як правило, через них розвивалася водянка мозкових шлуночків. У жадному з 4 випадків не поставлено ані клінічної, ані анатомічної діагнози, а в той самий час вигляд актиноміком був такий характерний, що можна ручитися за те, що коли тому, хто бачив цю своєрідну форму, трапиться вона колинебудь удруге, то він безпомилково визначить її й без мікроскопу. А це багато важить для того, щоб відразу по теплому сліду відшукати докладно й старанно первинне вогнище інфекції та найперше дослідити носопроліг, бо люди ведуть нас шляхи діялектики, хоча фактично припущення цього ніхто ще й не довів. Але, на щастя хорим, мозкова актиномікома трапляється так рідко, що з чотирьох авторів, які бачили її, — О. Volinger, К. Buday, I. Kron та А. Мельнікова-Разведенкова — ніхто не бачив рідку цю форму двічі. Отже кожен майбутній дослідник, коли натрапить на таку форму, повинен не тільки опублікувати такий випадок у літературі, але й зробити це якнайдокладніше, найрозуміліше, найрельєфніше для інформації та для пропаганди серед лікарів та спеціалістів. Треба це на те, щоб не випустити нового випадку, бо можливість цього не виключається, як показав це останній наш кубанський препарат, урятований для науки тільки випадково. Особливу увагу на цю форму повинні звернути судові медики, бо в разі мозкової актиномікоми смерть настає раптом, несподівано, і, мікроскопічно не дослідивши його, судовий лікар може вважати цей опух за міксоліпому, як показали це 4 випадки, що дослідили їх кадрові патолого-анатоми.

Небезпідставно ми гадаємо, що відомі в світовій літературі випадки актиномікоми становлять мінімальне число й не можна заперечувати того, що хорих або не розтинали (а надто можливо це в нас у Союзі), або на автопсії їх не доглядали, бо симулювали вони міксоліпому тощо.

Окрема група актиноміком головного мозку багато важить і в питанні про первинне зараження грибок ц. н. с. Порівнюючи цю групу з усіма іншими, відомими в літературі, випадками актиноміком ц. н. с., бачимо, що останні ці випадки визначаються клінічним та патолого-анатомічним поліморфізмом, тим часом як мозкова актиномікома визначається своєю певною симптоматологією та локалізацією

в 3 шлуночку, своєрідним виглядом та структурою. Стала форма та анатомічна локалізація наводять на думку про якусь закономірність її походження.

Не можна не замислитися над тим, що всі 4 актиномікоми були в молодих жінок у різних країнах Європи під різними широтами та довготами, локалізувалися в жільному плетиві 3 шлуночка, давали дуже багато друз, слизове та ліпоїдне переродження без гнійного розпаду. Все це наводить на думку про якісь особливі умови для зараження й щодо носіїв інфекції, і щодо грибка. Воно каже, що на тисячі й десятки тисяч хорих на актиномікозу можливі поодинокі випадки туморозних „первинних“ актиноміком головного мозку в людини й стаються вони після зараження з периферії гематогенним шляхом; ворота ж для інфекції й шляхи, якими вона проходить, непомітні дослідникам і залишають поле для діалектики, а діалектика без фактів не може розв'язати питання про патогенезу мозкових актиноміком.

Безперечне одне: при убіквітарності променистого грибка спори його повинні потрапляти нерідко різними шляхами в людське тіло, але патогенними для нього стають вони рідко. Як видно, в десь у людському тілі місця, щоб висиджувався там патогенний грибок, щоб перемінявся він із нешкідливого на вірулентний. Ми бачили, що місце це, певно, буде носопроліг. Анатомічно він близько до жільного плетива 3 шлуночка, де виключно утворюються актиномікоми; найпростіше припустити, що зародки цього грибка патогенним шляхом докочуються до плетива й утворюють у ньому опух. Але опух цей через щось утворюється рідко, при чому механізм постановня того опуху для нас ще загадка. А в ньому якраз, безперечно, і лежить ключ, щоб розв'язати питання про первинність актиномікози ц. н. с. Так само можлива, як і при аскаридозі в людини, міграція грибка кровоносним річищем у великому, малому та порталному колі, де його нитки та спори набирають вірулентности в зв'язку з аеро- та анаеробними й іншими умовами їхнього існування в тканинах у людини. Тоді може бути єдиний дигестивний шлях зараження людини грибом, а респіраторні органи грали б допоміжну ролу, як доведено це для аскаридозу тканини, що міняє патогенну насагу паразита відо впливом кисню або іншим якимсь способом. Безперечне тільки те, що в молодих жінок є якісь спеціальні умови, за яких променистий грибок у певній морфологічній формі, певної вірулентности утворює туморозні слизоліпоїдні актиномікоми, що спричиняють смерть і що їх не тільки клінічно, але й анатомічно не вдається діагностувати; тільки мікроскоп визначає остаточно справжню їхню природу. Але механізм їхнього походження покищо не відгадано й щоб в'ясувати його, треба досліджувати далі.

III. Закінчення та висновки.

1) У той час, як периферичну актиномікозу в людини вважають за вигойну за певних умов, актиномікоза ц. н. с. смертельна.

2) На щастя, актиномікоза ц. н. с. у нас у Союзі та за кордоном трапляється рідко. Нам пощастило зібрати в світовій літературі тільки 63 випадки, в тому числі 11 союзних (близько 10%) і серед них два українські.

3) Серед чужоземних та союзних випадків можна бачити деяку різницю, а саме: серед чужоземних переважають чоловіки, серед союзних — жінки; союзні хорі, загалом беручи, молодші від чужоземних; науково союзні випадки цікавіші проти чужоземних, бо частість інфекції, вірулентність променистого грибка, лихий перебіг процесу та смертність з актиномікози, як видно, більші, не зважаючи на те, що в нас не всі випадки своєчасно розпізнають, а тим більше — описують.

4) Серед світової казуїстики визначається група туморозних актиноміком 3 мозкового шлуночка, — 4 випадки, з них 2 союзні. Всі вони один на одного схожі; спостережено їх у молодих жінок; мали вони однакову локалізацію, були багаті на друзи й спричиняли наглу смерть.

5) Не зважаючи на те, що не завсіди щастить виявити місце заглиблення променистого грибка, актиномікозу ц. н. с. цілком справедливо вважають за вторинне метастатичне захворювання.

UEBER DIE AKTINOMYKOSE DES ZENTRALEN NERVENSYSTEMS BEIM MENSCHEN IN DER UNION UND IM AUSLANDE.

Pathologisch-morphologischer und Rassengeographischer Abriss.

Akademiker Prof. N. Melnikow-Raswedenkow (Kyjiw—Charkiw).

Schlussfolgerungen.

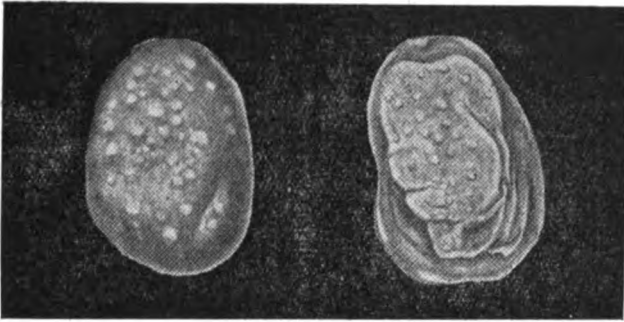
1. Während die peripherische Aktinomykose beim Menschen unter günstigen Bedingungen als heilbar betrachtet wird, so ist ihre Lokalisation im zentralen Nervensystem tödlich.

2. Zum Glück kommt letzteres bei uns in der Union und im Auslande selten vor. So gelang es uns, in der Weltliteratur nur 63 Fälle zu finden, darunter 11 in der Union (gegen 10%), und unter letzteren 2 in der Ukraine.

3. Zwischen den ausländischen und den Unionsfällen macht sich ein gewisser Unterschied bemerkbar, und zwar: unter den Ausländern herrschen Männer vor; unter den Unionsbürgern — Frauen, die Unionspatienten sind im Allgemeinen jünger, als die ausländischen, das wissenschaftliche Interesse der Unionsfälle übertrifft das der ausländischen Fälle, da die Infektionshäufigkeit, die Virulenz des Pilzes, die Bösartigkeit des Prozesses und die Sterblichkeit durch Aktinomykose bei uns anscheinend grösser ist, trotzdem bei uns nicht alle Fälle rechtzeitig erkannt, und umsomehr nicht beschrieben werden.

4. Aus der Weltkasuistik tritt eine Gruppe von Geschwulstartigen Aktinomykosen des 3. Gehirnventrakels, 4 an der Zahl, davon 2 in der Union, hervor. Dieselben sind alle einander sehr ähnlich, wurden bei jungen Frauen beobachtet, wiesen die gleiche Lokalisation auf, waren reich an Drusen und endeten mit plötzlichem Tode.

5. Obgleich es nicht immer gelingt, die primäre Eintrittsstelle des Pilzes festzustellen, wird die Aktinomykose des zentralen Nervensystems berechtigterweise als sekundäre metastatische Erkrankung betrachtet.

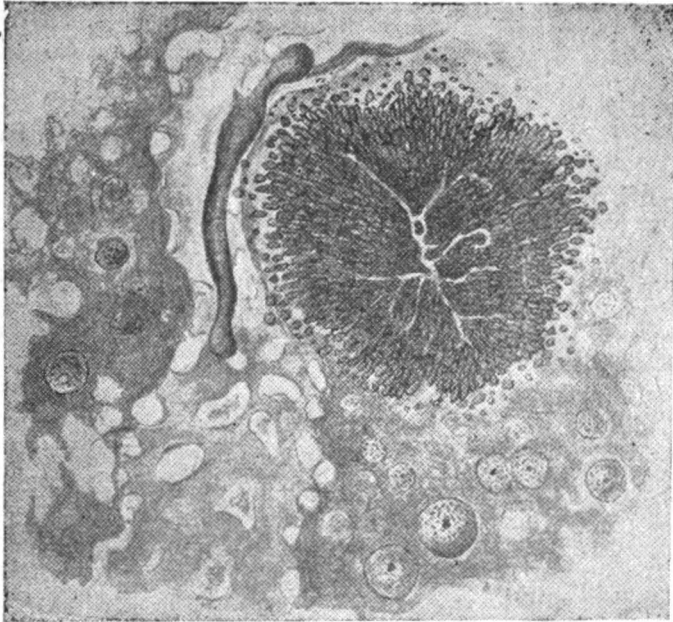


Мал. 1.

Опух зовні, натурального розміру. Крім прозорий слизовий шар наліплюються просувати актиномікоми,

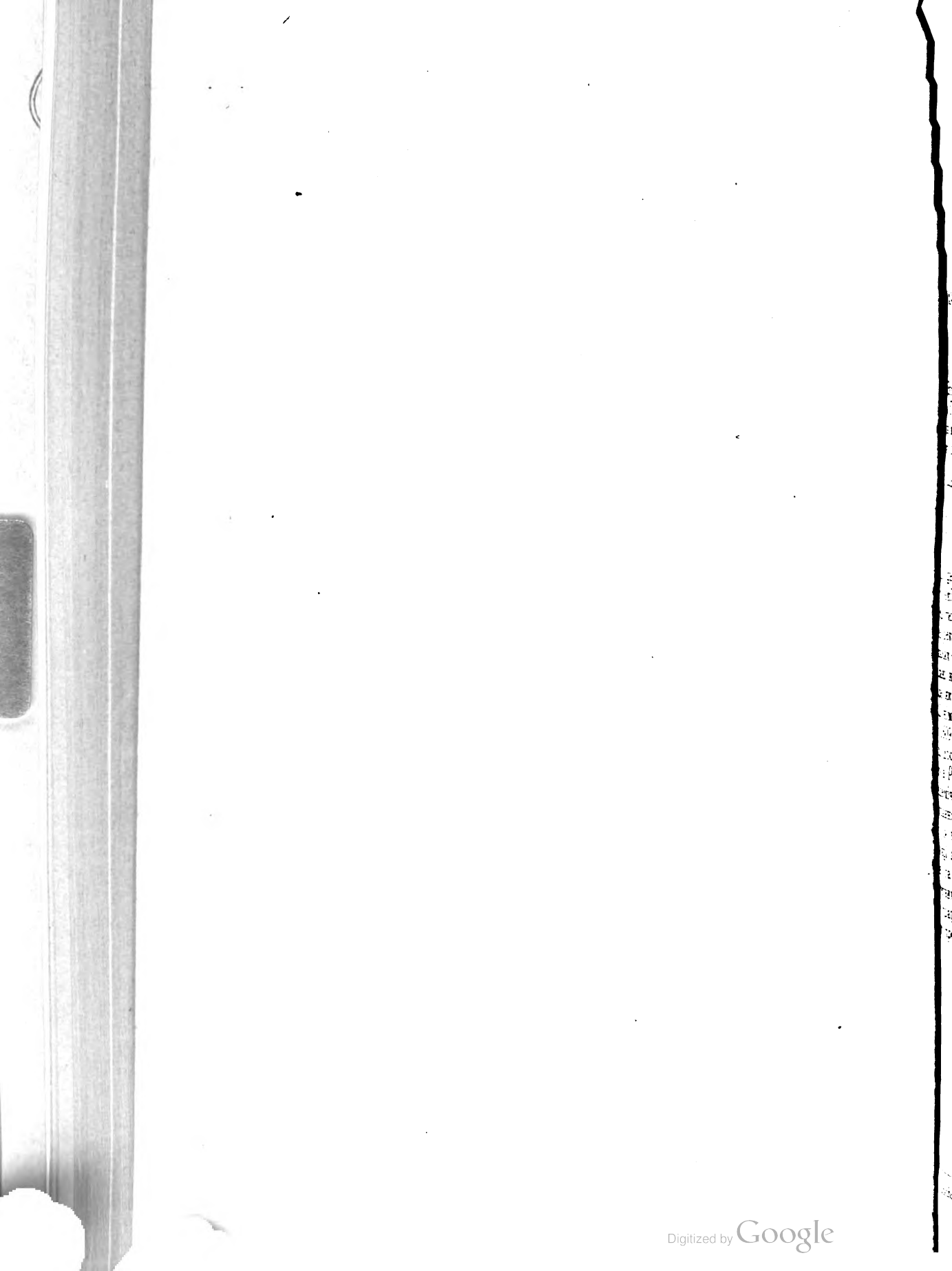
Мал. 2.

Опух на 1 розрізі, Посередині міститься центральне некротичне ядро, усіяне гранульомами; по краях — слизовий шар.



Мал. 3.

Актиномікома, вельми збільшена (Reich, ос. 3. Syst. 7). Друза променяста; навколо неї слизові маси з круглими грануляційними клітинами.



З Київської окружної санітарно-гігієнічної лабораторії (зав. — Д. Йоселевич).

МАТЕРІАЛИ ДО МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТИФОЗНОЇ ЕПІДЕМІЇ В КИЄВІ 1929 Р.

ОЛЬГА МОРОЗОВА.

Восени 1929 р. в Києві спостерігали чималий вибух занедужувань на черевний тиф. Під цей час робота бактеріологічного відділу станції розгорнулась за звичайні межі, в наслідок чого зібрано досить великий лабораторний матеріал. Кількісно робота лабораторії в цій галузі була така:

Дослідів faeces од здорових	1892	Дослідів крові (засіви)	322
" " " видужалих	352	" " на р. Відаля	508
" " " реконвалесцентів	312	" молока та масла	262
" сечі від видужалих	39	Разом	1092
Разом	2595		

До цього матеріалу увійшли дані за весь рік (1929), бо важко відокремити поштовх епідемії від постійних епідемічних для Києва занедужань на черевний тиф. Серед тих, що хоріли, позитивні наслідки були в 54 випадках, загалом 8,4% серед реконвалесцентів, тобто до 6 тижнів з моменту захворювання — 9%, а серед одужалих — 8%.

Дані німецьких авторів дуже суперечні; для осіб, що хоріли на черевний тиф більше як 10 тижнів тому, подано цифри 2,5—3,7% (Kolle und Wassermann). Серед 330 німецьких солдатів, що одужали після черевного тифу й паратифу, виявлено 1609 бацильоносіїв, загалом — 6% (Bumke¹).

За дослідями Штудера та М. Непомнящої, бацильоносіїв серед деяких груп людськості в Ростові н/Донем 1926 р. було 4,1%. Для людности Померанії в місцевості епідемічним черевним тифом Friedberger подає 5%. Дуже цікавий випадок обстежування під час епідемії 1929 р. в Києві однієї родини, в якій з 6 здорових, що були коло корої, виявлено 4 бацильоносії. Дослідження повторили через 1—2 місяці з такими самими наслідками. На 3 місяці пощастило виявити черевнотифозну паличку тільки в двох. Нових занедужань у цій родині не було протягом наступних 8 місяців. Найчисленнішу категорію (1892 ос.) становлять здорові. Всі вони працюють на підприємствах зв'язаних з виготовленням чи продаванням харчових продуктів. По підприємствах вони розподіляються так:

1. На водогінних районних підстанціях (4)	13
2. У Ідальнях Сорабкопу відкритого типу (14)	} 1136
3. " " " закритого типу (30)	
4. " " " приватних (6)	
5. " пекарнях (8)	} 319
6. На хлібозаводах (2)	
7. " дріжджевих заводах (1)	
8. У цукернях (кондиторських) (3)	527
9. На галетній фабриці (1)	47
10. По молочних майстернях (2)	30
11. Кухарів військових частин	57
12. Інших	238
Разом	1892

¹) Ztschr. f. Hyg., Bd. 105, H. 2, S. 342.

З ними тих, що хоріли на черевний тиф за останні 5—6 років до обслідування — 164 особи, тих, що не хоріли — 805; за інших відомостей немає, тобто серед 969 обслідуваних було 20,3% тих, що хоріли минулі найближчі роки. Серед них виявлено тільки 20 бацилоносіїв, тобто 1,05%. У німецьких авторів було 1,5% бацилоносіїв (Kaiser) серед здорових, що мали контакт з хорими. Косх, дослідивши 16500 здорових, що були коло хорих, виявив 261 бацилоносія, тобто 1,53%. Дослідження здорових під час ростовської епідемії 1926 р., коли мало не вся людиність Ростова пила воду, забруднену кльоачною рідиною, показало, що відсоток бацилоносіїв окремими місяцями хитався від 1,4 до 29; останнє число дістали з відносно невеликого числа дослідів (на 17—5 позитивних результатів, і всі вони стосуються осіб, що були коло хорих). Сеч досліджувано в 39 оду- жалих і по одному разу. У всіх випадках негати́вний результат.

За даними Витке, який подає великий статистичний матеріал про тифозне та паратифозне бацилоносіння за останню європейську війну, відсоток позитивних наслідків у сечі проти загального числа бацилоносіїв сягає 12. Мале число до- слідів у нас не дає підстав робити будь-які висновки. Лябораторія зробила 322 засіви крові. Здебільшого засідали 5—8 куб. см крові, декому засівали загусток, що залишався від р. Відаля. У трьох випадках, засіваючи загусток, мали позитивні наслідки. Всі 322 випадки, в яких робили засіви крові, ми перевіряли на картковому матеріалі епідеміологічного бюро. З'ясувалось, що тільки 146 з них були в групі тифозних та паратифозних хорих (з них 128 тифозних та 16 паратифозних); в інших 176 хорих попередня діагноза не ствердилась. Позитивний результат за- сівів був у 65 випадках. Вилучені штами за видами розподілялися так:

Bac. typhi	47
„ paratyphi A	6
„ „ B	3
„ „ N ₂	4
„ faecal. alcaligen	4
„ coli commun	1
„ typhi	1

Загалом у 44,5% випадках дістали позитивний результат. У 40 випадках по- зитивний результат припадає на I тиждень занедужання, в 24—на II і в 2 ви- падках на III. До того ж на I тижні занедужання мали позитивний наслідок у 51%, на II тижні—38,1% і на III тижні—25%.

За даними Conradі та Kaiser-a, Schottmüller-a, на I тижні позитивний резуль- тат буває в 90—100% випадків; в інших авторів, напр. Schmitz-a, з великого числа досліджених випадків позитивний наслідок мали в 36%. За даними ростовської епідемії, позитивні результати дістали в 16% випадків. Дані Морозової й Пота- пенка з матеріалів Дніпропетровської інфекційної лікарні за 1927—28 роки такі: на II тижні захорювання позитивні наслідки були у 39%, а на III тижні— в 26%. З поданих даних видно, що відсоток позитивних наслідків у різних авторів хитається в досить широких межах. Загалом наші дані перевищують відсоток по- зитивних знахідок під час ростовської епідемії і майже тотожні (для II та III тиж- нів захорювання) з даними Морозової й Потапенка. Малий відсоток позитивних результатів, що ми дістали на I тижні захорювання, проти даних німецьких ав- торів свідчить, мабуть, про хиби нашої методики; зокрема він показує на малу кількість засівного матеріалу. Замість 10—20 куб. см крові, як радять німецькі автори, ми брали 5—8 куб. см. Така зміна методики дає нам, за даними дослі- джень 1930 р., куди більший відсоток позитивних наслідків.

Рівнобіжно з засівом раз-у-раз робили й Відалеву реакцію. Крім того, в деяких випадках ставили тільки її саму. Результати видно в цієї таблиці:

1. Р. Відаля (+), гемокультура (+)	53
2. „ „ (-) „ (+)	13
3. „ „ (+) „ (-)	57
4. „ „ (-) „ (-)	26
5. „ „ (+), не засівали у клінічно-тифозних хорих	32

6. Р. Відаля (-), не засівали у клінічно-тифозних хорих	43
7. " " (+), не засівали у нетифозних хорих	55
8. " " (-), теж	56
9. " " засівали у нетифозних хорих	176
Разом	511

Щоб визначити придатність р. Відаля як діагностичного засобу, цікаво порівняти наслідки бактеріологічних та серологічних дослідів крові. Таблиці I й II ілюструють добуті дані. Як видно, при позитивному засіві крові в 10,8% випадків р. Відаля була негативна. Це можна пояснити або рано зробленою реакцією, коли у крові ще не утворились аглютиніни, чи тяжкою клінічною картиною хвороби. Як показала київська епідемія 1927 р. (за даними проф. Губерґріца), в 19% випадків з дуже виявленою клінічною картиною р. Відаля була негативна; це надто часто спостерігали у тяжких хорих. З таблиці I видно, що в 23 випадках з 46 (тобто в 46%) з наявністю тифозних бактерій у крові р. Відаля дала аналогічні наслідки, до того ж у 22 випадках реакція аглютинації була позитивна разом і для паратифів; у 13 випадках реакція аглютинації була з однаковим титром для тифу та паратифів, і в 15 випадках р. Відаля дала більший титр для паратифу А, В і N₂ під час бактеріологічно визначеного черевного тифу й тільки в одному випадку р. Відаля була позитивна та й то в малому розведенні (1:100) [тільки з культурою тифу; в двох випадках, коли була тифозна паличка у крові, р. Відаля з тифом була негативна, а з паратифами, особливо А і N₂, дала дуже виявлену аглютинацію в розведенні 1:800.

Бактерії паратифу А вилучено з крові 6 разів (5 типових і один штам, що не аглютинується; про нього див. далі). Тільки в двох випадках р. Відаля відповідала бактеріологічній діагнозі, в двох випадках переважав тиф і в одному випадку при негативній р. аглютинації з паратифом А; вона була позитивна (1:200) для паратифу N₂.

Паратиф В у крові виявлено 3 рази. Реакція Відаля тільки в одному випадку переважав для паратифів в одному випадку була до одного титру для паратифу А, N і N₂ і в третьому випадку була нижче за паратиф А.

ТАБЛИЦЯ I.

№№	День захорув.	Тиф	П а р а т и ф и				G Вікторова
			A	B	N ₁	N ₂	
854	7	100	200	50	200	200	—
611	2	400	200	400	200	800	—
625	2	—	800	100	100	800	—
635	6	800	800	800	400	800	—
696	6	400	200	—	50	—	—
700	5	100	200	100	100	—	—
724	6	400	200	200	200	200	—
774	5	800	800	800	400	800	—
810	6	800	100	200	400	400	—
002	6	800	200	400	800	400	—
371	7	100	100	—	800	200	—
546	7	400	200	400	400	800	800
548	5	400	200	800	400	800	400
792	2	—	—	—	200	100	100
844	4	400	200	400	800	200	—
516	6	400	100	800	800	400	400
563	7	800	400	800	400	200	800
623	6	200	200	200	200	400	200
067	4	400	200	200	200	200	200
065	6	800	800	—	400	800	—
748	7	200	200	400	400	200	200
775	3	800	100	400	400	400	—
748	7	200	200	400	400	2 0	200
799	3	100	—	—	—	—	—
066	4	—	—	—	—	—	—

№№	День захорув.	Тиф	П а р а т и ф и				
			A	B	N ₁	N ₂	G Вікторова
981	5	800	200	400	400	200	200
058	6	400	—	100	—	100	100
479	6	200	200	800	200	400	—
788	6	—	—	—	—	—	—
429	10	200	—	100	100	50	—
473	8	800	100	800	800	400	—
614	10	100	800	800	800	200	—
694	11	800	400	400	400	800	—
786	10	400	200	800	200	200	—
840	14	800	200	400	400	800	—
855	14	400	200	200	200	—	—
964	12	800	400	400	100	800	—
013	14	800	200	800	800	800	800
019	14	800	800	800	800	800	800
518	12	400	100	400	200	100	400
632	14	800	200	400	800	800	—
019	8	—	—	—	—	—	—
067	8	—	—	—	—	—	—
979	10	800	200	400	400	200	200
690	8	800	400	400	400	800	—
804	12	—	—	—	—	—	—
647	6	100	—	—	50	100	—
832	6	400	800	200	400	400	—
1061	5	800	200	800	200	400	—
2672	6	100	400	400	200	—	—
3573	4	—	—	—	—	—	—
646	8	—	—	—	50	200	—
834	8	400	200	200	—	100	—
597	6	100	400	800	400	200	—
2266	7	—	200	100	—	—	—
709	8	—	800	800	800	800	—
26	7	—	—	—	—	—	—
995	8	200	400	800	200	200	—
2865	15	200	400	400	400	—	—
2826	21	800	200	800	800	200	800
662	5	—	—	—	50	100	—
1792	2	—	—	—	200	100	100
562	9	—	—	—	—	—	—
599	3	—	—	—	—	—	—
822	4	—	—	—	—	—	—
824	16	800	400	400	400	800	400

Паратиф N₂ з крові вилучено 4 рази. Р. Відаля в цих випадках була відмінна тим, що з паратифом N₂ відставали чи негативний результат, чи титр сироватки був нижчий як з іншими паратифовими бактеріями, не зважаючи на те, що кров брали досить пізно — на 7, 8, 15, 21 день хвороби.

У 32 клінічно виявлених черевнотифозних хорих, де не засівали, р. Відаля має таку картину: поперше, здебільшого вона позитивна і в досить великих розведеннях (1:400, 1:800); в 10 випадках вона переважає для тифу; в 16 випадках вона йде з однаковими титрами для тифу й паратифу; в 5 випадках р. Відаля переважає з паратифозними бактеріями і в одному випадку вона позитивна тільки з тифом. Приблизно таку саму картину р. Відаля дають і ті 57 хорих, у яких засів крові дав негативний результат, але яких, за даними епідеміологічного бюро, залічено до паратифозних.

Треба відзначити, що позитивна р. Відаля часто була і в тих хорих, яких, за даними епідеміологічного бюро не занесено до списків черевнотифозних хорих; їх було 55. І в цій групі здебільшого спостерігається або перевага для тифу, або тиф з'єднується з паратифом A₁, B, N₂, даючи аглютинацію до однакового й досить великого розведення.

Цю групу випадків можна пояснювати по-різному: поперше, відомо, що й під час інших хвороб буває позитивна р. Відаля і в досить великих розведеннях. З цього

З огляду цікаво відзначити наші спостереження над трихінозними хорими. У багатьох трихінозних хорих, що перейшли через нашу лабораторію (див. табл. II), ми спостерігали досить високу реакцію аглютинації чи з самим тифом, чи з тифом паратифами, і ця реакція часто була виявлена не менше, як у тифозних хорих, часом тривала до 3 місяців. Подруге, відомо, що Київ є давнє епідемічне

ТАБЛИЦЯ II.

№№	Число ознобофілів	Тиф	П а р а т и ф и					Proteus X, G
			A	B	N ₁	N ₂	G Вікторова	
N e g a t i v								
3901	32,0							
3929	22,5							
3934	38	800	100	800	400	800	800	
3947	5,5	100	200	—	—	—	—	
3968	46	800	—	400	400	200	200	
4029	3	—	100	100	—	—	—	
4030	14	—	—	—	—	—	—	
73/167	39,5	—	—	—	—	—	—	
186	17,5	100	—	—	—	—	—	
189	19	—	—	—	—	—	—	
200	28	—	—	—	—	—	—	
239	30	—	—	—	—	—	—	
292	27	800	400	200	—	—	—	
333	27	200	100	100	—	—	—	
412	54	100	—	—	—	—	—	100
420	72	400	—	—	—	—	—	—
428	13	100	—	—	—	—	—	100
429	55	50	—	—	—	—	—	—
421/32	18	100	—	—	—	—	—	50
422/31	51	—	—	—	—	—	—	—
733	18	100	—	—	—	—	—	50
435	20	800	—	—	—	—	—	50
498	44	—	—	—	—	—	—	—
	20	—	—	100	—	—	—	—
	17	200	—	—	—	—	—	—
499	23	—	—	—	—	—	—	—
	29	—	—	—	—	—	—	—
	14	200	—	—	—	—	—	—
627	26	800	—	—	—	—	—	—
629	13	50	—	—	—	—	—	—
639	35	—	—	—	—	—	—	—

ревнотифозне вогнище й з вищеподаних даних видно, що, напр., серед робітників парчових підприємств приблизно 20% хоріли на черевний тиф раніше; можливо, частину цих позитивних до р. Відаля випадків можна зачислити до таких осіб. Далі ми ще раз підсумовуємо дані про супровідну аглютинацію під час р. Відаля.

Одночасно аглютиновані культури:		Число випадків:
Культури Ту		3
" " i parat. A		2,
" " " A i N ₂		1
" " " A, N ₁ i N ₂		3
" " " A ₁ , B ₁ , N ₁ , N ₂		87
" " " A ₁ , B ₁ , N ₁		10
" " " A ₁ , B ₁ , N ₂		2
" " " A, N ₁		3
" " " B ₁ , N ₁ , N ₂		10
" " " N ₁ i N ₂		4
" " " B		1
" " " B i N ₂		2
" " " N ₂		2
" " " A i B		1
" " " A ₁ , B ₁ , N ₁ , N ₂		4
" " " N ₁ i N ₂		6
Разом		142

З поданої таблиці видно, що 1) супровідна аглютинація буває мало не у всіх позитивних р. Відаля; 2) все сказане попереду, що стосується р. Відаля, свідчить про те, які непевні підстави має клініцист у цій реакції для точної діагнози; 3) добір культур для р. Відаля має певну вагу; робота з свіжовилученими штамми дає можливість уникнути наявності бактерій форми *R*; вибір для р. Відаля, так званих „специфічних“ (за Аокі) штамів, що не дають супровідних р. аглютинації, допоможе дістати певніші наслідки.

Для діагностики паратифозних захворювань, на *Stephan-ovu*¹⁾ думку, р. Відаля діагностично дуже багато важить. Позитивна реакція в паратифозних хорих буває тільки в період хвороби; щоправда, групова аглютинація можлива й тут; бувають навіть такі випадки, коли спочатку кількість аглютининів збільшується проти тифозної палички, але потім скоро вони звільняють місце паратифозним аглютининам, що залишаються до кінця хвороби. Повторний дослід крові на р. Відаля, що дає зростання паратифозних аглютининів, на *Stephan-ovu* думку, показує на паратиф. У період одужання після паратифу р. Відаля швидко зникає й через те не може показувати на перебуту хвороби.

Наші дані про паратифи, на жаль, дуже обмежені, щоб шукати в них ствердження чи спростування *Stephan-ovoї* думки; треба було б зробити у тих самих хорих р. Відаля повторно протягом усього захворювання й у період одужання. Єдине, що ми можемо відзначити, зіставляючи клінічні дані з бактеріологічним дослідом крові, — це важку, очевидно, клінічну діагностику паратифозних захворювань: тільки в одному випадку з бактеріологічними дослідженнями, що виявило паратиф *A*, поставлено клінічну діагнозу паратифу; всі інші випадки йшли як тифозні; навпаки, у клінічно виявлених паратифозних хорих з крові вилучали черевнотифозну паличку.

Отже виходить, що одноразового досліду крові на р. Відаля ще не досить для диференціації тифу та паратифу.

Окрему групу становлять дані про р. Відаля у здорових бацильоносців. Сироватку їхньої крові ставили з звичайними лабораторними культурами та з їхньою власною культурою. Наслідки дістали неоднакові: в одних позитивну р. Відаля з лабораторною культурою супроводить гостра позитивна реакція й з власною культурою аж до розведення 1:3200, в інших — обидві реакції були або зовсім негативні, або позитивні в малих розведеннях (1:50; 1:100).

Як показують наші, хоч і нечисленні, спостереження, не завжди у крові бацильоносців буває багато аглютининів як для звичайно вживаних лабораторних культур, так і для власних штамів. Якщо це так, то мимоволі постає питання: чи можна, шукаючи бацильоносців, покладатись на позитивну р. Відаля?

Наші спостереження над р. Відаля з штамом *G* Вікторова показали, що здебільшого з ним буває негативний результат, тим часом як з іншими поширеними культурами бувають результати позитивні. Якщо ж із штамом *G* Вікторова деякі сироватки й аглютинували, то титр їх звичайно не відрізняється від титру з іншими культурами.

Реакції аглютинації з парат. N_2 , а іноді й з N_1 , часто дають позитивний результат при більших розведеннях, ніж з іншими паратифозними культурами. Будь-якої закономірності тут нам відзначити не пощастило.

Досліджуючи молоко, ми з 252 проб тільки в двох випадках дістали штам, які не аглютинувались і росли паратифувато.

Відомо з літератури, що той чи той харчовий продукт, а найчастіше — молоко, є причина різних тифовно-паратифозних епідемій. Але цей причинний зв'язок виявляють найчастіше не через те, що з молока видучено збудника, а тому, що епідеміологічне обслідування показує на зв'язок даного вибуху захворювань з певними харчовими продуктами, в оброблюванні яких бере участь бацильоносців. Це відзначають як у закордонній літературі, так і в нашій. Цікава епідемія паратифу в підмосковній колонії сліпих, що описали Башенін, Поповська та Соболева. Там із 130 осіб заслабло 46 (тобто 36%) протягом 4—6 днів. Обслідування виявило

¹⁾ Цит. за Перфільєвим: Епідемія брюшного тифа в Ростові н/Дону в 1926 г.

що в родині молочниці, яка постачала молоко в колонію, було двох хорих на паратиф. З молока вилучено штамп паратифу В, що не аглютинувався. Вивчивши епідемію, автори зробили висновок, що молоко з найбільшою ймовірністю й було на джерело інфекції.

У Києві й його околицях щороку восени спостерігається вибух черевнотифозних захворювань, що залишають звичайно після себе певне число бацильоносців, які, мабуть, беруть участь у зараженні харчових продуктів, а через них і людини. Діагнозувати, що, розпитуючи здорових обслідуваних осіб, виявилось, що 9,3% з них хворіли найближчими роками на черевний тиф. На жаль, нам не вдалося точно визначити природу цих двох штамів вилучених з молока; жадна наших сироваток, що аглютинують, не реагувала з ними (Tu, P+A, Pt—B, Pt N, Pt. N₂, Gärtner-a).

Підходячи до бактеріологічної характеристики минулої епідемії, підсумуємо такі бактеріологічні знахідки в таблиці III.

ТАБЛИЦЯ III.

Об'єкти дослідження	Вас. Tu	P+A	P+B	P+N ₂	B. Tu + col. com.	B. coli com.	B. sac. alc.	Разом
Кров	47	6	3	4	1	1	4	66
" реконвалесцентів	27	—	1	—	—	—	—	28
" одужалих	25	—	1	—	—	—	—	26
" здорових	15	—	1	4	—	—	—	20
Разом	114	6	6	8	1	1	4	140

Всі вилучені штами вивчено біохемічно та серологічно. Для цієї мети ми користувались з відношення їх до вуглеводанів: ляктози, глюкози, маніту, мальтози, левульози, а для паратифів — ще й до рамнози, дульциту та рафінози. Всі у крові середовища, крім рафінози, виготовлено за Hiss-ом. Для фарбування живали 1½% спиртовий розчин Bromthymolblau.

Далі визначали здатність штамів вироблювати індол на бульйоні Hettinger-a, для паратифозних штамів вивчали ростіння їх на Stern-овому середовищі, здатність утворювати вал на середовищі з рамнозою й давати феномен сповзання на желиній желатині.

Наприкінці всі штами вивчено на синтетичних сольових середовищах, що запропонував В. Дроботько для диференціації мікробів coli-tyrphus групи. В цих середовищах єдине джерело азотого живлення — це двоамонійний фосфат (NH₄)₂HPO₄, джерело ж вуглецю — солі органічних кислот, які мінялись. Із солей органічних кислот ми вживали Natrium citricum, Natrium succ., Natrium aceticum Natrium lacticum.

На цих середовищах, поперше, визначалась здатність чи нездатність штаму асимілювати амонійний азот, а подруге — якщо є така здатність, визначалась була спроможність штаму використати ту чи ту сіль органічної кислоти як джерело енергії.

Як показує таблиця III, ми здебільшого з крові та faeces вилучали тифозну паличку. Вона біохемічно звичайно мала всі характерні риси для цього виду. Проте перед тифозних штамів було кілька таких, що не розкладали маніту. Замінюючи Hiss-ове середовище (1% пептонова вода + 0,5% маніту + 0,5% NaCl, рН = 7,2) середовищем, у якому за основу брали замість пептону — бульйон, до якого додавали 1% вуглеводану (у даному разі — маніту), ми мали можливість спостерігати в таких самих штамів утворення кислоти. Щоб розв'язати питання про те, чи не розкладає даний штам вуглеводанів самого бульйону, завжди ставили були під час досліду контрольно зафарбований бульйон без вуглеводану — в контролі кислототворення ніколи не спостерігали.

Всі наші тифозні штами на синтетичних середовищах або зовсім не росли, або росли ледве помітно, тільки через кілька днів, тобто вони нездатні були асимілювати з цих середовищ амонійний азот. Braun і Sahn-Bronner¹⁾ серед тифозних штамів знайшли й здатних асимілювати амонійний азот, проте й у дослідах здатність була виявлена мало.

Наші спостереження показали, що для практичної мети, коли йдеться про диференціацію тифозних штамів, існування таких штамів, що кепсько асимілюють амоніак, не має значення, бо інші мікроби, в яких ця здатність виявлена добре як от, прим., паратиф *B*, на синтетичних середовищах уже на другий день добре ростуть.

Всі 114 штамів мали здебільшого добру аглютинабельну здатність у відповідній сироватці: 82 штами аглютинували до 1 титру, 18 — до $\frac{1}{2}$ титру, 14 — менше до $\frac{1}{2}$ титру, в межах з 2000 до 4000 при титрі сироватки.

Ми вивчали аглютинабельність вилучених штамів не тільки у своїй сироватці але й у деяких паратифозних. Виявилось, що багато штамів досить добре реагують і з деякими паратифозними аглютинабельними сироватками. На таблиці показано відношення наших тифозних штамів у деяких сироватках.

ТАБЛИЦЯ IV.

Походження штамів	Аглютинувались в сироватках					Разом
	Ty	Ty + P + B	Ty + B + A	Ty + P + A + + P + B	Ty + P + N ₂	
Кров	23 шт.	14 шт.	5 шт.	3 шт.	2 шт.	47 шт.
Faeces реконвалесцентів	12 "	2 "	5 "	4 "	4 "	27 "
Faeces одужалих	12 "	1 "	6 "	2 "	4 "	25 "
" здорових	8 "	7 "	—	—	—	15 "
Разом	55 шт.	24 шт.	16 шт.	9 шт.	10 шт.	114 шт.

З таблиці видно, що аглютинувались тільки тифозною сироваткою менш ніж половина всього числа штамів (48,2%), інші аглютинувались і паратифозними сироватками. Сироватка parat. A аглютинувала частину тифозних штамів, вилучених з крові частенько до титру.

Штами, що реагують з гетерогенними сироватками, розподілені приблизно рівномірно серед штамів різного походження (з крові, з faeces реконвалесцентів і здорових). Якоїсь переваги тій чи тій групі вони не віддають. Аналізуючи дані таблицю, можна побачити, що однаково часто тифозні штами мають загальні рецептори й з паратифом *B* (24) і з паратифом *A* (16 + 9), трохи рідше — з паратифом *N₂* (10 + 9).

Серед штамів, добутих од здорових, були такі; що реагували тільки з сироваткою *B* і жаден із них не реагував ні з одною з інших паратифозних сироваток.

Докладнішої аналізи рецепторного апарату ми через брак часу зробити не могли. Якщо розглядати добуті дані з погляду школи Aoki, то треба вважати, що серед тифозних штамів, які ми вилучили, є відносно великий відсоток так званих „специфічних“ штамів, тобто таких, що реагували тільки з своєю сироваткою (що складаються з форм „Q“ за Aoki).

Досліди школи Aoki показали, що чистих специфічних штамів серед тифозних багато менше. Приміром, Hashimoto²⁾ серед 40 тифозних штамів знайшов тільки 6 специфічних. Три тифозні штами відрізнялись тим, що з невеликим розведенням сироватки 1:500, 1:1000 спостерігалась ледве помітна аглютинація, при більшому

¹⁾ Biochem. Ztschr. № 22, Bd. 131, H. 43.

²⁾ K. Hashimoto, Ctbl. f. Bact., Bd. 105, H. 4/5, 1928.

розведенні аглютинація виявлялась нормальною. „Такой характер реакції“, — каже проф. Штудер, — „находит себе объяснение с точки зрения коллоидной химии: птимум реакции для данных бактерий лежит при более высоком разведении сыротки. Наличие „зоны угнетения“ практически важно потому, что доказывает возможность ошибки в ориентирующей пробе Колле, которая ставится в капле шворотки разведения 1:100“. Ці слова ще раз стверджують, що треба вживати ретельну реакцію аглютинації і при великих розведеннях сироватки. Крім згаданих 14 тифозних штамів, ми в ряді випадків вилучили щось із 57 штамів, які біохемічно мали всі властивості тифозних, але вони не аглютинувались специфічними сиватками. Цих інаглютинабельних штамів ми тепер ще докладно не вивчили.

Паратифозних штамів типу *A* ми вилучили шість. Усіх їх добуто з крові. Біохемічно три з них були типові, решта три мали деякі атипові риси, а саме: дві штами розкладали глюкозу без газоутворення, а один штам, також без газоутворення, розкладав маніт. Проте на цукрових бульйонних середовищах з доданням 1% тих самих цукрів в усіх згаданих штаммах було велике газоутворення. А синтетичних середовищах вони не росли. Через те, що й серед паратифозних мікробів Braun і Sahn-Bronner, а так само Kische¹⁾ і Schmidt²⁾ теж виявили факти, що мало асимілювали азот з амоніакових солей, то й тут згідно з нашими обереженнями слід повторити все сказане в цього приводу про тифозні штами. Серологічна характеристика штамів паратифу *A* полягає в тому, що немає групої аглютинації. „Причину отчетливости реакции агглютинации для' бацилл паратифа *A*, быть может, можно объяснить на основании исследования Aoki тем, что паратиф *A* почти всегда представляет собой чистый специфический штамм, не держащий примеси неспецифических вариантов, только последние дают хорошо окрашенную групповую агглютинацию“, — каже проф. Штудер, описуючи ростовку епідемію. Aoki і Suroda³⁾ досліджували 30 штамів паратифу *A*, і всі вони були специфічні.

Один штам паратифу *A* (3573), вилучений з крові, не аглютинувався відповною сироваткою, але цілком витягав із неї в експерименті за Castellani аглюніни. Згодом, після повторних пересівів з жовчі на агар і навпаки, штам набув здатності аглютинуватись до 1/2 титру сироватки, що аглютинувала, але реакція аглютинації була мало виявлена.

Паратифозних типу *B* ми вилучили 6 штамів: три з них з крові і три з faeces. Ці вони на цукрових середовищах виявили себе типово, на Stern-овому середовищі всі вони протягом першої доби не змінили кольору середовища, змінивши його через 2—3 доби. На всіх чотирьох синтетичних середовищах добре росли, і агарі з рафінозою утворювались вали і дочірні колонії, проте на скісній желатині їм же не вдалося спостерігати феномен сповзання.

Характерна серологічна риса цих штамів є відсутність, як і в parat. *A*, групових аглютинацій. Але чи можна на підставі цього штами, що ми вилучили, вважати за специфічні, як це ми спробували зробити для паратифозних *A* штамів? Aoki і Suroda серед досліджених 310 штамів bac. parat. *B* знайшли тільки 6 специфічних. Щоб розв'язати питання, нам не вистачило деяких паратифозних сироваток і насамперед сироватки типу Breslau (типу Mäusetyphus, за термінологією Aoki), яка найкраще аглютинувала мікробів паратифу *B* й якої ми не мали.

На найбільшу увагу заслуговують ті вісім штамів, які ми залічили були до типу с. parat. *N*₂; чотири з них вилучено з крові в хорих, а чотири — з faeces здорових.

Увага мікробіологів і епідеміологів починає фіксуватись на паратифі *N* (паратиф *C* деяких авторів) тільки останніми часами. Через те ці види паратифів ще мало вивчено. Ще року 1925 Weigmann⁴⁾ у великій роботі, присвяченій відмінностям паратифу *C*₂, встановивши певну серологічну відмінність їх, не міг виявити ніяких

¹⁾ Ctbl. f. Bact. Bd. 82, H. 1, 1919.

²⁾ Ibid. Bd. 86, H. 2, 1921.

³⁾ Ctbl. f. Bact. Bd. 108, H. 1.

⁴⁾ Ctbl. f. Bact. Bd. 97, Beiheft, 1926.

культуральних та біохемічних змін. Трохи пізніше Bitter, Weigmann і Habs¹⁾ усталили різне відношення цих двох типів на Rhamnosa-molke, а саме: тип С (А) спричиняє почервоніння середовища (кислотоутворення), тип С₂(N₁) залишає середовище жовтим. Ці дані ствердили Штібен²⁾ і Сутін³⁾; незалежно один від одного вони відзначили можливість диференціювати паратифи типу N₁ і N₂ на підставі відношення до рамнози й дульциту. Далі, також незалежно один від одного В. Дроботько⁴⁾ і Pesch та Kortenhau⁵⁾ відзначили різне відношення цих паратифів до солей бурштинової й яблучної кислот. Ці відміни В. parat. N₁ і parat. N₂ подано на табл. V.

ТАБЛИЦЯ V.

Тип паратифу походження	Rhamnosa		Dulcitt		Acid. succ.	Acid. malic
	кисл.	газ	кисл.	газ		
N ₁	—	—	+	+	—	—
N ₂	+	+	—	—	+	+

Отже тепер ми маємо можливість уже за культуральними особливостями диференціювати ці типи.

Наші 8 штамів на звичайних середовищах, що диференціюють і вживані в кишковій групі, поводитись як parat. B Schottmüller-a, однак на агарі вони на рафінозю не утворювали слизового валу і дочірніх колоній. На згаданих середовищах вони росли як бас. parat. N₂, тобто розкладали рамнозу з утворенням кислоти й газу і росли на синтетичних середовищах з бурштиновою й яблучною кислотами.

Бувши трохи схожі на bact. parat. B, наші штами зовсім не аглютинували сироваткою типу B Schottmüller-a. Відношення їх до сироваток, що були вказані, показано на таблиці VI.

ТАБЛИЦЯ VI.

№№ штамів і походження	Ser. Ty, титр 1:16 000	Ser. Pt. A, титр 1:16 000	Ser. Pt. B, титр 1:10 000	Ser. Pt. N ₁ , титр 1:2000	Ser. Pt. N ₂ , титр 1:200	Serum G, пер. титр 1:2000
26	T	—	—	1/10 T	T	1/20 T
995	—	1/2 T	—	—	1 1/2 T	—
2826	T	T	—	—	1 1/2 T	—
2865	—	T	—	—	1 1/2 T	—
1487	—	1/3 T	—	—	4/5 T	—
3322	2T	—	—	—	1 1/2 T	—
3339	2T	1/16 T	—	—	3T	1/10 T
3675	2T	1/4 T	—	—	4/5 T	—

Повначення: T — аглютинація до титру: 2T — до подвійного титру, 1/2 T — до половинного титру і т. д.

Як показує таблиця, всі 8 штамів добре аглютинувались сироваткою типу A, але 6 з них також добре реагували з тифозною сироваткою, а два з сироваткою parat. A. Отже звичайна реакція аглютинації не розв'язувала питання про серіологічну приналежність (властивість) виділених штамів, через те треба було поставити спроби з абсорбцією аглютининів за Castellani.

Для цього окремі порції насичено шістьма нашими штамми (26, 2826, 2865, 3322, 3339 і 3675). Далі дві порції сироватки паратифу A насичено штамми, вони дали гостру реакцію аглютинації з цією сироваткою (2826 і 2865). Напрямком жодним із наших штамів насичували окремі порції сироватки паратифу N₂.

Результати цих спроб подано на таблицях:

¹⁾ Münch. med. Woch. № 23, 1926.

²⁾ Штібен, Вестн. микробиолог., епідеміології и параз., т. VIII, вып. 3, 1929.

³⁾ Сутін, Записки Белорус. микроб. ин-та, т. III, вып. 1, 1929.

⁴⁾ Дроботько В., Микроб. журн., т. X, вып. 1, 1930.

⁵⁾ Pesch u. Kortenhau, Stbl. f. Bakt. Bd. 115, H. 1/2, 1929.

ТАБЛИЦЯ VII.

Сироватка typhus abdominalis.

Аглютин. в культурою	До насичення	Насичена штамми					
		26	2826	2865	3322	3339	3675
<i>B. typhi</i>	1:16 000	1:25 000	1:8000	1:3200	1:25 000	1:6400	1:12 800

ТАБЛИЦЯ VIII.

Сироватка паратифу А.

Аглютин. в культурою	До насичення	Несичена штамми	
		2826	2865
<i>B. parat. A</i>	1:16 000	1:8000	1:16 000

ТАБЛИЦЯ IX.

Сироватка паратифу N_2 .

Аглют. культур.	До насичення	Насичена штамми							
		26	995	2826	2865	1487	3322	3339	3675
<i>par. N₂</i>	1:3200	0	0	0	1:±160	0	0	0	0

В експерименті Castellani наші штамми або зовсім не витягають аглютининів, або витягають їх тільки частково з тифозної сироватки та сироватки *parat. A*, і цілком витягають їх з сироватки *parat. N₂*. Це, як і біохемічні їх властивості, дало нам підстави вважати їх до типу паратифозних N_2 бактерій.

Щодо Київських знахідок *bac. parat. N₂*, то вони нечасті. Крім 8 штамів, вивчених 1929 р., нам пощастило до середини літа 1930 р. вилучити тільки один штам *b. parat. N₂* з faeces людини, що перебувала тифоїдне захворювання. Однак епідеміологічного боку вони, безперечно, цікаві. Чотири штамми вилучено з крові хорих, у яких клінічно спостерігали тиф (за даними епід. бюро Київського міськ-анепіду), тим часом як вилучені в Ростові н/Доні у період відомої епідемії чепуного тифу два штамми *b. parat. N₂* належали до випадків ентериту (Штудер).

Наші випадки показують, що *bac. parat. N₂* може відіграти серйознішу роль, ніж в етіології простих ентеритів. Далі, цікаво відзначити, що другі чотири штамми одержано від зовсім здорових людей і всі ці особи були службовці їдалень Соработопу. Також і хорі, в яких дістали штамми з крові (2 хор.), були зв'язані з харчовими підприємствами.

Все це скеровує нашу думку на можливий зв'язок паратифу N_2 із зараженням од харчових продуктів, можливо від свинини, бо паратифи N мають деяке споріднення з свинячим паратифом *bac. suispestifer* і *bac. voldasseu*, а надто, що за нашими законами м'ясо від свиней, хорих на чуму, дозволяється вживати на їжу.

У всякому разі, епідеміологія паратифозних N захворювань для нас зовсім неясна і наші дані не дають підстав зробити якісь висновки.

На деяку увагу заслуговує вилучення з крові таких бактерій, як *bac. coli communis* і *bac. faecalis alcaligenes*.

Як відомо, *bac. faecalis alcaligenes* уже багато разів вилучено з крові тифозних і підозрілих на черевний тиф хорих (Штудер ¹⁾, Станішевська, Еггер та Ніценко ²⁾ й ін.). В останніх роботах автори знімають питання про те, яке значення можемо й повинні ми надавати наявності *bac. faecalis alcaligenes* у крові хорих. Чи це нешкідливий супутник основної хвороби, чи патогенний для людини мікроорганізм. На підставі свого матеріалу, ствердженого й клінічними спостереженнями, автори роблять такий висновок: „Установить какого-либо ясно выраженного влияния *bac. faecalis alcaligenes* на клиническую картину основной болезни нам не удалось“; випадків, коли б можна було мати тверді підстави вважати *bac. faecalis alcaligenes* за збудника хвороби, згадані автори не спостерігали. Такі знахідки трактуються як супутники якогось захворювання, найчастіше тифу чи паратифу і мають назву параінфекцій. Питанню про параінфекції присвячується велика література; збудник параінфекцій під час *typhus recurrens* — *bac. parat. N* дуже цікавий. Цілком з'ясоване питання й науково доведене про ролю *bac. suipestificans* під час свинячої чуми як супутника основної хвороби. На думку деяких авторів шарклятинного стрептокока можна також залічити до параінфекцій. Французькі автори таким супутникам інфекцій дали назву „*microbe de sortie*“. Щодо наших знахідок *bac. faecalis alcaligenes* під час дослідження засівів крові, то всі вони були вилучені в підозрілих на черевний тиф хорих; тільки один випадок з неспровокованим й позитивна реакція Відаля (табл. I, №№ 562, 599, 822, 824). Докладнішого спостереження над перебігом недуги в цих хорих ми зробити не могли. За даними епід. бюра у всіх чотирьох хорих попередня діагноза — черевний тиф — надалі не ствердилась.

Вилучення з крові *bac. coli commune* (табл. I, №№ 662, 1792), мабуть, також можна залічити до параінфекцій.

Закінчуючи, треба згадати про мікроби, вилучення яких з кишкового проводу тифозних чи паратифозних хорих часто може призвести до діагностичних помилок а саме: *bac. coli commune*, *bac. paracoli*, *bac. proteus vulgaris*. Ще І. Мінкевич висловлював думку про те, що характер живлення тієї чи тієї особи, цілих груп людности й народів є могутній фактор, який впливає на склад кишкової флори, що „...различного рода пертурбации, происходящие в организме человека, в особенности остро протекающие инфекционные патологические процессы, вряд остаются безразличными и для микроскопических сожителей. Инфекции, локализующиеся особенно в кишечнике, могут влиять и на кишечные бактерии“, — пише І. Мінкевич ³⁾. Досліди багатьох авторів справді стверджують висловлену думку. Приміром, при ентеритах дуже часто зустрічається *bac. coli mutabile*, при кишкових інфекціях (тиф, паратиф, дисентерія) часто вилучають лактозодефективні типи *bac. coli commune*. Деякі автори (Smith, Besson et Lavergue, Mizubara) відзначають, що бактерії паратифу *B* *in vitro* впливають на зшумовування лактози кишковою паличкою (цит. за Мінкевичем). Як відомо, відношення кишкової палички до лактози дуже мінливе: в окремих культур лактозодефективна властивість спостерігається як тривале явище, у деяких затримується на короткий час. Ми вилучили 7 штамів лактозодефективної кишкової палички від осіб, що хоріли на черевний тиф; через 2½—3½ місяця після вилучення на середовищі Ендо вони давали типові червоні з металевим блиском колонії. Окрім того, ці штами мали і здатність аглютинуватись паратифозною *B* сироваткою в чималих розведеннях (від 1/2 до 1 титру), хоч здебільшого сама аглютинація була мало виявлена і здатність до аглютинації в деяких штамів зникла через 10—12 днів, в інших же вона затримувалась до 3—4 місяців.

Давно відомі факти, що показують на здатність деяких штамів кишкової палички до аглютинації. Приміром, ще 1897 р. Bordet спостерігав аглютинацію *bac. coli* тифозною сироваткою. Curmont вилучив штам кишкової палички, який давав з тифозною сироваткою інтенсивнішу аглютинацію, ніж тифозна культура. Widal

¹⁾ Известия Микробиологического института. 1926.

²⁾ Профилактика. медицина. 1928, № 9—10.

³⁾ Минкевич. И. Е., Профил. мед. № 8—9. 1927.

Lietscke, Nobecurt і багато інших авторів повідомляють про те, що сироватка черевнотифозних хорих у багатьох випадках впливає на *bact. coli commune* більше, ніж на черевнотифозну паличку. Buzson вилучив *bact. coli commune*, що аглютинувалась дисенерійною сироваткою. Schouha спостерігав три штами, вилучені у здорової людини, що аглютинувались сироваткою паратифу А, і т. д.¹⁾ У нас у лабораторії Н. Константинович²⁾ вивчав штучне явище підвищення аглютинабельності *bac. coli commune*, що досягалось *in vitro* пасажами *bac. coli* через *turphus*-бактеріофаг.

Як відомо, це явище, коли мікроб не є причина даного захворювання, але аглютинується сироваткою відповідного мікроба (тифозного, дисентерійного), що був причиною даного захворювання, має назву парааглютинації. Серологічні властивості штамів, що парааглютинуються, мінливі; в одних вони спостерігаються протягом кількох днів, в інших — кількох місяців, а часом і 1½ року. Сироватки, одбуті імунізацією парааглютинабельними штамми кишкової палички аглютинують тифозних і паратифозних бактерій, а в експерименті за Castellani витягають з імунової сироватки більшу частину аглютининів. Таких фактів дуже багато й вони, до певної міри, затемнюють уявлення про суто специфічну реакцію аглютинації.

Цікаво відзначити, що й серед інших видів бактерій, як от, приміром, *bact. proteus vulgaris*, також спостерігається явище парааглютинації. Sierakowski 1925 р. описав штами *bact. prot. vulg.*, що аглютинувались черевнотифозною сироваткою до кінця титру. Аглютинабельність їх зберігалась протягом 3 років. Ми вилучили два штами *bact. proteus vulgaris*, які аглютинувались тифозною сироваткою до 1/2 і до 3/4 титру. Факт існування парааглютинабельних штамів ще раз підкреслює, що треба найстаранніше вивчати біологічні властивості вилучених штамів. Але не завжди біологічні властивості мікроорганізмів, що ми вивчаємо в лабораторіях на звичайно вживаних середовищах, дають нам підставу визначити правильну діагнозу; приміром, ми знаємо, що *b. paracoli* тип IV, за схемою Gilbert і Lion або *B* за схемою Мінкевича, цілком схожі біохімічно з *parat. B*. Для диференціації цих „паракишкових“ бактерій ми також уживали синтетичні середовища. Вилучені штами на цих середовищах вели себе по-різному: частина їх (4 штами) росли як паратиф *B*, друга частина (9 штамів) ростом своїм схожі були на *bact. coli commune*. Різниця їхнього ростиння позначається найголовніше на середовищі з *Natrum citricum*. Ці відміни ростиння подано в таблиці X.

ТАБЛИЦЯ X.

Тип мікроорганізму	Natr. citric.	Natr. succ.	Natr. acetic.	Natr. lactic.
<i>B. parat. B</i>	+++	++	+	+++
„ <i>paracoli</i>	—	+++	++	+++

Отже вживання синтетичних середовищ показує шляхи до точнішої диференціації таких штамів.

Всі штами під час описаної епідемії вилучали Л. Шустова, а й почасти Н. Константинович.

Наприкінці вважаю за свій приймний обов'язок висловити щирю подяку Вікторові Дроботько за постійну допомогу в переведенні цієї роботи.

¹⁾ Цит. за Зільбером А. А., Параніммунитет. Москва, 1928.

²⁾ Константинович Н. В., Українські медичні вісті, № 4—6, 1929.

МЕТОД ВИРОБУ АНТИТЕТАНІЧНОЇ СИРОВАТКИ ВИСОКОГО ТИТРУ.

Проф. СЕРГІЙ ПРЕДТЕЧЕНСЬКИЙ (Дніпропетровське).

За літературними даними, кількість антитоксину в протиправцевих (антитетанічних) сироватках, що їх виробляють як наші, так і закордонні інститути, не досягає 1000 американських одиниць в 1 куб. см. Отже один з найбільших авторитетів у галузі практичної імунології, W. H. Park, описуючи принципи виробу протиправцевої сироватки, каже, що добрі коні дають сироватку із вмістом 200 до 600 одиниць антитоксину в 1 куб. см¹⁾.

Другий американський авторитет у цій галузі A. V. Wardsworth²⁾, повідомляє про сироватку, що мала понад 700 одиниць. Мінімальну кількість антитоксину в сироватках, що їх випускають у Німеччині, встановлено в берлінських одиницях (що відповідає приблизно 250 американським одиницям); в СРСР мінімум встановлено на 100 американських одиниць. Найбільші радянські інститути в своїх цінниках сповіщають про сироватки до 600 одиниць, але ті сироватки, що ми їх виписували для наших праць із цих інститутів, містили 100—150 американських одиниць.

Заходившись 1927 року в Дніпропетровському санітарно бактеріологічному інституті виробляти протиправцеву сироватку й маючи для цього тільки двоє коней, я добув сироватки з антитоксичною силою, що чимало переважає згадані попередю числа. Дійшовши висновку, що такі результати моєї роботи залежали головню від уживаного методу імунізації, я вважаю, що цей метод слід опублікувати.

Токсин. Щоб готувати токсин, я виписав з кількох радянських бактеріологічних інститутів серію культур *bac. tetani*, а з них після попередніх спроб вибрав ту, що виявилася як найтоксичніша для морських свинок. На токсичність здобуті культури були дуже неоднакові; серед них були й такі, що і морфологічно, і через відсутність токсичности їх не можна було визнати за *bac. tetani*. Бульйон для токсину виготовляли на телячому м'ясі з пептоном Witte й глюкозою, за методом H. L. Wilcox³⁾, що являв собою модифікацію методу Anderson and Leske, якого застосовують у Вашингтонській гігієнічній лабораторії; напівгустий агар для підтримання культур також виготовляли за Wilcox-ом. Після засіву бульйон ставили в термостат при $t = 36^{\circ}$ на 15 днів, потім культуру фільтрували крізь Chamberland-ову свічку й до фільтрату додавали 0,5% карболової кислоти. Силу токсину, а також і вміст антитоксину в наших сироватках ми визначали американським методом (Bosenau and Anderson⁴⁾). Мінімальна смертельна доза наших токсинів для морської свинки вагою 350 г дорівнювала

найчастіше $\frac{1}{15000}$ куб. см. Визначаючи силу наших сироваток, я спочатку користувався, згідно стандарту, сироватками інших інститутів (Харківського й Експериментальної медицини), а потім я став Test-Toxin та Standart-Serum з Державного інституту контролю сироваток і вакцин. На першу вірку сироватки посилали в цей інститут.

Імунізація. На імунізацію було взято одночасно двоє коней: кінь № 149, 8 років, жеребець, вага 680 кг, і кінь № 150, 5 років, жеребець, вага 630 кг. Розпочато імунізацію сумішкою токсинів з антитетанічною сироваткою: DLM токсину $\frac{1}{15000}$ куб. см, ссла сироватки — 100 ам. од.

¹⁾ W. H. Park, Pathogenie Mikroorganismus, 186.

²⁾ A. V. Wardsworth, Standard-Methods, p. 359.

³⁾ H. L. Wilcox, Journ. of Bacteriology, 1916, vol. 1, № 3, p. 333.

⁴⁾ M. I. Bosenau and I. F. Anderson, Bull. Hyg. Lab., 1908, №43 (цит. за Standard-Methods).

Імунізація коня № 149.

1927 XI/14	10	куб. см токсину	+	25	куб. см сироватки
1927 XI/19	10	" " "	+	15	" " "
1927 XI/22	10	" " "	+	10	" " "
1927 XI/25	10	" " "	+	5	" " "
1927 XI/28	10	" " "	+	1	" " "
1927 XI/30	10	" " "			" " "

Коня № 150 імунізували таким самим способом, тільки всі впорскування йому робили на день-дві пізніше, ніж коневі № 149. Випадково загубивши токсин, імунізацію було припинено і поновлено тільки в березні 1928 р., коли вдалося виготувати токсин достатньої сили. Обов коней імунізували однаково.

1928 III/14	10	куб. см токсину	+	10	куб. см сироватки
1928 III/16	10	" " "	+	5	" " "
1928 III/19	10	" " "	+	1	" " "
1928 III/23	10	" " "			" " "
1928 III/28	20	" " "			" " "
1928 III/31	40	" " "			" " "
1928 IV/4	80	" " "			" " "
1928 IV/7	160	" " "			" " "
1928 IV/11	300	" " "			" " "
1928 IV/14	500	" " "			" " "
1928 IV/19	1000	" " "			" " "

28/IV — в обох коней узято по 12 літрів крові. Антитоксин виявлено: у коня № 149 — більше як 1500 амер. одиниць, у коня № 150 — більше як 1250 одиниць; далі цих чисел спроб не робили: через брак морських свинок потрібної ваги. Результати визначення токсину, що я їх дістав, Дер-завиний інститут контролю сироваток і вакцин ствердив. Імунізацію продовжено.

IV/28	80	куб. см токсину
IV/30	160	" " "
V/3	320	" " "
V/5	600	" " "

V/11	кровопуск (кінь № 149—14 л; кінь № 150—12 л)
V/13	" " " " —12 " " № 150—10 "
V/15	" " " " —10 " " № 150—10 "

За третього кровопуску (V/15) в обох коней антитоксин виявлено більше як 2000 амер. одиниць. Обов коней впорскування перебували легко, температура при найбільших дозах токсину не підіймалася вище як 39,8°. Під час дальшої імунізації кількість антитоксину в обох коней трохи зменшилась; приміром, у коня № 149 у квітні 1929 р. в сироватці виявлено 1000 одиниць. 25 травня 1929 р. цей кінь здох при явищах паралізу серця й набряку легень. За 13 місяців імунізації цьому коневі зроблено 22 кровопуски, взято 180 літрів крові, добуто 70 літрів сироватки. Кінь № 150 далі служить для виробу протиязвцевої сироватки. За період з травня 1928 р. до листопада 1929 р. кровопусків зроблено 22, крові взято 187 літрів, сироватки добуто 78 літрів. У травні 1929 р. анти-токсину в сироватці було 500 ам. од.

Отже від обох коней під час імунізації добуто сироватки надзвичайно високих титрів, що доходили до 2000 амер. одиниць, і тільки після півторарічної інтенсивної імунізації у одного з коней титр сироватки зменшився до 500 один. Аналізуючи ті обставини, від яких могли залежати такі виключно сприятливі результати, я не міг приписати ці результати ні властивостям мого токсину, що мав помірну силу (DLM — $\frac{1}{15000}$ куб. см), ні породі коней, яка в обох була неоднакова. Отож довелося спинитися на двох можливостях: або через якийсь щасливий випадок трапились коні з виключними індивідуальними властивостями щодо здатності продукувати антитоксин, абож мої результати залежали головно від застосованого в мене методу імунізації, особливості якого полягають ось у чому: поперше, за 4 місяці до початку повного імунізаційного курсу коні дістали по кілька ін'єкцій токсину, спочатку в сумішці з антитоксином, а далі без нього, що спричинило, очевидно, утворення основного імунітету (Grundimmunität), а подруге, повний курс імунізації, то кількох упорскуваннях сумішки токсину з антитоксином, складався з упорскування подвоєваних доз токсину, з проміжками на 2—4 дні. Щоб з'ясувати це питання, я вирішив спробувати цей метод на третьому коні.

Кінь № 141, вік 1926 р. — 7 років, вага 510 кг, жеребець. З 8 липня 1926 р. його імунізували різними культурами стрептококів, щоб добути полівалентну антистрептококову сироватку; до 7 червня 1928 р. зроблено 10 кровопусків, узято 80 л крові. Через зменшення попиту на антистрептококову

сироватку, імунізацію припинено й коня використовували на господарські роботи. У грудні 1928 р. почато імунізацію дифтерійним токсином; за 6 місяців проведено три курси впорскувань, зроблено 8 кровопусків, узято 63 літра крові. Дифтерійний антитоксин спочатку мав 250 одиниць, а під кінець — менше як 200 одиниць, через те імунізацію припинено і кінь в травні до липня відпочивав. У липні розпочато імунізацію правцевим токсином.

1929 VII/5	10	куб. см токсину	+	25	куб. см сироватки
1929 VII/8	10	"	+	10	"
1929 VII/10	10	"	+	5	"
1929 VII/16	10	"			самого токсину

По цьому кінь три місяці відпочивав, потім імунізацію поновлено:

1929 X/8	10	куб. см. токсину	+	10	куб. см сироватки (500 один. в 1 см ³)
1929 X/10	10	"	+	5	"
1929 X/14	10	"	+	1	"
1929 X/16	10	"			самого токсину
1929 X/18	20	"			"
1929 X/21	40	"			"
1929 X/24	80	"			"
1929 X/28	160	"			"
1929 XI/1	300	"			"
1929 XI/5	500	"			"

Останнє впорскування зроблено під шкіру в шийній ділянці лівого боку. За кілька днів у коня почали помічати легку контрактуру м'ясовів ділянки. XI/15 кровопуск (8 літрів). Контрактура ший збільшилася, через те постановили знекровити коня. XI/16 тотальний кровопуск — 16 літрів. Антитоксин у сироватці, взятий XI/16, мав у собі більше як 800 амер. одиниць; вище цього числа проб не робили, не мавши морських свинок.

Отже й третій кінь дав сироватку високого титру, не вважаючи на те, що його раніше імунізували іншими антигенами (культурами стрептококів і дифтерійним токсином) і в нього за три роки взято 143 літри крові. Це дав нам право зробити висновок, що здобути в нас результати залежали головню (коли не виключно), від застосованого методу імунізації.

Як можна бачити з поданих протоколів імунізації, особливості мого методу полягали ось у чому: імунізацію починали в кількох упорскувань спочатку сумішки токсину з антитоксином, а потім самого токсину; по цьому коням давали відпочинок на 3—4 місяці, а потім імунізацію відновляли, спочатку кількома дозами сумішки токсину з антитоксином, а далі самим токсином, дозу якого з кожним новим упорскуванням збільшували вдвоє, доходячи до 1 літра. Котрий же з цих двох моментів відіграв головню ролю в великій продукції антитоксину? Попереднє утворення основною імунітету, чи дозування токсину під час дальшої імунізації?

Це питання ми маємо з'ясувати дальшими експериментами. Разом з тим ми вважаємо за дуже бажане, щоб описаний у нас метод перевірили інші сироватчані інститути.

METHOD OF PRODUCTION OF THE ANTITETANIC SERUM OF HIGH STANDARD.

Prof. S. Predtechensky.

The immunisation was started with at first several injections of a mixture of toxine and antitoxine, then of toxine alone; after what the horses were given a rest of 3 or 4 months. Then the immunisation was renewed, first with several doses of a mixture of toxine and antitoxine, then of toxine alone, the dose in each injection being the double of the preceding one, till it reached one litre.

In the immunisation carried on in this manner the quantity of antitoxine in the blood serum of the horse came to 1/2000 american units in a cm³.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ, ВІД ЯКИХ ЗАЛЕЖИТЬ РОДЮЧІСТЬ ГРУНТІВ.

А. РОКИЦЬКА.

Передне слово.

Небіжчик Данило Кирилович Заболотний, широкоосвічений натураліст, з найживішою зацікавленістю був стежив, як розвиваються природничі науки. Надто цікавився він новою наукою наших днів — мікробіологією ґрунтів, що розцвіла у нас в СРСР завдяки талантові й невтомній енергії його покійного друга, академіка В. А. Омелянського.

Данило Кирилович палко бажав, щоб діло, яке розпочав Омелянський, жило й служило на добро людству. Данило Кирилович глибоко розумів значення мікробіології ґрунтів, яка розв'язує проблеми як природничого, так і теоретичного хліборобства і яку вже застосовують у житті по всіх країнах світу. Ще за тих часів, як ми були в Ленінграді, не раз у розмовах ділився зо мною Данило Кирилович своєю заповітною мрією — утворити колись на Україні лабораторію мікробіології ґрунтів, таку потрібну в хліборобській країні.

На початку 1929 року пощастило Данилові Кириловичу здійснити свою мрію в Інституті мікробіології та епідеміології, що він його наново заклає був у Києві і в якому заснував першу на Україні лабораторію мікробіології ґрунтів.

Цей нарис „Мікробіологічні процеси, від яких залежить родючість ґрунту“, я написала на прохання Данила Кириловича, що то віч учинив мені високу честь закласти основу першої на Україні лабораторії мікробіології ґрунтів і взяти керівництво над роботами в ній.

Мікрофлора й мікрофауна ґрунтів.

Ґрунт є дуже складне середовище більш-менш кількоїдального характеру й містить у собі велику силу мікроскопічних живих створінь. Ці створіння в результаті своєї живодіяльності спричиняють у ґрунтах фізичні та хемічні зміни, що дуже впливають на ростіння вищих рослин. Мікроорганізми ґрунтів належать до рослинного й тваринного світу, при чому перший виявляється в максимальному числі форм. Мікрофлора ґрунтів складається з водоростей, грибів та бактерій; я їх тут називаю за порядком висхідного значення їх кількості та активності в ґрунті.

Представники водоростей у ґрунті є у *Cyanophyceae* й *Chlorophyceae* (синьо-зелені та зелені водорості). Ґрунтові гриби поділяють на три групи: 1) дріжджі справжні та псевдодріжджі, 2) плісня та справжні гриби, 3) променясті гриби. Ґрунтові бактерії репрезентовані двома великими фізіологічними групами: 1) автотрофні бактерії й 2) гетеротрофні бактерії. Різняться ці дві групи тим, що автотрофні бактерії добувають свою життєву енергію окисацією неорганічних субстанцій, або хемосинтетично, тоді як гетеротрофні, сапрофітні бактерії для будування свого тіла, потребують уже готову протоплазму рослин або тварин. Автотрофні бактерії розповсюджені в ґрунтах далеко менше, ніж гетеротрофні, проте вони беруть участь у найважливіших фізіологічних ґрунтових процесах, як от, приміром, в окисуванні амонійних солей на нітрити, нітритів на нітрати, сірки та сульфатних сполук на сульфати тощо. Гетеротрофні бактерії поділяються, залежно від того, як

вони утилізують азот, на а) гетеротрофні, що фіксують атмосферний азот при наявності достатньої кількості вуглеводнів як джерела енергії. До них належать симбіотичні бактерії, бульбочкові, що фіксують азот, і несимбіотичні, аеробні, а також анаеробні, що фіксують азот; б) гетеротрофні, що їх розвиток залежить од азоту самого ґрунту, в органічній або неорганічній формі. Далі, гетеротрофні бактерії, що не фіксують азоту, відрізняються одна від одної залежно від того, чи потребують вони вільного чи зв'язаного кисню, а також залежно від утворення їхніх спор.

Крім видимих з допомогою мікроскопу бактеріяльних форм у ґрунтах, треба брати на увагу ультрамікроскопічні організми, що проходять крізь бактеріяльні фільтри й постійно є в ґрунтах; останні, однак, ще не досить вивчені^{1,2,3)}.

Мікрофавну ґрунту репрезентують Protozoa, нитяки, коловертки, земляні та інші черви, а також комахи. Protozoa в ґрунтах — в активному або інактивному стані, тобто в вигляді цист, що більш-менш легко виявляється відповідними способами оброблення ґрунтів.

Методи ґрунтової мікробіологічної аналізи.

Щоб мати уявлення про активність ґрунтової мікрофлори й мікрофавни, щоб зрозуміти всю грандіозність процесів, що відбуваються в ґрунтах під впливом живодіяльності найдрібніших, невидимих на просте око створінь, нам треба звернути увагу на методи мікробіологічної ґрунтової аналізи, зважаючи, звичайно, на те, що тепер ми ще мало знаємо, як саме впливають на ґрунтове населення механічний склад ґрунтів, фізичне та хемічне оточення, кліматичні та сезонні варіації, а також і сила інших чинників, які трапляються в ґрунті, у цьому, надто складному, життєвому середовищі.

Мікробіологія ґрунтів наука молода; вона перебуває „in statu nascendi“, збагачує нас щодня новими здобутками завдяки впертим, завзятим шуканням у цій, надзвичайно плідотворчій, галузі знання, якій, може, приділено стати в основу нашого буття, бо об'єкт її студіювання є ґрунт, що на його родючості стоїть дсбробут усього людства.

Щоб вивчати ґрунтові мікоорганізми, на жаль, ми не маємо такого універсального середовища, де можна було б здобути всі відміни ґрунтових мікоорганізмів. Потреба жититися в різних груп ґрунтових бактерій надзвичайно різноманітна й багато з них потребують абсолютно специфічних умов, як от, приміром, елективного середовища й елективного оточення. Культивуючи мікроби, користуємось з так званих збагачених середовищ, що дають змогу зростати організмам однієї відміни переважно перед другою. Часто ми створюємо такі штучні умови, що геть відрізняються від ґрунтових обставин, і спираємо наші висновки на результатах, яких у дійсності не можна здобути в ґрунтах. Щоб у ґрунті росла чиста культура бактерій, його треба стерилізувати, але зрозуміло, що тоді в ньому станеться фундаментальна зміна фізично-хемічних умов. І те, що певне для стерилізованого ґрунту, зовсім відмінне від дійсності в незміненому стерилізацією ґрунті. Життя численних і різноманітних мікоорганізмів дуже складне в ґрунті, на нього впливає багато різноманітних чинників або антагоністів, як от живі організми і продукти їх живодіяльності; ці мікоорганізми перебувають у ґрунті в стані так званої *несталої рівноваги*. Отже, щоб виявити активність мікоорганізмів у ґрунтах і визначити хемічні зміни, що вони спричиняють, треба задовольнити, принаймні, хоч такі вимоги:

1. При хемічних змінах у ґрунті, мікоорганізми повинні бути в активному стані, і їх має бути більше ніж у ґрунтах, де хемічні зміни не відбуваються.
2. Організми треба ізолювати й вивчати в чистій культурі.

¹⁾ Melin E., Ultramikroskopische Mikroben im Waldboden. Ber. deut. Bot. Gesell. 40: 21—25. 1922.

²⁾ Mische H., Bot. Centralbl. 43. 1—15. 1923.

³⁾ Rossi G., Preliminary note on the microbiology of the soil and the possible existence therein of invisible germs soil. Sci. 12: 409—412. 1912.

3. Ті самі хемічні зміни мікроорганізми повинні спричинити в нестерилізованому ґрунті.

4. Мікроорганізми треба знаходити в штучно прищепленому ними ґрунті¹⁾.

Які ж методи ґрунтової мікробіологічної аналізи вживає наука за наших часів і які явища з'ясовують у результаті цих методів?

Всі методи, взагалі вживані в бактеріології ґрунту, можна звести до двох груп:

1) метод безпосереднього мікроскопічного підрахунку і 2) метод культур.

Перший метод, що його запропонував американський учений Сопп та згодом удосконалив С. Н. Виноградський, полягає ось у чому²⁾. Виготовляють ґрунтову, певного розведення, суспензію. Одну чи дві краплі цієї суспензії розмащують рівним шаром на поверхні об'єктного скла. Препарат висушують і фарбують кислотою фарбою. Щоб визначити кількість мікроорганізмів, у пробівку насипають від 0,5 до 1,0 г ґрунту. 6 чи 8 куб. см виготовленого ґрунтового розчину, що містить у собі 0,04% стерильної желатини, розчиненої в воді, додають до сумішки в пробівці і добре перемішують. Дві повні петлі розчину кладуть на чисте об'єктне скло; підсушивши препарат, його фарбують 1% розчином Rose bengal. у 5% водянному фенолі. Препарат нагрівають на огрівнику доти, поки рідина випариться, а лишки фарби усувають, занурюючи препарат у воду. По тому препарат знову висушують на огрівнику й дивляться під мікроскопом. Желатиновий фіксатор можна замінити, додавши до вже висушеного препарату кольодію, міцно розведеного в етері й алькоголі³⁾.

Цей метод удосконалив С. Н. Виноградський⁴⁾, виявивши, що велика кількість жовтих неорганічних ґрунтових речовин маскує правильне мікроскопічне спостереження препарату.

За Виноградським, зразок ґрунту добре перемішують і здрібнюють. Один грам здрібненого висушеного ґрунту додають до 4 куб. см дистильованої води й енергійно струшують протягом 5 хвил. Давши встоятися 30 сек., суспензію, що утворилася під великим осадом неорганічних часточок, виливають у пробівку ручної центрифуги. До осаду доливають дві порції дистильованої води, по 3 куб. см; кожну додану порцію перебарвлюють одну хвилину й залишають стояти спокійно протягом 30 сек., а по тому зливають у пробівку центрифуги. На одну частку ґрунту треба 10 часток води. Отак відмивши три рази, перший осад добувають у дистильованій воді негайно. Під час цієї маніпуляції, що потребує щось із 10 хвилин, утворюється повторний осад у пробівці центрифуги. Близько половини суспензії виймають і переносять у другу пробівку центрифуги; коли центрифугують, то утворюється третій осад. Препарата роблять з кожного осаду, а також і з центрифугованої і нецентрифугованої суспензій. Одну краплю кожної фракції переносять на об'єктне скло з площею на 1 кв. см. Препарат висушують у суширні й швидко вкривають дуже розведеним розчином агару (для перших двох осадів — крапкий 1% розчин теплопо агару, а для третього осаду — 0,1% розчин). Коли агар висхне, треба додати кілька крапель абсолютного спирту, щоб зафіксувати; препарат фарбують кислотою фарбою, розчиненою в 5% розчині фенолю. Rose bengal. фарбує добре, але надто повільно. Далі додають одну краплю оцтової кислоти і препарат промивають. Дуже добрі наслідки дає свіжовиготовлений у 5% фенольовому розчині еритрозин. На препараті тоді будуть добре пофарбовані бактеріальні клітини, а не слиз і не оболонки; це найкраще видно на компактних колоніях *Azotobacter*. і інших ґрунтових мікробах, що добре фарбуються основними фарбами. Кольодіальні частки ґрунту фарбуються дуже мало, агар же знебарвлюється в процесі промивання холодною водою. Фарба діє протягом

¹⁾ Conn H., The proof of microbial agency in the chemical transformation of soil. Science. N.-Y. 46: 252—255. 1917.

²⁾ Conn H., The microscopic study of bacteria and fungi in soil. N.-Y. Agr. Exp. Sta Techn. Bul. 64. 1918. An improved stain for bacteria in soil. Stain Technol. 1: 126—128. 1926.

³⁾ Whittles C. L., The determination of the number of bacteria in soil. Journ. Agr. Sci. 13. 18—48. 1923; 14: 346—369. 1924.

⁴⁾ Winogradsky S. Sur l'étude microscopique du sol. Compte Rendu. Acad. Sc. 179—367—371. 1924; Études sur la microbiologie du sol I sur la méthode. Ann. Inst. Past. 39: 299—354. 1925.

5—15 хвилин на холоді, або як легко нагрівати, потім кілька сек. Її промивають водою. На препараті з першого осаду звичайно не буває бактерій, за винятком ґрунтів, багатих на органічні речовини, що лишилися після промивання. Другий препарат показує якісно й кількісно таку саму мікрофлору, як і третій осад, де легше спостерігати. Четвертий препарат, зроблений з суспензії, звичайно найпоказовіший. Тільки живі клітини мікроорганізмів убирають фарбу, спори ж фарбуються або дуже мало, або й зовсім не фарбуються, і їх можна бачити в великих скупченнях. Цисти Protozoa легко відрізняються своєю інтенсивною забарвленням, і їх можна легко підрахувати.

С. Н. Виноградський радить для порівняння вживати контрольний ґрунт, у якому довго не було свіжих органічних речовин.

Звичайно нормальний ґрунт містить у собі посуїну (або автохтонну) мікрофлору, що складається з коротких бактерій з закругленими кінцями й мікрококів, од одного до півтора мікрона діаметром; нерідко трапляються великі форми від 1 до 3 мікронів діаметром, подібні до клітин *Azotobacter*. Вони гуртуються круглястими, компактними, масивними колоніями, до 100 клітин. Однак ці колонії мають дуже мало індивідуумів, може не більш як дванадцять відмін. У прогалинах між цими колоніями мікробів зовсім немає. Колонії мікробів звичайно містяться в кольоїдних частках ґрунту. Через це виявляється, що в центрифугованій суспензії практично немає колоній мікроорганізмів, що осідають разом із частками органічних речовин. Споривих паличок, ниткуватих бактерій, спіріль, міцелійних ниток, актиноміцетів і цист Protozoa або зовсім немає, або вони трапляються дуже рідко. Наявність згаданих форм показує, що ґрунти перебувають в активному стані шумування, до якого спричиняються органічні речовини.

Правдивіше уявлення про справжнє населення ґрунту й про силу специфічних форм можна мати тоді, коли поширення мікроорганізмів у ґрунті вивчають безпосереднім мікроскопічним методом. Слід узяти на увагу ті негативні явища, що бувають у безпосередньому мікроскопічному методі, а саме: 1) деякі організми, приміром Protozoa, руйнуються в процесі фарбування; 2) кількість грибків можна переоцінити через те, що взято досліджувати надто мало ґрунту; 3) бактерії звичайно сидять масами в кольоїдних плівках і не здибаються в розчинах. Підрахувати їх дуже важко й треба багато повторень, щоб добути більш-менш реальну картину наслідків¹⁾.

Таку саму процедуру повторюють, коли якісно визначають ґрунтові мікроорганізми.

ґрунт розбавляють легким розчином желатини (0,15 г желатини на 1000 куб. см гарячої води, простерилізувати й зберігати в колбах, заткнених ватяними затичками). Беруть одну частину ґрунту на 3 або 10 частин розчину, залежно від типу ґрунту, бо тяжчі ґрунти потребують, щоб їх більше розбавляли. Мазок виготовляють з 0,1 куб. см розчину, набраного точно градуйованою піпеткою, розмащують на площі 1 кв. см на об'єктному склі, наперед пополосканому в спирт; мазок висушують на огрівнику. Щоб пофарбувати препарат, уживають етерного розчину *Rose bengal*-ю (1 г 100 куб. см 5% розчину фенолю) або еритрозину. Препарат фарбують протягом 1—3 хвилин, потім промивають водою й висушують. Якщо препарат пофарбували *Rose bengal*-ем, то бактерії будуть ясно-рожеві або червоні; мінеральні часточки позбавляються кольору; мертві органічні речовини набудуть блідорожевої забарвлення, хоч більшість буде фарбуватися на жовте або зостануться безбарвними. Препарати переглядають під мікроскопом з імерсійною системою. Мікроорганізми визначають простим рівнянням. Краще не перераховувати цілі поля зору, а тільки відзначати центральні частини²⁾. Сопрадіє укладати в окуляр такого розміру диск з хрещатими лініями, щоб він міг укрити площу препарату від 80 до 113 мікронів діаметром. Коли вживають об'єктива 1,9 з окуляром 12,5, то кожний організм на площі становитиме 1 чи 2

¹⁾ Klein A., Die physiologische Bakteriologie des Darmkanals. Arch. Hyg. 45: 117. 1902.

²⁾ Breed R. S. and Brew J. D., Counting bacteria by means of the microscope. N.-Y. Agr. Exp. Sta. Tech. Bul. 49. 1916.

мільйони в 1 куб. см; ця кількість, помножена на число розбавлень ґрунту, дає кількість бактерій в 1 г ґрунту. Однак через нерівномірний розподіл мікроорганізмів у ґрунті дуже трудно виявляти бактерії між ґрунтовими частками, особливо у глиниватих ґрунтах; а через те що ніяк не можна відрізнити живі клітини від мертвих, то правильно й точно підрахувати немає змоги.

Метод безпосереднього мікроскопічного підрахунку багато допомагає якісним визначенням, виявляючи типи мікроорганізмів, що перебувають у ґрунтах в активному стані.

Які ж мікроорганізми виявляє в ґрунтах безпосередній мікроскопічний метод?

Це будуть найдрібніші неспоріві палички й мікрококи. Великі спорові бактерії (як *Bac. megatherium* і *Bac. cereus*) перебувають у нормальних ґрунтах тільки в формі спор у малому числі. Променясті гриби трапляються в ґрунті частіше в формі спор, ніж у формі ниткуватого міцелію. Грибковий міцелій звичайно трапляється в ґрунтах, добре угноєних органічними речовинами. Споріві форми бактерій переходять в активний стан у ґрунті¹⁾, коли він стає надмірно вогкий, або коли дуже угноєний.

Найдрібніші неспоріві палички й коки становлять автохтонну мікрофлору ґрунту²⁾. Безпосереднім мікроскопічним методом визначено в російських ґрунтах три групи мікробів³⁾, а саме: 1) коки й короткі палички, 2) типові великі клітини і 3) паличкуваті.

Дві перші групи щільно зв'язані з кольоїдальними ґрунтовими частками, в формі зооглії, оточених слизовими оболонками; третя група здебільша міститься в ґрунтового розчині, проте трапляється також у формі компактних грудочок на органічних речовинах, що розкладаються.

Другий метод вивчати ґрунтові мікроорганізми,—це метод культур, а саме: 1) кількісне вивчення ґрунтових мікроорганізмів; 2) якісне вивчення; 3) вивчення мікробіальної активності як у культурах, так і в ґрунті.

Щоб виявити специфічні групи мікроорганізмів у ґрунтах, С. Виноградський запропонував уживати платівки силікатних драглів, додавши до них різних поживних речовин⁴⁾. Чистий безбарвний калійний силікат розчиняють у воді до спеціальної питомої ваги 1,06 (від 6 до 8 градусів Боме). Виготовляють також розчин соляної кислоти з питомою вагою 1,1 (або 13 градусів Боме). Еквівалентну кількість силікату вливають у розчин кислоти й добре змішують. По тому суміш швидко наливають у мисочки Петрі й залишають у спокої до ранку. Силікат застигає, і потім мисочки Петрі з застиглим силікатом без покришок підставляють під цівку водопровідної води й залишають під крантом не менш як на 24 години, аж поки геть зсезне реакція на хлор; це випробовують з $AgNO_3$. Розчини, що містять у собі мінерали або специфічні речовини в формі суспензії, наливають у мисочки Петрі на поверхню силікатних драглів. Потім мисочки Петрі ставлять у сушарню при температурі 60—65°C, де вони стоять доти, аж поки вивітриться зайва вогість. По тому силікатні платівки інюкують невеликими грудочками ґрунту, покривають покришками і ставлять у термостат, щоб інкубувалися. За кілька днів специфічні мікроорганізми, якщо вони є в ґрунті, розвинуться на силікатному середовищі круг ґрунтових грудочок.

Цей метод особливо придатний, щоб виявляти в ґрунтах *Azotobacter*-а. До специфічного мінерального поживного розчину треба додати $CaCO_3$ й маніту.

Бактерії, що утворюють у ґрунтах нітрити, потребують поживних середовищ з амонійними солями; для бактерій нітратних треба нітратних середовищ. Однак методи культур, особливо елективних, що їх застосували в науці С. Виноградський та Beijerinck, а також желатинові й агарові платівки, є найуживаніші, коли:

¹⁾ Winogradsky S., Sur la microflore autochton de la terre arable. *Compte Rendu Agr. Sci.* 178: 1236—39. 1924.

²⁾ Joffe J. S. and Conn H. J. Factors influencing the activity of spore forming bacteria in soil. *N.-Y. Agr. Exp. Sta. Bul.* 97. 1923.

³⁾ Richter A. A. and V. A., To the question of microscope soil investigation. *Ученые записки Саратовского Университета*, 4. № 1. 1925.

⁴⁾ Winogradsky S., Sur une méthode pour apprécier le pouvoir fixateur de l'azote dans les terres. *Compte Rendu Acad. Sci.* 180—711—716, 1925.

треба визначити специфічні мікроорганізми ґрунтів. Синтетичні середовища, уживані для культивування бактерій, цілком придатні й для праці з ґрунтовими променястими грибками. Реакція середовища має бути в даному випадку між Рн 7,0—Рн 7,5. Інкубаційний період для актиноміцетів триває від 7 до 14 днів при температурі від 25 до 30°С. Після бактерій актиноміцети є найпоширеніша група з-поміж ґрунтових мікроорганізмів, становлячи трохи не 40% усієї мікрофлори при засіві на платівках. Їх буває від 12 до 14 мільйонів у грамі ґрунту, і вони відіграють активну ролу в розкладанні органічних речовин у ґрунті. Що члибше, то менше актиноміцетів у ґрунті; проте пропорція їх проти інших ґрунтових мікроорганізмів збільшується ¹⁾. Додавання гною до ґрунтів дуже стимулює розвиток актиноміцетів ²⁾. З-поміж усяких чинників, що впливають на вростання актиноміцетів у ґрунтах, особливої ваги кабирає реакція ґрунтів—у менш кислих ґрунтах трапляється найбільше актиноміцетів.

Щодо ґрунтових грибків, то методи вивчати поширеність їх у ґрунтах поділяються на дві групи; 1) методи, якими виявляють наявність грибків у ґрунтах без уваги на те, в якому стані вони там перебувають, тобто чи в формі міцелію, чи в формі спор; 2) методи, якими виявляють поширеність грибків тільки в формі міцелію.

Як відомо, грибки дають перевагу кислій реакції, отже треба, щоб поживне середовище для них мало реакцію Рн = 4,0.

Перший метод полягає в тому, що на платівках ґрунти засівають на спеціальному синтетичному поживному середовищі такого складу:

Глюкози	10 г
Пептону	5 „
KH ₂ PO ₄	1 „
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,5 „
Дестил. води	1000 куб. см

Інгредієнти середовища розчиняють, кип'ятячи їх і додаючи достатньої кількості нормальної кислоти—H₂SO₄ або H₃PO₄,—щоб визначити реакцію Рн у межах 3,6—3,8 (це потребує від 6 до 7 куб. см нормальної кислоти на 1 літр поживного середовища). Середовище фільтрують, розливають про пробівках і стерилізують. Остаточна реакція = Рн 4,0. Кислотність середовища заважає розвиватися бактеріям, і через те грибки виростуть на таких платівках без бактеріяльного забруднення.

Щоб виявити в ґрунтах дріжджі, вживають такого самого методу платівок та середовище, що має в собі сахарозу і від 1,2 до 1,5% цитринової кислоти.

Коли мікроорганізми розвинуться на платівках, то, щоб вивчити їх фізіологічні властивості, треба добути культури з самих спор.

Другий метод, що виявляє грибки в ґрунтах у формі міцелію, полягає в таких двох способах: а) безпосереднє заражування, і б) мікроскопічний підрахунок.

Метод безпосереднього заражування полягає в тому, що грудочку ґрунту близько 1 кв. см кладуть стерильним пінцетом у стерильну мисочку Петрі, в якій є 10 куб. см твердого агарового середовища. По 24-годинній інкубації при температурі + 22°С міцелій переносять на скошений стерильний агар Czapek-a, з якого легко можна ізолювати грибовий міцелій. Здобуті таким способом грибові культури очищують і визначають.

Метод безпосереднього мікроскопічного підрахунку грибків у ґрунтах полягає в тому, що невеличку, приміром міліграмів із десять, грудочку ґрунту кладуть на об'єктне скло й змішують із 2 чи 3 краплями води. По тому до цієї суміші додають Methyleneblau (насиченого водою або Loeffler-овим розчином), перемішують скляною паличкою і накривають накривним скельцем. Препарат, пофарбований на синє, тепер розглядають під великим збільшенням сухих систем. Шматки грибового міцелію ясно видно між ґрунтовими грудочками.

¹⁾ Conn H. Y., Distribution of bacteria in various soil types. Jour. Amer. Soc. Agr. 5:218—221. 1913.

²⁾ Conn H. Y., A possible function of actinomycetes in soil. Jour. Bact. 1:197—207. 1916: N. Y. State Agr. Exp. Sta Tech. Bul. 60.

Методи аналізу ґрунтових Protozoa складаються, як відомо, з чотирьох способів: 1) найпростіший метод — підрахунок Protozoa під мікроскопом у краплі ґрунтової суспензії певного обсягу. Щоб льокалізувати рухи Protozoa, треба взяти якенєбудь слизове кольоїдальне середовище; 2) стандартна петля така сама, як і для підрахунку бактерій; 3) метод агарових платівок; 4) метод розбавлень, що є найзручніший і загальноживаний при працях з ґрунтовими Protozoa¹⁻⁵⁾.

За останнім методом ґрунти розбавляють стерильною водопровідною водою; до тому 1 куб. см різних ступенів розбавлення кладуть у стерильне поживне середовище й інкубують. Культурі переглядають в інтервали 5—12—20 днів і визначають найбільшу розбавленість, при якій зростає Protozoa. Число Protozoa в такому разі лежить між цією розбавленістю і наступною найбільшою, при якій Protozoa вже не росте. Наприклад, коли при розбавленні 1:1000 Protozoa росте, а при розбавленні 1:10 000 не росте, то тоді число Protozoa в 1 грамі ґрунту буде між 1000 і 10 000.

Не спиняючись через брак місця на докладному розгляді деталей усіх методів мікробіологічної ґрунтової аналізи, проминаючи також метод роботи з непротозойним населенням ґрунту (червяки, молюски, комахи та ін.), а надто, що всім цим питанням я маю приділити спеціальну оглядну статтю, я тепер перейду до тих ґрунтових процесів, що, будши наслідком живодіяльності ґрунтових мікроорганізмів, спричиняють родючість ґрунтів і стають в основу практичного хліборобства.

Мікробіологічний ґрунтовий процес.

На міжнародньому ґрунтовому конгресі в Римі 1924 року д-р E. G. Doerell⁶⁾ ясно формулював, що фермерські землі треба цінувати на підставі потенціальної продуктивної місткості ґрунту, яку вимірюють кількістю вуглекислоти, вилученої з певної кількості ґрунту, певного періоду часу, за певних навколишніх обставин; інакше кажучи, оцінку землі треба ґрунтувати не на тому, що може добути фермер од своєї землі, а на порівняльній основі ґрунтової потенціальності. Досягнути цього можна, безпосередньо вимірюючи процеси, що є наслідок активності ґрунтових мікроорганізмів. Ґрунт, як відомо, є дуже складний комплекс, як життєве середовище; його населення, так звані мікрофлора й мікрофауна, також є надто складний об'єкт вивчання, а тому зміни, що відбуваються в ґрунті в наслідок живодіяльності цього населення, вельми трудно змірити тими небагатьма відомими нам методами описаних вище лябораторних способів. Про природу й поширеність мікроорганізмів у ґрунтах ми можемо судити, ізолюючи, ідентифікуючи й визначаючи активність у лябораторних обставинах. Щождо справжньої картини того, як відбуваються мікробіологічні процеси в ґрунтах, то нам, на жаль, її й досі не пощастило зрозуміти і, може, правильне розв'язання цього питання належить недалекому майбутньому.

В наслідок застосування всіх відомих нам методів у галузі ґрунтової мікробіології, тепер висвітлено декотрі певні ґрунтові процеси й утворення проміжних або кінцевих продуктів мікробіального метаболізму, що є наслідок діяльності певних груп мікробів. І хоч методи, яких ми тепер уживаємо, ще далеко не вдосконалені, проте принципи, на яких вони ґрунтуються, безперечно, правильні, а тому результати, здобуті прикладанням цих принципів, дають досить міцну базу, щоб поділяти й класифікувати всякі ґрунти, а так само розуміти суть біологічних ґрунтових процесів.

¹⁾ Koch S. P., Soil protozoa. Jour. Agr. Rec. 4:50—559. 1915; 5:477—488, 1915; Soil Sci. 2—163. 1916.

²⁾ Ktiller J., Die Zählung der Protozoen im Boden. Centralbl. Bakt. II, 37—521—534. 1913.

³⁾ Rohn O., Methode zur Schätzung der Anzahl von Protozoen im Boden. Centralbl. Bakter. II—36—419—421. 1913.

⁴⁾ Cunnigham A., Studies on soil Protozoa. Jour. Agr. Sci. 7—49—74. 1915.

⁵⁾ Sherman J. M., The number and growth of Protozoa in soil. Centralbl. Bakt. II, 41:625—630. 1914. 1916—47.

⁶⁾ Doerell, E. G., Die biologische Bodenforschung in ihrer Bedeutung und Vermessung für die Gütertaxation. Proc. IV H. Intern. soil. confer. III. Comm., Rome, 297—306. 1924.

ментів у ґрунтах, як властивістю цих елементів швидко розкладатися й засвоюватися рослинами, що зростають. Найкращий показник цього є вивчення активності мікроорганізмів у ґрунтах і вимірювання вуглекислоти або дихальних властивостей ґрунтів.

Як же мікробіолог постерігає еволюцію вуглекислоти в ґрунтах? Як відомо, вуглекислота є найпростіший кінцевий продукт, як наслідок розкладання органічних речовин у ґрунті. В нормально культивованому ґрунті вуглекислота виділяється разом з азотом у вигляді амонію й мінералів. У неважаних ґрунтах при певній спеціальній обробці, коли, наприклад, вапнують, дренають, додають фосфатні, калійні, нітратні солі, збільшується виділення, що сприяє розчинянню мінеральних частин ґрунтів і, значить, збагачуванню їх поживними елементами, а через це швидко утворюються нормальні польові або садові ґрунти. Оксидаційні процеси ґрунтів, абсорбція кисню або виділення вуглекислоти правлять за контроль мікробіальної ґрунтової активності. Цей погляд підтримують такі авторитети, як Russel, Stoklosa, Von Suchtelen, Neller ^{1, 2, 3, 4, 5)} та ін.

Кількість виділюваної вуглекислоти в ґрунтах залежить од кількості й природи органічних речовин, фізичних та хемічних умов ґрунтів і активності мікроорганізмів. Визначаючи кількість вуглекислоти, що її виділяє ґрунт, мікробіологічну активність у ґрунтах можна виявити багато краще, ніж підраховуючи мікроорганізми безпосередньо. Ступінь розпаду органічних речовин доводить, що обробка ґрунту найбільше впливає на природу й кількість органічних субстанцій. Виділення вуглекислоти з ґрунту якнайкраще в'ясовує співвідношення між продуктивною місткістю ґрунту та його мікробіальною активністю, в наслідок якої відбувається розпад органічних речовин у ґрунті. Однак виділення вуглекислоти не є абсолютна ознака й залежить насамперед од безлічі відмін мікрофлори, потім — од кількості органічних речовин у ґрунті, від розпаду цих речовин, од аерації ґрунтів, од кількості вологи в ґрунтах, од ґрунтових реакцій та від самих рослин.

Другий ґрунтовий процес, що має надзвичайно важливе значення для рослин, — це нітрифікація ґрунтів у наслідок живодіяльності специфічних ґрунтових мікроорганізмів. Під час розпадання органічних речовин у ґрунтах, комплекси, що мають у собі азот, дають кілька хемічних змін, що їх кінцевий результат є амоній.

У більшості ґрунтів, а найбільше в тих, що нормально аеруються, амоній так швидко змінюється на нітрати, що тільки його сліди ледве позначаються в таких ґрунтах.

Нітрати завсіди скупчуються в ґрунтах; почасти їх вимиває вода, використовують вищі рослини й редукують мікроорганізми. Скупчення нітратів у ґрунтах залежить од того, як швидко розкладаються органічні речовини. У ґрунтах, багатих на карбонати або який інший енергетичний матеріал, не швидко скупчуються нітрати. Швидкість ця є показник того, що потрібні певні зміни в обробці даного ґрунту, щоб піднести його продуктивність. Нітрифікація ґрунту відбувається паралельно з виділенням вуглекислоти й кількістю мікроорганізмів.

Дехто з учених Європи та Північно-Американських Сполучених Штатів уважає нітрифікацію ґрунтів за найточніший біологічний метод визначати можливу ґрунтову родючість ^{6, 7)}.

¹⁾ König J. u. Hasenbäumer J., Die Bedeutung neuer Bodenforschungen für die Landwirtschaft. Landw. Jahrb., 55: 185, 252. 1913.

²⁾ Neller J. R., The oxidation power of soil from limed and unlimed plots and its relation to other factors. Soil Sci. 10: 29—39, 1920.

³⁾ Stoklosa J., Methoden zur Bestimmung der Atmungsintensität der Bakterien im Boden. Ztschr. Landw. Versuch oesterreich. 14: 1243—1279. 1911.

⁴⁾ Russel E. J. and Appleyard A., The atmosphere of the soil. Its composition and the causes of variation. Jour. Agr. Sci. 7: 1—48. 1915.

⁵⁾ Von Suchtelen F. H. H., Über die Messung der Lebenstätigkeit der Kohlensäureproduktion. Centr. Bakt. 2 Abt. 58. 413—430. 1910.

⁶⁾ Waksman S., Microbial analysis of soil as an index of soil fertility IV Nitrification. Soil Sci. 16: 55—68. 1923.

⁷⁾ Waksman S. and Starkey R. Z., Microbiological analysis of soils as an index of soil fertility. VIII. Evolution of carbon dioxide. Soil Sci. 17.

З-поміж інших процесів, од яких залежить родючість ґрунтів і які постають виключно з активності ґрунтових мікробів, треба спинитися на властивості ґрунтів руйнувати целюлозу. Коли до ґрунтів додають целюлози — клітковини в тій чи тій формі, її швидко атакують усякі групи мікроорганізмів, що руйнують целюлозу, включаючи грибки, бактерії та актиноміцети. Ці мікроорганізми утилізують целюлозу, як джерело енергії, і переводять певну кількість цього вуглеводану до протоплазми своїх клітин. Є точне співвідношення між розпадом целюлози і мікробіальною синтезою в певний протяг часу. Це співвідношення змінюється залежно від виду організмів, що розкладають целюлозу, а також залежно від навколишніх обставин реакції. Для синтетичної роботи клітин потрібна, звісно, певна кількість азоту, а тому між кількістю розкладеної целюлози й споживанням азоту організмами, що руйнують целюлозу, завжди є певні безпосередні взаємовідносини, тобто, інакше кажучи, чим більше розкладається целюлози, тим більше буде використано азоту в даний протяг часу. В родючіших ґрунтах швидко розкладаються органічні речовини та звільнюється азот і енергійніше розпадається додана до ґрунтів целюлоза. Отже кількість целюлози, що розкладалася в даному ґрунті за певного періоду часу, показує загальну суму азоту, використаного в ґрунті за даний період часу¹⁾. Кількість целюлози, що розпадається, буває вельми різноманітна в різних ґрунтах, але взаємовідносини між розпадом целюлози, виділенням вуглекислоти й асиміляцією азоту — на практиці ті самі. Визначають целюлозу, вимірюючи виділення в ґрунту вуглекислоти, або безпосередньо визначають нерозкладену целюлозу, що лишилася в ґрунті^{2, 3)}.

Родючість ґрунту залежить і від фіксації атмосферного азоту. Найкращі фіксатори азоту в ґрунтах є *Azotobacter* та *Bacter. atylobact.*, що чудово розвиваються в ґрунтах, коли до них додати такі розчинні вуглеводани, як от глюкоза, крохмаль, 6-атомний спирт, маніт та ін. Відсутність зв'язаного азоту не перешкоджає розвиватися цим мікроорганізмам у ґрунтах, бо вони добувають азот безпосередньо з повітря. Азотфіксатори є дуже вразливі щодо фосфорових ґрунтових запасів; недостача їх дуже позначається на здатності цих мікроорганізмів розмножуватись. Тим то є більш-менш певні взаємовідносини між азотом і фосфором, що міститись в протоплазмі цих організмів⁴⁾.

Визначаючи здатність ґрунту фіксувати азот, завжди беруть на увагу активність бактерій, що фіксують азот, і кількість його фосфатів. С. Виноградський запропонував вимірювати родючість ґрунту на підставі розвитку *Azotobacter*-а, як додавати до ґрунтів маніту⁵⁾. Метод визначувати *Azotobacter* полягає в тому, що на поверхню силікатного середовища кладуть певну кількість ґрунтів і видержують у термостаті 120 годин при температурі +30°С. Велика кількість *Azotobacter*-а показує на відносну енергію фіксації азоту. В активних ґрунтах звичайно фіксується до 20 міліграмів на кожному 2 г маніту.

В усіх агрикультурних ґрунтах є бактерії, що фіксують азот, проте не всі з них багаті на *Azotobacter*, який легко виявити безпосереднім мікроскопічним методом С. Виноградського. Утворення гумусу в ґрунтах є також один із важніших ґрунтових процесів, од яких залежить їх родючість⁶⁾.

„Що таке є гумус?“ — запитує американський біолог Waksman в одній із своїх статей, присвячених гумусові. Є кілька теорій, поданих за різних часів, щоб з'ясувати походження темно пофарбованих органічних субстанцій, які становлять

¹⁾ Waksman S. and Heukelekian O., Microbiological analysis of soil as an index of soil fertility. VIII. Decomposition of cellulose. Soil Sci. 17: 275—279. 1924

²⁾ Christensen H. R., Influence of soil condition on bacterial life and changes in soil substance. II. Ability of soil to break down mannite. Soil Sci. 15: 329, 360. 1923.

³⁾ Niklewski S., Bodenbakteriologische Beobachtungen als Mittel zur Beurteilung von Böden. Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 32: 209: 217. 1912.

⁴⁾ Stoklosa J., Methoden zur biochemischen Untersuchungen des Bodens, Abderhalden Handbuch bioch. Arb. Meth. 5: 843—960. 1912.

⁵⁾ Waksman S. and Karuncker V. D., Microbiological analysis of soil as an index of soil fertility. IX. Nitrogen fixation and mannite decomposition. Soil Sci. 17: 379—393. 1924.

⁶⁾ Winogradsky S., Sur la diagnostique de l'aptitude du sol à fixer l'azote. Compte Rendu Ac. Sc. 182. 1061—1063. 1926.

більшу частину органічних речовин, що відомі під загальною назвою „гумус“. Проте від усіх цих теорій ще далеко до універсального тлумачення гумусу, і справжня хемічна природа його нам мало відома. Не вдаючись у деталі такого складного питання, досить сказати, що останні досліді висвітлюють ролю мікроорганізмів у процесі гумусоутворення¹⁾.

Під гумусом взагалі розуміють ту частину ґрунтових органічних речовин, що її можна розчиняти в лужних солях, коли довго обробляти її, нагріваючи в автокляві. Цей ґрунтовий екстракт поділяється на такі фракції: першу фракцію осаджують лишки соляної кислоти; друга фракція розчиняється в кислотах та лужних солях, але осідає при певному значенні Рн; і, нарешті, третя фракція розчиняється в воді після обробки лужною сіллю. Наявність у ґрунтах двох перших фракцій гумусу й те, що в усіх трьох фракціях є азот, становить характерні ознаки ґрунтових типів і природи їх азотистих комплексів; а це висвітлює походження ґрунтових типів і сприяє їх класифікації.

На підставі відомих даних щодо гумусу, відзначимо такі тези: а) ґрунт є середовище, сприятливе для розвитку мікроорганізмів; б) змога облічити органічні речовини в ґрунтах в активному та інактивному стані; в) швидкість перетворення в ґрунтах азоту й фосфору на стан, придатний для засвоювання вищими рослинами, г) кальцієва потреба ґрунтів і т. ін. Однак активність мікроорганізмів у процесах гумусоутворення ще далеко не з'ясована й потребує дружньої праці дослідників та вчених. Така в загальних рисах схема мікробіологічних ґрунтових процесів і значення мікронаселення ґрунтів.

Закінчуючи на цьому свій коротенький огляд і зважаючи на безліч наслідків та нерозв'язаних питань у ґрунтовій мікробіології, я подам тут слова філософа-мікробіолога В. Омелянського, що недавно покинув нас навіки: „Я був би задоволений, коли б хоч одна мільйонна частина безкрайого моря мікробіологічних питань була розв'язана за наших часів на користь людству“.

Ленінград. 20 березня 1929 р.

¹⁾ Waksman S. A. On the origin and nature of the soil organic matter, or soil „humus“. Soil Sci. 22. 123. 162. 1926.

З епідеміологічного відділу Київського санітарно-бактеріологічного інституту.

Д'ЕРЕЛЕВА ТЕОРІЯ ПРО РОЛЮ БАКТЕРІОФАГА У ЗГАСАННІ ПОШЕСТИ.

З матеріалів епідеміологічних спостережень над дисентерією¹⁾.

С. Н. РУЧКОВСЬКИЙ (Київ).

„Пошесть, — каже д'Ерель, — є безперервна боротьба, що точиться між бактеріями та бактеріофагами серед людности, при чому починається пошесть в наслідок великого поширення бактерій, а кінець її зумовлюється появою вірулентного проти цих бактерій фага“.

„Пошесть минає тоді, коли всі сприйнятливі особи мають у своєму кишковому тракці вірулентного проти збудника хороби бактеріофага, який, швидко розвиваючи свою діяльність проти бактерій, що потрапили в організм, руйнує їх, і хвороба не виявляється“²⁾.

Цю д'Ерелеву теорію про епідеміологічну ролю бактеріофага, побудовану на основі спостережень і дослідів з уживанням бактеріофагів під час пошести пташиного тифу і геморагічної септицемії у буйволів, стверджено й під час пошести холери в Індії, де д'Ерель укупі з майором Мальоне й Лягірі³⁾ шукав бактеріофага в організмі людей та в природі, в епідемічному оточенні, а також застосовував бактеріофага з лікувальною та превентивною метою.

Протягом останніх двох років ми перевіряли цю д'Ерелеву епідеміологічну теорію під час пошести бацилярної дисентерії.

Питання, що ми вивчали в цієї метою, були такі: 1) залежність між розвитком пошести і виявленням бактеріофага в кишках у людини; 2) виявлення бактеріофага в навколишній природі — у воді, ґрунті та в мух у різні фази розвитку пошести; 3) випробування лікувальних властивостей бактеріофага при дисентерії і, нарешті, вивчення його превентивних властивостей.

Матеріали, потрібні на те, щоб зробити висновки, оскільки д'Ерелева теорія щодо пошести дисентерії стверджується, вже зібрано і тому я вважаю потрібним подати їх тут не як окремі питання, а в вигляді тої концепції, яку висунув д'Ерель, щоб пояснити явища розвитку та припинення пошести.

Я почну з викладу тих даних, що ми їх дістали, вивчаючи питання про зв'язок між виявленням бактеріофага в кишках у людини і фазою пошести дисентерії.

Матеріали, що ввійдуть сюди, зібрано під час пошести дисентерії в с. Немирівці, Коростенського р-ну, де я вкупі з лікарем Шереметом працював над цим питанням⁴⁾.

Обслідувати людність, щоб виявити в кишках бактеріофага, ми заходилися тоді, коли пошесть дисентерії, спричинена Шіговою паличкою, щойно закінчилась, Захоруння на дисентерію в Немирівці становило 6,9% усієї людности. Потрібний на дослід матеріал (faeces) ми збирали у всього населення села без винятку,

¹⁾ Доповідь епідеміологічній секції Науково-медичної ради при НКЗ України.

²⁾ Д'Ерель, Бактеріофаг. 1926 р.

³⁾ D'Hérelle, M. Malone et Lahiri, Office international d'Hygiène publ. T. XX. 1928 Août.

⁴⁾ Ручковський и Шеремет, О нахождении дизентерийного бактериофага в faeces при различных эпидемических условиях. „Микроб. журнал“. 1930 г.

ходячи з хати до хати, беручи у всіх членів сім'ї, не зважаючи на те, чи є в сім'ї хорі на дисентерію, чи немає.

Взагалі ми дослідили faeces на виявлення дисентерійного фага у 162 чол., що становило 19% усього населення села. При чому, як я вже зазначив, faeces досліджували як від хорих на дисентерію, так і від тих, що не хоріли.

Із загального числа 162 досліджених faeces у 71 випадку виявлено бактеріофага, що становить 43,8% позитивних наслідків. Цікаво відзначити, що бактеріофаг однаково часто трапляється як у дітей, так і в дорослих (у дітей від 1 до 14 років — у 44,5%, а в дорослих — у 44,2%), дарма що дисентерія поширювалась переважно на дітей (86%). Отже, обслідувавши „перегоріле“ дисентерійне вогнище, ми виявили, що бактеріофаг був досить поширений, рівномірно розподіляючись серед різних вікових груп. Зазначимо, що, обслідуючи таким самим методом сусіднє село, де не було випадків дисентерії, виявлено, що відсоток носіїв фага становить лише 4,6 (43 досліджених faeces при 2 позитивних випадках).

Бактеріофаги, виявлені серед людности, де закінчилася пошесть дисентерії, проти тих, яких виявляли серед людности сусіднього села, де дисентерії не було, були дуже вірулентні, до того ж вірулентніші фаги були в тих осіб, що мали близькі стосунки з хорими (члени родини хорих), ніж у тих, де в сім'ї цієї хвороби не було. А втім, часте виявлення бактеріофага серед людности, охопленої пошестю, не залежало від близьких стосунків з хорими.

Це буде зрозуміло, коли згадати про матеріяли д'Ереля, Мальоне й Лягірі, про обслідування холерних епідемічних вогнищ в Індії, де ці автори, досліджувавши воду, ґрунт та мух, виявляли бактеріофага.

Наші вкупі в д-ром Дроботьком¹⁾ спостереження над поширенням бактеріофага в природі під час пошести дисентерії (Коростишівський, Радомиський райони) — у воді та ґрунті (119 дослідів води і 104 ґрунту) — виявили, що під час розвитку пошести частіше знаходять бактеріофага у колодязях та в ґрунті.

Досліджуючи воду, взяту з колодязів тих населених пунктів, де випадків дисентерії не було, на 26 спроб бактеріофага виявлено тільки в 4 колодязях, що становить 15,3%. Після перших випадків дисентерії з 30 спроб колодязної води виявлено бактеріофага у 5, себто в 16,6%.

Коли ж крива пошести знижується, то, досліджуючи тим самим методом, з 34 обслідуваних колодязів бактеріофага виявлено вже в 14 колодязях, себто 41%. І, нарешті, коли пошесть уже закінчилася в наслідок природних біологічних процесів, з 4 обслідуваних колодязів (с. Глинці, де всього в 5 колодязів) у 3 знайдено бактеріофага. Позитивні наслідки виявлення бактеріофага у сільських колодязях під час пошести дали дослідження Дроботькові²⁾.

Слід завважити, що в добре збудованих колодязях, захищених від фекального забруднення, отже й від можливого занесення бактеріофага, як правило, не виявляли останнього, незалежно від епідемічних умов тої місцевости. Щодо тих колодязів, котрі були в незадовільному санітарному стані, то тут часте виявлення бактеріофага залежало не тільки від фекального забруднення, а й від того, як часто бактеріофаг траплявся серед людности в кишковому тракті. Отже між частим виявленням фага в колодязній воді і розвитком пошести є певна залежність.

Із 104 дослідів ґрунту, в 9 випадках ґрунт було взято в лісі, на полі, в парку, на лісовій дорозі. У всіх цих спробах — бактеріофага не знайдено. З 30 спроб ґрунту, взятого в селі, де випадків дисентерії не зареєстровано, бактеріофага виявлено в 3 випадках, себто в 10%.

З 66 спроб ґрунту, де була пошесть, його виявлено в 20 випадках, тобто в 30,3%.

Крім того, бактеріофага знайдено в 20% мух із тих місцевостей, де поширена пошесть.

Отже обслідування місць, де була пошесть дисентерії, ствердили д'Ерелеве твердження про поширення бактеріофага під час розвитку пошести. Як виявилось

¹⁾ Ручковский и Дроботько, К вопросу о нахождении дисентерийного бактериофага в природе при эпидемических вспышках. „Микробиологический журнал“, т. XI, вып. 3. 1930.

²⁾ Дроботько, Бактериофаг в воде. „Проф. мед.“.

в наших дослідів, те саме, що констатував д'Ерель під час холери, спостерігавмо і під час дисентерії.

Але на основі тільки цих даних ще не можна робити висновку про епідеміологічну роллю бактеріофага у згасанні пошести, як це робить д'Ерель. На це потрібні були спостереження над впливом бактеріофага на дисентерійного мікроба в умовах перебування останнього в кишках, бож це питання різні автори розв'яують неоднаково.

Насправді, коли б бактеріофаг не виявляв бактеріолізаного діяннн на збудника дисентерії в умовах перебування останнього в кишках, то виявлення при дисентерії в кишках у людей та в природі бактеріофага було б тільки цікаве біологічне явище, що не має того епідеміологічного значення, якого надає йому д'Ерель.

Отже нам треба було перевірити вплив бактеріофага на бактерії в організмі людини, себто дослідити його терапевтичні властивості на дисентерійних хорих.

З цією метою ми вважали використати одного з бактеріофагів, виділеного під час пошести в Коростишівському районі, що після кількох пасажів мав титр за Апельманом 10^{10} . Вкупі з д-ром Дроботком ми пробували застосувати цього бактеріофага для лікування хорих у Коростишівській лікарні. Слід відзначити, що, нпробовуючи попередити бактеріолізу властивість цього бактеріофага щодо свіжо вилучених від хорих культур *b. Shig-a* (до 50 штамів), мали в наслідок повний lysis їх.

Проте певного терапевтичного ефекту, вживаючи цього бактеріофага для лікування хорих, ми не дістали. Не пощастило нам досягти цього і через рік під час ошести в Кагарлицькому районі.

Так стояло питання, аж доки ми обізналися з одною з праць Ашешова¹⁾ кому вдалося вилучити три види холерних бактеріофагів — *A*, *B* і *C*, що мають специфічну бактеріолізу властивість щодо всіх відомих форм холерного вібріона.

Припустивши можливість існування кількох видів бактеріофага і при дисентерії, валогічно тому, що встановив Ашешов для *vibrio cholerae asiatic*. (над цим питанням провадять експериментальну роботу), ми зазнали невдачі, вживаючи при дисентерії нашого бактеріофага. Ми вважали спробувати суміш з кількох бактеріофагів, серед яких, можливо, знайдуться фаги, активні проти різних форм *b. Shig-a*. Їх зготувати таку суміш з бактеріофагів, я використав 13 найвірулентніших агів, що їх ми вилучили з д-ром Шереметом під час пошести дисентерії в Коростенському районі. Суміш з цих бактеріофагів, за Apelmann-ом, мала титр, що порівнював 10^{11} . Добутий бактеріофаг, або, вірніше, суміш з 13 бактеріофагів, знову почав застосовувати для бактеріофаготерапії під час пошести дисентерії Барському р-ні²⁾; як і в попередніх дослідях, уживали його тільки per os.

Уживавши цього бактеріофага в 25 випадках дисентерії, ми дістали наслідки, що свідчать про здібність фага лізувати *b. Shig-a* в кишках.

Зараз же по вживанні фага хорих швидко одужував (протягом 1—2 день), що само свідчить про бактеріолізане діяннн.

Надто помітний був терапевтичний ефект, коли вживали фаготерапії перші 2—3 дні хвороби. Як бактеріофага вживали пізніше, коли вже в кишках сталися глибокі анатомічні зміни, а також вторинні інфекції, то хорі одужували повільніше, часом навіть не було помітного ефекту.

Я повинен тут зазначити, що терапевтичний вплив бактеріофага ми досліджували в таких обставинах, коли не можна було робити серйозні клінічні спостереження, і тому щодо бактеріофаготерапії залишилося чимало нез'ясованих питань, як добір відповідних штамів фагів, їх дозування та застосування — воднораз чи повторно. Але це нас менше цікавило. Раціоналізація фаготерапії при дисентерії — справа спеціалістів-клініцистів. Нас цікавило інше питання, а саме — з'ясувати, чи можливе специфічне діяннн бактеріофага на дисентерійного мікроба, що міститься в кишках, бо з приводу цього в багато суперечних даних.

Наші дослідів з уживанням бактеріофага дали відповідь на це.

¹⁾ Igor Asheshov, Mrs I. Asheshov, Saranjan Khan and Lahiri. The Indian Journal of Med. Research. Vol. XVIII. № 39, 1930.

²⁾ Ручковський, Опыт терапевтического применения бактериофага при дисентерии. Рукоп.

Цікаво тут відзначити, що всі наші намагання вилучити *b. Shig-a* з *faeces* хорих і після вживання бактеріофага не дали наслідків. Випорожнення досліджували через добу, через три доби і навіть п'ятої доби після вживання бактеріофага. Таке швидке зникнення збудника (або перехід його в форму вторинних культур, резистентних до впливу бактеріофага, але авірулентних, як це видно з дослідів Фейґіної) з кишок у хорих спонукало нас використати бактеріофага для боротьби проти баціллоносіння у реконвалесцентів, і, на нашу пропозицію, всім хорим, що вже залишили лікарню, давали бактеріофага *per os*.

Після цих спостережень можна було спробувати вживати бактеріофага при дисентерії з превентивною метою; таку спробу, правда, надзвичайно обережно і в невеликім масштабі, я зробив у 5 селах Барського р. під час пошести дисентерії¹⁾.

На жаль, ці спроби бактеріофагопрофілактики були зроблені пізно, а саме — коли пошестя дисентерії вже минала. Але все ж уживання фага з превентивною метою мало не в 500 чол. показало, що цей засіб зовсім не шкідливий і його легко можна застосувати навіть у сільських умовах. З тих, кому прищеплено бактеріофага, ніхто не захорів. З превентивною метою ми вживали бактеріофага тільки *per os*. Давали бактеріофага не тільки хорим, але й тим, що ходили біля хорого, — членам родини та сусіднім мешканцям, переважно дітям. Таким чином ми намагалися, вводячи активного бактеріофага, утворити коло з несприйнятливих до дисентерії осіб.

Той невеликий досвід з превентивного вживання бактеріофага вже наприкінці пошести не дав нам змоги зробити остаточні висновки про чинність цього засобу. Але, на нашу думку, вживати бактеріофага доцільно.

Тільки зібравши більше матеріялу в різних епідемічних умовах, можна остаточно оцінити цей новий спосіб профілактики дисентерії, що, на мою думку, у недалекому майбутньому цілком замінить профілактичну вакцинацію — такий дорідкий і технічно складний метод боротьби проти дисентерії.

З превентивною метою ми вживали ту саму суміш з 13 бактеріофагів, що й для лікування. У тих селах, де ми вживали бактеріофага, захворювання припинялися, але сказати з певністю, що цьому сприяла фагопрофілактика, ми не можемо, бо вживали бактеріофага вже в період згасання дисентерії.

Отже д'Ерелева теорія про ролю бактеріофага у припиненні пошестей ствердилась і на нашому епідеміологічному матеріялі.

Ми не мали завдання критикувати д'Ерелеву теорію. Проте завважимо, що складний механізм розвитку і згасання пошести, на нашу думку, не можна вкласти в рамці простої схеми, що її запропонував д'Ерель. З тих епідеміологічних спостережень, які ми подаємо тут, видно, що феномен фаголізи відіграє певну роль серед тих біологічних явищ, які, постаючи під час пошести, є одним з чинників згасання її.

Крім охоронних функцій, зумовлених соціяльним оточенням, мікроорганізми беруть участь також у боротьбі проти інфекції і таким чином впливають на перебіг пошести. Вивчення властивостей і життя мікроорганізмів, плінних та мінливих, і цілком залежать від того складного середовища, в якому вони перебувають, а не замкнених у незмінні форми, — ось той шлях, що веде до розв'язання основних проблем епідеміології — встановлення законів розвитку та згасання пошести. Наприкінці слід звернути увагу на питання практичного порядку, що постає в зв'язку з нашими спостереженнями, а саме — фаготерапію та фагопрофілактику дисентерії.

Коли на основі зібраних матеріялів ще передчасно говорити про широке практичне застосування цього методу боротьби проти бацілярної дисентерії, дуже поширеної в нас, то слід би вже тепер спробувати вживати цього метода в умовах наукового спостереження та контролю.

На питання бактеріофаготерапії та профілактики повинні звернути увагу органи охорони здоров'я, так і широкі лікарські маси і, теоретично вивчаючи, робити спроби практичного вживання.

¹⁾ Ручковскій, Опыт применения бактериофага с превентивной целью при дисентерии. Ручковскій, 1927.

З відділу медичної мікробіології Н.-д. інституту мікробіології та епідеміології
ім. акад. Д. К. Заболотного.

BLATTA GERMANICA ТА ЙОГО РОЛЯ В ПОШИРЕННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХОРОБ.

Аспірант К. В. ТРЕТЯК.

Blatta germanica, прусак, розповсюджений по всіх країнах земної кулі, так само як і в СРСР, де він значно витиснув свого близького родича *Periplaneta orientalis* — таргана чорного. Любить тепло та вологу, живе в населених приміщеннях, найбільш у їдальнях, а в Криму водиться в дикому стані і живе під камінням, у щілинах тощо. Іноді прусаки раптово з'являються в великій кількості, як відзначив Radow для Швабії. За J. Wille прусаки живляться рослинною та тваринною їжею. Належать до родини прямокрилих Blattid.

Майже немає праць, присвячених вивченню *Blatta germanica*, але в літературі є багато праць та спостережень над *Periplaneta orientalis* — чорними тарганами, що, як відомо, є найближчі родичі прусака і належать до одного з ним роду. Тому не зайве подати тут дещо з літератури про цього останнього, бо умови життя того й того мало чим різняться.

Пешенко р. 1916 в кишковому тракті *Peripl. orientalis* знайшов своєрідного мікроба, що своїми властивостями значно відрізнявся від інших мікробів, знайдених у цій об'єкті, якого цей автор вважав за новий вид. Mersie (1910 р.) виявив у тілі таргана дріжджі, маленькі флягеляти та мікроби, що він вважає їх за паразита плазми — *Entamoeba Blattae*, що міститься в кишці таргана. Надзвичайно цікаві спостереження Hunter-a й Pound-a, які під час епідемії чуми в Гонконзі спостерігали, що *Peripl. orientalis*, поїдаючи щурів, які загинули від чуми, ставали носіями чумної бацили і дисемінували її. За Cao бактерії, що проходять через кишковий тракт таргана, набувають патогенності, а інші, що вже є вірулентні, збільшують свою вірулентність.

Щодо *Blatta germanica*, то не так давно вийшла ціла монографія проф. I. Wille, який детально вивчив анатомію та фізіологію цієї тварини, але ми не знайшли ні одної праці про дослідження мікрофлори шлунково-кишкового тракту в прусака. Отже, вважаючи на його велику розповсюдженість у нашому побуті, у нас виникло питання: чи не може *Blatta germanica* переносити інфекційні хвороби та відігравати ролю епідемічного чинника в розповсюдженні їх? З цією метою ми досліджали містиво шлунку кишкового тракту у 83 прусаків. Ці прусаки збирали з різних місць, але випадково трапилося так, що значну кількість їх було зібрано у приміщенні, де перед тим лежала хора з клінічною діагнозою черевного тифу.

Для того, щоб можна було говорити про мікрофлору, яка перебуває в кишковому тракті прусака, треба сказати декілька слів про його анатомічну будову та фізіологію. Шлунково-кишковий тракт у прусака складається з коротенького стравоходу, невеликого вола, так званого жуїного або м'ясневого шлунку, харчотравного шлунку або просто середньої кишки та задньої або прямої кишки. В стравоході впадають слинні залози. На початку травного шлунку можна бачити сліпі паростки, що від нього відходять. На самій межі травного шлунку та задньої кишки впадають Мальпігієві жили. Процес травлення починається вже в самому волі, в яке впадають слинні залози, що виділяють секрет нейтральної реакції. Далі травний шлях продовжується до жуїного шлунку, де трав'є містиво його тільки

перемелюється і не підпадає впливові ніяких ферментів. Найінтенсивніші процеси травлення відбуваються в травному шлунку, де їжа оброблюється ферментами. В задній кишці відбуваються тільки процеси всмоктування. Концентрацію містива визначає характер кінцевих продуктів розпаду травних частин і залежить вона від їжі. У тількито зловленого прусака в кишковому тракці завжди можна знайти найрізноманітніші частини, наприклад, шматочки хітину, рештки рослинної клітковини, різні волокна, піщинки тощо. Містиво кишкового тракту рідкої консистенції. У прямій кишці у різних прусаків ця консистенція різна, що очевидно, залежить від їжі. При голодуванні містиво кутньої кишки твердої консистенції, отже реакція середовища дуже змінюється, кислшає. Я не маю можливості відзначати різні хемічні зміни та властивості кишкового тракту. Можу лише сказати, що кінцеві продукти розкладу в кутній кишці *Blatta germanica* залежать від характеру їжі і зовсім різні. З цього висновок, що містиво прямої кишки являтиме далеко не однаманітне середовище для розвитку мікроорганізмів. Ціаком природно, що, як прусак живитися м'ясною стравою, ми матимемо в кутній кишці іншу мікрофлору, ніж тоді, коли він живитися хлібом чи голодує.

Так воно і є: коли харчувати прусака чорним хлібом, будемо знаходити велику кількість переважно дріжджевих клітин. При харчуванні молоком будемо мати чималу кількість молочнокислих бактерій. У цьому ми впевнились, бактеріологічно досліджуючи кишковий тракт у прусака.

Методика дослідження була така. Щоб додержати стерильности, об'єкта, захопленого пінцетом, опускали в денатурований спирт. Після того його підносили до спиртівки й обпалювали і, щоб запобігти звугленню, швидко клали в мисочку Петрі в фіз. розчином, де й залишали. Потім йому відтинали голову і відрізували шматочок біля цирків задньої частини. З допомогою пінцетів легенько розривали проміж сегментів його тіла і кишковий тракт витягували ціаком. Відділяли кишковий тракт ціаком або його частину — передню, середню і задню кишку, переносили в 1—1¼ куб. см стерильного бульйону в пробівці, де робили емульсію. З цієї емульсії робили висів на відповідні середовища в мисочки Петрі. Здебільшого живими середовище Ендо та 1% цукровий агар. Крім того, емульсію ставили на добу в термостат для збагачення на мікроби, звідки робили мазок і порівнювали з попереднім, зробленим до збагачення. Коли зустрічались морфологічно нові мікроби, то додатково засівали на середовища в мисочках Петрі. Для вирощування культур, як показав досвід, найкраще користуватися термостатом з температурою 28 °C.

Після доби стояння мисочки Петрі в термостаті, з них відщеплювали окремі колонії на косий агар — звичайний або цукровий. Ми намагалися відщепити колові всіх видів, які тільки зустрічались у мисочці. Вилучені в чистім стані, культури всебічно вивчали і далі зазначали за детермінативною бактеріологією Bergey.

Ми тут не намагаємось дати повну характеристику мікрофлори кишкового тракту прусака. Цього не допускає наша методика дослідження. Ми зовсім не досліджували анаеробів. Мова може йти тільки про ту мікрофлору, яка виросла в аеробних умовах і то тільки на тих середовищах, які ми живляли. Отже ми тут подаємо тільки часткову мікрофлору кишкового тракту в прусака.

Насамперед треба зазначити, що мікрофлора кишкового тракту в прусака занадто бідна. Вряді випадків, при тому методі досліджень, яким ми користувались, кишковий тракт у прусака нам здавався стерильним. У другім ряді випадків, там, де мікроби виросли, вони були не дуже різноманітні. Можливо, що ця бідність мікрофлори кишкового тракту в прусака залежить від досить кислої реакції містива його.

Із кишкового тракту в прусака, майже як правило, вилучалася *Serratia marcescens* Vizio (*B. prodigiosus*). Було навіть враження, що це такий самий звичайний мікроб кишкового тракту прусака, як *B. coli* у людини. Далі часто траплялись дріжджі та молочнокислі бактерії — *Lactobacillus Leischmanne*. Штучне годування прусаків показало, що перевага тих чи тих залежить від характеру їжі: коли вони живляться хлібом, переважають дріжджі, коли молоком — переважають молочнокислі бактерії. Певно і в природних умовах уся мікрофлора кишкового

тракту його міняється, залежно від характеру їжі і кінцевих продуктів розкладу кінцевій кишці. З інших мікробів траплялись:

- B. cereus* Frankland.
- Staphylococcus citreus* Migula.
- Microc. saccatus* Migula.
- Microc. candidus* Cohn.
- Streptococ. ignavus* Holman.

Окремої уваги до себе вимагають два види мікробів із групи *coli-typhus*, а саме: *B. paracoli* IV, і вид ідентичний з *B. paratyph. N₂*. Цих двох видів ми маємо зупинитися детальніше. Тут ми зазначимо той факт, що *B. coli*, який поширений в оточенні людини, у прусака кишковому тракті не зустрічається.

Щодо *B. paracoli anindolicus*, то таких штамів було 2; вони нас цікавлять того боку, що деякі штами *B. paracoli* бувають токсичні й вірулентні для людини. Отже в даному разі прусак може бути носієм інфекції паракишкової палички. Властивості *B. paracoli* IV, що ми вилучили, були такі:

Палички рухливі грамнегативні	Лякмусова сироватка: кислота	Молоко: + —	Глюкоза: кислота, газ	Ляктова —	Маніт: кислота, газ
----------------------------------	---------------------------------	-------------------	-----------------------------	--------------	---------------------------

Желатини не розріджують, indol-ю не утворюють, сірководень вилучають.

Детальніше ми мусимо зупинитись на двох паратифозних штамів. Їх культуральні та біохемічні властивості цілком відповідають паратифозним видам. Це амнегативні, дуже рухливі палички, ростуть дуже добре на звичайних середовищах. На середовищі Ендо дають безбарвні колонії. Желатини не розріджують, сірководень не утворюють, нітрати редукують до нітритів, сірководень вилучають, лактозу не коагулюють; на лякмусовій сироватці Seitz-а дають дуг, ляктозу, сахарозу не розкладають; глюкозу, мальтозу і маніт розкладають, утворюючи спирт та газ; дульцит не розкладають; рамнозу розкладають з утворенням спирту і газу. При досліді за методом д-ра Дроботька на синтетичних середовищах дають добрий ріст, на середовищах з *Nt. citricum*, *Nt. Lacticum*, *Nt. succinicum*, *Nt. aceticum*. Патогенні для білих мишей — миші гинули на 7 день після ін'єкції, як їх було погодовано добовою агаровою культурою цих мікробів. На розтині мишей знайдено от що. Всі внутрішні органи ін'єковані; в тонких кишках вони набрякли, гіперемовані; в черевній порожнині трансудат. Унутрішній вміст шлунка — слиз. Із крові серця, селезінки, печінки, кишок та інших органів щоразу вилучали тих самих мікробів.

Наведені властивості мікробів примушують визнати їх за паратифозні. Але якого типу? Вони аглютинуються добре сироваткою типу *parat. N₂* і сироваткою Gärtner-а. Іншими паратифозними сироватками вони не аглютинуються. На великий жаль, наші сироватки типу *Parat. N₂* і Gärtner-а були дуже низького титру — 1 : 1600. У звичайній аглютинації наших мікробів з цими сироватками ми отримали такі результати:

ТАБЛИЦЯ I.

Назва штаму	Сироватка Parat. N ₂	Сироватка Gärtner-а
Штам 28	1 : 400	1 : 200
" 29	1 : 800	1 : 400
Муз. Parat. N ₂	1 : 1600	—
" " Gärtner а	—	1 : 1600

Відомо, що серологічно *B. parat. N₂* і Gärtner-а стоять дуже близько один до одного і майже однаково аглютинуються обома сироватками. Отже цей дослід

не розв'язує питання, до якого типу треба залічити наші мікроби — чи до *V. parat. N₂* чи до *Gärtner-a*.

Отже довелось вжити метода *Castellani*. Результати цього досліду наведе в таблиці II.

ТАБЛИЦЯ II.

Аглютинація з муз. штамами	Сироватка <i>N₂</i> насичена		Сироватка <i>Gärtner-a</i> насичена	
	шт. 28	шт. 29	шт. 28	шт. 29
<i>V. Parat. N₂</i>	—	—	—	—
„ „ <i>Gärtner-a</i>	—	—	1:800	1:800

Цей дослід показав, що штами 28 і 29 цілком виснажують сироватку *parat. N₂*, як для *V. parat. N₂* так і для *Gärtner-a*, і залишають аглютиніни в сироватці *Gärtner-a* для *V. Gärtner-a*; цілком адсорбують аглютиніни для *parat. N₂*. Це примушує визнати знайдені мікроби за паратифозні типу *N₂*.

З цими серологічними висновками сходяться і дані біохемічних досліджень. Для *V. parat. N₂* характерно те, що він розкладає рамнозу і не розкладає дульцит (Штібен), тим часом як *V. Gärtner-a* звичайно розкладає дульцит. Далі на синтетичному середовищі з *Natr. succinicum* за даними *V. Г. Дроботко* а також *Pesch-a* відрізняють його від *V. parat. N₁*.

Отже біохемічні дані, як і серологічні, дають усі підстави, щоб визнати штами 28 і 29 за паратифозні типу *N₂*. Перебування *V. parat. N₂* в кишковому тракті прусака нам здається дуже важливим фактом. Може, він дещо з'ясує й епідеміологію паратифозних *N₂* захорунвань, які по сей час майже зовсім не вивчені.

На підставі одержаного матеріялу можна зробити такі висновки: 1) Прусак може бути носієм як специфічної, так і неспецифічної мікрофлори, яка залежить від умов оточення та місця перебування його. 2) Через те, що епідеміологія паратифу *N₂* ще майже не з'ясована і не досліджена, вилучення штамів *parat. N₂* з шлунково-кишкового тракту свідчить за те, що прусак, зважаючи на його велику поширеність, може відігравати ролю епідеміологічного чинника в розповсюдженні цієї недуги.

ЛІТЕРАТУРА.

1) *Marlatt G. L.*, Zbt. f. B. II Abt. Band 48—327; 2) *Rudow*, Zbt. f. B. II Abt. Band 48—327; 3) *Kangusch*, Zbt. f. B. II Abt. Band 49—335. 1919; 4) *Flury Ferdinand*, Zbt. f. B. II Abt. Band 49—335; 5) *Petschenko*, Zbt. f. B. Referat. Band 44. S. 627; 6) *Mersie*, Zbt. f. B. Band 49. S. 627; 7) *Hunter u. Pound*, Zbt. f. B. Referat. Band 40—43; 8) *Cao*, Annali d'igiene sperimentale XVI 1919, 339—645; 9) *Засухин*, Арх. противостол., том VIII, 1929 р. Entamoeba Blattae; 10) *Wille J.*, Die Entamoeba Blattae und Bekämpfung der deutschen Schabe; 11) *Дубянская М. П.*, Меры борьбы с насекомыми переносителями болезней, 1915 г. Кливическая монография (приложение к Врачебной газете, № 1); 12) *Дроботко В. Г.*, Микробиол. жур., т. X, вып. I. 1930 г.; 13) *Штібен и Маклакович*, Микроб., эпидемиол. и паразитол., т. VIII, вып. III, 1929 г. (Саратов).

З кафедри епідеміології Одеського мед. Інституту та Секції епідеміології й інфекційних хвороб
Н.-д. кафедри профілактичної медицини (зав. — проф. Стефанський).

ЧЕРЕВНИЙ ТИФ ТА ГЕЛЬМІНТОЗИ

(З 4 малюнками і 9 таблицями).

І. ШУХАТ. (Одеса).

Нема кишкової інфекції без глистової інвазії, що відкриває шлях інфекційному чинникові (*R. Blanchard*, Інтернаціональний хірургічний конгрес у Берлі, 1904 р.).

Глистова інвазія відкриває ворота для інфекції (*Скрябін*, 1923 р.).

Georg Jurgens 1914 р. поставився дуже скептично до водяної теорії і до Koch-ового вчення про значення безпосереднього дотику при тифозних епідеміях к самодостатніх факторів їхнього розвитку. Він зазначає, що наші справжні знання епідеміології тифу з часів Pettenkofer-а мало посунулися наперед дальший розвиток їх чималою мірою гальмує те, що Koch-ове вчення, через невизнання і підтримку з боку уряду, втратило характер теорії і вважається за вердо встановлену істину. Час виправить помилку і колинебудь відкриє нам правжні закони епідеміології тифу, але хто хоче зрозуміти природу, повинен даватися до неї, а не поклонятися сліпо авторитетам і втискати природу в теорії. Зсупереч постановам про епідемії, тиф іде далі „своїм шляхом“.

Ми, одначе, не так безнадійно дивимось на епідеміологію тифу й на перспективи наших заходів у боротьбі з ним. І коли колосальні успіхи в боротьбі проти черевного тифу, що зменшили смертність від нього після санітарно-технічних заходів (водогін, каналізація, очищення сплавних вод, брук і т. ін.) в упоряджених містах Європи й Америки з 12—13 на 10 000 населення до 0,5 і більше, коли ці успіхи тепер стали на одному рівні, то це не тому, що черевний тиф іде якимсь особливим „своїм шляхом“. Черевний тиф не ліквідується, а йде, а іноді й зростає за рахунок обурливих помилок у галузі санітарно-побутової культури, хоча б вони і йшли поруч великих завоювань у галузі санітарної та бактеріологічної техніки. Тифовні огнища, „тифовні будинки“ у своїй низькій санітарно-побутовій культурі назавжди залишаться тим вузьким місцем, якого ми не подолаємо, крізь яке ми не протиснемося до перемоги над черевним тифом. Ми не наче б знову повертаємось до контактної теорії, коли під низькою санітарно-побутовою культурою будемо розуміти тільки відсутність санітарних звичок, скупченість, яка сприяє поширенню черевнотифозної баціїли через контакт.

Ми і на прикладі Waldweiber-івської епідемії і на підставі статистичних даних перебігу черевного тифу в Одесі за 30 років та даних епідемії черевного тифу 1929—1930 року, доходимо разом з проф. Jurgens-ом висновку, що „поруч наявності тифозних баційль“ повинні бути й „інші епідеміологічні фактори“, сприятливі для епідемії. За такий додатковий епідеміологічний фактор ми, крім стану санітарно-побутової культури, санітарної техніки та сприйнятливості людности, висуваємо також і гельмінтози.

Це питання не нове й має свою історію. 1901 року Gulart (за Brumpt-ом) висунув гіпотезу про інокуляцію баційль черевного тифу волосівкою (трихоцефалосом). Статистичні дані, на яких базували цю гіпотезу, дуже мізерні. G. Spezia

знайшов 1905 року 17 разів яйця *Trichuris trichiura* у 19 тифозних, а I. Raspe 1906 р. знайшов ці яйця 5 разів у 6 хорих. З багато певнішими даними виступають Guiart-ові супротивники. Приміром, Ch. Stiles знайшов у Сполучених Штатах Америки у 200 тифозних 8% глистів (*Trich. trich.*, *Ascar. lumbric.*) та 7,5% у нетифозних. Chantemesse і Rodriguez 1908 знаходять у 144 тифозних 67% трихури та у 62 нетифозних — 72%.

Виходячи з цього, автори ці роблять висновок, що *Trichuris trichiura* ніякої ролі не грає в етіології черевного тифу. Weinberg зробив такий експеримент: двох мавп, у faeces яких знайшли яйця *Trichuris trich.*, він примусив проковтнути чисту культуру ебертівських бациль. Одна з мавп загинула від тифозної септицемії. Але через те, що в тонких кишках її знайшли taenia, він обвинувачує цестоду. На підставі нашого матеріалу (не заведеного до цієї праці), який охоплює близько 8000 досліджуваних здорових та 800 черевнотифозних, ми можемо погодитись з вищезазначеними авторами, що волосівка справді не грає ролі в епідеміології черевного тифу. Це також не розходиться з біологією *Trichuris trich.*, з одного боку і *Vac. typhi* Eberth-a, з другого. Місце, де проходить збудник черевного тифу, є травний канал, а саме тонкі кишки (Коршун, Стефанський), тоді як за звичайне місце локалізації *Trichuris trichiura* є appendix і coecum (Brumpt) і дуже рідко — тонкі кишки (Wrisberg, Heller, Werner et Bellingam і ін.). Отже навіть травні та сліпої кишки й апендикс, зв'язані з фіксацією головної частини волосівки, не можуть сприяти проходженню бациль черевного тифу, що відбувається звичайно в іншому місці. Щодо taenia, то вони фіксуються в тій самій частині тонких кишок, де й збудник черевного тифу. Крім того, сама вага taeniae, його сильні рухи, зв'язані з роздратуванням його гострими харчовими речовинами і під час зв'язання через наближення члеників, тягнуть головку паразита в місце його фіксації, держать завжди травматизоване від фіксації місце у свіжому стані, відкриваючи ворота для інфекції. Через те ролю цестод, а надто великих, в епідеміології черевного тифу треба брати на увагу.

Навряд чи можна було б у межах цієї статті спинитися докладно на ролі всіх глистів в епідеміології черевного тифу. Ми хотіли б фіксувати увагу епідеміологів на тих глистах, ролі яких найактуальніша. Ми висуваємо те твердження, що найважливіше значення в епідеміології черевного тифу повинні мати ті глисти, які мають ту саму локалізацію, що й ебертівська паличка, і під час свого циклу розвитку проходять через кров, маючи можливість під час міграції затягувати з собою черевнотифозних мікробів із кишок, якщо вони там є. Через те в обставинах нашого клімату й певних районів ми маємо фіксувати свою увагу на аскаридах.

До Stewart-ового відкриття (1916 р.) думали, що цикл розвитку аскариди прямий. Роботи ж Stewart-a, Ransom-a, Forster-a, а також Joshid-a і Fülleborn-a свідчать, що яйце аскариди, підготоване попереднім перебуванням у землі або воді при сприятливій температурі, втрачає свою оболонку під впливом шлуночкового соку. Виходить гробачок, що просвердлює слизову оболонку тонких кишок і попадає в кровообіг. Шляхом кровообігу він попадає в легені; через альвеоли, бронхіоли, бронхи, трахею він мігрує в горлянку, звідти стравоходом спускається знову в шлунок, кишківник, де стає сексуально дійшлим паразитом. Це експериментально доведено (див. мал. 1, 2, 3). При вщеплюванні в слизову оболонку кишківника гробачок відкриває ворота для входження палички черевного тифу в кров. При дальшій міграції гробачок може рознести палички черевного тифу, які він захопив у кишківнику і несе на своєму тілі. Інокулювати мікробів можуть також і дорослі аскариди, присмоктуючись та травматизуючи слизову своїми трьома губами (див. мал. 4). Без згаданої травми, як з боку дійшлих аскарид, так і особливо з боку гробачків, що мігрують, палички черевного тифу мали б багато менше шансів пройти крізь слизову кишку, яка являє собою захисний бар'єр проти шкідливих для організму агентів. Ми, проте, аж ніяк не настоюємо на виключній ролі аскаридиних гробачків (або сексуально дійшлих аскарид) як механічних інокуляторів. Цим механічним тараном-провідником черевнотифозних бациль могли б бути, залежно від географічних та соціально-економічних обставин, і стронгіліди, і великі цестоди, а надто тоді, коли в кишках їх збирається багато, як у деяких районах Вірменії, і трематоди.

протозоа, і звичайні неживі механічні агенти. Щоб виявити зв'язок цих різних факторів з розвитком черевнотифозної епідемії, ми взяли за об'єкти своїх дослідів черевнотифозні епідемії різних кліматичних смуг (Туркестан, Одеса, Смоленська губ.), а саме ті, де є приступні нам дані і з епідеміології черевного тифу, і з гельмінтофавни людности; гельмінтофавну одеської людности ми досліджували при кафедрі епідеміології ОМІ. Деякі групи з цих досліджуваних (що не слабували на черевний тиф) також досліджували, щоб виявити ебертівські бацилі, при лабораторії Одеської девстанції (зав. — д-р Продан). І от уже в м. Ташкенті ми натрапляємо на епідемію черевного тифу в занедужанням та смертністю, що посідає місце з перших місць в СРСР, і на відсутність аскаридозу. За Мацкевичем гельмінтоценотичний індекс для м. Ташкента:

478 (Т. sag. 23 Tr. tr. 10,5 Нун. 5,2 Asc. 1,5)

(44,4—40)₇

За даними Георгієвського та Мадіної захворюєлість на черевний тиф у м. Ташкенті по роках була така:

ТАБЛИЦЯ I.

	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	1928 до листопада
Абсолютне число	2845	753	237	482	1018	1810	756	880
Коефіц. на 10 000	90,9	24,0	—	17,3	95,4	51,5	23,2	—

1,5% аскаридозу і велика черевнотифозна епідемія ніби суперечать нашому ерджению про вплив аскаридозного фактора на розвиток черевного тифу. Але т е велика теніяринхоза (Т. sag. 23%); крім того, за іншими авторами (Красно-ська і Кеворков) аскаридоза поширена в Ташкенті до 35,84%. Якщо взяти на згу ще 4,5% у деяких груп людности фасціолези й дикроцеліози, то можна де погодитися з тим, що в Ташкенті нехтувати гельмінтовним фактором, ви-ючи епідеміологію черевного тифу, не варто.

За Brumpt-ом, спостергалось багато глистососіїв під час деяких епідемій ревного тифу; але чи то глисти інокулювали тифозних бапиль, чи ті самі води „substances polluée“ ввели в організм ебертівські бацилі разом з яйцями, — за перішнього стану науки сказати не можна. Аскариди можуть інокулювати мік-би, проходячи в жовчеві та панкреатичні проводи і спричиняючи різні інфекції с органів. Ми вважали б, що з боку епідеміологічного можна було б інакше йти до цього питання, ніж Brumpt. Ми саме схиляємось до думки, що хоч би яким способом ебертівські палички разом з яйцями потрапляли в організм: через „les mèmes eaux“, чи substances polluées, чи якимсь іншим шляхом, — це суперечить тому, що за цих обставин аскарідні гробачки могли інокулювати ртівські бацилі. Ми уявляємо, що до розвитку черевного тифу спричиняється фактори: перший, специфічний — ебертівська бациля певної кількості й віру-тності, другий, допоміжний — інокулятор черевнотифозної бацилі в слизову об-тку кишок, що й проводить його в кров, і третій — сприйнятливий (схильність) анізму (складний фактор — сума біологічних та соціальних моментів). Самого рапляння інфекту (черевнотифозної бацилі) в організм не досить, щоб спричинити орування на черевний тиф. Інфікований може залишитись бацильоносієм, о він навіть сприйнятливий, адже слизова кишок, коли не порушена її цілість,

вибірну властивість до багатьох речовин і, певне, до мікробів. Адже зова оболонка навіть не всі білковини пропускає. Навряд чи вона є гірший ьтр для черевнотифозної палички, ніж Berkefeld-ова свічка або Chamberland-ова. те все це є міркування теоретичні, гіпотетичні. Чим їх можна ствердити? ікраще переконав би експеримент. Така робота у перспективі у нас є, хоч ми омі її труднощів, бо мало є лабораторних тварин, придатних для такого перименту. Аналогічну роботу перевів Мальво та Лямбіне (Malvo et Lambinet) о tbc.

Автори клали на черевну стінку морських свинок туберкульозні бактерії, взяті в краплі рідини, що містила в собі гробачки анкілостом. Контрольній тварині змащували шкіру туберкульозним харкотинням без гробачків. Спробні тварини за місяць гинули від міліярної тбс. Контрольна тварина залишалась здоровою.

З приводу цього Скрябін пише „Проаналізуємо, з яких моментів складалася ця нова, раніш не помічена, роля анкілостом. Відповідь ясна: з комбінації механічного та токсичного впливів. А чи не впливають на хазяїна, хоча б меншою мірою, але все ж патогенно, аскариди? Адже токсичність їхню доведено, а також, безперечно, й їхню механічну роль під час міграції гробачків; отже виходить, що обидва фактори, які впливають на патогенність анкілостом, є справді й у аскарид. Було б надзвичайно важливо з'ясувати і дослідами і масовими спостереженнями, хоча б й які вони були трудні, роль міграції в патології у всьому її грандіозному обсязі“.

G. Smirnow, що експериментував з аскаридними гробачками, щоб з'ясувати патологічні зміни в організмі під час їх міграції, доходить висновків про великі патологічно-анатомічні зміни в органах, про зниження відпорності організму, а також і того висновку, що „інокуляція мікробів аскаридними гробачками цілком можлива“. Першу спробу епідеміологічного характеру в нашому Союзі зробив Сербінов і Шульман¹⁾, підійшовши до питання про зв'язок між глистоносінням і захворюванням на черевний тиф. Їхні результати такі:

ТАБЛИЦЯ II.

	Робітники			Члени родин		
	Всього глистоносців	З них хоріло на черевний тиф	Відсоток до всього числа глистоносців	Всього глистоносців	З них хоріло на черевний тиф	Відсоток до всього числа глистоносців
Біологічна станція	24	12	50,0	11	3	27,3
Смокова станція	11	3	27,2	—	—	—

Автори визнають, що їхні числа невеликі. Та не в цьому тільки справа. Вони базуються на анамнестичних даних про захворюєність на черевний тиф. Але вони дуже неточні. Крім того, коли б навіть глистоносії колись і слабували на черевний тиф, то це ще не доводить, що дане глистоносійство (або глистоносійство взагалі) було під час хвороби, себто не говорить про „зв'язок“. Досліджувати могли бути під час своєї хвороби на черевний тиф зовсім не інвазовані і майже інвазію після захворювання. А також і навпаки, вони могли бути тоді інвазовані такими глистами, які до часу досліджування на глистоносіння могли виділитися.

На нашу думку, щоб установити зв'язок між глистоносінням та захворюєністю на черевний тиф, треба досліджувати під час недуги або реконвалесценції. Правильно завважують автори, що зв'язок між глистоносінням та захворюванням на черевний тиф остаточно можна виявити, досліджуючи спостережуваних на баціальность. Ми ще додали б, що треба проробляти й Widal-еву реакцію, хоч і цього досить; потрібний експеримент. Без Widal-я проти епідеміологічних та статистичних даних можуть бути заперечення такі: 1) здорові баціальность, що не мали глистів, не захоріли на черевний тиф не через те, що не було інокуляторів пацієнтів, а через те, що вони вже раніш перехоріли на черевний тиф і тепер могли бути несприйнятливі, і навпаки, 2) здорові баціальность, заражені глистами, занедужали не тому, що гелмінтозний фактор ролі не грав, а тому, що глисти баціальность імунні. До того ж і Widal не зовсім бездоганний, якщо інфекція була дуже давно або ж коли досліджували в інкубаційному або продромальному періоді, що для нас є надто важливе. Дефект у роботі авторів є ще й те, що досліджували тільки за Fülleborn-ом і то одноразово. Обов'язково потрібний нативний мазок, щоб уникнути помилок, як є атипічна аскаридоза, цестодоза і трематодоза.

¹⁾ Опыт обследования на глистные инвазии рабочих биологической и насосной канальчатых станций г. Харькова. „Сборник работ по гелминтологии, посв. проф. Скрябину“. М. 1927.

Коли останні дві гельмінтози ще не мають такого актуально-практичного значення в міському оточенні Харкова, то аскаридоза в оточенні біологічної та смокової каналізаційних станцій безперечно актуальна. Імазок чимало виправляє Fülleborn-ів метод.

Питання про значення гельмінтозного фактора в епідеміології черевного тифу можна певною мірою висвітлити епідеміологічними спостереженнями та лабораторними дослідженнями черевнотифозних хорих (або реконвалесцентів) і здорових; перших — на глистоносіння, других — на глистобацильоносіння. Бажана була б також і Widal-ева реакція.

Згадані попередю часткові спроби чужоземних авторів дали наслідки, що не цілком ствердили значення глистового фактора в епідеміології черевного тифу. Ми вважаємо, що ці дослідження роблено не за всіма правилами епідеміологічної та лабораторної техніки, від чого й залежать одержані невірні результати. Zumpt має цілковиту підставу не вдовольнятися даними ні школи Guiart'a, ні його супротивників, і висловити свою думку, що „qu'avant de se prononcer pour ou contre, il faut faire de bonnes et nombreuses statistiques et des expériences capables d'entraîner les convictions“.

Думаємо, що наші статистичні дані будуть корисні гельмінтологам та епідеміологам для в'ясування аскаридозного фактора в епідеміології черевного тифу.

Наш досліджений матеріал складається з 595 осіб, що слабували на черевний тиф, та 467, що не слабували. Обидві групи (за невеликим винятком) — з одного міста, одних районів і приблизно того самого таки часу. Досліджували, починаючи з 1928 до початку 1930 року. З 467 хорих — 128 досліджували на бацильоносіння.

Методика досліджування обох груп однакова; вживали метод мавку (гліцерин, вода aa) + Fülleborn-ів метод.

Матеріал від групи, що перехоріла, розроблено за полом (табл. III), віком (табл. V), районами (табл. V) і часом досліджування (табл. VI—VII). Групу неперехорілих розроблено тільки за районами. Також розроблено групу досліджуваних на бацильоносіння в одній таблиці з групою здорових, досліджуваних на глистоносіння (табл. VIII). Перехорілих досліджували на глистоносіння після спаду температури, під час перебування їх в ізоляції дезстанції, аж поки припинилось виділення бациль¹⁾. Аналіза таблиць V та VIII трохи висвітлює взаємовідносини між гельмінтозним фактором та захорілістю на черевний тиф.

Звертаючи увагу на аскаридозу, як на найважливіший у наших обставинах фактор розвитку черевного тифу в зв'язку з можливістю інюкуляції черевнотифозних бациль аскаридними гробачками під час їх міграції (або навіть сексуально

ТАБЛИЦЯ III.

Загальна зараженість глистами черевнотифозних реконвалесцентів за 1928—29 р. за полом.

Пол	Усього досліджено		Відсоток гельм. один.	Відсоток гельм. один.	Кільк. інваз. одиниць	Відсоток інваз. один.	Trichur. trichura		Ascar. lumbr.		Hym. nana		Enter. vermic.		Taenia sp.		Rhabditis sp.		Acarina		По 3 інвазії		По 2 інвазії	
	Кількість гельм. один.	Відсоток					Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки	Число інваз.	На відсотки
Чол.	270	279	103,8	231	85,5	229	86,0	31	11,5	13	4,8	2	0,7	2	0,7	1	0,4	1	0,4	3	1,1	42	15,5	
Жін.	325	356	109,5	290	89,2	282	86,8	56	17,2	11	3,0	2	0,6	2	0,6	—	—	3	0,9	3	0,9	60	18,5	
Разом.	595	635	106,7	521	87,6	511	85,9	87	14,6	24	4,0	4	0,7	4	0,7	1	0,4	4	0,7	6	1,0	102	17,1	

¹⁾ Лікарям Ізолятора — Пінаулу та Гефтеру, а також усьому персоналові за допомогу в збиранні матеріалу висловлюю свою подяку.

Райони	Усього досліджено		Число годів. один.		Віссток годів. один.		Число інваз. одиниць		Віссток годів. один.		Дослідж. на носіння ебертів. баць		Trichuris trichura		Ascaris lumbric.		Hym. nana		Enter. v.		Taenia		Syphacia ¹⁾ ob velata		Acarina		По 4 ін-вазі		По 3 ін-вазі		По 2 ін-вазі		
	Число годів. один.	Віссток годів. один.	Число інваз. одиниць	Віссток годів. один.	Лосадж. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки	Результат об'яву. на носіння ебертів. баць	Число інваз.	На вісстки		
Місто ¹⁾	271	251	92,6	214	79,0	53	203	75,0	47(-) 1(+)	13	4,7	5(-)	9	3,3	1(-)	19	7,0	1(-)	3	1,1	1(-)	10,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Окопця ¹⁾	96	115	119,8	90	93,7	40	89	93,3	38(-)	4	4,1	—	7	7,2	2(-)	10	10,4	1(-)	3	3,1	2(-)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Прим. ²⁾	5	7	140,0	4	80,0	—	3	60,0	—	2	40,0	—	1	20,0	—	1	20,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Перес. ¹⁾	29	47	162,0	28	93,1	26	28	96,5	25(-)	16	55,1	15(-)	2	6,8	2(-)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Село	24	26	108,3	20	82,9	—	19	79,1	—	4	16,6	—	1	4,1	—	1	4,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Неакопи	42	38	90,4	36	85,7	9	33	78,5	1(+)	—	—	—	3	7,1	1(-)	1	2,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Разом	467	484	108,6	392	83,9	128	375	80,3	112(-) 2(+)	39	8,3	20(-)	23	4,9	6(-)	32	6,8	2(-)	7	1,5	4(-)	10,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Поляршув...	26	45	173,0	26	100	23	26	100	23(-)	16	61,5	15(-)	2	7,6	2(-)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

¹⁾ Дня. прим. до табл. V.

²⁾ Було всего одне яйце. Повторити дослідження не пощастило.

ТАБЛИЦЯ VIII.

Захорілість на черевний тиф в Одесі за 1929 р. по районах (за даними стат. відділу Окредоров'я).

Р а й о н и	Число захорілих	На 10 000 кожного району
Бульварний	391	32,5
Олександрівський	307	31,9
Херсонський	309	44,2
Петропавлівський	355	50,4
Михайлівський	332	41,1
Пересипський	257	92,3
Слобідка Романівка	32	20,2
Курорти	9	—
Приїжджі	11	—
Місця позбавленя волі	1	—
Інтернати	32	—
Невідомі	2	—
Разом	2038	49,0
Поля зрошення	52	—

дійшлими аскаридами), ми помічаємо, що проти інших районів на Пересип аскаридоза поширена на 40,9%, тим часом як у місті тільки на 9,3%, а в околицях на 12,4% (див. табл. V). Тільки „село“ та „приїжджі“ (теж переважно з села) дають від 17 до 20%. Якщо виділити з Пересипу поля зрошення, як середовище аскаридоз, то там ми маємо 56,2%. Порівнявши ці дані з даними табл. VIII — захорілістю на черевний тиф в Одесі за 1929 р., — ми бачимо повну відповідність в інтенсивності між аскаридозою та черевним тифом. Бульварний, Олександрівський та Херсонський райони (відповідно до рубрики „місто“ в табл. V) дають від 31,9 до 44,2 занедужань на 10 000 людности. Петропавлівський та Михайлівський райони (відповідно до рубрики „околиці“) дають від 44,2 до 50,4, а Пересип дає колосальну цифру — 92,3 на 10 000. Якщо звідси виділити захворювання на черевний тиф на полях зрошення, то, налічуючи людности на полях приблизно 2000 будемо мати 26 на 1000, або 260 на 10 000, тобто в 6—7 разів більше, ніж у місті. І аскаридоза на полях зрошення в 6 разів більше, ніж у місті (56,2% на 9,3%). Що більше в районі аскаридоза, то більше там черевного тифу. Пересип, а надто поля зрошення, що є огнище аскаридоза, дають рекордні цифри (в Одесі) захорілість на черевний тиф.

Стверджується це також статистичними даними д-ра Малеевої в її „Епідемія чеської болезни в г. Одессе за 30 лет“. Картина захорілість і смертності від черевного тифу (див. табл. IX) така. На Пересипі найбільша проти інших районів захорілість та смертність, а саме: за роки 1896—1905 — 77 чол. та 78 жінок (проти 26 чол. та 31 жін. у Михайлівському районі та 37 чол. й 43 жін. у Слобідському) захорілість і смертності — 6,8 (проти 3,6 у Михайлівському та 3,2 у Слобідському, що також дають найбільші числа проти всіх інших районів).

За роки 1923—1925 захорілість на Пересипі також найбільша, хоч не так дуже відрізняється від захорілість в інших районах. Звичайно, у таких випадках легко пояснюють найбільше поширення черевного тифу на Пересипі тим, що цей район є найгірший з санітарного боку і через свій низький розполіг над рівнем моря і через дуже високе стояння ґрунтових вод. Крім того, тут багато фабрик і заводів, а так само поля зрошення, людність скупчена, немає каналізації тощо. Але це не зовсім так. Ми вже не кажемо про те, що в розвиткові паразитарних тифів, які теж є показники санітарного добробуту, Пересип посідає далеко не перше місце. За Малеевою, Пересип, як і колись, є незмінне гніздо черевного тифу. Слобідський район — огнище шкарлатини та дифтерії, а Портовий та Михайлівський райони (як місце розташування нічліжних притулків) заражені найбільше на паразитарні тифи. Треба пояснити вже саме це. Якщо навіть узяти інші кишкові інфекції, як от холера, дисентерія, то зовсім не завжди Пересип є центр їхньої

ТАБЛИЦЯ ІХ.

Захорілість і смертність від черевного тифу та дисентерії за 1896—1925 рр. по районах Одеси (за даними д-ра Малесвої).

Р а й о н и	Захорілість								Смертність			
	1896—1905				1923—1925				1896—1900		1924—1925	
	Черевн. тиф		Дисент.		Черевн. тиф		Дисент.		Черевн. тиф	Дисент.	Черевн. тиф	Дисент.
	ч.	ж.	ч.	ж.	ч.	ж.	ч.	ж.	Обох полів			
Порт і Бульварн.	10	8	8	8	10	8	2	2	2,1	0,8	1,7	0,4
Олександрівський	12	13	4	4	5	7	1	1	2,4	0,6	1,0	0,3
Херсонський	10	12	17	19	1	1	2	2	2,4	1,1	0,8	0,5
Петропавлівський	18	17	12	13	6	6	4	4	3,3	1,2	1,1	0,4
Михайлівський	26	31	9	10	5	8	3	1	3,6	1,5	0,6	0,4
Пересипський	77	78	45	39	11	10	3	2	6,8	2,8	1,0	0,4
Сл. Романівка	37	43	192	216	11	7	4	1	3,7	7,2	0,4	0,4

розвитку. Прим., за Малесвою, Слобідський район протягом 30 років є незмінне огнище дисентерії і там у кілька разів більше слабує та помирає, ніж на Пересипі. На холеру в Одесі 1918 року найбільше слабувало не на Пересипі (2,4 на 10000), а на Слобідці Романівці (41,1 на 10000). 1919 року холера в Одесі знову таки не на Пересипі знайшла найсприятливіший ґрунт для свого розвитку (22,1 на 10000), а в Петропавлівському (69,8) і Херсонському (61,3) районах (див. табл. IX). І тільки в 1921 та 1922 роках Пересип дає найбільше холерних хорих.

Отже статистика показує, що не тільки скупченість, брак води, відсутність каналізації та інші антисанітарні й соціальні обставини праці та побуту, що не набагато менше властиві й Слобідці та Молдаванці, є за єдину причину розвитку черевного тифу на Пересипі. Треба шукати ще якогось додаткового фактора. За такий додатковий сприятливий фактор для Пересипу вважали і полів зрошення зокрема в, певне, аскаридоза, яка тут набагато більше поширена, ніж в інших районах м. Одеси. Однак проти даних табл. V і висновків, що виходять із неї, можна було б подати таке заперечення: можливо, що глистоносіння в відповідних районах однаковою мірою розвинуте серед нехорілих, як і серед перехорілих на черевний тиф. Для цього ми дослідили 467 перехорілих. Табл. VIII показує, що в місті аскаридоза вдвоє менше серед нехорілих на черевний тиф, ніж серед захорілих (4,7% проти 9,3%), на околиці втриє менше (4,1% проти 12,4%), серед невідомих зовсім нема аскаридоза (проти 17% у реконвалесцентів); серед сільської людности—16,6% проти 17%. Серед здорових „приїжджих“ неначе вдвоє більше аскаридоза у перехорілих (40,0% проти 20,0%), але оскільки їх усього по 5 чоловіка, то їх не можна брати на увагу. Залишається тільки Пересип і поля зрошення, де серед здорових навіть трохи більша аскаридоза, ніж серед перехорілих (60,5% проти 56,2%). Алеж цю неначебно невідповідність коригують результати досліджування на носіння ебертівських бациль (див. табл. VIII).

Із 128 досліджуваних тільки два виявились бацильноносіями, до того ж носіями тільки волосівки, що, на нашу думку, не може бути за етіологічний момент у розвитку черевного тифу. Із 16 здорових робітників полів зрошення з позитивною аскаридозою було 15 бацильноносіїв. Заражені на аскаридозу робітники не захоріли на черевний тиф не через те, що аскаридозний фактор не відіграє ролі в розвитку цього захворювання, а, певне, тому, що ще не встигли через контакт здобути інфекцію. Рано чи пізно вони цю інфекцію будуть мати, бо „тифозні палички можуть бути на городині, зелені, що росте на полях, зрошуваних кльоачними водами“ (Заболотний). Тоді тільки гельмінтозний фактор може себе виявити,

інокулюючи тифозні палички і сприяючи їм проходити в кров. Ми визнаємо, що наш статистично- і лабораторно-епідеміологічний матеріал щодо кількості ще недостатній, щоб зробити остаточний висновок, і ми радимо товаришам-епідеміологам, досліджуючи черевний тиф та вживаючи заходів проти нього, брати до уваги глистовий чинник, щоб зібрати з часом великі цифри. Адже це полегшується тим, що, досліджуючи черевнотифозних хорих та здорових на трегерство, завжди досліджують і кал; отож, скориставшись з цього, його можна дослідити на глистонасіння.

Перед нами цікава ґрунтовна робота Ізоболінського, Юденіча та Сидоренка „Опыт эпидемиологического обследования брюшного тифа в Смоленской губ.“, де серед 29 питань є навіть питання „Чи є паразити“, але досліджування на глистонасіння, на жаль, не переведено; принаймні про це нічого не згадується. А тим часом це досліджування у нас якось зв'язується з іншим досліджуванням дитячих закладів м. Смоленська, яке провадив д-р Богорад, що виявив інтенсивне глистонасіння, а надто аскаридозу серед дітей з таким індексом, що вивели Громашевський та Шухат:

500 (Asc. 62,8 Tr. tr. 15,8 Ent. v. 3,2 T. sol. 0,4)

(82,2 — 69,4)4

Коли в самому м. Смоленську є 62,8% аскаридозу, то по селах, певно, 100%. Тоді й тут можна було б висунути аскаридозний фактор, як додатковий, сприятливий для розвитку черевного тифу в Смоленській губ., де є такі волості, як от В. Тюнінська, з 35% перехорілих на черевний тиф, починаючи з 1908 до 1928 р.

Досі ми трактували гельмінтозний фактор, як можливий додатковий інокулятивно-етіологічний момент у розвитку черевного тифу. Але не треба забувати і про токсичний момент у гельмінтозному факторі, що його вважають за експериментально доведений і клінічно часто спостережуваний (псевдоменінгіти гельмінтозного характеру). Виділювані токсини можуть ушкоджувати захисний бар'єр організму, підвищуючи його сприйнятливість до черевнотифозної інфекції. І, нарешті, обидва моменти — і механічний і токсичний — можуть ще відігравати певну роль при ускладненнях черевного тифу; отже клініцист-інфекціоніст повинен пам'ятати про ці важливі обставини.

Якщо в кишках черевнотифозного хворого є дуже багато різних глистів, то вони фіксуючись на ульцерованій кишковій стінці й травматизуючи її, можуть швидше призвести до кровотечі та перфорації. Травми різних відділів кишкової стінки можуть спричинитися й до частіших рецидивів. Крім того, глистові токсини можуть призвести до тяжких нервових і менінгеальних явищ. Інфекціоніст-дослідник повинен був би розробити питання про можливий зв'язок між гельмінтозним фактором та ускладненнями черевного тифу.

Табл. III виявляє більшу аскаридозу серед жінок, ніж серед чоловіків (17,2% проти 11,5%). Але тут швидше відіграв роль професійний, ніж половий момент, бо аскаридоза збільшується коштом полів зрошування, де працюють мало не виключно батрачки. Табл. IV досить яскраво спростовує думку, що аскаридоза нібито поширеніша серед дітей, ніж серед дорослих, через більшу схильність перших. Тут так само переважну роль відіграв професійний фактор (робітники полів зрошування), близькість до землі при відповідній температурі та вологості і, звичайно, санітарно-побутові обставини. Це також стверджує Шухат, що дослідив китайців (хліборобів), серед яких аскаридоза поширена однаково, незалежно від віку, мало не у всієї людности. Хоча, з другого боку, не можна не відзначити безперечну схильність дітей заражатись *Нумен. папа*, яка у дорослих зустрічається багато рідше (див. табл. IV). Це стверджує великий лабораторно-статистичний матеріал як самого автора, так і інших дослідників (Скрябін, Громашевський та ін.). Автор міг би на підставі своїх робіт, що з'ясовують гельмінтофавну тварин м. Одеси, справді констатувати, що доросліші тварини, як видно, імунні до деяких видів глистів (*Belasc. mistax*, *Нумен. murina*). Також цікаві табл. VI й VII, що ілюструють інтенсивнішу глистову інвазію 1929 р. якраз під час найбільшого розвитку черевнотифозної епідемії в Одесі, ніж 1928 року, так що „зв'язок“ поміж гельмінтозами та черевним тифом і тут виявляється.

Наприкінці ми хотіли б висловити надію, що своєю скромною роботою ми хоч трохи проломимо ту стіну байдужості та скептицизму до можливої ролі гельмінтоз у розвитку інфекцій взагалі та черевного тифу зокрема, що під час протиепідемічних заходів проти черевного тифу певною мірою братимуть на увагу також і гельмінтозний фактор.

Разом із Скрябіном та Шульцом „ми переконані, що вже недалеко той час коли боротьба з гельмінтозами буде визнана за один з допоміжних заходів до перемоги над бактерійними інфекціями; віримо, що методів дегельмінтизації тут належить майбутнє“ (Скрябін та Шульц).

Висновки.

1) Хорі на черевний тиф — інвазовані глистами, і зокрема аскаридами, вдвоє-втриє більше, ніж нехорі. Це дає деяку підставу думати про сприятливий вплив аскаридної інвазії (або стронгілідної, або цестодної, або трематодної — як до обставин їхнього розвитку) на розвиток (і захорілість) на черевний тиф.

2) Серед тих, що не хоріють на черевний тиф і інвазовані аскаридами, носіїв ебертівських бациль не виявлено.

3) Серед тих, що не хоріють на черевний тиф і інвазовані *Trichur. trich.*, носіїв ебертівських бациль виявлено мало (2 на 128).

4) Черевний тиф поширеніший по тих районах м. Одеси, що в також огнища і глистової інвазії, а надто аскаридозу, тобто там, де знешкодження екскрементів не налагоджено і можливіше попадання у людський організм черевнотифозної палички (і яєць глистів). Однак попадання ебертівських бациль у кишки стане за фактор поширення черевнотифозної епідемії швидше тоді, коли глистова інвазія своїм механічним і токсичним впливом на організм підготує для них відповідний ґрунт.

5) Черевний тиф та глистова інвазія (за наших обставин — особливо аскаридоза та трихуро́за), як видно, однаковою мірою в професійні хвороби для робітників полів зрошування, каналізаційної мережі і всіх тих, що мають справу з людськими екскрементами.

6) Треба подбати про те, щоб, досліджуючи на носіння ебертівських бациль, неодмінно одночасно досліджували і на глистоносіння. Також треба поширити мережу гельмінтологічних лабораторій на периферії і щоб неодмінно їхню роботу контролювали кваліфіковані гельмінтологи, орієнтуючись на неодмінне наукове оброблення цього матеріалу під керуванням наукових Інститутів.

7) Треба, щоб кожного черевнотифозного хворого, під час вступу до лікарні в *stad. incrementi*, негайно досліджували на глистоносіння і на випадок аскаридозу — дегельмінтували (якщо нема протипоказів), щоб уникнути можливих майбутніх ускладнень глистового походження.

Висловляю свою подяку проф. Башеніну та Стефанському за консультацію і сприятливі обставини для роботи, а лікареві Малевеві та всьому персоналові статвідділу Одеського Окраздорв'я за статистичні відомості про черевний тиф за 1929 рік

ЛІТЕРАТУРА.

- 1) *Georg Jurgens*, Тиф и паратиф. *Kraus u. Brugsch*, Инф. болезни, т. I, вып. I, стр. 145.
- 2) *Коршун С.* (редактор), Основы медицинской микробиологии, 1930; 3) *Стефанский*, Острые инфекционные болезни, 1929; 4) *Kalantarian E.*, Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg. 1927, B. 31, S. 438—440; 5) *Кесабабян Р.*, Жур. троп. мед. № 5, 1927; 6) *Мацкевич*, Мед. м. узбекист. № 11—12, стр. 72, 1929; 7) *Георгиевский и Мацина*, Ibid., 1929, № 8; 8) *Красноярская и Кеворков*, Ibid., 1927, № 1; 9) *Brumpt*, Précis de parasitologie, 1922; 10) *Malvau et Lambinet*, Ann. Inst. Past., t. 32, p. 243; 11) *Скрябин и Шульц*, Гельминтозы человека, ч. I, 1929; 12) *G. Smirnow*, Zentr. f. Bact., Parasit. u. Infekt. Abt. I. Orig. Bd. 105. H. 6—8. 1928 (реф. Укр. Мед. Вісти, 1929, № 4—6, ст. 450); 13) *Малеева Ю. Г.*, Матеріал заховувань населення Одеської округи, вип. I, 1928 р., вид. Одеськ. Інспект. нар. здоров'я; 14) *Соловьев, М. Н.*, Сборник „Холера в Одессе в 1918—22 гг.“, 1928; 15) *Соловьев, М. Н.*; 16) *Фюрстенберг, М. С.*, Статистические данные о холере 1920 г. в Одессе; 17) *Малеева Ю. Г.*, Эпидемия холеры 1922 г. в Одессе; 18) *Заболотный*, Основы эпидемиологии, 1927; 19) *Изаболинский, Юденич Сидоренко*, Гигиена и эпид., № 7, 1929, стр. 48; 20) *Богорад*, Ibid. 1924, № 6; 21) *Громашевский и Шухат*, Вест. микроб., эпид. и паразит., т. VIII вып. 4 1929; 22) *Шухат И. А.*, Проф. мед. № 12, 1927.

ABDOMINALTYPHUS UND HELMINTHOSEN.

Dr. I. SCHUCHAT (Odessa).

Schlussfolgerungen.

1. Kranke mit Abdominaltyphus sind 2—3 mal häufiger von Würmern invasiert (speziell von Askariden), als Personen, die nicht an Abdominaltyphus krank sind. Dieses lässt uns annehmen, dass die Askarideninvasion) oder je nach deren Entwicklung eine Strongyloiden-, Zestoden- oder Trematodeninvasion) einen praedisponierenden Einfluss auf die Entwicklung der Erkrankung und die Morbidität an Abdominaltyphus ausübt (s. Tabelle V und VIII).

2. Unter den Personen, die keinen Abdominaltyphus haben und von Askariden invasiert sind, wurde Eberth-Bazillenträgertum nicht beobachtet.

3. Unter den Personen die keinen Abdominaltyphus haben und von *Trichocephalus trichiurus* invasiert waren, wurde Eberth-Bazillenträgertum in einem unbedeutenden Prozentsatz der Fälle (2 auf 128) festgestellt.

4. Abdominaltyphus ist mehr verbreitet in denjenigen Stadtteilen von Odessa, die zugleich auch als Herde der Wurminvasion — speziell der Askariden — dienen, d. h. dort, wo die Entfernung der Exkremente nicht gut geordnet ist, und die *B. typhi* abdom. wie auch die Eier der Würmer leichter in den menschlichen Organismus geraten können.

Das Geraten von Eberth'schen Bazillen in den Darm wird jedoch eher dann eine Abdominaltyphusepidemie hervorrufen, wenn die Wurminvasion durch ihre mechanische und toxische Einwirkung auf den Organismus die entsprechenden Verhältnisse schafft.

5. Abdominaltyphus und Wurminvasion (in unseren Verhältnissen besonders Askaridose und Trichurose) sind offenbar in gleichem Masse Berufskrankheiten, die den Arbeitern der Rieselfelder, der Kanalisation und allen denjenigen eigen sind, die mit Abfällen des menschlichen Organismus in nahe Berührung kommen.

6. Es muss gesorgt werden, dass bei allen Untersuchungen auf Eberth-Bazillenträgertum auch zugleich auf Wurmträgertum untersucht wird. Das Netz der helminthologischen Laboratorien muss an der Peripherie erweitert werden; diese Laboratorien müssen von fachmännisch geschulten Helminthologen kontrolliert und das betreffende Material durchaus unter der Leitung der wissenschaftlichen Institute sorgfältig studiert werden.

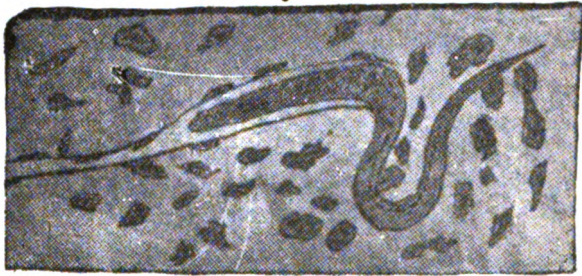
7. Jeder Kranke, der mit Abdominaltyphus im Stadium incrementi in das Krankenhaus kommt, muss sofort auf Wurmträgertum untersucht und falls Askaridose besteht — dehelminthisiert werden (wenn keine Kontraindikationen vorliegen), um auf diese Weise mögliche, durch die Würmer bedingte Komplikationen zu verhüten.



Мал. 1.



Мал. 2.



Мал. 3.



Мал. 4.

СПРОБА ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ШКАРЛЯТИНИ ЗА ГАБРИЧЕВСЬКИМ.

ГАННА ЧУРИЛІНА (Лебединь).

Наприкінці 1928 р. почала підноситись крива занедужування на шкарлятину в м. Лебедині Єлецької округи ЦЧО та по селищах району. Для боротьби з шкарлятиною санітарна організація мала тільки заразний відділ лікарні та невелику кількість дезинфекційних засобів. Такий стан спонукав мене зняти питання про те, щоб уживати вакцинації проти шкарлятини, бо шпиталізація та дезинфекція в даних місцевих обставинах не могли бути остільки достатні, щоб вплинути на перебіг епідемії. Узявши на увагу всі об'єктивні обставини: малокультурність людности, утруднене постачання прищепного матеріалу, необізнаність лікарів з Діковою реакцією, — на мою думку, було найдоцільніше вжити масової імунізації способом Габричевського, найпростішим своєю технікою. Зважаючи на недостатню кількість вакцини, — поклали охопити насамперед школярів. Питання про масову імунізацію проти шкарлятини обмірковували на зборах лікарів та фельдшерів Лебединської мед. дільниці, які висловили бажання допомогти провести вакцинацію. Діставши вакцину з Окраздороввідділу та Воронізького бакінституту і після того, як поіструктовано медперсонал про методи вакцинації, лікарів та фельдшерів розподілено по школах і з грудня почали вакцинувати. Перш ніж почати, у школах скликали збори батьків, де й з'ясували суть вакцинації. Закінчивши цю підготовчу роботу, почали імунізацію. Вона тривала з грудня 1928 р. до лютого 1930 р., бо захворювання на шкарлятину були й не під час навчання, тобто літніми місяцями. Шкарлятина почалась у міській школі, де було в I відділі з 50 осіб 7 хорих, у II з 39 було 4 хорих, у III з 44 було 3 хорих і в IV з 30 було 2 хорих, а разом було 16.

Перед щепленням у деяких школярів брали слиз із пролига, щоб виявити серед них бацильоносіїв. Наслідки цього обслідування такі:

ТАБЛИЦЯ I.

Відділ	Число досліджених школярів	Відсоток виявлених носіїв стрептокока
I	18	100
II	10	40
III	20	15
IV	6	0

Отже бацильоносіння стрептококів, як і сприйнятливість до зараження на шкарлятину, з роками меншають. Через брак коштів на вакцину нам довелося вакцинувати не по тричі, а по двічі, з інтервалами на 5—7 днів. Під час першої вакцинації впорскували 0,3—0,5 куб. см; під час другої — дозу подвоювали, якщо реакція від першої була не дуже виявлена. Тільки як була чимала реакція після першої імунізації, другу дозу зменшували до 0,75 або залишали попередню.

Наслідки імунізації школярів 1-ої міської школи в боротьбі з шкільною епідемією були блискучі.

ТАБЛИЦЯ II.

Відділ	Число хорих до прищеплення	Число хорих після прищеплення
I	7	0
II	4	0
III	3	0
IV	2	0

Повторно досліджували слиз із пролига на стрептококи у тих самих осіб, у яких вони були виявлені до запобіжних щеплень. Це обслідування робили через два місяці після першої імунізації. Результати такі:

ТАБЛИЦЯ III.

Відділ	Число оглянутих школярів	Відсоток виявлення стрептокока до щеплення	Відсоток виявлення стрептокока через два місяці після щеплення
I	18	30	0
II	10	40	0
III	20	15	0
IV	6	0	0

Ці невеликі обслідування кажуть за те, що дворазова імунізація школярів методом Габричевського знищила бактеріоносіння серед них і припинила поширення шкарлятини. Після запобіжних щеплень шкарлятина почала поширюватись серед неприщеплених дітей — братів та сестер школярів. Наприклад.

ТАБЛИЦЯ IV.

Прізвища	Прищеплені	Неприщеплені
П.	2 школярі, не хоріють	Сестра хорів
Б.	2 школярі, не хоріють	2 брати, хоріють
К.	4 школярі, не хоріють	Сестра хорів
С.	2 школярі, не хоріють	Сестра хорів
А.	3 школярі	2 сестри, хоріють
П.	2 школярі, не хоріють	Сестра хорів
П.	1 школяр, не хорів	1 сестра хорів, померла
П.	4 школярі, не хоріють	Сестра хорів
С.	3 школярі, не хоріють	Сестра й 2 брати, хоріють
К.	1 школяр, не хорів	Сестра хорів, померла

Вакцинація за Габричевським не давала абсолютної несприйнятливості. Були випадки занедужання й серед прищеплених, але захворювань цих було вдвісьтеро менше як серед неприщеплених. З жовтня 1929 р. до 1 серпня 1930 р. в Лебедянській заразній лікарні лікувалось 66 неприщеплених та 7 прищеплених хорих. Зслабали прищеплені (два рази) в такі терміни:

ТАБЛИЦЯ V.

Прізвища	I щеплення	II щеплення	Занедужання	Між прищепленням та захворюванням минуло
Н.	2/I	8/II	23/II	1 1/2 місяця
П.	10/I	15/II	5/III	1 м. 20 дн.
П.	10/I	15/II	5/III	1 м. 20 дн.
П.	12/I	17/II	29/III	1 1/2 місяця
С.	9/I	15/II	15/V	4 місяці
П.	7/IV	13/IV	18/V	5 тижнів
З.	5/III	11/III	16/III	5 днів

Невелике число захворювань серед щеплених, порівнюючи легкий перебіг шкарлатини у прищеплених і припинення захворювань на шкарлатину після масових запобіжних щеплень — сприяло тому, що шкарлатинозні щеплення набули довіри серед людності й набрали в нашому районі значення одного з головних факторів у боротьбі проти шкарлатини. Людність сама зверталась до лікарів з проханням зробити прищеплення дітям, навіть тим, що оточують хорого на шкарлатину, тобто в огнищах.

Ми робили запобіжні щеплення і в огнищах; спостереження над ними дали такі результати:

ТАБЛИЦЯ VI.

Прізвище	Хоріють	Прищепили	Спостереження
П-ов	3 рок., неприщеплений	5 та 8 рок. двічі	Через 2 місяці не хоріли
І-ва	4 та 1 1/2 р., неприщеплені	6 р., 8 та 10 р., прищеплені по двічі	Через 6 тижнів не хоріють
С-ов	3 та 5 р., неприщеплені	15 років двічі	2 місяці не хоріють
С-ін	7 р., неприщеплений	3 років двічі	1 1/2 міс. не хоріє
К-ва	1 школярка, неприщеплена	4 та 6 років по двічі	5 місяців не хоріють
Д-ни	9 р., хорів, 1 раз прищеплена	1 1/2 та 13 р. по двічі	7 тижнів не хоріють
Ку-ви	6 р., хорів, неприщеплена	3 р., 8 і 10 р. по двічі прищеплені	2 місяці не хоріють

Ці, на жаль, нечисленні дані показують, що вакцинацію проти шкарлатини можна робити без ніякого побоювання дітям, що оточують хорого і що перебувають, можливо, в інкубаційному періоді. Ці щеплення уривають домові епідемії. Рухаючись за свідків такого великого значення запобіжних щеплень у справі боротьби проти шкарлатини, ми почали вживати їх, як тільки з'являлися перші випадки шкарлатини, щоб запобігти розвиткові епідемії. З грудня 1928 р. до 1/V 1930 р.

медичний персонал лікарні та санітарна організація прищепили 4225 дітей. Більшість щеплень супроводила невелика реакція. По тричі дуже рідко щепили. Здебільшого щеплено по двічі. До 1 року прищеплено 81 дитину, з 1 до 5 р. — 1195 дітей; з 5 до 10 років — 1446; з 10 до 15 років — 1319; понад 15 р. — 184.

У селах Чернишівці, Нижньому Брусланові, Волтові, Тотчеві, а також Василівці, Устимівці та Малому Іншакові епідемія шкарлятини була цілком увірвана. По інших селах вакцинація не припиняла цілком занедужування на шкарлятину, але в наслідок утворення імунного прошарку дітей сприяла тому, що дуже мало за-слабало: протягом усього року — 1—2—4 захорювання на місяць; отже це давало можливість не припиняти навчання по школах і не витратити великих коштів на боротьбу проти шкарлятини.

Висновки.

Дворазові запобіжні щеплення за Габричевським:

- 1) абсолютної несприйнятливості не дають, але приблизно вдсятеро зменшують число занедужань на шкарлятину;
- 2) уривають домові, шкільні епідемії й запобігають розвиткові епідемії взагалі;
- 3) їх можна сміливо робити в шкарлятинових огнищах дітям, що оточують хворого;
- 4) знищують бациллоносія стрептококів;
- 5) щеплення мають набути великого поширення як найдешевший і найаручніший метод боротьби проти шкарлятини в сільських обставинах.

VERSUCH DER VACCINATION GEGEN SCHARLACH NACH GABRITSCHESKY.

Sanitätsarzt A. TSCHURILINA (Lebedjan).

Schlussfolgerungen.

1. Zweimalige prophylaktische Vaccination nach Gabritschewsky gibt keine absolute Immunität, vermindert jedoch die Zahl der Scharlachfälle um das 10-fache; 2) sie kuppert Haus- und Schulepidemien und lässt nicht die Scharlacherkrankungen sich in grössere Epidemien entwickeln; 3) sie kann ohne jegliches Befürchten den Kindern gemacht werden, die sich in der Nähe des Kranken befinden; 4) sie vernichtet das Streptokokken-Bazillenträgertum; 5) die Impfungen müssen weite Verbreitung finden, da sie die beste und billigste Methode der Scharlachbekämpfung auf dem Lande vorstellen.

З М І С Т.

Олександр Богомолець. Одність протилежностей у явищах імунітету та анафілаксії	1
Е. Біленський, Н. Н. Попова і С. А. Хаїт. Мутагенний вплив рентгенового проміння на мікроорганізми.	12
проф. Микола Гамалія. Фільтрабельні віруси	19
проф. Микола Гамалія. Лізонім.	27
доц. Кузьма Глухов. Новий спосіб заражати кролів патогенними бактеріями через лімфатичні залози	29
проф. Лев Громашевський. До питання про викладання загальної епідеміології в медичних вишах.	34
Добрейцер. Летальність при виспному тифі	41
Ірїй Калина. Диференціальна діагностика <i>Bact. Pestis</i> та <i>Bact. pseudotuberculosis</i> rod. у світі мікробної дисоціації	51
Кепап Капран. Чи є будь-який взаємозв'язок щодо розвитку між <i>Azotobacter-chroococcum</i> та патогенними мікробами кишкової групи.	67
спір. К. Козачина. До питання про ідентичність <i>B. paratyphi</i> , <i>B. Schottinüllerr-a</i> та <i>B. Enteritidis Breslau</i>	73
проф. Dr. Richard Kraus. Про сироваткову терапію людського теля	81
олодимир Космодем'янський. До питання про механізм кишкової імунізації.	92
док. опір. П. Марчук. Спроби імунізувати тварини проти дифтерії шкоровим та пероральним способами.	97
кад. Микола Мельніков-Равведенков. Про актиномікозу центральної нервової системи людини в Союзі й за кордоном.	101
льба Морозова. Матеріали до мікробіологічної характеристики тифозної епідемії в Києві 1929 р.	123
проф. Сергій Претеченський. Метод виробу антитетаничної сироватки високого титру	136
Рокитзька. Мікробіологічні процеси, від яких залежить родючість ґрунтів	139
Н. Ручковський. Д'Ереллева теорія про ролі бактеріофага у згасанні помести	149
спірант К. В. Третяк. <i>Blatta germanica</i> та його ролі в поширенні інфекційних хороб	153
Шухат. Черевний тиф та гемліптози	157
анна Чурчаліна. Спроба вакцинації проти шкарлатини за Габричевським	169

C O N T E N T S.

кад. A. Bogomoletz. Die Einheit der Gegensätze in den Erscheinungen der Immunität und der Anaphylaxie	5
Е. Bilensky, N. N. Popova and S. L. Hait. Mutogenic Influence of the Roentgen Rays on Microorganismus	12
проф. M. Samaliá. Filtrabile Viruses	19
проф. M. Samaliá. Lysocyme	27
ас. K. Glukhov. New Method of Infection of Rabbits with Pathogenic Bacteria through the Lymphatic Glands	32
проф. Leo Gromashevsky. On the Problem of Teaching General Epidemiology in Medical Universities.	34
Добрейцер. Die Sterblichkeit beim Flecktyphus.	47
Ірїй Kalina. Differentialdiagnostik der Pest und der Pseudotuberkulose bei den Nagetieren im Lichte der Mikroben-Dissoziation	65
Кепап Kapran. Bestehen irgend welche Wechselbeziehungen zwischen der Entwicklung des <i>Az. Chroococcum</i> und den pathogenen Mikroben der <i>B. coli</i> gruppe	72
спірант K. Kosatchina. On the Problem of the identity of <i>B. paratyphi</i> <i>B. Schottmüller</i> and <i>B. enteritidis</i> Breslau	73
проф. Dr. Richard-Kraus. Über die Serumtherapie des menschlichen Milzbrandes	86
олодимир Kosmodemiansky. Sur la question du mécanisme d'immunisation par l'intestin	95
т. P. Martschuk. Über den Versuch Tiere peroral und perkutan gegen Diphtherie zu immunisieren	100
кад. N. Melnikow-Raswedenkow. Über die Aktinomykose des zentralen Nervensystems beim Menschen in der Union und im Auslande	122
льба Morosova. Materials for the Microbiological Characteristics of the Typhus Epidemy in Kyiw in 1929	123
проф. S. Predtechensky. Method of Production of the Antitetanic Serum of High Standard	138
Рокитзька. Microbiological Processes, on which Depends Soil Fertility	139
Н. Rutchkovsky. The d'Hérèlle Theory on the Part of the Bacteriophage in the Extinction of an Epidemy.	149
спірант K. V. Tretiak. <i>Blatta germanica</i> and its Role in the Spreading of Infections Diseases.	153
Шухат. I. Schuchat. Abdominaltyphus und Helminthosen	168
Чурчаліна. Versuch der Vaccination gegen Scharlach nach Gabritschewsky	172





U. C. BERKELEY LIBRARIES



C041720350

