

А. БЕЗРЕДКА

АНТИВИРУСОТЕРАПИЯ

022
едка А.
ирусоте-
1

ЛЕНМЕДИЗДАТ

А. БЕЗРЕДКА

АНТИВИРУСОТЕРАПИЯ

== ПРИМЕНЕНИЕ ==

В ОФТАЛМОЛОГИИ, ОТО-РИНО-ЛАРИНГОЛОГИИ,
СТОМАТОЛОГИИ, ЭНТЕРОЛОГИИ, УРОЛОГИИ,
ГИНЕКОЛОГИИ И АКУШЕРСТВЕ, ДЕРМАТОЛОГИИ,
ХИРУРГИИ, ВЕТЕРИНАРИИ, МЕСТНОЙ СЕРОТЕРАПИИ

Перевод с французского Е. К. Леонтьевой
Под редакцией проф. П. П. Маслакова



ЛЕНОГИЗ == 1932 == ЛЕНИНГРАД
ЛЕНИНГРАДСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

ANTIVIRUSTHÉRAPIE

== APPLICATIONS ==

A L'OPHTALMOLOGIE, L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
LA STOMATOLOGIE, L'ENTÉROLOGIE, L'UROLOGIE,
LA GYNÉCOLOGIE ET L'OBSTÉTRIQUE, LA DERMA-
TOLOGIE, LA CHIRURGIE, LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE,
LA SÉROTHÉRAPIE LOCALE

PAR

A. BESREDKA

ОТ РЕДАКЦИИ

Выпуская книгу А. Безредка, «Антивирусотерапия», редакция считает нужным отметить, что данная книга представляет интерес с точки зрения ознакомления широких врачебных кругов и бактериологов нашего Союза с богатым фактическим материалом, который приводится автором по вопросам антивирусотерапии. Не ставя задачу дать подробную критическую оценку многочисленным клиническим наблюдениям, экспериментам, приводимым в книге, считаем необходимым отметить явно механистические и виталистические установки, данные автором в предисловии и первой главе настоящей книги.

На первой странице предисловия автор дает механистическое обоснование теории местного иммунитета.

Он говорит: «В свете новых приобретений, изложенных в этом труде, мы могли бы сказать, что нет болезней, а есть больные клетки».

Эта установка говорит за то, что господствующим мировоззрением автора является клеточная патология Вирхова. Это мировоззрение в свое время на исторической ступени развития медицины было шагом вперед, поскольку абстрактное понятие болезней оно заменяло конкретным. На основе этого мировоззрения был дан глубокий анализ патологических явлений, тщательно была изучена патология отдельных органов, тканей и отдельных клеток. Но односторонность, метафизичность данного мировоззрения из прогрессивного явления переросла в свою противоположность. Углубившись в изучение деталей организма, научная мысль оторвалась от человеческого организма, как целого, от человека, как живого организма. Человек перед представителями данного мировоззрения предстал, как простая механическая сумма клеток. Клетка превратилась в биологически самостоятельную единицу, живущую по своим собственным закономерностям. Весь патологический процесс с точки зрения предста-

вителей этого мировоззрения сводился к патологии клетки или отдельного органа.

Всякая болезнь являлась локальной, местной, связанной исключительно с определенным органом или тканью. Причину болезни, с этой точки зрения, надо искать в больном органе.

Автор подчеркивает, что «различные ветви человеческой патологии сделались самостоятельными; в настоящее время признано, что нос имеет свои болезни, рот, как и кровь и другие органы, свои». «Терапия пошла по следам этого движения, но оно еще не коснулось вакцинотерапии».

Это положение говорит за то, что автор, несмотря на обильный материал, который давно опроверг данные установки, в подходе к изучению заболеваний остался на консервативной, ограниченной органо-морфологической точке зрения. Переноса органо-морфологическую статическую точку зрения на явления инфекции и иммунитета, автор продолжает дело своего учителя Ильи Мечникова, расширяя и углубляя его учение. Если по учению Мечникова сущность иммунитета сводилась к защитной силе организма, заключенной в определенных клетках (фагоцитах), то А. Безредка, углубляя это положение, сущность и специфичность иммунитета сводит к специфическим свойствам отдельных клеток и органов. Отсюда понятно то направление, в котором автор пытается разрешить проблему активной иммунизации и вакцинотерапии. Раз, по выражению автора, каждая клетка организма имеет свой специфический микроб и вырабатывает свой специфический иммунитет, то разрешения проблемы иммунизации надо искать в скрытой сущности микроорганизма. Специфичность взаимодействия определенных групп клеток с определенным видом микроба у автора приобретает явно виталистический характер.

Это взаимодействие автор объясняет «избирательным сродством» микробов к той или иной группе клеток. Автор подчеркивает: «Такого же порядка избирательное сродство кишечной стенки характеризует холерного вибриона, дизентерийную и тифозную палочки». В очерках о местном иммунитете автор делает прямо виталистические выводы. Он говорит, что каким бы мы путем ни вводили микроб в организм, он всегда стремится попасть и локализоваться в тех тканях, к которым имеет сродство.

В учении об антивирусах весь эмпирический материал, приводимый автором, окутан сплошной мистикой и витализмом. Однако, давая много эмпирического материала, автор вместе с тем не дает четкого ответа что такое антивирус, в чем его сущность и специфичность действия при различных инфекционных заболеваниях. Автор говорит: «антивирусы, как и самые микробы, от которых они происходят, обладают избирательным действием». Возникающий иммунитет при антивирусо-терапии есть следствие поглощения антивируса клетками. По автору антивирус не простое производное микроба, но особая *causa vitalis*, которая предсуществует первичной материи микроорганизма.

«Оно предсуществует первичной материи, т. е. в телах микробов, из которых антивирус готовится».

Не вдаваясь подробно в разбор обоснований учения А. Безредка о местном иммунитете и учения об антивирусах, мы вправе на основании приведенных положений сделать вывод, что грубый эмпиризм, механистическая методология, голый анализ, отсутствие диалектического синтеза при изучении сложных явлений в живом организме приводят автора в болото неприкрытого витализма и идеализма. Рациональное зерно учения А. Безредка советский врач и бактериолог могут найти только подводя критически ко всем обобщениям и выводам, которые делает автор на основе своих наблюдений и экспериментов. Только на основе диалектического синтеза, на основе марксистско-ленинской методологии, очистив от механистическо-идеалистической шелухи, можно использовать те ценные элементы, которые имеются в работах А. Безредка.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Необходимость индивидуализировать клинические случаи заставила врачей сказать, что нет болезней, есть только больные. В свете новых приобретений, изложенных в этом труде, мы могли бы сказать, что нет болезней, есть больные клетки.

Не так давно еще исследователи локализовали большинство патологических процессов в крови: в этой «внутренней среде» Клод Бернара совершались будто бы все реакции организма, наблюдавшиеся как при инфекции, так и при иммунитете. Открытие фагоцитоза, а впоследствии и серотерапии укре-

пило идею о главенствующей роли крови и содействовало тому, что на этом пути сосредоточивались все исследования, посвященные иммунитету. Отсюда обоснование вакцинации и вакцинотерапии, которые применялись внутривенно или подкожно.

Надо ли было лечить фурункул уха, панариций или гнойник в носу — всегда казалось совершенно естественным вводить вакцину, например под кожу живота; лишь пройдя через кровеносную систему вакцины могли действовать на болезнь, порождая антитела.

Этот способ лечения применялся при целом ряде инфекций, локализовавшихся в различных частях организма, инфекций, которым медицина отказывала в самостоятельном существовании, почитая их проявлениями общих заболеваний и, следовательно, подлежащих той же терапии, как и последние.

За последнее время произошла децентрализация: различные ветви человеческой патологии сделались самостоятельными. В настоящее время признано, что нос имеет свои болезни, рот, также как и кровь и другие органы — свои. Терапия пошла по следам этого движения, но оно еще не коснулось вакцинотерапии. Теперь однако и лаборатория и клиника согласны в том, что принцип децентрализации надо распространить и на вакцины и даже на противобактерийные сыворотки.

Экспериментальные исследования убедили нас в существовании местного иммунитета, в силу которого каждая группа клеток способна иммунизироваться за свой собственный счет. Воодушевленные этими исследованиями клиницисты стали практиковать местную вакцинотерапию при многих инфекционных заболеваниях — глаз, ушей, носа, рта, кишечника, почек, половых органов, кожи. Клинические наблюдения, число которых с каждым днем увеличивается, действительно показали, что, подкрепляя воспринимающие клетки вакцинами, применяемыми чисто местным способом, мы легче справляемся с инфекциями, чем при помощи общей парентеральной вакцинотерапии.

ГЛАВА I

СВОЙСТВА АНТИВИРУСОВ

Определение; избирательное действие антивирусов на воспринимающие клетки; их непосредственное и ограниченное действие. Иммунизация антивирусом, ведущая к общему иммунитету. Форменные антивирусы;¹ сибиреязвенная палочка. Специфическое и непосредственное действие характеризует одновременно и вирус и антивирус.

Происхождение антивирусов. Общая техника приготовления; стафилококковый антивирус. Упрощенные способы приготовления: непрерывные культуры, аутолизированные культуры, культуры центрифугированные и цельные. Необходимость подбора штаммов; местные (регионарные) антивирусы и аутоантивирусы.

Свойства антивирусов. *In vitro*: способность задерживать развитие микробов и связывать алексин. Эксперименты Лавалю, Держговского, Пономарева и Фейна. Роль задерживающей способности при местной иммунизации. Способность связывать алексин; опыты Чикановой; опыты Лендорфа и Брумлика. *In vivo*: феномен Пфейфера и усиление фагоцитоза. Опыты Брумлика; опыты Гринева и Чуйко. Строгая специфичность антивирусов.

Мы дали название антивируса веществам микробного происхождения, способным вакцинировать организм местно, без содействия антител.

Антивирусы, также как и самые микробы, от которых они происходят, обладают избирательным действием. Оно распространяется лишь на известную группу клеток, которым мы дали название *воспринимающих*. Так, стафилококковый антивирус обладает избирательным сродством с клетками кожи и некоторых слизистых оболочек; холерный антивирус притягивается кишечными стенками и так далее.

Действие антивирусов непосредственное и ограничивается клетками, с которыми он прямо соприкасается. Эти клетки, по-

¹ Под «форменными антивирусами» автор подразумевает антивирусы, содержащие форменные элементы — тела бактерий.

глошащая антивирус, становятся невосприимчивыми к действию соответствующего вируса: возникающий таким образом иммунитет является следствием этого поглощения.

Несмотря на то, что иммунизация антивирусом местная, она может повести к общему иммунитету. При тифе, например, принимающие клетки главным образом расположены в кишечной стенке. Но с того момента, как эта клетка становится непригодной для заселения тифозными палочками и весь организм делается невосприимчивым потому, что остальным органам нечего опасаться этих палочек.

Наряду с антивирусами, которые можно получить в растворенном виде, существуют и антивирусы, которые до сих пор еще не удавалось отделить от тел микробов *in vitro*. Сюда относится между прочим и сибиреязвенный антивирус. Палочки освобождают последний лишь в самой живой ткани, поэтому для достижения противосибиреязвенного иммунитета необходимо вводить в кожу живые палочки: возникая здесь, антивирус *in statu nascendi* поглощается воспринимающими клетками кожи. Как только эти клетки насыщаются антивирусом, сибиреязвенные палочки безнаказанно могут быть введены в любой орган: местная кожная иммунизация повела к возникновению общего иммунитета, к тому же без всякого содействия антител.

В дальнейшем мы коснемся других антивирусов, которые тоже диффундируют с трудом и, подобно эндотоксинам известных микробов, не отделяются от микробных тел. Представляются ли антивирусы в жидком виде, или в виде форменных элементов, все они неизменно обладают способностью действовать на воспринимающие клетки прямо и специфически, без посредства антител.

Специфическое и непосредственное действие не является ли по существу также характерным и для вирусов? Разве мы не видели ежедневно, что стафилококковые инфекции локализуются преимущественно на кожном покрове? Фурункулы, карбункулы, всевозможные пиодермиты, сикозис, импетиго, воспаление уха, блефариты, ячмени, панариции и пр. не являются разве свидетельствами избирательного сродства стафилококков с кожей? При многих заболеваниях кожные входные ворота остаются часто незамеченными: тем не менее они существуют. Сколько инфекций костной системы, суставов, сердца, мочевого аппарата имею

своим источником доброкачественное по видимому заболевание кожи или слизистых оболочек, вызванное стафилококками. То же можно сказать об остеомиелитах, эндокардитах и пиемиях, обязанных своим возникновением простым фурункулам или легким кожным ссадинам. Таким образом, не боясь обвинения в преувеличении, можно сказать, что большинство стафилококковых заболеваний исходит от поражения кожи.

Такого же порядка избирательное сродство к кишечной стенке характеризует холерного вибриона, дизентерийную и тифозную палочки. Клиника уже наводила нас на эту мысль; лаборатория дала экспериментальное доказательство ее правильности. Пусть эти вирусы проникают в организм любым парентеральным путем — внутривенным, интраперитонеальным, даже подкожным — конечный результат всегда один и тот же: реакция достигает своего максимального развития как в анатомическом смысле, так и в смысле размножения микробов в кишечнике. Введем ли мы дизентерийные палочки в вены или под кожу, при аутопсии мы их не находим ни в крови, ни в селезенке, ни в печени, ни в моче; в большинстве случаев они заключаются в изобилии только в кишечнике и в желчном пузыре.

Словом действие вирусов специфическое, т. е. оно почти всегда проявляется на определенных группах клеток; естественно поэтому, что эта специфичность действия переходит и на ближайшие производные этих вирусов — на антивирусы.

Другим важным свойством антивирусов является их способность действовать непосредственно на воспринимающие клетки. В этом свойстве нет ничего характерного для одних антивирусов; оно предсуществует в первичной материи, т. е. в телах микробов, из которых антивирусы готовятся.

С этой точки зрения стафилококки являют собой демонстративный пример. Когда пытаются вакцинировать животное против этого вируса внутрибрюшинным или внутривенным способом, всегда рискуют натолкнуться на неудачу: мы теперь знаем, что для достижения антистафилококкового иммунитета, необходимо участие кожи. Прибегая для вакцинации к подкожному способу прививки, мы достигаем иммунитета, правда лишь частично. Особенно успешна вакцинация, когда мы воздействуем непосредственно на кожу либо внутрикожными инъекциями, либо повяз-

ками, наложенными на выбритую кожу. Иными словами, мы тем успешнее достигаем иммунитета, чем теснее соприкосновение антистафилококковой вакцины с воспринимающими клетками.

В этом случае иммунитет возникает вследствие одной только непосредственной реакции между вакциной и вакцинируемыми клетками, без содействия антител. Это вытекает из самого характера иммунитета, строго ограниченного площадью соприкосновения вакцины с вакцинируемой кожей. В этом впрочем можно убедиться простым глазом. Надо предварительно выбрать определенный участок кожи и наложить на него компресс, пропитанный антистафилококковой вакциной; если несколько времени спустя мы впрыснем в кожу перевязанной таким образом свинки в том месте, на котором лежал компресс, живых стафилококков, то вместо обширного струпа образуется поверхностная ограниченная ссадина или маленький поверхностный абсцесс, который быстро опорожняется и подживает.

Но если этой же свинке впрыснуть стафилококков немного дальше, в такое место, куда компресс не доходил, то мы увидим уже совершенно другую картину: на месте впрыскивания образуется плотный инфильтрат, покрытый красной кожей, которая вскоре темнеет и начинает мокнуть. Появляется широкий и глубокий струп; когда он отпадает, обнажается гноящаяся и кровоточащая ткань, лишь очень медленно заживающая. Словом мы видим у свинки такие же повреждения, какие представляет и контрольная свинка, не получавшая никаких повязок.

Следовательно для возникновения антистафилококкового иммунитета необходимо прямое непосредственное соприкосновение между вакциной и воспринимающими клетками.

Тела стафилококков, которыми пользуются для активной иммунизации, обладают таким образом способностью вакцинировать избирательно только совершенно определенные группы клеток. Совершенно естественно, что эта способность свойственна также и антивирусам, ибо для изготовления последних надо просто дать состариться телам микробов, ничего к ним не прибавляя и ничего у них не отнимая.

Прежде чем перейти к технике приготовления антивирусов, мы вкратце изложим факты, предшествовавшие их открытию. Известно, как неустойчива вирулентность некоторых патоген-

ных бактерий и с какой быстротой эта вирулентность понижается в культурах, которые долго сохраняются в термостате. Это явление обычно объясняется тем, что культуры стареют. Мы задали себе вопрос, не следует ли искать причину этого явления совсем в другой плоскости. Не зависит ли это ослабление патогенных свойств от появления в старых культурах особенного вещества, обладающего способностью маскировать их вирулентность. Это же вещество могло бы обладать теми же видами сродства, как и самый вирус, но могло бы действовать наперекор действию последнего. Отсюда название «антивирус», которое мы дали этому веществу.

Для того, чтобы наша гипотеза стала понятнее, допустим, что мы имеем два различной концентрации раствора краски, способной окрашивать данные клетки. Если мы сначала выльем на них слабый раствор, а спустя некоторое время крепкий, клетки, сродство которых к красящему веществу отчасти уже было насыщено первым раствором, будут поглощать краску второго раствора уже с меньшей жадностью, чем они поглощали ее вначале. В этом случае слабый раствор служит как бы антагонистом более сильного раствора, несмотря на то, что оба обладают одинаковым сродством с клетками.

Такого же порядка явление происходит вероятно и в случае инфекции: антивирус обнаруживает свое антагонистическое действие по отношению к вирусу не прямо, наподобие антитоксина или антител, но косвенным путем, делая воспринимающие клетки менее жадными к вирусу.

Техника приготовления антивирусов, разумеется, должна была исходить из условий, при которых антивирусы возникают самопроизвольно в средах, где культивируются соответствующие микробы; в виду этого мы, с целью достигнуть наибольшего количественного результата, сочли наилучшим пользоваться старыми культурами в жидких средах.

Первые свои опыты мы проделали со стафилококками. Это один из немногих вирусов, при помощи которого организм плохо поддается обычным способам иммунизации: у животных активная иммунизация трудно осуществима, пассивная же пожалуй и вовсе невозможна. Если бы удалось, так думали мы, изолировать из старых культур вещество, пригодное для вакцинации животного.

мы тем самым получили бы веское доказательство, что находимся на правильном пути.

Засеянные в пептонный бульон стафилококки были помещены в термостат при 37° и оставлены в нем на 8—10 дней. По истечении этого времени культуры, предварительно профильтрованные через инфузорную землю, были пропущены через фарфоровые свечи; фильтраты снова засеивались теми же самыми стафилококками. После первого пребывания в термостате в течение такого же срока (8—10 дней) мы снова профильтровали культуры.

Жидкость, полученная после повторного фильтрования, по виду ничем не отличалась от обыкновенного бульона; однако она заключала в себе вещество антагонистическое — стафилококковый антивирус, что было доказано опытами.

Описанная нами техника приготовления антивирусов может быть в случае надобности упрощена. Можно оставить культуру в термостате на 15—20 дней без перерыва, затем профильтровать ее сначала через инфузорную землю, потом через свечи. Или можно поступить еще иначе: вместо того, чтобы подвергать микробов медленному аутолизу в течение 15—20 дней, можно заставить их проделать этот процесс быстрее; способ этот менее длительный, но и менее верный. Наши сотрудники — Илич (Ilitch) и Дюран Рейнал (Duran Reynals) — наблюдали местное иммунизирующее действие, окутывая кожу свинок компрессами, пропитанными продуктами аутолиза, которые были получены по способу Жомэна (Jaumain) в вакуумаппарате. Эти же авторы провели местную кожную вакцинацию, пользуясь аутолизированными культурами *Thyrotrix scaber*, приготовленными по способу Розенталя, или соответствующими бактериофагами, приготовленными по способу д'Эрелля. Отметим, что антивирус, полученный посредством бактериофагов, одинаково активен — нагревать ли его до 100° или не нагревать; это кстати доказывает, что действие бактериофагов исходит не от них самих, а от продуктов аутолиза, которые ими вырабатываются.

Если нет свечей для отделения жидкости от тел микробов, то можно центрифугировать культуры до полной их прозрачности; затем их нагревают в течение получаса до 100° . Несколько стафилококков, остающихся во взвеси, не могут помешать действию антивируса, особенно, если последний предназначен для наружного употребления, например для компрессов.

При известных условиях можно даже не центрифугировать культуры, а брать их для наружного употребления цельными, стерилизованными при 100°. ¹

Те же принципы лежат в основе приготовления других анти-вирусов, стрептококкового, колибациллярного, тифозного и туберкулезного; варьирует в этих случаях только среда, в которой выращивается культура, да иногда срок пребывания в термостате.

При выборе штаммов для приготовления антивирусов, необходимо принимать в расчет условия, в которых микробы живут в организме. Так стафилококки отдают предпочтение коже и некоторым слизистым оболочкам; могут они, правда, встречаться и в других местах; однако есть все данные думать, что кокки, приспособившиеся к слизистой оболочке носа, вовсе не должны быть идентичными коккам, избравшим своим местом жительства, скажем, слизистую влагалища. Стафилококки, живущие в течение целых месяцев в каком-нибудь остеомиелитическом очаге, по всей вероятности отличны от кокков, водворившихся на веке в виде ячменя. Поэтому при приготовлении антивирусов не следует пользоваться одними и теми же штаммами при различных заболеваниях, а варьировать их сообразно заболевшей части организма.

Выполнение этого совета особенно важно для изготовления стрептококкового антивируса. Несмотря на морфологическое однообразие стрептококков, на отсутствие биологического или химического критерия, могущего осветить индивидуальные характеры стрептококковых штаммов, мы все же угадываем у них несомненную множественность типов. За отсутствием другой исходной точки, следует, по нашему мнению, прибегать к ауто-антивирусу, который особенно показан для больных с хроническими процессами, не требующими немедленного экстренного вмешательства.

Иначе дело обстоит с острыми инфекциями, не терпящими отлагательства; в этих случаях вполне уместно применение «регионарного» антивируса, т. е. приготовленного из штаммов, которые были выделены от клинически сходных случаев, локализованных в той же анатомической области.

¹ Этот способ приготовления, кстати сказать, исключает гипотезу Алдерсгофа (Aldershoff), согласно которой антивирусы обязаны своими свойствами фильтрованию (см. примечание на стр. 18).

Так антивирус, предназначенный для борьбы с инфекциями родильниц, должен готовиться из стрептококков, выделенных из случаев родильной горячки. Стоматологи отдадут предпочтение антивирусам, приготовленным из флоры рта и его придаточных полостей. Антивирусы офтальмологов будут иными, чем антивирусы, применяемые ото-рино-ларингологами и т. д. Клинический опыт последних лет, располагающий уже тысячами случаев, с несомненностью доказал превосходство регионарных антивирусов над недифференцированными антивирусами; это превосходство выражено еще ярче у аутоантивирусов; в дальнейшем изложении мы приведем многочисленные примеры, иллюстрирующие это положение.

Помимо основных свойств, которые антивирусы разделяют с телами микробов и которые налагают на них характерную печать, у них есть еще второстепенные свойства, могущие быть обнаруженными с одной стороны *in vitro*, с другой *in vivo*. Способность задерживать рост микробов и связывать алексин принадлежит в первой категории; способность давать феномен Пфейфера и усиливать фагоцитоз относится ко второй категории.

Способность фильтрованных культур производить задерживающее действие на соответствующие бактерии известно со времен Пастера, который первый употреблял термин «вакцинированная среда». Нам удалось установить, что стафилококковый антивирус, даже нагретый до 100° , не пригоден для роста культуры стафилококков. Задерживающее действие специфично для соответствующего микроба, что вытекает из самой техники приготовления антивирусов. Это не значит, однако, что способность задерживать рост микробов является доминирующим свойством антивирусов. Из того факта, что стафилококк не способен развиваться в своем антивирусе, нельзя делать вывод, что в природе не существует других микробов, обладающих этим же свойством, т. е. неспособностью расти в стафилококковом антивирусе; мы подчеркиваем это потому, что некоторые бактериологи неправильно истолковали наши опыты.

Вопросу о задерживающем действии антивирусов посвящено довольно большое количество исследований. Наш сотрудник Лавал (Laval) произвел на эту тему опыты над несколькими антивирусами; эксперименты ставились одновременно и с соответ-

свующими микробами и с посторонними. Лаваль установил прежде всего, что за исключением стрептококкового антивируса, обладающего кислой реакцией, все остальные имеют определенно щелочную реакцию. Что касается задерживающей способности, то ни один из антивирусов не допускал развития соответствующего микроба, что конечно и следовало ожидать, зная способ их приготовления. Что касается микробов, посеянных в посторонние антивирусы, то они давали более или менее пышный рост, независимо от кислой или щелочной реакции этих антивирусов. В стафилококковом антивирусе, в котором, например, стафилокок не дает и следа роста, сибиреязвенная палочка и палочка синезеленого гноя развиваются очень хорошо; кишечная палочка и холерный вибрион здесь растут лишь немногим хуже, чем на обыкновенном бульоне.

То же относится и к дифтерийному антивирусу: он очень определенно препятствует росту палочки Лёффлера, но является превосходной питательной средой для стафилококка, холерного вибриона, палочки синезеленого гноя; кишечная и тифозная палочки в нем также растут, но менее пышно.

Стрептококковый антивирус, как мы уже упоминали выше, отличается от других своей кислой реакцией. Но эта кислотность отнюдь не мешает расти в нем другим микробам, кроме стрептококка. Тифозная палочка и палочка Шига не отказываются расти в нем; стафилококки же, палочка синезеленого гноя, кишечная палочка и холерные вибрионы развиваются в нем в таком изобилии, в каком палочка синезеленого гноя не растет даже на обыкновенном бульоне.¹

Эти исследования были подтверждены между прочим Дзержговским (Dzerzhgovsky), Пономаревым и Фейном (Fein). Эти авторы могли удостовериться, что кислотность стрептококкового антивируса нисколько не влияет на его задерживающее действие; оно вообще существует только для стрептококков. Культивируя стрептококков в сахарном бульоне и подщелачивая среду через каждые 2 дня нормальным раствором двууглекислой соды, при-

¹ Эти наблюдения, относящиеся к стрептококковому антивирусу, коренным образом противоречат недавно опубликованным опытам Луро и Гесслера (Louro e Gae sle). Centrbl. für Bacter. I. Orig. T. 104, стр. 356), которые впрочем были опровергнуты в последнее время Швейнбургом (Schweinburg).

чем культура каждый раз приводилась к первоначальной своей реакции, авторы смогли стабилизировать последнюю и сохранять ее неизменной в течение 20 месяцев ($pH = 7,3$). В приготовленном при таких условиях антивирусе стрептококки уже не росли, но сохраняли свою жизнеспособность; другие микробы (стафилококки, тиф, паратиф, дизентерийная палочка) развивались в нем прекрасно. По мнению авторов задержка роста стрептококков в антивирусе обуславливается не кислой его реакцией, а отсутствием в этой среде углеводов.

Короче говоря, антивирусы, как общее правило, пригодны для культуры микробов, за исключением тех, из которых они приготовлены; иногда они препятствуют росту посторонних микробов. Но всегда задерживают они развитие соответствующих микробов: в этом и заключается специфичность их задерживающего действия. Из того, что стафилококковый антивирус оказывается непригодным для культуры дифтерийной палочки, нельзя делать заключение, что в этом случае задерживающее действие того же порядка, как и задерживающее действие по отношению к стафилококку: действие стафилококкового антивируса на стафилококков специфическое, между тем как его задерживающее влияние на рост дифтерийной палочки совершенно иного характера.

Какова при местной иммунизации роль задерживающей способности антивируса? Эта роль, мы особенно это подчеркиваем, второстепенного характера. Некоторые авторы поняли дело так, как будто задерживающее действие является выражением иммунизирующей способности. Приписывать нам подобного рода мысль — значит совершенно не понимать смысла всех наших более чем тридцатилетних исследований по иммунитету.

Проникнутые идеями Мечникова, мы всегда восставали против гуморальной теории иммунитета. Мы никогда не могли допустить, что иммунитет сложного организма просто функция его более или менее бактерицидных соков. Продолжая дело нашего учителя, для которого защита организма сосредоточивалась главным образом в крови, мы высказали соображение, что наряду с белыми кровяными тельцами принимать участие в борьбе с инфекцией могут еще и другие клетки. Мы имели в виду в частности воспринимающие клетки, которые, будучи расположенными на поверхности кожно-слизистой оболочки, окутывающей органы, должны играть роль подобную той, которую играют лейкоциты.

Мы в такой степени были сторонниками клеточной теории, что для некоторых инфекций совершенно отрицали участие антител в защите организма. Как же можно приписывать нам столь упрощенную теорию, будто весь иммунитет сводится к задерживающему действию антивирусов.

Впрочем антивирусы вовсе не обладают бактерицидными свойствами в точном смысле слова: достаточно засеять в антивирус микробов, послуживших для его приготовления, чтобы убедиться в том, что эти микробы в течение долгих месяцев остаются в нем жизнеспособными. Наша сотрудница Гусарчик ставила в этом направлении опыты, заслуживающие нашего внимания. Стрептококки после шестимесячного пребывания в соответствующем антивирусе сохранили все свои биохимические свойства. Холерные вибрионы, остававшиеся в течение двух месяцев в холерном антивирусе в открытых или запечатанных пробирках, по истечении этого срока обладали такой же вирулентностью, как и до эксперимента; пересейанные после пятимесячного хранения в антивирусе они дали еще богатую и вирулентную культуру.

Словом, если антивирус, примененный местно, на инфицированной ткани, парализует патогенное действие вируса и наконец приводит к совершенному исчезновению последнего — факт, в котором никто уж не сомневается, — то это обуславливается не одним только его задерживающим действием. Последнее, разумеется, весьма существенно: благодаря ему, вероятно, приостанавливается быстрое размножение микробов в инфицированном очаге; но избавиться от патогенных микробов помогает организму главным образом поглощение антивируса воспринимающими клетками; эти клетки, лишенные своей способности воспринимать, не вступают более в реакцию с вирусом; вследствие этого последний становится по отношению к ним сапрофитом. Белые кровяные шарики получают полную возможность выполнить свои фагоцитарные функции и, истребляя микробов, осуществляют стерилизацию инфицированного очага.

Нам остается указать еще на одно свойство антивирусов, которое легко можно обнаружить *in vitro* и которое относится к их способности связывать алексин. Мы имеем в виду опыты нашей сотрудницы Чикановой над стафилококковым и стрептококковым антивирусом. В качестве источника антител автор пользовался

сывороткой кроликов, иммунизированных против стафилококков и стрептококков; антигеном служили с одной стороны антивирусы, с другой эмульсии стрептококков и стафилококков, убитых высокой температурой.

Останавливаться подробно на этих опытах мы здесь не будем, но из них явствует, что антивирусы связывают алексин так же интенсивно, как его связывают эмульсии из микробов, и что это связывание строго специфично. Не приходится поэтому говорить, что действие антивируса такого же порядка, как и действие простого бульона. Антивирусы, как показывает опыт, обладают определенной индивидуальностью, что легко доказать посредством реакции Борде-Жангу: эта реакция позволяет дифференцировать и идентифицировать антивирусы друг с другом с такою же легкостью, с какою дифференцируют различные виды микробов.

Относительно особенностей антивирусов, которые могут быть установлены *in vitro*, мы должны здесь привести наблюдения Лендорфа и Брумлика (Lehndorf et Brumlik). Эти авторы заметили, что прибавление 30% специфического антивируса к культурам кишечной палочки не препятствует росту микробов, но заставляет их претерпевать изменения, которые не наблюдаются в контрольных пробирках, заключающих в себе либо просто бульон, либо инородный антивирус. Эти изменения относятся к ферментативной и редуцирующей способности кишечной палочки; ее способность образовывать индол и ее отношение к красящим веществам остаются неизменными. Те же авторы установили, что кишечные палочки, если их рассматривать в висячей капле взвешенными в антивирусе, обнаруживают утрату подвижности и склонность скопляться кучками. Особенно сильное впечатление производит прибавление специфического антивируса на молодые культуры. Тифозные палочки в присутствии соответствующего антивируса, по наблюдениям наших авторов, становятся менее способными к агглютинации.

Свойства антивирусов, могущие быть обнаруженными *in vivo* и на которые мы указывали выше, сводятся главным образом к их способности вызывать феномен Пфейфера и усиление фагоцитоза. Согласно Лендорфу и Брумлику феномен Пфейфера у сви-

нок, получивших инъекцию специфического антивируса, гораздо сильнее выражен, чем у контрольных животных: превращение в зернышки происходит быстрее и микробы хуже окрашиваются.

Брумлик изучил влияние антивирусов на фагоцитоз. Он производил свои опыты со стафилококками, тифозными и кишечными палочками. Эти микробы в эмульсии с гомологическими и гетерологическими антивирусами вводились в брюшную полость свинок. С промежутками в 20—45 минут извлекалось перитонеальная жидкость: часть исследовалась непосредственно в мазках, другая часть употреблялась для посевов и для счета колоний. Эти опыты, повторенные многократно и одновременно с антивирусом гомологическим, гетерологическим и с простым бульоном, всегда давали аналогичные результаты: только одни антивирусы производили на фагоцитоз особенно стимулирующее действие, к тому же это действие было строго специфическим.

Брумлик хотел выяснить условия, необходимые для того, чтобы достигнуть максимума фагоцитоза и бактериолитического действия. Для этой цели культуры фильтровались несколько раз после последовательных пересевов, с промежутками в 10 дней. Из этих опытов явствует, что максимума своей интенсивности свойства антивирусов достигают после вторичного фильтрования. Установив специфичность изучаемых антивирусов — стафилококкового, тифозного и колибациллярного — автор приходит к выводу, что для объяснения их действия невозможно ссылаться, как это делают иные авторы, на простое, не специфическое раздражение клеток.

К тому же выводу приходят Гринев и Чуйко, которые занимались сравнительным изучением антивирусов и обыкновенного бульона. В смысле действия на клетки, в частности на белые кровяные шарики, авторы нашли различие одновременно и количественное и качественное.

Фагоцитоз, вызванный обыкновенным бульоном, менее ярко выражен, чем фагоцитоз, вызванный антивирусом. При введении бульона лейкоцитоз происходит за счет одних только нейтрофилов; эндотелиальные клетки в нем не принимают участия. При введении антивируса идут в дело не только нейтрофилы, но также моноциты и эндотелиальные клетки.

Согласно Гриневу и Чуйко действие антивируса не может быть истолковано как действие протеинотерапии; даже нагрет-

тые до 100° антивирусы целиком сохраняют свое специфическое лечебное действие; что касается их антигенной функции, то она, по мнению авторов, имеет второстепенное значение в процессе иммунизации; в иммунитете, который создает антивирус, согласно этим авторам, главную роль играет прямое, местное действие на клетки.¹

Основной чертой, основным свойством антивирусов, как мы уже указали в самом начале, является их специфичность. С первых же наших опытов на свинках это свойство привлекло наше внимание. В дальнейшем оно послужило темой многочисленных работ; было бы нелепо цитировать их всех. В начале, как это часто бывает, взгляды расходились очень сильно. Некоторые авторы заявляли, что компрессы из обыкновенного бульона производят такой же эффект, как компрессы из антивируса; другие утверждали, что в смысле предохранительного действия все микробные антивирусы имеют одинаковую ценность. Мы считаем бесполезным останавливаться на этих фактах теперь, когда доказательства специфичности антивирусов не поддаются более исчислению: в любой главе этого труда можно найти большое количество соответствующих примеров как экспериментального, так

¹ Некоторые исследователи отрицали существование антивируса потому, что, прибавляя свежую среду к фильтратам, они наблюдали новый рост культуры. Однако отрицая существование антивируса в фильтратах, авторы все же были вынуждены покориться очевидности и признать местный и избирательный характер вакцинации, произведенной при помощи вышеупомянутых фильтратов, местный иммунитет, часто совпадающий с общим, не-причастность антител к иммунитету возникшему благодаря применению вышеупомянутых фильтратов, их специфическое задерживающее действие, словом весь тот комплекс свойств, который мы для удобства объединили под названием «антивирус».

Согласно Алдерсгофу задерживающее действие антивирусов обусловлено будто бы фильтрованием бульона через свечи; этот ученый установил, что достаточно подвергнуть обыкновенный незасеянный бульон повторному фильтрованию, — автор проделывал его в своих опытах до семи раз, — чтобы на этом бульоне перестали расти микробы. Это само по себе интересное наблюдение голландского бактериолога не может объяснить задерживающего действия антивирусов по многим причинам: во-первых антивирусы обнаруживают свое действие лишь в присутствии определенных микробов, чего нельзя сказать о фильтрованных бульонах Алдерсгофа; затем антивирусы получаются после одного или двух, а не после семи фильтрований, и наконец антивирусы для того, чтобы проявить свою задерживающую способность, вовсе не нуждаются в предварительном фильтровании.

и клинического характера. Здесь мы приведем лишь опыты Эстерлина (Oesterlin) в госпитале в Мильвуоке, которые среди работ опубликованных на эту тему являются самыми новейшими; опыты эти тем более демонстративны, что антивирус синезеленого гноя, к которому они относятся, принадлежит к числу особенно трудно поддающихся обнаружению.

Установив смертельную для свинок и кроликов при внутриплевральной инъекции дозу палочек синезеленого гноя, автор поставил себе вопрос, нельзя ли путем предварительной инъекции антивируса в плевру предохранить животных от смерти, т. е. создать местный иммунитет. В целой серии экспериментов свинки получили инъекции антивируса палочки синезеленого гноя в плевру; через день им, а также и контрольному животному, была впрыснута смертельная доза соответствующих микробов также в плевру. На следующий день после этого впрыскивания контрольное животное нашли мертвым; свинки же подготовленные продолжали прибывать в весе. Убитые через 6 дней они на аутопсии не представляли никаких изменений ни в легких, ни в плевре.

Тогда Эстерлин задал себе вопрос — нельзя ли было бы достигнуть тех же результатов при помощи простого бульона. Эксперименты, произведенные одновременно и на кроликах и на свинках, показали, что простой бульон, впрыснутый в полость плевры не дает животным никакого иммунитета — животные гибнут точно так же, как и контрольные.

Последний пункт, который оставалось еще выяснить, относился к специфичности антивируса: требовалось установить, нельзя ли достигнуть такого же защитного действия, если впрыснуть в плевру либо обыкновенный профильтрованный через свечу бульон, либо неспецифический, например стрептококковый, антивирус. Опыт, подробности которого отняли бы здесь слишком много места, показал, что ни фильтрованный бульон, ни стрептококковый антивирус, также как и простой бульон, не способны предохранить свинок от тяжелых или смертельных поражений плевры; только предварительно введенный в полость плевры антивирус палочки синезеленого гноя дает животным полный местный иммунитет. Таким образом установлена специфичность антивируса палочки синезеленого гноя.

В качестве курьеза напомним, что в некоторых случаях сами противники антивируса должны были помимо воли выска-

заться о его специфичности. Так Швейнбург рассказывает, что однажды Эпштейн и Герлах без всякого предупреждения разослали всем врачам и ветеринарам вместо антивируса обыкновенный бульон. Все без исключения сразу же заметили обман и заявили, что присланный им продукт не оказал никакого лечебного действия.

В заключение отметим, что чрезвычайно важно, чтобы клиницисты основательно прониклись идеей специфичности антивируса. Эта специфичность гораздо строже, чем обычно принято думать. Для достижения максимума лечебного эффекта недостаточно пользоваться антивирусом соответствующих микробов, которые в данном случае вызвали заболевание; иногда недостаточно даже применять регионарный антивирус, о котором речь уже была выше; бывают случаи — многочисленные их примеры мы встретим в дальнейшем изложении — когда лечебный эффект достигается лишь при условии применения ауто-антивируса. Незнакомство с этим важным свойством антивирусов является наиболее частой причиной неудач клинического их применения.¹

БИБЛИОГРАФИЯ

- Aldershoff. Recherches *in vitro* concernant la nature de l'antivirus de Besredka. *Nederl. Tijdschr. v. gen.*, t. LXXIII, 1929.
- Barg G. Zum Parallelismus zwischen den wachstumhemmenden und den immunisierenden Eigenschaften der Filtrate nach Besredka. *Centralbl. f. Bakter.*, I. Orig.; t. Cl., 1927, p. 328.
- Baltesanu J. et Tudoranu G. A propos de la note de Kepinow sur l'immunité non spécifique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 1925, p. 119.
- Berzeller A. De l'immunisation locale du lapin contre la méningite cérébro-spinale à staphylocoques, au moyen de l'antivirus spécifique. *C. R. Soc. Biol.*; t. XLVIII, 1928, p. 1401.
- Brumlik M. Ueber die Wirksamkeit des Antivirus Besredka in Tierkörper. *Wiener klin. Woch.*, 27 IX. 1927, p. 1353.
- Chikanoff H. Contribution à l'étude de la spécificité des antivirus. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 281.

¹ В медицинской практике антивирусы применяются под всевозможными названиями: бульонной вакцины, микробных фильтратов, или растворов, амфо- или поливакцин, метавакцин, агаровакцин, кремов-вакцин, антифламина, антиженина, пропидекса, стафидекса, стализана, дермосталина, колло-вакцины, иноселты, антипиола, иммунизоло, гистана, вакцила, вакса, оро-вакцины, энтеро-филаксины и т. п.

- Ciuca M. et Balteanu J. Vaccination anticholérique par voie cutanée chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, t. XC, p. 315.
- Гартох О. и Иоффе В. О механизме действия фильтратов бактериальных культур на местный инфекционный процесс. *Врач. дело*, 1928, стр. 1501.
- Гринев Д. и Чуйко О. Материалы к проблеме антивируса. *Врач. дело*, 1927, стр. 1873.
- Дзержговский В., Пономарев А. и Файн С. К биологии стрептококка. *Труды X всеюзн. съезда бактериол. эпидемиол. и санврачей*, т. I, стр. 162.
- Ilitch et Duran Reynals. De l'antivirus staphylococcique et de divers modes de sa préparation. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, p. 1176.
- Kissine P. et Bazilevskaia L. Du mécanisme de l'immunité de l'oeil. Spécificité des antivirus et leur mode d'action. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, 1928, p. 1287.
- Kollath W. et Herfrath H. Versuche über das Wesen der perkutanen Immunisierung gegen Staphylokokkeninfektion bei Kaninchen. *Centralbl. f. Bakter.*, I. Orig., f. CVI, 1928, p. 120.
- Космодемьянский В. и Панина А. Опыты местной иммунизации при стафилококковой инфекции. *Микробиол. журн.*, т. I, 1925, стр. 109.
- Laval P. Contribution à l'étude des antivirus *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 7.
- Lehndorf H. et Brumlik M. Studien über das Antivirus. *Wiener klin. Woch.*, 14/IV, 1927, p. 483.
- Miller C. Untersuchungen über die sogenannte lokale Immunität bei experimenteller Staphylokokken- und Streptokokken-Infektion der Haut. *Zeitschr. f. Hyg.*, B. CVII, 1927, S. 253.
- Minni C. et Molinari G. L'aspecificita del' metodo vaccinale et curativo coi filtrati batterici. *Annali d'Igiene*, t. XXXVIII, 1928.
- Oesterlin (Ernst S.). Experimental studies with pyocyaneus filtrates. *The Journal of Immunology*, t. XVI; avril 1929; p. 359.
- Schweinburg Fr. Versuche sur Erklärung der Antiviruswirkung. *Wiener klin. Woch.*, 12/I, 1928, p. 49.
- Schlossmann K. Du traitement des maladies infectieuses par l'antivirus Besredka. *Publication de l'Institut de Sérothérapie de l'Université de Dorpat*, 1928.
- Спасский В. Результаты эксперим. изучения действия антивируса на глаз. *Русский офтальмол. журн.*, т. VI, 1927, стр. 880.
- Zur Frage über die spezifische Wirkung des Antivirus nach Besredka. *Giornale di Batteriol. e Immunol.*, février 1928, p. 81.
- Tsekhnovitzer M., Goldenberg J. et Tsouverkaloff D. Contribution à l'étude des antivirus *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 423.

ГЛАВА II

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ОФТАЛМОЛОГИИ

Анатомия глаза с точки зрения инфекции и иммунитета. Отсутствие параллелизма между иммунитетом роговицы и иммунитетом всего организма в целом при оспе и возвратном тифе. Заболевания глаза не сопровождаются появлением антител в сыворотке: трахома, диплобациллярный конъюнктивит. Отсутствие параллелизма при экспериментальной инфекции: оспа, энцефалит, herpes, дифтерит глаза, тифозный или холерный кератит, сифилис, бешенство и т. д.

Флора глаза; важность микробов вторичных инфекций. Бесплодные попытки общей серо- и вакцинотерапии. Первые опыты местной вакцинации Каррера. Результат прививки стафилококков, стрептококков и пневмококков в роговицу, переднюю камеру глаза и стекловидное тело. Защита, достигнутая путем местной антивирусной терапии. Механизм местной иммунизации; десенсибилизация воспринимающих клеток. Гистологические исследования глаз кроликов и свинок, подготовленных посредством специфического антивируса и обыкновенного бульона, произведенные Архангельским; результаты этих исследований совпадают с выводами Каррера.

Исследования Кисина и Базилевской о предохранительном и лечебном действии стафилококкового и пневмококкового антивируса. Опыты Полева, Полева и Завалевской над стафилококковым антивирусом у кролика. Опыты Чирковского и Дымшица над вакцинацией роговицы против стафилококковой инфекции посредством антивируса, главным образом в виде мази. Попытка Белоновского и Мюллера вызвать конъюнктивит посредством выделений слизистой носоглотки scarлатинозных больных; предохранительное действие антивируса в распыленном состоянии. Лечение стафилококковых инфекций у свинки и у человека антивирусом, проведенное Благовещенским. Опыты Спасского над специфичностью антивирусов. Исследования Кисина и Базилевской над механизмом иммунитета глаз; последний нельзя объяснить присутствием антител, а только местной иммунизацией клеток.

Клинические наблюдения над антивирусной терапией глаза в ветеринарной практике. Рваные раны век; раны роговой оболочки, кератит и гипопион, конъюнктивит.

Клинические результаты антивирусной терапии глаза у человека. Язвенно-стрептококковый блефарит. Наблюдения Каррера, Деметриадеса, Николаевой. Опыты Кисина над животными, получившими втирания мази со стафилококковым антивирусом и с простым бульоном; его наблюдения при

блефарите у людей. Лечение хронических блефаритов у людей посредством ауто-антивирусов, проведенное Кандыбой и Натансоном, а также Раскиным. Антивирусная терапия при конъюнктивите, кератите и при язвах роговицы. Наблюдения над лечением дакриоциститов Каррера, Клячко и Базилевской, Натансона и Кандыбы, Зингера и Шницера, Алисова и Липовича. Резюме лечения дакриоциститов Бусси.

Из всех органов тела животного глаз пользуется наибольшей автономией. Его топографическое положение, его питание, состав его соков, его структура, сильно отличающаяся от состава крови, обеспечивают ему довольно большую независимость во время общих инфекционных заболеваний. В то же время и болезни, свойственные собственно глазу, также редко отражаются в заметной степени на остальном организме. Поэтому-то бактериологов привлекал к себе этот орган, который они справедливо считали более чем какой бы то ни было другой приспособленным для изучения *in vivo* иммунитета и связанных с ним вопросов. Именно роговица, орган доступный непосредственно, обладающий чрезвычайно простой гистологической структурой, не заключающий в себе кровеносных сосудов, всегда считалась тканью наиболее приспособленной для такого рода исследований.

Как с точки зрения иммунитета, так и с точки зрения инфекции глаз занимает совершенно особенное положение: в этом отношении лаборатория и клиника сходятся. Принимая минимальное участие в реакциях, обуславливающих выработку антител, глаз а priori не должен пользоваться благами как активного, так и пассивного иммунитета всего организма.

При оспе, например, иммунитет роговицы отнюдь не идет в ногу с иммунитетом кожи. Было даже время, когда думали, что роговица не поддается вакцинации. В настоящее время, особенно после опытов Грютера (Grüter), известно, что роговица также, как и глубокие части глаза, поддается вакцинации в тех случаях, когда организм подвергается интенсивной иммунизации. Однократная инъекция оспенного вируса недостаточна для того, чтобы иммунитет, приобретенный животным, распространился и на роговицу; необходимо сделать несколько инъекций, главным образом внутривенных. При одном только этом условии роговица способна приобрести иммунитет. Но даже и в этом случае иммунитет роговицы гораздо менее прочен, чем иммунитет кожи; к тому же и длительность его меньше. Единичная скарификация

подобная той, которую обыкновенно делают на коже, не дает еще иммунитета роговице; более того, чтобы создать последний, необходимо прежде всего произвести повторные инъекции в переднюю камеру глаза [Накагава (Nakagawa)]. Иммулитет, приобретаемый роговицей в связи с общей вакцинацией, к тому же довольно непрочен, так что у голодающих животных подвержен значительным колебаниям (Полев).

Отсутствие параллелизма между иммунитетом роговицы и иммунитетом всего организма наблюдалось также при заболеваниях возвратным тифом. В то время, как больной после нескольких приступов становится уже вполне иммунным, наблюдаются еще заболевания глаза, которые свидетельствуют о том, что вирус в области зрительного органа продолжает свое существование.

Если с одной стороны некоторые общие заболевания могут развиваться без участия зрительного аппарата, то с другой — известны заболевания глаза, в течение которых в сыворотке нельзя найти ни одной из реакций, указывающих на инфекцию. При трахоме, например, попытки найти вещества, связывающие алексин, всегда оставались безрезультатными [Ремер и Лебер (Römer et Leber)]; то же относится и к диплобациллярному конъюнктивиту, хотя в этом случае нельзя, как при трахоме, сослаться на то, что болезнетворное начало представляет собой плохой антиген: введенный под кожу или в вену этот вирус дает сыворотку богатую антителами [Рейс (Reis), Чирковский].

Эта независимость глаза, в смысле иммунитета при самопроизвольных инфекциях, обнаруживается со всеми своими особенностями и при экспериментальных заболеваниях.

Так прививка оспенного вируса в роговицу сообщает глазу прочный иммунитет; последний устанавливается независимо от иммунитета кожи. С другой стороны иммунитет роговицы правого глаза, например, не передается роговице левого; он не передается даже передней камере того же самого глаза, роговица которого вакцинирована. Короче говоря, иммунитет строго ограничивается клетками, приходившими в соприкосновение с вирусом (Грютер).

Такого же рода факты наблюдались на вирусе энцефалита и herpes'a. Хотя бы роговица и была вакцинирована одним из этих

вирусов, кожа животного остается восприимчивой; если же она и приобретает иммунитет, то последний слабый и скоропреходящий.

С другой стороны иммунитет кожи по отношению к этим вирусам не сопровождается иммунитетом роговицы [Левадити, Гарвье и Николо (Levaditi, Harvier et Nicolau)].

Аналогичное явление было отмечено Боуэном (Bowen) при экспериментальной дифтерии. Введение нагретых дифтерийных палочек или разведенного дифтерийного токсина в искусственно раздраженную конъюнктиву у свинки вызывает местное заболевание; последнее с течением времени завершается иммунитетом глаза по отношению к живым дифтерийным палочкам. Этот иммунитет может держаться до двух месяцев; но во все это время иммунитет животного против дифтерии выражен весьма слабо. Иммунитет глаза остается чисто местным.

В этом отношении экспериментальный кератит у свинки являет собой не менее поучительный пример. Это заболевание, которое вызывают прививкой тифозных палочек в роговицу, дает последней иммунитет: новая прививка, произведенная при прежних условиях, не вызывает реакции со стороны роговицы. Однако сыворотка вакцинированной таким образом свинки очень бедна антителами [Седан и Германи (Sedan et Hermann)].

Также обстоит дело с сывороткой животных, которым вводится к конъюнктиве или в переднюю камеру глаза тифозный или холерный вирус (Полев). Наоборот, у свинок, которым в брюшину были впрыснуты тифозные палочки или холерные вибрионы и сыворотка которых богата антителами, роговица совершенно лишена иммунитета; эти животные способны заболеть холерным или тифозным кератитом, совсем как непривитые контрольные животные.

Мы легко могли бы привести целый ряд примеров такого же характера, позаимствованных из истории абрина (Ремер), гемолизиров, инфекций палочки синезеленого гноя [Брюкнер (Brückner)], сифилиса [Гала и Фабиана (Gala et Fabiana)], бешенства [Коллела (Collela)], примеров, которые свидетельствуют об отсутствии с одной стороны соотношения между антителами крови и антителами соков глаза, с другой стороны — соотношения между иммунитетом глаза роговицы в частности и антителами циркулирующей крови.

В общем глаз почти или вовсе не принимает участия в инфекциях организма; в весьма слабой степени участвует он также в процессах, обуславливающих иммунитет организма.

Глазная флора заключает в себе микробов свойственных глазу, как диплобацилл Моракса или палочки Вика, и микробов вторичных инфекций, например стафилококков, стрептококков и пневмококков. Последние занимают господствующее положение в патологии глаза как по своей частоте, так и по разнообразию причиняемых ими заболеваний.

Идет ли дело о поражении внешних оболочек или слезных путей, о случайных или операционных ранах — очень редко эти микробы вторичных инфекций здесь отсутствуют. Будучи сапрофитами при нормальном физиологическом состоянии глаза, они становятся вирулентными при малейшем понижении естественной сопротивляемости глаза; такое понижение наступает и вследствие манипуляций, произведенных над глазным яблоком.

Для того, чтобы отразить эти вторичные инфекции, стали прибегать к специфическим сывороткам и к вакцинам; и те и другие вводились под кожу.

Что касается сывороток, то исследователи скоро стали отдавать себе отчет в том, что из них нельзя извлечь особенной пользы. Да и как же могло быть иначе. Сыворотки, которые применялись — антистафилококковая, антистрептококковая или антипневмококковая — принадлежат как-раз к числу тех, которые даже в общей терапии вовсе не приносят особенно большой помощи. Допустим даже, что удастся усилить лечебные свойства этих сывороток, но все же очевидно, что при анатомической и физиологической изолированности зрительного аппарата антитела с трудом могут найти к нему доступ. Таким образом помощь, которую могла бы принести серотерапия, а priori должна быть недействительной.

На вакцинотерапию вначале возлагались очень большие надежды. Известно, что офтальмологам приходится оперировать в большинстве случаев в септических средах на конъюнктиве, на слезных путях, на веках. Особенно трудной становится их задача вследствие того, что они не могут пользоваться антисептическими средствами, столь обычными в общей хирургической практике. Операция катаракты, например, даже если она производится в

условиях безукоризненной асептики, никогда не гарантирована от послеоперационной инфекции из-за наличия микробов, населяющих конъюнктиву и слезный аппарат. Поэтому вполне естественно, что операторы пытались вакцинировать своих больных, прежде чем подвергать их операции.

Но клиника вскоре показала, что предохранительная вакцинация, произведенная подкожным способом, не дает никаких результатов. Неудачи приписывали тому обстоятельству, что антитела, возникши благодаря подкожным инъекциям вакцины, не доходят до глаза.

Не лучших результатов достигали и тогда, когда стали применять вакцины с лечебными целями, за исключением стафилококковых инфекций придатков глаза (повторных ячменей, абсцессов век и т. п.), которые относятся к сфере общей вакцинотерапии. «В офтальмологии», — говорит по этому поводу Бусси (Boussi), — «мы за немногими счастливыми исключениями не обладаем действительно специализированными биологическими способами лечения».

Если ко всему этому прибавить, что инъекции вакцины требуют от больного напряжения сил, подчас превосходящих его способности, что заболевания сердечного и сосудистого аппарата, печени, почек и других органов являются противопоказаниями для вакцинации, то станет понятным, почему офтальмологи не решаются иногда прибегать к последней. Разве не заявлял Тейлиер (Teulière) в Бордо, что он наблюдал больных, которые хорошо переносили хронический бронхит и погибали от почти молниеносной бронхопневмонии, вызванной вакцинацией?

В виду всех этих причин нам представляется весьма естественным стремление офтальмологов направить глазную терапию в русло местной иммунизации.

Применению этого метода у человека предшествовали экспериментальные исследования на лабораторных животных. Первые опыты на зрительном аппарате были произведены вскоре после опытов над стафилококковыми инфекциями кожи. Заслуга применения принципов местной вакцинотерапии при заболеваниях глаза принадлежит Карреру (Carrère) из Монпелье. Исследования его послужили исходной точкой большого числа весьма важных клинических и экспериментальных работ.

Способны ли различные части глаза приобрести собственный, т. е. независимый от организма иммунитет? Вот вопрос, который Каррер поставил в самом начале своих работ. Последние относились к стафилококкам, стрептококкам и пневмококкам различного происхождения. Для того чтобы избежать источников ошибок, одно и то же животное, кролик или свинка, служило одновременно двум целям: как опытное животное и как контроль; при эксперименте в правый глаз вводился антивирус, в левый — обыкновенный бульон, или же левый глаз вообще не подвергался никакому воздействию. В различных случаях антивирус вводился либо в конъюнктиву, либо под нее, либо в переднюю камеру глаза после предварительного удаления водянистой влаги. На следующий или на третий день производилась прививка либо в роговицу, либо в переднюю камеру, или в стекловидное тело.

Вот как протекал эксперимент, когда стафилококковый антивирус вводился в мешок конъюнктивы, а прививка производилась в роговицу.

Немедленно после введения стафилококков наблюдается появляющийся в обоих глазах — как в опытном, так и в контрольном — беловатый инфильтрат на месте проникновения микробов. На следующий день, когда инфильтрат занимает почти весь контрольный глаз, он остается без изменений или даже уменьшается в глазу, подготовленном антивирусом. Через 48 часов разница между обоими глазами еще усиливается: контрольный глаз становится очагом жестокого воспаления (отек соединительной оболочки, обильные выделения, абсцессы роговицы); вакцинированный глаз постепенно принимает свой нормальный вид. После 3-го или 4-го дня вакцинированный глаз совершенно поправляется; на левом контрольном глазу продолжает разыгрываться инфекция, которая, развиваясь, приводит к атрофии переднего сегмента глаза.

Аналогичные явления наблюдаются, когда антивирус вводится не в мешок конъюнктивы, а впрыскивается под нее.

Не менее демонстративны были опыты вакцинации и при стрептококковой инфекции.

Вот один из этих опытов.

Свинка получает 0,5 см³ стрептококкового антивируса под соединительную оболочку правого глаза. 48 часов спустя приступают к прививке вируса в роговицу. В течение ближайших 6 ча-

сов подготовленный глаз показывает лишь инфильтрат на месте прививки, между тем как на левом, контрольном глазу на уровне роговицы образуется от отека целый пузырь, соединительная оболочка отекает, имеются обильные выделения. Через сутки правый глаз при рассматривании его в лупу представляет самые незначительные изменения, а именно слабый инфильтрат роговицы, на левом контрольном глазу появляются обширные изъязвления, роговица перфорируется, радужная оболочка частично выпадает. Спустя 3 дня вакцинированный глаз принимает свой нормальный вид; левый глаз нагнаивается на всем протяжении своего переднего сегмента и после рубцевания глазное яблоко атрофируется.

Из этих опытов, которые мы приводим здесь лишь в очень сокращенном виде, явствует, что стафилококковый или стрептококковый антивирус, введенный в мешок конъюнктивы или под соединительную оболочку глаза, предохраняет глаз от инфекции соответствующими вирусами, если последние вводятся в роговицу или в переднюю камеру глаза.

Для того, чтобы уяснить себе механизм этого местного иммунитета, Каррер занялся гистологическим изучением процессов, которые после пропитывания антивирусом разыгрываются в инфицированных тканях. Он установил, что в подготовленном глазу пластинки роговицы повидимому не претерпевают никакого вредного воздействия со стороны микробов, даже приток лейкоцитов к роговице очень невелик. Отсюда он, также как и мы, заключает, что местный иммунитет состоит главным образом в десенсибилизации воспринимающих клеток и тканей. Иными словами под влиянием антивирусов клетки и ткани глаза становятся индифферентными по отношению к патогенным микробам; отсюда происходит задержка некротических процессов и быстрое восстановление повреждений.

После исследования Каррера появилось множество работ, посвященных местной иммунизации глаза. Некоторые авторы изучали вопрос с точки зрения гистологической и экспериментальной, другие интересовались только клинической его стороной. Мы прежде всего вкратце изложим работы первой категории.

Очень тщательное и подробное гистологическое исследование глаз кроликов и свинок было сделано Архангельским. Входить в

детали здесь, за недостатком места, невозможно; отметим только, что из всей совокупности этих исследований можно сделать тот же вывод, к которому пришел Каррер: для того, чтобы сообщить роговице прочный иммунитет против стафилококков, наиболее верным средством является впрыскивание в толщу роговицы соответствующего антивируса.

Если при помощи ножа Грефа проделать в роговице карман и ввести в него стафилококков, то в последующие дни можно заметить значительную разницу между глазами, подготовленными введением специфического антивируса, и глазами, обработанными простым бульоном.

В контрольных глазах, в которые был впрыснут простой бульон, изменения постепенно усиливаются: микробы в них так и кишат. Воспаление охватывает всю переднюю часть глаза и завершается некрозами роговицы. Около десятого дня можно констатировать на роговице либо бельмо, либо нагнаивающуюся язву. В глазах, предварительно обработанных стафилококковым антивирусом, наоборот, процесс развивается совершенно иначе: с самого начала у него есть тенденция оставаться ограниченным; спустя двенадцать часов микробов уже нельзя найти. Не наблюдается никаких некротических изменений. Только в том месте, где игла проникла в карман роговицы, заметно образование рубцовой ткани; выздоровление заканчивается в 3—5 дней.

Считаясь с усилением сопротивляемости клеток после их соприкосновения с антивирусом и со способами реагирования более удаленных клеток, а именно клеток сосудистого тракта, автор, подобно Карреру, приходит к заключению, что антивирус обладает свойством десенсибилизировать клетки. По его мнению нигде с такой определенностью, как в глазу, нельзя найти подтверждения того положения, что «каждый вирус имеет свои клетки и каждая клетка имеет свой иммунитет».

Исследования Кисина и Базилевской относятся приблизительно к тому же самому времени; опыты производились на свинках, которым вводились в глаз стафилококки или пневмококки. Соответствующие антивирусы вводились в мешок конъюнктивы или впрыскивались под соединительную оболочку. Контрольный глаз получал такое же количество обыкновенного или асцитного бульона. Прививка вируса производилась через 24—48 часов

после введения антивируса. Известное число свинок, уже зараженных, было предназначено для опытов лечения, начинавшегося через 24—48 часов после прививки.

Эти опыты доказали, что предохранительная инъекция антивируса под соединительную оболочку глаза создает у животных частичный иммунитет роговицы; этот иммунитет наступает через 24—48 часов. Того же эффекта можно достигнуть, вводя антивирус три дня подряд в мешок конъюнктивы. Иммунитет не распространяется на второй глаз; он, по мнению авторов, чисто местного характера.

Что касается применения антивируса с лечебными целями, то Базилевская и Кисин нашли, что у свинок, уже заболевших стафилококковым кератитом, этот способ лечения благоприятствует процессу рубцевания.

Такого же рода опыты Полев делал на кроликах. Последние, вакцинированные посредством впрыскивания стафилококкового антивируса под конъюнктиву, подвергались прививке вирулентными стафилококками частью в мешок конъюнктивы, частью же под соединительную оболочку.

У контрольных животных наблюдался на месте прививки гнойный конъюнктивит или образование абсцессов; у вакцинированных животных наблюдались только минимальные изменения, или они не наблюдались вовсе. Те же результаты отмечены и при опытах на животных, подготовленных стрептококковым антивирусом, а затем получивших прививки вирулентного стрептококка.

Полев между прочим сообщает об опытах, произведенных совместно с Завальской-Фиссау (Zavalewska-Fissau) по поводу фликтенулеза глаз. Это заболевание после работ Руберта (Rubert) считается заболеванием туберкулезного характера, обнаруживающимся вследствие стафилококковой инфекции. Полев впрыскивал кроликам сначала туберкулин; спустя 2—3 недели он вводил в один глаз стафилококковый антивирус, оставляя другой глаз для контроля. Затем он вводил в оба глаза живых стафилококков.

Тот же опыт был проделан на свинках с той разницей, что автор предварительно подвергал их туберкулинизации посредством туберкулезных палочек вместо туберкулина.

Опыт был поставлен на 12 кроликах и 9 свинок. Вот его результаты: как следствие прививки стафилококков в контрольных глазах наблюдался конъюнктивит, сопровождавшийся в большинстве случаев фликтенами лимба; на другой стороне, т. е. в вакцинированных глазах фликтены не появлялись. Подводя итоги этого опыта, Полев замечает, что, принимая во внимание достигнутые результаты, можно надеяться на осуществление местного специфического лечения этой болезни, до сих пор упорно не подававшейся никакой терапии.

В недавнее время аналогичные опыты на кроликах были опубликованы Чирковским и Дымшицем. Левый глаз, служивший для контроля, обрабатывался обыкновенным бульоном; правый глаз при тех же условиях обрабатывался стафилококковым анти-вирусом, который в разных случаях вливался по каплям, впрыскивался или втирался в виде мази. Попытки иммунизации через переднюю камеру глаза не дали ощутительных результатов: чрезвычайно определенными были результаты в большинстве тех случаев, когда воздействию подвергалась одна лишь роговица. Авторы, в согласии с большинством других исследователей, пришли к выводу, что предварительная вакцинация анти-вирусом сообщает роговице иммунитет против экспериментальной стафилококковой инфекции; результат этот особенно отчетлив, добавляют они, когда антивирус применяется в виде мази.

В опытах Белоновского и Миллера, предпринятых с целью предохранительного лечения скарлатины, вирус заключался в богатых стрептококками выделениях слизистой зева, взятых у скарлатинозных больных.

Опыты производились следующим образом: правый глаз кролика в течение 3 дней подвергался пульверизации стрептококковым анти-вирусом; левый глаз служил для контроля. Чтобы облегчить действие анти-вируса, соединительная оболочка правого глаза была сенсibilизирована желчью (50%). Семь дней спустя авторы приступили к прививке. Они снова при помощи желчи сенсibilизировали соединительную оболочку глаз, затем, промыв глаза физиологическим раствором, они при помощи тампона, пропитанного выделениями слизистой, содержащими стрептококков, делали втирания в оба глаза.

Приводим описание хода опытов:

Правый глаз — предохраненный	Левый глаз — контроль
Первый день — Сильный отек, гиперемия	Сильный отек, гиперемия, обильное нагноение
Второй » — Отек, гиперемия меньше	Прежние явления
Третий » — Легкая гиперемия	То же. Кератит
Четвертый » — Глаз нормален	То же
Пятый » — То же	Прежние явления, глаз меньше гноится
Шестой » — То же	Отек уменьшился. Мало гноя
Седьмой » — То же	Прежние явления
Восьмой » — То же	Легкая гиперемия, роговица мутна
Девятый » — То же	Прежние явления
Десятый » — То же	Роговица остается мутной

Резюмируя опыты, можно сказать: втирая в предварительно sensibilizированный глаз кролика выделения из зева scarлати-озных больных, или просто прививая в соединительную оболочку глаза стрептококков, авторы воспроизвели конъюнктивит, который продолжался в разных случаях от 6 до 10 дней. В глазах, предварительно подвергавшихся пульверизации антивирусом, конъюнктивит исчез через 1—2 дня, иногда конъюнктивита иммунизированных глаз не представляла отклонений от нормы; иными словами глаз, обработанный антивирусом, приобрел иммунитет.

Опыты, которые мы здесь изложили, имели в виду главным образом предохранительное действие антивирусов. Были однако произведены опыты, имевшие целью доказать лечебные свойства антивирусов, приблизить вопрос к условиям текущей человеческой и ветеринарной практики.

К этой категории относятся исследования Благовещенского. Его работа включает в себе и лабораторные опыты и клинические наблюдения. Экспериментальная часть работы проведена на свинках. Прививка вируса, вирулентного золотистого стрептококка — производилась за сутки до введения антивируса или через сутки после этого введения. Опыты производились над роговицей, над передней камерой и над стекловидным телом.

Приведем один из экспериментов, при котором антивирус применялся с лечебной целью. Две свинки заражены стафилококками

путем скарификации роговицы с последовательным втиранием различного материала; веки обоих глаз сшиты для того, чтобы поддерживать соприкосновение. На следующий день при снятии швов оказалось, что глаза резко инфильтрированы и сильно гноятся. Левый глаз оставлен без лечения, он служил контролем. Во второй глаз в течение 5 дней, каждые полчаса, 10 раз в день по каплям вливался антивирус.

В леченном глазу выделения становились с каждым днем менее обильными. Инфильтрация роговицы, констатированная до лечения, не прогрессировала; от нее осталось небольшое бельмо на роговице, выделения прекратились.

В левом контрольном глазу инфильтрат все увеличивался; диффузное помутнение охватило почти всю поверхность роговицы, которая вскоре перфорировалась.

Такого же рода опыты были произведены на передней камере и на стекловидном теле, хотя разница между лечеными и контрольными глазами была здесь менее резка, чем при опытах на роговице; все же и здесь впрыснутый местно антивирус проявил несомненно благотворное действие, независимо от того, применялся ли он в качестве предохранительного или лечебного средства.

Этот же автор лечил антивирусом больных, страдавших различными заболеваниями глаза: язвами роговицы, дакриоциститом, блефаритом, ячменями, нагноением кожных швов и абсцессами на веках. Не входя в подробности, мы ограничимся указанием на то, что за исключением дакриоциститов, к которым мы еще вернемся ниже, во всех остальных случаях результаты лечения у человека подтвердили данные, полученные на свинках.

Большинство исследователей предусмотрительно вводили в глаза, служившие для контроля, обыкновенный асцитический бульон. Некоторые авторы сочли однако возможным отвергнуть специфичность антивирусов и истолковать их действие как эффект протеинотерапии. Чтобы выяснить этот вопрос о специфичности, Спасский предпринял целый ряд экспериментов; он впрыскивал кроликам и свинкам различные неспецифические вещества, как например бульон, 1% раствор пептона, кипяченое молоко, антитифозную и антистрептококковую вакцину. Эти вещества в два приема, с промежутками в 24—48 часов, вводились в конъюнктиву за 1, 2 и 3 дня до стафилококкового вируса.

Вот что при этом нашел автор: из 24 опытов с неспецифическими веществами только 1 дал положительный результат, т. е. получилась невосприимчивость; в 3 случаях результат был слабо положительный; в 20 он был отчетливо отрицательным. Поэтому Спасский, не колеблясь, пришел к выводу, что помимо антивируса нет вещества, способного сообщить глазу истинный иммунитет.

Таким образом из приведенных нами опытов вытекают следующие два обстоятельства: что глаз поддается местной иммунизации, и что эта иммунизация строго специфична.

Остается установить механизм глазного иммунитета. Обусловлен ли он появлением в соках глаза специфического антитела, или же он является следствием свойства, вновь приобретенного самими клетками глаза?

Для того, чтобы обнаружить наличие антител и бактерицидных антител в частности, нет более чувствительного реактива, чем холерный вибрион. Это прекрасно учли Кисин и Базилевская, которые недавно опубликовали чрезвычайно демонстративные опыты на эту тему.

Свои опыты они ставили на кроликах. Холерный антивирус вводился под соединительную оболочку; вибрионы прививались спустя 24—48 часов в переднюю камеру. Такая же доза вируса впрыскивалась подготовленным кроликам и кроликам, которые в качестве контрольных получили в переднюю камеру глаза обыкновенный бульон или неспецифический антивирус, в данном случае колибациллярный.

Контрольные кролики, т. е. те, которые получили впрыскивания неспецифических веществ или вовсе никаких впрыскиваний не получили, в течение 20—25 минут, последовавших за прививкой, представляли одни и те же явления: расширение сосудов радужной оболочки, сопровождавшееся многочисленными экстраватами, и интенсивное помутнение водянистой влаги. Спустя 3 часа у контролей можно было наблюдать на краю радужной оболочки вблизи зрачка выпот, который все увеличивался; он образовал хлопьевидный слой, покрывающий радужную оболочку и большую часть зрачка. На следующий день после прививки роговица, которая сначала оставалась прозрачной, помутнела. Около 4-го и 5-го дня помутнение распространилось на всю роговицу. Со стороны соединительной оболочки образовались паннысы.

Глазное яблоко сделалось болезненным. В общем заболевание приобретало затяжной характер и кончалось потерей глаза.

Совершенно другой вид приобретали все эти явления у кроликов, подготовленных посредством антивируса. Помутнение водянистой влаги исчезало уже через 8 минут (у контрольных — через 20—25 минут). В передней камере экссудата уже не было. С самого начала процесс имел тенденцию остаться ограниченным, потом стал регрессировать. Ни одно из подготовленных животных не потеряло глаза; иногда на задней поверхности роговицы или на капсуле хрусталика образовывался легкий налет, иногда глаз приходил в совершенно нормальный вид.

Уверившись таким образом, что глаз можно иммунизировать местным способом, и что этот иммунитет строго специфичен, авторы принялись за изучение механизма этого иммунитета. Для того, чтобы проследить судьбу введенных вибрионов, они брали водянистую влагу из леченного и из контрольного глаза. Часть этой жидкости рассматривалась в виде висячей капли; другая послужила для засева на пластинке агара, что делалось с целью счета колоний.

Микроскопическое исследование обнаружило наличие бесчисленных весьма подвижных вибрионов в контрольных глазах; в глазах, подготовленных посредством специфического антивируса, попадались единичные вибрионы, обладавшие небольшой подвижностью, в некоторых же случаях вибрионов и вовсе не было. Различие между подготовленными и контрольными глазами, весьма отчетливое в висячей капле, было впоследствии подтверждено и счетом колоний.

В чем заключалась причина исчезновения холерных вибрионов у подготовленных кроликов? Не становится ли бактерицидной их водянистая влага? Эксперименты показали, что водянистая влага не только не заключала в себе никаких бактерицидных веществ, но что она, наоборот, представляла собой превосходную питательную среду для вибрионов.

Тогда авторы поставили вопрос, не обусловлено ли исчезновение вибрионов присутствием в водянистой влаге специфического сенсibiliзирующего вещества? Если бы эта гипотеза была правильной, то прибавление алексина сразу обнаружило бы бактерицидный фактор. Однако эксперименты, предпринятые в этом направлении, не дали возможности открыть в водянистой влаге хотя

бы самые ничтожные следы специфического амбоцептора. Может быть в подготовленном глазу имеется вещество, аналогичное тропинам или опсонинам, способное благоприятствовать фагоцитозу вибрионов? Эту гипотезу тоже пришлось оставить в силу следующих остроумных экспериментов.

Авторы одним шприцем брали водянистую влагу контрольного глаза, другим водянистую влагу вакцинированного. Затем они набирали в оба шприца одинаковое количество вибрионов и содержимое шприцев впрыскивали таким образом, что контрольный кролик получал вибрионов и водянистую влагу вакцинированного, а вакцинированный кролик — вибрионов и водянистую влагу контрольного. Несмотря на это перекрестное введение водянистой влаги, не наблюдалось никаких изменений в течении болезни ни у контрольных, ни у вакцинированных животных.

Таким образом иммунитет, сообщаемый глазу холерным антивирусом, отнюдь нельзя приписать наличию антител в передней камере глаза. Совершенно ясно, что этот иммунитет тесно связан с местной вакцинацией клеток, с которыми антивирус приходит в соприкосновение.

Прежде чем перейти к описанию терапевтического эффекта применения антивируса у человека, нам хотелось бы изложить некоторые наблюдения, которые были сделаны при глазных заболеваниях у животных. Мы обязаны этими наблюдениями Николя, бывшему директору ветеринарного управления восточных армий. В некоторых отношениях эти клинические опыты приближаются к изложенным выше экспериментам на лабораторных животных; с другой стороны они могут служить введением к изучению антивирусной терапии в человеческой офтальмологии.

Рваные раны век. Два мула имеют раны, сопровождаемые отеками и сильным слезотечением. Промывания борным раствором остались безрезультатными. Компрессы из стафилококкового и стрептококкового антивирусов уже на второй день ведут к исчезновению симптомов. Рубцевание происходит затем первичным натяжением. [Наблюдение ветеринарного врача Колэна (Colin)].

Собака, десятимесячный гриффон, получает удар копытом лошади в левую сторону морды. Несколько часов спустя констатируется разрыв нижнего века; имеется слезотечение и кровотечение; отек захватывает всю область глазницы и верхней челюсти;

веки опухли; резкий инфильтрат заставляет глазное яблоко выпячиваться из глазницы. Вливают каплями смешанный антивирус. Через день выделения прекращаются, раненый открывает глаз. На 4-й день все в порядке: роговица чиста, нет более химоза, веки приняли нормальный вид. Спустя 8 дней последствия контузии лицевого нерва сгладились, голова сделалась симметричной. «Результат поразительный, — заключает автор, — было предрепреждено нагноение, произошла вакцинация конъюнктивы и роговицы, процесс заживления получил удивительный толчок». [Наблюдение ветеринарного врача Сонье (Saunié)].

Раны роговицы. 2 февраля доставлена лошадь с неправильной формы раной роговицы; рана сопровождается слезотечением и светобоязнью. Немедленно по каплям вводится антивирус и это потом повторяется ежедневно. 3 февраля рана, края которой утолщены и инфильтрированы, начинает приходить в порядок; кровоизлияние в переднюю камеру глаза. 7 февраля в ране небольшое выпадение радужной оболочки. 9 февраля заживание всей раны, уменьшение зоны инфильтрата и кровоизлияния в переднюю камеру глаза. 14 февраля лошадь выходит на работу; у нее имеется только плоская стафилома величиною с чечевицу. Таким образом действие антивируса воспрепятствовало инфекции глаза и повело к быстрому выздоровлению.

В 16 других случаях свежих ранений роговиц у лошадей и мулов, ранений варьировавших от поверхностной ссадины до перфорации, результаты были также хороши. «Бульон-вакцина, — говорит автор, — своим действием вполне предотвращал нагноение. В течение первых суток наблюдается значительное смягчение воспалительных и болезненных симптомов; кровоизлияние в переднюю камеру не превращается в гипопион; происходит заживание *per primam*».

Конъюнктивит. У 2 мулов и лошади наблюдается отек века, гиперемия соединительной оболочки, слезотечение и светобоязнь. Введение антивируса в течение нескольких дней дает выздоровление. [Наблюдение Лассо (Lassaux)].

Кератит со скоплением гноя в передней камере. У мула имеется язва величиной в двухкопеечную монету с неровным дном, обиль-

ными выделениями гноя, окруженная широкой зоной инфильтрации, роговица совершенно мутна, в передней камере гной.

Лечение вливанием антивируса и компрессами из него же, которые поддерживаются повязкой. На 2-й день нагноение незначительно. На 3-й день инфильтрация уменьшается. На 4-й день язва превращается в плоскую рану, скопление гноя в передней камере рассасывается; на 6-й день заживление язвы. Осталось бельмо, которое с течением времени несколько просветлевает. Вывод: «Очень отчетливое и очень быстрое действие бульона-вакцины на все симптомы, в том числе и на скопление гноя в передней камере». [Наблюдение ветеринарного врача Леметейе (Lemétayer)].

На основании этих и еще других наблюдений Николая приходит к следующему заключению: «Стафилококковые и стрептококковые антивирусы в смеси оказывают вполне реальное действие при инфекционных заболеваниях глаза, особенно при инфекциях, сопровождающих травматические случаи. Антивирусы играют предохранительную роль, когда их применяют раньше развития инфицирующих начал, и лечебную, когда инфекция уже успела развиться. Их систематическое и по возможности безотлагательное применение несомненно поможет сохранить многие, инфицированные экзогенным путем глаза, которые при старых, ошибочных способах лечения не удалось бы спасти».

Из глазных заболеваний в человеческой практике антивирусная терапия наибольшую пользу принесла при дакриоциститах, блефаритах, конъюнктивитах, при язвах роговицы и кератитах.

Смотря по тому, имеется ли налицо острое или хроническое инфекционное заболевание мейбомиевых желез, следует употреблять влажные повязки, смягчающие пластыри или различные мази и примочки. Терапия блефаритов, которые, особенно в хронической своей форме, очень трудно поддаются лечению, совершенно изменилась с тех пор, как стали применять антивирус. Спустя несколько дней, а иногда уже через сутки содержимое желез опорожняется в компресс, раны подживают, отечность век уменьшается и они быстро принимают свой нормальный вид. В некоторых случаях вследствие применения повязок с антивирусом наблюдалось известное ухудшение: веки отекали, конъюнктивы представлялись более раздраженными и больной испытывал

острую боль в области глаза. Несколько промываний кипяченой водой обычно кладут конец этой реакции, которая впрочем всегда лишь мимолетна; ее даже считают спасительной, потому что обыкновенно после нее следует быстрое излечение.

Очень хороших результатов можно достигнуть, просто впуская антивирус в глаза по каплям.

Вот несколько наблюдений, которые могут дать довольно точное представление о способе действия этого лечения.

Двухлетняя девочка страдает язвенным блефаритом обоих глаз, с образованием корок, не поддававшимся разным местным способам лечения. При микроскопическом исследовании Каррер нашел стафилококков. Ободренный своими приведенными выше экспериментальными исследованиями, он положил на оба глаза девочки повязку из стафилококкового антивируса. На следующий день инфильтрат края век уменьшился. В виду того, что оставалась гиперемия краев век и не исчезли еще корочки у основания ресниц, Каррер вечером, после очистки век, снова наложил повязку с антивирусом. На утро выздоровление было почти полным: осталось несколько чешуек и легкая гиперемия.

Девочка была снова приведена дней 20 спустя: на правом глазу было найдено несколько ресниц с маленькими фолликулярными абсцессами; левый глаз был нормален. После новой антивирусной повязки исчезли всякие следы местных воспалительных процессов. Рецидива не было.

Это был первый случай блефарита, леченный антивирусом. Впоследствии были опубликованы многие подобные же случаи; мы приведем некоторые из них.

Больной Деметриадиса (Demetriadis) страдал экзематозным блефаритом правого века с типичным мокнущим, покрытым корочками изъязвлением. Вдоль ресничного края имелись небольшие язвочки. В области внутреннего угла глаза шероховатая кожа трескалась, обнаруживая тенденцию к изъязвлению. С левой стороны, помимо разлитой красноты и отрубевидных чешуек, сидели два ячменя с белой точкой в центре.

В виду упорности этого заболевания автор прибегнул к антивирусным повязкам. После 5 перевязок, т. е. через неделю после начала лечения, причем всякая другая терапия была оставлена, рана закрылась. «Ячмени, — отмечает Демитриадес, — исчезли как по волшебству после 2-й перевязки».

Двое других больных, страдавших язвенным блефаритом обоих глаз, выздоровели после применения 5 специфических повязок.

Не высказывая окончательного суждения о действительности метода, автор все же считает возможным признать, что «применение антивируса при изъязвлениях век и при блефаритах, не поддающихся классическим методам лечения, дает быстрое улучшение застойных явлений, болей и симптомов инфекций; все заболевание оканчивается дней через 12 полным заживлением».

Вот другое, довольно типичное наблюдение.

Туберкулезный ребенок, находившийся на излечении в Уфимской городской больнице, на обоих верхних веках имел халазион величиной с горошину; глаза были закрыты. Ребенок плакал день и ночь. Болезнь тянулась уже 2 месяца. Я предложила — пишет Николаева, автор этого наблюдения, — лечащему врачу попытаться наложить ребенку антистафилококковую повязку. Принимая во внимание длительность болезни, врач считает ребенка туберкулезным и сомневается в возможности добиться улучшения. Однако в виду безвредности нового способа лечения он, в виде опыта, соглашается применить его в отношении одного глаза и оставить повязку на ночь. В течение ночи абсцесс вскрылся в сторону кожи. На следующее утро осталась только легкая краснота, едва заметная припухлость и маленький рубец на месте закрывшегося отверстия в железе. Глаз был открыт.

На другом, не леченном глазу кожа века вблизи халазиона приняла мраморный вид. На этот глаз была тоже наложена антистафилококковая повязка, которая была оставлена на ночь. На следующий день от халазиона ничего не осталось; оба глаза открылись. Ребенок был весел и смеялся.

В общем после 2 специфических повязок ребенок избавился от болей, которыми страдал около 2 месяцев.

Антивирусная терапия блефаритов применялась в особенно большом масштабе Кисиным. Этот автор, испробовав сначала повязки с антивирусом, решил затем делать из последнего смесь с ланолином и вазелином и эту смесь втирать в больное место.

Прежде чем перейти к человеку, Кисин хотел увериться в специфическом действии своей мази на животных. Группа свинок получила втирания этой мази в кожу, которая предварительно

была выбрита; другая группа получила такие же втирания, но мазь была приготовлена на простом бульоне. На следующий день всем животным были впрыснуты под кожу живые стафилококки.

После этих впрыскиваний свинки, получившие втирания специфической мази, заболели легкими ограниченными инфильтратами, не сопровождавшимися повышением температуры. Свинки, подготовленные втираниями контрольной мази, с простым бульоном заболели обширными инфильтратами, которые сопровождались резкой температурной реакцией; одна из этих свинок погибла на 3-й день; у другой образовалась долго незаживающая язва.

Затем Кисин перешел к исследованию на людях. Большинство его больных — число которых дошло до 150 — раньше подвергалось уже различным способам лечения, начиная с болеутоляющих мазей, вяжущих и антисептических обмываний и кончая прижиганиями, применением пиоктана и пр. Это были все больные с неподдававшимися обычной терапии упорными заболеваниями, у которых бактериологическое исследование обнаружало присутствие золотистого стафилококка (76%), белого стафилококка (16%) или смесь обеих форм (6%).

Лечение антивирусной мазью в 92% всех случаев дало положительный результат; мацерации тканей не наблюдалось даже при продолжительном применении.

Вот в виде иллюстрации два наблюдения, которые мы заимствуем из доклада Кисина.

Мужчина 21 года около 10 лет страдает блефаритом. Во время его поступления в госпиталь края век левого глаза гиперемированы и утолщены. У корня ресниц имеются корочки, сидящие очень плотно и прикрывающие глубокие язвы; края век правого глаза поражены в меньшей степени.

После 3 специфических повязок глаз принимает нормальный вид: гиперемия, инфильтрат и изъязвления исчезли.

Вот другое наблюдение: мужчина 69 лет уже в течение 3 лет страдает блефаритом обоих глаз. Края век утолщены и покрыты пустулезными корками; под ними выдаются кратерообразные язвы. Слезные сосочки выпячиваются наружу. Соединительная оболочка гиперемирована. На мазках находят стафилококков.

Специфическая мазь с антивирусом введена в мешок конъюнктивы и ею же смазаны края век. Спустя десять дней блефарит

левого глаза совершенно исчез, на правом имеется значительное улучшение.

Продолжительность лечения у больных Кисина варьировала в среднем от 3 до 10 дней; даже тяжелые формы язвенного блефарита, не поддававшиеся никакому лечению, быстро вылечивались посредством местной терапии.

Исходя из предположения, что стафилококки, вызывающие блефарит, обладают специфическими свойствами, Натансон и Кандыба пришли к мысли пользоваться аутоантивирусом, приготовленным из микробов, полученных от самих больных. Эти аутоантивирусы, как и в упомянутых выше случаях, прибавлялись к смеси вазелина и ланолина. Края век, очищенные от маленьких корочек, один или два раза в день подвергались втиранию этой мази.

Для того, чтобы выяснить результаты этого способа лечения, авторы выбрали 12 больных, у которых блефарит был старый, не менее двухлетнего возраста. В том числе находилось 4 больных, страдавших блефаритом 3 года и 6 с пятилетней давностью заболевания. Все эти больные уже подвергались различным способам лечения без всякого улучшения. В момент антивирусного лечения у них был язвенный блефарит, сопровождавшийся гиперемией и отчетливым утолщением края век.

Из 12 больных — 10 выздоровели совершенно.

Некоторые из этих наблюдений носили характер лабораторного эксперимента; мы приведем два из них.

Первое из них относится к больному 30 лет, страдавшему уже не менее 6 лет двусторонним язвенным блефаритом. Были применены без успеха различные способы лечения. Посев дал колонии золотистого стафилококка. Правый глаз лечили аутоантивирусом, левый обыкновенным, так называемым продажным стафилококковым антивирусом. Через неделю правый глаз стал значительно лучше, в то время как левый глаз остался почти без изменений. В виду этого в веки левого глаза также начали втирать аутоантивирус. Через 2 недели веки обоих глаз совершенно побледнели и корки исчезли.

Второе наблюдение относится к больному 35 лет, который более 3 лет страдал двусторонним блефаритом, не поддававшимся никакой терапии. Было решено лечить правый глаз мазью с

аутоантивирусом, а левый — мазью с обыкновенным продажным вирусом. В течение следующих 15 дней веко правого глаза значительно поправилось, между тем как веко левого осталось без изменений. Тогда мазь с обыкновенным антивирусом оставили и стали втирать в веки левого глаза мазь с аутоантивирусом. К концу 2-й недели корки исчезли на обоих глазах и веки приняли нормальный вид.

Резюмируя свои наблюдения, авторы заявляют, что в настоящее время не знают более действительного лечения язвенного блефарита, чем лечение антивирусом. При этом они добавляют, что результаты, которые дает аутоантивирус, значительно превосходят результаты, получающиеся при применении простого антивируса.

Не менее удовлетворительные результаты были недавно опубликованы Раскиным. Для того, чтобы не повторяться, мы просто упомянем о них. Среди его больных была женщина, в течение 4 лет страдавшая двусторонним язвенным блефаритом; после 3-недельного лечения антивирусом она выздоровела совершенно.

До самого последнего времени терапия конъюнктивитов и кератитов сводилась к применению антисептических средств.

Теперь все более и более обнаруживается тенденция перейти к местному лечению антивирусом в виде инстилляций или специфических повязок. Этот способ лечения в настоящее время вошел в обиходную практику, так что нам нет надобности долго останавливаться на нем. Для того, чтобы закрепить его в памяти, мы приведем несколько типичных примеров.

У женщины 42 лет констатируется краснота глаза. Ей назначают влажные повязки. К вечеру симптомы конъюнктивита усиливаются: резкие боли в глазу, краснота, опухоль век на большом протяжении, слезотечение с гнойными хлопьями, светобоязнь. Конъюнктивит сделался явно гнойным.

После троекратного введения антивируса по каплям в течение этого же дня — в полдень, в 3 часа и в 9 часов вечера — раздражение успокаивается и на следующий день остаются лишь едва заметные следы воспалительных явлений.

«Выздоровление было поразительным по своей быстроте», — заявляет профессор Делассю (Delassus) из Лилля, опубликовавший это наблюдение.

Больной, страдающий хронической трахомой левого глаза в течение 3 лет, находится под наблюдением офтальмологической амбулатории. У него появляется кератит поверхностного типа. Этот кератит, сначала довольно доброкачественный, начинает прогрессировать и принимает злокачественный характер со склонностью к перфорации.

Лекарственное лечение остается безуспешным. 18 февраля больного направляют в институт с целью бактериологического исследования и вакцинотерапии. В слизи, взятой из конъюнктивального мешка, при бактериоскопическом исследовании обнаружить микробов не удалось. При посеве на агар с глюкозой, асцитный агар и лёффлеровскую сыворотку получена культура стрептококка и несколько колоний белых стафилококков.

Впредь до изготовления аутовакцины, 20 февраля в конъюнктивальный мешок вводят по каплям антистрептококковую вакцину другого происхождения. Затем на глаз накладывают ватный тампон, пропитанный той же вакциной. 21 февраля — больной указывает на облегчение; он меньше страдает. Снова вливание по каплям и повязка. 22 февраля — боли исчезли, роговица очищается. 24 февраля начинают больного лечить местным способом, его собственной антистрептококковой аутовакциной. 27 февраля отмечается значительное улучшение — язва очистилась; она ограничилась и не обнаруживает никакой тенденции к дальнейшему распространению. Лечение аутовакциной продолжается до 6 марта.

В этот день старший врач офтальмологической клиники констатирует, что больной выздоровел; осталось лишь небольшое бельмо на роговице (Николаева).

Язвы роговицы, обычно требующие длительного лечения антисептическими средствами и атропином, причем последнее не гарантирует от появления помутнений роговицы, быстро поддаются лечению антивирусом в виде капель и повязок; заживление происходит с минимальными изменениями. Чрезвычайно поучительны в этом смысле наблюдения Благовещенского. В числе больных, которых подвергали антивирусной терапии, было 7 человек, страдавших язвами роговицы. Пробегаая рассказ о наблюдениях, изложенных очень подробно, изумляешься быстроте,

с которой язвы заживали после применения простых компрессов из антивируса.

Особенно поучительна история одного из этих больных, инженера кожевенного завода. Вследствие сибиреязвенной инфекции, локализовавшейся у наружного угла глаза, у этого больного последовательно развивались: рожа, флегмона глаза, атрофия оптического нерва и наконец рубцовое зияние века, из-за которого сделалось невозможным закрыть глаз. Делали различные операции, но они оставались безрезультатными. Кожа была настолько инфицирована, что в конце-концов отказались от всякого вмешательства: каждая новая операция неизбежно влекла за собой нагноение. Положение сделалось трагическим потому, что язва, образовавшаяся в центре роговицы, быстро прогрессировала и скопление гноя в передней камере глаза с каждым днем все увеличивалось.

Пытались сшить веки; это тоже ни к чему не привело: боли не только не уменьшались, а сделались еще сильнее; к тому же на следующий день швы разошлись и приходилось все начинать сначала.

В этот именно момент решили прибегнуть к компрессам из антивируса. Через сутки уже боли прекратились, скопление гноя в передней камере исчезло и язва перестала увеличиваться. Спустя 2 недели после начала лечения язва зажила, после нее осталось лишь легкое помутнение роговицы.

Была решена новая операция. Операционное поле покрыли компрессами, пропитанными антивирусом, которые были оставлены на 24 часа. Нагноения больше не было. Выздоровление наступило полное.

Каррер первый применил местную вакцинацию при лечении *дакриоциститов*, заболевания, которое по общему мнению могло быть извлечено только путем удаления слезного мешка. Это первое наблюдение заслуживает отдельного описания.

На прием приходит больная с двусторонним *дакриоциститом*, которым она страдает уже 15 лет. Промывания, прижигающие средства, катетеризация применялись без всякого успеха и больная потребовала радикального лечения, т. е. удаления слезных мешков.

Так как бактериологическое исследование обнаружило пневмококков, Каррер приступил к промыванию слезных мешков специфическим антивирусом.

На следующий день, впервые за несколько лет, больная проснулась с «несклеенным» правым глазом. Снова было сделано промывание антивирусом обоих слезных мешков. В ближайшие дни гиперемия соединительной оболочки сохранилась только в левом глазу. Промывания и вливания антивируса продолжались. На 7-й день правый глаз был совершенно здоровым, слезотечения больше не было; слезные пути стали проходимыми. Левый глаз представлял небольшой отек век — следствие произведенной накануне катетеризации. На следующий день левый глаз казался нормальным; однако при надавливании на слезный мешок выступали две-три капли жидкости. Снова было сделано промывание антивирусом.

Больная показала через 4 дня. Выздоровление было явным: слезотечение прекратилось. Надавливание на мешок и слева и справа позволяло убедиться в том, что задержки нет.

Спустя 1 месяц после прекращения курса лечения можно было констатировать, что выздоровление прочное: слезотечение прекратилось и слезные пути были вполне проходимыми.

Коротко говоря: в случае, в котором обычная терапия, применявшаяся более или менее регулярно в течение 15 лет, не дала никакого результата, местная вакциноterapia за 2 недели привела к полному выздоровлению.

С тех пор было опубликовано большое количество клинических наблюдений, с такими же благоприятными результатами. В статье Клячко и Базилевской речь идет о 34 больных, страдавших упорными дакриоциститами, которые в значительной части сопровождались эктазиями и фистулами слезного мешка. Специфические антивирусы: стрептококковый, стафилококковый и пневмококковый применялись при фистулах слезного мешка в виде инстилляций в мешок конъюнктивы, в виде компрессов и промываний слезного мешка. Всякие другие лекарства были оставлены.

Лечение продолжалось, смотря по обстоятельствам, от 2 дней до 1½ месяцев. Эффект его начинал сказываться уже с первых дней: выделения уменьшались; цвет и консистенция гноя изме-

нялись; последний становился все жиже, и в конце-концов совершенно прозрачным. Клячко и Базилевская подробно описывают историю болезни некоторых своих больных. Мы ограничимся здесь тем, что изложим их выводы.

Из 34 больных, страдавших дакриоциститом, 4 не получили никакого облегчения от лечения антивирусом; 5 бросили лечение после того, как им стало лучше; 6 ко времени опубликования статьи еще не закончили курса лечения; у 19 больных было констатировано полное прекращение выделений из слезного мешка. Если принять во внимание, заключают авторы, что дело шло о случаях безнадежных в смысле излечения другими средствами, то в действительности антивирусного лечения нельзя сомневаться.

При изложенных выше опытах лечения Клячко и Базилевская пользовались антивирусом, приготовленным из пневмококка коллекции (тип 1) и из пневмококков, выделенных у различных больных. Натансон и Кандыба предпочитали пользоваться аутоантивирусом, приготовленным из пневмококков и стрептококков, изолированных у самих больных, которые подлежали лечению.

В каждом отдельном случае сначала исследовался гной из слезного мешка; после нескольких просмотров можно было быть уверенным, что будет выделен пневмококк. Что касается стафилококков, найденных вначале, то они при дальнейших последовательных просмотрах уменьшались в числе и даже вовсе исчезали. Пневмококки, изолированные у больных, принадлежали преимущественно к типам II и IV.

Натансону и Кандыбе представился случай лечить аутоантивирусом довольно большое число больных, страдавших дакриоциститом. Для того, чтобы составить себе правильное мнение об эффекте лечения, необходимо было пропустить после него известный срок; поэтому авторы приводят только больных, у которых лечение антивирусом производилось по крайней мере 2½ года или год тому назад. Если больные не давали за это время рецидива, их можно было считать излеченными окончательно. Речь шла большей частью об очень застарелых дакриоциститах. Трое из больных страдали дакриоциститами, осложненными фистулой слезного мешка, у одного — был двусторонний дакриоцистит.

Антивирус при помощи полного зонда вводился в слезный

мешок в количестве 1,5 см³. Инъекции производились сначала каждые 2 дня, потом с большими промежутками.

Из 15 больных, подвергнутых лечению, 13 выздоровело.

У двух больных было констатировано только частичное улучшение, что зависело, по мнению авторов, от применения не вполне специфического антивируса.

Итак, из 15 случаев дакриоцистита, из коих 3 были осложнены фистулами слезного мешка, а все вообще не поддавались никакой обычной терапии и требовали хирургического лечения, 13 совершенно вылечились после длившегося не более месяца применения антивируса. Следует отметить, что в некоторых случаях болезнь была 7- и даже 9-летней давности.

Резюмируя свои наблюдения, Кандыба и Натансон подчеркивают превосходство антивирусного лечения над всеми другими видами терапии; они особенно настаивают на необходимости пользоваться аутсантивирусом.

Зингер и Шпицер (Singer et Spitzer) в Вене лечили 12 больных, у которых дакриоцистит тянулся не менее 3 лет. Убедившись в том, что катетеризация сама по себе безуспешна, они стали вводить по каплям антивирус, приготовленный из стафилококков, пневмококков и катаральных микрококков. Вливания производились в слезный канал, причем его отверстие в носу закрывалось для того, чтобы обеспечить возможно длительное соприкосновение антивируса со стенками канала.

Из 12 больных, страдавших хроническими формами дакриоцистита, 5 вылечились совершенно. Слезотечение совсем прекратилось, при надавливании на слезный мешок совсем нельзя было получить гноя. У 3 больных гной исчез, но непроходимость канала осталась; наконец у 4 больных не получилось никакого улучшения. 5 больных совершенно выздоровели после 5-го промывания; один больной после 7-го и один — после 10-го.

У всех больных, так же как в опытах Натансона и Кандыбы, применялся только аутоантивирус. У некоторых больных уже после первых вливаний выделения, бывшие в начале слизисто-гнойными, становились более густыми и впоследствии совершенно прекращались. По поводу больных, которым лечение не помогло, авторы высказываются в том смысле, что неудача здесь была обусловлена наличием рубцовой ткани и атрофией слезного

мешка, существовавшими до лечения. Авторы заявляют, что в виду «изумительных» результатов, которые они наблюдали, они в будущем все случаи хронического дакриоцистита будут лечить антивирусом.

Напомним в заключение наблюдения Алисова и Липовича, относящиеся к 3 случаям флегмоны мешка с фистулами и к 17 случаям хронического дакриоцистита.

Благодаря вливаниям, промываниям и повязкам из антивируса, фистулы быстро закрылись; что касается флегмон слезного мешка, то они совершенно зажили в среднем после 4 сеансов лечения.

Лечение больных дакриоциститом дало следующие результаты: из 17 больных 5 были потеряны из виду после 2—3 промываний, вызвавших уменьшение секреции; 3 лечились безрезультатно: это были застарелые случаи, тянувшиеся уже несколько лет, в которых слизистая была уже настолько атрофирована, что и надеяться на благоприятный исход было невозможно. В 9 других случаях, менее застарелых, давностью от нескольких месяцев до 2 лет — выздоровление было полное. Эти больные оставались под наблюдением от 4 до 9 месяцев; рецидива у них не было.

Авторы также настаивают на необходимости применять аутоантивирус. Один из их случаев был особенно поучительным в этом смысле. Дело касалось женщины 42 лет, которая больше года страдала слезотечением и гнойным выделением из правого глаза. Уже 3 месяца она лечилась, не получая ни малейшего облегчения: при надавливании на слезный мешок из него в избытке вытекал густой гной, содержащий стафилококков.

Первые 4 промывания, сделанные продажным антивирусом, не привели к улучшению; густой гной попрежнему вытекал из слезного мешка. Тогда были предписаны промывания аутоантивирусом. Выделение тотчас же приобрело другой характер, так что после 4-го промывания даже при надавливании на слезный мешок нельзя было добиться истечения какой-либо жидкости. Больная осмотрена 2 месяца спустя: выздоровление было стойким.

Вот как, основываясь на своих личных наблюдениях, характеризует проблему дакриоциститов Бусси: «Местная вакцинотера-

ния по методу Безредка всегда дает хорошие результаты. Боли уменьшаются, реакции в значительной степени ослабевают и получается возможность восстановить проходимость слезных путей, отсутствие которых вызывало острую инфекцию слезного мешка.

Безвредность этого способа, легкость его применения, достигаемые при его помощи хорошие результаты должны заставить практических врачей безбоязненно применять этот метод лечения».

БИБЛИОГРАФИЯ

- Alissow P. et Lipowitz N. Beobachtungen über die Wirkung von Antivirus bei eitrigen Traenensackerkrankungen. *Klinische Monstblätter für Augenheilkunde*, t. LXXVIII, février 1927, p. 178.
- Архангельский, В. Опыт профилактической иммунизации роговой оболочки по Безредке. О механизме местного иммунитета роговицы, *Журн. эксперим. биол. и медицины*. 1926.
- Belonovsky G. et Mieller A. De l'immunisation locale contre la scarlatine. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLII, 1928, p. 206.
- Благовещенский М. Фильтрат и его применение при глазных заболеваниях. *Русск. офтальмол. журн.*, т. V, 1926, стр. 261.
- Boussi P. Du traitement des dacryocystites par la vaccinothérapie. *Journal de médecine de Paris*, 18/IV, 1925, p. 338.
- *L'évolution thérapeutique*, décembre 1927, p. 476.
- Sérothérapie et vaccinothérapie dans les maladies des yeux. *Journal de médecine de Lyon*, t. VI, 20/III, 1925, p. 183.
- Bowen. Production of local immunity by means of diphtheria toxin. *Journal of infectious diseases*, t. XXXVI, juin 1926, p. 501.
- Carrère. Etude expérimentale de l'immunité locale oculaire. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXIX, janvier 1925, p. 67.
- Conjonctivite catarrhale chronique. Cataracte complète. Dacryocystite purulente. *Bullet. Soc. Ophtalm.*, Paris, mars 1924, p. 106.
- Blépharite ulcéro-membraneuse des deux yeux. Antivirus staphylococcique. *Ibidem*.
- Etude expérimentale de l'immunité oculaire. *Bullet. et Mémoires de la Société Française d'Ophtalmologie*, 1924.
- Delassus A. Note sur la vaccination locale, à l'occasion d'une conjonctivite purulente, guérie par un bouillon-vaccin en quelques heures. *Journ. des sciences méd. de Lille*, 7/III, 1926.
- Demetriadis J. Sur le traitement des blépharites ulcéreuses par la vaccination locale au moyen du bouillon-vaccin, selon Besredka. *Bul. Soc. Ophtalm. du Caire*, 1926, p. 42.
- Gallenga R. Ricerche sull' immunità locale dell' occhio coll' antivirus stafilococcico. *Bolletino d'Oculistica*. Luglio, 1928, A/VI.

- Кисин П. Лечение язвенных блефаритов стафилококковой бульон-вакциной по Безредка. *Врач. газета*, 1925, стр. 507.
- Он же. Дальнейшие клинические наблюдения над действием антивируса. Лечение стафиломикозов век специфической мазью. *Русск. офтальмол. журн.*, 1926, стр. 493. См.: *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, стр. 1338.
- Кисин П. и Базилевская. Опыт местной иммунизации rog. оболочки по методу Безредка. *Микробиол. журн.*, т. II, 1926, стр. 157.
- Kissine P. et Bazilevskaja. Du mécanisme de l'immunité de l'œil. Spécificité des antiviruses et leur mode d'action. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, 1928, p. 1287.
- Клячко и Базилевская. Опыт лечения дакриоциститов бульон-вакциной по Безредка. *Изв. Ленингр. офтальмол. о-ва*, 22 III, 1926.
- Натансон Д и Кандыба Л. К вопросу о лечении дакриоциститов автофильтратом по Безредка. *Врач. дело*, I/VIII, 1927, стр. 1057.
- Он же. К вопросу о лечении блефаритов по Безредка. *Врач. дело*, 31/VII, 1928, стр. 1041.
- Nicolaeva E. Essais d'application des vaccins, d'après Besredka, dans des cas d'inflammations locales aiguës et chroniques. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XI, p. 869, 1926.
- Nicolas E. Prevention et traitement des infections oculaires des animaux à l'Armée Française du Levant par les bouillons-vaccins de staphylocoques et streptocoques associés. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XL, 1926, p. 1075.
- Полев Л. Современное состояние вопроса об иммунитете органа зрения. *Врач. обозрение*, июнь 1926, стр. 250.
- Он же. Новые пути в изучении иммунитета глаза. *Русск. офтальмол. журн.* 1925, стр. 835.
- Раскин М. Местная иммунизация по способу Безредка. *Врач. дело*, 31/I 1928, стр. 127.
- Sedan et Hermann. Recherches expérimentales de l'infection éberthienne de la cornée. *Annales d'Oculistique*, t. CLXI, p. 259.
- Singer J. et Spitzer. Die Behandlung der Dacryocystitis chronica mit dem Antivirus nach Besredka. *Wiener klin. Woch.*, 1927, 1576.
- Спасский В. Результаты эксперим. изучения действия антивируса на глаз. *Русск. офтальмол. журн.*, т. VI, 1927, стр. 880.
- Spassky W. Zur Frage über die spezifische Wirkung des Antivirus nach Besredka. *Giornali di Batteriologia e Immunologia*, t. III, févr. 1928.
- Tchirkovsky W. et Dymschitz. Experimentelle Angaben über die lokale Immunität des operierten und nicht operierten Auges des Kaninchens. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, t. LXXVIII, février 1927, p. 183.

ГЛАВА III

ЛЕЧЕНИЕ АНТИВИРУСОМ В ОТО-РИНО-ЛАРИНГОЛОГИИ

Фурункулез наружного слухового прохода: лечение разрезами, общей вакцинотерапией и повязками с антивирусом. Техника местной вакцинотерапии. Клинические наблюдения. Острое гнойное воспаление уха; результаты местного применения антивируса, достигнутые Вонсовским. Скарлатинозный отит; его лечение, проведенное Лемариейем. Мастоидит; наблюдения Гельсмортеля, Какана, Грэна и Мунье. Некротизирующий мастоидит скарлатинозный и не скарлатинозный; результаты лечения антивирусом (Лемарией). Хроническое воспаление среднего уха; случаи Вонсовского, Грэна. Септицемия, исходящая от гнойных отитов.

Инфекция носа и его придаточных полостей. Простой острый насморк и острый гнойный ринит. Фурункулы носа; наблюдения Бризона. Нагноения в носу; их лечение антисептическими средствами, подкожными инъекциями вакцины и местной вакцинотерапией. Хронический гнойный ринит по наблюдениям Грэна и Какана. Нагноение придаточных полостей; лечение местной вакцинотерапией; техника. Наблюдения при воспалении собственной гайморовой полости. Наблюдения при воспалении пазухи клиновидной кости. Хронические воспаления придаточных полостей лобных пазух и ячеек решетчатой кости. Pansinusitis; наблюдения Реббатю и Проба; интрасинусальная вакцинация. Наблюдения Фершнера, Дониоль-Валькроза и Лепла.

Инфекция носоглотки. Предохранительная антивирусная терапия; наблюдения Бардаха. Лечебное применение антивируса при псевдодифтерийной ангине. Исследования Гайба над бронхальной астмой. Устойчивость нижнего отдела глотки и верхних дыхательных путей по отношению к экспериментальным инфекциям. Вакцинация слизистой дыхательных путей. Опыты Живюка, Куло; опыты Белоновского. Острый и хронический ларингит; наблюдения Грэна. Местная вакцинотерапия при туберкулезном ларингите; наблюдения Тихомирова и Гольденберга; наблюдения Зорго. Нижние дыхательные пути; местная вакцинация при нагноениях в бронхах и легких.

Впервые мы решились применить местную вакцинотерапию в человеческой практике в случае фурункулеза наружного слухового прохода, причинявшего нашему другу, дивизионному врачу Н., жестокую, невыносимую, продолжавшуюся день и ночь боль

Опыты кожной вакцинации на свинке дали нам к тому времени уже весьма ободряющие результаты, и поэтому мы позволили себе ввести в ухо нашего больного тампон, пропитанный стафилококковым антивирусом. Этот способ лечения тотчас же дал поразительные результаты. Колющая боль, продолжавшаяся уже несколько дней, через 10 минут прекратилась и больше не возвращалась. Фурункул быстро перешел к окончательному заживлению. Это был первый случай местной вакцино-терапии не только в ото-рино-ларингологии, но и в человеческой практике вообще.¹

Известно, что лечение фурункулеза уха, применяющееся в настоящее время, хотя и варьирует в деталях, но неизменно основывается на следующих принципах: ушник прежде всего старается успокоить боли, а затем уничтожить инфекцию при помощи антисептических веществ.

Как только образуется красное, с острым верхом хорошо отграниченное выпячивание, приступают к разрезу: последний должен быть глубоким, проходить через центр абсцесса и должен быть произведен в один прием. «И думать нельзя о том, чтобы повторить его; больной этого никогда не допустит, так велика боль» [Ж. де Парель (G. de Parrel)]. После вскрытия фурункула назначаются обмывания 90° алкоголем для предупреждения рецидивов. Если последние, несмотря на лечение, все-таки появляются (а появляются рецидивы при фурункулезе чрезвычайно часто), то остается пустить в ход общую вакцино-терапию, т. е. впрыснуть стафилококковую вакцину под кожу.

Фурункулез уха является по общему мнению тем типом стафилококкового заболевания, который подлежит вакцинотерапии. Однако, если мы обратимся к Боннэ-Руа (Bonnet-Roy), который приобрел большой опыт в этом деле, мы узнаем, что «некоторые больные вопреки самой действительной аутовакцине, подвержены образованию целой серии фурункулов наружного слухового прохода, развивающихся так неуклонно, как будто такого рода лечение не применялось вовсе».

Некоторые клиницисты не без успеха применяют аутогемотерапию; другие применяют стафилококковых бактериофагов,

¹ Подробно это наблюдение смотри в *Immunisation locale, Pansement spécifique* Masson et C^o ed. Paris, 1925, стр. 104.

что в сущности — лишь скрытая форма антивирусной терапии, причем роль антивируса играют продукты аутолиза, освобожденные в процессе действия бактериофагов.

В настоящее время все более и более усиливается тенденция заменить все эти приемы, считавшиеся до сих пор классическими, местной вакцинотерапией. Техника ее в общих чертах настолько известна, что не нуждается в пространном описании. В ухо по каплям впускается антивирус; или же в наружный слуховой проход вводится марлевая полоска, пропитанная антивирусом, которая возобновляется несколько раз в день. Какова бы ни была степень зрелости фурункула, — от какого бы то ни было, даже малейшего хирургического вмешательства воздерживаются.

В случаях фурункулеза ушной раковины внутриушные манипуляции дополняются компрессами из того же антивируса, которые прикладываются снаружи. Фурункулы первой стадии не развиваются; более зрелые быстро проходят свою эволюцию. После первой же повязки боли уменьшаются или исчезают; в большинстве случаев новые фурункулы не появляются.

Опубликовано уже значительное число наблюдений в этом направлении. За промежуток времени около одного года Фельдштейн имел возможность лечить посредством одной только местной вакцинотерапии, без всяких других вспомогательных приемов, 24 больных страдавших фурункулезом наружного слухового прохода. Только в одном случае, в котором запущенные фурункулы вызвали отслоение перепончатой части слухового прохода от костной, ему пришлось прибегнуть к ножу; во всех остальных случаях лечение антивирусом «дало быстрый и блестящий результат, к которому классические методы нас не приучили».

Вот принятая им техника: 2 или 3 раза в день наружный слуховой проход наполняется антивирусом и закрывается плотно свернутой ватной пробкой, которая остается до следующего промывания. Если фурункулы уже созрели, ничто не может задержать их вскрытия; повидимому, наоборот, этот способ лечения благоприятствует выхождению стержня и значительно сокращает срок развития фурункулов. В течение 2—3 дней последние размягчаются, опухоль и краснота исчезают и заживление быстро заканчивается.

Во всех случаях после 1-го же промывания отмечено уменьшение болей. При 2-м или 3-м промывании болезненные явления

совершенно прекращаются, так что больные, для которых жевание было вначале очень мучительно и которые плохо спали, могут нормально питаться и спать.

Промывания антивирусом предохраняют больных от рецидивов; мы не наблюдаем более последовательных вспышек фурункулеза, представляющих почти правило при этом заболевании: кожа слухового прохода как бы вакцинируется первыми повязками.

В заключение автор говорит, что местная вакцинотерапия является бесспорно лучшим способом лечения при фурункулезе слухового прохода; действие его быстрое и постоянное. «Можно без сожаления отказаться от фурункулотомы, гальванокаутера и бесчисленных лекарств, безуспешно применявшихся и внутри и снаружи».

Вот 2 наблюдения, которые нам представляются типическими

12-летний ребенок после купанья в общественной купальне испытывает жесточайшие боли в ухе с иррадиацией в лобную и височную область соответствующей стороны головы. Температура $38,5^{\circ}$. При осмотре констатируется резкое припухание слухового прохода, делающее невозможным отоскопическое исследование. Давление на козелок чрезвычайно болезненно; имеется припухлость желез впереди сосцевидного отростка и впереди козелка. В слуховой проход вводится стафилококковый антивирус, а в наружное отверстие прохода помещают марлевую полоску, пропитанную той же жидкостью; марлевая полоска меняется через каждые 2 часа.

На следующий день ребенок уже не испытывает боли. Имеется только несколько капель гноя. Опухоль уже стала значительно меньше и не мешает уже глубокому исследованию. Соседние железы менее болезненны и менее увеличены. На третий день все кончено, — к великой радости матери, которую уже подготавливали к необходимости операции мастоидита [наблюдение Е. Гибера (Hibert), Шанхай].

Не менее характерно и следующее наблюдение. Речь идет о фурункулезе наружного слухового прохода, продолжавшемся 3 недели; случай сопровождается непрерывным рядом высыпаний с болями, затруднением жевания, отеком покровов, ослаблением

уха и лихорадочным состоянием. Каждый новый фурункул развивался 5 дней, прежде чем из него выходил стержень.

После 1-го же применения антивируса — 1 см³ при помощи шпательницы был введен в слуховой проход, отверстие которого было закрыто ватным тампоном — боли прекратились. «Исчезновение болей, — заявляет лечащий врач, — произошло с поразительной быстротой, в течение нескольких минут»; впоследствии боли не возобновлялись. Приблизительно через 12 часов фурункул претерпел серозно-гнойное размягчение, стержень растворился; в то же время отек уменьшился. Спустя 24 часа, т. е. приблизительно через 36 часов после 1-го вливания антивируса, фурункул зажил.

Другой фурункул, только-что появившийся к началу лечения, казался маленьким и протек без болей и без лихорадки. Таким образом, по заключению автора этого наблюдения — Боссюэ (Bossuet), антивирус вызвал: 1) немедленное прекращение болей, 2) очень быстрое заживление уже развившегося фурункула; 3) недоразвитие фурункула только-что возникшего и 4) профилактику фурункулеза вообще. Благодаря этому способу лечения, новые фурункулы более не появлялись, и слуховой проход оставался нормальным.

Результаты такого же характера наблюдали Фрадкин, д'Отэн (d'Autun), Додинэ (Dodinet), Д'Орильяк (d'Aurillac), Гельсмортель (Helsmoortel — Антверпен) и многие другие.

Для того, чтобы добиться максимума действия Гельсмортель рекомендует предварительно очищать кожу, чтобы ускорить реabsорбцию антивируса. «Этим предотвращаются рецидивы, появления новых фурункулов; редко приходится видеть, чтобы развился еще один; можно сказать, что почти всегда тот, которого застигнул рецидив — последний»

В противоположность воспалению наружного уха, которое обычно вызывается одним каким-либо микробом, острое гнойное воспаление среднего уха (особенно хроническое его воспаление) характеризуется разнообразной флорой, среди которой трудно отличить патогенных микробов от сапрофитов. Наталкиваясь на воспаление слизистой среднего уха, стараешься прежде всего успокоить боль, затем подготавливаешь ухо к операции парацентеза; только клапан в барабанную полость открыт, делаешь по-

пытки положить конец нагноению. Для того, чтобы прекратить оталгию ушник пускает в ход снотворные средства; для подготовки операции он применяет антисептические; затем многочисленные промывания для высушивания барабанной полости.

Это симптоматическое лечение в настоящее время все более и более уступает место способу, основанному на принципах местной вакцинотерапии. В этом направлении были уже проделаны многочисленные опыты.

Исходя из того факта, что при отитах, невзирая на общие явления, которые при них наблюдаются, доминирующую роль играют процессы в ухе, Вонсовский (Wonsowsky) испробовал местное лечение, которое заключалось в специфических повязках и инстилляциях антивируса.

Наклонив голову больного на здоровую сторону и нажав на козелок, ему впускают в больное ухо от 10 до 15 капель антивируса, — так, чтобы часть жидкости проникла в барабанную полость; затем в наружный слуховой проход вводят полоску марли, пропитанную той же жидкостью, т. е., смотря по случаю стрептококковым, стафилококковым или смешанным антивирусом. Эта процедура повторяется 2 или 3 раза в день.

Из 16 леченных этим способом больных с острым, гнойным воспалением среднего уха, Вонсовский у 12 констатировал исчезновение болей и нагноения. У 9 больных воспаление среднего уха осложнялось мастоидитом; 2 из них пришлось трепанировать; 2 остальных выздоровели без хирургического вмешательства. Срок лечения варьировал от 9 дней до 5 недель.

Результаты, приведенные этим автором, тем более интересны, что по общему мнению всех ушников подкожные инъекции вакцины не производят никакого действия на острые, гнойные воспаления среднего уха и тем более на мастоидиты, которые считаются доступными только для хирургического лечения.

Таков между прочим и взгляд Лемариея (Lemariey), посвятившего весьма значительную монографию изучению скарлатинозного воспаления среднего уха и его осложнений у ребенка.

Резюмируя роль, которую играет в лечении этой болезни вакцинотерапия, этот автор говорит следующее: «Мы не будем удивляться, если в ближайшем будущем местная вакцинотерапия (антистрептококковые фильтраты по методу Безредки) вытеснит

общую вакцинотерапию, при помощи которой до сих пор достигали лишь весьма посредственных результатов».

Известно, что при уже оперированном мастоидите в виду тщательного ухода, которого требует операционная рана, задача врача еще вовсе не закончена. Но из наблюдений различных авторов явствует, что заживление оперированных мастоидитов происходит очень быстро, когда их лечат специфическими повязками.

Гельсмортель сообщает наблюдения над 6 больными, оперированными частью по поводу мастоидитов, осложнивших острое воспаление среднего уха, частью же радикально по поводу мастоидитов, вызванных хроническим отитом. Во всех этих случаях лечение компрессами, пропитанными антивирусом, ускорило заживление послеоперационных ран настолько, что больные выигрывали по крайней мере 2—3 недели по сравнению с больными, лечившимися классическими методами.

Вот несколько случаев, опубликованных Гельсмортелем. М. Жозеф, 18 лет. Слева — старая оторрея; симптомы раздражения лабиринта; полный паралич левого лицевого нерва. 11 февраля произведена радикальная операция; первые дни мы накладывали повязки с перувианским бальзамом, с 22 февраля мы стали применять повязки с бульоном-вакциной. 15 марта ухо повидимому зажило.

Для того, чтобы удостовериться в этом, мы продолжали делать сухие перевязки на слуховой проход. Спустя 8 дней мы можем уверенно говорить о выздоровлении. Лицевой нерв был и остался парализованным.

Этот больной показался через год. Ухо за это время ни разу не мокло. Паралич лицевого нерва несколько смягчился.

В. Жозеф, 20 лет. Старая оторрея слева; дно уха гранулирует и не поддается никакой терапии. Радикальная операция 2 апреля. В течение 10 дней повязки с перувианским бальзамом. 12 апреля мы начинаем делать повязки с бульоном-вакциной. С самого начала мая месяца эти повязки оставлены. Ухо окончательно зажило 17 мая.

Ван Ден-Б. 19 лет. Старая оторрея слева. Больной явился с отчетливыми симптомами мастоидита. Радикальная операция 27 октября. Повязки с перувианским бальзамом в течение 10 дней, затем повязки с бульоном-вакциной. Ухо зажило вполне 2 декабря.

Такого же рода наблюдения мы находим и в диссертации Какана (Cacan). Вот одно из них. Ребенок 12 лет оперирован по поводу мастоидита; спустя 3 месяца констатируется обильное нагноение. В операционную рану вводят фитиль, пропитанный антивирусом, и заполняют им всю полость. Через день нагноение значительно уменьшилось; дно раны из ихорозного сделалось красным и кровоточащим. Гной принял вид сметаны; стал гуще. Рана обнаруживает резко выраженную тенденцию к заживлению; ребенок, общее состояние которого улучшилось, может покинуть госпиталь.

Вот и другой случай. 10-летняя девочка оперирована по поводу мастоидита. Каменистая часть не выдолблена, так как были поражены только высокие клетки сосцевидного отростка. Два дня спустя полость выделяет обильный ихорозный гной; кожа сосцевидной области пропитана плотным и болезненным инфильтратом, окружающим на протяжении 2 см от ее края всю рану.

Полость раны заполняют фитилем, пропитанным антивирусом. Через 3 дня инфильтрат рассосался; полость очистилась, красна, сильно кровоточит. Спустя 8 дней ребенок выписан из госпиталя.

Не менее поучительна история мастоидита, сопровождавшегося гнойным воспалением среднего уха на другой стороне; это наблюдение нам сообщил ото-рино-ларинголог Грэн (Grain).

Ребенок 17 месяцев, обыкновенно вполне здоровый, вследствие простуды заболевает острым воспалением левого среднего уха, в виду которого считают необходимым произвести парацентез. У этого ребенка, который впервые показывается 4 сентября 1928 года, имеется левосторонний мастоидит с отслойкой ушной раковины, оттесненной наружу, с резкой чувствительностью к малейшему давлению и необильным выделением гноя из уха. В тот же вечер экстренно сделана трепанация.

Кожа имеет сальный вид, инфильтрирована гноем, который при разрезе вытекает смешанный с кровью. Мастоидит опорожнен острой ложкой; удален весь кортикальный слой; вершина сосцевидного отростка, превратившаяся в фунгозную ткань, резецирована; прилегающие к боковой пазухе ячейки счищены. Обширная операционная полость довольно рыхло заполнена пропитанным антивирусом марлевым фитилем; вводится дренаж

множеством отверстий, который удерживается на месте антивиральной повязкой. С 5 до 8 сентября вводится через дренаж 20 см^3 антивируса.

Температура регулярно понижается и доходит до нормы 9 сентября; заживление протекает нормально.

12 октября внезапное повышение температуры до 39° с болями в правом ухе. При осмотре барабанная перепонка красна и выпячивается. Произведенный экстренно широкий парацентез дает выход смешанному с кровью гною. 4 раза в день производится по каплям вливание антивируса в правое ухо и в обе ноздри. 18 октября все в порядке; леченное ухо уже не гноится; барабанная перепонка приняла нормальный вид, t° около 37° .

Особый интерес представляет наблюдение, опубликованное Мунье (Mounier). Речь идет о тяжелом отите, который сначала потребовал простой трепанации мастоидита, а затем и радикальной операции без вскрытия синуса.

Больная, 35 лет, 2 недели страдает гнойным отитом; в настоящее время температура достигает 40° , ознобы, боли, припухлость позади уха. При разрезе сосцевидного отростка вытекает очень мало гноя, но, в виду наличия резкого отита, оказывается необходимым широко раскрыть антрум и обнажить синус. На 10-й день после операции температура снова поднимается до 40° ; в течение 2 недель она колеблется на уровне $39-40^\circ$, с ознобами.

В виду этих обстоятельств производится исследование выделений, причем получается чистая культура стафилококка. К тому же оказывается, что вся семья заражена стафилококками: муж, дети и сестра больной страдают фурункулезом.

Несмотря на подкожные инъекции стафилококковой вакцины, несмотря на применение септицемина, на втирания колларгола и громадный фиксационный абсцесс, лихорадка и ознобы держатся.

Операционное поле, в том числе и синус, начинают покрываться легкой опалесцирующей пленкой. Вскоре появляются ложные перепонки, весьма толстые, которые не удастся удалить ни йодной настойкой, ни дакэном, ни порошком Венсана, ни перекисью водорода, несмотря на то, что перевязки делаются 2 раза в день.

Исследование ложных перепонok обнаружило присутствие стафилококков. В виду этого переходят к повязкам со стафилококковым антивирусом. Уже с 4-го дня, при однократной только перевязке в день, ткани приобретают розовый цвет, и температура спускается до 37°. «Только местное применение вакцины, — заключает автор, — помогло спасти больную, состояние которой в течение целого месяца было весьма ненадежным».

По поводу оперативного вмешательства при *скарлатинозном отите* и при *некротизирующем мастоидите*, в особенности, Лемарией высказался за необходимость добиваться быстрой стерилизации операционной полости. «Пораженные благоприятными результатами, достигнутыми в акушерстве благодаря применению при пуэрперальных инфекциях как с предохранительной, так и с лечебной целью внутриматочных тампонов с антистрептококковыми фильтрами, мы сначала применили такие же тампоны в 2 случаях рожи, осложнявшей повторные выскабливания. Благоприятное влияние этих фильтратов на вид операционных ран и на стрептококковую флору заставило нас распространить их применение на послеоперационные полости стрептококковых мастоидитов».

На 8 больных, оперированных по поводу некротизирующего скарлатинозного мастоидита, и на 4 больных, страдавших тяжелым, нескарлатинозным стрептококковым мастоидитом, Лемарией наблюдали следующие постоянные результаты местной вакцилотерапии: серая атоническая операционная рана быстро покрывается мясистыми грануляциями, и стрептококк исчезает после нескольких перевязок. «Применение самое несложное: мы для ежедневных перевязок пользуемся фитилями, пропитанными стрептококковым антивирусом; ни у одного из больных, леченных фильтратом, мы не наблюдали поздних осложнений».

Хорошо известно, как плохо поддаются какому бы то ни было лечению *хронические отиты*. Люди, страдающие ими, в конце-концов начинают считать себя почти неизлечимыми калеками. За последнее время в отоларингологической литературе появились наблюдения, которые нельзя не назвать ободряющими.

Вонсовскому пришлось лечить 5 больных, страдавших хроническим гнойным отитом: он добился заметного улучшения в двух случаях и выздоровления в одном, и притом всего в 2 недели.

Грэн рассказывает историю молодой особы 27 лет, которая с 21-летнего возраста страдала двусторонним гнойным отитом, с обострениями при каждой менструации. Больную лечили, впрочем безуспешно, промываниями перекиси водорода, вливанием разных лекарств, особенно карболового глицерина.

14 октября 1927 г. при осмотре обнаружено значительное нагноение, заполняющее обе полости, и отсутствие барабанной перепонки с обеих сторон. Слева имеется еще остаток рукоятки молотка, остальные косточки исчезли; справа осталась только гнойная полость с остатками косточек; запах слегка зловонный; слух почти отсутствует.

После промывания теплой кипяченой водой и высушивания обеих барабанных полостей, по каплям вводится антивирус, пока он не заполнил слухового прохода. Антивирус частью стекает в полтку через евстахиеву трубу, на которую в это время тоже воздействует. Местное лечение продолжается 4 дня, до 28 октября; к этому времени нагноение значительно уменьшилось, ограничивается recessus hypotympanicus.

30 октября при осмотре, произведенном без предварительного промывания, констатируется, что нагноение прекратилось и его сменили небольшие, прозрачные, несколько тягучие выделения; слизистая розовая; слух хороший. Обработка антивирусом повторена 2 и 4 ноября. К этому времени слизистая барабанной полости и носовых ходов нормальна, без следа гноя. Гноетечение из уха уступило место легким серозным выделениям, которые после нескольких пульверизаций борной кислотой окончательно прекратились.

Несмотря на очень тяжелые менструации и интенсивную фабричную работу, нагноение не возобновилось, и больная считает себя здоровой.

Вот случай гнойного отита 15-летней давности, упорно не поддававшийся никакой терапии и вылеченный в 20 дней.

Конечно не все случаи хронического отита могут рассчитывать на такой счастливый исход. Однако можно надеяться, что когда флора этого заболевания будет лучше изучена и когда будет достигнута возможность индивидуализировать лечение сообразно имеющимся налицо микробам, больные с искалеченными ушами получат реальную пользу от местной вакцинотерапии.

Нам остается сказать несколько слов о септицемии, вызываемой отитами, при которой общая подкожная вакцинация не оказывает никакого действия, при которой она даже противопоказана в виду общего состояния больных, могущего ухудшиться вследствие этого лечения. Вот истории болезней 2 пациентов, леченных местной вакцинацией.

Во время их приема в ото-рино-ларингологическую клинику медицинского факультета при Иркутском университете эти больные обнаруживали симптомы очень тяжелой септицемии, с лихорадкой и жестокими болями в ушах. Один из этих больных, засыпанный землей во время взрыва мины, в течение 8 месяцев уже страдал двусторонним гнойным воспалением среднего уха; у второго был послегриппозный мастоидит. В обоих случаях в гною был найден стафилококк. Оба больных перенесли операцию мастоидита, после которой температура у них поднялась (до 40°), появились ознобы, проливные поты и очень медленный пульс. Операционные раны стали лечить специфическими антивирусными повязками. Несмотря на начальные явления септицемии, оба больных быстро выздоровели. (Наблюдение Лившица, Иркутск.)

Заболевания носа и его придаточных полостей характеризуются большей частью нагноениями, которые, смотря по случаю, бывают острыми или хроническими. Флора носоглотки или зева, богатая всевозможными микробами — гемолитическими и негемолитическими стрептококками, золотистыми стафилококками, катаральными микрококками, белыми стафилококками, палочками Фридлендера — обеспечивает нагноениям важное место в патологии носовых ходов и придаточных полостей. Эти заболевания носа и его придатков играют такую важную роль в патологии, что некоторые исследователи утверждают *totus homo in cavo*.

Негнойные заболевания в виду их доброкачественности не надолго привлекут наше внимание. Насморк, который один требует больше жертв, чем все остальные болезни вместе взятые, до сих пор считается не поддающимся никакому лечению: антисептические средства, ингаляции, масла, мази — все бесполезно; недавно еще утверждали, что единственное средство лечить насморк это — приучить себя к холоду.

Отметим однако, что местная вакцинотерапия хотя и не является всемогущим средством, все же может в известных случаях принести пользу. В то время, как общая подкожная вакцинотерапия совершенно недействительна при насморке — это в настоящее время факт общепризнанный — местная вакцинотерапия в госпиталях Лиона дала благоприятные результаты, о чем свидетельствуют некоторые наблюдения, приведенные в диссертации Макана; мы на них останавливаться не будем. Гораздо важнее результаты, достигнутые при *остром гнойном насморке*. Вот в качестве иллюстрации история одного из этих больных, леченного Грэнном.

Речь идет о молодом человеке 19 лет, сыне врача. Вследствие простуды у него (8 октября 1928 г.) обнаружились довольно тяжелые общие явления: ломота во всем теле, разбитость, тошноты, головная боль и $t^{\circ} 38,5^{\circ}$. Быстро определилась локализация в носу: обильное выделение гноя, болезненные при давлении точки соответственно лобным пазухам, гайморовы полости также чувствительны при давлении. Несмотря на ингаляции эфирных паров и инстилляцию антисептических жидкостей, общее состояние оставалось серьезным: насморк продолжался с тенденцией к ухудшению.

11 октября правый носовой ход совершенно закупорен; нижняя раковина соприкасается с носовой перегородкой и омывается зеленовато-желтым гноем; средняя раковина гиперемирована и также орошена гноем, который выходит из среднего прохода; слизистая носа винно-красного цвета, очень хрупка. При диафаноскопии лобные пазухи и левая гайморова полость просвечиваются слабо; справа они совершенно затемнены.

12 октября оставлено всякое другое лечение и начата местная вакцинотерапия в виде повязок. После первой же повязки слизистая носа утратила свой застойный вид; нижняя раковина приняла свое нормальное положение и позволяет видеть полость носоглотки, перед тем совершенно закрытую; средняя раковина, отечность которой исчезла, позволяет видеть средний проход; значительно уменьшившаяся закупорка носа позволяет уже дышать носом.

13 октября температура понизилась до пределов нормы; разбитость и головные боли исчезли почти совсем; значительно уменьшившаяся закупорка носа позволяет дышать почти нор-

мально через нос; пазухи, причиняющие лишь весьма слабую спонтанную боль, гораздо менее чувствительны при давлении; нагноение стало значительно меньше.

15 октября все следы нагноения исчезли; слизистая носа приняла нормальную окраску и нормальное положение; пазухи уже не болезненные и сами по себе и при надавливании хорошо просвечиваются; температура окончательно спустилась — утром и вечером держится около 37° . Выздоровление и субъективно и объективно полное. Короче говоря, острый гнойный насморк излечен после 4 специфических повязок.

Приблизительно такие же результаты описаны Нансом (Nays) из Милана, которому приходилось лечить зимние насморки, особенно частые у детей.

Фурункулы носа, так же, как и фурункулы губ, лучше, чем в какой-либо другой части тела, поддаются лечению стафилококковым антивирусом. Непосредственный контакт, достигающийся в этих случаях между подлежащими вакцинации клетками и вакциной, обеспечивает быстрое развитие и излечение фурункулов без всяких осложнений.

Известно, как опасны становятся подчас эти фурункулы вследствие анатомического расположения вен этой области и их связи с веточками глазной вены и пещеристой пазухой. Местная вакцинотерапия этих стафилококковых заболеваний вошла уже в повседневную практику; поэтому мы считаем излишним распространяться о ней. Мы ограничимся, тем, что приведем здесь одно единственное наблюдение, которым мы обязаны дивизионному врачу Бризону (Brizon).

Речь идет о фурункуле левой ноздри 3-дневной давности, сопровождающемся краснотой и припухлостью всего кончика носа; белая точка на передней части носовой перегородки; острые боли.

21 декабря — марлевый фитиль, пропитанный антивирусом, вводится в ноздрю и заворачивается на крыло и кончик носа; непроницаемая повязка с ватой, оставляющая открытой правую ноздрю. 22 декабря — боль значительно уменьшилась, нагноение довольно обильное; вторая антивирусная повязка.

Третья повязка повторена на следующий день. 23 декабря — боли исчезли; нагноение изрядное. 25 декабря — стержень вышел; сухая защитная повязка. 26 декабря — выздоровление.

Больше всего интереса у ото-рино-ларингологов возбуждают носовые нагноения как по серьезности самого этого заболевания, так и в виду осложнения, которые оно может повлечь за собой. Эти нагноения бывают двух видов: одни — острые, протекают сравнительно быстро, другие — хронические, с более неприятным прогнозом.

Первичные нагноения носа — частые спутники насморков и острых синуситов — логически должны бы подлежать тем же методам лечения, которые применяются ко всяким вообще нагноениям. Но, имея дело с гнойными выделениями из носа или из его придаточных полостей, специалисты до самого последнего времени продолжали применять антисептические вещества, ингаляции, мази или порошки с дезинфицирующими или вяжущими свойствами. Нагноительные процессы носа при таком лечении конечно часто проходят, однако немалое число их переходит в хроническое состояние.

Следует ли случаи излечения относить за счет действия лекарственных веществ? Если судить по тому, как мало влияют антисептические средства на хронические формы, то остается только думать, что они и на острые формы неспособны влиять благотворно и что последние могли бы вылечиться без всякой вообще терапии.

Однако существуют острые формы нагноительных процессов, которые самопроизвольно не излечиваются; в этом-то и заключается центр тяжести вопроса о нагноениях в носу. Ибо с того момента, когда острый нагноительный процесс превращается в хронический, с того момента, когда больной становится инвалидом носа — болезнь может длиться месяцы, годы, всю жизнь до конца.

Для того, чтобы предупредить эту инвалидность не следует предоставлять острые, нагноительные процессы в носу их собственной судьбе, а следует лечить их с самого начала рациональными способами.

Рационален ли современный способ лечения нагноительных процессов носовых ходов, который заключается в применении антисептических средств или в подкожной вакцинации?

Если бы в хронических случаях был поражен только поверхностный слой слизистой носа, то необходимость антисептических средств еще можно было бы защищать. Но разве мы не знаем,

что при большинстве гнойных хронических заболеваний носа инфекция поражает также все железы, — и поверхностные и глубокие; что эта инфекция проникает в глубину до подслизистой ткани и там поселяется? Как можно при этих условиях ожидать помощи от антисептических средств, которые вообще действуют лишь поверхностно, да к тому же еще ослабляют клетки слизистой, предназначенные для защиты целостности органа.

Мало вероятно, чтобы антисептические средства были способны распространить свое действие на все закоулки и складки слизистой и таким образом убивать микробов, поселившихся в мало доступных извилинах синусов. Их бактерицидное действие не достигает цели; это явствует из самой хроничности нагноений носа, которые, несмотря на антисептическое лечение, тянутся целыми годами.

Что касается подкожной вакцинотерапии, то почти всеми теперь признано, что она недействительна. Надеяться на то, чтобы выработанные кровью антитела направляются искать микробов (возбудителей нагноения) в наиболее глухие закоулки придаточных полостей — значило бы приписывать этим антителам силу не свойственную им, наличие которой никогда еще не удавалось доказать экспериментально. Впрочем, сторонники общей подкожной вакцинотерапии стали теперь довольно сдержанными. Сказал же один из наиболее компетентных специалистов этого дела, говоря о подкожной вакцинотерапии болезней носовых ходов и придаточных полостей, что результаты этого метода лечения пока еще «очень непостоянны» [Портман (Portmann)].

А priori нагноительные процессы носовых ходов должны с таким же успехом поддаваться местной вакцинотерапии, как и нагноения ушей и глаз, о которых мы упоминаем потому, что о них уже была речь выше. Дальше мы убедимся в том, что клиника действительно подтверждает наш взгляд. А между тем лишь немногие ринологи знают, какую пользу они могли бы извлечь из антивирусной терапии. В числе статей, посвященных этому способу лечения, мы упомянем прежде всего работы Грэна; этот клиницист напечатал по поводу нагноений носа наблюдения, представляющие исключительный интерес. Вот одно из них:

Мужчина, 62 лет, страдает хроническим гнойным ринитом, который тянется уже 5 лет. Больной с самого начала безуспешно

лечится антисептическими средствами в форме ингаляций, жидких и густых мазей. Гноетечение настолько обильно, что больной вынужден пачкать до 15 носовых платков в день. Слизистая вино-красного цвета, пронизана кровоизлияниями; носовые ходы и носоглотка буквально закупорены гноем, образующим целые пробки; дыхание, затрудненное днем, становится совершенно невозможным ночью; аппетита нет; трудоспособность значительно понижена.

Первая повязка с антивирусом вызвала интенсивный дренаж всей слизистой; *фитили* извлекают колоссальное количество гноя; на следующий день также наблюдается усиление нагноения. В дальнейшем перевязки производятся ежедневно; нагноение постепенно уменьшается, слизистая принимает нормальную окраску. При 17 перевязке носовые ходы не содержат ни малейшего следа гноя. Носоглотка свободна, дыхание нормально, аппетит восстановился, сон хороший. К больному вернулась трудоспособность, которая в течение 5 лет была утрачена. Выздоровление оказалось прочным, без рецидивов.

Такого же рода наблюдение приводит и Какан. Речь идет о женщине, которая в течение 10 лет страдает хроническим ринитом с периодическими обострениями и улучшениями. Болезнь возникла в связи с хирургической операцией на нижней раковине. Набухание слизистой временами достигало такой степени, что верхние дыхательные пути целыми днями оставались совершенно закупоренными. Для компенсации этого затруднения дыхания через нос, рот оставался почти все время полуоткрытым; временами слизисто-гнойные выделения обнаруживали тенденцию сделаться зловонными.

После одного единственного применения антивируса, в форме промывания носовых ходов, у больной появился острый ринит с чрезвычайно обильными слизисто-гнойными выделениями. Спустя 2 недели больная избавилась от затруднения дыхания; к крайнему ее изумлению она могла, впервые за 10 лет, держать рот совершенно закрытым; слизисто-гнойные выделения прекратились совсем.

Больная уже 1½ года совершенно здорова.

Нагноительные процессы придаточных полостей представляют собой лишь продолжение гнойных процессов носовых хо-

дов и поэтому требуют таких же способов лечения, как и последнее: как при нагноениях в носовых ходах, так и при инфекциях придаточных полостей главная опасность заключается в их тенденции сделаться хроническими.

Следовательно, ринолог должен прежде всего помешать острым синуситам превратиться в хронические. Ни антисептические вещества, при всем их разнообразии, ни общепринятые методы вакцинотерапии не в состоянии помочь при синуситах; вакцины и антисептические вещества в периоды острых заболеваний даже противопоказаны.

Местная вакцинотерапия, по мнению некоторых специалистов, дает возможность сократить развитие как острых, так и хронических синуситов. Головная боль проходит большей частью после первого же применения антивируса. В острых случаях после 4 или 5 перевязок выделение гноя прекращается, и синусы становятся снова просвечиваемыми. В хронических случаях требуется более продолжительное лечение. Наблюдались воспаления гайморовой полости, которые совсем не поддавались классическому лечению, а после 12—15 перевязок с антивирусом излечивались. Грэн приводит случай этмоидита, продолжавшегося больше 2 лет и излеченного 7 антивирусными перевязками.

Вот техника, принятая этим автором: под контролем зеркала он вводит в верхнюю часть носовой полости стерильный марлевый фитиль, обильно пропитанный антивирусом, и заполняет этим фитилем средний носовой ход. Если гноетечение очень сильное, то 2-й фитиль вводится рядом со средней раковиной, между ней и носовой перегородкой. Фитили в течение $\frac{1}{4}$ часа или полчаса оставляются на месте. Под влиянием этих фитилей получается сильный осмотический дренаж; когда их удаляют, гной из носовой полости устремляется за ними потоком, который смыкает все на своем пути. Эта гиперсекреция, удаляемая посредством сморкания, оставляет совершенно свободную и чистую полость.

Затем, все так же под контролем глаза, приступают к обмыванию всей носовой полости пропитанным антивирусом ватным шариком, причем тщательно обрабатывают средний и нижний проходы. Антивирус в возможно большем количестве помещается также в области отверстия синусов.

Ничто не может дать лучшего представления о действии этой местной вакцинотерапии, чем наблюдения над лечеными при помощи больными.

Вот наблюдения одной нашей сотрудницы, д-ра А., над самой собой. Первый приступ гайморита у нее был в 1912 г. С тех пор каждый год, с наступлением плохой, осенней погоды всякий простой насморк осложнялся гнойным синуситом, с резкими болями, повышением температуры и длительным выделением гноя. Такое положение вещей продолжалось до 1921 г., когда вследствие особенно болезненного синусита больная пожелала подвергнуться радиоскопии. При этом исследовании в левой гайморовой полости было обнаружено значительное количество гноя, поэтому немедленно была произведена трепанация полости. Бактериологическое исследование дало чистую культуру золотистого стафилококка. Послеоперационное лечение было длительным и заключалось в ингаляциях и обмываниях ментоловым спиртом, продолжавшихся 3 недели. К этому времени боли прекратились; гноетечение же продолжалось еще несколько недель временными более или менее сильными обострениями.

Однако трепанация не привела к выздоровлению; каждую зиму гайморит возобновлялся со своими неизменными спутниками — болями и гноетечением, с которым врачи боролись при помощи горячих ингаляций ментолового спирта.

Осенью 1927 г., во время нового приступа синусита, больная решила ввести себе в носовые ходы при помощи пастеровской пипетки стафилококковый антивирус. В то же время она сделала себе промывание задней части носовой полости антивирусом, наклоняя голову так, что антивирус, попадая в одну ноздрю, выливался затем из другой. Это промывание вызвало неприятное ощущение покалывания и сопровождалось обильными выделениями. После 2-дневных промываний, во время которых всякое другое лечение было оставлено, гноетечение совсем остановилось.

В начале октября 1928 г. больная снова получила насморк, сделавшийся вскоре гнойным; гной был смешан с кровью. Боли в гайморовой полости возобновились и иррадиировали в верхнюю челюсть, сопровождаясь лихорадочным состоянием. После плохо проведенной ночи наша сотрудница утром сделала себе промывание носа и носоглотки стафилококковым антивирусом. Спустя 2 часа гнойные выделения у нее прекратились. На сле-

дующий день она сделала второе промывание, но гноетечения уже не было и оно не возобновлялось.

В отделении Гриво (Grivot), ото-рино-ларинголога госпиталя св. Антония, Жели (Gély) собрал несколько случаев синусита верхней челюсти, леченного местной вакцинотерапией.

Эти синуситы обыкновенно характеризуются присутствием стрепто- и стафилококков [Вормс и Делатер (Worms et Delater)]; такого же взгляда придерживается и Рос Халь Скиллерн (Ross Hall Skillern), который утверждает, что каков бы ни был первоначальный возбудитель болезни, спустя некоторое время в выделениях можно найти только стафилококков и стрептококков.

Лечение, применявшееся к больным отделения Гриво, истории болезни которых пространно изложены в монографии Жели, состояло в местных инъекциях смеси стафилококкового, пневмококкового и стрептококкового антивируса; эти инъекции, которым предшествовала пункция, повторялись через 2 или 3 дня; количество введенного одновременно антивируса равнялось приблизительно 5 см³.

Автор напоминает, что следует избегать введения анестезирующих веществ в синусы; при этом он опирается на опыты нашего сотрудника Накагава, который показал, что морские свинки, получившие новокаин, а затем повязки с антивирусом, не приобрели такой степени иммунитета, как морские свинки, получившие один только антивирус.

Мы приведем здесь только одно из этих наблюдений.

Ж., 49 лет, вследствие удаления зуба заболела острым левосторонним гайморитом с повышением температуры (38,0°), припухлостью щеки и обильными выделениями. Ни лечение ингаляциями, ни дезинфекции носа не дали никаких положительных результатов. Когда острые явления стихли, больной стали делать подкожные впрыскивания поливалентной вакцины: были сделаны четыре инъекции с трехдневными промежутками, но никакого улучшения не было.

Тогда перешли к пункциям с последовательными инъекциями антивируса. Их было сделано 6; каждый раз получался гной и крошки казеозного распада. Больная, показавшаяся через 5 дней после последней инъекции, говорила, что выделения совершенно исчезли. Она была здорова.

«Местная вакциноterapia синуситов верхней челюсти, — заключает автор, — с успехом заменяет прежнее лечение подкожными инъекциями вакцины. Противопоказаний для нее не имеется. Наоборот, и в смысле быстроты действия и в смысле его успешности она далеко превосходит общую вакцинотерапию. Повязки из фильтрованных культур в благоприятных случаях уже после 1 или 2—3 перевязок приводят к полному излечению».

Вот интересный случай *сфеноидального синусита с гортанным стридулизмом*, описанный Грэном.

Вследствие простуды появляются симптомы инфекций, с температурой 38—38,5°, сильным насморком и легким кашлем. Среди ночи внезапно наступает кратковременный, но чрезвычайно сильный приступ спазма гортани. Следующие дни эти приступы повторяются, хотя и с меньшей силой. Голос — слегка завуалированный, немного хриплый; кашель приступами, напоминающий коклюш. Из носа — обильные серозные выделения; гноетечения в собственном смысле слова нет. В течение 6 недель проводилось лечение бальзамическими ингаляциями и антисептическими промываниями; успеха не было никакого. В виду упорного кашля и спазма голосовой щели прописывается тинктура белладонны, которая вызывает сухость слизистых, но также не дает улучшений.

При исследовании больной обнаруживаются частый кашель, глуховатый голос, глубокая апатия и непрекращающийся спазм голосовой щели. Носоглотка буквально закупорена гнойными массами, покрывающими всю поверхность слизистой, особенно позади небной занавески; слизистая красна, гипертрофирована; весь зев отечный; особенно сильный отек голосовых связок.

В нос вводится антивирус, носоглотку тоже в 2 приема протирают антивирусом. Это смазывание вызывает довольно обильные кровянистые выделения и выхождение огромной гнойной пробки величиною с голубиное яйцо. Затем делается инъекция 1 см³ поливалентной вакцины. Обработка носа и глотки антивирусом продолжается и в следующие дни. После 4-дневного применения этого способа лечения, слизистая носа сделалась розовой, без всякого следа гноя; носоглотка всюду чиста, выделения гноя нигде не заметно; спазм голосовой щели, исчезнувший после первого смазывания антивирусом, не возобновлялся; голос ясный,

хорошего тембра. При исследовании голосовые связки представляются перламутрово-белыми; вся вообще глотка окрашена нормально. Больная вернулась к своей работе, которую вынуждена была оставить почти 2 месяца тому назад. Выздоровление было прочное, без рецидива.

Хорошо известное упорство хронических синуситов, безуспешность обычных способов лечения при этом заболевании, физические и нравственные страдания, которые оно причиняет заставляют нас остановиться на помощи, которую может здесь оказать антивирусная терапия и привести несколько наблюдений, которые мы заимствуем большей частью у Грэна.

1. Левосторонний лобный синусит, 2 года уже сопровождающийся нагноением у человека 24 лет, леченный ингаляциями и после них чередующимися пульверизациями адреналином и антисептическим маслом. Больной первый раз показывается в апреле 1927 г. При осмотре: классический лобный синусит; головная боль, локализирующая слева; супраорбитальная невралгия и чувство давления во лбу; обильное нагноение, занимающее средний проход и заставляющее часто сморкаться, гиперемия слизистой носа с обеих сторон.

Лечение носа антивирусом начато 20 апреля, без одновременных инъекций вакцины. После 4 сеансов лечения гноеотечение окончательно прекратилось: слизистая носа приняла нормальную окраску, все субъективные симптомы исчезли. Выздоровление держится уже 6 месяцев без рецидива.

2. Хронический двусторонний этмоидит, 2 $\frac{1}{2}$ года гноеотечение. Благодаря особенным причинам, обработка антивирусом могла производиться только 2 раза в неделю. Тем не менее после 6 перевязок, т. е. через 3 недели, гноеотечение совершенно прекратилось и справа и слева. Теперь уже несколько месяцев нет рецидива.

3. Лобный и этмоидальный синусит [наблюдение профессора Карлоса де ла Пуэнта (Carlos de la Puente)].

Вследствие чрезвычайно тяжелого заболевания пандемическим гриппом 1918 года больная обнаружила симптомы подострого лобного синусита. Несмотря на промывания, мази, вдувания и каутеризацию, инфекция перешла на этмоидальный синус. Гноеотечение, чередующееся с резкими головными болями, не под-

дается ни лечению лучами, ни световым, ни горячим воздушным ваннам. Производится резекция средней раковины. Наступает замирение, но вслед затем обострение с нарушением деятельности слезного аппарата: светобоязнь, понижение остроты зрения, боли в области глаз. Рентгенография обнаруживает, что поражены лобные и этмоидальные пазухи с обеих сторон. Так как этмоидальный синус казался подозрительным, то произведено выскабливание этмоидальных ячеек. После этого вмешательства больная как-будто выздоровела. Вдруг к концу 3-го месяца после операции наступил рецидив. Больная, постоянно живущая в Перу, решила поехать лечиться в Европу.

В январе 1928 г. доктор Грэн начинает лечить больную антириусом, который наносится непосредственно на слизистую; перевязка производится каждый день. С самых же первых дней наблюдается заметное улучшение: выделения становятся более густыми, исчезают корки и зловоние. Лечение заканчивается в феврале; с тех пор состояние здоровья пациентки прекрасное.

Словом больная, в течение 9 лет страдавшая хроническим воспалительным процессом лобных и этмоидальных синусов, безуспешно лечившаяся классическими способами — физическими и биологическими средствами, а также оперативным путем — быстро выздоровела после применения местной вакцинотерапии.

4. Острое воспаление лобных, этмоидальных и верхнечелюстных синусов. Классические симптомы: жестокие боли, сосредоточивающиеся во всей правой половине лица; болезненность орбиты, болезненные точки в области лба и верхней части челюсти; обильное гноетечение, заставляющее больного непрестанно сморкаться. При диафаноскопии затемнение лобного и верхнечелюстного синуса.

Первая же специфическая повязка вызвала заметное уменьшение болей и болезненности, но гноетечение попрежнему очень обильное. После 2-й перевязки боли исчезают, и гноетечение становится менее обильным. При диафаноскопии лобный и верхнечелюстный синусы слегка просвечивают. При 4-й перевязке все субъективные симптомы исчезли: нет более спонтанных болей и болезненности при пальпации; в носовых ходах нет и следа гноя; при диафаноскопии синусы хорошо просвечиваются, нет заметной разницы между ними и синусами здоровой стороны. Излечение полное.

В случаях длительного нагноения, вызвавшего дегенерацию слизистой оболочки, достаточно глубокую для того, чтобы хирургическое вмешательство сделалось неизбежным, до- или послеоперационная антивирусная терапия может принести большую пользу. В течение недели, предшествующей операции, производится ежедневная специфическая перевязка носовых ходов и носоглотки. Эти перевязки имеют целью уменьшить застой крови в слизистой и путем осмотического дренажа очистить ее от глубины до поверхности. В день операции, за полчаса до последней, операционное поле покрывается компрессом, пропитанным антивирусом для того, чтобы освободить от гноя носовые ходы и слизистую. После операции для предупреждения рецидивов продолжают специфические перевязки носовых ходов и носоглотки до тех пор, пока не исчезнут всякие следы гноя и не пройдет гипертрофия слизистой, которая должна приобрести свой нормальный цвет.

«Это — не исключительный случай, — говорит Бонне Руа, — что после радикального лечения старого, хронического гайморита с вонючими выделениями и обильными фунгозными разращениями операционная полость в течение нескольких дней (и даже иногда недель) продолжает сочиться. Перевязки с поливалентным антивирусом через носовые ходы и операционную рану значительно могут ускорить прекращение затянувшихся выделений».

Озена или атрофический рино-синусит с гнойнослизистыми и зловонными выделениями в настоящее время считается в ринологии заболеванием довольно трудно поддающимся какому бы то ни было лечению.

Заслуга лионских врачей Ребатю (Rebattu) и Проби (Proby) в том, что они первые применили для лечения этой болезни местную вакцинотерапию. Так как общая вакцинотерапия в виде подкожных инъекций их не удовлетворила, эти авторы решили прибегнуть к инъекциям вакцины в нос.

Первые же опыты дали ободряющие результаты. Однако инъекции в раковины представляли то неудобство, что раздражали ткани; поэтому их заменили пульверизацией носовой полости, производившейся после предварительной очистки раковин. Для того, чтобы облегчить всасывание вакцины, применявшейся в виде тончайшей пыли, Ребатю и Проби слегка скарифицировали

раковины, так что вакцина действовала на кровоточащую слизистую; затем они дополняли лечение кожной вакцинацией. Мы приведем здесь историю болезни двух их пациентов.

К., 18 лет, сморкается корками с 9-летнего возраста. При непосредственном осмотре: резкая атрофия средних и нижних раковин, обильные корки; лобные синусы ясны, правый верхнечелюстной синус затемнен; левый несколько менее заполнен; свод неба стрельчатый, атрофический фарингит. При посеве: бактерии Абеля-Левенберга и палочки синезеленого гноя в большом количестве; несколько анаэробов. Производятся подкожная вакцинация и пульверизация носа после предварительной скарификации.¹

После 2 сеансов с 3-дневными промежутками отмечается значительное улучшение, которое выражается в уменьшении запаха количества корок. Результаты получаются, правда, не скоро; они становятся особенно ощутительными спустя некоторое время после лечения. Через месяц корок больше нет; раковины принимают более розовую окраску.

А. 21 года; атрофический ринит начался года 3 тому назад. При осмотре: атрофия средних и нижних раковин; корки, почти совсем закупоривающие носовые ходы и чрезвычайно зловонные; левый верхнечелюстной синус затемнен. При посеве — палочки Абеля-Левенберга.

Лечение заключается в пульверизации вакциной средних и нижних раковин после предварительной очистки их с последующим смазыванием, и в подкожной вакцинации, на манер дженнеровской, наружной поверхности плеча. Через месяц отмечается отчетливое улучшение: уменьшение количества корок в отношении 3 : 1 и уменьшение атрофии в отношении 2 : 3. Далее корки исчезают на правой стороне совсем, слизистая принимает более розовую окраску. Слева в носоглотке осталось небольшое количество корок, уже не издающих никакого запаха.

Принимая во внимание, с одной стороны, интенсивность заболевания до лечения, а с другой стороны — его давность и неудачу всех предшествующих попыток борьбы с болезнью, авторы считают, что результаты, достигнутые при помощи местной вакцинотерапии, следует признать превосходными. Ни у одного

¹ К сожалению автор не указывает, из чего и каким способом приготовлена вакцина.

из больных во время курса лечения не наблюдалось общей реакции, которая нередко сопровождает подкожные и подслизистые инъекции. Авторы полагают, что местная вакцинотерапия представляет собой легко выполнимый, простой способ лечения, настолько действительный, что можно даже говорить об излечении при его помощи.

После первых наблюдений, произведенных в 1924 году над 8-ю больными, Ребатю и Проби лечили еще 5 человек больных, у которых также добились почти полного излечения и исчезновения корок и зловония. Между прочим у одной молодой девушки, носовые ходы которой были набиты корками, улучшение было настолько значительным, что она могла выйти замуж.

Так как при атрофических ринитах с характером озены почти всегда поражены и синусы, и так как верхнечелюстной синус наиболее доступен, то Ребатю и Проби пытались воспользоваться этим путем для проведения местной внутрисинусной вакцинотерапии.

По этому способу они лечили 4 больных, причем достигли весьма удовлетворительных результатов. У 2 взрослых количество корок уменьшилось и запах исчез; остались лишь небольшие гнойные выделения. У 2 маленьких девочек получился такой же результат: одна из них ушла в прекрасном состоянии и больше не показывалась; другая, участь которой удалось проследить, избавилась от корок и от запаха; в 13-летнем возрасте у нее появились нормальные менструации; ее общее состояние все время было превосходным.

Исходя от микроба Перец-Гофера, Фершнер (Förschner) в Вене приготовил антивирус, которым он лечил 5 больных, страдавших озеной. Под влиянием этого лечения, происходит очень быстрое разжижение выделений, зловоние прекращается, и очень сильные головные боли проходят уже через несколько дней.

Такие же благоприятные результаты описаны Дониоль Валькрозом (Doniol Valcroze) и Лепла (Leplat), Мейером (Meyer), а также профессором Жаком (Jacques) из Нанси.

Чтобы не удлинять до чрезмерности нашего изложения, мы ограничимся изложением наблюдений Дониоль-Валькроза в госпитале Бусико. Техника этого клинициста состоит в применении

местной вакцинотерапии после предварительной сенсibilизации слизистой бычьей желчью. При помощи ватного шарика, пропитанного желчью или смесью желчи с аргиролем, он под контролем зеркала смазывает всю носовую полость — перегородку, раковину, ходы и дно носа. Смазывание это производится достаточно энергично для того, чтобы шарик был слегка окрашен кровью; таким образом можно быть уверенным, что слизистая хорошо десквамирована. По окончании чистки всю слизистую носовой полости выстилают как можно основательнее полосками марли, обильно пропитанной антивирусом, так что получается настоящая тампонация, которая часа на 2—3 остается на месте. Такого рода перевязки делаются затем через день или через 2 дня. Никогда, даже у самых маленьких детей, не наблюдалось ни самой легкой реакции.

Дониоль Валькроз и Лепла приводят подобные истории болезни 21 пациента. Мы вкратце приведем только одну, довольно типичную.

Больной 29 лет. С 13-летнего возраста сморкается зловонными корками. Музыкант по профессии, он жалуется на понижение слуха и глуховатый голос. При осмотре носа — корки и слегка зловонные выделения; атрофия раковины. Лечение сернистыми соединениями, применявшееся раньше, осталось безрезультатным.

Больному после смазывания желчью делают 10 перевязок с вакциной. Начиная с 3-го сеанса, корок становится меньше и голос улучшается. Через неделю после окончания лечебного курса больной заявляет: «Я чувствую себя очень хорошо; с первого же дня вашего лечения я перестал сморкаться корками, хотя делал это в течение нескольких лет; я без всяких усилий сморкаюсь, как и все другие люди, жидкими выделениями». Исследование обнаружило еще незначительное количество корок; поэтому готовится аутовакцина в порошке. В течение 2 недель больной ежедневно 2 раза нюхает порошок обеими ноздрями. Он приходит в восторг: «Я никогда не чувствовал себя так, как теперь: я не сморкаюсь более, я лучше разбираю запахи, голос мой стал лучше: я прекрасно слышу, что для меня, как для музыканта, чрезвычайно важно».

При осмотре действительно оказывается, что нет ни корок, ни выделений, слизистая розового цвета; помимо слизистой ат-

рофии нос нормален. Больной, освидетельствованный через 2 месяца слишком, находится в прекрасном состоянии.

По новейшим, еще не опубликованным наблюдениям Дониоль Валькроза, относящимся к 250 больным с озеной, которых он осматривал спустя три месяца после лечения, он в 60% всех случаев констатировал исчезновение зловония и корок, причем вместо последних часто появлялась более или менее обильная гиперсекреция носа.

«Чего в общем требует от нас больной, пришедший на консультацию, — говорят Дониоль Валькроз и Лепла, — чтобы мы избавили его от корок и зловония. Этого можно достигнуть различными способами, но местная вакцинотерапия, по нашему мнению, имеет большие преимущества перед всеми остальными способами. В то время, как последние требуют длительных, скучных, иногда мучительных манипуляций, обмываний, смазываний, инъекции и т. п., которые часто отталкивают даже больных, очень склонных лечиться, местная вакцинотерапия идеально проста. Если это и не совершенный способ лечения озоны, то по крайней мере способ лечения амбулаторный, который легко провести всегда и всюду и который поэтому имеет наибольшие шансы быть проведенным систематически».

Эти авторы отмечают, что почти все их больные раньше лечились уже различными средствами либо безуспешно, либо с незначительным улучшением; 4 из них кроме того безрезультатно подвергались подкожной вакцинотерапии.

Если принять во внимание с одной стороны несомненно важную роль в заболевании озенкой сопутствующих микробов, а с другой стороны — легкость, с которой последних можно устранить при помощи разумно применяемой местной вакцинотерапии, то нам кажется, что следовало бы более обстоятельно изучить флору носовой полости для того, чтобы потом принять соответствующие меры. Более того, нам представляется, что успех был бы полнее, если бы в технике лечения форменные вакцины были заменены жидкими, или антивирусами в собственном смысле слова, так как они легче и быстрее поглощаются слизистой носа. Уже теперь однако результаты, достигнутые клиникой, отнюдь нельзя считать маловажными,

Инфекция носоглотки так же, как и инфекция глотки в собственном смысле слова, вообще более доброкачественные, чем выше рассматриваемые болезни, тоже под влиянием местной, предохранительной и лечебной вакцинотерапии принимают благоприятный оборот.

С предохранительными целями местную антивирусную терапию применяли в области носоглотки Бардах — при скарлатине. Стрептококковый антивирус применялся либо в чистом виде (89 случаев), либо после сенсибилизации риванолом (420 случаев); в некоторых (в 20) — пользовались одним риванолом.

Прилагаемая таблица дает представление о характере и частоте осложнений, наблюдавшихся при проведении каждого из этих способов лечения в отдельности.

Способ лечения	Число случаев	Некротическая ангина в ‰	Гнойный отит в ‰	Мастоидит в ‰	Гнойный лимфаденит в ‰	Нефрит в ‰
Антивирус в чистом виде	81	5,0	31,2	1,2	2,5	17,0
Антивирус и риванол .	380	2,1	5,6	0,5	0,9	13,0
Один риванол	20	22,0	42,1	15,0	5,0	50,0
Контроль	381	10,9	30,6	4,8	5,8	19,3

Из этой таблицы явствует, что стрептококковый антивирус, примененный в качестве предохранительного средства в чистом виде, в значительном проценте случаев предохраняет больных скарлатиной от осложнений (ангин, отитов, мастоидитов, лимфаденитов, нефритов); это предохранительное действие антивирусов проявляется особенно сильно в тех случаях, когда слизистая сенсибилизирована риванолом. Риванол один, наоборот, оказывает вредное действие.

В качестве лечебного средства антивирус также производит благотворное действие на ангины, как явствует между прочим из наблюдений Дерфля (Derfl), цитированных Фейербандом (Feierband) из Государственного института в Праге.

Молодая учительница, подверженная заболеваниям горла, захворала псевдодифтерийной ангиной; правая миндалина у нее

огромная, в нижней части покрытая темносерой коркой; в верхней части на ней имеются многочисленные светло-желтые фолликулы. Температура повышена. Ей впрыснули противодифтерийную сыворотку и в то же время прописали полоскания перекисью водорода.

На следующий день состояние больной ухудшилось: вся миндалина покрылась ложными перепонками; правая половина глотки сильно припухла; также сильно припухла нёбная занавеска и шейные узлы; правая ноздря была закупорена. Состояние больной внушало тревогу, приходилось опасаться септицемии.

Глотку и ноздри больной смазали антивирусом и порекомендовали ей несколько раз в день полоскать горло тем же антивирусом.

На следующий день больная заявила, что провела ночь отлично. При осмотре зева оказалось, что воспалительные явления стихли. Температура упала уже на следующий день после применения антивируса.

Ложные перепонки, наполнявшие зев, отошли через 3 дня.

Бронхиальная астма, так трудно поддающаяся лечению, часто связана с поражением легкого, с «занозой» последнего по выражению Безансона (Bezanson). Чаще всего в начале ее как у детей, так и у взрослых находят насморк, или насморк с трахеитом, как-будто безобидного характера, но ведущий к инфекции нижних дыхательных путей.

Изучив большое количество выделений носоглотки и мокроты астматических больных, Гайб (Haib), директор Намюрского окружного института, пришел к заключению, что в происхождении астмы главную роль играет гемолитический стрептококк; стафилококк принимает участие преимущественно в случаях, осложненных ринофарингитом: эти микробы поддерживают легочную «занозу».

Исходя из этих фактов, Гайб подвергал астматиков, страдавших воспалительными заболеваниями носоглотки, комбинированному лечению вакциной и антивирусной терапией. Больным в обе ноздри производились инстиллянии антивируса, приготовленного из микробов, которые были изолированы из их выделений; эти инстиллянии повторялись 3—4 раза в день. За исключением редких случаев, когда слизистая реагировала легкими воспали-

альными явлениями или приступами тошноты, никогда не наблюдалось ни малейшей общей реакции.

Что же касается клинических результатов, то автор говорит следующее: «Долгая практика антивирусной терапией дает нам право сказать, что эта терапия у астматиков, страдающих ринофарингитом, дает отличные результаты... Самые отъявленные скептики быстро убеждаются в этом, как только они начинают применять микробные фильтраты у больных насморком. Корки в носовых ходах тают, как снег на солнце; экскориации быстро подживают; гнойно-слизистые выделения становятся прозрачными, затем прекращаются; больной избавляется от секреции носоглотки и от своего кашля носового типа; слизистая носоглотки утрачивает свой застойный вид, становится тоньше, плотнее».

«...Каков бы ни был механизм этого действия, — заключает автор, — практика позволяет нам утверждать, что антивирусная терапия представляет собой новый этап в лечении астмы; она снижает резистентность носоглотки, устраняет насморк и вместе с тем возможность инфекции нижних дыхательных путей».

Местная вакцинация гортани и верхних дыхательных путей послужила темой многочисленных исследований — одновременно и экспериментальных и клинических.

Аппарат трахеи и бронхов с его столь обширной эпителиальной поверхностью при нормальных условиях является весьма солидным барьером для проникания вирусов. По отношению к микробам этот орган действует как фарфоровая свеча с тесными порами. Значение дыхательного фильтра можно оценить с довольно большой точностью; стоит только сравнить стойкость, проявляемую организмом при введении микробов трахеальным путем или путем крови; можно также сравнить чувствительность животного нормального и животного, у которого трахео-бронхиальный фильтр поврежден.

Мы проделали на эту тему большое количество исследований; не входя в подробности, достаточно сказать, что, судя по нашим экспериментам с палочкой паратифа В, дыхательные пути обладают чрезвычайно большой и совершенно неожиданной сопротивляемостью. Если смертельной дозой для нормального животного при внутривенной инъекции является $1/10$ культуры, то при интратрахеальном введении требуется уже целая культура,

иначе говоря: для того, что убить животное интратрахеальной инъекцией, необходима в 10 раз бóльшая доза, чем при инъекции внутривенной.

С другой стороны опыт показал, что если слегка нарушить бронхоальвеолярный фильтр, при помощи желчи например, то смертельная доза понизится до $\frac{1}{50}$ и даже $\frac{1}{100}$ культуры, т. е. будет от 50 до 100 раз меньше той дозы, которая убивает здоровое животное, не сенсibilизированное желчью.

Эти цифры, относящиеся к палочке паратифа В, показывают значение альвеолярной поверхности и ту роль, которую она играет при защите организма в тех случаях, когда вирусы проникают в него через дыхательные пути.

Мы задали себе вопрос, нельзя ли этот чисто местный иммунитет усилить искусственными приемами, т. е. нельзя ли сообщить дыхательному аппарату иммунитет, принадлежащий собственно ему одному, независимо от общего иммунитета.

Для поставленных с этой целью опытов мы пользовались дифтерийными палочками; выбор этот был продиктован их сродством к слизистой дыхательных путей. Для того, чтобы исключить токсический фактор, бациллы были предварительно убиты жаром. Так же как и при наших опытах с паратифозными палочками, которые мы приводили выше, мы здесь смогли убедиться, что дифтерийная палочка переносится гораздо лучше при введении трахеобронхиальным путем, чем при введении путем внутривенным. К тому же нам удалось установить, что эту сопротивляемость можно усиливать по произволу эксперимента-тора.

Мы 3 раза вводили ряду свинок в трахею убитые дифтерийные палочки; другим свинкам мы также 3 раза вводили то же количество бактерий, но под кожу. Спустя некоторое время мы испытывали тех и других, вводя им интратрахеальным путем живые дифтерийные палочки.

Вот, что показали нам эти опыты: свинки, подготовленные интратрахеальными инъекциями, переносят достоверно смертельную дозу живого вируса, между тем как свинки, подготовленные подкожными инъекциями, не в состоянии пережить это испытание.

Выживание свинок в этом опыте а priori могло бы иметь 2 причины: либо появление в сыворотке антител, т. е. возникно-

ение общего иммунитета, либо усиление местного иммунитета дыхательных путей. Исследования показали, что кровь свинок не заключает в себе антител; оставалось поэтому заключить, что свинки, получившие тела бактерий интратрахеальным путем, выживали потому, что в органе, подвергавшемся инъекциям, возникал местный иммунитет. Иными словами выживание обуславливалось местным иммунитетом, который был приобретен органами дыхания. Приводя дифтерийную вакцину в непосредственное соприкосновение с этими органами, мы добились повышения их специфической сопротивляемости.

То, что верно по отношению к лёфлеровской палочке, должно быть верно и по отношению к другим микробам, сказали мы себе, это действительно явствует как из лабораторных исследований, проведенных с тех пор различными экспериментаторами, так и из клинических наблюдений.

Наш сотрудник Жизука (Jizuka) пытался вакцинировать животных интратрахеальным путем против туберкулезного вируса, вводимого через трахею. В качестве вакцины он пользовался яичным антигеном, которым обычно пользуются для реакции связывания алексина. Антиген вводился 3 раза с недельными промежутками через отверстие между двумя кольцами трахеи. 8 дней спустя после 3-й инъекции Жизука произвел пробную прививку; она заключалась в интратрахеальной инъекции $1/100$ мг живых туберкулезных бактерий для свинки и $1/10$ мг для кроликов.

Несмотря на большое количество животных, на которых производились эти опыты, трудно было сделать из них окончательные выводы: хотя им и впрыскивали одинаковые дозы вируса, они реагировали на них иногда очень различно; зависело это вероятно от того, что бактерии, попадающие в дыхательный аппарат, распределяются в нем неравномерно. Следовало бы найти средство вводить как антиген, так и вирус в состоянии наибольшего распыления, чтобы таким образом обеспечить их равномерное распределение его по всей территории легких. Однако, несмотря на эти неблагоприятные условия, результаты опытов, взятые в целом, нельзя не назвать ободряющими. Судя по поражениям, найденным при аутопсии, несомненно легкие свинок, подготовленных интратрахеальными инъекциями, оказывают большее со-

противление вирусу, чем легкие контрольных животных, сразу получивших инъекции живых бактерий.

Аналогичные факты были недавно описаны Куло (Coulaud), который в качестве вакцины пользовался убитыми туберкулезными палочками, эмульгированными в оливковом масле. Введенные в вены палочки вызывают у кролика излечимое туберкулезное воспаление легких, которое месяца через 2 совершенно исчезает, не оставляя в легких ни малейшего следа.

Если кроликов, подготовленных таким образом к опыту с живыми туберкулезными палочками, заразить последними через кожу или внутривенно, то у них наблюдается совершенно другая реакция, чем у нормальных кроликов, зараженных таким же путем. В то время, как у контрольных животных при аутопсии наблюдаются обширные поражения легких и почек, у подготовленных кроликов в громадном большинстве случаев, даже при микроскопическом исследовании не удается обнаружить какие-либо туберкулезные процессы в легких. Эти опыты Куло наряду с опытами Жизука доказывают, что легкие могут быть иммунизированными местно даже по отношению к туберкулезному вирусу.

Опыты Белоновского и Миллера, экспериментировавших на области зева и гортани, имели целью иммунизировать животных против змеиного яда.

При подкожной инъекции этот яд убивал кролика в дозе $\frac{1}{10}$ мг (0,0001) на кг веса животного; смертельной дозой при ингаляции являлись $1\frac{1}{2}$ мг (0,0015), т. е. доза в 15 раз большая.

В течение 3 дней подряд авторы подвергали своих кроликов ингаляции растворов змеиного яда от 1 : 1000 до 1 : 5000. Через 5 дней после последнего сеанса подготовленные таким образом кролики так же, как и контрольные животные, подвергались ингаляции паров в 10 раз более сильных растворов (1:500). Вследствие этих опытов контрольные кролики погибли, подготовленные—остались в живых.

Острый катаральный ларингит — заболевание доброкачественное, и мы на нем долго останавливаться не будем. Являясь обычно последствием гриппозного рино-фарингита, он подлежит

такому же лечению, как и последний, т. е. лечению инстилляциями антивируса и марлевыми тампонами, пропитанными анти-вирусом, которые вводятся в ноздри; к этому добавляют пульверизацию антивирусом при помощи ингалятора, причем пары должны втягиваться до самой трахеи. Благодаря такому лечению, часто исчезают и охриплость и боли при глотании.

Хронический катаральный ларингит, отличающийся своим подчас отчаянным упорством, в настоящее время лечится пульверизациями из эвкалипта, к которым присоединяют инъекции ментолового, эвкалиптового и гоменолового масла в гортань, а также смазывания растворами, умеряющими припухание слизистой, как например растворами хлористого цинка и азотнокислого серебра.

Когда хронический ларингит сопутствует заболеванию носа или носоглотки, как это чаще всего бывает, то его следует лечить теми же способами, которые применяются при заболеваниях носа. Иллюстрацией может служить следующее наблюдение: больной страдает медленно нараставшей афонией, которая, за исключением кратковременных периодических ремиссий, сделалась почти полной. Весь день больной сморкается гноем. 10 лет он безуспешно лечился различными ингаляциями и антисептическими инстилляциями.

При осмотре зева констатируется общий отек надгортанника, глотки и особенно голосовых связок. Осмотр носовых ходов обнаружил гипертрофию слизистой и наличие гнойных налетов; носоглотка была закупорена гноем.

Местная вакцинотерапия, примененная Грэнном в носу и в носоглотке, вызывала исчезновение гноя из носа и глотки и уменьшение отечности голосовых связок; надгортанник и глотка в свою очередь не замедлили принять нормальную окраску.

Хотя здесь был случай застарелого хронического ларингита, не поддавшегося классическому способу лечения антисептическими веществами, все же больной быстро поправился благодаря одной только вакцинотерапии полости носа и носоглотки.

Есть случаи, в которых выгоднее применять вакцинотерапию не в полости носа, а в самой гортани. Это непосредственное лечение было недавно введено в практику двумя русскими авторами — Тихомировым и Гольденбергом.

Свои опыты они проделывали на лицах, страдавших туберкулезным ларингитом, для которого характерны острые боли при глотании пищи и даже одной слюны. Повторные бактериологические исследования показали, что слизистые выделения, покрывающие инфильтраты и язвы гортани, часто содержат стрептококка.

Авторы поставили себе задачу — установить, нельзя ли при помощи местной вакцинотерапии очистить слизистую гортани от этих стрептококков и не может ли, если бы этого удалось достигнуть, исчезновение стрептококков произвести благотворное влияние на ход болезни. Опыты были проведены под двойным контролем: бактериологическим и клиническим.

Проведение таких опытов на людях было возможно, во-первых, в виду их совершенной безвредности, во-вторых, в виду полного отсутствия какой-либо специфической терапии. С другой стороны можно было рассчитывать, что это лечение повлияет благотворно и на туберкулезный процесс, ибо важное значение вторичных инфекций общеизвестно.

Стрептококковый антивирус вводился этим больным в виде пульверизации 3 раза в день, в течение 3 дней подряд. После 3-дневного отдыха сеансы возобновились. Такое лечение продолжалось от 1 до 3 месяцев и переносилось больными легко.

С 1925 по 1927 год это лечение проведено у 83 больных, страдавших различными формами туберкулеза легких и гортани. В 7 случаях процесс в гортани прогрессировал вопреки лечению.

У остальных 76 больных уже после первых сеансов антивирусной терапии было отмечено несомненное улучшение; оно выражалось в уменьшении отеков и ослаблении воспалительных явлений; изъязвленные участки проявляли ясную тенденцию к заживлению. Больные указывали, что сухость в горле стала меньше, боль — слабее; у некоторых из них стих кашель; у 25 больных, несмотря на то, что явления со стороны легких усилились, состояние гортани стало значительно лучше.

Для того, чтобы выяснить специфический характер этого лечения, авторы для контроля выделили нескольких больных, которым пульверизации производились простым сахарным бульоном. Эффекта никакого не было.

Таким образом стрептококковый антивирус действовал на больных, страдавших ларингитом, несомненно специфически. С

тики зрения лечебной, по мнению авторов, местная вакцинация показана не только при вторичных инфекциях туберкулезного ларингита, но также и при легочном туберкулезе для предотвращения заболевания гортани.

Напомним здесь терапевтические опыты Зорго (Sorgo) в Вене, который руководствовался теми же соображениями.

8 больных, страдавших тяжелым туберкулезом гортани с инфильтрацией и изъязвлениями надгортанника, а также и всей внутренней стенки гортани, лечились смазываниями туберкулезным антивирусом.

Столь характерная боль, которая часто заставляет больных биться даже проглатывания слюны, в 2 случаях исчезла навсегда после 2 смазываний; в остальных случаях боль прекратилась лишь на несколько дней. Следует отметить, что у всех больных уменьшились боли при глотании, так что они могли удовлетворительно питаться. В некоторых случаях применение антивируса вызвало кратковременное обострение симптомов болезни, но за ним тотчас же последовало исчезновение болей при глотании. Были также случаи, не поддававшиеся лечению. Ни одного из больных во время лечения антивирусом не наблюдалось никаких осложнений.

Эти первые опыты достаточно удачны для того, чтобы приступить к повторению их в большем масштабе.

Патология нижних дыхательных путей также подвергалась воздействию местной вакцинотерапии. При бронхиальных и легочных воспалительных процессах теперь все более и более отказываются от лечения р-т ос и подкожными инъекциями в пользу местных способов лечения, имеющих целью воздействовать непосредственно на инфицированные ткани.

Основываясь на наших опытах инфекции и главным образом мунификации через трахею, некоторые авторы пытались и у человека идти путем трахеи.

Лекарственные вещества, применявшиеся для лечения слизистой бронхов, как например терпин-гидрат и другие химические продукты, все более уступают свое место вакцинам. Вместо подкожных инъекций теперь производят интратрахеальные. Этот новый прием применяется главным образом при лечении бронхоэктазий и гангрены легких.

С того момента как зияние патологических полостей уменьшено при помощи искусственного пневмоторакса, — имеются все шансы добиться прекращения нагноительных процессов в бронхоэктазиях применением пульверизации дыхательных путей вакцинами или еще лучше — обмываний слизистой антивирусом, который вводится через грудную клетку или через фистулу трахеи.

То же относится и к гангрене легких, при которой местная внутрилегочная вакциноterapia призвана сыграть весьма важную роль, благодаря введенной Розенталем (Rosenthal) искусственной фистуле трахеи.

Быть может при помощи соответственной местной вакцинотерапии удастся также, если не излечить, то по крайней мере до известной степени уменьшить нагноительные процессы при легочном туберкулезе.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Bardach M. Die Anwendung von Streptokokken-Antivirus Besredka mit Rivanol bei Behandlung und Prophylaxe des Scharlachs. *Verhandlungen des Deutsch-Russischen Scharlach-Kongresses* (1928); Koenigberg; p. 329.
- Besredka A. Infection et vaccination par voie trachéale. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXIV, juin 1920, p. 362.
- Bonnet-Roy I. Quelques réflexions sur la vaccinothérapie en oto-rhino-laryngologie. *La Pratique médicale Française*, mars 1928.
- Belonovsky G. et Miller A. De l'immunisation locale contre la scarlatine. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLII, février 1928, p. 206.
- Busacca G. De l'autovaccinothérapie locale dans les suppurations aiguës du tympan et mastoïdites incipiens. *Ann. di Clinica Terapeutica* 15/VII, 1926.
- Cacan. Sur un certain nombre d'applications de la vaccinothérapie locale. *Thèse de Lille*, 1926.
- Calicetti P. L'immunothérapie locale dans les sinusites. *Ann. di Clinica Terapeutica*, 1927.
- Cohendy M. Les vaccins sensibilisés en oto-rhino-laryngologie, in *Précis de thérapeutique médicale oto-rhino-laryngologique de Parrot*, Paris, 1921.
- Coulaud E. Vaccination locale du poumon à l'égard de l'infection tuberculeuse. *Revue de la tuberculose*, t. X; août 1929; p. 546.
- Doniol-Valcroze J.-H. et Leplat G. Vaccinothérapie locale contre l'ozène par des vaccins biliés liquides et en poudre. *Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, t. XLIII, septembre 1924.
- Drouet G. La vaccinothérapie locale; ses applications dans la pratique médicale. *Concours médical*, 20/VII 1924, p. 1710.

- Feldstein. Le traitement des furoncles du conduit auditif par la vaccinothérapie locale. *Journal des Praticiens*, 10/XI, 1926.
- Förschner. *Centralbl. f. Bakter. Refer.*, t. LXXXVI, 16/VI, 1927; p. 140.
- Gély R. Le traitement des sinusites maxillaires par la vaccinothérapie locale. *Thèse de Paris*, 1929.
- Grain R. Du traitement vaccinal en otologie et rhinologie. *La Quinzaine médicale*, décembre 1927, pp. 132, 148.
- Suppuration nasale et vaccinothérapie. *Société des médecins de Paris*, séance du 9/III 1928.
 - Comment faut-il envisager le traitement actuel des suppurations nasales. *Presse médicale*, 12/I, 1929.
 - Réflexions thérapeutiques au sujet des laryngites catarrhales chroniques. *Phare médical*, avril 1928.
- Jacques. Essai du traitement vaccinothérapique de l'ozène. *Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, t. XLIII, décembre 1924.
- Jaïbe. La vaccinothérapie dans l'asthme bronchique. *Bullet. Acad. Royale de médecine de Belgique*, 1926, pp. 216—242.
- Pathogénie et traitement de l'asthme bronchique. *Revue de médecine*; 1929, p. 623.
- Jais H. Immunisation des tissus du nez, de la gorge et des oreilles par la vaccination locale. *Terapia* (de Milan), octobre 1925, résumé in *Revue pratique de biologie appliquée*, décembre, 1925, p. 370.
- Jelismoorrels. Les bouillons-vaccins en oto-rhino-laryngologie. *Le Scalpel*, 18/IX, 1926, résumé in *Revue de biologie appliquée*, octobre 1926, p. 313.
- Jizuka N. Essai d'immunisation locale des poumons vis-à-vis des bacilles tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, p. 1070, 24 IV, 1926.
- Langeron L. Immunité et vaccinothérapie locale. *Clinique et Laboratoire*, 20/XII. 1924, p. 221.
- Le mariey A. Contribution à l'étude de l'otite scarlatineuse et de ses complications chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1928.
- Лифшиц. Два случая пиэмии ушного происхождения. *Иркутский медицин. журн.* Май—июль 1928, стр. 77.
- Meyer H. Vaccinothérapie de l'ozène. *Soc. de laryng., d'otol. et de rhinol. de Paris*, 12/II, 1925.
- Mounier. Staphylococcie familiale; otite grave et cure radicale; infection générale; guérison par les pansements au bouillon-vaccin. *Société de laryngologie, d'otol. et de rhinol. de Paris*, 11/XII. 1924.
- Nicolaeva E. Essai d'application des vaccins, d'après Besredka, dans des cas d'inflammation locale aiguë et chronique. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XV, octobre 1926, p. 869.
- Portmann G. Le stock-vaccin en oto-rhino-laryngologie. XXVII^e Congrès de Bruxelles, 9/VII, 1921, p. 11.
- Portmann G. La vaccinothérapie en oto-rhino laryngologie. *Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 31/I, 1922.
- Rebattu et Proby. Vaccinothérapie locale de l'ozène. *Archives Internat. de laryngologie, otologie, rhinologie et broncho-œsophagoscopie*, 1924.

- La vaccination de l'ozène. *Bulletin O. R. L.* mars 1926.
- Rosenthal G. Vaccinothérapie locale endopulmonaire. Sa réalisation par la trachéo-fistulisation et l'injection transthoracique multiple. *Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale*, 1928, p. 582.
- Recherches de la vaccinothérapie locale des maladies respiratoires. *Bulletins et mémoires de la Société de méd. de Paris*, 26/V, 1923
- Sorgo J. Therapeutische Verwendbarkeit des Tuberkulose-antivirus bei Larynx-Tuberkulose. *Wiener klin. Wochenschr.* 2/XI, 1927.
- Tarnaud J. Le coryza, à propos de sa pathologie et de son traitement prophylactique et abortif. *Paris Médical*, 1926, p. 195.
- Tikhomiroff et Goldenberg. Emploi de l'antivirus streptococcique, dans la laryngite tuberculeuse. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, p. 3, 19.8.
- Туманов В. Антивирусы и их применение. *Ветеринарная практика*, т. VI, октябрь 1928, стр. 27.
- Vilar Fiol. Traitement des infections locales; les antivirus. *Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 15—31/VIII, 1928, p. 495.
- Wonsovski T. Emploi de l'antivirus Besredka en otologie. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 497.
-

ГЛАВА IV

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Свойства флоры ротовых инфекций. Наблюдения над язвенным стоматитом, стоматитом с глосситом и гнойным гингивитом. Два случая хронического гингивита и стоматита цынготного происхождения, вызванного апикальной резекцией резцов. Гнойный гингивит и стоматит; два наблюдения.

Острый периостит с абсцессом. Действие вакцинных перевязок по Дюшанжу. Наблюдения Костка и Брузотти.

Альвеолит после экстракции зубов. Применение антивируса с предохранительной и лечебной целью; два наблюдения. Послеоперационная вакцинация в случае заболевания при прорезывании зуба мудрости.

Неутоляющее действие антивируса при язычной и затылочной невралгии. Послеоперационный неврит инфекционного происхождения; два наблюдения.

Ниспалительный гнойный артрит. Флегмона дна рта. Наблюдения.

Альвеолярный остит после неправильного оперативного приема. Проникающий саргес с абсцессом и фистулой. Остеомиелит нижней челюсти.

Хронический абсцесс с фистулой. Гангренозный пульпит. Кожная фистула, исходящая от зуба.

Альвеолярная пиорея; ее микробный характер. Применение местной вакцинации; оценка результатов. Классификация пиорей по Лебединскому; клинические результаты, смотря по категории больных. Наблюдения Базена, Жомини, Дюбо, Виельгорского. Резюме лечения антивирусом при пиореях Фризона и Либутона.

Ротовая полость — входные ворота дыхательных и пищеварительных путей — являетсяместилищем настолько разнообразных, насколько и многочисленных микробов. Одни из них только проходят через нее, другие живут в ней постоянно. Как только целостность слизистой оболочки нарушается, будь то ничтожнейшая травма, как только наступает общее заболевание — инфекция или интоксикация — местная сопротивляемость ослабевает и появляется гингивит и стоматит. Смотря по обстоятельствам, они бывают катаральными, язвенными или флегмонозными. Система органов, которая в течение своей долгой эволюции подвергается

различным инфекциям и имеет свою специальную патологию, еще увеличивает количество и разнообразие болезней рта.

Богатство бактериальной флоры, которой температурные условия и влажность слизистой оболочки ротовой полости чрезвычайно благоприятствуют, также как и обилие лимфатических сосудов и нервных окончаний, сообщает инфекциям рта своеобразный характер, выражающийся в частоте нагноительных процессов и болях.

Пространственная близость ротовой полости и пищеварительного аппарата ведет к тому, что болезни, относящиеся к стоматологии, часто отражаются на общем состоянии. Отсюда их важное значение и многочисленные способы лечения, предложенные для борьбы с ними. Эти способы лечения до сих пор пользовались главным образом арсеналом антисептических и обезболивающих средств. Автономный характер ротовых инфекций, преобладание среди них нагноений и болевых симптомов, казалось бы указывали на то, что эти инфекции подлежат местной вакцинотерапии. Последняя в настоящее время действительно применяется в очень многих случаях, либо в форме перевязок, либо же в форме инъекций в заболевшие ткани.

Наложение повязок в ротовой полости представляет такие затруднения, которые в других областях не встречаются: трудно оставлять здесь подолгу повязки на одном месте и таким образом обеспечивать длительное соприкосновение между антивирусом и клетками, подлежащими вакцинации. К этому присоединяется другое затруднение, обусловленное действием слюны, которая непрерывно разжижает вакцину и вытесняет ее из ротовой полости. Эти неудобства устраняют, сдавливая выводные протоки слюнных желез или прибегая к дренажам, которыми по предложению Дарсисака и Легрена (Darcissac et Legrain) обкладывают десны и зубы.

Следует однако заметить, что все эти предосторожности не представляются необходимыми. Ежедневная практика показывает, что частым возобновлением компрессов можно также достигнуть цели, как и введением дренажей.

Лучшими иллюстрациями преимуществ местной вакцинотерапии являются клинические наблюдения, которые часто имеют значение настоящих лабораторных экспериментов. Мы рассмотрим прежде всего острые зубные и ротовые инфекции, а затем уже

ронические; в заключение мы остановимся на лечении альвеолярной пиорей. Мы широко будем пользоваться заимствованиями из статей стоматологов, успевших приобрести авторитет в этой области, — Роже Дюшанжа (Roger Duchange), Фризона и Либутона (Frison et Libouton), Лебединского (Lebedinsky), Редалье (Redalieu) и других. Библиография будет помещена в конце этой главы.

Больной 45 лет страдает острым язвенным стоматитом, сопровождающимся резкими болями, которые усиливаются при еде, а также при питье холодных и горячих жидкостей. При осмотре ротовой полости вокруг большинства зубов обнаружены язвы по краю десен, на слизистой щек, на уровне нижних коренных зубов также язвы. При микроскопическом исследовании найдены в громадном количестве стрептококки и разные другие микробы, обычно населяющие полость рта; среди последних особенно много спирохет и *Bacillus fusiformis*.

На всем протяжении щек и изъязвленных десен наложены компрессы со стафилококковым и стрептококковым антивирусами. Через несколько минут после их наложения боль начинает уменьшаться; спустя полчаса больной уходит совершенно успокоенный. На следующий день больной заявляет, что боли возобновились через несколько часов после сеанса лечения. Снова ему накладывают компрессы и рекомендуют в случае возвращения болей повторить эти компрессы. Больной показывается через 2 дня; ему стало гораздо лучше. Так как вид десен стал значительно лучше, делают снова бактериологическое исследование: число бактерий уменьшилось; *Bacillus fusiformis* и спирохеты совсем почти исчезли. Через 5 дней после начала лечения десны приняли нормальный вид; больной совершенно выздоровел. «Действие антивируса, — замечает автор этого наблюдения Редалье, — было в этом случае замечательным».

О другом случае стоматита с глосситом сообщает Николаева. Край языка и его нижняя поверхность, а также десна покрыты гнойным налетом; слой гноя выстилает также изъязвленную слизистую щеки. Гнилостный запах изо рта. При бактериологическом исследовании, кроме обыкновенных микробов и спирохет, найдены главным образом в весьма большом количестве стрептококки. В ожидании аутовакцины предписаны полоскания стрепто-

кокковым антивирусом, приготовленным из постороннего штамма. Несмотря на это лечение, симптомы усиливаются.

19 января больного начинают лечить аутоантивирусом в виде полосканий. 27 января отмечается значительное улучшение: на щеке изъязвление еще существует, но язык уже вполне зажил. 3 февраля воспалительные явления уже очень слабо выражены. Через 8 дней больной оказался совершенно здоровым.

Быстрое уменьшение болей, которое является первым результатом антивирусной терапии при поверхностных изъязвлениях слизистой, как правило, наблюдается прежде всего у больных, страдающих гингивитом и особенно у беременных женщин. Вот один пример.

Больная 30 лет на 8-месяце беременности жалуется на боли и зуд в деснах, особенно невыносимые в области левых коренных зубов. Ей на 15 минут окутывают все зубы компрессом с антивирусом. На следующий день зуд значительно слабее; после нескольких перевязок он исчезает совершенно.

По поводу этого наблюдения Редалье говорит, что такое же лечение показано у самых маленьких детей, страдающих зудом десен во время прорезывания молочных зубов.

Гингивиты и стоматиты, вызываемые отложением зубного камня, или связанные с такими болезнями, как диабет, подагра или цынга, при лечении местной вакцинотерапией стихают, о чем свидетельствует следующее наблюдение, касающееся случая цынготного стоматита.

Во время войны, в 1915-1916 году, больной перенес цыngu, сопровождавшуюся характерными явлениями со стороны слизистой ротовой полости. Сейчас у него имеются последствия этого заболевания: хроническое воспаление десен, которые легко кровоточат, слабость зубов и затрудненное жевание. Общее состояние плохое: больной жалуется на нравственную депрессию и бессонницу.

При осмотре обнаружено чрезвычайно сильное разрыхление десен, особенно возле верхних и нижних резцов. Все зубы, особенно передние нижние, окружены мягким слоем разлагающегося зубного камня. Десны гипертрофированы, цианотичны. Нижние удлиненные зубы подвижны в своих лунках, болезненны при постукивании. Дыхание до крайности зловонное. Чистка, имевшая

ью удаление зубного камня и дезинфекцию ротовой полости, принесла почти никакого улучшения.

Освободив зубы от зубного камня, на них накладывают компрессы из антивируса. Спустя два дня больной снова пришел: десны его имели лучший вид, общее состояние также улучшилось, больной заявляет, что его «вернули к жизни». Перевязки продолжались. Через 15 дней ротовая полость стала совершенно незнаваемой, особенно в области нижних десен, где заболевание локализовалось наиболее сильно. Десны стали плотные, розового цвета с легкими складками, плотно прилегающими к поверхности обожженных корней зубов. Зубы утратили свою подвижность и чувствительность. В то же время и общее состояние улучшилось: больного не было уже прежнего подавленного вида, он снова стал веселым и приобрел способность радоваться жизни.

Этого больного удалось осмотреть через 2 года; вид десен был в это время удовлетворительный, зубы крепко сидели в своих лунках и общее состояние не оставляло желать лучшего.

Следующее наблюдение похоже на приведенное нами выше в том отношении, что показывает, в какой степени общее состояние, улучшившееся благодаря заболеванию хроническим гингивитом и стоматитом, может быть улучшено местным лечением.

Больной, 40 лет, 2 года тому назад перенес апикальную реакцию левого бокового и среднего резца. С тех пор он никогда не мог избавиться от неприятного ощущения в области оперированных зубов, переходившего в глухую, постоянную, подчас совершенно невыносимую боль. Больной имел угнетенный вид; он плохо спал и потерял аппетит. При осмотре средний и боковой резцы оказались подвижными и болезненными при пальпации. Десны опухли; они мягки, темнокрасного цвета. На снимке в области корней зубов видны очаги полного отсутствия костной ткани; пробная пункция гноя не дала.

После скарификации слизистой наложена повязка со смешанным, стафилококковым и стрептококковым антивирусом. Спустя 2 дня состояние десен значительно улучшилось, а впоследствии и общее состояние также стало гораздо лучше.

Фейербанд, работающий в Серотерапевтическом институте в Праге, опубликовал 2 наблюдения, которые ему сообщили

доктора Костка и Новак (Kostka, et Novak). Речь идет здесь о случаях *гнойного гингивита и стоматита*, не поддававшихся классическому лечению.

Вследствие заболевания при прорезывании зубов у больной 24 лет оказалось необходимым эксцидировать складку десен на уровне 3-го коренного зуба; эта операция была сделана 6 месяцев тому назад. С тех пор припухание слизистой не проходило и больной было трудно открывать рот. Так как она не соглашалась на удаление зуба, пришлось еще раз эксцидировать слизистую ниже 3 коренного зуба и вокруг него; края раны были kautеризированы, а затем были прописаны полоскания перекисью водорода.

Через 2 дня больная вернулась с симптомами, которые не могли не обеспокоить лечащего врача. На уровне угла нижней челюсти обнаружен изрядный, весьма болезненный отек, сопровождавшийся тризмом. Операционная рана выделяла обильное количество гноя и распространяла тошнотворный запах. Левая миндалина и подчелюстная железа были увеличены и болезненны. Отек снаружи распространялся на верхнюю часть шеи. Температура была выше 38°. Глотание было очень затруднено, почти невозможно.

После промывания рта горячей водой на рану были наложены компрессы, пропитанные стафилококковым антивирусом в смеси со стрептококковым. Эти компрессы менялись несколько раз в день.

На следующий день больная заявила, что провела ночь хорошо. Температура упала; тризм исчез. Отек был едва заметен; оставалось еще нагноение, но и оно было очень незначительным.

Второе наблюдение относится к 80-летней женщине, страдавшей тяжелым гингивитом и стоматитом, с опухшими сосочками, с корками по краям десен, зловонным дыханием, шатающимися зубами, которые очень затрудняли процесс жевания. Дезинфицирующие средства и вяжущие средства применялись уже безуспешно.

При помощи маленькой острой ложечки были скарифицированы кровоточащие края десен и на последние наложены компрессы с антивирусом; последний вводился также в промежутки между зубами. Компрессы с антивирусом накладывались на 15 минут и повторялись несколько раз в день.

На следующий день констати́ровано исчезновение припухлости и корок, а также болей. После нескольких дней такого лечения больная пришла в почти нормальное состояние. Рецидив, обнаруженный через 2 недели, лечился таким же способом, как и первоначальное заболевание. На следующий уже день получилось улучшение, которое доктор Новак назвал поразительным. На 3-й день все пришло в порядок.

Больная, которую исследовали через 3 месяца, имела нормальные десны и крепко сидящие зубы.

Среди ротовых и зубных инфекций одной из наиболее частых является *острый периостат с абсцессом*, который вызывается микробами, проникающими через зубной канал в костную зону под верхушкой корней. Обыкновенно эти абсцессы вскрываются; однако края операционной раны так быстро заживают первичным натяжением, что абсцесс часто рецидивирует; благодаря таким рецидивам болезнь иногда продолжается несколько недель.

По Дюшанжу применение специфических повязок в этих случаях ускоряет разрешение абсцесса и, обеспечивая необходимый дренаж, дает возможность предотвратить преждевременное заживление. «Благодаря этим повязкам, — заявляет Дюшанж, — мы не увидим более повторных абсцессов, которые, будучи в смысле прогноза и не плохими, все же благоприятствуют инфекциям, возникающим вследствие заглатывания, токсемий, синуситов, и других опасных осложнений.

Воспалительный процесс стихает после 2—3 дней; продолжительность значительно сокращается. Не менее важное обстоятельство: острые колющие боли стихают после первой же специфической повязки; это же явление наблюдается и при обострениях хронического периостита.

Чтобы дать представление о быстроте, с которой острые процессы стихают под влиянием антивируса, мы приведем 2 наблюдения; одно опубликовано проф. Фейербандом (Прага, случай доктора Костка), а другое проф. Брузотти (Brusotti) в Милане.

На консультацию приведена 15-летняя девочка; правая щека у нее сильно распухла и температура достигает 39°. При осмотре ротовой полости обнаружен острый периостит нижней челюсти в области V—VII зубов, последние карioзные, шатаются и

крайне болезненны при дотрагивании. Абсцессы вскрывают со стороны щеки, причем вытекает около 1 см³ гноя. Рану смазывают иодной настойкой; прописаны полоскания перекисью водорода.

На следующий день состояние девочки сделалось значительно хуже: у нее ознобы; температура выше 40°; вся правая половина лица отекала; глазная щель закрыта; ребенок с трудом открывает рот. После экстракции кариозных зубов в пустые лунки их вводятся тампоны со стафилококковым антивирусом; тампоны эти в течение дня несколько раз возобновляются.

Ребенок провел ночь хорошо. На следующий день температура спустилась до нормы; отек почти совершенно исчез; общее состояние ребенка отличное.

Случай Брузотти касается женщины, страдающей альвеолярным абсцессом со вскрытой полостью пульпы 2-го верхнего коренного зуба. Экстракция по техническим причинам была невозможна, поэтому автор после предварительного промывания полости зуба, ввел в нее марлевый тампон, пропитанный антивирусом.

На следующий день, к величайшему изумлению автора, состояние больной разительно улучшилось: припухлость и боли исчезли, также как и все вообще воспалительные явления. После тщательной очистки всей области заболевшего зуба в канал его снова вводится пропитанный антивирусом тампон, причем канал совершенно закупоривается. 10 дней спустя сделано бактериологическое исследование: тампон, пролежавший 24 часа в канале зуба, не дает культуры.

По мнению Брузотти местная вакцилотерапия, могущая в столь короткий срок произвести благотворное действие и успокоить воспалительные явления, должна сделаться излюбленным методом лечения при всех острых заболеваниях зубов и их притворков.

Несмотря на самую строгую асептику, все же часто наблюдаются альвеолиты после экстракции зубов. И вот боль, которая является самым главным симптомом этого заболевания, быстро успокаивается после применения антивируса. Содержимое полости альвеолы утрачивает свой специфический характер и дно ее за короткий промежуток времени заполняется грануляционной тканью.

При удалении зубов антивирусная терапия может быть применена как с предохранительной, так и с лечебной целью. Вот техника, предложенная Редалье: тотчас же после введения анестезирующего вещества операционное поле закрывается компрессом из антивируса; он остается на месте, пока не наступит анестезия. Как только зуб извлечен, в альвеолу вводится тампон, пропитанный антивирусом, который оставляется в ней от 5 до 10 минут. Мы для иллюстрации приведем 2 случая применения антивирусной терапии: в одном случае она применялась с профилактической целью при извлечении зуба; в другом с целью лечебной, вскоре после удаления зуба.

Больная 28 лет страдает периоститом возле правого нижнего зуба мудрости; при осмотре у нее обнаружены остатки кариозных корней, совершенно закрытые плотной десной. Второй коренной зуб сильно поврежден; пульпа его гангренозна, а корни весьма плотно сидят в лунке. В окружности этих зубов производят анестезию проводниковую и инфильтрационную. Извлечение корней оказалось чрезвычайно трудным, хотя и безболезненным. Широкая рана, образовавшаяся после операции, заполнена марлей, пропитанной антивирусом. На следующий день больная рассказывает, что после операции в течение 6 часов испытывала боль, вполне однако выносимую. Извлеченный из раны тампон распространял легкий гнилостный запах. Дно и вся полость раны после промывания оказались совершенно чистыми. Снова на несколько минут был введен тампон с антивирусом. На следующий день, отмечает Редалье, рана поразила нас своим здоровым видом. В дальнейшем заживление протекало безболезненно.

Септические альвеолиты, возникающие после извлечения зубов, подлежат такому же лечению.

Молодая женщина, 30 лет, после тяжелого извлечения 2-го левого нижнего зуба страдает острым альвеолитом, который сопровождается повышенной температурой и невыносимыми болями; она показывается на 4-й день после извлечения зуба. Зубная альвеола наполнена серовато-зеленой, зловонной, ихорозной массой. Костная часть припухла и крайне болезненна при давлении. Подчелюстные железы увеличены в объеме, плотны и очень болезненны. Из зуба извлекают ихорозную массу и после

промывания альвеолы теплой кипяченой водой вводят в нее марлевый тампон, пропитанный смешанным антивирусом. Через несколько минут боль стала значительно меньше; тампон переменили через 10 минут; боль почти совершенно исчезла.

Повязки повторяются и в следующие 2 дня. Боль совершенно прекращается. На месте удаленного зуба рана зажила. Автор наблюдения отмечает, что эффект был бы вероятно еще более быстрым, если бы тампоны возобновлялись не 1 раз, а 3—4 раза в день, как он это делал несколько раз впоследствии.

Случай такого же рода описан Роже Дюшанжем, который при аналогичных условиях применил послеоперационную вакцинацию.

Его больная, женщина 40 лет, давно уже чувствовала боли в области правого верхнего суставного мыщелка, иррадиирующие до нижнего края левой глазницы. Ото-рино-ларинголог поставил диагноз: начинающийся синусит и сделал пункцию. С тех пор боли стали сильнее. Так как рентгеновский снимок показал неразвившийся зуб мудрости, целиком заключающийся в челюсти, было решено извлечь его. Послеоперационное течение было нормальное. Однако рана в течение 8 дней плохо заживала; в глубине альвеолы прощупывались подвижные осколки. Стали вводить в лунку нейтрализованный раствор перекиси водорода; применяли ходовые антисептические средства; но рана не закрывалась.

Тогда Дюшанж решил ввести в зияющую полость вакцину. Через 2 дня десна порозовела; маленький осколок кости вышел самопроизвольно и рана зажила совершенно. О синусите и речи больше не было.

«Вот случай, говорит Дюшанж, когда вакцина несомненно способствовала выделению осколков костной альвеолы, мешавших заживлению; как только рана очистилась, вакцина облегчила регенерацию кости и слизистой. Послеоперационные боли, которые часто вызываются просто осколками кости, раздражающими поврежденную надкостницу, при помощи вакцины стихают скорее, чем при помощи химических болеутоляющих средств. Последние лишь орудия симптоматической терапии, тогда как вакцина, содействуя отделению секвестров и выталкивая осколки путем пролиферации заполняющих дефект клеток, производит

так сказать естественную секвестрактомию, т. е. настоящее эти-
могическое лечение».

Мало есть таких болезней, при которых болевой фактор играет такую же важную роль, как в патологии зубов. В цитированных выше случаях мы уже имели возможность убедиться в том, как быстро боли исчезли под воздействием местной вакцино-терапии. Вилар-Фиол приводит два случая, в которых болеуто-ляющее действие антивируса проявилось особенно отчетливо. В одном из этих случаев надо было лечить острую, крайне болез-ненную невралгию язычного нерва, возникшую вследствие эро-зии на язычно-челюстной складке. Наложенный только на не-сколько часов ватный шарик, пропитанный антивирусом, очень быстро успокоил боль.

В другом случае у старика, 80 лет без малого, разыгралась выключная невралгия. Боли у него были настолько жестокие, что решено было сделать резекцию нерва. Так как больной стра-дал в то же время мастоидитом, то было решено сделать обе опе-рации в один сеанс. Для очистки операционного поля все оно за-крыто было компрессом из смешанного, стафилококкового и прептококкового антивируса. Больной тотчас же почувствовал облегчение болей, которые были крайне мучительны, и 2 ночи, предшествовавшие операции, мог спать.

Болеутоляющее действие местной вакцинотерапии не менее отчетливо проявляется также в случаях послеоперационной не-вралгии, о чем свидетельствуют нижеследующие наблюдения.

Мужчина, 30 лет, страдает болезненным прорезыванием зуба мудрости. Из рта гнилостный запах вследствие гнойного воспа-ления окружающей зуб десны, инфицированной и травми-рованной при жевании. При осмотре обнаружен почти весь за-крытый десной, едва виднеющийся зуб; покрывающая его сли-зистая фунгозно разращена, окружающие ткани красны, отечны и болезненны; имеется тризм. Словом наблюдается хорошо зна-комая картина неправильного прорезывания зуба мудрости.

После вскрытия гнойника пускаются в ход антиневрал-гические средства; производят обычную каутеризацию, затем из-влекают зуб. Операция сделана при благоприятных условиях. Однако боли, вместо того, чтобы стихнуть, становятся тупыми,

постоянными; затем **они** начинают иррадиировать вдоль ряда нижних зубов. Рентгеновский снимок не обнаружил ни заболевания альвеолы, ни осколков корней зуба. Десны кажутся нормальными; из альвеолы выделяется лишь самое незначительное количество гноя. Производятся антисептические обмывания, смазывания иодной настойкой; далее прибегают к смягчающим средствам, к компрессам из масла с хлороформом. Все безрезультатно. Боль не стихает и приобретает характер настоящей невралгии, исходя от подбородочного отверстия и поднимаясь до левого суставного мыщелка.

По рентгенограмме ставится диагноз послеоперационного неврита инфекционного происхождения. Прошло 10 дней со времени удаления зуба, боли не прекратились; они так мучительны, что больной согласен «на что угодно».

В полость альвеолы вводят вакцину. Через час страдания больного прекращаются. На следующий день он жалуется на колющие боли в области подбородочного отверстия и вдоль всей нижней челюсти до сустава и внутрь. Через несколько дней воспаление подчелюстной железы стихает и боли не возобновляются. Вот случай, говорит Дюшанж, в котором химическая антисептика не оказала никакой помощи, вакцина же после однократного применения помогла сразу.

Аналогичный случай *послеоперационной инфекции* вслед за удалением зуба мудрости был опубликован Фризоном и Либутоном. Нижний правый зуб мудрости, сидевший очень глубоко в углу нижней челюсти в течение 10 лет, часто вызывал приступы боли. Его решено удалить. Через 8 дней после операции больной жалуется на жестокие боли в области удаленного зуба, с невралгической иррадиацией по всей правой стороне нижней челюсти. Осмотр чрезвычайно затруднен почти полным тризмом. Однако оттянув щеку, в области угла нижней челюсти можно разглядеть яркокрасную слизистую и совершенно омертвевшую периальвеолярную ткань. Запах изо рта гнилостный. Температура колеблется между 38° и 38,5°. Язык обложен. Общее состояние плохое.

После промывания в десну, как можно ближе к инфицированному очагу, вводится капля вакцины; вакцина же по каплям вливается в полость альвеолы, в которую как можно глубже, но

не плотно, вводится полоска стерилизованной марли, смоченной вакциной.

Больную снова исследуют в тот же день через 10 часов после первой перевязки. Она немного соснула, боли уменьшились. Повязка возобновлена. Ночь прошла лучше; температура спустилась до $37,5^{\circ}$. Тризм и болевые ощущения значительно уменьшились. После новой перевязки и боли и тризм прекратились совершенно. Запаха из рта нет и фитили, удаляемые из раны, также не пахнут. Через 12 дней у больной при осмотре обнаружена заполняющаяся грануляциями полость альвеолы. Больная говорит, что не испытывала больше никакой боли.

Словом, в течение нескольких часов удалось достигнуть смягчения болей и явлений инфекции; через 3 дня эти явления совершенно прекратились; заживление закончилось даже скорее, чем в совсем нормальных случаях.

В одной из своих статей Дюшанж рассматривает различные причины, вызывающие послеоперационные боли; в то же время он указывает на лечение, которое необходимо проводить для их устранения. Вот что он говорит о местной вакцинотерапии.

«Повязка с вакциной очень быстро, часто уже в течение 2 часов, иногда за большой промежуток времени, но не больше 12 часов, совершенно прекращает местные и невралгические боли; этот симптом исчезает прежде всего. Нагноение постепенно уменьшается и через несколько дней прекращается совсем. Если остаются осколки, то инстилляцией вакцины в течение нескольких дней вызывает их самопроизвольное выходение, и таким образом устраняет всякую боль, которую могло бы вызвать воспаление окружающей надкостницы».

Существует зубная инфекция, которой этот автор дал название *гнойного воспалительного артрита*, характер которой еще не вполне выяснен, но которая заслуживает некоторого внимания. Эта болезнь отличается от обыкновенной пиореи своим острым характером, иррадиирующий невралгический болью и гнойной инфильтрацией. Последняя, в противоположность пиорее, не сосредоточивается около зуба, а переходит на небо и характеризуется многочисленными отверстиями в слизистой. Гнойный артрит никогда не переходит в пиорею. Не поддаваясь

антисептическому лечению, он быстро излечивается местной вакцинотерапией. Вот один такой случай.

Мужчина, лет 50, страдает отеком и болями, сосредоточивающимися вокруг четырех нижних зубов. На рентгеновском снимке все кажется здоровым, и зубы, и пульпа, и кость. Однако надавливая на десны, можно вызвать выхождение небольшого количества гноя из нескольких отверстий, похожих на булавочные уколы, это все же не пиорея. Смазывание иодной настойкой не приносит никакого облегчения.

Местная, подслизистая инъекция вакцины, к крайнему удивлению больного, замечает автор, уже через 2 дня приводит к исчезновению всех болезненных симптомов и к установлению нормальных условий.

Чтобы покончить с острыми инфекциями, мы приведем случай *флегмоны дна рта*, недавно описанный Вилар-Фиолем (Vilar-Fiol). Исходной точкой этой тяжелой инфекции послужил зуб мудрости. Ко времени исследования у больной имелся инфильтрат дна рта и шеи, остит угла нижней челюсти, ярко выраженный тризм, брадикардия, симптомы интоксикации, злое дыхание и температура свыше 40°.

Тотчас же было приступлено к широкому вскрытию гнойника и выдалбливанию горизонтальной ветви нижней челюсти с почти полной резекцией угла последней, ввиду того, что место прикрепления жевательной мышцы было некротизировано. Челюсть была отделена от мягких частей и приведена в соприкосновение с отверстием, проделанным в нижней части шеи, на уровне прикрепления ключичной ножки грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Рана заполнена стерильной марлей, пропитанной анти-вирусом; тампон оставался на месте, антивирус подбавлялся от поры до времени.

Через 48 часов температура спустилась почти до нормы, в то же время и пульс сделался правильным. перевязки с анти-вирусом повторялись в течение 15 дней, причем всякое другое лечение было оставлено. Больная совершенно поправилась и вернулась к прежнему образу жизни.

Альвеолярные оститы, периоститы, гранулемы и хронические абсцессы с фистулами на таком же основании, как и острые ин-

фекции, подлежат вакцинотерапии, при том условии, чтобы вакцины или антивирусы приводились в непосредственное соприкосновение с больными тканями. Техника очень простая и всегда одна и та же: она состоит в инъекциях, инстиляциях и перевязках. Подробности этой техники конечно по необходимости варьируют, смотря по месту инфекции. Техника эта детально описана в докладе Фирзона и Либутона, к которому мы и отсылаем читателей.

Дюшанж отметил, что вакцину при оститах следует вводить в том месте, где рентгенограмма показывает наибольшее разрежение костей. В случаях периостита надо стараться попасть в ближайшую окружность зуба. При абсцессах с фистулой вакцину вводят по фистулезному ходу. При гранулеме или инкапсулированных абсцессах необходимо перфорировать костную перегородку для того, чтобы пройти в очаг инфекции. Поступая таким образом, мы, по Дюшанжу, можем достигнуть замечательных результатов. Такого же взгляда придерживается и Пирс (Pears). К такому же выводу приходят Фризон и Либутон. По мнению этих авторов при вышеупомянутых заболеваниях местная вакцинотерапия проявляет изумительное по своей быстроте и по своему эффекту действие. Применяя этот способ лечения, говорят они, мы очень быстро справляемся с зубными и ротовыми инфекциями, перед которыми классические антисептические методы бессильны или достигают цели лишь после очень долгого применения.

Для того, чтобы подтвердить все сказанное, нам остается только привести несколько клинических наблюдений, опубликованных авторитетными стоматологами.

Самостоятельные, идиопатические послеоперационные оститы большей частью не поддаются лечению химическими методами до тех пор, пока не удалены осколки. В настоящее время известны случаи, когда оститы, не поддавшиеся антисептическому лечению, в несколько дней излечивались местной вакцинотерапией. Вот один такой случай.

У больного имеется альвеолярный остит, возникший после неправильного оперативного приема. Удаляют зуб. Через месяц рана еще не закрылась. Вся окружающая область отекает и красна. Зонд легко доходит до дна двух свободных альвеол.

Предписываются полоскания раствором перекиси водорода по 2 раза в день. Спустя месяц обнаружены прежние симптомы. Несмотря на ежедневную обработку антисептическими средствами из плохо закрывшейся альвеолы выделяется еще многогноя, даже спустя шесть месяцев после удаления зуба. Рентгенограмма показывает альвеолы, свободные от всяких осколков корней, но не заполненные. При микроскопическом исследовании обнаружено множество самых разнородных микробов.

Тогда оставляют все химические антисептические средства и начинают вводить в альвеолу в самую толщу фунгозной ткани вакцину.¹ Через 2 дня рана приобретает более здоровый вид. Микроскопическое исследование показало, что и процесс остеолиза стихает. Боли стали менее острыми. Зонд наталкивается на осколок кости, который тотчас же был извлечен.

Таким образом вакцинотерапия вызвала самопроизвольную секвестрэктомию. Рана закрылась через 5 дней (Наблюдение Роже Дюшанжа.)

У другого больного кариозный клык, процесс идет внутрь зуба, имеется абсцесс с фистулезным ходом, открывающимся на уровне нижнего края челюсти. Клык удален. Фистула держится гноетечение становится все обильнее; появляется отек. На рентгенограмме обнаруживается зона декальцификации и фистулезный ход в кости. Зонд проникает до обнаженной поверхности кости.

Приступают к раскрытию альвеолы клыка; фистулезный ход несколько раз промывают антивирусом. Благодаря этому способу лечения нагноение и остальные местные симптомы остита быстро исчезают. Спустя 10 дней рана во рту, также как и рана под бородка, закрылась. Излечение было полное (наблюдение Виллар-Фиоля.)

Вот случаи очень старого остеомиелита нижней челюсти. Оперированный уже несколько раз, он стал настолько тяжелым, что был поднят вопрос о полном удалении всей кости. При бактериологическом исследовании найдены стафилококки и стрептококки.

Приступают к трепанации угла нижней челюсти, наполненного фунгозными массами. Удалены более $\frac{2}{3}$ наружной и внутренней пластинки и проделано несколько отверстий до дна костного канала. Оставлены 2 дренажа с обеих сторон нижней

¹ Какую вакцину, автор не указывает. Ред.

ная нижней челюсти: костный канал заполнен полосками стерильной марли, пропитанной смешанным стафилококковым и стрептококковым антивирусом. Повязка меняется через день; в промежутке через каждые 4 часа в дренажи вводится антивирус.

Рана быстро заживает. Спустя 3 месяца больной совершенно поправился (наблюдение Вилар-Фиоля).

Женщина, 32 лет, страдает *хроническим фистулезным абсцессом*. Так как она очень желает сохранить свой зуб (D5), который сильно шатается, производят широкое раскрытие канала с последующими трансрадикулярными и трансфистулезными инъекциями нейтрализованного раствора перекиси водорода. Это лечение, весьма мучительное для больной, не дало никакого результата: фистула держится и выделяет гной; зуб по-прежнему шатается.

Тогда пробуют применять местную вакцинотерапию; две вакцины впрыскиваются через фистульный ход на верхушке зуба. Спустя 3 дня сосочек уменьшился и зуб стал менее подвижен. Еще через день сосочек совершенно сгладился, фистула зарылась, зуб перестал шататься и десны приобрели розовую окраску. Ни давление на верхушку зуба, ни вертикальная перкуссия не вызывали боли.

Больная показывается через 8 месяцев. Она с торжеством показала мне, рассказывает Пирс, автор этого наблюдения, свой совершенно крепкий коренной зуб, не причинявший ей более никаких неприятностей.

Этот же стоматолог опубликовал наблюдение над *гангренозным пульпитом*, описание которого мы даем вкратце. Боль при вертикальной перкуссии и при давлении на область альвеолы. Расширение, катетеризация и промывание канала антисептическими веществами. Быстрое смягчение главных симптомов заболевания, но боли продолжают настолько сильными, что затрудняют движение челюстей.

После 7-месячного лечения, правда с перерывами, больная требует удаления зуба. Ей предлагают попытать счастья с местной вакцинотерапией. После 2 впрыскиваний вакцины в десну болезненность уменьшилась в поразительной степени. Десна приняла нормальный вид. Местные инъекции вакцины производятся еще 2 раза и после них восхищенная больная просит заморозить ей зуб.

Больной, 26 лет, страдает кожной фистулой зубного происхождения, открывающейся в средней подбородочной области слева. Около 2 лет тому назад пациент имел такую же фистулу с другой стороны; фистула эта зажила только после удаления бокового резца, послужившего причиной ее возникновения.

Резец, от которого исходит теперешняя кожная фистула, болезнен при давлении. Очень тонкий зонд, введенный через наружное отверстие, указывает на наличие извилистого хода. Кожное отверстие, имеющее вид пуговки, окружено желтоватыми корочками; из него вытекает по каплям гной через неодинаковые промежутки времени.

Открывают зуб, расширяют канал, перфорируют верхушку корня и в полость последней посредством изогнутой иглы вводят 3 капли вакцины. Такие инъекции повторяются и в следующие дни.

Фистулезный ход мало-по-малу закрывается; корочки, окружавшие кожное отверстие исчезают. На 21-й день заживление закончилось. Больной показался через 3 месяца; выздоровление было прочное.

Благодаря местной вакцинотерапии удалось таким образом вылечить больного, у которого лечение антисептическими веществами, в аналогичном случае, 2 года тому назад не достигло цели (наблюдение Фризона и Либутона).

Среди хронических заболеваний зубного аппарата и десен то, которое обычно называют *альвеолярной пиореей*, занимает совершенно особое место. Эта болезнь, известная в стоматологии уже около 200 лет и распространенная всюду, с точки зрения этиологической остается и до сих пор такую же загадочной, какой она была и при Фошаре (Fauchard), который первый описал ее под названием скорбута десен.

С клинической точки зрения также еще нет единомыслия: ведь и доныне еще, как только дело доходит до оценки терапевтических результатов, тотчас же поднимается вопрос об истинных и ложных пиореях.

Эта неопределенность самого характера и природы болезни ведет к тому, что до сих пор еще не пришли к соглашению даже относительно ее названия. Одни говорят об экспульсивном гингивите, другие о полиартрите или об остеопериостите зубных

альвеол. Телье (Tellier) доходит до того, что отрицает самое существование пиореи; по его мнению есть только пиоренки и речь идет «о хронических патологических состояниях области зубных альвеол и десен, характеризующиеся прогрессивным разрушением тканей, фиксирующих зубы, очень частым появлением остеоэпидемии, о заболеваниях, идущих путем центростремительным и центробежным, обязанных своим существованием причинам местным или функциональным, которые ослабляют сопротивляемость тканей и, благоприятствуя местной инфекции, завершаются выпадением зубов; им могут сопутствовать или после них могут наступать состояния инфекции».

Это определение показывает, до какой степени клиницисты избегают высказать определенный взгляд на природу пиореи, раз уж они рискуют дать ей такую необычно пространную характеристику.

Нагноение, почти всегда сопутствующее этому заболеванию, указывает на присутствие микробов. Поэтому исследователи конечно не преминули поискать микробов, которые являются обычными для ротовой полости; их однако не решались признать активными факторами заболевания. Некоторые исследователи, обнаружив стрептококков в необычном для нормальной флоры количестве, склонны были обвинять именно их в произведенных разрушениях. Кричевский и Сегэн (Kritchevsky et Seguin) приписывали главную роль спирохетам и, не отрицая значения почвы, думали, что инфекция спирохетами и палочкой Винцента является основной причиной изменений эпителия и костной ткани.

В микробиологии существует привычка всегда искать патогенную бактерию. Эта манера предполагать, что болезнь всегда вызывается только одним микробом, может иногда оказаться не соответствующей действительности. Изучение инфекционных заболеваний, даже таких характерных и определенных как тиф и холера, показывает, что наличие специфического микроба само по себе может оказаться недостаточным для возникновения болезни. Часто при этом ссылаются на почву, под понятием о которой скрывается наше невежество. Не представляет ли собой эта почва, о которой идет речь, просто добавочную инфекцию, вызванную одним или несколькими сопутствующими микробами? Не могут ли последние sensibilizировать организм по отношению

к специфическому микробу, размножению которого они благоприятствуют? Среди этих смешанных, комбинированных «симбиотических» инфекций по нашему мнению следует искать источник некоторых заболеваний и альвеолярной пиореи в частности.

Терапия пиореи была долгое время антисептической. Наступило время, когда она ориентировалась на химиотерапию. В странах, где говорят на английском языке, много приверженцев имела общая вакциноterapia, введенная Райтом (Wright): при помощи полученных из флоры рта стафилококковых, стрептококковых и других антигенов пытались вызвать выработку антител, могущих дать пиореикам иммунитет. Во Франции Валадье и Бертран (Valadier et Bertrand), а затем Либутон пользовались для этой цели сенсibilизированными вакцинами.

После наших исследований о местном иммунитете лечение альвеолярной пиореи тотчас же направилось по этому пути. Заслуга введения этого нового способа лечения в практику принадлежит Гольденбергу, который в большой степени содействовал популяризации его в патологии рта и зубов.

Вакцина, применяемая при пиорее, готовится из стафилококков, стрептококков, энтерококков, tetragenes и пневмобацилл; эти микробы изолируются из гноя десен тех лиц, которые страдают пиореей. Противопиорейная вакцина концентрируется таким образом, что каждая капля ее содержит около миллиарда зародышей. Специфичность этой вакцины явствует из того факта, что инъекция микробов, несвойственных флоре рта, не вызывает никакого терапевтического эффекта, также как и инъекция протеиновых веществ, например молока.

Техника лечения в подробностях варьирует у различных авторов. Одни вводят вакцину под слизистую десен или в межальвеолярные промежутки; другие вместо микробных тел пользуются жидким антивирусом в виде инъекций, инстилляций или перевязок; некоторые клиницисты наконец предпочитают комбинировать обе техники.

Опубликовано уже большое количество наблюдений по поводу местного лечения пиореи. Изложенные нами ниже наблюдения показывают, что терапевтический эффект этого лечения в общем очень благоприятен. Немногочисленные отрицательные

выводы объясняются главным образом тем, что различные клиницисты по разному понимают природу самой болезни. Мы в начале этой главы уже указывали на то, что существуют разногласия относительно природы пиореи, зависящие от того, что самое происхождение ее еще не выяснено. По этой же причине стоматологи расходятся и в оценке выздоровления. При наличии деструктивных изменений в костях, конечно нельзя надеяться на их регенерацию; то же приходится сказать и о регрессивных, рубцовых изменениях перидонта. Фишо (Fichot) заметил, что если требовать от лечения *restitutio ad integrum* больных тканей, то придется раз навсегда отказаться от слова «выздоровление». Но если принять во внимание ту важную роль, которую играет при этом заболевании, столь трудно поддающемся какой бы то ни было терапии, нагноение, то не вправе ли мы вместе с Лебединским, Фризоном, Либутом и многими другими сказать, что больной может считаться выздоровевшим с того момента, когда прекратились воспалительные явления, или перестал существовать гнойник, или карман десен стал снова прилегать к цементу, или связки и зубы окрепли настолько, что обеспечивают возможность нормального акта жевания.

Принимая во внимание, что термин «выздоровление» имеет не одинаковое значение для разных стоматологов, что отчасти обуславливается также разнообразием клинических форм пиореи, будет полезным прежде всего дать классификацию различных форм пиореи и указать в каждом отдельном случае, с какого рода больным приходится иметь дело. Это то, что со всею свойственной ему авторитетностью сделал Лебединский, который, правда несколько схематично, разделил пиореи на 3 группы; вот они точно в том самом виде, в каком их установили стоматологи госпиталя Кошена.

К 1-й группе относятся случаи тяжелых, старых, деструктивных пиорей; это случаи, которые до сих пор считались совершенно безнадежными. Речь идет о больных, страдающих болями, которые носят характер приступов, и чрезвычайно затрудненным, почти невозможным жеванием. Осмотр обнаруживает обширные болезненные изменения: альвеолы наполнены гноем; зубы, корни которых обнажены на всем их протяжении, связаны с челюстью лишь фиброзными перемычками; сильно шатающиеся зубы сине-

ватого или черноватого цвета; десны на большом протяжении инфицированы и отстают от кости. Имеется остео-периостит и абсцессы; костная ткань, сильно поврежденная, местами разрушена; маленькие фистулы, исходящие от верхушки корней зубов, открываются на наружной или внутренней поверхности челюсти.

Общее состояние больных обыкновенно тяжелое. Заглатывание гноя (пиофагия), это неизбежное осложнение пиореи вызывает общую интоксикацию, а иногда даже хроническую септицемию. Больные астеничны, плохо упитаны и малокровны. У них наблюдается расстройство пищеварения, а иногда даже желудочные или кишечные инфекции. Затруднения при приеме пищи еще более ухудшают общее состояние.

Два первых больных, у которых Лебединский пытался применить местную вакцинотерапию, принадлежали к этой категории пиореиков. Несмотря на тяжесть их заболевания, он добился значительного улучшения в состоянии их ротовой полости, нагноение быстро уменьшилось, самопроизвольное выпадение зубов прекратилось и воспаление десен стихло; зубы отчасти остались подвижными. «С точки зрения дантиста, говорит он, я достиг только улучшения, а не выздоровления; но с общемедицинской точки зрения результаты получились замечательные в смысле излечения общих симптомов... С одной стороны я после устранения пиофагии констатировал полное прекращение всех вызванных ею болезненных явлений, с другой стороны общее действие вакцинотерапии сказалось на всех функциях организма: исчезли расстройства желудочные и кишечные, исчезла альбуминурия, восстановились силы больных. Какое значение имеют чисто местные явления, вроде частичной непрочности зубов, если удалось поправить общее состояние? Таковы результаты, достигнутые мной в двух безнадежных случаях», заключает автор.

Во 2-ю группу Лебединский включает больных, страдающих типичной пиореей в периоде ее полного развития. Эти пациенты жаловались на боли, усиливающиеся при переменах температуры, при приеме холодных или горячих напитков, а также на шаткость некоторых зубов.

При осмотре обнаруживается неправильное положение зубов: одни из них наклонены на бок, к одному из соседних зубов, другие вперед или назад, третьи наконец как бы повернуты вокруг

доей вертикальной оси, все они кроме того кажутся удлинеными. Нагноение совершенно отчетливое; иногда гной самопроизвольно выделяется из под складки десен вокруг шейки зуба. Во всех случаях давление сверху вниз на нижней челюсти и снизу вверх на верхней вызывает истечение довольно большого количества сливкообразного, желтоватого, более или менее густого гноя. Десны красны, легко кровоточат; имеется интерстициальный гингивит. Зонд в окружности наиболее пораженных, наиболее шатающихся зубов проникает до самой альвеолы. Общее состояние подорвано благодаря пиофагии. Таковы типичные средние случаи.

Из 28 больных этой категории Лебединский у 25 достиг выздоровления. Трое продолжали страдать нагноением в строго локализованных точках; один из них страдал альвеолярной пиореей 8 зубов, 5 вылечились, 3 еще гноятся. Продолжая лечение, автор надеется справиться и с этими особенно упорными формами пиореи. Укрепление зубов, по мнению Лебединского, представляет собой общее правило при пиореях средней тяжести.

К 3-й группе относятся легкие случаи. У всех входящих в эту группу больных наблюдаются симптомы начинающейся пиореи: перемежающееся ощущение неудобства, щекотания, инородного тела, застрявшего между зубами. Эти больные обыкновенно чувствуют облегчение после употребления зубочисток, вызывающего кровотечение десен; облегчение дает им также и форсированное закрывание рта, при котором, благодаря усиленному давлению на альвеолярно-зубные суставы, от последних отливает кровь. Иногда, в течение нескольких дней, боли усиливаются, становятся более постоянными и приобретают характер невралгии зубных нервов.

Осмотр в этом начальном периоде дает неопределенные результаты; изменения наблюдаются возле отдельных зубов, обыкновенно возле резцов; к тому же эти изменения очень незначительны. На свободном крае десен намечается узкая красноватая каемка: зонд обнаруживает незначительное отслоение десен от зубов, но лишь в отдельных точках. Гной, на первый взгляд незаметный, приходится тщательно отыскивать. Иногда однако болезненные явления довольно быстро усиливаются. В окружности каждого заболевшего зуба десны испещрены красны-

ми, вертикальными полосками; свободный край десен вокруг шейки заболевшего зуба отекает и превращается в очаг кровотечения, фунгозных разражений.

32 больных, страдавших этой легкой формой пиореи, подвергались местной вакцинотерапии и все они вылечились.

В общем местная вакцинотерапия при заболеваниях зубов и полости рта в 95% всех случаев дала удовлетворительные результаты. «Впервые, заявляет Лебединский, новый способ лечения пиореи оказался действительно благотворным».

Местная вакцинотерапия этих заболеваний рта вошла в настоящее время в общую практику.

Стоматологическая литература изобилует наблюдениями над пиореиками, воспользовавшись благами этого нового способа лечения. Вот несколько наблюдений, взятых случайно и позволяющих оценить ту степень улучшения, которую удастся достигнуть.

Люсьен Базэн (Lucien Basin) в своем труде описывает 10 случаев, наблюдавшихся в госпитале Кошена; мы приведем 3 из этих случаев.

Больная, 35 лет, жалуется на боли в зубах; она почти не в состоянии пережевывать пищу. При осмотре рта установлено, что все зубы тяжело инфицированы. Все они обнажены, все шатаются. Десны припухли и отстали от зубов. Гной в изобилии выделяется из альвеол. Кроме того обнаружены фистулезные ходы, начинающиеся у верхушки корней зуба и достигающие наружной поверхности нижней челюсти. Подбородочная область является очагом довольно резкой реакции со стороны лимфатических узлов.

Общее состояние больной оставляет желать лучшего; лицо ее бледно; она исхудала и жалуется на неопределенные боли в области желудка, усиливающиеся во время пищеварения. После промывания рта и удаления фунгозных разражений кюреткой приступают к вакцинотерапии. На протяжении 25 дней производятся 10 инъекций.

Во время всего курса лечения не отмечено ни малейшей местной или общей реакции. Начиная с 4-й инъекции в десны, нагноение начинает уменьшаться; к концу курса лечения оно совершенно прекратилось. Зубы не укрепились вполне, но подвижность их сильно уменьшилась.

В смысле улучшения общего состояния результаты получились прекрасные. Желудочные явления исчезли. Силы больной постепенно восстановились. Она показалась через 1½ года в прекрасном состоянии.

Другая больная явилась в консультацию госпиталя Кошена с жалобами на заболевание зубов, которым она страдает уже 5 лет. Ее несколько раз лечили специалисты, но безуспешно.

Десны, соответствующие верхним и нижним резцам и клыкам, при осмотре оказались красными и припухшими. На свободном крае десен отмечено наличие красноватой каемки. Исследование, произведенное при помощи зонда, обнаружило отслойку десен. При давлении на больные зубы из фунгозных разражений, окружающих их шейку, выделяется сливкообразный, желтовато-белый гной с примесью крови. Дыхание горячее и зловонное; больная к тому же указывает на неприятное ощущение жара во рту. После удаления зубного камня и фунгозных разражений приступают к инъекциям вакцины. 2-я и 5-я инъекции сопровождались кратковременной температурной реакцией: в течение 12 часов температура держалась на 39°. После 3-й инъекции болезненные симптомы исчезли; нагноение значительно уменьшилось. После 10-й инъекции исчезло совсем; исчезли также явления гингивита. Больная показывалась через год; выздоровление ее было прочным.

В начале февраля в консультацию госпиталя Кошена явился мужчина, 45 лет, который уже несколько лет страдал заболеванием зубов и испытывал весьма мучительное чувство жара во рту. Утром он просыпался со ртом, наполненным гноем с кровяными прожилками; жевать пищу для него было чрезвычайно затруднительно. При осмотре обнаружен типичный гингивит; сильное выделение гноя из области шейки зубов; 2 средних верхних резца потеряны вследствие пиореи. После очистки рта было приступлено к местному лечению вакциной, во время которого не наблюдалось никакой реакции. Гноетечение прекратилось и явления гингивита исчезли; выздоровление было полное. Больной показался в октябре; он был совершенно здоров; со стороны зубной системы у него не было никаких заболеваний.

Жомини (Jomini), профессор Женевского университета, опубликовал 9 случаев пиореи, которые с благоприятным результа-

том лечились местной вакцинотерапией. Вот история болезни 2 его пациентов.

У женщины, 40 лет, все десны отслоились от зубов. У основания некоторых зубов просачивается гной. Несмотря на тщательное удаление зубного камня, произведенное месяц тому назад, гной продолжает выделяться попрежнему.

После 4-й инъекции вакцины отмечается весьма отчетливое улучшение; возле клыков гноя больше нет и его очень немного у основания нижних резцов. Больная очень довольна достигнутыми результатами; она заявляет, что зубы у нее окрепли и что она может лучше жевать. После 6-й инъекции отмечено дальнейшее улучшение только при очень сильном надавливании пальцем можно выдавить весьма маленькую капельку гноя. После 7-й инъекции гной совершенно исчез. Были сделаны еще 3 впрыскивания. Выздоровление прочное; десны у больной плотные и розовые; зубы сидят крепко. Она показалась через 6 месяцев совершенно здоровой.

Мужчина, 40 лет. Десна со сморщенными, опухшими межзубными промежутками синеватого цвета; по словам больного, зубной камень у него отлагается чрезвычайно быстро. Гной выделяется у основания всех почти зубов, особенно клыков и резцов; некоторые зубы шатаются; особенно один из них чрезвычайно подвижен и готов выпасть.

К концу курса вакцинотерапии гной совершенно исчез в окружности всех зубов как в верхней, так и в нижней челюсти, за исключением упомянутого выше, близкого к выпадению зуба, возле которого осталось еще немного гноя. Больной, очень довольный лечением, отмечает, что зубной аппарат его в общем очень укрепился и состояние десен значительно улучшилось.

На конгрессе американских зубных врачей, происходившем в 1924 году в Амстердаме, доктор Дюбо (Dubeau), декан медицинского факультета в Монреале, сделал доклад о 25 больных, леченных местной вакцинотерапией. Вот вкратце история болезни некоторых из них, которую мы приводим дословно.

Женщина, 50 лет, уже более 15 лет страдает альвеолярной пиореей. Десны явно инфицированные и сморщенные. Гной у основания всех средних резцов, которые все шатаются. 10 инъекций вакцины переносятся без всякой реакции. Результат край-

е утешительный; зубы окрепли, гной совершенно исчез, полное прилегание больных десен к шейке зубов.

Мужчина, 30 лет, уже давно страдает пиореей. Гной вытекает из основания всех верхних зубов и трех нижних. 10 лет уже больной подвергается всем обычным в таких случаях способам лечения; после незначительных и кратковременных улучшений наступали все более тяжелые рецидивы. После 10 инъекций вакцины, не вызвавших никаких реакций, гной совершенно исчез; десны приобрели нормальную окраску и плотность.

Мужчина, 33 лет, страдающий угнетенным состоянием нервной системы, несколько лет болел пиореей. Он проделал уже несколько курсов лечения, но безуспешно. Ему делают 2 серии инъекций вакцины с некоторым перерывом между ними. Результат блестящий как в смысле местных явлений, так и в смысле общего состояния.

Женщина, 55 лет; физическое состояние плохое; разрыхленная, темно-красная, сильно сморщенная десна; большинство зубов шатается. После лечения вакциной, которое больная переносила без всякой реакции, рот принял совершенно другой вид. Десны окрепли, приняли ярко-розовую окраску; нельзя уже добыть капли гноя из окружности хорошо окрепших зубов. Невозможно было бы, заключает автор, желать лучшего результата.

Из этих наблюдений явствует, говорит в заключение Дюбо, что состояние всех больных быстро улучшилось, благодаря вакцинотерапии. Из 25 леченных больных 24 в настоящее время клинически совершенно здоровы. Результаты эти так поразительны, что заставляют всегда прибегать к вакцинотерапии, независимо от продолжительности заболевания.

В своей статье об опытах вакцинации при гингивитах Виельорский (Wielhorski) подробно излагает историю болезни больных, страдавших альвеолярной пиореей.

Мы ограничимся тем, что процитируем его выводы.

«Не только гноетечение очень быстро прекратилось у наших больных, но у тех, которые страдали пиореей, и боли также исчезли после первой же инъекции. Вид десен тоже после первых инъекций уже изменяется в самом благоприятном смысле; ткань десен быстро принимает розовую окраску и плотную консистенцию. Излечение пиореи всегда представлялось нам прочным и

стойким. У 5 больных, которых нам удалось освидетельствовать через несколько месяцев после лечения вакциной, выздоровление оказалось полным. Инъекции совершенно безболезненны и реакции редки. Вакцинация десен практически безопасна, легко выполняется, доступна всякому практикующему врачу и главное — она излечивает болезнь».

Отняло бы слишком много времени, да и бесполезно было бы перечислять все статьи, посвященные местной вакцинотерапии при пиорее. Мы однако не можем обойти молчанием работу Фризона и Либутона, которые первые применили новый метод лечения у своих больных в зубоврачебной школе в Париже. Эти авторы лечили 62 случая преимущественно в разгаре болезни. В 59 случаях им удалось избавить от нагноения больных, страдавших им нередко по несколько лет.

Вот в каких выражениях авторы описывают наблюдавшиеся ими изменения: 1) Почти всегда полное и раннее исчезновение нагноения; большей частью при 5-й инъекции уже нельзя найти ни капли гноя. 2) Полное превращение ткани десен, которые проходят через различные стадии окраски от виннокрасной до нормальной, бледнорозовой; в то же время десны тонизируются, приобретают плотную консистенцию, позволяющую им переносить энергичную обработку щеткой без болей и без кровотечения. 3) Подвижность зубов в некоторых случаях исчезает совершенно; у большинства больных она уменьшается часто в поразительной степени.

Следует ли нам из наблюдений, изложенных в этой главе, сделать вывод, что проблема лечения пиореи окончательно решается одной только местной вакцинацией?

Этого мы не думаем. Пиорея — заболевание сложное и настолько тяжелое, что для борьбы с нею нелишне располагать и разным оружием. Местная вакцинотерапия и является таковым, к тому же очень важным. По нашему мнению этот способ лечения окажет еще большие услуги, когда лучше будет изучена флора пиореи и когда к практиковавшемуся до сих пор лечению станут прибавлять повязки с антивирусом.

- Bazin L. Des syndromes généraux consécutifs à la pyorrhée dentaire. *Thèse De Paris*, 1925.
- Bazin R. Contribution à l'étude des pyorrhées alvéolaires. Essai de critique de la vaccinothérapie locale, comme mode traitement de ces affections, *Paris*, 1926.
- Bertrand et Valadier. Essai de traitement des pyorrhées alvéolaires par les virus-vaccins. *C. R. Soc. Biologie*, novembre 1913.
- Bussoti A. La vaccinothérapie delle lesioni infiammatorie della pulpa dentale e delle loro conseguenze. *Giornale «La stomatologia»*, t. XXVI.
- Fielden-Briggs H. Local vaccine treatment of pyorrhea alveolaris. *British Medic. Journal*, 23/II, 1924.
- Farcissac et Legrain. La vaccinothérapie de la pyorrhée par le pansement microbien à demeure sous gouttière porte-vaccin. *Revue de Stomatologie*, t. XXVII, n° 11, novembre 1925, p. 1161.
- Fichange R. La vaccinothérapie locale en stomatologie. *La Semaine Dentaire*, 9/III, 1924.
- La vaccinothérapie locale des abcès dentaires aigus. *Journal de médéc. de Bordeaux*, 10/VI, 1924.
- Considérations nouvelles sur la vaccinothérapie locale en stomatologie. *La Semaine Dentaire*, 1924.
- La vaccinothérapie locale de la pyorrhée, *Société de Stomatol.*, 19/I, 1925.
- La douleur post-opératoire en stomatologie et l'intervention du médecin praticien. *Vie médicale*, 14/XI, 1924.
- Fierband B. Contribution à l'étude-clinique des antiviruses. *Practicky lekar*, c. 1—3, 1928.
- Fichot. Traitement médical de la pyorrhée. *Paris Médical*, 1926, p. 182.
- Fison et de Libouton G. Recherches sur la valeur pratique du stock-vaccin polymicrobien polyvalent de Goldenberg dans le traitement de la pyorrhée alvéolaire. *Congrès pour avancement des sciences*, Bordeaux. 1/VIII, 1923.
- La vaccinothérapie des infections bucco-dentaires. *Semaine dentaire*, 11/IV, 1926.
- Goldenberg L. De l'immunisation locale dans le traitement de la pyorrhée. *C. R. Soc. Biologie*, t. LXXXIX, p. 65, juin 1923.
- Le traitement de la pyorrhée alvéolaire par la vaccinothérapie gingivale. *Revue Odontologique*, janvier 1924.
- La vaccinothérapie gingivale au cours des infections buccales. *La Province dentaire*, mars-avril 1925.
- Ghini Ed. Contribution à l'étude expérimentale du vaccin de Goldenberg dans la pyorrhée alvéolaire. Genève, 1924.
- Katchevsky B. et Seguin P. L'unité des spirochètoses buccales. *La Revue de Stomatologie*, t. XXVII, août et sept. 1925.
- Kipel Ed. Die Anwendungsgebiete und Applikationsmethoden des Antiviruses Besredka in der Stomatologie. *Zahnärztliche Rundschau*, 29/V, 1927, p. 366.

- Lebedinsky. *La pyophagie; ses complications et son traitement*. Paris, 1924.
- De Libouton G. Efficacité de la vaccination dans le traitement de la pyorrhée alvéolaire. *Journées Médicales de Bruxelles*, 25/V, 1923.
- Nicolaeva E. Essai d'application des vaccins d'après Besredka dans des cas d'inflammations locales. aiguës et chroniques. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XL, octobre 1926, p. 869.
- Pears G. La vaccination locale en stomatologie. *Semaine Dentaire*, 25/X, 1925.
- Redalieu A. L'antivirus Besredka dans le traitement des maladies de la cavité buccale. *Presse Médicale*, 28/III, 1928.
- Regnart R. Quelques résultats obtenus à l'aide de la vaccinothérapie au cours des traitements d'infections localisées. *Revue d'Odontologie*, janvier 1926.
- Schlein H. Die Verwendung von Antivirus nach Besredka in der Zahnheilkunde. *Wiener klin. Wochenschr.*, 31/III, 1927, p. 420.
- Schreider. La vaccinothérapie en art dentaire. *La Semaine Dentaire*, 8/III, 1925.
- Spalding W. Pyorrhée alvéolaire. *Congrès des dentistes américains d'Europe*, 1—4/VIII, 1923.
- Vilar-Fiol R. Traitement des infections locales. Les antivirus. *Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 15—31/VIII, 1928.
- Wielhorsky P. Essais de vaccinothérapie gingivale. *Presse Dentaire*, 1924.
-

ГЛАВА V.

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ЭНТЕРОЛОГИИ

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ КОЛИТЫ, ДИЗЕНТЕРИЯ, ТИФОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ХОЛЕРА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ КОЛИТЫ

Идея местной вакцинотерапии противоречила общему взгляду. Введение представления о протравах. Противодизентерийная вакцинация. Опыты Алилизатоса и Иовановича; опыты Оттена и Киришнера. Механизм иммунитета; опыты Комбиеско, Магерна и Калалба; опыты Поуеля. Эпидемиологические наблюдения: на борту броненосца «Trump», в приюте в Шалоне на Марне, среди оккупационных войск Рейнской и Рурской областей. Оценка результатов данная Грудом. Анти tifозная вакцинация. Данные неблагоприятные для подкожного способа. Наблюдения Бастэна, Ратери и Матье. Наблюдения в австрийской армии. (Спэтт, Мюллер, Гюэрманн).

Экспериментальные исследования Шига и Мицухара; Араи и Лебра на кроликах; Козьмодемьянского на голубях; Кумагаи и Мотомура на мышцах. Исследования Гофштадта, Томпсона и Мартина об антителах после вакцинации *per os*. Эпидемиологические наблюдения Клиппе на Сомме, в Германии Гирша и Мангея, в Италии Трона, в СССР Кандыбы, Соловьева и Триодина, в Южной Америке Клэвера. Механизм противотифозного иммунитета. Вакцинотерапия посредством сенсibilизированной вакцины Бенно Штейн. Вакцинотерапия *per os* в Марокко, проведенная Меноттом и Фаржо; Алисовым и Морозкиным в СССР, Люксембургом в Польше. Лечение бациллоносителей Троном в Италии.

Противохолерная вакцинация. Исследования Мазаки; Глотовой, Горовиц-Власовой и Пирожниковой в СССР; Энгельгардта и Рай в Германии; Маитры в Индии; Клюкина и Выгодчикова в СССР. Природа противохолерного иммунитета. Вакцинация холерным антивирусом. Эксперименты Голованова относительно невыработки антител. Специфичность холерного антивируса; исследования Урбэна относительно холерного менинго-энцефалита и предохранительной вакцинации посредством местной антивирусной терапии. Опыты Инуи с экстрактами из органов. Эпидемиологические наблюдения Лабернади и Пондишерри.

Неспецифические энтероколиты. Аналогия с уже изученными кишечными инфекциями. Пента-вакцина Златогорова для человека. Клинические наблюдения Гэлингера и Бекара. Вакцинация *per os* при полибактерийных

кишечных инфекциях; клинические наблюдения. Антивирусная терапия при тяжелых колитах. Результаты аутоантивирусной терапии в случаях гнойного или геморрагического ректо-сигмоидита. Наблюдения над гнойно-гемморрагическим ректо-колитом, ректо-сигмоидитом и ректо-колитом в тяжелой форме.

I

Местная вакциноterapia кишечника на первых порах встретила сопротивление, о котором по видимому не имеют ни малейшего представления те, кто в настоящее время говорит о ней свободно, как будто речь идет о способе, применяющемся давно и не возбуждающем никаких сомнений. Этот способ иммунизации казался, наоборот, настолько неестественным, что Мечников и мы сами, наблюдавшие его во время наших исследований относительно тифа у шимпанзе, с трудом допускали его реальность; это происходило в 1911 году.¹ Идея иммунизации, совершающейся без участия белых кровяных шариков и жидких сред организма, была одинаково неприемлема и для сторонников учения о фагоцитозе, и для приверженцев гуморальной теории; поэтому в то как будто вовсе еще не далекое время нужно было большое усилие для того, чтобы освободиться от господствующих представлений и допустить, что клетки кишечника способны приобрести иммунитет, независимо от крови, собственными средствами, благодаря простому соприкосновению с вакцинирующим веществом.

Если такие биологи как Мечников могли утверждать, что вакцинация *per os* невозможна например при холере, то причиной этого было то, что лабораторные опыты действительно подтверждали такой взгляд: нечувствительные к введению большинства известных вирусов в желудок лабораторные животные должны были оказаться неподдающимися и вакцинации *per os*.

Проблема вакцинации через пищеварительный тракт вступила в новый фазис с того момента, когда возникла идея предварительной сенсibilизации кишечника. Некоторые факты, чисто эмпирическим путем добытые во время холерных эпидемий, ка-

¹ Для ознакомления с историей вакцинации *per os* рекомендуем обзор Кальмета (Annales de l'Institut Pasteur, окт. 1923), в котором, между прочим, имеется резюме нашего опыта вакцинации *per os*, опыта первого в этом направлении, и опыта Авг. Люмбера и Шевротье, опубликованного через 3 года после нашего.

алось говорили в пользу вакцинации *per os*. Однако научная постановка вопроса сделалась возможной лишь тогда, когда в нее ввели понятие о протраве. Это понятие изменило технику вакцинации так, что вещь, показавшаяся невозможной Мечникову, для большинства биологов того времени, теперь представляется относительно легко осуществимой.

Мы уже подробно говорили в другом месте о роли протрав при инфекции и иммунитете;¹ здесь мы только напомним, что применение протрав необходимо при вакцинации против тифа и холеры, при противодизентерийной вакцинации оно лишь желательно.

В прежних наших статьях мы уже указывали на важность лабораторных опытов, свидетельствующих о возможности вакцинировать животных *per os*; мы приводили также эпидемиологические наблюдения, доказывающие, что вакцинация *per os* у человека способ действительный; мы подробно останавливались на механизме иммунитета, который представляется нам преимущественно как кишечный. К этим, уже опубликованным данным, мы хотим прибавить здесь некоторые новые, появившиеся в печати в последнее время, главным образом за границей, и подкрепляющие факты уже известные.

Приступая к повторению наших опытов *противодизентерийной вакцинации*, Аливизатос и Иованович (Alivisatos, Jovanovic) старались выяснить некоторые пункты, представляющие главным образом практический интерес. Эпидемиолог, призванный производить предохранительные прививки, обычно задает себе вопрос, какую минимальную дозу вакцины следует применять, сколько времени длится иммунитет, приобретенный путем вакцинации *per os*, и представляет ли последняя какие-либо преимущества по сравнению с обычной, подкожной вакцинацией.

Для выяснения этих вопросов авторы воспользовались кроликами; мы уже доказали, что это животное наиболее пригодно для изучения антидизентерийного иммунитета. Подтвердив наши данные относительно вакцинации *per os*, Аливизатос и Иованович пытались установить минимальную дозу вакцины, необхо-

¹ Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses. Masson et Cie, éd., 1928.

димую для того, чтобы предохранить кролика от внутривенной инфекции.

Варьируя дозы, они установили, что дачей кроликам *per os* 80 мг вакцины, распределенных на 5 дней, кролики предохраняются от 4-кратной смертельной дозы вируса. При этом, правда, есть риск повредить животному; лучше скормливать не более 60 мг вакцины; эта доза также дает иммунитет и не причиняет животным никакого беспокойства. Пользуясь такими дозами, авторы достигли того, что предохранили кроликов от 2 смертельных доз. В целом ряде случаев им удалось предохранить от достоверно смертельной дозы дизентерийного вируса животных, получивших всего 40 мг вакцины *per os*.

Значение этих опытов заключается прежде всего в том, что они еще лишний раз устанавливают возможность достигнуть иммунитета введением вакцины *per os*, что некоторыми учеными еще оспаривается. Кроме того эти опыты, по нашему мнению, важны еще и потому, что показывают, как существенно количество введенных в пищеварительный канал микробов. Идет ли речь о дизентерии или о какой-либо другой болезни, раз дело касается вакцинации *per os*, необходимо всегда помнить, что конечный результат большей частью прямо пропорционален количеству принятых *per os* микробов.

Второй вопрос, поставленный авторами, заключается в том, приобретают ли животные, иммунизированные против дизентерийных палочек, также и антитоксический иммунитет. Эксперименты, поставленные для выяснения этого вопроса, показали, что, вводя *per os* дозы от 50 до 70 мг, можно действительно предохранить кролика от нескольких смертельных доз токсина; однако результат этот не окончательный, т. е. при дальнейшем наблюдении над животными оказывается, что они часто по истечении месяца погибают от кахексии.

Является ли иммунитет, выработанный путем вакцинации *per os*, длительным? Опыты дают на этот вопрос удовлетворительный ответ: они показывают, что спустя 36 дней после вакцинации кролики способны еще противостоять двойной смертельной дозе дизентерийного вируса.

Последний вопрос, важный во время эпидемий, касался срока появления иммунитета при вакцинации *per os*. В этом случае авторы подтверждали наши собственные наблюдения, доказав, что

в смысле быстроты иммунизации вакцинация *per os* превосходит вакцинацию подкожным путем: после принятия вакцины животные, начиная с 4-го дня, неуязвимы для 4-кратной смертельной дозы вируса; в некоторых случаях иммунитет обнаруживается уже через 2 дня.

Конечно применяемые у кроликов дозы вакцины представляются очень высокими по сравнению с теми дозами, которые без риска можно давать человеку; но ничто не доказывает, что в человеческой практике надо придерживаться именно этих доз. Авторы справедливо замечают, что в виду гораздо большей чувствительности человека к дизентерийному вирусу и в виду того, что человеку, при нормальных условиях, не приходится поглощать такие большие дозы вируса, какие получает кролик, вовсе нет надобности давать человеку количество вируса, эквивалентное тому, которое употребляется при лабораторных опытах. Они полагают, что в текущей практике для иммунизации кишечной палочки достаточно применять совершенно безобидные количества вакцины, быстро дающие иммунитет и поддерживающие его во время эпидемии.

Оттен и Киршнер (Ottin et Kirschner) также подтвердили возможность вакцинировать кроликов против палочек Шига-Каузе *per os*. Эти ученые, так же как и мы, установили, что, скармливая кроликам культуры убитые при 60°, можно вырабатывать у этих животных иммунитет достаточно прочный для того, чтобы они могли противостоять дизентерийной инфекции, введенной через рот или каким-нибудь парентеральным способом.

Что касается механизма иммунитета, то мы уже изложили свой взгляд на него. Дизентерия на ряду со свойствами инфекционной болезни обнаруживает также свойства токсического заболевания; поэтому логически надо допустить, что противодизентерийный иммунитет складывается одновременно из местного, кишечного и общего, связанного с кровью иммунитета. Этот взгляд подтверждается также из опытов Комбьеско (Combiesco), Магерны (Maghern) и Калалба (Calalb). Согласно этим авторам сыворотка кроликов, вакцинированных *per os*, не содержит агглютининов, ни преципитинов, но обладает антитоксическими свойствами. Благодаря вакцинации *per os* вырабатывается одновременно и общий, и кишечный иммунитет. Этот вывод нам

представляется, а priori правдоподобным; но он не совсем сходен с результатами опытов Поуэля (Powell). Этот автор вакцинировал кроликов сначала посредством убитых, а в дальнейшем посредством живых культур, вводившихся *per os*. Изучая затем свойства сывороток этих кроликов, Поуэль установил, что титр агглютинаций, равнявшийся в начале иммунизации 1 : 10, к концу ее дошел до 1 : 200 — 1 : 300 и оставался на этом уровне в течение месяца. Что касается предохраняющей способности, то она была выражена слабо: мыши, получившие предварительно инъекции 0,05 до 0,5 см³ сыворотки вакцинированного кролика, а на следующий день инъекции живых дизентерийных палочек (1/50 24-часовой культуры на агаре), предохранялись этой сывороткой немногим лучше, чем сывороткой нормальных кроликов.

Таким образом из этих опытов явствует, что иммунитет кроликов, вакцинированных через рот, не может быть обусловлен наличием антител, а зависит от местного процесса, развертывающегося по всей вероятности в кишечнике.

Перейдем теперь к применению антидизентерийной вакцины у человека. В предыдущих наших работах мы приводили факты показывающие, что вакцинация через рот, производимая с предохранительными целями, в значительной мере понижает цифру заболеваемости и смертности. Мы приводили также случаи, в которых вакцина, введенная с лечебными целями через рот, оказала благотворное влияние на течение самой дизентерии; влияние это оказалось если не более сильным, чем влияние специфической сыворотки, введенной под кожу, то по крайней мере равным ему.

В настоящее время антидизентерийная вакцинация и вакцинация *per os* получили весьма большое распространение, так что теперь вообще не представляют себе рациональной профилактики без этих новых способов предохранения.

В появившейся недавно статье Линдорф-Алексина (Lindorff-Alexina) в виде статистических сводок дан обзор результатов достигнутых в разных странах при помощи вакцинации *per os*.

Автор приходит к выводу, что эта вакцинация, получившая уже широкое распространение в СССР и в других странах, особенно вакцинация против дизентерии, в общем дала весьма благоприятные результаты.

К фактам, цитированным в наших предыдущих монографиях, мы можем здесь присоединить еще несколько других, заслуживающих по нашему мнению серьезного внимания.

В конце 1925 г. на борту броненосца «Trump» разразилась эпидемия дизентерии. Несмотря на тотчас же принятые строгие меры, эпидемия продолжала развиваться. В течение $1\frac{1}{2}$ месяцев было зарегистрировано 23 тяжелых случая с повышением температуры; кроме того было 27 случаев без повышения температуры, 15 случаев колита и 3 случая простого энтерита. Посев материала, сделанный Коста (Costa), Бойе (Boyer) и Ван Дейнзе (Van Deinze), которые составили отчет об этой эпидемии, дал возможность изолировать палочку Флекснера. Так как эпидемия не проявляла тенденции к прекращению, то приступили к вакцинации всего экипажа *per os*: в течение 3 дней подряд каждый человек получал по 1 см^3 культуры убитых при 60° в течение 24 часов дизентерийных палочек в бульоне. В то же время отменили санитарные меры, которые были приняты раньше с целью помешать распространению эпидемии.

После 3-го приема вакцины на борту броненосца был только легкий случай дизентерии без повышения температуры. Эпидемия сразу была прекращена.

В 1924 г. в окружном приюте для душевнобольных в Шалле на Марне появились 2 случая дизентерии, оба очень быстро закончившиеся смертью. В ближайшие дни установлено еще 7 новых случаев. Тогда произвели вакцинацию всего населения приюта: 399 человек были вакцинированы *per os*; прием вакцины внутрь ни в одном случае не вызвал реакции. 2 новых случая дизентерии у невакцинированных наблюдались во время иммунизации, что указывает на то, что эпидемия еще не угасла. Из числа вакцинированных лиц только 3 (0,75%) заболели дизентерией, 1 в затяжной форме, 2 в очень легкой. Главный врач Паскаль (Pascal) в своем отчете отмечает, что эти цифры имеют большее значение, что эпидемия, разразившаяся в этом же приюте за год до этого, несмотря на все принятые для оздоровления приюта санитарные меры, закончилась через $2\frac{1}{2}$ месяцев и лишь после того, как ее жертвами сделались 65 человек из 256, всего состава приюта (22,72%).

В 1924 г., когда была проведена вакцинация, число больных было в 32,5 раза меньше, чем в 1923 году. «Эта пропорция 1 : 32,5, — заключает автор, — производит достаточно внушительное впечатление для того, чтобы мы вывели из нее самые благоприятные заключения в пользу периодического и регулярного применения антидизентерийных вакцинаций *per os*».

Антидизентерийная вакцинация *per os* в довольно большом масштабе практиковалась среди оккупационных войск Рейнской и Рурской областей — этой классической страны дизентерии, по выражению Труда (Troude), которому мы обязаны весьма поучительной работой на эту тему.

В 1923 г. среди гарнизона Майнца до 1 сентября было 154 случая дизентерии. С этого времени началась вакцинация и число больных упало до 39. Интересен тот факт, что эпидемия угасла раньше всего в казарме Петэна, в 6-м кирасирском полку и в 6-м полку спаги, где вакцинация была произведена в первую очередь; до 1 сентября у кирасир 6-го полка было 53 случая дизентерии, а после 1 сентября не было ни одного. В 6-м полку спаги, при составе в 600 человек, до 1 сентября наблюдалось 29 случаев дизентерии; были вакцинированы 149 человек и в это время зарегистрировано всего 7 случаев подозрительного поноса. В 42-м саперном полку при составе в 630 человек 1 сентября было вакцинировано 247 и число больных тотчас же упало с 10 до 2 человек.

В 1924 г. эпидемия дизентерии вспыхнула в Костгейме. 13 августа было зарегистрировано 12 случаев; 14 августа произведена вакцинация. С этого же дня не наблюдалось ни одного даже подозрительного случая.

Излагая различные эпизоды этой эпидемии, которую мы знаем только что резюмировали, Труд замечает, что бесполезно подчеркивать преимущества этого метода, так как вакцинация *per os* не имеет никаких противопоказаний и может быть проведена без всяких затруднений у любого человека, каков бы ни был его анатомический или его конституционный тип. «Среди различных методов, которые пропагандируются, — говорит он, — вакцинация *per os*, по способу Безредки, занимает важное место. Число вакцинированных в рейнской армии в 1923 и 1924 гг. доходит почти до 3000 человек. Ни один из них не заболел дизентерией, в то время как за эти два года 471 военнослужащих переболели ею».

«Таков важнейший результат применения этого способа иммунизации. Этот факт в соединении с преимуществами этого метода — отсутствие реакции и противопоказаний, легкость применения — дополняет опыты, предпринятые в свое время для проверки метода, и повидимому обеспечивает последнему первое место в борьбе против бациллярной дизентерии».

II

В известных научных кругах полагают, что проблема *противотифозной вакцинации* подкожным путем уже разрешена, так что бесполезно возвращаться к ней. Разве опыт великой войны не дал решительных данных в ее пользу? Разве не установлено, что раненные, получившие в свое время подкожные инъекции вакцины, в течение долгих лет пользуются иммунитетом, которого не знают невакцинированные штатские, в особенности женщины?

Эти заявления, раздающиеся с высоты официальных кафедр, повторяемые затем на конференциях и в периодических изданиях, в конце концов так заполняют умы, что начинают казаться неопровержимыми истинами. Небесполезно однако знать, что некоторые эпидемиологи не разделяют этой веры в действительность вакцинации.

У нас же был случай цитировать данные Гебера и Блоха (Hebert et Bloch),¹ относящиеся к тысячам тифозных больных, раненных во время войны в Центральном госпитале в Барле-Дюк. Положительные гемокультуры у лиц вакцинированных были настолько многочисленны, что мы не могли воздержаться от скептического отношения к подкожной тифозной вакцинации.

После работы Гебера и Блоха, самой значительной из всех опубликованных после войны, появились и другие статьи, особенно за границей.

Изучая проблему обязательной вакцинации гражданского населения оккупированных областей, Бастен (Basten) как будто желал случай убедиться, что тиф у лиц, заболевших им после вакцинации, протекает легко. Что же касается предохранительного действия вакцины, то автору оно представляется несуществующим. Вот несколько цифр, которые он приводит для обоснования

¹ Immunisation locale. Pansements spécifiques. Masson et Cie, éd. 1925, p. 199.

своего взгляда; согласно его наблюдениям, относящимся к известной группе армии, было зарегистрировано: 7 случаев тифа у 6905 невакцинированных лиц и 17 среди 19 345 лиц, подвергавшихся вакцинации. Процент заболеваемости таким образом оказался почти одинаковым для обеих категорий людей.

Ратери и Матье (Rathery et Mathieu) идут дальше: они отказывают вакцине даже в способности производить благоприятное влияние на течение болезни. Эти авторы заявляют, вопреки ходячему взгляду, что тяжесть и частота осложнений у вакцинированных не меньше, чем у невакцинированных; эти клиницисты довольно часто наблюдали у вакцинированных лиц тяжелые формы тифозной инфекции.

На вопрос о том, предохраняет ли вакцинация от заболевания, они не колеблясь дают отрицательный ответ. Из 127 тифозных больных, прошедших через их руки, 31 не были вакцинированы, 96 получили противотифозные инъекции. Из числа последних некоторые заболели тифом в течение первых месяцев после вакцинации.

Совсем недавно Спет (Spätt) опубликовал документальные данные о деятельности санитарной части австрийской армии во время войны. Вот что он установил, изучая случаи тифа у вакцинированных: принимая в расчет только лиц, получивших полные 3 впрыскивания вакцины, он получил цифру 328.

Смотря по времени, прошедшему между вакцинацией и началом болезни, случаи заболевания распределяются следующим образом: из 328 тифозных больных

122 заболели в течение первого месяца после вакцинации					
98	»	»	второго	»	»
42	»	»	третьего	»	»
20	»	»	четвертого	»	»
18	»	»	пятого	»	»
12	»	»	шестого	»	»
12	»	»	седьмого	»	»
4	»	»	восьмого	»	»

Этот же самый автор приводил другие статистические данные, собранные Мюллером и Гюэрманном (Müller und Hubermann). Часть их, собранная Мюллером, относится к 131 тифозному больному, подвергавшемуся раньше вакцинации. Из них 35 заболели тифом в течение 1-го месяца после вакцинации; 79 — в течение 2-го; 13 — в течение 3-го и 4 — в течение 4-го.

Статистические данные главного санитарного инспектора Гюрманна относятся к медицинскому персоналу, среди которого после вакцинации было зарегистрировано 409 случаев тифа:

128 случаев	в течение	первого	месяца.	●
133 случая	»	второго	»	
133 »	»	третьего	»	
68 случаев	»	четвертого	»	
28 »	»	пятого	»	
39 »	»	шестого	»	

Приводя эти документы, опубликование которых запоздало по причинам общего характера, автор заявляет, что противотифозная вакцинация, проводившаяся во время войны, далеко не дала тех результатов, каких от нее ожидали; по его мнению вопрос о подкожной вакцинации до сих пор еще не разрешен.

Именно столь многочисленные случаи тифозных заболеваний среди вакцинированных, наблюдавшиеся нами во время войны как в Бар-ле-Дюке, так и в Вердене, заставили нас продолжать наши экспериментальные исследования относительно вакцинации *per os*. Мы уже изложили в другом месте результаты этих исследований, к ним мы возвращаться не будем. Здесь мы вкратце сообщим только новейшие исследования, произведенные впоследствии, отчасти экспериментального характера, отчасти же клинического или эпидемиологического. Среди первых мы должны упомянуть прежде всего работы Шига (Shiga) и его сотрудника Мицухара (Mizuhara), опубликованные в 1928 году.

Исходной точкой их исследований послужило наблюдение Араи и Хашимото (Arai et Hashimoto, относящееся к проходимости слизистой кишечника у кролика, когда последнему вводят *per os* живые тифозные палочки.

После нейтрализации желудочного сока двууглекислой содой, Мицухара пытался определить минимальную дозу живых тифозных палочек, которую необходимо было дать *per os* для того, чтобы найти их затем в слизистой кишечника. Эта доза оказалась равной 1/750 культуры на агаре или 0,5 мг; в некоторых отдельных случаях такой же результат был достигнут при дозе 10—25 раз меньшей (0,002 мг). Кроме того Мицухара удалось установить во время своих исследований наличие тифозных палочек в мезентериальных узлах, а иногда также в селезенке, в ярови воротной вены, в желчи.

Если вакцинация *per os* действительно создает иммунитет кишечной стенки, то последняя после введения вируса через рот должна оказаться непроницаемой, т. е. после введения вакцины в кишечник, мы не должны больше находить вирус в органах. Это на самом деле так и было.

Опыты показали, что слизистая кишечника кроликов, которые в течение некоторого времени получали сначала *per os* тифозные палочки нагретые (60° в течение часа), а затем и живые, по отношению к тифозной инфекции проявляет совершенно иные свойства, чем слизистая контрольных животных: у первых за редкими исключениями палочки в органах совсем не встречаются, тогда как у последних, т. е. у контрольных, не подготовленных кроликов, палочки встречаются и в железах и в легких. Иными словами, у животных, которые получили через рот тифозную вакцину, слизистая кишечника действительно становится непроницаемой для тифозного вируса: она приобретает местный кишечный иммунитет. Этот факт, установленный японскими учеными, тем более убедителен, что его нельзя установить с такой же регулярностью у кроликов, вакцинированных обычными способами, т. е. путем подкожным или даже внутривенным. Так у кроликов, вакцинированных последним способом, затем пораженных тифозными палочками *per os*, живые тифозные палочки были найдены в железах у 6 из 11 животных.

Эти же авторы желали выяснить роль желчи и ее способности увеличивать проницаемость кишечной стенки. Для этой цели они ввели серии свинок через рот бычачью сыворотку с желчью, а другой серии — бычачью сыворотку без желчи. Спустя некоторое время, для того чтобы убедиться, сенсибилизированы ли кролики, они ввели им в вену по 0,5 бычачьей сыворотки.

Кролики, получившие предварительно сыворотку с желчью, все погибли от анафилактического шока; те, которые получили одну только сыворотку без желчи, в большинстве также обнаруживали более или менее отчетливые анафилактические симптомы; некоторые из них выжили.

«Таким образом мы должны допустить, — заключают японские бактериологи, — что желчь играет полезную роль в процессе иммунизации *per os*».

После наших первых исследований, сделанных еще до войны, относительно противотифозной вакцинации *per os* было

публиковано большое количество работ на эту тему. Среди новейших мы должны отметить работы Араи и Лебра (Lesbre) на кроликах, Козмодемьянского на голубях, Кумагаи (Kumagai) на мышах.

Подобно многим другим Араи отдавал себе отчет в том, что для успешной вакцинации *per os* необходимо предварительно sensibilizировать животное; но вместо того, чтобы давать животным, как предлагали мы, бычачью желчь, Араи предлагает вводить животным под кожу небольшое количество дизентерийного токсина и вызывать у них таким образом катаральное воспаление концевой отрезка тонкой кишки. Благодаря этой технике, некоторым удалось добиться у кролика прочного иммунитета по отношению к инфекции палочкой паратифа В.

Эта же самая протрава была уже предложена Недригайловым Линниковой: для того чтобы sensibilizировать кишечную стенку и сделать кроликов способными вакцинироваться, эти авторы предлагали вводить им *per os* убитые дизентерийные культуры.

Опыты, произведенные впоследствии Ключиным и Выгодичевой, показали, что иммунитет, приобретенный при таких условиях, особенно солиден: кролики, кишечная стенка которых предварительно sensibilizирована посредством вакцинации *per os*, могут быть иммунизированы в такой степени, что становятся способными переносить несколько смертельных доз тифозного вируса. Авторы эти убедились в том, что такая sensibilизация даже необходима: кролики, по отношению к которым она не проводилась, вообще не поддавались иммунизации *per os*.

Пользуясь старыми тифозными и паратифозными культурами, замораживая и оттаивая их по несколько раз, Лебр и Гранклод (Grandclaud) получили после центрифугирования жидкость, пригодную для вакцинации *per os*: 10 см³ этой жидкости, вводимые в 2 приема с промежутками в 7 дней, достаточно для того, чтобы сообщить животным способность противостоять доверно смертельной дозе вируса, введенной внутривенно.

Новейшие опыты Козмодемьянского на голубях заслуживают того, чтобы на них остановиться. Этот автор нашел, что голуби особенно чувствительны к введению паратифозных палочек

в кишечник. Изменения, которые наблюдаются у этих животных при аутопсии, напоминают изменения, встречающиеся у человека. Поэтому интересно было установить, не пригодны ли голуби для вакцинации *per os*.

Опыты показали, что палочки паратифа В, даже убитые, *per os* токсичны. Но после того, как эти палочки были проглочены, а голуби поправились, последние оказываются основательно иммунизированными: они переносят введение *per os* до 10-кратной смертельной дозы живых и вирулентных бактерий. Иммунитет появляется иногда уже на 6-й день после единственного приема вакцины.

Интересно, что сыворотка иммунизированных таким образом голубей не заключает в себе ни агглютининов, ни бактериолизинов. Впрыснутая мышам, она предохраняет их от паратифозной инфекции не в большей степени, чем нормальная сыворотка. Таким образом сыворотка голубей, вакцинированных *per os*, лишена всяких предохранительных свойств. Отсюда автор заключает, что иммунитет, приобретенный, благодаря приему внутрь паратифозной вакцины, тождествен с тем, который приобретает кишечник, т. е. что он местного характера.

Совсем недавно профессор Кумагаи в сотрудничестве с Мотомуро опубликовал результаты своих исследований на мышах, которых он пытался вакцинировать против *Bacillus typhi murium*. Несмотря на крайнюю чувствительность этих животных — $\frac{1}{10\ 000}$ доли петли, введенной *per os*, достаточно для того, чтобы вызвать общее смертельное заболевание — авторам удалось посредством очень точной дозировки достигнуть у мышей неизвестного до-толе иммунитета *per os*.

Не имея возможности входить в детали этих опытов, мы ограничимся здесь изложением выводов. Авторы имели возможность установить, что вакцинация против вируса *typhi murium*, вводимого *per os*, может быть проведена как подкожным, так и пероральным путем. Японские ученые подчеркивают то важное обстоятельство, что мыши, вакцинированные *per os*, приобретают иммунитет в 10 и даже 20 раз более сильный, чем тот, который наблюдается у мышей вакцинированных подкожным способом. Опыты показали, что иммунитет тем прочнее, чем дольше длилась иммунизация. «Наши опыты, — заключают авторы, — под-

тверждают таким образом исследования Безредки и его учеников относительно вакцинации *per os*; кроме того они, в согласии с его теорией местного иммунитета, показывают, что лучший путь иммунизации тот, которым следует в организме сам вирус».

Несмотря на значительное количество опытов, проделанных на лабораторных животных, которые показывают, что иммунизация *per os* не плод фантазии и дает результаты равноценные тем, которые получаются при подкожной вакцинации, и доныне еще есть скептики, пытающиеся очернить, охаять этот метод. Главный их аргумент тот, что у лиц, вакцинированных *per os*, нет антител, которые имеются в крови вакцинированных подкожным способом. Мы считаем бесполезным обсуждать значение этого аргумента, так как не раз уже высказывались о роли, которую играют в иммунитете антитела вообще и агглютинины и реципитины в частности. Для успокоения тех, кто, в виду отсутствия антител у вакцинированных *per os*, считает вопросом вести применения этого способа вакцинации, мы можем привести исследования американских авторов Гофштадта, Томпсона и Мартина (Hoffstadt, Thompson et Martin), опубликованные совсем недавно.

В серии работ, анализ которых отнял бы у нас здесь слишком много времени, эти бактериологи, при помощи весьма точной дозировки, установили, что с точки зрения агглютинирующей способности, равно как и с точки зрения способности фиксировать лексин, сыворотка лиц, вакцинированных *per os* против тифа и паратифа, совершенно равноценна сыворотке лиц, вакцинированных подкожными инъекциями или приобретших иммунитет вследствие настоящего заболевания тифом или паратифом. В подробностях можно познакомиться с их опытами по оригиналу.

Мы так долго останавливались на лабораторных опытах потому, что в вопросе столь важном, столь и доныне еще спорном, нельзя скупиться на аргументы экспериментального характера. Здесь один лабораторный эксперимент представляет больше достоверности, чем эпидемиологическая статистика, обнимающая тысячи случаев заболевания. Статистические данные конечно приносят пользу: они показывают, что принципы, установленные на лабораторных животных, применимы и к человеку, что не всегда имеет место; однако этим их роль и ограничивается. Но

когда речь идет о практическом применении нового метода, то он может проложить себе путь лишь на основании экспериментальных исследований.

Вакцинация *per os* у человека, встретившая сначала очень сильные возражения, тем не менее с каждым днем все больше и больше входит в обиходную практику. В наших прежних статьях мы приводили доклады эпидемиологов, доказывавших, что этот способ вакцинации с профилактической точки зрения несколько не уступает подкожной вакцинации. Вот несколько новых примеров, иллюстрирующих это положение.

В своем отчете об эпидемии, вспыхнувшей в Аббевиле и соседних общинах, санитарный инспектор департамента Соммы, Клиппе (Clippe), привел цифровые данные, не лишенные поучительности. Эпидемия, начавшаяся в октябре, достигла своего наибольшего развития в ноябре и продолжалась в декабре и январе. Она была тяжелой: было зарегистрировано 287 случаев тифа, т. е. 0,62 на 100 жителей, и 31 смертельный случай, т. е. 10,8 на 100 заболевших.

В ноябре месяце, т. е. в самый разгар эпидемии в городе Аббевиле были вакцинированы 5200 человек, из которых 533 получили подкожные инъекции, 549 вакцину без желчи *per os* и 4 140 вакцину с желчью, тоже *per os*.

Вот результат этой кампании к концу эпидемии:

Общая численность населения	20 375
Вакцинированных	5200
Невакцинированных	15 175

Среди невакцинированных было 131 тифозное заболевание, т. е. 0,86%. Среди вакцинированных 4, т. е. 0,07%.

Клиппе отмечает, что ни один из вакцинированных *per os* с прибавлением желчи не заболел. «Действительность этого способа, легкость и простота его применения быстро завоевали симпатии населения и не подлежат сомнению».

В этом отчете есть наблюдения, относящиеся к отдельным группам вакцинированных лиц. Вот одно из них. Служащие и рабочие «Северной кампании» числом 1250 получили вакцину с желчью в самый разгар эпидемии; у одного из них наблюдалась легкая температурная реакция, но он не оставлял своих служеб-

ных занятий. Среди вакцинированных не было ни одного заболевания. Зато случаи тифозных заболеваний наблюдались среди невакцинированных лиц, принадлежащих к семьям вакцинированных; последние оставались здоровыми, хотя продолжали жить в соприкосновении с больными.

Клиппе заканчивает свой отчет указанием на то, что вакцина *per os* показала себя в городе Аббевиле единственным методом, позволяющим быстро иммунизировать целые общины, не наталкиваясь при этом на непреодолимое сопротивление и не рискуя вызвать реакции, подчас опасные и всегда мучительные.

Эрнст Франкель (Ernst Frankel) в недавней статье привел недавние статистические данные, часть которых принадлежит Гиршу (Hirsch), а часть Мантею (Mantey).

В агglomerате подвергавшемуся сильной вспышке тифозной эпидемии Гирш произвел предохранительную вакцинацию, отчасти *per os*, отчасти посредством подкожных впрыскиваний. Подтверждая впоследствии случаи тифозных заболеваний в обеих категориях вакцинированных, а также среди не подвергавшихся вакцинации, он нашел следующие цифры: среди невакцинированных заболеваемость составляет 1,75%; среди вакцинированных подкожным путем, — 0,1%, а среди вакцинированных *per os* тифозных заболеваний вовсе не было.

Мантей сделал такого же рода наблюдения в Бельциге. В этом городе насчитывается 5000 жителей; с 1920 по 1925 г. ежегодно отмечались случаи заболевания тифом; число их варьировало за отдельные годы от 7 до 160. В 1926 г. Мантей вакцинировал *per os* всех обитателей домов, в которых в предыдущие годы наблюдались тифозные заболевания. С тех пор в гор. Бельциге не было ни одного случая тифа, впервые за многие годы.

В 1927 г. по инициативе Жоржа Трона были вакцинированы *per os* обитатели 900 домов города Милана. Число вакцинированных достигло 71 131 против 38 653 невакцинированных. Вакцинированные, возрастом от 8 до 65 лет, жили в таких же условиях, как и невакцинированные; только маленькие дети и старики не подвергались вакцинации. Вакцина с желчью в виде таблеток, приготовленных Миланским институтом, давалась утром натощак, 2 дня подряд. Вся доза заключала в себе около

200 млрд тифозных и паратифозных палочек плюс эквивалент 20 см³ жидкой бычьей желчи в форме сухого экстракта. Микробные тела и желчь принимались одновременно.

Вот результат этой вакцинации на 31 декабря 1927 г.: 35 случаев заболеваний среди вакцинированных, т. е. 0,049% и столько же среди невакцинированных, т. е. 0,087%. При подробном обследовании тифозных больных оказалось, что 17 из них были вакцинированы в недостаточной степени.

Таким образом среди вакцинированных на самом деле оказалось 18 случаев тифа (на 71 131 человека), что составляет заболеваемость, равную 0,025% против 0,087% среди невакцинированных.

По Трону иммунитет, вызываемый смешанной с желчью вакциной, не подлежит сомнению; этот автор считает результаты, достигнутые в Милане, весьма удовлетворительными.

Мы думаем, что эти результаты могли бы быть лучше, если бы вместо одновременной дачи вакцины и желчи сначала давали желчь, а некоторое время спустя вакцину; далее если бы вакцинацию производили не 2, а 3 раза, и наконец если бы вакцина была богаче телами микробов.

Вакцинация *per os* весьма распространена в СССР, где она в некоторых районах, по словам русских бактериологов, дала вполне удовлетворительные результаты.

Кандыба, Соловьев и Триедин (мы приводим только авторов новейшего сообщения на эту тему) пользовались семидневными тифозными культурами на бульоне Мартэна с примесью мацерированной печени. В этой среде насчитывалось 2 млрд микробов в 1 см³ бульона. В качестве протравы авторы употребляли дизентерийные палочки *per os*. Ежедневная доза тифозной вакцины равнялась 15 см³, она давалась натошак, *per os*, в течение 3 дней подряд, согласно той технике, которую мы рекомендуем.

В течение последних 2 лет таким образом *per os* под непосредственным наблюдением Харьковского бактериологического института было вакцинировано около 50 000 человек. Вот результаты, зарегистрированные в одном из районов, а именно в маленьком, недавно отстроенном городке Днепрострой, где санитарные условия в смысле жилища и питьевой воды оставляют желать весьма многого.

После обнаружения первых же случаев (3 в июле 1927 г. в августе, 29 в сентябре) было приступлено к вакцинации населения. С июля по март зарегистрировано 129 случаев тифа: на 12 960 вакцинированных, т. е. 0,1% и 116 на 10 000 невакцинированных, что составляет 1,16%, т. е. в 10 раз меньше вакцинированных.

В городской больнице тиф среди вакцинированных протекал более доброкачественно, чем среди невакцинированных. Осложнения наблюдались в 8% случаев у вакцинированных и в 28% случаев у невакцинированных. Продолжительность заболевания у первых равнялась в среднем 31 дню, у вторых 99 дням.

Один из авторов — Триодин — сообщает об эксперименте, который он проделал над самим собой: он при описанных выше условиях принял противотифозную вакцину, а затем выпил 5 см³ бульонной культуры живых тифозных палочек. В течение суток после приема вируса он несколько раз испытывал тошноту, а кроме того имел легкий понос; но этим все дело и ограничилось, устройство кишечника было вообще настолько безобидным, что мешало обычным занятиям.

Среди южно-африканского населения ежегодно в среднем отмечалось 4000 случаев тифа; в 1928 г. эта болезнь поразила 3787 человек. Так как вакцинация подкожным путем встретила весьма сильное сопротивление, пришлось прибегнуть к вакцинации *per os* посредством вакцины, смешанной с желчью. Этот препарат готовился в Южно-африканском институте в виде эмульсии убитых бактерий или в виде таблеток; ежедневная доза состояла из 0,15 г сухого веса или 45 000 млн бактерий в эмульсии; вакцина принималась натошак, в течение 3 дней подряд.

Согласно опубликованной совсем недавно работе Клэвера (Cluver), практиковавшаяся уже в течение нескольких лет в Южной Африке вакцинация *per os* привела к весьма значительному понижению заболеваемости тифом. Так, на одном из рудников заболеваемость в 1923 г. составляла 23,3%, в 1924 г. она пала до 10,4%, в 1925 г. до 5,2%, в 1926 г. до 4% и в 1927 г. до 4,7%.

Автор считает это понижение заболеваемости весьма важным ввиду тех ужасных санитарных условий, среди которых живут племена.

Вот данные, собранные в 1927 и 1928 гг. в двух соседних рудниках (А и В), население которых живет в одинаковых условиях, с той только разницей, что население рудника А было вакцинировано.

В 1927 г.		
	Заболеваемость	Смертность
Рудник А	3,98 ⁰ / ₀	1,22 ⁰ / ₀
Рудник В	11,57 ⁰ / ₀	2,73 ⁰ / ₀
В 1928 г.		
Рудник А	4,74 ⁰ / ₀	1,19 ⁰ / ₀
Рудник В	9,72 ⁰ / ₀	3,89 ⁰ / ₀

Такие же убедительные факты наблюдались в трех городах — Гейльброн, Эрмелон и Блюмфонтэн — где вследствие многочисленных тифозных заболеваний в первую половину 1928 г. была произведена массовая вакцинация посредством вакцины с желчью.

В 1-ю половину 1928 г.

Во 2-ю половину 1928 г.

Было зарегистрировано случаев:

В Гейльбронне	97	0
В Эрмелоне	120	3
В Блюмфонтэне	48	13

Подобные же результаты были констатированы и в других городах, между прочим и в самой Претории.

Из сопоставления наблюдений, произведенных в Южной Африке, Клевер приходит к заключению, что иммунитет, приобретаемый посредством вакцинации *per os*, по крайней мере столь же прочен, как иммунитет, достигнутый путем подкожных инъекций. Он добавляет, что вакцина с желчью имеет то преимущество, что от нее не отказываются туземцы; она не вызывает никакого недомогания и дает иммунитет быстрее, чем вакцина, введенная под кожу.

Совсем недавно проблема антитифозной вакцинации *per os* послужила темой коллективного труда, опубликованного за подписью Гарбата (Garbat). Этот автор рассказывает, что, несмотря на деятельную кампанию, проводимую американскими гигиенистами в пользу распространения подкожной вакцинации, из 9 млн жителей города Нью-Йорка один год пожелали подверг-

уться вакцинации 142 человека, а другой год 291. Затем автор рассматривает экспериментальные и эпидемиологические работы, посвященные в различных странах вакцинации *per os*; он подчеркивает преимущества последней и высказывается за ее превосходство перед подкожной вакцинацией.

В течение уже выяснившегося тифозного заболевания в настоящее время все чаще начинают прибегать к анти tifозной вакцинотерапии. Вакцину впрыскивают под кожу, в мышцы или вены с целью вызвать образование антител, способных побороть инфекцию. По нашему мнению, идет ли речь о профилактической или лечебной вакцинотерапии — механизм ее действия все-та один и тот же: проникнув в организм, микробные тела, заключающиеся в вакцине, тотчас же подвергаются фагоцитозу; вследствие внутриклеточного переваривания анти вирус освобождается; привлеченный в силу своего специфического сродства к кишечнику, он здесь поглощается клетками последнего; с этого момента клетки кишечника у трачивают способность реагировать на соответствующие вирусы и благодаря этому очаги инфекции лишаются возможности получить дальнейшее распространение. Таким образом вакцинотерапия, применяемая во время тифозного заболевания, препятствует инфекции распространиться на еще здоровые клетки кишечной стенки.

По нашему мнению вакцинотерапию во время заболевания тифом тем более нельзя связывать с выработкой антител, что уже известны хорошие результаты так называемой сенсibilизированной вакцины, которая, как мы знаем, плохой производитель антител; а между тем эффект действия этой вакцины совершенно ясен, о чем можно судить по новейшим наблюдениям Бенно Штейна (Benno Stein).

Этот клиницист провел лечение около 500 тифозных больных посредством сенсibilизированной анти tifозной вакцины; последняя вводилась, смотря по обстоятельствам, либо под кожу, либо в мышцы. Курс лечения заключался в 4 инъекциях по 51 см^3 вакцины (по 250—500 млн бактерий на см^3), производившихся 4 дня подряд по одной; в некоторых случаях ограничивались 3 или 2 впрыскиваниями.

Сначала этому методу лечения подвергались только больные легкой форме; но как только убедились в безвредности этого

способа, так тотчас же стали лечить всех без различия тифозных больных сенсibilизированной вакциной. Вот результаты этого лечения.

В 67% всех случаев температура понизилась литически; в 14% случаев падение температуры было критическое. В 84% случаев вакцинация подействовала на ход болезни благотворно. По Бенно Штейну сенсibilизированная вакцина в большинстве случаев сократила продолжительность болезни и ускорила выздоровление, особенно в тех случаях, когда вакцина вводилась в мышцы. Ни у одного из леченных больных не наблюдалось ни кишечного кровотечения, ни перфорации кишок, между тем как у тифозных больных, не получивших инъекции сенсibilизированной вакцины, эти осложнения наблюдались довольно часто.

Вмешательству антител следовало бы придавать еще меньше значения в тех многочисленных теперь случаях, когда антитифозная вакцинация производится *per os*.

В Марокко тифозные и паратифозные инфекции представляют собой частое явление и часто принимают тяжелую форму: средняя смертность от паратифа А составляет 12%, от брюшного тифа 26%. Но среди 210 тифозных больных, которых лечили введением вакцины *per os* — 800 млрд бацилл ежедневно — Мельнот и Фаржо (Melnotte et Farjot) зарегистрировали только 10 смертельных случаев, что свело смертность до 5%.

Вакциноотерапия *per os* послужила недавно темой 2 сообщений: Алисова и Морозкина и Люксенбурга (Luxenburg). Осенью 1925 г. и летом 1926 г. в Смоленской губернии свирепствовала очень тяжелая эпидемия брюшного тифа и в это время Алисов и Морозкин подвергли около 50 человек больных вакциноотерапии *per os*. Вакцина назначалась натошак, в форме эмульсии из тифозных палочек или таблеток. Каждому приему вакцины предшествовала сенсibilизация кишечника сернокислым натром (от 10 до 18 г). Ежедневная доза вакцины заключала в себе от 60 до 100 млрд палочек; ее повторяли 3—4 дня подряд.

Смотря по действию, которое оказывало это лечение, больных можно было разделить на 3 категории; у больных первой категории, их было 23, около 7—9 дней наблюдалось понижение температурной кривой, исчезновение головной боли, улучшение

со стороны сердца и в смысле очищения языка. Уже в первые 2—3 дня после приема вакцины селезенка перестала прощупываться. Больные могли уже сидеть в своих кроватях и разговаривать между собой; они просили дать им поесть.

У больных 2-й категории, числом 19, эффект лечения проявлялся медленнее. После приема вакцины температура понижалась только на 1—1,5°; к норме она возвращалась только около 8-го дня. Явления интоксикации тоже проходили медленнее.

Больные 3-й категории не получили явной пользы от вакцинотерапии; их было 8 человек.

В общем у тифозных больных, подвергнутых вакцинотерапии перерывом, продолжительность лихорадочного периода равнялась в среднем 16 дням, в то время как у больных, лечившихся обычными способами, она доходила до 30 дней.

Смертность среди последних составляла 15,2%, среди вакцинированных перерывом больных она не превышала 4%. У последних около половины (46%) случаев закончились в течение 8 дней.

Люксембург в госпитале Чистом в Варшаве лечил тифозных больных внутривенными инъекциями специфического антивируса. Взрослые получали по 5 см³ в день, дети от 1,5 до 2 см³. Инъекции производились ежедневно; число их варьировало, смотря по тяжести случая, от 2 до 6. В одном случае удалось победить болезнь одной единственной инъекцией; в общем их приходилось делать тем меньше, чем раньше их начинали делать. Инъекции тифозного антивируса были безболезненны, но представляли то неудобство, что вызывали довольно резкую реакцию: обычно у больных в течение 20—30 минут был озноб; лица их краснели, пульс учащался: в некоторых случаях наблюдались рвота и понос.

Все эти симптомы однако исчезали спустя полчаса: температура, достигавшая до приема вакцины 40° и больше, в течение 10—14 часов спускалась до 36°. Вместе с понижением температуры стихали и все симптомы заболевания: головная боль проходила, сон возвращался, язык очищался, стул становился нормальным. Одна только селезенка лишь медленно принимала свои размеры.

Ни у одного из 237 больных, своевременно подвергнутых антивирусной терапии, не было обнаружено каких-либо осложнений.

Люксембург сделал интересное наблюдение относительно нахождения палочек в стуле после выздоровления. Во время 2 предыдущих разыгравшихся в Варшаве эпидемий тифа 12% выздоровевших лиц были бациллоносителями. А из 27 лиц, с самого начала леченных антивирусом, ни одно при выходе из госпиталя не имело в стуле палочек Эберта.

Согласно Люксембургу тифозный антивирус обладает несомненным терапевтическим действием, которое проявляется тем отчетливее, чем раньше было начато лечение. Пущенный в ход на первой и даже на второй неделе заболевания, антивирус, по Люксембургу, обладает способностью купировать тиф. Наконец антивирусная терапия заслуживает внимания уже потому, что ни один из больных, у которых лечение начато было рано, не сделался носителем тифозных бактерий.

По поводу носителей, у которых все попытки лечения, вплоть до удаления желчного пузыря, до сих пор оставались безуспешными, Трон недавно опубликовал весьма ободряющие наблюдения.

Этот автор лечил 10 носителей тифозных палочек посредством введения смешанной с желчью вакцины *per os*. Ежедневно давались 4 таблетки, заключающие каждая 25 млрд тифозных и паратифозных палочек, а также известное количество сухого экстракта бычьей желчи. Лечение продолжалось 8 дней, в течение которых каждый носитель поедал 800 млрд палочек и эквивалент 80 см³ желчи. Из 10 носителей 8 освободились от своих палочек после недельного лечения; 2 остальных лечились еще одну неделю, после чего тифозные палочки совсем исчезли из их стула.

Может ли лечебное действие вакцины в приведенных случаях быть отнесенным к антителам? Это мало вероятно. Наиболее удовлетворительным объяснением является то, что местная кишечная вакциноterapia приводит процесс к выздоровлению.

III

Холерная инфекция в течение долгого времени была излюбленным объектом исследования для тех, кто занимался изучением иммунитета вообще; эти исследования послужили материалом для построения всей почти гуморальной теории. Чтобы от-

нить атаки Птейфера и его школы, Мечникову поневоле пришлось направить свои собственные исследования на холеру. По-
тому, в силу обстоятельств в вопросе о холере, он быстро сде-
лся наиболее авторитетным бактериологом.

Установив, что новорожденные кролики, так легко болеваю-
те кишечной формой холеры, не поддаются вакцинации про-
тив этой болезни, Мечников сделал вывод, что человек также
не способен приобрести иммунитет против холеры. Бесплезно
останавливаться на всех перипетиях, которые претерпела эта
проблема вакцинации. Напомним только, что во время всех этих
споров всегда говорилось лишь о вакцинации подкожным или
вообще каким-нибудь другим парентериальным способом. Ни
Птейфер, ни Мечников ни на одну минуту не останавливались
на мысли о возможности приобрести иммунитет *per os*, ибо они
не допускали, чтобы можно было вакцинировать способом, в
котором не принимали бы участия ни соки организма, ни фа-
гоциты

Имея в виду наши опыты вакцинации против дизентерии,
тифа и паратифа, о которых уже была речь выше, логически
можно было ожидать, что этот же способ вакцинации окажется
применимым и против холеры. Поэтому мы поручили нашему
сотруднику Масаки (Masaki) попытаться воспроизвести с хо-
лерными вибрионами те опыты, которые мы проделали с палоч-
ками Шига, а также с тифозными и паратифозными палочками.
Масаки действительно удалось не только вызвать эксперимен-
тальную холерную инфекцию, но также провести и противохо-
лерную вакцинацию *per os*. Он убедился, что простой прием
внутрь холерных вибрионов никогда не ведет к иммунитету, то-
гда как поедание вибрионов после предшествовавшего приема
желчи дает иммунитет против достоверно смертельной дозы ви-
руса.

Изучая механизм этого иммунитета, Масаки смог убедиться,
что он не имеет ничего общего с присутствием в крови антител и
что здесь вырабатывается по всей вероятности иммунитет ме-
стный, т. е. кишечный.

Эти опыты были тотчас же повторены Глотова в институте
Просевица в Москве. Этому автору удалось установить, что, сен-
сублизируя кроликов при помощи желчи и вводя им затем че-

рез рот холерных вибрионов, у них можно вызвать холерное заболевание, аналогичное тому, которое наблюдается после внутривенного введения вибрионов. Таким образом кишечник действительно является при холере органом воспринимающим, так же как при дизентерийной, тифозной и паратифозной инфекциях.

Далее возникал вопрос, можно ли иммунизировать кроликов против холерных вибрионов путем вакцинации *per os*. Для этой цели Глотова ежедневно в течение 3 дней подряд вводила кроликам натошак через рот убитых холерных вибрионов без желчи. 10 других кроликов получали такую же дозу вибрионов, но с желчью. Всем этим кроликам в дальнейшем была впрыснута в краевую вену уха смертельная доза живых холерных вибрионов; инъекции эти производились через различные промежутки времени после вакцинации; промежутки варьировали от 5 до 48 дней.

Из 10 кроликов, получивших антихолерную вакцину без желчи, ни один не выжил; из 10 предварительно сенсibilизированных кроликов 1 погиб от случайной причины, 2 прожили — один 2, другой 5 дней; все же остальные выжили окончательно.

Поиски антител — агглютининов, бактериолизинов, сенсibilизаторов фиксирующих алексин, предохранительных веществ — привели почти к одним и тем же результатам как у кроликов сенсibilизированных желчью, так и у несенсibilизированных. Ни у одного из этих животных не удалось установить отчетливо наличие бактериолитического фактора; у всех реакция фиксации алексина была отрицательной; что касается предохранительного действия, то оно у всех было весьма незначительным, чтобы не сказать ничтожным.

Из всех исследований автор делает вывод, что противохолерная вакцинация *per os* осуществима, но при условии, чтобы животные предварительно были сенсibilизированы желчью; что иммунитет появляется приблизительно на 5-й день и существует еще на 45-й; что наконец этот иммунитет вырабатывается без участия антител и следовательно носит чисто местный характер.

Исследования такого же рода были предприняты несколько позднее двумя другими русскими авторами, Горовиц-Власовой и Пирожниковой, на морских свинках. Чтобы испытать сопроти-

вместность вакцинированных животных, эти авторы, желая приблизиться к условиям, которые встречаются в природе, подвергли их заражению *per os*. Вот, в качестве примера, один из их опытов.

Морская свинка, весом в 400 г посредством желудочного зонда получает 2 см³ бычьей желчи и спустя полчаса целую 24-часовую агарную культуру холерных вибрионов. Животное умирает ночью.

При аутопсии тонкая кишка оказывается сильно гиперемизованной и растянутой; содержимое ее жидкое, слизисто-кровянистое; селезенка увеличена в объеме: перитонеальный экссудат и кровь стерильны; желчный пузырь содержит холерных вибрионов в чистой культуре. Словом, перед нами картина типичной формы кишечной холеры.

Для вакцинации авторы пользовались холерными вибрионами, аутолизированными в сахарном бульоне. После предварительного протравливания желчью, авторы вводили аутолизат холерных вибрионов *per os* и спустя 4 дня испытывали подготовленных животных, вводя им сначала *per os* 1 см³ желчи, а затем смертельную дозу вибрионов. Вакцинированные свинки выжили: контроли погибли от инфекции в течение 12 часов, в печени и в желчном пузыре у них найдены вибрионы.

Сыворотка вакцинированных *per os* свинок не содержала ни протидипитинов, ни бактериолизидов, ни агглютининов; она не давала реакции фиксации алексина. Таким образом противохолерный иммунитет повидимому клеточного, т. е. кишечного характера, заключают авторы.

Совсем недавно Энгельгардт и Уотис Хандра Рай (Engelhardt & Utyotis Chandra Ray) повторили опыты противохолерной вакцинации в лаборатории профессора Гана (Hann) в Берлине. Как и их предшественники, Горовиц-Власова и Пирожникова, эти экспериментаторы, убедились, что только морские свинки, действительно сенсibilизированные, способны заразиться через рот, что, благодаря вакцинации *per os*, эти животные способны приобрести противохолерный иммунитет, что этот иммунитет действителен лишь при инфекции *per os*, а против инфекции путем внутрибрюшным или интракардиальным несостоятелен, что есть, одним словом, имеется налицо чисто местный иммунитет,

как уже было установлено нашим сотрудником Мазаки и всеми остальными исследователями, работавшими в этом направлении после него.

У кроликов дело происходило несколько иначе. Неподготовленные, они переносят введение в кишечник больших количеств живых и вирулентных микробов, сенсibilизированные желчью заболевают типичной холерой. Следует отметить тот факт, что по наблюдениям авторов, только предварительно сенсibilизированные кролики поддаются вакцинации *per os*.

Эксперименты Маитра (Maïtra) имели целью сравнительное изучение достоинств вакцинации *per os* и подкожной. Известное количество кроликов получили противохолерную, смешанную с желчью вакцину *per os*; другие получили убитых вибрионов в виде подкожных инъекций. Через известный промежуток времени от 18 до 32 дней — кроликам обеих серий были впрыснуты в вены 1 или 2 смертельные дозы живых и вирулентных микробов. Выжили кролики обеих серий; но кролики, вакцинированные посредством подкожных инъекций, были больны гораздо тяжелее, чем вакцинированные *per os*. Этот автор замечает, что кролик может быть предохранен против смертельной холерной инфекции количеством смешанной с желчью вакцины в два раза меньшим, чем необходимое для предохранения человека.

Клюкин и Выгодчиков в качестве протравы для кишечной стенки пользовались убитыми дизентерийными палочками. Результаты, полученные этими исследователями как в отношении инфекции, так и в отношении вакцинации кажутся скопированными с выводов их предшественников. Так они нашли, что нельзя воспроизвести *per os* холерной инфекции без предварительной сенсibilизации. Они убедились также, что иммунизацию *per os* можно произвести, только оперируя с заранее сенсibilизированными животными. Вот один из их опытов.

3 кроликам они в течение 3 дней подряд вводили в кишечник сначала палочки Шига (150, 250 и 300 млрд), а затем противохолерную вакцину (200 млрд); 4-й кролик получает *per os* одну только противохолерную вакцину без дизентерийных палочек. Спустя 8 дней эти 4 кролика и 2 неподготовленных инфицированы живыми холерными вибрионами. 2 контрольных кро-

жа и тот, который получил одну вакцину без протравы, погибли до истечения суток; первые 3 кролика выжили.

Вот другой эксперимент, наглядно показывающий специфический характер иммунитета, выработанного путем введения холерной вакцины в желудок. 2 кроликам в течение 3 дней подряд в качестве протравы вводятся в кишечник палочки Шига (80 и 100 млрд), затем в качестве противохолерной вакцины убитые холерные вибрионы (200 млрд); 2 других кролика получают внутрь только дизентерийные палочки (80 и 100 млрд). Через 3 недели всем 4 кроликам впрыскивают смертельную дозу живых холерных вибрионов: выживают только 2 первых кролика; 2 последних, которым были введены в кишечник дизентерийные палочки, при таких же условиях как и контрольный, неподготовленный кролик, погибают от холерной инфекции.

Из этих исследований, произведенных на большом количестве животных, авторы делают вывод, что проглатывание противохолерной вакцины после соответствующей сенсibilизации дает полный и строго специфический противохолерный иммунитет.

Какова природа этого иммунитета? Судя по описанным нами экспериментам и принимая во внимание аналогию, существующую между дизентерией и тифозной инфекцией, с одной стороны, и холерной с другой, приходится думать, что противохолерный иммунитет главным образом, если не исключительно, сосредоточен в кишечной стенке. Напомним, что в самом начале наших исследований одним из аргументов, которые мы приводили в пользу этого положения, является тот факт, что во время вакцинации кишечник становится все менее и менее проходимым для вируса, принятого *per os*. Это явление, установленное нами для дизентерийных и паратифозных палочек, впоследствии было подтверждено Глуховым, Соколовой и Горемыкиной по отношению к холерному вирусу. Вводя в кишечник животных холерную вакцину с примесью какао в качестве протравы, эти экспериментаторы по истечении некоторого времени нашли в крови агглютинины и бактериолизины; впоследствии эти антитела конечно стали слабее и в конце концов совсем исчезли. Опыт показал, что новое введение в кишечник вакцины, хотя бы в значительно большем количестве чем раньше, уже не вызывает новой выработки антител у этих животных. Таким образом вакцинация

рефос привела к тому, что кишечная стенка сделалась непроходимой. Вероятно посредством такого же механизма и человек также иммунизируется против холерной инфекции.

Если противохолерный иммунитет зависит не от антител, если он основывается на местной вакцинации, т. е. на поглощении холерного антивируса кишечником, то нельзя ли достигнуть той же цели с антивирусом, изолированным из тел холерных вибрионов?

Культуры вибрионов, пробывших от 8 до 10 дней при температуре 37° , профильтрованы через свечи; фильтрат, засеянный теми же вибрионами, снова оставляется на 8 дней при температуре 37° и затем снова фильтруется. Этот фильтрат должен заключать в себе холерный антивирус.

Свои опыты мы производили на морских свинках, весом около 400 г. Им, смотря по случаю, под кожу, в брюшину или в вены вводили от 1 до 2 см³ холерного антивируса. Спустя сутки этим животным, так же как и контрольным свинкам, была впрыснута в яремную вену смертельная доза живых вибрионов. Контрольные животные погибли через 12—18 часов, 80% из подготовленных свинок остались в живых и не обнаруживали никаких признаков заболевания. Свинки, предварительно получившие инъекции обыкновенного бульона или не специфического антивируса, отнеслись к этому опыту, как и контрольные свинки.

Мы при других опытах имели возможность убедиться, что холерный антивирус для свинок не ядовит: можно впрыснуть одновременно до 20 см³ антивируса, не причиняя вреда животным. Нагретый до $100\text{--}120^{\circ}$, антивирус в полной мере сохраняет свои предохранительные свойства. Последние проявляют свое действие даже в тех случаях, когда инъекции антивируса только на 12 часов предшествуют введению холерного вируса. В одном из наших опытов морская свинка, получившая внутривенную инъекцию антивируса за 6 часов до введения смертельной дозы вибрионов, выжила.

Принимая во внимание быстроту, с которой появляется этот иммунитет, трудно допустить, чтобы он был обусловлен антителами, выработанными в крови. Нам кажется гораздо более логичным предположить, что противохолерный иммунитет является результатом поглощения антивируса клетками кишечной стенки.

Было небезынтересно убедиться, не может ли вообще инъе́к-
ция какого-либо антивируса вызвать появление антител в крови,
только бы через сравнительно большой промежуток времени.

Наш сотрудник Голованов впрыснул серии свинок под кожу
интравенно не нагретый холерный антивирус; другой серии
свинок он впрыснул такую же дозу антивируса, нагревавшегося
в течение 30 минут при 120° . В качестве контролей серия кро-
ликов получили: часть — дозу холерных вибрионов, нагретых
при 60° в течение часа, другая часть — такую же дозу холерных
вибрионов, нагретых в течение получаса до 120° . Все получили
инъекции с промежутками в 7 дней. Через 15 дней после по-
следней инъекции была исследована кровь всех этих кроликов.
Исследования имели целью обнаружить присутствие антител аг-
глютинирующих, преципитирующих и предохранительных. Не
входя в детали, скажем только, что антитела были найдены лишь
у своротке кроликов, получивших инъекции вибрионов. Сыво-
ротка кроликов, получивших инъекции антивируса нагретого или
не нагретого, оказались бедны агглютини́нами и совершенно ли-
шены всякой предохранительной способности.

Следовательно действие антивируса не соответствует его
антигенным свойствам. Так как антивирус является прямым де-
риватом вибриона и так как с другой стороны и тот и другой
должны действовать одинаковым образом, то отсюда логиче-
ски следует, что холерный вибрион, применяемый в качестве вак-
цины, также должен действовать иначе, чем антиген или произ-
водитель антител. Иными словами иммунитет, возникающий
вследствие инъекции противохолерной вакцины, по всей вероят-
ности такого же характера, как иммунитет, вызванный инъек-
циями холерного антивируса, т. е. чисто местного кишечного.

Специфично ли предохранительное действие холерного анти-
вируса? А priori это представляется очевидным: если иммуни-
тет, возникший благодаря инъекциям тел вибрионов, специфич-
ен, то в такой же мере должен быть специфичен и иммунитет,
возникший под воздействием антивируса. Наш сотрудник Голо-
ванов попытался удостовериться в этом путем эксперимента; он
оценивал предохранительные свойства холерного антивируса с
такими же свойствами других фильтратов, полученных из па-
лочек паратифа В, пневмококков, палочек куриной холеры, стреп-

тококков, стафилококков, палочки синезеленого гноя, *V. proteus* и *V. prodigiosus*. Было бы слишком долго излагать здесь эти опыты; достаточно сказать, что в общей сложности они не оставляют никаких сомнений в специфичности холерного антивируса. Случается иногда, что животные, подготовленные накануне впрыскиванием некоторых фильтратов, особенно фильтратов палочки синезеленого гноя, после введения смертельной дозы холерного вибриона остаются в живых. Но это выживание такого же характера, как и выживание сибиреязвенных свинок, обработанных пиоцианазой, которое нельзя отождествлять с той стойкостью свинок, которая достигается при помощи противосибиреязвенной вакцины; этот иммунитет гадательный, кратковременный и непрочный, а следовательно и не специфический.

Специфичность холерного антивируса, относительно которой одно время возникли сомнения, послужила предметом недавних исследований Урбэна (Urbain). Напомним, прежде всего, что наш сотрудник Берцеллер (Berzeller) показал, что введенный в спинномозговой канал стафилококковый антивирус предохраняет кролика против смертельной дозы стафилококков, впрыснутых в этот самый канал. Таким же способом Урбэн доказал и специфичность холерного антивируса. Этот ученый установил, что у кроликов путь через спинномозговой канал по отношению к холерным вибрионам является путем весьма действительным: минимальной дозы вибрионов ($1/8000$ — $1/12000$ культуры на агаре) достаточно для того, чтобы вызвать у кролика смерть или явления тяжелого менингита и энцефалита. Если же предварительно впрыснуть в спинномозговой канал холерный антивирус ($0,5 \text{ см}^3$), то можно предохранить животное от дозы вибрионов, которая убивает контрольное животное в течение 36 часов. Если готовить кроликов, впрыскивая им в спинномозговой канал не специфический антивирус, а обыкновенный бульон или вирус неспецифический, например стафилококковый, то иммунитета не получается. Испытанные в дальнейшем инъекциями холерных вибрионов в спинномозговой канал животные погибают в течение 3 дней.

Таким образом холерный антивирус, впрыснутый в спинномозговой канал, всегда предохраняет кролика от введенных в тот же канал нескольких смертельных доз холерного вируса; это

предохранительное действие не вызывается ни простым бульоном, ни другими антивирусами; следовательно иммунитет, связанный с холерным антивирусом, строго специфичен.

Мы вынуждены таким образом допустить, что так называемый активный иммунитет, созданный противохолерной вакциной, обеспечивается непосредственным специфическим действием антивируса на воспринимающие клетки кишечника. Мы уже в другом месте мимоходом указывали на то, что этот же самый механизм, хотя бы отчасти, должен играть роль и при так называемой пассивной иммунизации.

Для того чтобы проверить эту гипотезу, мы просили нашего сотрудника Инуи (Инуи) из Токио предпринять серию исследований *in vitro* и *in vivo*. Путем предварительных экспериментов этому ученому удалось прежде всего подтвердить тот факт, что свинки, которым дают внутрь сначала желчь, а потом противохолерную вакцину, переносят смертельную дозу вибрионов, между тем как свинки, получающие *per os* одну только вакцину из желчи, заболевают смертельной холерной инфекцией.

Установив это, Инуи перешел к экспериментам *in vitro*; в виду их сложности мы здесь можем изложить их лишь в самых общих чертах.

Из органов, взятых от нормальных и вакцинированных кроликов, Инуи приготовил целую серию экстрактов. Экстракт из кишечника, взятого от морских свинок, активно вакцинированных против холеры, способен был нейтрализовать достоверно смертельную дозу холерных вибрионов. Эта способность не может быть отнесена к следам сыворотки, оставшимся в органе, ибо экстракт из кишечника, будучи менее богатым сывороткой, чем экстракты печени и селезенки, оказался гораздо более активным, чем последние.

Таким образом ясно, что во время вакцинации кишечник приобретает специфическую предохранительную способность, не имеющуюся ни в печени, ни в селезенке.

Что касается способа действия противохолерной сыворотки, то Инуи путем наблюдений удалось установить следующее: кишечник свинок, подвергнутый *per os* действию бычьей желчи, а затем приведенный в соприкосновение с противохолерной сывороткой, приобретает способность предохранять неподготовлен-

ного кролика против смертельной дозы вибрионов. Эта способность не появляется у экстракта из кишечника, приведенного в соприкосновение с противохолерной сывороткой, если он предварительно не подвергался действию бычьей желчи.

Это наблюдение достойно быть отмеченным прежде всего потому, что оно доказывает сродство кишечника к антихолерной сыворотке, а затем и потому, что подчеркивает связь между активной и пассивной иммунизацией, которые обе осуществляются в кишечной стенке.

Что касается вопроса о применении местной вакцинации во время холерных эпидемий, то мы отсылаем читателя к нашей последней работе, в которой собраны важнейшие данные по этому вопросу.¹ Здесь мы приведем лишь один, еще неопубликованный документ, любезно сообщенный нам Лабернади (Labernadie).

«Противохолерная вакцинация с помощью желчи, — писал нам наш товарищ, — последовательно проводится на территории Пондишери с 1925 года. По различным причинам она не применяется систематически ко всему населению; она предназначена для защиты лиц, окружающих больных, и для иммунизации коллективов, особенно сильно подвергающихся опасности заражения, как медицинский персонал и полиция; в деревнях, в которых нет врачей, сельская полиция обязана производить санитарные обследования на дому и удостоверять смертные случаи.

С 1925 года среди медицинского персонала не было ни одного случая холеры, хотя раньше санитары заболевали очень часто. Что касается полиции, то случай заболевания, наблюдавшийся в 1926 году, заставил усомниться в действительности этого метода. Однако при расследовании этого случая оказалось, что заболевший полицейский отсутствовал во время вакцинации полицейского персонала. Как медицинский персонал, так и публика единодушно признают предохранительные свойства вакцины с желчью. В зараженных местностях даже простые крестьяне спрашивают эти «пилюли».

Для того чтобы получить научную проверку этого взгляда, мы предприняли тщательный опрос, который продолжался несколько лет. Еще немного рано высказываться о нем. Но первые результаты мы можем сообщить.

¹ Études sur l'Immunité dans les maladies infectieuses. Masson, éd. 1928.

С 1 августа по 31 декабря 1928 г., в течение 5 месяцев, на нашей территории было 220 смертных случаев от холеры при 274 заболевших ею. Как можно скорее в каждом очаге лица, окружавшие больных, были подвергнуты вакцинации при помощи желчи (2 917 человек). Все случаи холеры касались невакцинированных лиц, за исключением:

а) 17 человек с еще незаконченной вакцинацией

на 1-й день — 6 случаев — 4 смерти
« 2-й « — 7 « — 5 смертей
« 3-й « — 4 случая — 3 смерти

б) 12 человек в течение недели после окончания полного курса вакцинации с желчью (0 смертей)

на 1-й день — 5 случаев
« 2-й « — 2 случая
« 3-й « — 2 «
« 4-й « — 1 случай
« 6-й « — 1 «
« 7-й « — 1 «

По нашему мнению нельзя удивляться заболеваемости и смертности, наблюдавшейся во время вакцинации, потому что это время кишечный барьер еще не успел установиться. Но несомненно следует отнести в актив вакцинации с желчью отсутствие смертности у вакцинированных и заболевших в течение 1-й недели и отсутствие заболеваний у вакцинированных после этого срока.

IV

Флора неспецифических энтероколитов еще мало изучена; поэтому трудно производить по их поводу точные экспериментальные исследования вроде тех, которые были сделаны по поводу мономикробных кишечных инфекций. Но если в настоящее время еще невозможно экспериментально воспроизвести колиты том виде, в каком они встречаются у человека, то ничто не мешает изучать в отдельности инфекции, вызванные одним или несколькими микробами кишечника, приближаясь таким образом условиям, существующим в природе.

При этих исследованиях мысль прежде всего должна была остановиться на кишечных палочках, этих обычных спутниках большинства энтероколитов. Их патогенность для лабораторных животных в значительной степени облегчает экспериментальные

исследования. Первой нашей заботой было убедиться, существует ли аналогия между кишечными палочками и уже изученными патогенными микробами кишечника. Опыты не преминули показать, что в способе действия тех и других имеется очень близкое сходство. Так, кролики, кишечник которых был сенсibilизирован бычьей желчью, обнаруживают отчетливо бóльшую восприимчивость к колибациллярной инфекции, чем кролики неподготовленные; это верно и относительно тех случаев, в которых микробы вводятся в вены.

Это благоприятствующее действие желчи было впоследствии обнаружено не только у кроликов, но также и у морской свинки. Так, Грация и Дойль (*Gratia et Doyle*) имели в своем распоряжении штамм кишечной палочки, подобно большинству штаммов этой палочки, совершенно безвредный при приеме внутрь; но угостив свинок перед дачей кишечных палочек небольшим количеством желчи, авторы вызывали у них *per os* смертельную колибациллярную септицемию.

Аналогия между колибациллярной инфекцией и другими, уже рассмотренными нами кишечными инфекциями, распространяется также на процесс иммунизации. Опыты показали, что кролики, которым дают внутрь живые кишечные палочки, быстро становятся невосприимчивыми к введению смертельной дозы кишечных палочек в вены. Следует отметить, что это внутривенное испытание очень серьезно; даже из подготовленных животных выживают не все: обыкновенно из 5 кроликов 1 погибает.

Если давать кроликам *per os* убитые кишечные палочки, то результат менее хорош; это значит, что при последующем внутривенном введении живых кишечных палочек наблюдается больше смертельных исходов: число выживающих животных в этих случаях составляет в среднем только 3 из 4; таким образом иммунитет, достигнутый посредством введения *per os* убитых кишечных палочек, оказывается менее прочным.

Относительно кроликов у нас имеются экспериментальные доказательства того, что иммунизация *per os* против колибациллярной инфекции возможна. Голованову удалось доказать, что этот иммунитет, возникающий после приема внутрь кишечных палочек, часто обнаруживается уже на следующий день. Это раннее проявление иммунитета, отметим это мимоходом, должно бы исключать мысль об участии в нем антител.

Продолжая эти исследования и помня, что между иммунной реакцией против колибациллярной инфекции и таковой против тифозной и холерной должна существовать известная аналогия, перед дачей внутрь колибациллярной вакцины стали давать опытным животным бычьую желчь. Результат оправдал это предложение: из 18 кроликов, вакцинированных после предварительной сенсibilизации, 17 выжили при последующем внутривенном введении достоверно смертельной дозы живых кишечных палочек.

Таким образом нам удалось установить, что принцип иммунизации *per os* применим к колибациллярной инфекции в такой же мере, как и к другим кишечным инфекциям, как например дизентерия, различные тифы и холера.

Исходя из этих экспериментальных исследований, Златого задумал приготовить смешанную вакцину, предназначенную одновременно для борьбы с дизентерией и колитами. Эта вакцина, приготовленная из палочек Шига, Флекснера, Гисса, кишечных палочек и *B. proteus*, была названа им пентавакциной. Первые опыты на людях, произведенные в Иваново-Вознесенске Берсеновым, дали ободряющие результаты. Из 112 вакцинированных людей ни один не заболел; среди 34 невакцинированных зарегистрировано 6 случаев кишечной инфекции.

Вакцина эта применялась во время той же самой эпидемии лечебными целями у лиц, у которых уже имелись симптомы колита, и оказала благотворное действие на течение болезни.

Другой опыт предохранительной вакцинации посредством пентавакцины был произведен над группой землекопов во время эпидемии колитов, повидимому водного происхождения. Вакцинация производилась натошак, в течение 3 дней подряд. Среди 19 вакцинированных лиц был отмечен 1 случай простого поноса и 1 случай слизистого поноса. Среди 123 невакцинированных лиц зарегистрированы 4 случая простого поноса, 9 случаев слизистого поноса и 4 случая поноса с кровью. Впечатление, которое получается от всех этих опытов, приводит к заключению, что пентавакцина, введенная *per os*, полезна как для предохранительной, так и для лечебной цели.

Воспаления слизистой толстой кишки играют преобладающую роль в патологии кишечных инфекций; в свою очередь ки-

шечные инфекции составляют важный отдел человеческой патологии в ее целом. В нормальном состоянии кишечная стенка представляет собой непреодолимую преграду для патогенных бактерий, проникающих в организм через рот: сколько бы ни давали внутрь лабораторным животным различных вирусов, они большей частью остаются нечувствительными к ним. Но как только целостность слизистой нарушается, как только в ней образуется хотя бы малейший изъян, тотчас же открываются ворота для всевозможных инфекций, сначала местных, а потом и общих.

Последствия кишечной инфекции иногда бывают весьма отдаленными, так что часто даже и не добираются до их истинного источника. Вот между прочим подходящий пример, который мы заимствуем из работы Гэлингера и Бекара (Gachlinger et Bécart).

На прием является старик с явлениями колибациллярного пиелонефрита. Он безуспешно подвергался многочисленным промываниям лоханки и подкожным инъекциям различных видов вакцины. Опрос ничего не дал в смысле кишечных заболеваний. Кишечник функционирует правильно; нет ни поноса, ни запора. Осмотр живота дает отрицательный результат; только в правом подреберьи имеется рубец от оперированного 35 лет тому назад абсцесса печени. Исследование стула обнаруживает несколько скоплений слизи и очень многочисленные цисты дизентерийных амёб. В виду этих находок больного начинают лечить стоварсолом, а кроме того вакцинотерапией *per os*. Очень быстро в состоянии больного наступает улучшение; через 3 недели моча его уже прозрачна и не содержит более гноя.

У этого больного легко было восстановить последовательно течение болезненных явлений: кишечная палочка, благодаря своей подвижности, проникла сквозь изъян в кишечной стенке и обосновалась в почечном аппарате. Вакцинация *per os* привела к заживлению слизистой, целостность которой была нарушена колитом, и таким образом помешала дальнейшей эмиграции кишечных палочек в мочевой аппарат; с этого момента местная кишечная инфекция была лишена возможности выродиться в общую инфекцию.

Предполагают, что кишечная палочка является важным или одним из самых важных факторов, способных вызвать изменения, свойственные колитам. Между тем известно, что при тяже-

ых колитах встречаются также стафилококки, стрептококки, *proteus* и энтерококки. Подчас именно эти микробы играют главную роль, о чем свидетельствуют процессы ферментативные и гнилостные, столь часто наблюдающиеся при колитах. Эти микробы, патогенная роль которых еще не выявлена, могут вызвать повреждения кишечной стенки, аналогичные тем, которые они производят на коже, а также на других слизистых помимо кишечной. Для лечения этих повреждений до самого последнего времени пользовались антисептическими средствами, бесполезность которых в полости кишечника теперь уже доказывать не приходится.

У Мечникова появилась мысль заменить вредных микробов благотворными и осуществить таким образом биологическую очистку кишечника. Этот метод, вошедший в повседневную практику, получил уже санкцию клиники и останавливаться на нем не нужно.

Проводя вакцинотерапию *per os*, мы поставили себе целью распространить принципы специфических повязок на поврежденную внутреннюю поверхность кишечника. Если местная иммунизация способна привести к заживлению повреждений наружного желудочно-слизистого покрова, то почему бы ей не произвести такого же эффекта при нарушениях целостности внутренней кишечной стенки. Правда, применение специфических повязок в кишечнике представляет значительные технические трудности, которые еще углубляются нашим невежеством в том, что касается кишечной флоры. Эти трудности исчезнут, в этом мы уверены, в тот самый день, когда мы будем точно знать микробов, с которыми надо бороться. Уже и теперь результаты, полученные в клинике благодаря местной вакцинотерапии, заслуживают некоторого внимания. Вот относящееся сюда наблюдение, которое достойно быть отмеченным; оно было сделано Гэлингером и Бекаром.

Больная, 27 лет, пришла посоветоваться относительно повторной крапивницы, совершенно лишившей ее сна; у нее давний спазматический запор. Около месяца она без видимой причины страдает мучительным зудом, который сопровождается выскочкой крапивной сыпью. Эта сыпь захватывает весь кожный покров и вызывает весьма болезненное ощущение ожога. При осмотре: тифло-колит и спазм нисходящей ветви ободочной

кишки, следы расчесов на всем теле и крапивная сыпь размерами в серебряный рубль. Больная, вследствие продолжающейся уже несколько дней бессонницы, находится в состоянии крайнего нервного возбуждения.

Применение протеинотерапии осталось безрезультатным. В виду такой картины болезни из пищи больной исключаются все альбуминоиды. Улучшения нет никакого. Больную подвергают строгому режиму, она получает бульон из овощей и вареный салат. Зуд и крапивница держатся. Тогда стул посылают в лабораторию для бактериологического исследования; в стуле обнаружено 90% кишечных палочек.

Приготавливают вакцину из культуры на пептонном бульоне, которая на пять дней ставится в термостат. После трехкратной тиндализации при 58% эта вакцина дается больной *per os* из расчета 10 см³ в день. Начиная со 2-й дозы, крапивница стихает; на следующий день улучшение подвинулось настолько, что все явления со стороны кожи прекратились.

Через год у больной наблюдался легкий рецидив в форме отечной прurigинозной высыпи, похожей на ангио-невротический отек и локализирующейся в области затылка. После нового курса лечения бульоном-вакциной все явления исчезли через несколько дней.

В описанном нами случае эффект вакцинотерапии был особенно отчетливым, так как кишечная инфекция в данном случае была обусловлена одним микробом. Задача врача становится более трудной, когда речь идет о сложной микробной флоре. Тем не менее некоторые авторы все-таки при помощи местной вакцинотерапии достигли очень благоприятных результатов. Гэлингер заявляет, что лечил этим способом около сотни больных, страдавших спазматическими запорами. Под влиянием введенной *per os* вакцины боли и спазмы исчезли чрезвычайно быстро. Спустя 8 дней после начала болезни можно уже было ощупывать кишки, не причиняя этим боли. Стул становился менее плотным и количество слизи в нем уменьшалось; микробная флора в значительной степени меняла свой характер; головные боли исчезали; цвет лица делался свежее и общее состояние быстро улучшалось.

Вот несколько наблюдений, приведенных этим автором.

Наблюдение I.—Спазматический запор с колибациллярной инфекцией двухлетней давности. У больного почти ежедневно

наблюдаются умеренные повышения температуры (до 38°). Моча мутна и постоянно содержит кишечные палочки. Безуспешно применялись различные способы лечения мочевых путей.

Больной в течение 6 дней получает рег ос 60 млн. кишечных палочек, убитых при 100°, затем он проделывает обычный курс лечения теплом. Общее состояние улучшается замечательно быстро; температура спускается; функции кишечника становятся регулярными и не обременительными. Через 8 дней температурные колебания прекратились и больной заявляет, что общее состояние его вернулось к норме. Моча прозрачна, хотя содержит еще нити. Посев обнаруживает еще присутствие кишечных палочек.

Наблюдение II. — Больная в предыдущем году проделала курс лечения по поводу упорного запора с колитом и повышенной температурой. Зимой у нее бывали жестокие боли в области желчного пузыря. При осмотре желчный пузырь оказался увеличенным и болезненным; кишечник умеренно спазматически сокращен. Постоянной лихорадки нет, но от поры до времени появляются ознобы с повышением температуры до 37,8—38°. Моча содержит кишечные палочки.

Вакцинация рег ос, так же как и в предыдущем случае, производится 6 дней подряд. Субъективное улучшение очень быстро дает себя знать; температура понижается через 4 дня и больше не поднимается. Состояние продолжает быть прекрасным; ни одного раза в течение последнего месяца температура не достигла 37°. Последнее исследование мочи не обнаружило больше кишечных палочек.

Наблюдение III. — У больной имеется желчно-колитный синдром, сопровождающийся ежедневными вечерними повышениями температуры с ознобами и недомоганием. При исследовании мочи кишечные палочки не обнаружены. Посев из стула дал сплошной ковер *B. proteus*, испещренный многочисленными колониями кишечной палочки.

Под влиянием аутовакцины, принимавшейся в течение 6 дней рег ос, температура понижается и общее состояние улучшается. Через 8 дней количество колоний при посеве стула стало значительно меньше. С тех пор улучшение стало еще заметнее, и по последним сведениям у больной нет ни ознобов, ни повышений температуры. Кишечник функционирует нормально.

Гэлингер отмечает, что результаты вакцинотерапии *per os* несомненно лучше, когда вместо продажной вакцины пользуются аутовакциной.

Чрезвычайно благоприятные результаты были достигнуты при лечении повышенного артериального давления, вызванного кишечной инфекцией, так же как и при лечении пиелонефрита при кишечно-почечном синдроме; к этой теме мы вернемся в следующей главе. При хроническом поносе детей, возрастом от 2 до 12 лет, симптомы колита также исчезают под влиянием вакцинотерапии *per os*. Последняя в настоящее время все чаще применяется также и *при тяжелых колитах*. Антуан (Antoin), Сюрмон (Surmont) и Бюттио (Buttiaux), Банзауд (Bensaude), Каэн (Caën) и Ури (Oury), Гэлингер и Бекар сообщают о наблюдениях в этом направлении, которые заслуживают тем большего внимания, что речь идет чаще всего о случаях, неподдающихся классическому лечению.

Сюрмон и Бюттио пользуются аутовакцинами. Они засевают выделения слизистой, собранные путем ректоскопии. Изолировав микроба, которого они считают главным виновником заболевания, они вводят его в вакцину, как ее главную составную часть, а затем добавляют кишечные палочки, *B. proteus* и энтерококков. Для того чтобы сенсibilизировать кишечную стенку и сделать ее более способной поглощать вакцину, они пользуются желчью самого больного. Для этой цели больных утром натощак заставляют принять вакцину, тщательно эмульгированную в каком-нибудь съедобном масле, — оливковом или миндальном, — затем они получают чашку горячего настоя. Масло увлекает за собой вакцину, быстро минует желудок, перистальтика которого усиливается благодаря горячему напитку; попав в 12-перстную кишку, эмульсия действует наподобие жирной пищи и вызывает обильный поток желчи.

Такого рода аутовакцинотерапия применялась у 39 больных и у всех почти дала хорошие результаты. Это были лица, страдавшие простым или гнойным сигмоидитом, гнойным, слизистогнойным или геморрагическим ректосигмоидитом, хроническим колитом или воспалением прямой кишки. Авторы приводят сокращенную историю болезни 20 больных, у которых они получили вполне удовлетворительные результаты. Сюрмон и Бюттио

тверждают, что эффект лечения сказывается очень быстро, причем даже поразительно быстро. Таков был например случай, когда один из больных страдал тяжелым, в форме дизентерии, колитом с фурункулезом и импетигиозной сыпью волосистой части кожи. Посев добытого при помощи ректоскопии материала, также как и материала, взятого из фурункула и импетигиозной сыпи, дал культуру золотистого стафилококка. Уже после 5-го приема вакцины, приготовленной из последнего, можно было отметить значительное смягчение симптомов колита, после следующих 2 доз вакцины почти совершенно исчезли фурункулы и импетигиозная сыпь.

Улучшения, наблюдаемые после приема внутрь аутовакцины. По словам Сюрмона и Бюттио, относятся не только к функциональным симптомам, но и к объективным явлениям. Ректоскопия, которая производится во время курса лечения, показывает, что изменения, обнаруженные при первом исследовании, в большинстве случаев улучшаются. Самые давние их больные уже около 2 лет чувствуют себя здоровыми. Поэтому авторы, не колеблясь рекомендуют при колитах применение вакцинотерапии.

Типичный случай *гнойно-геморрагического ректоколита*, при котором местная вакцинотерапия отчетливо обнаружила свое благотворное действие, был недавно опубликован Банзаудом, Каэном и Ури. Известно, как трудно эта болезнь поддается лечению; несмотря на улучшение, которое иногда удается добиться и без труда конечно, никогда больные не бывают гарантированы от рецидивов.

Речь идет о больном, 37 лет, который в 1918 г. перенес дизентерию, тянувшуюся 10 месяцев, но закончившуюся выздоровлением. В 1924 г. у него вспыхивает новое заболевание дизентерией, с частыми позывами на низ, жидкими и зловонными испражнениями, слизистыми, гнойными и кровянистыми выделениями, расстройством, несварением пищи, исхуданием и анемией. Амебы в испражнениях не обнаружены.

Ректоскопическое исследование обнаружило заболевание всей толстой кишки и даже нижней части сигмовидной. Слизистая бледнокрасного цвета, утолщена, инфильтрована, как бы разрыхлена. Имеются многочисленные изъязвления как при тяжелой

и застарелой дизентерии жарких стран. Противодизентерийное лечение оказалось безуспешным.

Местная вакциноterapia посредством изолированной из кишечника кишечной палочки вызвала быстрое и весьма отчетливое улучшение. Вакцина вводилась посредством подкожных инъекций, а далее loco dolenti, т. е. через рот, путем ректальных инстилляций и промывания кишки. Больной до июля 1927 г. был в прекрасном состоянии, со стороны прямой кишки не было никаких симптомов заболевания. В июле наступает новый рецидив, в гораздо более легкой форме, чем предыдущие. При ректоскопическом исследовании не находят ни следа грануляций или старых язв; обнаружены только немногочисленные маленькие эрозии недавнего происхождения. Местное лечение при помощи аутовакцины быстро положило конец клиническим симптомам и привело к заживлению эрозий.

Это наблюдение, замечают авторы, чрезвычайно поучительно потому, что частые эндоскопические исследования позволили проследить, так сказать, шаг за шагом анатомическую эволюцию изъязвлений. Вначале это были очень глубокие язвы, с отвислыми краями, с желтоватым без грануляций дном. Затем можно было наблюдать постепенное заживление этих язв: на их месте развивались мелкие, мясистые грануляции яркочерного цвета, легко кровоточащие; часть их исчезла самопроизвольно, заменившись нормальной слизистой; оставшаяся часть была уничтожена при помощи диатермии.

Остерегаясь делать обобщения, авторы отмечают, что это наблюдение, пока единственное в медицинской литературе, тем более заслуживало быть опубликованным, что им не раз приходилось чувствовать свое бессилие перед фатальным прогрессивным развитием этого синдрома.

Вот другое наблюдение, опубликованное Гэлингером и Барком. У больного внезапно, без видимой причины, раздражается тяжелый *ректо-сигмоидит* с обильным выделением гноя и крови. *Anus praeternaturalis* в подвздошной области, наложение которого было необходимо в виду весьма тяжелого общего состояния, вызвал прекращение симптомов. У больного однако продолжают частые приступы гнойного поноса, опорожняющегося через отверстие в подвздошной области; продолжается также, хотя и в значительно меньшей степени, выделение гноя из прямой киш-

При ректоскопическом исследовании слизистая оказалась т. м. красного цвета, отечной и покрытой многочисленными язвами. Больного подвергают вакцинотерапии per os и через прямую кишку. Через месяц язвы в прямой и сигмовидной кишке зарубцовались; выделения из прямой кишки совершенно прекратились. Больной еще в течение 2 месяцев оставался под наблюдением; затем было закрыто искусственное заднепроходное отверстие.

В своей монографии о тяжелых ректо-колитах Антуан приводит историю болезни одной из своих пациенток, которую он вылечил в несколько недель инстилляциями аутовакцины в прямую кишку. Аутовакцина вводилась в последнюю посредством баллона через день по вечерам и оставлялась на всю ночь. Антуан замечает по поводу этой больной, что «местная иммунизация прямой кишки представляет собой лишь применение метода, настоящее время весьма распространенного в повседневной практике».

БИБЛИОГРАФИЯ

ДИЗЕНТЕРИЯ

- Alvisatos G. Heilungsversuche bei Ruhr mit Hilfe eines per os gegebenen Schutzstoffes. *Deutsche mediz. Wochenschr.*, 1925.
- Alvisatos G. et Jovanovic M. Experimenteller Beitrag zur peroralen Immunisierung des Kaninchens gegen Ruhr. *Centralbl. f. Bakter.*, t. XCVIII, 1926, p. 311.
- Baredka A. Infection et immunisation par voie buccale contre la dysenterie et les états typhoïdes. *Bull. Institut Pasteur*, t. XVIII, 22, 1920.
- la vaccination par voie buccale contre la dysenterie, la fièvre typhoïde et le choléra. *Revue d'Hygiène*, t. XLIX, juin 1927.
- Banc G. et Caminopteros J. Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antidysentérique, appliquée à l'homme par voie buccale et par voie sous-cutanée. La vaccination par bacilles vivants. *Revue d'Hygiène*, t. L, mai 1928.
- Bimental G. Ueber den Einfluss der Karbolsäure auf die Durchlässigkeit der Magenwandung für Eiweißstoffe. *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, I. Orig., t. XXVIII, 23/X 1919, p. 474.
- Cambiesco D. Maghern A. et Galalb G. Vaccination préventive contre la dysenterie par la voie digestive chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, 1—15/II, 1923, p. 904.
- Gita S., Boyer L. et van Deinze. Vaccination antidysentérique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIII, 26/V, 1925, p. 122.

- Глухов К. Опыт вакцинотерапии при бациллярной дизентерии. *Профилактическая медицина*, 1925.
- Глухов К., Волкова Е., Ерусалимчик Г. и Панина А. О вакцинотерапии дизентерии *per os*. *Профилактич. медицина*, 1926.
- Hoshi N. Local immunization in rabbits by oral methods. *Journ. Orient. Medic.*, t. VII, oct. 1927, p. 83.
- Клюхин С. и Выгодчиков Г. К методике вакцинации *per os*. *Журн. эксперим. биологии и медицины*, 1925, т. I, вып. 4, стр. 1.
- Линдорф-Алехина Л. К вопросу о вакцинации *per os* при кишечных инфекциях. *Журн. микробиол., пат. и инфекц. болезней*. 1927, т. IV, вып. 4.
- Maitra C. et Basu J. A trial on oral vaccination against bacillary dysentery in indian jails. *The indian medic. Gazette*, t. LXI, juillet 1926.
- Montel L. Administration du sérum antidysentérique *per os* et en lavements dans le traitement de la dysenterie. *Bull. Soc. pathol. exotique*, t. XII, 11/I 1928, p. 16.
- Otten L. et Kirschner L. Ueber enterale und parenterale Immunisierung gegen bacilläre Dysenterie (Shiga-Kruse). *Zeitschr. f. Hygiene*, t. CVII 1926, pp. 314—356.
- Pascal C. Vaccination antidysentérique par voie buccale. *C. R. Soc. Biol.* t. XCI, 18/X 1924, p. 874.
- Powell L. Du mécanisme de la vaccination antidysentérique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, p. 350, 1928.
- Troude M. Etude épidémiologique sur la dysenterie à l'Armée du Rhin de 1919 à 1924. *Revue d'Hygiene*, t. XLVII, juin 1926.

Тиф

- Alissoff P et Morozkine. De la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, 1927, p. 1217.
- Arai K. Observation pouvant contribuer à l'étude sur l'infection et l'immunité des lapins, provoquées par ingestion des bacilles paratyphiques B. Cité d'après Shiga (*Voir plus bas*)
- Basten J. Ausgedehnte Zwangschutzimpfungen der Zivilbevölkerung im besetzten Gebiet gegen Typhus. *Deutsche mediz. Woch.*, 18/III, 1927, p. 1316.
- Besredka A. Vaccination par voie buccale. *Paris Médical*, 3 VI, 1922.
- De la vaccination locale. *Paris Médical*, 2/X I, 1922.
- Brotzu G. Un experimento di vaccinazione antitifida per via orale. *Poli. clinico*, 1924, p. 8.
- Calmette A. Les vaccinations microbiennes par voie buccale. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXVII, octobre 1923, p. 90.
- Cluver E. Oral immunisation against typhoid in South Africa. *The Lancet*, 22/VI, 1929, p. 1302.
- Delater G. De l'immunisation locale à l'immunité générale. *Presse Médicale*, 1/VI, 1924.
- Fränkel E. Ueber den gegenwärtigen Stand der peroralen Immunisierungsmethoden. *Mediz. Klinik*, 4/II, 1927, p. 153.

- Garbat A. The oral method of prophylactic typhoid immunization. *Medical Journ. and Record*, 18/VII et 1/VIII 1928, pp. 57—105.
- Colovanoff M. De la vaccination antityphique. Contribution à l'étude de l'immunité locale. *C. R. Soc. Biologie*, t. XCVII, 9/VII, 1927, p. 439.
- Hoffstadt R. et Thompson R. Immunological studies of typhoid vaccination by mouth. I. Agglutinins formed in persons treated orally with triple typhoid bacterin. *American Journal of Hygiene*, t. IX, janvier 1929, pp. 1—20.
- II. Complement fixations and precipitin reactions in persons treated orally with bile and triple typhoid bacterin. *Ibid.*, pp. 21—36.
- Hoffstadt R. et Martin C. III. Agglutinins and complement fixation reactions formed in persons treated with typhoid capsules. *Ibid.*, pp. 37—46.
- Kundyba L., Solovieff M. et Triodine P. Nouveaux essais de vaccination contre la fièvre typhoïde par la voie buccale. *C. R. Soc. Biol.*, t. C, 2/III, 1929, p. 621.
- Ksmodemiansky W. De l'infection paratyphique B. expérimentale. *C. R. Soc. Biol.* t. XCIX, p. 1708, 1928.
- De la vaccination *per os* contre la paratyphoïde B. *C. R. Soc. Biol.* t. XCIX, 22/XII, 1928, p. 1916.
- Кухин С. и Выгодчиков Г. К методике вакцинации *per os*. *Журн. эксперим. биол. и медицины*. 1925, т. I, вып. 4, стр. 1.
- Magai et Motomura A. De la vaccination par voie buccale contre le *Bacillus typhi murium*. *C. R. Soc. Biol.*, t. C, 19/II, 1929, p. 493.
- Mabre Ph. Immunisation expérimentale par la voie digestive contre le bacille typhique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 14/I, 1928, p. 122.
- Liebermann L. et Acel D. Ueber das Wesen der Typhusimmunität. *Deutsche mediz. Woch.*, 1917.
- Линддорф-Алехина Л. К вопросу о вакцинации *per os* при кишечных инфекциях. *Журн. микробиол. и инфекц. болезней*. 1927, т. VI, вып. 4.
- Limière A. La typhovaccination par voie gastro-intestinale est-elle possible? *Société de Thérap. de Paris*, 13/I, 1915.
- La vaccination par les voies digestives. *Ibid.*, 12/V, 1915.
- A propos de la vaccination antityphoïdique. *Avenir médical*, juillet-août 1926.
- Lisena M. et Rovida G. Immunità locale e vaccinazione per via enterica nel tifo et paratifo B. *Bull. Istituto Sieroter. Milanese*, fasc. I, févr. 1926.
- Luxembourg. Essai de traitement abortif de la fièvre typhoïde au moyen de l'antivirus Besredka. *C. R. Soc. Biol.*, XCIX. 1928, p. 277.
- Monotte R. et Farjot A. Traitement des fièvres typhoïdes par la vaccinothérapie digestive. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, p. 338.
- Rihery F. et Mathieu P. Les maladies typhoïdes et la vaccination antityphique. *Journ. de Physiologie et Pathologie générale*, t. XVIII, p. 9, 6.
- Szigá K. On the use of oral vaccination for the prophylaxis of intestinal infection. *League of Nations; Eastern Bureau*.

— Oral vaccination. *The Public Opinion of the medical World*, janv. 1927.

Spatt W. Zur Bewertung der Typhusschutzimpfung. *Zeitschr. für Immunitätsf.*, t. XLVI, 20/II, 1926, p. 216.

Stein B. Zur Vakzinetherapie des Bauchtyphus, mit diagnostischer Bemerkungen. *Wiener klin. Wochenschr.*, 4/IX, 1919, p. 895.

Tron G. Sulla steriizzazione dei portatori di bacilli tifici colla enterovaccinazione. *Bullet. dell Istituto Sieroterap. Milanese*, fasc. III, mars 1928.

Tron G. Sui primi risultati della enterovaccinazione antitifo-paratifico in Milano ne 1927. *Bullet. Istituto Sierot. Milanese*, t. VI, juin 1928, p. 19.

ХОЛЕРА

Besredka A. et Golovanoff M. De la vaccination anticholérique. Etude sur l'immunité locale. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, 10/XI, 1923, p. 933.

Golovanoff M. Contribution à l'étude de l'antivirus cholérique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, 25/X, 1924, p. 929.

Golovanoff M. De la spécificité de l'antivirus cholérique. *Ibid.*, 20/XII, 1924, p. 1379.

— Contribution à l'étude de la protection anti-cholérique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 30/V, 1925, p. 1489.

Glotova E. De l'immunisation contre le choléra par voie buccale. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, juillet 1923, p. 368.

Gloukhoff, Sokolova et Goremykina. Nouvelles recherches sur les anticorps de 73 personnes, vaccinées au moyen des comprimés cholériques et de la poudre de cacao. *Hygiène et Epidémiologie* (russe), t. IV, juin. 1925, p. 63.

Engelhardt W. et Iyotis Chandra Rey. Zur Frage der oralen Immunisierung gegen Cholera. *Zeitschr. f. Hygiene*, t. CVII, 1927, p. 663.

Hahn M. Ueber den Uebergang der Choleravibrionen vom Blut in den Darm bei Meerschweinchen. *Berl. microbiol. Gesellschaft*, 26/XI, 1925.

Horowitz-Wlassova L. et Pirojnikova E. De la vaccination contre le choléra par la voie buccale. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 24/IV, 1926, p. 1067.

Inouye Z. De la réceptivité de la muqueuse intestinale au cours de l'immunisation contre le vibron cholérique. *Annales Institut Pasteur*, avril 1928, p. 394.

Masaki S. Du mécanisme de l'infection cholérique et de la vaccination contre le choléra par la voie buccale. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXVI, mai 1922, p. 399.

— Du vaccin anticholérique sensibilisé vivant. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXVI, juillet 1926.

Maitra G. Bilivaccin-cholera versus commercial cholera vaccine. *Indian medic. gaz.*, t. LXI, juill. 1926.

Russel A. Cholerabilivaccin and anticholeravaccine: a comparative field test. *Société des Nations*, Genève, 1927.

Urban Ach. Infection cholérique expérimentale par la voie intra-rachidienne. Essai de vaccination locale de la cavité méningée contre le vibron cholérique. *C. R. Soc. Biol.* t. C. 1929: p. 991.

Колиты

- Antoine Ed. Les recto-colites graves. *La Médecine*, décembre, 1925.
- Bensaude R. Cain A. et Oury P. La vaccination dans les traitements des recto-colites hémorragiques et purulentes. *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, 18/II, 1928, p. 313.
- Bersenieff A. De la vaccination contre les colites par voie buccale. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 1179.
- Gaehlinger H. Constipation spasmodique et vaccinothérapie. *Bruxelles-Médical*, 13/VI, 1926.
- Un nouveau traitement de l'infection intestinale colibacillaire. *Paris Médical*, 9/V, 1925, p. 428.
- Gaehlinger W. et Becart A. La vaccination par voie buccale dans l'infection intestinale. Paris, 1927, ed. O. Doin et Cie.
- Glovannoff M. De la vaccination anticolibacillaire. Etude de l'immunité locale. *C. R. Soc. Biol.*, f. XCVII, 1927, p. 677. *Ibid.*, t. XCVIII, 1928, p. 568.
- Simont et Buttiaux R. Quelques conditions de préparation et d'administration d'autovaccin efficace contre les colites. *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, 13/II, 1928, 304.
-

ГЛАВА VI

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В УРОЛОГИИ

Связь между кишечными инфекциями и инфекциями мочевого аппарата. Незначительный эффект подкожной вакцинотерапии при инфекциях почек. Вакцинотерапия *per os* при кишечно-почечном синдроме. Припадки кишечно-почечных заболеваний, леченные посредством вакцины, принимаемой внутрь. Лечение пиелонефритов и пиурий вакцинотерапией *per os*.

Инстилляциии антивируса в почечные лоханки, в пузырь и в мочеиспускательный канал. Пиелонефриты, леченные инстилляциями колибактериального антивируса. Результаты местной вакцинотерапии в госпитале Неккера. Результаты аутоантивирусной терапии в госпитале С.-Жермен; наблюдения Ларже, Ламара и Моро.

Антивирусная терапия при острых и хронических циститах. Наблюдения Ле-Фюра, Леге и Френкеля.

Антивирусная терапия при колибактериальных и гонококковых уретритах. Принципы лечения бленореи по Барбильяну, Воскобойнику и Франке; наблюдения. Местная вакцинотерапия смешанных инфекций по Михалису. Антивирусная терапия гонореи у женщин; наблюдения. Регионарная вакцинотерапия при суставных осложнениях гонореи; наблюдения.

Мочевые инфекции не могут быть отделены от инфекций, описанных в предыдущей главе под названием специфических колитов. В силу его анатомических отношений почечный аппарат, особенно у женщин, очень часто принимает участие в кишечных инфекциях; отсюда столь выразительный термин кишечно-почечного синдрома, предложенный Гейц-Буае (Heitz-Boyer) для обозначения микробной солидарности этих 2 аппаратов. При этом синдроме речь идет не о простой миграции — *per continuitatem* микробов кишечника в мочевой аппарат. Прежде чем достигнуть места назначения, микробы часто проходят через кровь; токсические вещества, возникшие вследствие кишечных расстройств, также могут избирать путь через кровяное русло, так что вообще здесь речь идет не о местном заболевании, а об

щей инфекции. По Гейцу-Буае под термином кишечно-почечного синдрома следует разуметь «сумму болезненных явлений, в которых выражается воздействие кишечных расстройств на мочевой аппарат».

При этом синдроме могут быть обнаружены различные микробы: стафилококки, стрептококки, палочки Фридлендера, энтерококки; но чаще всего в моче встречается кишечная палочка либо в чистом виде, либо в смеси с только-что перечисленными микробами.

Так как кишечник является главным поставщиком кишечных палочек, энтерококков, да и других микробов, то естественно приходится приниматься за него для того, чтобы уничтожить источник, питающий флору мочи.

Как же этого можно достигнуть?

Оставляя в стороне различные способы, которыми располагает хирургия и фармакология, мы здесь рассмотрим только средства, имеющиеся в распоряжении вакцинотерапии. До последнего времени для борьбы с мочевыми инфекциями прибегали, как и при других инфекциях, к подкожным инъекциям. Чтобы судить о результатах этого способа лечения, нам стоит только обратиться к наиболее компетентному по этому вопросу педиатру, — к Гейцу-Буае. Он безоговорочно заявляет, что лечение вакцинотерапией посредством подкожных инъекций совершенно недействительно. Микробы не только продолжают развиваться в моче леченных таким способом больных, но и вирулентность их нисколько не уменьшается. «Мне слишком часто, — говорит он, — приходилось видеть больных, которые годами лечились подкожной вакцинотерапией и у которых затем наблюдались жестокие вспышки инфекции типа септицемии, отнюдь не возмещавшие в пользу понижения вирулентности вызвавших их микробов».

Гейцу-Буае не только считает вакцинацию бесполезной; он считает, что она подчас может оказаться не безвредной. У некоторых больных он наблюдал вследствие подкожных инъекций вакцины чрезвычайно бурные и даже опасные реакции. Чрезвычайно важно то обстоятельство, что склероз почки и органические изменения ее паренхимы он наблюдал только у тех больных, страдавших кишечно-почечным синдромом, которые годами лечили подкожные инъекции вакцины.

Конечно сторонники подкожной вакцинотерапии могли бы привести удачные случаи. Но не идет ли при этом речь о больных, которые выздоровели бы и без всякой вакцинации потому, что кишечно-почечный синдром отличается чрезвычайной изменчивостью в смысле тяжести заболевания?

Кишечные палочки так же, как и другие микробы кишечника, наводняют почки толчками; если они в течение некоторого времени не поступали в кровь, то наступает как-будто бы выздоровление, которое можно отнести за счет вакцинотерапии; такие ремиссии наблюдаются впрочем только при острых формах. Но в хронических, застарелых случаях подкожная вакцинотерапия никогда не приводила к выздоровлению, и «одному богу известно, — говорит Гейц-Буайе, — сколько мне приходилось видеть больных, проделывающих в течение 8—9 лет курсы всевозможных подкожных вакцинаций целыми последовательными сериями».

Благодаря нашим опытам вакцинации *per os* против дезинтерии, холеры и тифозных и паратифозных заболеваний, вакцинотерапия колитов получила новое направление: в настоящее время все более и более стараются заменить подкожный путь введения вакцины путем *per os*. Так как источником кишечно-почечного синдрома является кишечная флора, то вполне показано начинать лечение мочевых инфекций вакцинотерапией *per os*. Клинические результаты вполне оправдали этот способ лечения.

Следует различать по примеру Гейца-Буайе 2 формы кишечно-почечного синдрома: острую и хроническую. При острой форме у больного наблюдается жар, доходящий до 40—41°, ознобы, жестокие головные боли, иногда бред. Вначале диагностируют тиф, пока бактернурия не укажет на истинную природу болезни.

В таких случаях вакцинотерапия *per os* является драгоценным дополнением к лечению: дезинфицируя кишечное содержимое, вызывая местную иммунизацию кишечной стенки, она содействует сокращению приступа, который всегда очень тяжел.

В хронических случаях, несмотря на практикующиеся годами подкожные инъекции вакцины, клиницисты, по выражению Гейца-Буайе, остаются беспомощными и утратившими всякую надежду свидетелями упорства этого заболевания. Вакцинотерапия *per os*, по его словам, наоборот представляет собой очень дра-

ценное средство, к которому имеет смысл прибегать во всех случаях.

К несчастью еще далеко не установлено, какой именно состав вакцины наиболее пригоден в этих случаях. Должна ли входить в нее одна только кишечная палочка, или она же в смеси с энтерококком? Не следует ли добавлять к ним еще и других микробов, встречающихся у больных, страдающих кишечечно-почечными инфекциями? Мы находимся еще в периоде исканий, отсюда и неизбежные колебания при этом лечении. Однако есть основания надеяться, что мы вскоре будем более просвещенными в этом отношении, особенно теперь, когда новый способ лечения все более входит в повседневную практику.

В общем, по мнению Гейца-Буайе, «подкожную вакцинотерапию следует оставить, потому что она нерациональна, бесполезна и часто вредна; придерживаться стоит только вакцинотерапии *per os*, действие которой иногда можно дополнять местной вакцинотерапией зараженных мочевых путей».

Как мы отметили уже в самом начале, между кишечными инфекциями и инфекциями мочевого аппарата существует весьма тесная связь, почти аналогичная связи между причиной и следствием. Больные, страдающие кишечечно-почечным синдромом, инстинктивно приходят искать помощи у специалистов по кишечным заболеваниям. Поэтому эти специалисты часто описывают случаи, относящиеся скорее к области урологии. Об этом свидетельствуют те наблюдения, которые мы здесь изложим. Первое наблюдение сообщено Гэлингером (Gaehlinger) из Шатель-Гюйона, а 3 остальных — Жиро (Girault), который докладывал о них недавно в Париже в Обществе гастро-энтерологии.

Больной, страдающий уже 8 лет параколибациллярным заболеванием, выражающимся в многочисленных почечных, легочных и тестикулярных припадках, в настоящее время жалуется на спазматический запор, сопровождающийся явлениями тяжелого цистита. Кроме того его мучают приступы лихорадки, наступающие ежедневно в послеобеденное время и вызывающие резко выраженное угнетенное состояние. Исследования мочи обнаруживают многочисленные паракишечные палочки в чистой культуре. Больной прodelьывает курс вакцинотерапии *per os* посредством вакцины, приготовленной из его собственного микроба. Под

влиянием этого лечения наступает быстрое улучшение функций кишечника и общего состояния; лихорадка прекращается; моча, сделавшаяся гораздо прозрачнее, содержит только небольшое количество нитей; в дальнейшем симптомы со стороны мочевого аппарата с каждым днем улучшаются.

Трое больных Жиро лечились одновременно и подкожными инъекциями и *per os*, причем иногда применялась продажная вакцина, а иногда — аутовакцина. Если верить Гейцу-Буайе, то участие вакцины, введенной под кожу, должно быть минимальным в этом лечении. Вакцина, которую давали *per os*, представляла собой не эмульсию микробных тел, а жидкий колибациллярный или энтерококковый антивирус или смесь из этих двух антивирусов, смотря по данному случаю. Микробы, которыми пользовались для приготовления этих антивирусов, брались одновременно и из стула и из мочи.

Первая из этих больных, страдавшая энтеритом с поносом, в течение последних лет несколько раз имела припадки цистита, причем в моче были обнаружены гной и кишечные палочки. В настоящее время она жалуется на сильные боли при мочеиспускании, на боли в пояснице и кишечные колики, сопровождающиеся выделениями крайне вонючих испражнений. Кишечная флора содержит преимущественно микробы, вызывающие гнилостные и ферментативные процессы. Посев из мочи дает культуры кишечных палочек и энтерококков.

Приступают к вакцинации больной *per os* и подкожным путем. Состояние больной быстро улучшается и она уходит совершенно здоровой.

Спустя 9 месяцев у нее разыгрывается новый приступ, при тех же условиях. Больная жалуется на чувство жжения в области мочевого пузыря; испражнения кислые с гнилостным запахом. Больную снова лечат вакцинотерапией; на этот раз антивирус вводится прямо в мочевой пузырь. Результат, по заявлению автора, такой же хороший, как и первый раз.

Второй больной, 10 лет, страдает кишечным расстройством, которое характеризуется сменой периодов запора приступами поноса. Лечение внутривенными инъекциями поотивоколибациллярной вакцины не дало никакого улучшения. Больной жалуется на чувство жжения в спинно-поясничной области, на частую

шноту, головную боль, головокружение и неприятные зрительные ощущения. Испражнения тестоватые с гнилостным запахом. Посев мочи дал культуру паракишечных палочек и энтерококков.

Назначается курс вакцинотерапии, который состоит из инъекций аутовакцины через 2 дня в 3-й по 1 млрд и в ежедневных приемах 10 см^3 аутоантивируса.

Под влиянием этого лечения состояние больного значительно улучшилось: цвет лица у него стал свежим; кишечное расстройство прекратилось, исчезли также и все другие симптомы: головокружение, тошнота и расстройство зрения.

Третья больная, беременная 4 месяца, страдает кишечнопеченным синдромом двухлетней давности. В моче имеются гной и палочки Коха не обнаружены. Приступы обыкновенно повторяются с промежутками в 8—10 дней и сопровождаются болями в животе и в области мочевого пузыря; им предшествует кишечное расстройство в виде запоров. Температура извращенного типа: более высокая утром, чем вечером. Головная боль продолжается безостановочно 2 недели и сопровождается постоянным чувством тяжести в поясничной области. Исследование мочи обнаружило в ней присутствие большого количества кишечных палочек и энтерококков, с преобладанием последних.

Несмотря на беременность, приступают к аутовакцинотерапии посредством штаммов, изолированных из мочи и из стула: так как больная очень чувствительна и к подкожным инъекциям и к приему вакцины *рег ос*, ей вводят антивирус только в прямую кишку в виде клизм. Спустя $1\frac{1}{2}$ месяца все болезненные симптомы исчезли; беременность продолжает развиваться вполне нормально; роды также были совершенно правильными. Через год у нее не было никаких отклонений от нормы ни со стороны кишечника, ни со стороны мочевого пузыря.

У этих больных вакцинотерапия *рег ос* производилась без предварительного приема желчи потому, что слизистая лиц, страдающих колитом, и без того настолько раздражена, что не нуждается в предварительной подготовке.

Во время производства этих опытов Жиро имел возможность убедиться, насколько аутовакцина, приготовленная из штаммов, выделенных из стула и мочи, превосходит по своему действию продажную вакцину.

История 2 больных, которую нам сообщили профессора Лисбон и Жанбро (Lisbonne et Jeanbrau) из Монпелье, имеет почти такое же значение, как лабораторный эксперимент.

М. П. 2 года тому назад перенес нефрэктомию по поводу пиелонефрита с абсцессом лоханки. Несмотря на операцию, страдания больного не прекратились; боли особенно сильны во время мочеиспускания. Дневная и особенно ночная поллакиурия (частое мочеиспускание, до 15—20 раз в течение ночи) совершенно лишает больного всякого покоя.

Больной вернулся только-что после отдыха на юге. Приступают к аутовакцинации per os 500 млрд кишечных палочек в день. Начиная с 3-го дня поллакиурия значительно уменьшается. После 3-недельного курса лечения больной считает себя здоровым. Гноя в моче уже нет, но кишечные палочки держатся. Боли совершенно исчезли.

Они возобновились в более легкой форме через 8 дней после окончания лечебного курса. Снова назначается вакцинотерапия per os. После первого же приема аутовакцины боли исчезают.

М., 1½ года, страдает послеродовым пиелонефритом. У нее бывают приступы лихорадки и боли в области мочевого пузыря, обостряющиеся во время мочеиспускания. Общее состояние плохое.

Выделяют кишечную палочку и готовят из нее аутовакцину. Больной назначается per os по 500 млрд бактерий в день, в 2 приема: утром натощак, после приема желчи и вечером в 10 часов.

После 4-недельного курса лечения отмечается значительное улучшение. Общее состояние хорошее: боли исчезли, но моча еще мутная. Бактериологическое исследование показывает, что кишечной палочки уже нет и ее сменил стафилококк.

Из последнего готовят аутоантивирус, который вводят в мочевой пузырь. После нескольких инстилляций констатировано клиническое и бактериологическое выздоровление.

Чтобы не приводить других наблюдений, мы ограничимся указанием на то, что при пиелонефритах калькулезного происхождения вакцинотерапия per os в руках опытных клиницистов дает весьма удовлетворительные результаты, аналогичные тем, которые получаются при кишечно-почечном синдроме.

Встречаются пиелонефриты, которые не поддаются местному лечению: это — случаи, когда имеется сужение мочеточника (или чрезмерный перегиб его), или когда мочеточник сдавлен вследствие неправильного положения матки. Легко понять, что даже самая умелая вакцинотерапия не может справиться с колибациллярной инфекцией, когда размножению кишечных палочек благоприятствует сужение, перегиб или сдавление мочеточника. В этих случаях полезна катетеризация, ибо она позволяет убедиться не только в целостности мочеточников, но также и в эластичности и в тоне лоханки. Это предварительное исследование является особенно полезным, когда предполагается произвести местную иммунизацию мочевых путей, к которой мы сейчас и перейдем.

Колибациллурия или вообще бактериурия может быть в значительной степени уменьшена и даже совсем излечена соответствующей вакцинотерапией *per os*, поскольку мочевой аппарат служит только средством передвижения микробов и не является для них постоянным приютом. Но с того момента, когда кишечник перестает быть единственным источником инфекции мочевых путей, когда он исходит от болезненного процесса в самой почке, — одной иммунизации кишечника может оказаться недостаточно для того, чтобы обеспечить выздоровление. Приходится дополнять ее иммунизацией самих мочевых путей.

В опубликованной в 1926 году работе Гэлингера мы нашли историю болезни 28 человек, страдавших колибациллурией, у которых при помощи вакцинотерапии *per os* были достигнуты прекрасные результаты.

Это представляет тем больший интерес, что лечению подвергались больные с тяжелой лихорадочной пиурией, продолжавшейся уже несколько лет. Под влиянием вакцинотерапии у всех этих больных уже через несколько дней понижалась, а затем приходила к норме температура, а моча становилась прозрачной. Однако, несмотря на то, что все признаки нагноения исчезали, кишечная палочка продолжала еще держаться в моче от 3 до 8 месяцев. Отсюда явствует, что и противоколибациллярная вакцина, введенная *per os*, иммунизирует слизистую кишечника; стерилизуя последнюю, она прерывает переход микробов из кишечника в почку; но вакцинация *per os* не может повлиять на микробов,

которые уже избрали своим местом жительства почечный аппарат. Против последних приходится пускать в ход местные средства, т. е. местную внутрилоханочную или внутривульварную иммунизацию; это с несомненностью доказывают теперь уже многочисленные наблюдения таких урологов как Ле Фюр (Le Fur), Легё (Legueu) и др.

Колибациллярная инфекция почек часто поддерживает или вызывает припадки цистита; в таких случаях необходимо лечить одновременно и почки и пузырь. Ле Фюр рекомендует прибегать к помощи антивируса в виде внутривульварных и внутрилоханочных инстилляций, после предварительной катетеризации мочеточников. Если имеется задержка в лоханке, то ее устраняют регулярными опорожнениями последней. Если задержка вызвана перегибом мочеточника, сужением его или камнем, то необходимо прежде всего устранить механическую причину. Местная вакцинация, говорит Ле Фюр, требуется в случаях инфекции лоханки и почки. Если колибациллурия до сих пор часто не поддавалась различным способам лечения, то это, по словам Ле Фюра, зависит от того, что антитела, выработанные организмом самопроизвольно или под влиянием подкожной вакцинотерапии, задерживаются почечным фильтром; отсюда данная кишечным палочкам возможность размножаться в моче, тем более что в ней они не встречают никакого фактора, могущего препятствовать их развитию; если же имеется еще хотя бы малейшая задержка в почке или пузыре, то кишечные палочки размножаются с еще большей легкостью.

Что касается техники вакцинотерапии, то Ле Фюр применяет следующую: в случае пиелита или пиелонефрита производится катетеризация мочеточника и в лоханку, смотря по ее емкости, вводится от 5 до 15 см³ антивируса. Автор справедливо замечает, что существенный момент лечения заключается в том, чтобы как можно дольше оставить в соприкосновении большую слизистую с антивирусом. Необходимо следовательно, чтобы последний вполне омывал слизистую; введенная жидкость должна оставаться на месте в течение нескольких часов. Инстилляций в мочепускающий канал можно повторять ежедневно или через день; инстилляций в лоханку производятся 1 или 2 раза в неделю. Если имеется смешанная инфекция — стафилококковая,

стрептококковая, энтерококковая с колибациллярной, — то следует применять смешанные антивирусы.

Вот несколько наблюдений пиелонефрита, которые мы заимствуем из опубликованных работ Ле Фюра.

Больная, у которой 4 года тому назад была произведена нефрэктомия по поводу туберкулеза левой почки, страдает правосторонним пиелонефритом, у нее больна единственная оставшаяся почка. Имеются также и симптомы цистита; ежедневное болезненное мочеиспускание с выделением крови в конце; моча мутная, содержит гной и множество кишечных палочек. Катетеризация правого мочеточника обнаружила колибациллярную инфекцию почки, с задержкой мочи в почке в количестве 40 — 50 см³.

Вводится колибациллярный антивирус от 5 до 10 см³ в фор-внутрилоханочных и внутривузырных инстилляций, которые переносятся хорошо: нет ни болей, ни раздражения. Инстилляци в лоханку производятся 1 раз в 8 дней, инстилляци в вузырь — через 2 дня.

Спустя 3 недели после начала курса лечения, т. е. 3 инстилляци в лоханку и 9 внутривузырных инстилляций, моча сделалась прозрачной; в ней нет ни гноя, ни кишечных палочек. Задержка в лоханке не превышает 8 — 10 см³.

Весьма довольная больная позволяет себе нарушить предписанный ей режим. После легкого энтерита моча ее снова становится мутной. Произведенная снова катетеризация мочеточника показала, что моча, собранная в лоханке, снова содержит гной и кишечные палочки. 2 новые инстилляци антивируса в лоханку и 5 инстилляций в вузырь окончательно уничтожают всякие следы инфекции. В течение месяца моча остается прозрачной и асептической. После нового нарушения режима больная приходит с легким приступом цистита, без участия почек. 2 инстилляци антивируса устранили все эти симптомы: моча, сделавшаяся совершенно прозрачной, не содержит ни лейкоцитов, ни кишечных палочек.

У мужчины, 58 лет, имеется тяжелая колибациллярная инфекция мочевых путей: температура от 38 до 40°, плохое общее состояние, лицо желтое, запоры и приступы цистита с обильным выделением гноя и множеством кишечных палочек в моче. Левая

почка увеличена и болезненна. Имеется пиелит. Подкожная вакциноterapia дает только временное улучшение.

Приступают к местной вакцинации посредством колибациллярного антивируса, вводимого сначала в пузырь (5 инстилляций), затем в почку (3 внутрилоханочные инстилляций). Выздоровление наступает быстро: оно выражается в исчезновении болей и частых позывов к мочеиспусканию; моча делается прозрачной и не содержит ни гноя, ни кишечных палочек.

Внезапный и жестокий приступ цистита с кишечными палочками у молодой женщины, 28 лет, никогда не страдавшей заболеванием мочевых путей. 4 инстилляций антивируса в мочевой пузырь ведут к быстрому улучшению; моча уже не содержит гноя, обнаружено лишь небольшое количество кишечных палочек. Вследствие нарушения диеты делается новый приступ цистита. Производится катетеризация мочеточников, которая показывает, что в лоханках гноя уже нет, но имеются в небольшом количестве кишечные палочки.

2 внутрилоханочные инстилляций колибациллярного антивируса ведут к исчезновению кишечных палочек из мочи лоханок. После этого больная окончательно выздоровела.

Пуэрперальный пиелонефрит также поддается лечению местной вакциноtherapiей, о чем свидетельствуют следующие наблюдения Одебера, Каттора и Гали-Гаспару (Audebert, Cattort et Galy-Gasparrou) из Тулузы.

Первородящая, 26 лет, на 15-й день после затянувшихся и тяжелых родов, после которых оказалось необходимым выскабливание, заболевает всеми клиническими признаками колибациллярного пиелонефрита: боли в поясничной области, увеличение почек, которые легко удается прощупать, гнойная моча, температура от 38,9 до 40°. Так как общее состояние становится очень тяжелым, решают приступить к местной вакциноtherapiи посредством колибациллярного антивируса. Очень быстро исчезает большинство болезненных симптомов. Через 24 дня после начала лечения больная совершенно выздоровела.

Вот другой случай, наблюдавшийся Ле Фюром у женщины с одной почкой, страдавшей пиелонефритом беременных. Она беременна 5 месяцев и в течение 2 месяцев страдает пароксизмами

костей в области левой почки, кроме того головной болью, носовыми кровотечениями и рвотой. Температура колеблется между 38° и 40°. Мочениспускание частое, но не болезненное. Очень мутная моча содержит много гноя и громадное количество кишечных палочек. Общее состояние тяжелое. При цистоскопии пузырь оказался резко васкуляризированным и воспаленным. Катетеризация левого мочеточника дала гнойную, богатую кишечными палочками мочу. Из правой почки не удастся получить ни капли мочи.

Производятся ежедневные инстилляции антивируса в пузырь. Через каждые 2 дня производится катетеризация мочеточника и промывание левой лоханки, в которой имеется некоторая задержка. Кроме того практикуется и внутрилоханочная инстилляция антивируса.

Температура падает через 5 дней. Моча светлеет и на вид почти нормальна, но при микроскопическом исследовании в ней находят лейкоцитов и кишечные палочки, хотя и в гораздо меньшем количестве. Аппетит вернулся. Состояние этой больной внушало опасения потому, что у нее была только одна почка, она была беременна и к тому же страдала тяжелой колибациллярной инфекцией; выздоровела она без всякого оперативного вмешательства только благодаря внутрилоханочным инстилляциям колибациллярного антивируса.

Прежде чем закончить эту главу, посвященную специфическому лечению пиелонефритов, мы приведем еще мнение профессора Легё. По его словам вакцинотерапия при этом заболевании, хоть трудно поддающемся лечению, представляет собой весьма драгоценное средство.

Результаты, достигнутые в его клинике посредством антивирусной терапии, оказались очень благоприятными: инстилляции антивируса были произведены в 26 случаях колибациллярного пиелонефрита, в 10 случаях стафилококкового, в 1 случае стрептококкового, в 1 случае смешанной инфекции с участием кишечных палочек, стрептококков и палочек сине-зеленого гноя и в 4 случаях смешанной колибациллярной и стафилококковой инстилляционной и стафилококковой инфекцией.

Большинство этих больных раньше безуспешно лечилось уропином в виде внутрилоханочных инстилляций или внутривен-

ных инъекций; некоторые из них получили подкожные инъекции продажной вакцины.

Всех этих больных стали лечить местной вакцинотерапией: после промывания лоханки теплым физиологическим раствором через каждые 8 дней вводили в нее специфический антивирус.

Из 26 колибациллярных пиелонефритов 22 кончились выздоровлением, 4 не поправились. Из 10 стафилококковых пиелонефритов 6 кончились выздоровлением, 4 не поправились.

Стрептококковый пиелонефрит и случай смешанной инъекции лоханки (кишечные палочки, стрептококки и палочки сине-зеленого гноя) дали отрицательный результат. Из 4 случаев смешанной колибациллярной и стафилококковой инфекции 3 кончились выздоровлением, а в 1 лечение осталось безрезультатным.

В общем, из 42 больных, леченных местной вакцинотерапией, 31 выздоровели, а 11 не поддавались лечению. Результат поистине удивительный, говорит Легё.

Позволительно надеяться, что, комбинируя внутримоноханные инстилляции антивируса с вакцинацией per os, удастся достигнуть много лучших результатов, особенно, если брать соответствующие микробы и пользоваться только аутоантивирусом.

Типичное, очень поучительное наблюдение было опубликовано Ларже, Ламаром и Моро (Larget, Lamare et Moreau). Дама, 35 лет, поступила в Сен-Жерменский госпиталь из-за весьма мучительного приступа болей в почках и в пузыре с повышенной температурой. Исследование обнаружило чрезвычайно сильную болезненность всех уретральных точек, особенно справа. Моча дала культуру кишечных палочек. Чрезвычайно трудное вследствие малой емкости пузыря цистоскопическое исследование показало красную слизистую с гнойным налетом.

Подкожная аутовакцинация, производившаяся через каждые 2 дня, несколько не помешала возобновлению местных и общих болезненных симптомов: посевы постоянно обнаруживают присутствие кишечных палочек. Несмотря на промывание пузыря антисептическими веществами, больная не чувствует никакого облегчения.

Тогда решают прибегнуть к лечению аутоантивирусом.

На следующий день после первого промывания лоханки больная указывает на уменьшение почечных болей. Спустя всего

8 дней производят 2-е промывание лоханки и присоединяют к нему инстилляцию антивируса в пузырь: после этого наступает значительное улучшение.

Эта же процедура продлевается еще 4 раза в разное время. При каждом сеансе цистоскоп позволяет констатировать прогрессирующее уменьшение изменений в слизистой. После 6 сеансов больная чувствует себя совершенно здоровой. И действительно: все цистоскопические симптомы исчезли, и посев мочи остается стерильным. После этого больная оставалась клинически здоровой, и цистоскопия показала совершенно нормальный пузырь.

Ларже, Ламар и Моро заявляют, что они испытали этот способ над большим числом больных; они опубликовали 7 наблюдений над больными, которых им удалось проследить весьма подробно. Вот для примера одно из этих наблюдений в очень сокращенном виде.

Больная страдает хронической инфекцией мочевых путей; в моче — гной и кишечные палочки. При цистоскопическом исследовании — явления цистита, особенно в области треугольника. Во время первого своего пребывания в больнице (в июле 1925 г.) больная проделала курс общей аутовакцинации подкожным способом, но улучшение получилось лишь незначительное. Продолжая болеть, она снова явилась в мае 1926 года; ей сделали 3 промывания лоханки с последующей инстилляцией аутоантивируса в пузырь. После этого она выздоровела.

Местная вакцинотерапия в форме инстилляций антивируса в пузырь показана в случаях острого и хирургического цистита.

В острых случаях лечение антивирусом дало уже результаты, которые, по мнению урологов, необыкновенно эффективны и называются очень быстро. После 4 или 5 внутрипузырных инстилляций антивируса прекращаются боли при мочеиспускании; исчезает гематурия и частые позывы к опорожнению пузыря; моча, освобожденная от гноя и бактерий, становится прозрачной.

В случае расширения пузыря, когда моча содержит много гноя, начинают с промывания пузыря кипяченой водой или стерильным физиологическим раствором, которое имеет целью выделение и сгустки гноя. После этого вводят в пузырь 10 до 20 см³ антивируса, который больной должен удерживать как можно дольше. Эти внутрипузырные инстилляций делаются через день или даже ежедневно. Хорошо продолжать их

некоторое время для того, чтобы предотвратить рецидив цистита моча, хотя и освободившаяся от гноя, может еще получать микробы, особенно кишечные палочки, исходящие от почки, и служить для них питательной средой. Для того чтобы антивирусная терапия могла произвести максимум эффекта, необходимо, чтобы ее продолжали вплоть до того момента, когда почечный фильтр перестанет пропускать микробов.

При хронических циститах требуется больше времени для излечения. Исчезновения гноя и бактерий в этих случаях можно добиться только после 10—15 инстилляций антивируса. Следует отметить, что в некоторых случаях одной только вакцинотерапии может оказаться недостаточно; это бывает в тех случаях, когда цистит почечного происхождения, или когда он поддерживается наличием камня или опухоли, или — и это самая частая причина — когда цистит обуславливается сужением мочеиспускательного канала или задержкой мочи в пузыре. Само собой ясно, что вакцинотерапия не может дать стойких результатов, пока не будет устранена причина, поддерживающая пиурию.

Приведенные ниже наблюдения заимствованы из статей, опубликованных хирургами, специалистами по урологии — Ле Фромом, Легё и Вальтером Френкелем (Walter Fraenkel).

Больной, 42 лет, страдает сужением мочеиспускательного канала и хроническим простатитом; он проделывает серию расширений, инстилляций, а также и массажей простаты. Моча прозрачная, не содержит ни гноя, ни микробов. После перенесенного гриппозного заболевания она становится мутной; в то же время появляются симптомы цистита: частое мочеиспускание, боль и кровь в конце мочеиспускания. В течение 5—6 дней температура колеблется между 38,5 и 39,4°. При микроскопическом исследовании мочи обнаружено большое количество полинуклеаров и многочисленные кишечные палочки. При посеве получена чистая культура кишечных палочек.

Приступают к ежедневным инстилляциям 20 см³ колибацитарного антивируса в пузырь. После 1-й же инстилляции больной чувствует большое облегчение: позывы к мочеиспусканию стали реже и боли при этом значительно меньше. После 3-й инстилляции моча сделалась почти прозрачной; она содержит небольшое количество микробов и полинуклеарных лейкоцитов.

В это время больной на несколько дней прерывает лечение; разывается новый приступ цистита с помутнением мочи и увеличением числа лейкоцитов и кишечных палочек.

2 новые инстилляций антивируса в мочевого пузырь и простатическую часть мочеиспускательного канала вызвали окончательное исчезновение лейкоцитов и кишечных палочек.

«Таким образом — заключает Ле Фюр, — достаточно было инстилляций колибациллярного антивируса для того, чтобы совершенно удалить из сильно инфицированной мочи гной и кишечные палочки, а также устранить симптомы весьма жестокого цистита».

Другой случай приведен тем же автором. Дело идет о 52-летнем простатике, который испытывает затруднение при мочеиспускании и вынужден был часто вставать ночью. Пузырный катетер мочи у него равнялся 60—100 г. После заболевания энтеритом, сопровождавшимся поносом, больной внезапно почувствовал симптомы сильного цистита: частые позывы к мочеиспусканию, боли при последнем: констатирована кровь в конце мочеиспускания, мутная моча, содержащая гнойные тельца и большое количество бактерий. При посеве получена чистая культура кишечной палочки. Лечение начато через 2 дня после появления симптомов цистита; заключалось оно во внутривезикулярных инстилляциях антивируса. После 2-й инъекции страдания больного прекратились; моча, сделавшаяся гораздо более прозрачной при микроскопическом исследовании, содержала еще гной и бактерии. Инстилляций продолжались ежедневно.

Через 6 дней после начала лечения моча сделалась совершенно прозрачной, мочеиспускание по своей частоте почти достигло нормы, сделалось безболезненным. При микроскопическом исследовании гноя уже не находили, но бактерии еще попадались изредка.

Вынужденный уехать, больной прервал лечение. После 4 часового путешествия по железной дороге симптомы цистита возобновились. В течение недели лечение производилось регулярно. После 3-го сеанса симптомы цистита исчезли. После пятого исчезли из мочи гнойные шарики и микробы. Лечение было продолжено еще на неделю, причем через день производились одновременные инстилляций в пузырь и в простатическую часть мочеиспускательного канала. Несмотря на перерыв в несколько дней, вслед-

ствие которого цистит рецидивировал, полное выздоровление было достигнуто менее чем в 2 недели.

Профессор Легё приводит историю болезни 3 женщин, страдавших инфекцией мочевых путей, у которых местная вакцинация дала несомненный лечебный эффект.

У 2 из женщин, страдавших пиелонефритом с высокой температурой, инъекции вакцины в пузырь не вызвали никаких неприятных ощущений и повели к быстрому прекращению пузырных болей; температура быстро понизилась до нормы; улучшение самочувствия наступило сразу же после введения вакцины. Этот результат тем более показателен, что до лечения вакциной эти больные безуспешно получали инъекции аргироля и промывания раствором ляписа.

Третья больная, которую сразу стали лечить внутривезикулярными инстилляциями антивируса, очень быстро избавилась от болей в пузыре, и температура ее скоро спустилась до нормы.

Вот еще 3 типичных случая цистита у мужчин, проведенные Ле Флюром. Мужчина, 56 лет, ведущий по своей профессии, сидячий образ жизни, жалуется, что уже в течение нескольких лет испытывает затруднение при мочеиспускании, особенно ночью. Остаточная пузырная моча варьирует от 50 до 150 г. Моча прозрачная; микроскопически микробы в ней не обнаружены. Внезапно, вследствие простуды, происходит задержка мочи. В течение 5—6 дней приходится ежедневно 4 раза катетеризовать больного; затем задержка прекращается; пузырный остаток колеблется от 50 до 100 г. После заболевания гриппом моча становится мутной и гнойной; при микроскопическом исследовании найдены в большом количестве кишечные палочки. Мочеиспускание частое и болезненное.

Больного начинают лечить местной вакцинотерапией, вводя ему ежедневно в пузырь колибациллярный антивирус. После 6 инстилляций гной и микробы исчезли из мочи.

В течение 3 месяцев колибациллурия не повторялась, хотя осталась небольшая задержка мочи в пузыре.

В общем это был случай колибациллярной инфекции пузыря, возникший вследствие задержки мочи и катетеризации и быстро извлеченный при помощи местной вакцинотерапии.

Второй случай относится к простатиту, подтвержденному приступами цистита. Это — мужчина, 62 лет, у которого всякое кишечное расстройство, всякое раздражение пузыря и всякая нестерпимая асептическая катетеризация легко вызывают обострение колибациллярного цистита. Последний не поддавался лечению азотно-кислым серебром. Он быстро был излечен интрузиями инстилляциями колибациллярного антивируса. Благодаря этим инстилляциям, боли почти тотчас же прекратились; после 2 или 3 сеансов моча сделалась прозрачной. Довольно часто между приступами цистита моча, хотя и прозрачная, содержит еще большое количество бактерий, которые, по мнению Ле Фюра, являются из почки.

Третий больной был ранен на войне; у него инфекция пузыря вызвана полной непроходимостью мочеиспускательного канала: шлохот снаряда прошел сквозь простатическую часть последнего. Над ним были произведены многочисленные операции; после последней стало невозможно ввести в заднюю часть мочеиспускательного канала и в пузырь хотя бы тончайший катетер: больной однако почти опорожняет свой пузырь.

Внезапно, вследствие кишечного расстройства, у него появляется цистит в очень сильной форме, с острыми болями и кровью в конце мочеиспускания. В моче находят гной и многочисленные кишечные палочки.

Несмотря на невозможность проведения катетера в задний отдел мочеиспускательного канала, до препятствия в области простаты вводят очень тонкий инстиллятор и через него антивирус, который таким образом проникает в простатическую часть и в пузырь, не вытекая обратно в канал. После 10 инстилляций колибациллярного антивируса достигнуто полное выздоровление. Моча не содержит ни гноя, ни микробов. Следует отметить, что производившиеся раньше инстиллянии раствора азотнокислого серебра больной переносил плохо и улучшения от них не получал.

Подобные же результаты были недавно опубликованы Вальтером Френкелем. Этот клиницист лечил местной вакцинотерапией 25 человек больных, страдавших циститом или пиелитом. Лечение заключалось в ежедневных инстилляциях смеси стафилококкового и стрептококкового антивируса в пузырь. У всех больных тотчас же после инстилляций наблюдалось очень резкое

ствие которого цистит рецидивировал, полное выздоровление было достигнуто менее чем в 2 недели.

Профессор Легё приводит историю болезни 3 женщин, страдавших инфекцией мочевых путей, у которых местная вакцинация дала несомненный лечебный эффект.

У 2 из женщин, страдавших пиелонефритом с высокой температурой, инъекции вакцины в пузырь не вызвали никаких неприятных ощущений и повели к быстрому прекращению пузырных болей; температура быстро понизилась до нормы; улучшение самочувствия наступило сразу же после введения вакцины. Этот результат тем более показателен, что до лечения вакцинации эти больные безуспешно получали инъекции аргироля и промывания раствором ляписа.

Третья больная, которую сразу стали лечить внутрипузырными инстилляциями антивируса, очень быстро избавилась от болей в пузыре, и температура ее скоро спустилась до нормы.

Вот еще 3 типичных случая цистита у мужчин, проведенные Ле Флюром. Мужчина, 56 лет, ведущий по своей профессии, сидячий образ жизни, жалуется, что уже в течение нескольких лет испытывает затруднение при мочеиспускании, особенно ночью. Остаточная пузырная моча варьирует от 50 до 150 г. Моча прозрачная; микроскопически микробы в ней не обнаружены. Внезапно, вследствие простуды, происходит задержка мочи. В течение 5—6 дней приходится ежедневно 4 раза катетеризовать больного; затем задержка прекращается; пузырный остаток колеблется от 50 до 100 г. После заболевания гриппом моча становится мутной и гнойной; при микроскопическом исследовании найдены в большом количестве кишечные палочки. Мочеиспускание частое и болезненное.

Больного начинают лечить местной вакцинотерапией, вводя ему ежедневно в пузырь колибациллярный антивирус. После 6 инстилляций гной и микробы исчезли из мочи.

В течение 3 месяцев колибациллурия не повторялась, хотя осталась небольшая задержка мочи в пузыре.

В общем это был случай колибациллярной инфекции пузыря, возникший вследствие задержки мочи и катетеризации и быстро извлеченный при помощи местной вакцинотерапии.

Второй случай относится к простатиту, подтвержденному приступами цистита. Это — мужчина, 62 лет, у которого всякое кишечное расстройство, всякое раздражение пузыря и всякая нестероидная асептическая катетеризация легко вызывают обострение колибациллярного цистита. Последний не поддавался лечению азотно-кислым серебром. Он быстро был излечен внутривезикулярными инстилляциями колибациллярного антивируса. Благодаря этим инстилляциям, боли почти тотчас же прекратились; после 2 или 3 сеансов моча сделалась прозрачной. Довольно часто между приступами цистита моча, хотя и прозрачная, содержит еще большое количество бактерий, которые, по мнению Ле Фюра, являются из почки.

Третий больной был ранен на войне; у него инфекция пузыря вызвана полной непроходимостью мочеиспускательного канала: снаряд прошел сквозь простатическую часть последнего. Над ним были произведены многочисленные операции; после последней стало невозможно ввести в заднюю часть мочеиспускательного канала и в пузырь хотя бы тончайший катетер: больной однако почти опорожняет свой пузырь.

Внезапно, вследствие кишечного расстройства, у него появляется цистит в очень сильной форме, с острыми болями и кровью в конце мочеиспускания. В моче находят гной и многочисленные кишечные палочки.

Несмотря на невозможность проведения катетера в задний отдел мочеиспускательного канала, до препятствия в области простаты вводят очень тонкий инстилятор и через него антивирус, который таким образом проникает в простатическую часть и в пузырь, не вытекая обратно в канал. После 10 инстилляций колибациллярного антивируса достигнуто полное выздоровление. Моча не содержит ни гноя, ни микробов. Следует отметить, что производившиеся раньше инстилляции раствора азотнокислого серебра больной переносил плохо и улучшения от них не получал.

Подобные же результаты были недавно опубликованы Вальтером Френкелем. Этот клиницист лечил местной вакцинотерапией 25 человек больных, страдавших циститом или пиелитом. Лечение заключалось в ежедневных инстилляциях смеси стафилококкового и стрептококкового антивируса в пузырь. У всех больных тотчас же после инстилляции наблюдалось очень резкое

уменьшение болей и исчезновение чувства тяжести и жжения живота, которые они испытывали раньше.

Автор отмечает любопытное обстоятельство; случалось иногда, что за израсходованием запаса антивируса больным без предупреждения приходилось впрыскивать вместо антивируса какое-либо из применяемых в таких случаях лекарств. Тотчас же возобновлялись боли, частые позывы к мочеиспусканию и чувство жжения. По просьбе больных приходилось прекращать лечение впрямь до получения нового запаса антивируса.

Из 25 больных, леченных антивирусом, 23 выздоровели. Автор особенно подчеркивает быстроту, с которой сказывается болеутоляющий эффект этого лечения.

В общем местная вакцинотерапия инфекций мочевых путей, какого бы они ни были происхождения (почечного или пузырного) дает, по выражению Ле Фюра, очень хорошие, а подчас даже замечательные результаты и сокращает срок заболевания. По мнению Ле Фюра, оно по своему действию превосходит вакцинотерапию, — признание весьма показательное со стороны специалиста-уролога, привыкшего применять именно последнюю. Ввиду того, что бактериурия часто является последствием вторичного колита, к местной вакцинации мочевых путей рекомендуется присоединять и вакцинотерапию кишечной стенки. «Мы в большом масштабе пользовались местной вакцинацией в урологии, — говорит Ле Фюр, — особенно при колибациллярных, стафилококковых и энтерококковых инфекциях; мы часто достигали выздоровления, поразительного главным образом по его скорости, при циститах и пиелонефритах колибациллярного и стафилококкового происхождения, которые в большом числе прошли через наши руки».

Что касается уретритов, особенно гонококковых, которые одни только и представляют практический интерес, то в их отношении местная вакцинотерапия в настоящее время встречает еще некоторые затруднения: отчасти они обусловлены самым характером микробов, которые лишь с трудом отдают свой антивирус окружающей их питательной среде; с другой стороны они зависят от анатомических особенностей мочеиспускательного канала, который, будучи (в противоположность лоханке и пузырю) открытым с обеих сторон, не может в течение долгого времени удерживать

ивать введенное в него вакцинирующее вещество; вследствие этого не удастся осуществить необходимое длительное соприкосновение между вакциной и воспринимающими клетками мочеиспускательного канала.

Гонококк локализуется вначале в проходе и в ладьевидной ямке; поэтому важно вакцинировать именно эти клетки. Ле Фюр рекомендует для этой цели маленький аппарат, закупоривающий проход. Предлагались также и свечи, растворяющиеся в канале, или абсорбирующие вещества, с которыми смешивают антивирус. В данный момент проще всего делать интрауретральные инъекции. Можно ввести в задний отдел мочеиспускательного канала при помощи инстилляционного катетера 10-15 см³ антивируса. Какое количество жидкости может удержать его передний отдел, — трудно установить с точностью: ёмкость мочеиспускательного канала в острых стадиях заболеваний зависит главным образом от состояния слизистой, более или менее отечной, и от степени сужения. Начинать надо с установления ширины канала, а ввод его при этом не растягивая: когда острый период пройдет, в него можно ввести от 10 до 15 см³ вакцинирующей жидкости.

Практикуемая по этому способу вакцинотерапия дает при первичных колибациллярных уретритах очень хорошие результаты. Вот для иллюстрации типичное наблюдение, опубликованное совсем недавно Ле Фюром. Больной никогда не страдал гонореей, но в настоящее время у него бывают выделения из мочеиспускательного канала. Его очень мутная моча слегка похожа на туберкулезную мочу. Повторное исследование гноя из мочеиспускательного канала и мочи показало отсутствие палочек Коха и наличие весьма многочисленных кишечных палочек.

8 инстилляций колибациллярного антивируса привели к уменьшению гноетечения из канала и к полному исчезновению мочи кишечной палочки. Вследствие *abusus in Venere* гноетечение из канала возобновилось; на этот раз найдены только стафилококки. После 7 инстилляций стафилококкового антивируса в мочеиспускательный канал наступило полное выздоровление. Больной, показавшийся несколько раз, остался излеченным, и рецидивов уретрита у него не было.

При гонококковых уретритах многие авторы пытались применить местную вакцинотерапию, но результаты получались не постоянные, благоприятные главным образом у женщин.

Рассмотрим прежде всего результаты, которые наблюдаются у мужчин. Известно, что подкожная вакциноterapia гонореи наилучшие результаты дает при осложнениях (артритах и эпидидимитах; при уретритах как острых, так и хронических, она наоборот, мало действительна. Гонококк до тех пор, пока он локализуется в мочеиспускательном канале, относится почти безразлично к действию вакцины, вводимой парентеральным путем.

Исходя из понятия о местном иммунитете Барбиляна (Barbilian), Воскобойник и Франке (Franke) решили при лечении гонорейных уретритов воспользоваться антивирусной терапией.

Их статья, оставшаяся почти незамеченной, заслуживает однако внимания как по общей своей идее, так и по достигнутым авторами клиническим результатам. Поэтому мы широко будем пользоваться заимствованиями из нее.

Полагая, что самым опасным осложнением гонорейного уретрита является инфекция заднего отдела мочеиспускательного канала и что, с другой стороны, гонорее легче всего лечить, пока инфекция локализуется в переднем его отделе, авторы брали лиц, заболевших недавно, или же заболевших в первый раз. Они считают, что местная иммунизация при острых уретритах может быть примененной с успехом только в свежих случаях 2- или 3-дневной давности, когда повреждения переднего мочеиспускательного канала еще поверхностны, а задний отдел его еще не инфицирован. Там, где есть уже старые изменения, где клетки претерпели глубокие повреждения, по мнению этих авторов нельзя ждать хороших результатов от местной иммунизации. Только воспринимающие клетки, сохранившие свою физиологическую неприкосновенность, способны принять активное участие в процессе иммунизации, — поглощать антивирус и таким образом приобретать иммунитет.

Для приготовления антивируса авторы пользовались культурами гонококков на асцитном бульоне. Эти культуры после 2-недельного пребывания в термостате фильтруются через свечи Чемберлена.

Так как основным принципом лечения является орошение эпителия уретры антивирусом, то последний, введенный в уретру, оставляется там как можно дольше в соприкосновении со слизистой. Если обстоятельства позволяют — инъекции антивируса повторяются 2 или 3 раза в день. Если воспаление острое и вы-

выделения обильны, то больному предлагают помочиться до и после инъекции, чтобы предупредить инфекцию заднего отдела мочеиспускательного канала. Передний промывается стерилизованной водой; затем медленно производится инъекция; вводят за раз от 5 до 10 см.³ антивируса. Больной прижимает наружное отверстие, чтобы не дать жидкости вылиться наружу; ему рекомендуют оставаться в таком положении около часа.

Через 5—7 дней, когда воспалительные явления и выделения уменьшились, антивирус при помощи инстилляционного катетера вводится прямо в задний отдел мочеиспускательного канала, но так, чтобы он не проникал дальше шейки пузыря. Эта манипуляция совершенно безвредна; если повторять ее по несколько раз в день, она быстро ведет к излечению; ни у одного из больных, леченных по этому способу, не наблюдалось никаких осложнений.

Через 2 дня в 3-й производилось микроскопическое исследование выделений уретры. Лечение заканчивалось, когда посевы давали отрицательный результат; по мнению авторов, это — самый верный признак выздоровления.

Из 16 больных, леченных гонококковой антивирусной терапией, 14 вполне выздоровели как с клинической, так и с бактериологической точек зрения; остальных в сущности нельзя приносить в расчет, так как они не отвечали указанным выше требованиям, т. е. уже болели раньше гонореей.

Вот несколько наблюдений, позволяющих судить о течении болезни во время курса лечения.

У студента, 18 лет, один день имеются небольшие зеленоватые выделения; моча слегка мутная; чувства жжения при мочеиспускании нет. При бактериологическом исследовании — триплеточные и свободные гонококки. На 4-й день лечения антивирусом выделения сделались менее обильными и приняли более бледную окраску. На 9-й день моча прозрачна; выделения значительно уменьшились и совершенно прекратились на 18-й день. Без несколько дней сделаны посевы спермы; результат получился отрицательный.

Винодел, 38 лет, 3 дня страдает зеленовато-желтыми выделениями. При бактериологическом исследовании — вне и внутриклеточные гонококки. Приступают к местному лечению антиви-

русом. Чувство жжения, которое в начале испытывал больной при мочеиспускании, исчезло через 3 дня; выделения также сделались менее обильными. Через 15 дней выделения исчезли, только утром еще имеется небольшое количество серозной, беловатой жидкости. При бактериологическом исследовании гонококки попадаются изредка. Через 28 дней моча совершенно прозрачна; утренние выделения совершенно исчезли, нельзя собрать их даже для микроскопического исследования. При исследовании нитей найдены лейкоциты, эпителиальные клетки, слизь, но гонококков не было.

Жестяник, 23 лет, пришел посоветоваться из-за выделений появившихся 2 дня тому назад, не очень обильных, но густых зеленовато-желтого цвета. Мочеиспускание несколько болезненно, моча слегка мутновата. При бактериологическом исследовании найдены вне-и внутриклеточные гонококки. Местное лечение антивирусом. Через 3 дня боли при мочеиспускании почти прекратились, но выделения имеют прежний вид. Спустя 6 дней боли совсем исчезли; выделения менее обильны, беловатого цвета, моча менее мутна; под микроскопом меньше гонококков. Улучшение продолжается. Через 23 дня после начала курса лечения выделения совсем прекратились. Микроскопическое исследование осадка мочи обнаружило немногочисленные эпителиальные клетки, слизь, но не гонококков. Посев спермы остался стерильным.

Эти же авторы рассказывают о попытках профилактического лечения, которые вполне заслуживают внимания.

Этот опыт был сделан над 2 группами военных, живущих в одинаковых условиях; 1-я группа с целью профилактики получила в течение недели местные инъекции антивируса; 2-я, не получавшая инъекции, служила контролем. Обе группы тщательно были прослежены в течение 2 месяцев.

Из тех лиц, которые получали инъекции антивируса, никто не заболел; среди контрольных, наоборот, наблюдались 5 заболеваний гонореей.

В заключение — история одного больного гонореей, леченного местной антивирусной терапией, которую приводит Зильберштейн. В анамнезе больного имеется несколько гонококковых уретритов, которые долго лечились, но лечение которых никогда не было подтверждено посевом спермы. После подозрительного *situs'a* появились густые, но не обильные выделения и затрудне-

ие при мочеиспускании. При исследовании гноя найдены вне- и внутриклеточные гонококки.

Больного начинают лечить местной вакцинотерапией. Через 5 дней заболевание купировано: выделения и затруднение при мочеиспускании прекратились, моча прозрачная, без нитей. Посев в спермы дал отрицательный результат.

«Наряду с несколькими очень явными неудачами, — говорит автор, — мы наблюдали случаи значительного улучшения и даже полного излечения. Это улучшение, достигнутое путем местного лечения в относительно короткий промежуток времени, в всяком случае более короткий, чем при любом другом наблюдавшемся нами способе лечения, позволяет нам ответить утвердительно на вопрос о причине и следствии в данном случае».

Такого же рода факты зарегистрированы также Бертареми (Bertarelli), Тропа-Мандалари (Tropea-Mandalari), Шеницем (cheniz) и другими.

Прежде чем перейти к лечению гонореи у женщин, мы должны еще изложить метод, предложенный Михаэлисом (Michaelis) для лечения хронического уретрита у мужчин; этот метод заключается в применении местной, но не гонококковой вакцинотерапии.

Вот в нескольких словах его техника: тонкая деревянная палочка, около 35 см длины, обернутая очень тонким слоем ваты, пропитанной противогнойным антивирусом. После освещения мочеиспускательного канала уретроскопом лампу вынимают, фиксируют воспаленные участки и прижимают к ним кончик упомянутой выше палочки, как это делается при применении антиэпителических веществ. Прижимать надо основательно, особенно в начале, и не следует ограничиваться одним только прикосновением воспаленных участков; полезно даже при нажатии повернуть палочку вокруг ее оси, чтобы ввести вакцину как можно глубже. Первые прикосновения, даже самые легкие, могут при хроническом уретрите вызвать выделение нескольких капель крови, но этим не следует смущаться. После 5—6 сеансов те же места при надавливании палочкой уже не кровоточат и даже не окрашивают ваты; в то же время количество нитей уменьшается, из жидких они превращаются в слизистые, а затем исчезают. Этим названием вакциной, по словам автора, можно добиться излечения в тех случаях, в которых все остальные способы оказа-

лись несостоятельными. В доказательство он приводит некоторые свои наблюдения.

«В случаях уретрита, еще сопровождающегося гонококками, чисто противогнойная вакцинотерапия довольно быстро вызывает прекращение гнойных выделений и одновременно исчезновение гонококков.

По мнению Михаэлиса, при хронической гонорее в собственном смысле слова борьба с содействующими микробами имеет очень большое значение; именно вторичные инфекции поддерживают хронические уретриты; поэтому-то противогнойная местная вакцинотерапия и дает в этих случаях такие благоприятные результаты.

Результаты антивирусной терапии более отчетливы при гонорее женщин. У последних мочеполовые органы в гораздо большей степени чем у мужчин поддаются местной вакцинации антивирусом: контакт с последним у женщин может быть осуществлен на более длительный срок и более тесный. Мочепускающий канал у женщин короче, чем у мужчин; в нем нет расширения аналогичного ладьевидной ямке мужчины, которая служит у последних приютом для гонококков; кроме того он не находится в непосредственной связи с половыми железами, что тоже является преимуществом с точки зрения местной вакцинотерапии.

Последнюю, в ее применении к женщинам, изучала главным образом Аитова (Aitoff). Антивирус готовится на бульоне с яичным желтком, к которому прибавляют по 15 см³ экстракта из кровавых шариков на 1 л. бульона. В этой среде гонококк через 48 часов образует легкое облако, состоящее из группирующихся кучками микробов; после 5-или 6-дневного пребывания в термостате скопления микробов опускаются на дно колбы и образуют желтоватый, сливкообразный осадок; жидкость над ним остается мутной. После 15-или 20-дневного пребывания жидкости в термостате при 37—38°, смотря по силе роста, ее фильтруют через свечи. Фильтрат снова засевают, оставляют еще на неделю в термостате и затем снова фильтруют через свечи.

Автор отмечает, что необходимо брать для приготовления антивируса штаммы, только-что выделенные у больных потому, что антивирусы, приготовленные из гонококков, подвергавшихся уже повторным пересевам на искусственные среды, оказываются менее активными.

Вот какого способа действия автор придерживается у постельных. В течение 3 или 4 дней производятся специфические привязки; затем лечение прерывается на 1 или 2 дня; этим промежутком пользуются для обильных обмываний всей заболевшей области кипяченой водой, которая должна удалить гной и остановить развитие микробов вторичной инфекции.

Больные, которых лечили антивирусной терапией, страдали: ортолинитом (2 случая), острой, тяжелой, гонококковой инфекцией *post abortum* (7 случаев), вульвовагинитом (2 случая), уретритом с метритом и сальпингитом (3 случая), колпитом с острым или хроническим уретритом (9 случаев) и вагинитом и метритом (10 случаев).

Из 26 случаев — 16 кончились выздоровлением, у 6 наблюдалось улучшение, а 4 остались без изменения.

Один случай неуспеха относился к девочке, больной вульвовагинитом, у которой при повторных исследованиях ни разу не удалось найти гонококков. Две другие неудачи, наблюдавшиеся в случаях уретрита с вагинитом, зависели от того, что лечение было прервано после 6 сеансов; и наконец у больной с метритом лечение пришлось прекратить после 8 применений антивируса. В большинстве случаев излечение наступало в промежуток от 3 до 7 недель от начала лечения. Автор считает выздоровевшими тех больных, у которых помимо исчезновения симптомов болезни, при повторных бактериологических исследованиях не находили более гонококков; случаи, в которых наблюдалось смягчение болезненных симптомов, но бактериологическое исследование давало отрицательный результат, были отнесены к улучшившимся.

Вот история болезни некоторых из этих женщин.

Тяжелая гонококковая инфекция *post abortum* у женщины, 21 лет. Она поступила в английский госпиталь Нельи 4 июня 1928 года после случившегося накануне ночью трехмесячного выкидыша. 9 июня больная начинает сильно кровоточить; 10 июня производят выскабливание, при котором удалены остатки плаценты. В течение следующих дней состояние больной все более ухудшается. 14 июня сильный озноб, температура $40,2^{\circ}$, пульс 130; язык сухой, общее состояние тяжелое. Каждый вечер производятся продолжительные промывания ихтиолом с глицерином и ежедневно внутримышечные инъекции 5 см³ стерилизованного

молока. При бактериологическом исследовании маточных выделений найдены гонококки почти в чистой культуре. Несмотря на такое энергичное лечение, общее состояние оставалось тяжелым: температура колебалась между 39,5 и 40°, пульс держался около 120—138. Дыхание 38—40. 26 июня начато лечение гонококковым антивирусом, приготовленным из 13-дневной культуры.

После первой же внутриматочной инъекции 10 см³ антивируса 27 июня — началось протрессивное понижение температуры до 37,4°, сопровождавшееся сильным диурезом. Внутриматочные инъекции антивируса производились 5 дней подряд; температура после небольших колебаний окончательно установилась на 37°. Матка приняла нормальные размеры. Боли прекратились совершенно. В выделениях из матки гонококков больше не находили. 10 июля больная покинула госпиталь.

Вульвовагинит у 6-летней девочки. 12 февраля 1928 г. мать замечает у девочки красноту вульвы и выделения; последние быстро становятся густыми, гнойными и зеленоватыми. Мать, работающая вне дома, не может дать никаких указаний относительно этиологии этого заболевания; 16 февраля большие и малые губы красны, отечны, широко зияют; внутренняя поверхность бедер красная, раздраженная; вход во влагалище зияет, девственная плева цела. Из влагалища вытекает обильное количество зеленоватого гноя; в наружном отверстии мочеиспускательного канала гноя нет; частые позывы к мочеиспусканию, особенно ночью. При микроскопическом исследовании найдены преимущественно вне-и внутриклеточные гонококки.

После обильного обмывания горячей кипяченой водой и мылом на ночь кладут компресс, пропитанный гонококковым антивирусом. Утром промывание раствором марганцево-кислого калия.

18 февраля выделения сильные, но раздражение и воспалительные явления обнаруживают тенденцию прекратиться. 25 февраля выделения значительно меньше, но еще гнойного характера; частые позывы к мочеиспусканию прекратились.

3 марта выделения совсем почти прекратились; гонококков в них нет; лечение оставлено, и производятся только 2 раза в день обмывания кипяченой водой.

10 марта выделений, а также других симптомов болезни совсем нет; гонококков нет ни в мазках, ни в культуре.

Старый правосторонний бартолинит у особы 29 лет. При исследовании больной 22 декабря обнаружена опухоль правой большой губы величиной с куриное яйцо. Бартолинит семилетней давности и от поры до времени обостряется.

При бактериологическом исследовании обнаружено большое количество гонококков. Железа очень плотна. На нее два раза накладывают компрессы, пропитанные антивирусом. Железа становится мягче.

25 декабря в железу, без всякого давления, впрыскивают антивирус; наступает несколько болезненная реакция. На следующий день наблюдается обильное выделение зеленоватого гноя, содержащего гонококки. 29 декабря гноя меньше, гонококков в нем уже нет.

Лечение продолжается до 5 января. Железа быстро уменьшается; она едва достигает размеров маленькой горошины, чего в словах больной не было уже 7 лет. 16 января выделения прекратились. При надавливании с трудом удается добыть каплю вязкой жидкости, заключающую только остатки клеток. 27 января пациентка покидает госпиталь совершенно здоровой.

Метрит и вагинит у особы 24 лет; замужем 6 месяцев; 3 месяца бели; муж болел гонореей. При микроскопическом исследовании найдены гонококки. В цервикальный канал вводится марлевый тампон, пропитанный антивирусом, и им же заполняется влагалище. Тампон оставляется на ночь. Утром больная делает себе обильное спринцевание теплой кипяченой водой. После 8 сеансов бели исчезли. При 2 бактериологических исследованиях гонококки не обнаружены.

Так как у всех больных лечение антивирусом сопровождалось спринцеванием слабыми антисептическими растворами (марганцово-кислого калия и цианистой ртути), то можно было бы спросить, поскольку результат лечения зависел от антивируса. Однако во всех этих случаях, за исключением описанного выше вульвовагинита, дело касалось старых гонококковых заболеваний, леченых уже раньше более или менее долгое время антисептическими растворами и подкожными инъекциями притивогонококковой вакцины. Только когда эти способы лечения оказались несостоятельными, больные были подвергнуты антивирусной терапии.

«Гонококковый антивирус, — заключает Аитова, — следует считать специфическим средством борьбы с гонореей у женщин; что же касается антисептических веществ, то их роль второстепенная, они только помогают очистить половые органы от микробов вторичной инфекции».

Исходя из мысли, что лучшим путем вакцинотерапии является тот, которым идет сам вирус, профессор Бурлаков в Харькове с самого начала наших исследований стал применять метод местной вакцинотерапии к больным гинекологической клиники. Он лечил целый ряд заболеваний матки и придатков, направляя свои усилия на вирусы, локализующиеся у входа в половые органы; поступая таким образом он надеялся уничтожить самый источник инфекции. Из опубликованных им статей и из сообщений, которые он нам делал устно во время своего пребывания в Париже, явствует, что принятая им техника дает лучшие результаты, чем классические способы лечения.

Ободренный этими результатами Поэнклу (Poincloux) возымел прекрасную мысль применять такую же технику при отдаленных заболеваниях, исходящих от заболеваний мочевых путей, а именно при гонококковых осложнениях в суставах. В опубликованной недавно работе, выполненной в сотрудничестве с Лианом и Копэловичи-Копэ (Lian et Copélovici-Copé), Поэнклу приводит истории болезни 18 пациентов с гоноройным артритом, которым очень помогла «регионарная» вакцинотерапия. Последняя заключается в инъекциях гонококковой вакцины в мочеиспускательный канал; 4—6 инъекций часто было недостаточно для того, чтобы воспалительный процесс прекратился. Вот для иллюстрации некоторые из этих наблюдений.

Л. М., 23 лет, страдает подострым гоноройным артритом обеих ног. Гонореей болен $3\frac{1}{2}$ года, осложнение в суставах появилось $4\frac{1}{2}$ месяца тому назад. Больной 21 декабря получает инъекцию гонококковой вакцины в мочеиспускательный канал; после этой инъекции наступает настолько значительное улучшение, что больной через несколько дней выписывается из отделения Лиана. Лечение продолжается амбулаторно с 14 января; после 7 местных инъекций в январе и феврале больной приступает к работе. В апреле он показался в хорошем состоянии,

Г. Б. в 1928 г. заболела острым гоноройным воспалением правого голеностопного и левого коленного суставов. Безуспешно лечилась подкожными инъекциями неомегона и неподвижными гипсовыми повязками. После длившегося целый месяц лечения коленный сустав еще болезнен и сильная припухлость его держится. Температура колеблется около 38°.

Через сутки после инъекции $\frac{1}{4}$ см³ гонококковой вакцины сустав возвращается к своему нормальному объему и становится безболезненным. Гипс снимают; результат превосходный.

Г. Мюр. Острый гонококковый артрит левого колена, наступивший через 3 недели после родов.

Первая инъекция гонококковой вакцины через 9 дней после начала заболевания при совершенной неподвижности коленного сустава. После 3 инъекций, сделанных в течение 10 дней, больная может подняться с постели; после 2 следующих инъекций она ходит как нормальный человек; через 6 месяцев она совершенно здорова.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Ittoff M. De la vaccination locale dans la gonococcie de la femme. *Presse médicale*, 26/IX 1928, p. 1224.
- Ludebert, Cattort et Galy-Gasparrou. Pyélonéphrite grave du post-partum, traitée avec succès par la vaccinothérapie (filtrat colibacillaire). *Toulouse Médical*, 1/1 1927, p. 18.
- Marbilian, Voscoboinic et Franke. L'immunisation locale dans les urétrites gonococciques aiguës par l'antivirus. *Paris Médical*, 28/V 1927, p. 506.
- Mertarelli E. Recherches expérimentales sur l'immunisation locale antigonococcique. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLII, avril 1928, p. 452.
- Mraenkel (Walter K.). Cystitis und Pyelitisbehandlung mit Antivirus Besredka. *Fortschritte der Therapie*, fasc. 2, janv. 1928.
- Naehlinger H. Un nouveau traitement de l'infection intestinale colibacillaire. *Paris Médical*, 9/V 1925, p. 428.
- Constipation et vaccinothérapie. *Bruxelles Medical*, 13/VI 1926, p. 989.
- Pirault (Alban). Sur l'administration des auto-vaccins mixtes de souche intestinale et urinaire dans les colites et les syndromes entéro-viscéraux. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, décem. 1927, p. 1120.
- Reitz-Boyer M. La vaccinothérapie dans le syndrome entéro-rénal. *Le Monde Médical*, 1-15 XI. 1928, p. 840.
- Target M., Lamare I et Moreau Ed. Traitement des infections urinaires à colibacilles par l'auto-vaccination. *Presse Médicale*, 15/XII. 1926, p. 1571.

- Le Fur (René). Résultats actuels de la vaccinothérapie et de la sérothérapie dans la blennorrhagie et ses complications. *Bullet. et Mémoires de l'Association française d'urologie*, 1924.
- De la vaccination locale en urologie, notamment dans la blennorrhagie. *Bullet. et Mémoires de la Société de médecine de Paris*, janvier 1925.
 - Traitement de la colibacillurie par les bouillons-vaccins (vaccination locale). *Journal des Praticiens*, 5/II 1927, p. 270 (voir aussi les *Sciences Médicales*, 31/V 1928, p. 140).
 - Des infections urinaires à colibacilles et de leur traitement par des applications locales de bouillons-vaccins. *Sciences Médicales*, 15/II 1929, p. 31.
- Legueu. La vaccination locale urologie clinique à l'hôpital Necker. *Journal des Praticiens*, 22/V 1926, p. 338.
- Lian, Poincloux et Copélovici-Copé. Vaccination régionale par la porte d'entrée. Traitement des complications articulaires de la blennorrhagie. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôpit. Paris*, 15/VII 1929; p. 1002.
- Mazéran M. L'infection colibacillaire par propagation; colibacilloses pelviennes. *Journal de Médec. de Paris*, 22/VIII 1929; p. 717.
- Michaelis A. La vaccinothérapie locale dans le traitement des urétrites chroniques et la technique. *Bruxelles Médical*, 2/V 1926.
- Pancotte E. et Cattoli D. L'autovaccinoterapia per via orale nelle infezioni vesicali da colibacillo. *Giorn. di Clin. medic.*, 1926, t. VII f. 2; p. 423.
- Renato Schenitz. Ricerche sulla terapia immunisante locale della blennorrhagia. *Pensiero medico*, t. XVII, 15/I 1926, p. 14.
- Silberstein S. Vaccinothérapie locale. «*Le Jeune Médecin*», juin 1927.
- Ugo Tropea-Mondalari. Ricerche cliniche sul trattamento immunitario locale nei processi infiammatori dell'apparato uro-genitale femminile. *Pensiero medico*, t. XVI, 31/I. 1920, p. 42.
-

ГЛАВА VII

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ГИНЕКОЛОГИИ И АКУШЕРСТВЕ

относительная вирулентность патогенных микробов. Полезность вакцинации рег. ос. при инфекциях малого таза. Техника местной вакцинации по Пьерра, Бассэ-Поэнклу, Леви-Солалю и Лувелю. Действие местной вакцинотерапии при заболеваниях матки и ее придатков по Беккерсу, Герцу, Гольденбергу и Розенштейну. Подслизистая вакцинотерапия при метритах шейки. Пропитывание слизистой посредством специфических компрессов при бартолинитах, вульвовагинитах и т. д. Антивирусная терапия в случаях колита, эндометрита и колпоэндометрита по Дмитровскому; в случаях послепуэрперальных заболеваний по Добрыловскому; при септических эндометритах, двусторонних маститах и при септицемии по Трон. Внутри маточные инстилляции, комбинированные с вакцинацией рег. ос. при метритах по Пьерра. Лечение болей по Денесу; вульвовагинитов, язв шейки и сальпингитов Тропеа-Мандолари. Антивирусная терапия при вторичных инфекциях, осложняющих рак; наблюдения Гартмана, Ауговой и Фабра.

Местная вакцинотерапия в течение пуэрперального периода. Техника Леви-Солалю и Симара; первые результаты предохранительного лечения; наблюдения. Клинические исследования Равина относительно предохранительной и лечебной тампонаций: ранней, вторичной и поздней. Современные способы лечения пуэрперальной инфекции по Андеродиасу; наблюдения Робера. Пуэрперальная септицемия, леченная посредством тампонации с антивирусом по Ашерманну и Розенблуму. Предохранительное и лечебное воздействие на маститы по Гамму. Антивирусная терапия абсцессов груди по Ле Лорье.

Редко встречаются в настоящее время клиницисты, которые считают гинекологические заболевания проявлением общей инфекции; поэтому все они единодушно применяют при этих заболеваниях местные способы лечения, имеющие целью разрушение микробов loco laeso. В этом отношении гинекологи и акушеры сходятся с ото-рино-ларингологами, стоматологами, урологами и другими врачами-специалистами. В настоящее время никто уже не сомневается в том, что уничтожение микробов в самих

инфицированных половых органах полезно; менее достоверно, чтобы для этого следовало пользоваться антисептическими веществами.

Опасность, которой подвергается организм при появлении микроба, считающегося вирулентным, заключается не в одном только этом микробе. Мы уже имели случай убедиться в том, что легко можно преодолеть опасность вовсе не уничтожая микроба, так как вирулентность — свойство совершенно относительное, обусловленное природой имеющихся налицо клеток. Нельзя придумать более опасного для свинки врага, чем сибиреязвенные палочки; но эти палочки в стократной смертельной дозе становятся совершенно безвредными для свинки, если впрыснуть их в любое другое место, кроме кожи. Более того, мы знаем в настоящее время, что морской свинке, подвергавшейся кожной вакцинации, можно впрыскивать сибиреязвенный вирус даже в кожу без всякого вреда для животного. Словом, раз клетки обладают естественным или приобретенным иммунитетом, даже самые вирулентные микробы оказываются бессильными и ведут существование сапрофитов: хемотаксис меняет свой пароль, белые кровяные шарики выполняют свою фагоцитарную функцию, и жизнь животного спасена.

Таким образом уничтожение микробов, которого требуют от антисептических средств, может быть осуществлена средствами просто модифицирующими восприимчивость клеток; эти средства — в данном случае антивирусная терапия — имеют то преимущество перед химическими антисептическими веществами, что они безвредны, специфичны и относятся к числу биологических средств.

В настоящей главе не будет речи ни об острых заболеваниях гонококкового происхождения, о вульвовагинитах или метритах, уже рассмотренных нами, ни о заболеваниях, требующих кровавого вмешательства, которые мы будем изучать в дальнейшем. Мы ограничимся здесь изложением некоторых наблюдений, позаимствованных из повседневной практики гинекологов и акушеров.

Как и при всех инфекциях, подлежащих местной вакцинотерапии, и при заболеваниях матки и ее придатков следует прежде всего отдать себе отчет в природе микробов, вызвавших данное за-

заболевание. Стрептококк и гонококк, очень часто лежащие в основе последнего, не всегда легко могут быть найдены, даже когда они имеются налицо; стафилококк, кишечная палочка и энтерококк, являющиеся из кишечника, встречаются чаще всего; они действуют по одиночке или соединенными силами.

Общая вакциноterapia, одно время очень модная, теперь пошла на второй план. По мнению ее приверженцев эффект ее весьма непостоянен; поэтому к ней прибегают главным образом, как к вспомогательному средству при местной вакцинотерапии. Последняя, смотря по тому, направлена ли она против микробов кишечника или против микробов полового аппарата, производится либо *per os* либо через влагалище.

Вакцинация *per os* показана во всех случаях метрита и сальпингита явно кишечного происхождения; она полезна также и при других заболеваниях матки и ее придатков и при заболеваниях мочевого аппарата ввиду тесной связи, существующей между лимфатическими сосудами этих органов и лимфатическими сосудами пищеварительного аппарата. По Коланери (Colaneri) хронические заболевания в малом тазу почти всегда связаны со старым кишечным заболеванием. Этот клиницист заявляет, что наблюдал быстрое улучшение упорных хронических метритов вследствие простой дезинфекции кишечника соответствующей вакцинацией *per os*. «Кишечная вакцинация *per os*, — говорит этот автор, — является единственной логической, единственной достигающей цели, единственной безвредной; ее следует применять у женщин при всех хронических инфекциях малого таза, при которых она, в качестве добавления к местной интритматочной или влагалищной вакцинации, явится одним из существеннейших элементов выздоровления. Если имеется налицо колибациллурия с явлениями цистита или без них, то лечение дополняется инстилляциями антивируса в пузырь; если имеется ректо-колит, столь частый при инфекциях малого таза, то вполне показана местная внутриректальная вакциноterapia».

Лечение антивирусом, направленное непосредственно на метки полового аппарата женщин, в настоящее время завоевывает себе все более широкое поле действия. «Мы, гинекологи, — пишет Пьерра (Pierrea) в своем новейшем «Обзоре вакцинотерапии в гинекологии», — можем считать ее методом будущего, на-

столько многочисленны уже перспективы, которые открывают перед нами различные ее разновидности».

Техника этого способа лечения очень проста.

Начинают с промывания полости влагалища кипяченной водой; освобождают шейку матки от слизи, которая может закупоривать ее, а затем вводят стерильный, смоченный антивирусом тампон, который на сутки оставляется на месте. Произведя таким образом вакцинацию стенки влагалища и шейки, приступают к вакцинации полости матки путем инстилляций антивируса с последующим введением марлевого тампона, также пропитанного антивирусом; тампон, спускаясь в шейку, обеспечивает дренаж. Антивирус не обладает отрицательными качествами, свойственными прижигающим жидкостям, как например иодной настойке; во всяком случае рекомендуется производить инстилляций в матку медленно и часто, вводя в общем не более 2 см³. Пьерра пользуется металлической канюлей Брауна, приспособленной к специальному шприцу, позволяющему вводить антивирус по каплям и точно измерять количество вводимой жидкости. «Эта техника, — говорит он, — дала нам и многим нашим коллегам более или менее быстрые, но обыкновенно вполне благоприятные результаты».

Когда инфекция проникает сквозь слизистую матки и локализуется в паренхиматозной ткани шейки, самой матки или в ткани широких связок, применяется либо внутрислизистая антивирусная терапия, как делают Бассэ и Поэнклу, либо внутримышечная, рекомендуемая Леви-Солялем (Lévy-Solal) и Лувелем (Louvel).

В первом случае вакцина вводится в слизистую шейку в области рыльца, или в слизистую цервикального канала. Придерживая шейку щипцами, напиговывают ее сплошными уколами. Бессэ и Поэнклу придумали очень остроумный инструментарий, позволяющий вводить вакцинальную жидкость почти в самое тело матки: это — полый мандрин, прилаженный к специальному шприцу, из которого выходит маленькая игла, проникающая в слизистую, когда мандрин доходит до конца. Пьерра для инъекций в шейку пользуется кокаинным шприцем, вроде тех, которые употребляют дантисты, и очень тонкой и очень прочной иглой. «Нет ничего проще, — говорит он, — чем ввести 1 или 2 капли вакцины в 8 или 10 различных точек слизистой

наружной или внутренней части шейки, осуществляя таким образом настоящую сплошную вакцинацию слизистой, аналогичную той сплошной вакцинации кожи, которую проповедует Безредка.

Жидкость должна проникнуть в собственную оболочку слизистой: в этом убеждаешься благодаря своеобразному ощущению сопротивления, которое довольно точно напоминает ощущение, испытываемое при инъекции камфорного масла; если сопротивление чересчур сильное, — значит игла, пройдя сквозь слизистую, попала в паренхиму шейки; если оно незначительно — кончик иглы находится в какой-нибудь железе».

Внутримышечная антивирусная терапия или «пельвивакцинация» Леви-Соляля и Лувеля заключается в том, чтобы вводить вакцину в самую ткань матки. Благодаря сети лимфатических сосудов и вен весь половой аппарат омывается таким образом антивирусом. Этот прием, который еще только разрабатывается, показан особенно при высоких инфекциях и при инфекциях коломаточных, недоступных непосредственной местной вакцинации.

Рассмотрим теперь клинические результаты местной вакцинации у женщин, страдающих заболеваниями матки и ее придатков.

По свидетельству Беккерса (Beckers, Брюссель) после 2 или 3 впрыскиваний антивируса боли и гиперемия прекращается; бели становятся более жидкими; из гнойных они превращаются в слизистые, из зеленовато-желтых в белые и, смотря по давности инфекции, исчезают после 8, а иногда и более (до 15) впрыскиваний.

Местные изъязвления заживают; рубцевание совершается с поразительной отчетливостью (Беккерс). Острые метриты излечиваются после 8—10 впрыскиваний; хронические требуют для своего излечения от 15 до 20 впрыскиваний.

По мнению этого клинициста местная вакцинация является также методом выбора при заболеваниях придатков. Лечение в этих случаях заключается во внутрикожных инъекциях вакцины сплошными рядами, как можно ближе к очагу инфекции. После дюжины инъекций в кожу нижней части живота выздоровление, т. е. исчезновение всех объективных симптомов,

достигается в 75% всех случаев. Придатки становятся все менее чувствительными и постепенно приближаются к своему нормальному объему. Матка приобретает нормальную подвижность. Застойные явления на шейке уменьшаются, движения ее уже не вызывают болей в области придатков. Бели прекращаются совсем. Менструации, количество и продолжительность которых были нарушены, возвращаются к норме, и больные уже не жалуются на тяжесть в животе и в области почек, так затруднявшую для них ходьбу.

Хронические метриты с язвами шейки, не будучи тяжелыми заболеваниями сами по себе, все-таки являются источником страданий и плохого общего состояния. Постоянные бели часто поддерживают очень мучительные кожные заболевания. Не поддаваясь обычному лечению, в том числе и общей вакцинотерапии, это заболевание излечивается местной антивирусной терапией, о чем свидетельствуют наблюдения Герца, Гольденберга и Розештейна.

Единственное лечение, которое практикуют эти авторы, заключается в применении шариков, содержащих антивирус; последний готовится из штаммов изолированных из белей больных. Шарик вводится как можно глубже во влагалище и фиксируется здесь стерильным тампоном.

Наблюдения этих клиницистов относятся к сотне больных нескольких категорий: метриты гонококкового происхождения; хронические метриты без гонококков; вульво-вагиниты и метриты гонококкового происхождения; вульво-вагиниты без гонококков.

На основании всех своих наблюдений авторы приходят к выводу, что применение специфических шариков ведет к прекращению застойных явлений и болей. После первых же инъекций слизистая утрачивает синюшную окраску и становится розовой; бели уменьшаются, принимают другой вид, теряют свой гнойный характер, становятся слизистыми, и в конце концов прекращаются.

Наиболее разительные изменения претерпевает изъязвленная слизистая. С самого начала лечения начинается быстрое заживление с образованием эпителиальной ткани. Средняя продолжительность лечения равняется 4—6 неделям; она соответствует тяжести повреждений и давности заболевания.

Изложенные ниже наблюдения дают возможность составить себе представление об эволюции метрита у больных, подвергнутых антивирусной терапии.

Наблюдение I. А., 28 лет; 3 детей; больна 6 лет; жалуется на боли внизу живота и в пояснице, а также на очень обильные бели. Боли и выделения усиливаются после менструаций. Вульва, влагалище и матка очень болезненны; гнойные выделения. При микроскопическом исследовании найдены гонококки. Шейка большая, плотная, застойная; язва величиной с трехкопеечную монету.

Вульво-вагинит стихает после вложения 3-го шарика. После 4-го шарика — значительное уменьшение болей и белей, очень отчетливое начинающееся рубцевание шейки. Выздоровление после 12-го шарика. Больная в течение 4 месяцев показывалась 2 раза. Выздоровление было стойким.

Наблюдение II. М., 42 лет; 4 детей; больна около 10 лет, жалуется на обильные бели и боли внизу живота, обостряющиеся дня через 3—4 после менструации. При исследовании: придатки болезненны; гнойно-слизистые выделения без гонококков, шейка в виде пробки от шампанского; зев широкий, зияющий; язва занимает всю шейку. Очень отчетливое улучшение после 4-го шарика. Выздоровление после 14-го; образовался плотный рубец; выделения прекратились. Состояние здоровья оставалось без изменений в течение 4 месяцев.

Наблюдение III. В., 36 лет; 2 детей, выкидыш; 1 ребенок глухонемой. Больна 12 лет, жалуется на боли в нижней части живота и в пояснице, а также чрезвычайно сильные бели, вынуждающие носить повязку. При исследовании шейка утолщена, зев зияет; язва величиной с трехкопеечную монету; дно влагалища красное. Густые желтовато-серые выделения: гонококки не найдены.

Выздоровление после 15 шариков. Держится 5 месяцев.

Наблюдение IV. Г., 1 ребенок, 1 выкидыш; боли в животе и в малом тазу; бели в течение 8 лет. При исследовании: шейка опухшая, плотная, застойная, зев зияет, выделения гнойные, крупными, жирными хлопьями зеленоватого цвета; язва величиной в двухкопеечную монету.

После 14-го шарика исчезли все болезненные симптомы и наступило выздоровление. Показалась через 4 месяца; здорова.

Как мы уже упоминали выше, Бассэ и Поэнклу предложили, исходя из принципа местной иммунизации, лечить метриты шейки внутрислизистыми инъекциями; вакцина вводится непосредственно в эпителиальную железистую ткань, в разветвления и слепые ходы инфицированных тканей. Вакцина, приготовленная из стафилококков, стрептококков, кишечных палочек, *b. tetragenes* и энтерококков, вводится в 8 и более (до 12) точках слизистой. Эти инъекции не болезненны и не вызывают никакого кровотечения. В случаях раздражения влагалища или вульвы на них накладывают компрессы, пропитанные той же вакциной.

Местная внутрислизистая вакциноterapia применялась авторами в 18 случаях метрита шейки. Из этого числа 8 выздоровели, в одном случае отмечено улучшение; 9 остальных больных хотя и получили недостаточное количество инъекций, но все же в большинстве случаев ушли с улучшением. По мнению Бассэ и Поэнклу, чистые метриты шейки, как правило, могут быть излечены внутрислизистыми инъекциями в 8—10 сеансов; будучи легко применимым, это лечение отнимает в среднем около 5 недель времени. У 60 больных, страдавших простым метритом шейки или метритом шейки, осложненным эндометритом, параметритом, или сальпингитом, эти клиницисты достигли благоприятных результатов, впрыскивая вакцину в ткани в районе входных ворот вируса.

Вот 2 типичных наблюдения.

Больная, страдающая гонококковым метритом шейки, пришла посоветоваться относительно правостороннего острого бартолинита. После удаления гноя посредством пункции, противо-гонококковая вакцина была введена в стенку железы, в окружности выводного протока.

Наступила весьма бурная, но короткая реакция. Через 2 дня бартолинит почти совсем прошел; через 5 дней он закончился; в то же время и метрит в значительной степени стих. Выворот слизистой шейки сгладился, зеленоватые выделения прекратились, гонококки исчезли. Спустя 6 месяцев пациентка была здорова.

Другая больная страдала тяжелым колибациллярным метритом; у нее были сильные бели, принуждавшие ее носить постоянно повязку. Ей были сделаны в слизистую заднего прохода

и прямой кишки 4 инъекции противоколибациллярной вакцины. После 1-го же укола бели значительно уменьшились; после 4-го наступило полное выздоровление, проверенное через 4 месяца.

Вакциноterapia подкожным путем или, по выражению Коланери, — вакциноterapia на расстоянии — дала этому гинекологу только отрицательные результаты, поэтому он стал прибегать к местной антивирусной терапии. Штаммы, применявшиеся при этом способе лечения, были изолированы из случаев метрита.

Техника, которую применял Коланери, варьировала смотря по характеру заболевания. В большинстве случаев он ограничивался простым пропитыванием слизистой влагалища путем введения в последнюю компресса, пропитанного вакциной. Компресс оставляется на месте в течение суток, а затем возобновляется. Часто одного уже наложения компресса достаточно для того, чтобы облегчить немедленно страдания больных вульвовагинитом. В тех случаях, когда поражена и цервикальная часть, в шейку вводится узкий фитиль, пропитанный антивирусом. Если захвачено и тело матки, Коланери не колебаясь производит внутриматочные инстиляции. Последние иногда болезненны, особенно в случаях сальпингита, подчас в такой мере, что больным приходится лежать в постели; зато действие их настолько быстрое, что, по словам этого клинициста, трубы опорожняются почти на глазах в ближайшие дни, следующие за инстилляцией.

Очень быстро происходит прекращение всех симптомов, характеризующих метриты: чувство жжения, давления, частые позывы к мочеиспусканию, бели. Так как у этих больных кишечник часто бывает в плохом состоянии, автор считает полезным дезинфицировать его, давая этим больным через рот противоколибациллярную вакцину. Эта вакцинация кишечника, по мнению Коланери, является драгоценным дополнением к антивирусной терапии во всех случаях метрита или воспалительных явлений в малом тазу.

Из 65 больных, страдавших разными болезнями, как например бартолинит (3 случая), вульвовагинит (11 случаев), метрит с уретритом и сальпингитом (18 случаев), метрит и уретрит (33 случая), леченных вышеописанным способом. Коланери

у 56 отметил выздоровление, у 6 — улучшение и только у 3 — полный неуспех.

Больные, фигурирующие в этой статистике и получившие улучшение, не могли быть прослежены до конца; неуспех относился к случаям тяжелого сальпингита, с туберкулезными папочками в выделениях. Вообще результаты антивирусной терапии были настолько удовлетворительными, что по мнению этого клинициста, «вакцинирующие повязки в гинекологии являются в настоящее время одним из лучших и быстрых средств воздействия при заболеваниях матки и фаллопиевых труб».

Дмитровский (Москва) посвятил местной вакцинотерапии в гинекологии 2 статьи, опубликованные с промежутками в 2 года. В 1-й из них речь шла о женщинах, страдавших послеродовым колпитом, эндометритом и колпо-эндометритом; во 2-й описаны аналогичные, но гораздо более тяжелые случаи, сопровождавшиеся общей инфекцией. Исследования, производившиеся перед началом курса лечения, позволяли в каждом отдельном случае составить себе представление о микробной флоре и приготовить соответствующий антивирус. Способ действия был следующий: в случаях колпита рану, не подвергая ее предварительной чистке, покрывали 3 или 4 слоями пропитанной фильтратом марли; иногда антивирус вводился прямо в рану; при смешанных формах колпита и эндометрита, внутриматочные интилляции дополнялись тампонацией влагалища также пропитанной антивирусом марлей. У некоторых больных до лечения наблюдались язвы, доходившие до некроза и до разрушения тканей.

Под влиянием антивирусной терапии наблюдалось прежде всего улучшение общего состояния: температура начинала спускаться и пульс приходил к норме. Особенно поразительна была, по словам Дмитровского, быстрота, с которой очищалась поверхность ран: уже на следующий день или через день после применения антивируса наблюдалось своего рода разжижение гнойных пленок, выстилавших раны; эти пленки отделялись, как будто бы их выталкивала из раны разраставшаяся под ними грануляционная ткань.

Во второй своей статье Дмитровский излагает историю болезни 44 тяжелых больных, из которых 7 были особенно тя-

жело больны (2 случая эндометрита и параметрита, 3 случая септического эндометрита, 1 случай септицемии и 1 случай септико-пиемии).

Лечение состояло главным образом в инстилляциях антивируса (от 7 до 10 см³) в полость матки и влагалища; дополнялось оно специфическими повязками, которые накладывались на выбритую кожу живота, с одной стороны, и на внутреннюю поверхность бедер — с другой.

Уже в течение 3 или 4 часов после применения антивируса наблюдалось улучшение пульса и общего состояния; температура понижалась литически, с небольшими вечерними ремиссиями. Поверхность ран быстро очищалась: выделения из матки, сначала гнойные, постепенно принимали нормальный вид. После 3 или 4 инстилляций антивируса патологическая флора перепевала в большинстве случаев значительные изменения. Ночных очагов не наблюдалось более; воспалительный процесс приостанавливался.

«Принцип местной вакцинотерапии, — заключает автор, — назвавшийся столь благотворным при лечении зараженных женщин, открывает перед нами широкие перспективы в смысле профилактического лечения беременных женщин».

Добриловский (Dobrilowsky), из университетской клиники в Траге, недавно опубликовал важную работу о применении антивируса при различных гинекологических заболеваниях: экссудативных параметритах, воспалительных опухолях придатков, острых сальпинго-оофоритах, гнойных разлитых перитонитах, перфорациях матки с повышенной температурой и т. д. В числе этих больных было 66 женщин с послеродовыми заболеваниями.

Все эти женщины лечились смешанным, стрептококковым, тафилококковым и колибациллярным антивирусом, который вводился различными способами. 11 женщин получили внутриматочные инстилляции; 9 — одновременно внутриматочные и подкожные, 3 — получили внутривенные инъекции и 43 — инъекции подкожные.

Из 11 больных, получивших внутриматочные инстилляци, 5 лечение было начато на 4-й и до 8-го дня болезни; все они выздоровели. У 6 остальных лечение было начато после 8-го и

до 14-го дня болезни; все они умерли. Следует отметить, что в момент их приема в больницу все эти женщины представляли симптомы тяжелой септицемии.

Из 9 больных, леченных одновременно внутриматочными инстилляциями и подкожными инъекциями, 3 умерли; у последних лечение было начато на 8-й или 11-й день болезни, когда септицемия произвела уже непоправимые повреждения; 6 выздоровевших больных были подвергнуты антивирусной терапии на 4-й, 5-й и 6-й день заболевания.

У больных, получивших внутривенные инъекции, общая реакция была настолько бурной, что автор, несмотря на хорошие результаты, рекомендует воздержаться от таких впрыскиваний, пока антивирус не будет очищен.

Из 43 больных, получивших антивирус в виде подкожных впрыскиваний, 3 умерли; это были женщины, поступившие в больницу с явлениями общей септицемии и с метастатическими очагами в органах.

Контрольные опыты показали, что результаты, достигнутые у больных, не были обусловлены протеиновыми веществами, заключающимися в антивирусе. Так 2 больным, страдавшим воспалительными опухолями придатков, были введены под кожу 5 см³ пептонного бульона. После этого не наблюдалось никакой, — ни общей ни местной реакции, — и состояние больных осталось без изменений. Тот же результат получился и на другой день, после новой инъекции 10 см³ бульона. Тогда автор впрыснул каждой из этих больных 5 см³ антивируса; эта инъекция вызвала сначала местную реакцию, далее — общую, сопровождавшуюся падением температуры и улучшением общего состояния больных.

Трем другим больным были введены под кожу справа антивирус, а слева — обыкновенный бульон. На месте инъекции последнего не наступило никакой реакции, а на месте введения антивируса появились отек и краснота.

Добриловский отмечает, что местная реакция, вызванная антивирусом, не может быть отнесена за счет содержащихся в нем протеиновых веществ по той простой причине, что подсчет валового азота показывает, что обыкновенный бульон содержит в 2 раза больше азота, чем антивирус.

Сопоставляя свои опыты, автор приходит к заключению, что антивирусная терапия при гинекологических заболеваниях является одним из наиболее действительных средств.

Трон из Гинекологического института в Ленинграде лечила посредством местной вакцинотерапии 25 больных, в том числе было 14 случаев эндометрита, 3 случая резорпционной лихорадки, с осложнениями, случай послеродового изъязвления, случай двустороннего мастита, 6 случаев тяжелой родильной горячки, из коих 5 дали положительную гемокультуру. При бактериологическом исследовании найдены главным образом стрептококки, но нередко и стафилококки, иногда и те и другие вместе.

В качестве примеров автор приводит в своей статье 3 наблюдения септического эндометрита с язвами, двусторонний мастит и тяжелую септицемию со стрептококками в крови, сопровождавшуюся множественными абсцессами на шее, локте, возле суставов, на нижних конечностях и на крестце с огромными струпами. Все эти больные, леченные антивирусом, применявшимся как местное средство, выздоровели.

Трон отмечает, что, проникая в полость матки, антивирус часто вызывает ознобы и кратковременное повышение температуры; но за этой реакцией быстро следует улучшение общего состояния, критическое падение температуры и увеличение мочеотделения. В большинстве случаев применение антивируса вызывает обильное выделение гноя, которое автор считает выражением защиты организма против инфекции.

Обсуждая вопрос о лечении метритов Пьерра заявляет, что каково бы ни было их происхождение, за исключением послеродовых метритов, и какова бы ни была степень заболевания, всегда надо пытаться воздействовать на эндометрий: он лично предпочитает при этом внутриматочные инстилляций антивируса. Эти инстилляций должны производиться медленно и в постепенно увеличивающихся дозах, причем кончик зонда должен находиться на расстоянии 2—3 см от дна матки; процедура заканчивается введением антивирусных тампонов в шейку матки и во влагалище. «Так, — говорит автор, — мы 2 года лечим подавляющее большинство метритов. Из 27 больных 16 выздоровели вполне, 5 получили значительное улучшение. И в том и в

другом случае результат проверялся микроскопически». Что касается полезности подкожных инъекций вакцины, то автор считает их вспомогательным средством, могущим иметь известное значение, но наиболее важной он все-таки считает местную вакцинацию.

При метритах, при которых преобладают микробы, идущие из кишечника, вполне показано дополнять местную вакцинотерапию половых органов вакцинацией против кишечной палочки *per os*. «При инфекциях этого типа вакцинация *per os*, проводимая от 15 до 20 дней подряд, по нашему мнению, является необходимым элементом лечения и пренебрегать им — значило бы подвергать себя риску неудачи, которую нам никогда не пришлось испытывать, если только нам удавалось присоединить к внутриматочной вакцинотерапии и вакцинотерапию *per os*».

При метрите с сальпингитом лечение должно производиться такое же, как и при одном метрите. «Если заболевание придатков не тяжелое, можно ограничиться либо введением в матку вакцинирующих повязок, либо внутриматочными инстилляциями бульона-вакцины, присоединяя к этому местному лечению подкожные впрыскивания».

Из 15 случаев острой инфекции матки и придатков Пьерра удалось вылечить вышеописанным способом 14; только 1 раз он потерпел неудачу. Во всех случаях была произведена микроскопическая проверка.

Приведем еще 2 относящихся сюда же итальянские статьи: одна написана Денесом (Denes), другая — Тропеа-Мандалари. Первый описывает результаты, достигнутые у женщин, страдавших белями. Применение антивируса вызвало уменьшение или полное прекращение выделений из влагалища даже в тех случаях, когда в основе их лежало гонококковое заболевание.

Исследования Тропеа-Мандалари в гинекологической клинике в Павии относились к больным, страдавшим вульво-вагинитом, язвами шейки, односторонним или двусторонним сальпингитом. Этот клиницист пользовался смешанным антивирусом, стафилококковым, стрептококковым и гонококковым, в форме шариков или тампонов, подводившихся к самой инфицированной ткани. Заключение, вытекающее из наблюдений над 18 больными, историю болезни которых автор приводит in

хтенсо, сводится к тому, что антивирусная терапия дает хорошие результаты в тех случаях, когда все остальные способы лечения остались безуспешными.

Мы считаем бесполезным приводить дальнейшие примеры, к тому же они сходны друг с другом.

Чтобы закончить эту главу о гинекологии мы хотели бы остановиться на лечении гангрены шейки матки при раке ее, о котором трактует недавно опубликованная работа Гартманна, Аитовой и Фабра.

Известно, что рак шейки матки, достигнув известной степени развития, начинает изъязвляться. Из его ткани начинают выделяться ихорозная, гнойная, смешанная с кровью жидкость. Эти выделения, иногда чрезвычайно обильные, часто вследствие своего зловония превращаются в настоящую пытку как для больной, так и для окружающих ее лиц. В изъязвившейся ткани начинают размножаться самые разнообразные микробы; образуются омертвевшие участки, которые могут вызвать самые тяжелые осложнения.

Хирургическое вмешательство в таких случаях становится все более и более безнадежным; что касается радиотерапии, то она не только не приносит пользы, но даже противопоказана, ибо радий, воздействуя на ткани, кишасшие микробами, только усиливает активность последних: известны случаи смертельных септицемий, вызванных применением радиотерапии на зараженной матке.

Гартман, Аитова и Фабр поставили себе целью борьбу с вторичными инфекциями рака. Мы не будем особенно распространяться о технике; скажем только, что в каждом отдельном случае авторы прежде всего старались составить себе представление о микробной флоре для того, чтобы принять соответствующие меры, взяв за исходную точку принцип местной вакцилотерапии.

3 дня подряд в полость влагалища вводился антивирус, приготовленный из штаммов, изолированных из выделений данной больной, а затем полость тампонировалась стерильными марлевыми фитилями. На следующий день или через день эти фитили возобновлялись, всегда пропитанные антивирусом; затем больных оставляли в покое, и только утром да вечером делали промывания кипяченой водой.

С октября 1928 года по июнь 1929 года антивирусная терапия применялась у 51 больной; 10 наблюдений изложены автором весьма подробно. Мы здесь вкратце изложим только 2 из них, касавшиеся эпителиомы шейки с поражением влагалища и широких связок.

В больницу Отель-Дье, в отделение радиотерапии, явилась больная, которая жаловалась на сильные боли внизу живота, отдающие в поясницу. У нее сильные кровянистые и слизистогнойные, чрезвычайно зловонные выделения. При осмотре определяется укороченное влагалище с рубцевым сужением, которое делит его на 2 части; позади рубцевого кольца имеется обширная, гранулирующая хрупкая масса, покрытая большими гангренозными участками; выделения зловонные. При исследовании per rectum определяется обширный инфильтрат широких связок. Общее состояние плохое. Живот вздут. Температура $38,5^{\circ}$ — $39,9^{\circ}$.

30 октября. Первая местная вакцинация продажного бульона.

5 ноября. Очень обильное выделение крайне вонючего гноя. Применена бульонная аутовакцина. Температура постепенно падает. Общее состояние улучшается.

9 ноября. Гангренозные участки исчезли. Зловонных выделений нет. Температура нормальна. Внутриматочное применение радия с 14 по 20 ноября.

27 ноября. Язв нет. Грануляции исчезли. Дно влагалища гладкое, розовое. Гангрены нет. Никакого запаха. Серозные выделения в очень небольшом количестве. Общее состояние превосходное. Больная выписывается.

Она показывается 24 января: влагалище укороченное, воронкообразное. Шейка правильной формы, покрыта гладкой слизистой розового цвета. Никаких язв. Зев несколько расширен, кратерообразной формы. Выделений нет. Общее состояние отличное.

Вот история болезни другой пациентки. Начало болезни — год тому назад. Постоянные кровянистые выделения; с июля месяца они сделались ихорозными, жидкими, крайне зловонными. Плохое общее состояние, сильное исхудание, астения.

При исследовании: эпителиома шейки с инфильтрацией широких связок. Огромная гранулирующая масса занимает все дно влагалища; она покрыта островками омертвевшей ткани, выделяющей много зловонной жидкости. Зев матки не удается найти.

8 ноября. Частичное удаление массы, заполняющей влагалище. В течение 7 дней применение радия только во влагалище и тампонация с продажной вакциной. Выделения становятся менее обильными и главное — менее зловонными. Продолжается тампонация с аутоантивирусом. Общее состояние становится значительно лучше. Выделения прекращаются.

3 декабря. Вся гранулирующая масса исчезла. Шейка совершенно изменилась. Только задняя губа еще гипертрофирована, но без грануляций. Ни гангрены, ни выделений. Лечение бульонной аутовакциной до конца декабря.

10 января. Шейка нормального вида. Никаких язв и выделений. Болей нет. Влагалище мягкое. Инфильтрат широких связок исчез.

Выводы, которые авторы делают из своих наблюдений, крайне благоприятны с клинической точки зрения. Мы приведем их дословно.

1. Быстрое изменение характера выделений. Полное исчезновение зловония. Более или менее быстрое прогрессивное уменьшение. Выделения, по мере того, как они уменьшаются, становятся более серозными, теряют запах и перестают раздражать окружающие ткани.

2. Исчезновение гангренозной ткани; новообразование принимает вид яркочерной грануляционной ткани.

3. Больные хорошо переносят одновременное применение радия и бульона-вакцины. Повышений температуры почти не наблюдается. Общее состояние не нарушается. У больных нет ощущения ожога, которое обыкновенно вызывается обильными выделениями при радиотерапии.

4. После прекращения радиотерапии — быстрое исчезновение выделений.

5. Постепенное исчезновение гранулирующей ткани новообразования и очень быстрое заживление. Очень заметное улучшение общего состояния.

6. У больных, освидетельствованных через месяц после окончания курса лечения, рак оказался совершенно зарубцевавшимся.

При послеродовых заболеваниях антивирусная терапия впервые была применена на практике Леви-Солалем и Симаром (Simard) в госпитале Сент-Антуан. Новый метод был принят тем

более благосклонно, что пуэрперальные инфекции при неопределенном прогнозе всегда представляют собой актуальную задачу. Несмотря на все усилия, принимаемые уже более 30 лет, не удалось понизить ни заболеваемость, ни смертность, которые во всех странах остаются постоянными. Важнейшей причиной такого положения вещей является аутоинфекция, которую сначала отрицали, но которая теперь признается уже всеми клиницистами. Чтобы предотвратить эту опасность, угрожающую каждой родильнице, казалось логическим действовать непосредственно на источник инфекции, т. е. дезинфицировать половой аппарат в последнее время беременности, а затем во время родов и после них. Были пущены в ход самые разнообразные дезинфекционные средства, но безрезультатно. Тогда стали прибегать к сывороткам и вакцинам. Пытались предохранить беременных женщин и только-что родивших при помощи сывороток, направленных против микробов влагалища, возможных виновников инфекций. Эти попытки предохранительной серотерапии пришлось оставить. Такая же судьба постигла и опыты предохранительной подкожной вакцинации.

«Эта столь тревожная терапевтическая проблема теперь может быть предана забвению, — заявляют Леви-Солаль и Симар, — благодаря раннему применению способа весьма простого в смысле выполнения, всегда достигающего цели, и к тому же всегда и при всех обстоятельствах безвредного». Метод этот заключается в том, что полость матки заполняют пропитанным антивирусом марлевым тампоном, который приводится в непосредственное соприкосновение с внутренней поверхностью матки и со всеми закоулками влагалища, вплоть до отверстия вульвы. Эта повязка сменяется через 24 часа новой, в течение 3, 4 или 5 дней; хотя в большинстве случаев и достаточно 3 перевязок, все же лучше доходить до 4-й даже в том случае, когда температура понизилась уже после первой.

В самом начале антивирус применялся в качестве предохранительного средства в 19 случаях (искусственные роды, поворот внутренними приемами, эмбриотомия, вследствие запущенного плечевого положения, с вскрывшимся уже 3 дня тому назад плодным мешком и бесплодными попытками экстракции, высокое наложение щипцов, задержка облочков) в качестве ле-

тебного — в 11 случаях у женщин, у которых уже имелись явления инфекции.

У женщин 1-й категории заболеваемость равнялась нулю. Только в первых 3 случаях, в которых тампоны были оставлены всего на 12 часов, наблюдалось повышение температуры, которое держалось 3 дня при общем удовлетворительном состоянии: у этих женщин температура была повышена во время длительных родов. У женщин 2-й категории симптомы инфекции быстро исчезли даже в тех случаях, когда инфекция, обнаружившаяся после искусственных родов, продолжалась уже более 6 дней. Вот для иллюстрации два случая.

П. 35 лет. Вторые роды. Последние менструации с 5 по 10 июля. Беременность протекала нормально. Матка фибромазна. В дне ее опухоль величиной с апельсин, во всей толще расставлены мелкие узелки. Первые болезненные сокращения матки мая в 9 часов. В 6 часов вечера полное раскрытие. Ввиду изменения сердечных тонов у плода — наложены щипцы. Извлечен ребенок в состоянии мнимой смерти; его оживили, он здоров. Час спустя после родов полное самопроизвольное выделение последа. 6 мая утром: температура $37,3^{\circ}$, пульс 84; вечером температура $37,5^{\circ}$, пульс 83.

Ночью озноб, возбужденное состояние. 7 мая в 9 часов температура 40° , пульс 140. Черты лица обострились; снова озноб. При исследовании органов никаких отклонений не обнаружено. Матка на середине между лобком и пупком. Лохии без запаха. В 4 часа пополудни: температура 41° , пульс малый, скорый, 154; озноб. Первая внутриматочная повязка. Предварительный осмотр обнаружил ни остатков плаценты, ни кусков оболочек. Слизистая матки не травмируется, выскабливание эндометрия производится. В 2 часа утра потрясающий озноб, пульс нещутим; 10,0 камфорного масла в 2 приема.

8 мая: утром температура 39° , пульс 120, хорошего наполнения. Общее состояние лучше, новых ознобов не было. Разлита крапивница. Вечером: температура $38,2^{\circ}$, пульс 110. Тампон из матки извлечен и введен новый, пропитанный антивиральным. Больная могла спать спокойно.

9 мая: температура $37,2^{\circ}$, пульс 98. Новая разлитая сыпь крапивницы. Температура вечером $36,9^{\circ}$, пульс 88. 3-я влажная повязка.

10 мая: температура $36,9^{\circ}$, пульс 80. Дальнейшее течение послеродового периода вполне нормальное.

Встала на 20-й день в отличном состоянии.

И. С. второродящая, 24 лет. Родила самопроизвольно на дому мальчика весом в 2100 г. Места никто не видел. На 2-й день вечером: температура $39,5^{\circ}$, пульс 120. Общее состояние плохое; лицо осунулось. Возбужденное состояние. Гемокультура дала отрицательный результат. Первая повязка с антивирусом.

На следующий день (3 марта) температура $38,2^{\circ}$, пульс 106; вечером $38,6^{\circ}$, пульс 126. Вторая повязка с антивирусом. Общее состояние лучше: чувство покоя и благосостояния. 5 марта: температура $38,2^{\circ}$, пульс 80. Состояние прекрасное. Выздоровление. Послеродовый период протек нормально.

Монография Равина (Ravina) появилась вскоре после статьи Леви-Солаля. В ней имеется большое количество клинических наблюдений, относящихся к различным формам пуэрперальной инфекции. Речь идет о применении антивирусной терапии при абортах, кесарском сечении, околوماتочных заболеваниях, сопровождающих инфекцию матки и при септицемиях.

Вот способ действия, который рекомендуется автором. Женщину кладут в гинекологическое положение, опорожняют пузырь и при помощи зеркала отодвигают заднюю стенку влагалища. Мюзеевскими щипцами захватывают переднюю губу матки и впрыскивают в полость матки кипяченую воду для того, чтобы удалить сгустки крови. Затем приступают к тампонации. Для этого пользуются сложенными вдвое или втрое марлевыми фитилями 3—4 см ширины и длиной в несколько метров. Количество антивируса варьирует соответственно величине полости матки; обыкновенно приходится брать для первой тампонации тотчас же после выделения плаценты от 150 до 200 см³. Тампонацию эту не всегда бывает легко сделать: мягкий, часто завернутый внутрь передний сегмент и нередко антефлексированное тело матки могут мешать введению тампона.

Когда полость матки заполнена тампоном таким образом, что антивирус всюду приходит в соприкосновение со стенкой матки, мюзеевские щипцы снимают и продолжают вводить тампон во влагалище, заполняя все его коулки и окутывая особенно шейку. Тампон оставляется на сутки. Пропитанный ло-

ниями и покрытый легкими сгустками крови он издает гнилостный запах. Для 2-й тампонации нужно гораздо меньше антивируса, потому что матка сокращается весьма энергично. Благодаря этой усиленной инволюции, бывает достаточно 100 см³ антивируса.

В громадном большинстве случаев Равина после профилактической тампонации наблюдал, если не нормальное течение послеродового периода, то по крайней мере почти безлихорадочное. Нередко, — замечает он, — температура на 2-й или 3-й день после родов поднимается вечером до 38—39°. Но это повышение короткопродолжающееся и не сопровождается чрезмерным учащением пульса. Общее состояние продолжает быть хорошим; живот мягкий, матка безболезненна, своды свободны; гемокультуры всегда дают отрицательный результат. Больные выписываются на 10-й — 20-й день в отличном состоянии.

Эти профилактические повязки оказались во всех случаях совершенно безвредными. В одном случае из приведенных Равина они обнаружили чрезвычайно демонстративное действие: временная нехватка антивируса не дала возможности произвести тампонацию, и температура на 3-й день вечером поднялась до 40°; пульс был 140; появились ознобы. Произведенная в это время тампонация с антивирусом вызвала падение температуры в течение суток.

Для лечебных целей применяют, смотря по обстоятельствам, тампонацию раннюю, вторичную или позднюю.

Ранняя тампонация заключается во внутриматочных перевязках немедленно после выделения последа; к ней прибегают при наличии симптомов инфекции *in utero*; вторичная тампонация применяется в случаях пуэрперальной инфекции в первые дни *post partum*; поздняя это — та, которая производится спустя неделю после родов.

Ранняя тампонация с лечебными целями была произведена Равина (в случаях особенно тяжелой инфекции) 4 раза с положительными результатами, а 3 раза безрезультатно. Почти во всех этих случаях роды начались уже более или менее давно; больная присылалась в больницу в виду невозможности закончить роды без вмешательства и с явными уже симптомами инфекции. 3 неудачи не были впрочем неожиданными: в одном случае были произведены краниоэклизия и эмбриотомия ребенка,

умершего за 36 часов до вмешательства; в 2 других случаях были наложены щипцы и произведено искусственное отделение последа. Все эти женщины поступили в отделение с ознобами, повышенной температурой, частым пульсом, вскрывшимся плодным мешком и стрептококковой септициемией. 4 положительных результата были достигнуты в 2 случаях наложения щипцов после многочисленных бесплодных попыток сделать это на дому и искусственного отделения последа; в 2 других случаях имело место приостановка родовой деятельности с инфекцией *in utero*. После 2-й или 3-й перевязки температура спускалась с 38,5—40° до нормы. Послеродовой период протекал совершенно гладко без всяких осложнений местного или общего характера. Инволюция матки завершалась быстро. Гемокультуры давали отрицательный результат, несмотря на то, что исследование взятого из полости матки материала обнаружило в 3 случаях стрептококков. Больные выписывались из больницы в отличном состоянии, некоторые на 12-й день, некоторые позднее; самое позднее на 18-й день.

Вторичная лечебная тампонация, начавшаяся на 3-й или 4-й день после родов, была произведена в 31 случае тяжелой, главным образом, стрептококковой инфекции. После 2-й или 3-й перевязки температура обыкновенно спускалась, а общее состояние заметно улучшалось. «Эта вторичная лечебная тампонация нам всегда давала отличные результаты и вела к выздоровлению даже в таких случаях, когда стрептококк уже перешел в кровь».

Поздняя лечебная тампонация применялась в 5 случаях из 6 у женщин с поздним вторичным кровотечением, указывающим на тяжелый инфекционный эндометрит, сопровождающийся быстрым распространением стрептококков в крови. Автор в 2 случаях потерпел неудачи, в 3 достиг выздоровления. Одна из неудач относится к случаю позднего кровотечения с оставшейся в матке ворсинкой и с множественными стрептококковыми очагами (абсцессы легких, гнойный плеврит); другая — к случаю позднего кровотечения без задержки частей плаценты, окончившемуся смертью на 50-й день.

Выздоровление получилось в 3 случаях позднего кровотечения на 6-й, 8-й и 11-й день. В одном случае было произведено исследование матки и тампонация ее простой марлей в момент кровотечения. В виду того, что температура через 2 дня подня-

сь до 40°, была произведена тампонация с антивирусом, которая быстро привела к понижению температуры. Во втором случае на 8-й день началось столь сильное кровотечение, что пришлось прибегнуть к переливанию крови; здесь также повязки с антивирусом повели к выздоровлению. Наконец в третьем случае кровотечение, начавшееся на 11-й день с температурой 40°, было приостановлено повязками с антивирусом; температура и пульс постепенно пришли к норме.

Все эти результаты, которые мы излагаем в очень сокращенном виде, иллюстрируются кривыми и подробными клиническими наблюдениями

За этими первыми опытами антивирусной терапии вскоре следовало множество других. Было конечно вполне естественно, что инфекции матки лечились таким же точно образом, как инфекции всех других органов. В настоящее время опубликовано очень много работ на эту тему; было бы трудно резюмировать их все. Для библиографических справок мы отсылаем наших читателей к диссертациям Бушо (Bouchaud, Париж), Гурмузиадес (Hourmouziades), Лассень (Lasseigne), Незамедин Хан Эхтекам (Nezamedin khan Ehtecham, Монпелье) и Робера (Robert, Бордо), написанным под руководством профессоров Андеродиаса (Anderodias), Дельмаса (Delmas) и Леви-Солаля.

В появившейся недавно работе, содержащей очень много данных, Андеродиас рассматривает современные способы лечения пuerперальных инфекций. Что касается инфекции вульвы и влагалища, которые обнаруживаются через 2—3 дня после родов и выражаются в повышении температуры, в более или менее остром характере лохий, в экссудате или даже в настоящих ложных перепонках, покрывающих стенки влагалища и вульву, этот клиницист заявляет, что он их теперь лечит посредством местных повязок с антивирусом, возобновляемых ежедневно вплоть до выздоровления. «Под их действием раны быстро очищаются, и выздоровление заканчивается в 4 или 5 дней».

При пuerперальных эндометритах с пульсом около 100, с гнойными головными болям, шоколадного цвета зловонными лохиями и перспективой септицемии, прибегали прежде к внутриматочным инъекциям и к выскабливанию. От первых оста-

лись только инъекции с перерывами по методу Карреля; выскабливание оставлено почти всеми в виду его большой опасности.

3 настоящее время, по мнению Андеродиаса, при инфекциях матки надо поступать следующим образом. После подкожной инъекции сульфарсенола в матку, при помощи зеркала, вводят марлевый тампон, пропитанный антивирусом; эта повязка меняется через 24 часа в течение 5 или 6 дней. «Если этот способ лечения применяется своевременно, пока инфекция локализуется еще в матке, то в большинстве случаев наступает выздоровление».

Из 15 случаев, приведенных в диссертации Робера, ученика Андеродиаса (амниотическая инфекция, острый начальный эндометрит, поздний гнойный эндометрит, язвы влагалища и тромбоз), 11 закончились выздоровлением; последнее наступало чрезвычайно быстро. В 4-х случаях (тромбофлебит, септицемия, флегмона широкой связки с флебитом, септицемия) инфекции развивалась различным образом, но больные выздоровели. «Впоследствии, — говорит Андеродиас по поводу этих больных, — я часто применял местную вакцинотерапию, особенно в частной практике, где она дала очень интересные результаты, но всегда при условии раннего применения».

Укажем наконец на совсем недавнюю статью Ашермана и Розенблюма (Aschermann et Rosenblum), которые приводят подробную историю болезни 6 больных, страдавших *пуэрперальной септициемией*.

Лечение состояло исключительно в повторных тампонациях с антивирусом. В момент начала лечения больные большей частью находились в самом разгаре инфекции, длившейся не менее 7 дней; из 6 больных только 1 умерла.

Важную роль играет, по мнению этих авторов, самый способ применения тампонации; они особенно настаивают на необходимости устанавливать возможно тесный контакт между вакцинирующей жидкостью и клетками, подлежащими вакцинации. В противоположность взгляду, высказанному некоторыми другими клиницистами, эти авторы подчеркивают специфический характер лечения: каждый раз, когда они употребляли препарат, не вполне соответствующий вызывающему заболевание микробу, терапевтический эффект был равен нулю. Несмотря на малое количество наблюдавшихся ими случаев, Ашерман и

Розенблум полагают, что для борьбы с пуэрперальной септиемией мы в настоящее время не имеем средства лучшего, чем местная вакцинотерапия.

Известно, что около половины первородящих страдает третиной соска, которые представляют собой весьма удобные входные ворота для микробов. Согласно исследованиям Шалька (Schalk) рот новорожденных, тотчас же после их появления на свет содержит стафилококков, стрептококков, пневмококков и кишечные палочки. Эти микробы проникают сюда во время прощупывания головки по родовым путям. Как бы тщательно ни дезинфицировалась полость рта младенца и сосок, все же часто не удается воспрепятствовать микробам проникнуть в трещины соски и вызвать инфекцию грудной железы.

Несмотря на то, что при появлении мастита кормление немедленно прекращалось, Гамм (Hamm) в Страсбурге все-таки сообщил, что в 10% случаев в груди образуется абсцесс. На 100% процент абсцессов в груди указывает и Эттингер (Ettlinger) из Гейдельберга, статистические данные которого обнимают 10 лет больничной практики.

Относительно маститов среди акушеров существуют большие разногласия. Большинство из них рекомендует общую вакцинотерапию посредством подкожных инъекций. Так как результаты этого способа лечения не удовлетворили Гамма, особенно при стрептококковых маститах, он решил испытать местную вакцинотерапию грудной железы. Подкрепляя таким образом естественный иммунитет клеток, он надеялся помешать им инфицироваться при сосании груди ребенком. Применял он антивирусную терапию как с профилактическими, так и с лечебными целями.

Женщинам, которые казались ему предрасположенными к маститу, он рекомендовал в течение последних недель беременности сосать себе в сосок и в окружающую его кожу мазь с антивирусом. У этих женщин, подвергавшихся профилактическому лечению, он никогда не наблюдал ни лимфангита, ни воспаления молочных ходов.

Ободренный этими результатами Гамм пытался применять антивирус с лечебными целями. Он заявляет, что при помощи этого способа ему удавалось купировать маститы более ради-

кально и за более короткий промежуток времени, чем при помощи обычных методов. Важно то обстоятельство, что он никогда не наблюдал абсцессов. По его мнению, местные втирания антивруса представляют собой наиболее рациональное средство для предупреждения абсцессов, и для их излечения, раз они уже успели образоваться.

Поучительно в этом отношении следующее наблюдение. Родившая 3-й раз женщина, 33 лет, с необыкновенно развитыми грудными железами, очень слабого здоровья, имеет на обеих сосках подозрительные трещины. На 12-й день в 3 часа утра потрясающий озноб, повышение температуры до $39,9^{\circ}$ с воспалением 2 долей левой грудной железы, типа воспаления молочных ходов. Первая выдавленная капля молока имеет вид гноя, она содержит главным образом гемолитического золотистого стафилококка. Прекращение кормления больной грудью с применением льда и стафилококкового антивруса в виде компрессов, возобновляемых каждый раз вместе со льдом, быстро успокаивают боли и понижают температуру; через 2 недели мастит как будто купирован. Однако новый озноб на 16-й день заставляет заподозрить, что инфильтрат величиной в лесной орех под левым околососковым кружком содержит гной. Несмотря на отсутствие красноты кожи, делают разрез: вместо гноя находят сгусток молока, содержащий не стафилококков, а стрептококков. В тот же вечер констатируют, что причиной озноба являлась не левая грудь, несомненно уже иммунизированная против стафилококка, а правая, при осмотре которой обнаружен обширный инфильтрат наружно-верхнего сегмента. Применение смешанного антивруса в 3 дня купировало воспаление правой грудной железы. Кормление возобновилось без всяких дальнейших вспышек мастита.

Испробовав различные способы, рекомендуемые для лечения абсцессов грудной железы, и не удовлетворенный ни одним из них, профессор Ле Лорье (Le Lorier) вернулся к широким разрезам с дренажами, соответственно классическим правилам. Так как эти разрезы и с функциональной и с эстетической точек зрения представляются неудовлетворительными, Ле Лорье решил испытать специфические повязки.

Вот техника, которой он пользуется уже в течение нескольких лет в своем акушерском отделении: он дает абсцессу достигнуть полной зрелости, ограничиваясь во все время созревания влажными, горячими или ледяными повязками. Когда же кожа, сдевавшаяся очень тонкой, готова уже вскрыться самопроизвольно, то, прежде чем она переменит окраску при помощи термокаутера, делает пункцию на самом отлогом месте абсцесса. Как только абсцесс вскрылся и опорожнился самопроизвольно, автор накладывает на его отверстие марлевые компрессы с продажным стафилококковым антивирусом, пока не будет приготовлен аутоантивирус; та же жидкость вводится и в полость абсцесса. Понизки возобновляются ежедневно.

«Окончательное выздоровление, — говорит Ле Лорье, — достигается чрезвычайно быстро, особенно если сравнить срок лечения со сроком, необходимым для излечения классическими методами. После пункции остается только маленький, беловатый, не заметный рубец; целостность молочных ходов не нарушается, функциональное восстановление железы при дальнейшей беременности вполне возможно и вполне удовлетворительно. В громадном большинстве случаев тем экономическим способом, который мы рекомендуем, можно достигнуть полного и быстрого выздоровления».

В настоящее время антивирусная терапия маститов вошла уже в повседневную практику; ее действительность удостоверена сотнями наблюдений.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Andersson J. Les traitements modernes de l'infection puerpérale. *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, décembre 1928, p. 712.
- Schermann G. et Rosenblum L. Zur Lokalbehandlung der Sepsis puerperalis mit Autobouillonvaccine nach Besredka. *Monatsschrift für Geburtshilfe in Gynäkologie*, t. LXXIX. 1928.
- Lassus et Poincloux. Nouveau traitement des infections utéroannexielles. Métrites du col. *Société de Chirurgie*, 1/II 1927.
- Leckers R. Le traitement vaccinothérapeutique des affections gynécologiques. *Bruxelles Médical*, 31/VII 1927, p. 1259.
- Bertrand L. Les acquisitions nouvelles dans le domaine de la vaccinothérapie des affections microbiennes aiguës. *Bruxelles Médical*, 28/XI 1926.
- ouchaud J. Contribution à l'étude du traitement précoce de l'infection puerpérale par les pansements intra-utérins au filtrat de cultures de streptocoques. *Thèse de Paris*, 1927.

- Бурлаков И. Метод местной иммунизации при гинекологических заболеваниях. *Врач. дело*, 1925, стр. 986.
- Colaneri X. Les pansements vaccinnants en gynécologie. *Journal de médecine de Paris*, 8/XI 1928, p. 899.
- La vaccination buccale dans le syndrome entéro-uro-génital. *Société de médecine de Paris*, 8/II 1929.
- Delmas P. Prophylaxie de l'infection puerpérale. *Concours Médical*, 23/X 1927.
- Denes G. Filtrati alla Besredka e flusso vaginale. *Therapia*, decembre 1928.
- Дмитровский Г. Лечение послеродовых заболеваний по методу Безредка. *Акушерство и Гинекология*, 1926.
- Он же. Дальнейшие наблюдения по применению метода Безредка при послеродовых заболеваниях. *Труды VII съезда гинекологов и акушеров*. Москва, 1928, стр. 300—304. См. *La Gynécologie*, janv. 1929, p. 1.
- Dobrylovsky. Lokalni immunita podle Bezredky a pouziti filtrátu Bezredkova v gynækologii. *Ležaru Ceských*, 1928.
- Goldenberg L. et Panisset L. Un nouveau moyen de la vaccination locale: l'ovule-vaccin. *Progrès Médical*, 7/XII 1926, p. 1917.
- Ham Alb. Traitement dermo-antergique de la mastite puerpérale. *Presse Médicale*, 19/V 1928, p. 628.
- Quelques données nouvelles pour le traitement et la prophylaxie de la mastite puerpérale. *Bull. de la Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, avril 1928.
- Hartmann H., Aitoff M. et Fabre S. Vaccinothérapie locale (antivirusthérapie) des cancers sphacelés du col utérin. *Presse Médicale*, 27/III 1929, p. 401.
- Hertz J., Goldenberg L. et Rosenstein W. Le traitement local immunisant des métrites chroniques et des ulcérations du col de l'utérus. *Journal des Praticiens*, 16/V 1925, p. 327.
- Hourmouziades. Le traitement local dans l'infection puerpérale post-partum. *Thèse de Montpellier*, 1926.
- Lasseigne H. Contribution à l'étude de la vaccinothérapie intra-utérine dans l'infection puerpérale. *Thèse de Montpellier*, 1924.
- Le Lorier. Le traitement des abcès du sein sans incision, par la ponction et les pansements suivant la méthode de Besredka. *La Gynécologie*, janvier 1928, p. 41.
- Levy-Solal et Simard. Traitement précoce de l'infection puerpérale au moyen de pansements spécifiques (antivirus streptococcique). *Presse Médicale*, 22/VII 1928, p. 977.
- Mutermilch S. et Lavedan J. Traitement des infections streptococciques secondaires des cancers et, principalement, des cancers du col utérin par les auto-vaccins locaux. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, 30/V 1923, p. 281.
- Nezamedin Khan Ehtecham. La prophylaxie puerpérale. *Thèse de Montpellier*, 1928.
- Pierra L. La vaccinothérapie en gynécologie. *Revue générale de Médecine et de Chirurgie de l'Afrique du Nord et des Colonies*, 1/III 1929 p. 31.

Pincloux P. et Weissman. La vaccination régionale. Son application au traitement des salpingites. *C. R. Soc. Biologie*, 23/VI 1928, p. 290.

La vaccination régionale. Son application au traitement des métrites. *C. R. Soc. Biol.*, 30/VI 1928, p. 374.

Evina J. Thérapeutique de l'infection puerpérale par les pansements intra-utérins au filtrat de cultures de streptocoques. *Thèse de Paris*, 1926.

Robert Ed. Contribution à l'étude de la thérapeutique de l'infection puerpérale par la vaccination locale au moyen des pansements intra-utérins aux bouillons-vaccins. *Thèse de Bordeaux*, 1926.

Mauland H. A propos du traitement des infections puerpérales. *Bulletin Médical*, 23-26/IX 1925, p. 1056.

Schalk, cité par Hamm.

Schil P. Métrites chroniques à flore bactérienne d'origine intestinale. *Paris Médical*, 24/VII 1926, p. 85.

Пон П. Опыт применения антивируса по Безредка при послеродовых заболеваниях. *Микробиол. журн.* 1926, т. II вып. 3, стр. 170.

Prea-Mandalari U. Ricerche cliniche sull' trattamento immunitario locale nei processi infiammatori dell'aparato uro-genitale femminile. *Pensiero Medico*, t. XVII, 31/I 1928.

ГЛАВА VIII

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

I. ЧАСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ. Сравнительные результаты противостафилококковой вакцинации под кожу, в кожу и *per os*. Противостафилококковая вакцинация посредством компрессов, пропитанных стафилококковым антивирусом. Иммунизирующие свойства антивирусов смешанных с глюкозой. Специфичность антивирусов по исследованию Костромина, Витто, Соколова и Локлова, Живаго. Передача от матери детям иммунитета, приобретенного благодаря повязкам с антивирусом. Эксперименты Росси с антивирусом в виде мази. Сравнение способа действия антивирусов гомологических и гетерологических, стафилококковых и стрептококковых. Вакцинация кошек и лошадей посредством стрептококковых повязок. Влияние местной анестезии на местный иммунитет.

II. ЧАСТЬ КЛИНИЧЕСКАЯ. Пиодермит грудных детей. Обычная терапия и местная вакцинотерапия. Клинические наблюдения Латиля, д'Оды, Дрейфуса, Канелли, Фонтайна, Бурденир и Живаго, Гюшара и Матиса, Какана. Фурункулы и карбункулы. Лечение внутрикожными инъекциями. Наблюдения Друэ. Лечение антивирусными повязками: наблюдения Мейтезена и Эпштейна, Форга, Фейербанда, Бертрана, Раскина, Левенфельда, Бурденко и Живаго и других. Панариции; классическое лечение и лечение антивирусом; наблюдения. Ожоги. Преимущества антивирусной терапии; наблюдения. Рожь. Эксперименты Пикара на кроликах. Наблюдения Глухова относительно внутрикожных инъекций и повязок с антивирусом. Наблюдения Васильевой, Эмиродской и Марковой, Раскина, Цитрона и Пикара, Кистяковского и других. Мягкий шанкр. Подготовка антивируса. Местное лечение не вскрытого бубона и шанкра. Наблюдения Лорта-Жакоба, Асси и Фрага, Потрие. Местная вакцинотерапия против микробов вторичной инфекции по Жаузиону и Дио; наблюдения. Волчанка. Результаты антивирусной терапии по Фальке, Каретниковой и Подвысоцкой, Каплану и Каретниковой, Гуфшмидту.

I

Наученные историей сибирской язвы, подробности которых будут изложены ниже, мы задали себе вопрос: не обусловлено ли благотворное действие вакцинотерапии при стафилококковых

инфекциях в том виде, как она практикуется по Райту, местной иммунизацией кожи? Если бы это предположение подтвердилось, было бы гораздо выгоднее производить кожную вакцинацию вместо того, чтобы добиваться выработки антител путем инъекций вакцины под кожу или в вены.

В настоящее время известно, какие плодотворные результаты дала эта гипотеза; вначале однако наше представление о роли кожи в иммунитете встретило много противников. Множество исследователей принялось за повторение наших экспериментов; большинство, чтобы не сказать все, подтвердило полученные нами результаты; но некоторые высказали особенные взгляды на толкование последних. Отметим, что эти исследователи большей частью работали в условиях отличных от тех, при которых работали мы: либо они пользовались видами животных, непригодных для такого рода экспериментов, либо брали штаммы, то слишком вирулентные, не дающие местной реакции, то недостаточно вирулентные, которые приходилось вводить в громадных дозах для достижения мало-мальски заметного местного действия.

Прежде всего мы должны упомянуть работы Вейхардта (Weichardt) и Ланге (Lange), по мнению которых действие вакцины на кожу не специфического характера и сводится к стимуляции общего порядка. Нинни и Молинари (Ninni et Molinari) придерживаются такого же взгляда. Грация (Gratia) в качестве аргумента против специфичности кожной реакции приводит тот факт, что ему удалось предохранить свинок от сибирской язвы, впрыскивая им в кожу физиологический раствор. Коллат и Герфрат (Kollath et Herfrath) думают, что специфическое вещество стафилококкового антивируса преформировано обыкновенным бульоном: подвергая последний действию эфира после прибавления соляной кислоты эти авторы получили экстракт, обладающий предохранительными свойствами по отношению к стафилококкам.

Бесполезно цитировать еще и других авторов. В настоящее время точно установлено, что кожная вакцинация специфична; это явствует из экспериментов, уже приведенных нами в наших предыдущих статьях. С тех пор появилась масса исследований на эту тему. Мы приведем их здесь вкратце.

Пытаясь найти наилучший способ вакцинации против стафилококков Комбьеско и Галалб (Combiesco et Galalb) вводили кроликам убитые культуры различными путями: под кожу, в кожу и *per os*. Вакцинации *per os* иногда предпосылались приемы желчи, иногда ее производили без содействия последней. Затем ставился эксперимент с введением живых стафилококков внутренними путем.

Из этих экспериментов в общем можно заключить, что из всех животных наиболее прочно иммунизированными оказались те, которые получали вакцину кожным путем либо в виде инъекции в кожу, либо в виде повязок на кожу; то же можно сказать и о кроликах, которым вакцину давали *per os* после предварительной сенсibilизации желчью.

Опыты Космодемьянского и Паниной производились на свинках и на кроликах. Компрессы, пропитанные стафилококковым антивирусом, приготовленным из 10—20-дневных культур накладывались на целую, не побритую, а только коротко остриженную машинкой кожу. Повязки оставались на разные сроки от 24 часов до 11 дней; после этого приступали к прививке стафилококков под кожу.

У всех животных как кроликов, так и свинок, которым делались специфические повязки, был обнаружен иммунитет по отношению к стафилококкам, который появлялся уже через 24 часа после наложения повязки; иммунитет этот был специфическим.

Во время своих исследований, имевших целью изучение способа действия антивирусов в присутствии углеводов Банг (Bang), удалось констатировать факты такого же рода. Этот автор сначала, следуя обычной технике, приготовил стафилококковые и стрептококковые фильтраты; убедившись в том, что гомологические микробы уже перестали в них развиваться, или развиваются в них лишь с большим трудом. Банг прибавлял к ним глюкозу или лактозу. Поступая таким образом, он добился того, что восстановил питательные свойства антивирусов, не умаляя при этом их иммунизирующего действия.

Эксперименты Банга *in vivo* были произведены над 37 свинками, из которых 11 служили для контроля, а 26 получили по-

повязки из антивируса. После прививки у всех контрольных животных появились абсцессы и некрозы, занимавшие очень большие пространства. Подготовленные при помощи антивируса свинки после прививки представляли только легкую гиперплазию желез, без всяких абсцессов; у некоторых из них целостность кожи совсем не нарушалась.

Специфичность повязок с антивирусом явствует также из опытов Костромина, по мнению которого действующее начало представляет собой дейтоплазма.

Эти опыты производились с культурой стафилококков, одна петля которой, впрыснутая под кожу живота свинки, вызывала у последней огромный абсцесс со струпом, отделявшимся только через 2 недели, или около того. 3 петли убивали свинку в течение 4 часов: при аутопсии находили серозно-кровянистый экссудат, захватывавший большую часть живота, а при посеве — стафилококков в крови сердца и в селезенке.

Автор накладывал на кожу ряда свинок компрессы, пропитанные антивирусом; на кожу других свинок — компрессы, пропитанные разными жидкостями, которые употреблялись в качестве контролей. Повязки менялись 2 раза в день. После 2-дневной подготовки он впрыскивал свинкам в кожу живота от 1 до 3 петель живых стафилококков.

Эти опыты, сделанные над большим количеством животных, показали, что антивирусы, приготовленные из культур тифозных палочек или сарцин, нисколько не предохраняют свинок от стафилококковой инфекции; такого же рода наблюдения были сделаны при повязках с щелочными растворами, служащими для извлечения действующего начала антивируса. Наоборот свинки, получившие повязки со специфическим антивирусом, обнаруживали явный иммунитет; у свинок, получивших петлю стафилококков под кожу, наблюдался только легкий инфильтрат, между тем как у контрольных делались громадные абсцессы; прививка 3 петель стафилококков неминуемо убивала контрольных свинок в течение 24 часов; свинки же, получившие повязки с антивирусом, оставались в живых.

Аналогичные факты сообщал и дель Витто (del Vitto); этот автор убедился, что антистафилококковая вакцина, — все равно,

вводилась ли она в кожу, или применялась в виде повязок на кожу, — всегда обнаруживала специфическое, иммунизирующее действие.

Соколов и Лохов, пытаясь выяснить природу гистологических изменений, происходящих в вакцинированной коже, во время своих исследований прежде всего повторили наши опыты на свинках и на кроликах. Вот вкратце выводы, к которым пришли эти авторы.

Повязки со стафилококковым антивирусом, наложенные на побритую кожу, уже через 2—3 дня (и даже раньше) создают иммунитет. У животных, вакцинированных через кожу, последующая прививка живых стафилококков в кожу вызывает лишь очень легкую местную реакцию или образование быстро исчезающего маленького абсцесса; у контрольных, получивших повязки с простым бульоном, образуется большой абсцесс, который заживает очень долго.

Подобная разница становится еще отчетливее, когда вирус вводится под кожу; в то время, как у животных, получивших антивирусные повязки, все заболевание ограничивается небольшим абсцессом или недолговечными инфильтратами у контрольных животных, получивших повязки из простого бульона, заболевание принимает весьма значительные размеры: появляется обширный гнойник, который в некоторых случаях ведет к смерти животного.

Упомянем еще исследование А. Живаго в лаборатории Тарасевича, очень точно повторившего наши опыты.

Свинки, кожа которых выбрита, получают различного рода повязки: а) с ненагревавшимся стафилококковым антивирусом, б) со стафилококковым антивирусом, нагревавшимся до 120° , в) со стафилококковым антивирусом, который сохранялся в течение 6 месяцев, г) с гетерологическим, стрептококковым или пневмококковым антивирусом, д) с простым бульоном, представляющим тот же рН (7,4 — 7,6), как и стафилококковый антивирус. Эти повязки оставались на 24 часа, после чего всем свинкам прививалась под кожу одна и та же доза живых стафилококков.

Через 2 дня после прививки у свинок первых трех категорий (а, б, в) можно было констатировать маленькие инфильтраты, которые рассасывались на 5-й или 6-й день; у свинок двух последних категорий (г, д), т. е. у тех, которые получили повязки с неспецифическим антивирусом или с обыкновенным бульоном, наблюдались громадные скопления гноя с некрозом и обширными изъязвлениями кожи.

Таким образом эти опыты показали, что стафилококковый антивирус термостабилен, что он обладает иммунизирующими свойствами и что эти свойства специфичны.

Иммунитет, приобретенный благодаря антивирусным повязкам, может передаваться от матери детенышам; этот интересный факт был установлен Комбьеско.

Морские свинки женского пола были вакцинированы посредством компрессов, пропитанных убитой культурой стафилококков и накладывавшихся на побритую кожу живота; эта манипуляция повторялась 3 раза с промежутками в 10, 15 дней. Спустя 7—15 дней после последней повязки свинки принесли детенышей.

Новорожденным, по достижении ими 7-дневного возраста, вводили под кожу $1/100$ см³ 24-часовой стафилококковой культуры на агаре; контрольные животные такого же возраста и веса получали такую же дозу. Детеныши свинок, подвергнутых кожной вакцинации после прививки вируса, заболели легким местным отеком и краснотой кожи; они все выжили. Детеныши, служившие для контроля, заболели большими местными отеками, осложнившимися у некоторых изъязвлениями; спустя несколько (от 2 до 5) дней после прививки они погибли от общей стафилококковой инфекции.

Росси (Rossi) при своих исследованиях пользовался не жидким антивирусом, а смесью его с ланолином.

Ряду свинок втиралась в выбритую кожу мазь, содержащая стрептококковый антивирус, а другой серии свинок — мазь, содержащая обыкновенный бульон. После промежутка от 2 до 4 дней свинки обеих серий так же, как и ряд не подготовленных свинок, получили в кожу инъекции вирулентных стрептококков. Свинки, подготовленные втиранием мази с обыкновенным бульоном, как и свежие, неподготовленные свинки, погибли в течение

2—3 дней; свинки же, подготовленные посредством втирания мази с антивирусом, выжили, несмотря на то, что впрыснутая им доза (0,25) вируса была $2\frac{1}{2}$ раза больше, чем доза (0,1), впрыснутая контрольным.

Исследования Грумбаха (Grumbach) относились к кожным, стафилококковым и стрептококковым инфекциям.

При каждом опыте автор пользовался с одной стороны свинками, подготовленными посредством гомологического и гетерологического антивируса, а с другой стороны — неподготовленными свинками. Вот для примера несколько таких опытов.

6 свинок, получивших повязки со стрептококковым антивирусом, 3 получивших повязки с неспецифическим антивирусом и несколько неподготовленных свинок получили инъекции живых и вирулентных стрептококков.

Свинки последних двух категорий погибли в течение суток, со всеми характерными изменениями. Из 6 свинок, получивших специфические повязки, погибла только 1, благодаря техническому промаху; 5 остальных выжили.

При одном из опытов по $0,2 \text{ см}^3$ стафилококковой культуры было впрыснуто шести свинкам, получившим повязки со стафилококковым антивирусом, свинке, получившей гетерологические повязки, и свинке неподготовленной. В то время как у последних 2 свинок развились характерные изменения кожного покрова, 6 свинок, обработанных стафилококковым антивирусом, не обнаружили ни малейшей местной реакции. Впоследствии этим 5 свинкам было впрыснуто по $0,5 \text{ см}^3$ стафилококковой культуры. У 2 свинок образовался абсцесс на местах прививки; у 4 остальных не наблюдалось заметных изменений. Свежая свинка и свинка, подготовленная посредством гетерологического антивируса, которым одновременно с предыдущими были привиты стафилококки, обе погибли через 3—4 дня с характерными симптомами стафилококковой инфекции.

В другом опыте 3 свинкам было впрыснуто в кожу по 10 см^3 стрептококкового антивируса; 3 свинкам по 10 см^3 стафилококкового антивируса и наконец 3 свинкам по 10 см^3 обыкновенного бульона. Всем этим животным впоследствии впрыснули 20 смертельных доз вирулентных стрептококков. Все животные, за исклю-

чением тех, которые получили инъекции стрептококкового анти-вируса, погибли от стрептококковой инфекции.

Не менее демонстративные опыты были проделаны на кошках и на лошадях. Кошки, как известно, особенно чувствительны к стрептококковой инфекции. По наблюдениям Кандыбы и Садовского котенка можно убить $1/10\ 000\ 000\ \text{см}^3$ культуры. Несмотря на эту быструю восприимчивость, авторы пытались вакцинировать кошек либо посредством антивирусных повязок, либо же посредством сплошных внутрикожных впрыскиваний. В контрольных опытах для повязок брали неспецифические вещества, как например стрептококковый токсин, стафилококковый антивирус, сахарный бульон, бульон-сыворотку, бульон Альдерсгофа и плевральный экссудат животного, погибшего от стрептококкового плеврита.

Результаты, полученные на кошках, можно резюмировать следующим образом: животные, подготовленные при помощи специфического антивируса, показали вдвое меньшую смертность, чем животные, подготовленные неспецифическими веществами. Кожные заболевания, наблюдавшиеся у контрольных животных, показали, что протеины, которые заключаются в обыкновенном бульоне, способны усилить местную сопротивляемость клеток, но не могут создать специфического иммунитета; последний возникает лишь под воздействием стрептококкового антивируса.

На лошадях были поставлены 2 серии опытов: 1-й серии животных вводились под кожу одновременно вирус и различные вещества, предохранительное действие которых предполагалось установить; 2-й серии впрыскивался в кожу стрептококковый антивирус, а также не специфические вещества — бульон, сыворотка, бульон с медом. Спустя 3, 4, 10 дней всем животным впрыскивались вирулентные стрептококки.

В общем из этих опытов, производившихся над двумя десятками жеребят, явствует, что иммунитет дает один только стрептококковый антивирус, и что этот иммунитет строго специфичен.

Для того чтобы убедиться, что одна лишь кожа, а не какой-либо другой орган принимает участие в процессе антивирусной терапии, мы попросили нашего сотрудника Накагава (Nakagawa) проследить, что происходит, когда кожа анестезирована; иными

словами — проследить, каким образом происходит местная иммунизация у животных, у которых кожа так сказать исключена в физиологическом смысле.

Опыты были произведены на свинках анестезированных новокаином, вакцинация проводилась посредством стрептококкового антивируса, введенного в смесь вазелина и ланолина.

Вот вкратце то, что показали эти опыты.

Свинки, которым после местной анестезии накладывали антивирусные повязки, неспособны были воспользоваться благами местного иммунитета; последний наоборот был обнаружен у свинок, не подвергавшихся анестезии.

Это отсутствие иммунитета ограничивается областью, подвергавшейся анестезии; иными словами иммунитет, сообщаемый антивирусом, тесно связан с теми участками кожи, с которыми антивирус соприкасается. Таким образом этот иммунитет исключительно кожный, местный.

Словом, из многочисленных опытов, поделанных в различных странах на разнообразных видах животных, явствует, что антивирусная терапия создает местный иммунитет и что этот кожный иммунитет в такой же мере специфичен, как и иммунитет, создаваемый вакцинами с микробными телами, которые употребляются для подкожных инъекций. Перейдем теперь к клинике.

II

Пиодермиты охватывают все те воспитательные реакции кожи, которые вызываются главным образом стафилококками и стрептококками. У грудных детей пиодермиты принимают форму кожных или подкожных абсцессов, а иногда форму поверхностных поражений, пузырьков или пустул. Вследствие частых рецидивов и упорного характера некоторых пиодермитов они могут сделаться причиной прогрессивного истощения и задержки роста.

Применявшиеся до сих пор способы лечения оказались мало действительными. Антисептические лекарства так же, как и асептические манипуляции, повидимому не приносят заметного облегчения; то же можно сказать и относительно обычной вакцино-терапии путем подкожных инъекций.

Антивирусная терапия при пиодермитах впервые была применена в госпитале Помощи детям. Эти первые попытки оказа-

лись ободряющими: в большом числе случаев было достигнуто если не выздоровление, то по крайней мере заметное улучшение.

В монографии, вдохновителем которой был профессор Марфан, Латиль (Latil) привел 10 наблюдений на детях, у которых пиодермиты под влиянием местного применения антивируса быстро пошли на поправку. В нескольких тяжелых случаях заживление произошло в течение нескольких дней.

Мы приведем здесь 3 из этих наблюдений.

1. Ребенок Жюльен, родившийся 1 января 1925 г., поступил в госпиталь 11 июня. У него имеются явления рахита: четки на ребрах, краниотабес, значительное увеличение желез, особенно левой локтевой, увеличение селезенки, обильные поты и потница; в то же время склонность к экспираторному, свистящему дыханию. 2 декабря — прежние явления; температура внезапно поднимается до 38° ; в средней части спины появляется объемистый абсцесс, величиной с орех, флюктуирующий в центре и окруженный довольно обширной зоной отека и красноты. На шее сзади также обнаружены множественные подкожные, мелкие абсцессы. На следующий день абсцесс увеличивается, отек занимает довольно большое пространство. 4 декабря повидимому скопился гной; процесс отграничивается.

Делают разрез и накладывают повязку со стафилококковым антивирусом. Абсцесс очищается и подживает в течение 2 дней. 2 маленьких абсцесса, величиной с горошину, образовавшиеся на затылке, быстро рассосались.

2. Ребенок Мирейль В., родившийся 11 июля 1925 г., поступает в госпиталь 8 октября 1925 г. Мать принесла его потому, что все его тело покрыто чирьями. Ставится диагноз множественных подкожных абсцессов, и на все пораженные места кладутся повязки с бульоном-вакциной.

Начиная с 3-го дня, несмотря на множественность поражений, констатируется значительное улучшение. Через 2 недели ребенок покидает госпиталь совершенно здоровым.

3. Ребенок Жоржетта Ф., 1 года и 3 мес., поступила в госпиталь 8 апреля 1926 г. Пиодермит у нее захватывает раковины обеих ушей, волосистую часть кожи в затылочной и левой теменной области. На больные места накладывают мазь с антивирусом. Абсцессы вскрылись на 4 день. Воспалительные явления

со стороны кожи мало-по-малу стихают, и ткани проявляют тенденцию к заживлению (8-й день), несмотря на то, что у ребенка острая бронхопневмония (осложнение кори) находилась в самом разгаре.

«С практической точки зрения, — говорит автор, — результаты, достигнутые местной вакцинотерапией посредством филтратата Безредки, весьма удовлетворительны. 3-месячный ребенок, страдавший флегмоной волосистой части кожи, с кровотечением из уха, относительно которого проф. Марфан вначале поставил весьма печальный прогноз, не только получил улучшение, благодаря этому способу лечения, но даже выздоровел. Он быстро увеличился в весе и был взят своей матерью почти в нормальном состоянии. Этот способ лечения не влечет за собой никакой травмы, никаких явлений шока, никакого раздражения нежной кожи маленького ребенка; он не вызывает никакой реакции, никаких болезненных явлений и во всех случаях легко применим».

По Одье и Дрейфусу (Odiet et Dreyfus) антивирусы должны занять важное место в лечении пиодермитов грудных детей; эти авторы приводят случаи, когда выздоровление наступало у больных, казавшихся совершенно безнадежными.

Не менее благоприятные результаты были достигнуты в Италии Канелли (Canelli) при пиодермите детей и при пемфигусе новорожденных.

Фонтейн (Fonteyne) из Брюсселя испробовал антивирусную терапию в случаях застарелого пиодермита, не проявлявшего никакой тенденции к выздоровлению. Дело шло об импетигиозном поражении лица, перешедшем на волосистую часть головы с очень резкими изменениями, с многочисленными, более или менее обширными струпьями. В основе заболевания лежал стафилококк. Так как антисептические средства здесь были неприменимы, то на пораженные места были наложены компрессы из стерилизованной марли, пропитанные антивирусом; все было покрыто сверху листом компрессной бумаги; для того, чтобы повязка удержалась на месте, ее прикрепили несколькими турами бинта.

Вот результаты, достигнутые этим клиницистом: в 3 случаях — быстрое и полное излечение в срок от 3 до 9 дней; в 2 случаях, не поддававшихся лечению антисептическими веществами, наступило улучшение; в одном случае упорной импетигиоз-

ной экземе получилось ухудшение, так что вакцинотерапию пришлось оставить после первого же сеанса; у последнего больного, который лечится недавно, наблюдается значительное и заметно прогрессирующее улучшение, позволяющее надеяться на скорое и полное излечение. Несмотря на небольшое число случаев, автор полагает, что при лечении импетиго употребление бульона-вакцины оказывает лечебное действие.

Бурденко и Живаго получили быстрые положительные результаты в случаях пиодермитов, которые тянулись уже неделями. Вот один типичный пример.

Ребенок 12 лет, мало развитый для своего возраста, 2 месяца страдает пиодермитом. Поражен весь живот — от мечевидного отростка до лобка, и от правой аксиллярной линии до левой. Применялись различные способы лечения, но безуспешно: фитин, рыбий жир, лецитин, глицерофосфорный кальций, мышьяк, железо и пр. внутрь; мази и компрессы — снаружи. Были предписаны повязки с антивирусом, и ребенок до истечения месяца оказался здоров.

Гюшар (Huchard) демонстрировал западно-африканскому Медико-хирургическому обществу больную, история которой весьма поучительна.

Больная, 27 лет от роду, с 1916 года страдает полиморфным пиодермитом, имеющим вид пузырчатой импетиго-эктимы, вторично осложнившейся экземой. В 1916 г. — сильная вспышка с лихорадочным состоянием, не поддававшаяся обычным способам лечения. В январе 1917 года — новая вспышка, охватившая область левой внутренней лодыжки и особенно обе руки, превратившиеся в обширный гнойный струп с тошнотворным запахом и многочисленными буллезными элементами. Снова неуспех обычных способов лечения, и ацетиларсана, вызвавшего осложнения, свойственные азотнокислым соединениям.

Больную для бактериологического исследования препроводили в Пастеровский институт в Дакаре; ноги и руки ее были окутаны повязками, обильно загрязненными гноем с отвратительным запахом. Гной, взятый из не вскрывшейся фликтены, содержал смесь стрептококков и стафилококков. Из штаммов, выделенных у больной, приготовили антивирус, который 2 раза в день употреблялся в виде повязок.

«Хотя мы и знали ценность метода Безредки, — пишет по этому поводу Матис, — все же мы мало надеялись на выздоровление; однако последнее наступило с поразительной быстротой. На 4-й день стали отходить корки, гноетечение уменьшилось и началось рубцевание. Выздоровление было полное».

В монографии Какана имеется около полутора десятков наблюдений, относящихся также к пиодермиту взрослых: импетиго, экземе, акне и интертриго. Отметим, что автор указывает на благотворное влияние антивирусной терапии на общее состояние; это выражается в эйфории и в исчезновении болей; местно тоже наступает улучшение: вялые, ихорозные раны покрываются обильными грануляциями; гной скопляется, и почти всегда наступает выздоровление. «Местная вакцинация, — заключает Какан, — действует благотворно: она смягчает боли, возвращает к жизни тех, которых длительное лечение принуждало к бездеятельности, и избавляет их от рецидивов на срок, который при нашем кратковременном опыте в нескольких случаях достигает $1\frac{1}{2}$ лет.»

В настоящее время количество статей по поводу лечения *фурункулов и карбункулов* местной вакцилотерапией исчисляется сотнями. Если мы считаем полезным остановиться на этом вопросе, то лишь потому, что в некоторых странах повидимому не знают, какую пользу можно извлечь из этого способа лечения. Всем однако известно, что эти заболевания, как будто совершенно доброкачественные, способны иногда выродиться в тяжелые общие инфекции. Для того, чтобы предупредить такого рода переходы, самым действительным средством, по мнению многих клиницистов, является местная вакцилотерапия, уничтожающая инфекцию на месте.

Это лечение можно проводить в двух формах: в виде внутрикожных инъекций и в виде повязок.

Инъекции делаются в толщу кожи в различных точках, «en parre» в здоровой ткани, окружающей фурункул или карбункул. В самом начале, когда этот способ еще только начинал приобретать известность, Друэ (Droyet) опубликовал много наблюдений над фурункулами и карбункулами, лечеными местным способом посредством внутрикожных инъекций. «У всех этих больных, — читаем мы в его статье, — были получены превосходные резуль-

таты, и не было ни одного случая неудачи. Благотворное действие вакцины обнаруживается почти всегда после первой же инъекции. Для исчезновения фурункулов и карбункулов никогда не требовалось более 10 дней, даже в случаях жестоких карбункулов и давнего распространенного фурункулеза. И мы до сих пор еще не наблюдали рецидивов стафилококковой инфекции у леченных нами больных. Добавим, что реакция как местная, так и общая, либо вовсе не наступала, либо была ничтожной и ни одному из больных не причиняла беспокойства».

Вот вкратце одно из этих наблюдений.

Больная, 30 лет. Весь живот ее и нижняя часть груди буквально усеяны фурункулами. Около 30 достигли уже определенного развития и приблизительно столько же намечаются. Около 20 из числа первых вскрывают, причем выделяется большое количество гноя; намеренно не трогают остальных, хорошо уже развившихся, но не достигших еще такой степени зрелости.

Первые инъекции вакцины производятся в кожу, по соседству с не вскрытыми фурункулами.

Через 3 дня не только вскрытые фурункулы уже подсохли и сгладились, но и в окружности нарочно оставленных фурункулов почти исчезли воспалительные явления; сами же они в значительной степени рассосались. Фурункулы на боках, готовые уже развернуться, сразу остановились в своем развитии. С уверенностью можно было сказать, что развитию фурункулеза положен конец. Общее состояние в это время тоже улучшилось.

В течение следующих 10 дней были сделаны еще 4 внутрикожных инъекции в различных точках живота и боков. Полное выздоровление наступило еще до конца курса лечения.

В настоящее время большинство клиницистов предпочитает внутрикожным инъекциям повязки с антивирусом. В начальной стадии, когда стержень еще не сформировался и кожа, покрывающая воспалительную опухоль, не представляет еще фокусов размягчения, можно прежде, чем приступить к повязкам, впрыснуть несколько капель антивируса в окружность воспаленной ткани. Но в период созревания лучше воздерживаться от всяких инъекций и даже от всякого надавливания на фурункул или карбункул. При помощи пинцета надо постараться удалить верхний слой кожи и стержень хотя бы частично; затем в кратер фурун-

кула вводят антивирус, заполняют кратер марлевым фитилем и прикрывают его компрессами, пропитанными антивирусом. В некоторых случаях удобнее бывает пользоваться мазью из ланолина и вазелина с примешанным к ней антивирусом.

Вот несколько наблюдений, позаимствованных из статей, опубликованных в самое новейшее время.

Лотэйзен и Эпштейн (Lotheisen et Epstein) приводят случай фурункула губы, сопровождавшегося громадным отеком и многочисленными гноящимися язвами слизистой губы, который был вылечен в течение нескольких дней.

Больной Форга (Forgue), страдавший гангренозными фурункулами колена, вылечился в течение 24 часов.

Фейербанд (Feierband) рассказывает историю болезни человека, который страдал фурункулезом носа настолько болезненным, что ему он не давал спать; через 2 часа после введения фитиля, пропитанного антивирусом, боли прекратились; инфильтрат исчез на следующий день; через 24 часа все пришло в порядок.

Бертран (Bertrand) из Квебека опубликовал около 10 весьма поучительных наблюдений. Мужчина, 40 лет, с обширным карбункулом затылка, выделявшим густой зеленоватый гной, безуспешно лечившийся различными способами, получил повязку с антивирусом. Через 3 дня рана совершенно очистилась, омертвевшие ткани заменились ярко-красной грануляционной тканью, и заживление протекало нормально. Другой его больной, живший в отчаянных санитарных условиях, явился в госпиталь с карбункулом, настолько обширным, что заживление его казалось невозможным. Ему стали делать повязки с антивирусом. Через 2 дня было отмечено значительное улучшение; повязки были возобновлены, а потом перешли к антивирусной мази. Рана быстро очистилась, и больной выздоровел в нормальный срок.

Раскин (Raskine) приводит наблюдения над больными, у которых фурункулез тянулся по 2, 3 и 7 месяцев и которым хирургическое лечение не помогало. Благодаря применению антивируса, фурункулез прекратился через 10—11 дней. Больной, страдавший крайне болезненным фурункулом слухового прохода, через 2 часа после наложения антивирусной повязки почувствовал облегчение. Ребенок 9 лет в течение 3 недель страдал мно-

гочисленными фурункулами грудной клетки, живота, поясничной области и бедер. Ему были сделаны внутривенные инъекции антивируса, и через 2 дня фурункулы претерпели обратное развитие.

Левенфельд (Löwenfeld) приводит историю болезни человека, страдавшего множественными фурункулами обеих ягодиц. Одну лечили классическими способами (иодная настойка, разрез отдельных гнояников, горячие припарки), другую — антивирусом. Спустя неделю ягодица, леченная антивирусом, зажила, второй же стороне с каждым днем становилось все хуже; поэтому здесь тоже пришлось прибегнуть к антивирусу, быстро приведшему к выздоровлению.

Бурденко и Живаго пришлось лечить больных с хроническим, рецидивирующим фурункулезом, у которых все способы лечения оставались безуспешными. Вот как они описывают изменения, наблюдавшиеся после применения антивирусных повязок: «Инфильтрированная, красная, блестящая кожа бледнела, и площадь ее распространения уменьшалась; воспалительные явления исчезали. Выделения из фурункулов сразу же становились серозными; никогда не наблюдалось диссеминации на здоровых участках кожи. В исключительно упорных случаях, длившихся уже годами, прибегали к внутривенным инъекциям маленьких доз (2 см^3) аутофильтрата, производившимся в 3 или 4 местах. У нас было 2 случая такого рода. После сравнительно недолгого курса лечения больные выздоровели. В течение 12 месяцев они находились под нашим наблюдением, и за это время у них не было рецидивов».

Мы находим многочисленные рассказы о быстром исчезновении фурункулов и карбункулов в статьях Вейндрака и Цивчинского (Weindrak et Tsvitchinsky), Николаевой, Ковтуновича и Пальчевского, Эйслера и Лендорфа (Eisler et Lehndorff), Гибера (Hibert), Какана, Цитрона и Пикара ((Citron et Picard), Морича и Оппольдера (Moritsche et Oppolzer), Эпштейна (Erstein), Туманова, Попова, Танкова, Гольдата (Goldat), Борисовского, Кантора и многих других.

Некоторые авторы опубликовали благоприятные результаты применения повязок со стафилококковым бактериофагом. Местная вакцинотерапия, осуществляемая этими повязками, зависит вероятно не от непосредственного действия бактериофага,

так как и с убитым при 100° бактериофагом можно достигнуть таких же результатов. Лечебное действие должно быть отнесено за счет веществ, освобождающихся при разрушении стафилококков; иными словами, способ действия в случаях применения бактериофагов ничем не отличается от способа действия антивируса.

Панариции, абсцессы, фолликулиты, сикозис, акнэ, инфицированные раны, варикозные язвы, ожоги — все они подлежат тому же лечению как и фурункулы.

Когда подкожный панариций превращается в околоногтевой, с абсцессом, его принято удалять вплоть до здоровой кожи. В случаях наличия подногтевого панариция не довольствуются вскрытием абсцесса, а срезают часть отслоившегося ногтя, или удаляют весь ноготь, а затем переходят к повязкам с цинковыми препаратами; заживление продолжается от 8 до 15 дней. Что касается подкожного панариция, то он требует настоящей операции, которая заключается в глубоком продольном разрезе мякоти и последующем выскабливании тканей после удаления гноя. В тяжелых случаях после операции применяют обычную подкожную вакцинотерапию.

Когда пробегаешь наблюдения, относящиеся к панарициям, леченным местной вакцинотерапией, то убеждаешься, что при этом способе лечения никогда не бывает речи об оперативном вмешательстве; лечение сводится к наложению повязок со стафилококковым антивирусом, что нисколько не препятствует очень быстрому заживлению.

Вот одно типичное наблюдение, которое мы заимствуем из работы Какана.

Панариций среднего пальца левой руки с лимфангоитом и реакцией со стороны желез подмышечной впадины. Больная уже 2 недели так сильно страдает, что совсем лишилась сна. Местно имеется маленькое отверстие, выделяющее серозную, подозрительную жидкость. Накладывается повязка в виде компрессов пропитанных вакциной. На следующий день вакцина исчезла, и под размягчившейся кожей определяется гной. Еще через день удается удалить стержень. Спустя 2 дня рана закрылась, не оставив рубца, обезображивающего палец.

Мы не будем распространяться относительно других кожных инфекций, скажем только несколько слов о лечении ожогов. Нашим современным представлениям об иммунитете отнюдь не соответствует лечение ожогов антисептическими средствами или пикриновой кислотой. Клетки, жизнеспособность которых вследствие ожога понижена, очень легко становятся жертвами всевозможных микробов; известно также, как часто происходят отравления пикриновой кислотой. Естественный иммунитет окружающих сохранившихся клеток, вследствие соприкосновения последних с антисептическими веществами, в значительной степени ослабевает. Отсюда — пониженная сопротивляемость тканей, столь опасная при ожогах, открывающая пути для инфекции, замедляющая заживление и ведущая к потерям вещества, которые восстановить уже не удастся. При специфических повязках всего этого уже не приходится опасаться: риска интоксикации здесь нет совсем; естественный иммунитет усиливается, а опасность вторичной инфекции совершенно исключена. Благодаря этому, процесс заживления происходит очень быстро.

В своей работе о местной вакцинотерапии Раскин между прочим цитирует случай ожога нижнего века, который в течение 3 месяцев лечился безуспешно; несмотря на все средства воздействия, язва становилась все глубже и обширнее. Благодаря специфическим повязкам, уже через несколько дней было отмечено полное излечение.

Стрептококковый антивирус последнее время часто применялся при роже. Впервые воспользовался им Пикар в Берлине, который лечил при его помощи 12 больных. У 5 из них повязки были наложены прямо на инфицированные участки кожи; у остальных 7 кожа предварительно была скарифицирована. У всех этих больных температура опустилась до нормы через двое или трое суток.

Чтобы проверить эти клинические опыты, автор привил серии кроликов, путем впрыскивания под кожу уха стрептококков, изолированных из рожистого заболевания. Часть этих кроликов, предварительно с предохранительной целью, получила инъекции антивируса; другую часть стали лечить им через 24 часа после прививки; несколько кроликов наконец вообще не получили антивируса.

Вот результат этого эксперимента: у кроликов 1-й группы не было и следа рожистого заболевания; кролики 2-й группы переболели доброкачественной, быстро вылечивающейся рожей; контрольные животные, вовсе не получившие антивируса, все заболели рожей в тяжелой форме.

Оценка клинических результатов лечения рожи антивирусом чрезвычайно затрудняется тем обстоятельством, что у человека течение этой болезни бывает весьма причудливым; часто больные выздоравливают без всякого лечения. Для того чтобы иметь более или менее верный критерий, Глухов брал больных, страдавших рожей всего лица. Им он накладывал повязки только на одну половину лица, вторая должна была служить контролем. Повязки с антивирусом или с мазью из антивируса накладывались так, что захватывали не только больные места, но и часть здоровой кожи. Они оставались на сутки.

Вот что автор наблюдал у некоторых из этих больных: «На леченной стороне рожистый процесс быстро подвигался к выздоровлению, и через сутки останавливается; на не леченной стороне не наблюдалось никаких изменений. Так было между прочим у больного 19 лет, у которого все лицо было захвачено рожистым процессом; нос и веки настолько припухли у него, что он почти не в состоянии был открыть глаза. Температура у него доходила до 40°. На левую сторону лица ему наложили повязку с антивирусом, правая не лечилась вовсе. На следующий день он мог открыть левый глаз; отек на этой стороне значительно уменьшился, краснота исчезла. Правая половина лица оставалась в прежнем виде — чем больной был весьма недоволен».

В некоторых случаях Глухов, вместо того чтобы накладывать повязки с антивирусом, делал инъекции последнего в толщу кожи, вокруг всего пораженного участка; в каждую точку впрыскивалось не более 0,1 см³. Инъекции делались на расстоянии 5—6 см от края пораженной рожистым процессом кожи. В большинстве случаев процесс, даже прогрессирующий, доходил как раз до иммунизированной зоны и здесь останавливался. В некоторых случаях, когда по причинам топографического характера приходилось оставлять большие промежутки между двумя точками инъекции, процесс прорывался по этому промежутку и неудержимо шел вперед. Так у больного 29 лет, у которого рожа локализовалась вподмышечной впадине, пришлось сделать в од-

ном месте промежутков в 3—4 см между двумя уклонами: у этого больного инфекция перескочила через барьер и распространилась дальше, но только в этом месте.

Глухову представилась возможность лечить несколько случаев рецидивирующей рожи. У одного больного, у которого рожа повторялась 5 раз, захватывая каждый раз голень и нижнюю часть бедра на 2 недели, при 6-м рецидиве было решено произвести внутрикожные инъекции вокруг пораженных участков кожи на расстоянии 5—6 см от края последних. Инъекции были сделаны на 5-й день болезни. На следующий же день температура понизилась на $1,5^{\circ}$ и через 36 часов достигла нормы; рожистый процесс, дойдя до иммунизированной зоны, сразу остановился. Больной был очень удивлен, что его болезнь впервые так неожиданно быстро прекратилась.

Этот автор приводит историю болезни 129 больных, леченных антивирусом, и 125 госпитализированных в то же самое время, но леченных обычными способами.

Процент тяжелых случаев среди первой категории был до лечения выше (26), чем второй (6). Несмотря на это различие, результаты у больных, леченных антивирусом, были более благоприятными, чем у остальных. Так средняя продолжительность пребывания в госпитале у первых равнялась 14,5 дням, у последних — 17,5; рецидивы наблюдались в 4 случаях у первых и в 9 случаях у остальных. Осложнения, которые выражались в образовании флегмон, наблюдались у леченных антивирусом 10 раз, а у нелеченных — 22 раза. Наконец все больные, леченные антивирусом, выписались из больницы здоровыми, между тем как среди леченных классическими способами 2 умерло.

Подобные же результаты были достигнуты Васильевой, Змигродской и Марковой, наблюдения которых относятся к 239 больным рожею, госпитализированным в больницу им. Боткина в Ленинграде. Большинство этих больных было подвергнуто лечению стрептококковым антивирусом либо в виде повязок, либо в виде мази, в смеси с ланолином и вазелином; 20 больных получали инъекции антивируса в кожу.

У больных, леченных антивирусом, явления интоксикации были выражены слабее, срок пребывания в больнице был короче, осложнения и рецидивы наблюдались реже, чем у боль-

ных, леченных классическими методами. По словам авторов, особенно отчетливый лечебный эффект получался после внутрикожных инъекций антивируса. Последние, числом 10, производились с промежутками в 1 см на расстоянии 8—10 см от видимого края рожистой зоны. Для каждого отдельного укола доза равнялась 0,1 см³. При двусторонних заболеваниях инъекции производились с одной стороны; другая сторона служила контролем.

20 больных были лечены вакцинотерапией в виде внутрикожных инъекций; у 15 краснота не выходила за пределы линии уколов; инфекционный процесс таким образом был купирован лечением. Температура быстро падала, явления интоксикации — головная боль, тошнота, рвота, — исчезали, возвращался аппетит. У 5 остальных больных, леченных тем же способом, результат был неопределенным или отрицательным; это были: 1 случай сифилиса, 1 туберкулеза и 3 случая септицемии.

В виде мази антивирус также оказывает лечебное действие, во всяком случае большее, чем обычные способы лечения; но способом выбора, по мнению авторов, является все-таки способ внутрикожных инъекций антивируса, который создает настоящий барьер для распространения рожистого вируса.

Раскин приводит историю болезни 11 случаев рожи, леченных внутрикожными сплошными инъекциями антивируса. У этих больных температура только 2 дня оставалась повышенной; средняя продолжительность пребывания в больнице равнялась 5—8 дням; ни у одного из них не было рецидива. В то же самое время у больных, леченных обычными способами (ихтиол, впрыскивания молока и т. д.), температура держалась на высоком уровне 7—5 дней, средняя продолжительность пребывания в больнице равнялась 12 дням; кроме того в 36,4% всех случаев наблюдались рецидивы.

Цитрон и Пикар прибегали к специфическим повязкам в 4 случаях рожи; во всех случаях процесс быстро прекращался, температура падала и боли исчезали.

Кистяковский заявляет, что получил отличные результаты в 12 случаях рожи, пользуясь исключительно повязками со стрептококковым антивирусом; большей частью через сутки или через двое суток после наложения этих повязок температура спу-

скалась либо сразу, либо литически, и рожистый процесс прекращался. Не менее благоприятные результаты сообщили Гангули (Canguli), Левенфельд, Нормэ (Normet), Миронеску (Mironescu), Морич и Оппольцер и другие.

Среди пиодермитов *мягкий шанкр* занимает совершенно особое место. Хорошо знакомый бактериологам уже в течение 40 лет, он до сих пор еще вызывает разногласия среди клиницистов, когда дело касается его лечения. Не нам подлежит здесь обсуждение общепринятых способов лечения; их очень много и у каждого из них есть свои сторонники. Мы не будем здесь касаться общих способов лечения, например серотерапии, или подкожной вакцинации на расстоянии, и займемся только местными способами лечения.

Классическим приемом является тот, который был описан Фонтана (Fontana): созревший бубон вскрывают при помощи пистури; после выхода гноя, в полость абсцесса впрыскивается йодоформенный вазелин. На следующий день полость выдавливают; если в ней еще имеется гной, впрыскивание повторяется. Этот способ часто дает превосходные результаты.

Взяв в качестве исходного материала культуру палочки Дюкрея в жидкой среде (5% глицериновый бульон с прибавкой мяичной среды Безредки) Хабабу-Сала (Hababou-Sala) приготовил обычным способом специфический антивирус и использовал его для лечения мягкого шанкра и бубонов. Вот в нескольких словах применяемый им способ.

Не вскрытый бубон пунктируют; гной заменяется равным ему количеством антивируса; пропитанные последним компрессы из стерилизованной марли накладываются на весь заболевший участок; компрессы покрывают клеенкой, и всю повязку прикрепляют пластырем. Эти повязки возобновляются ежедневно, всякое другое лечение оставляется.

Через 24 часа боли стихают, железы размягчаются, и гной, бывший серозным, вытекает через отверстие, оставшееся после пункции. Дня через 3 бубон уже менее красный, уплощается; кожа, почти омертвевшая, снова делается плотной. На 4 день бубон клинически считается излеченным; происходит заживление, не оставляющее никакого следа.

Что касается самого шанкра, то лечение его еще проще: обмыв его кипяченой водой, его покрывают компрессами, обильно смоченными антивирусом; эти повязки возобновляются ежедневно в течение 5—10 дней.

После первой же повязки края язвы покрываются грануляциями, она становится меньше. В ближайшие дни вид шанкра меняется; его красная блестящая поверхность быстро уменьшается и эпителизируется. «Это лечение, — добавляет автор, — мешает развитию бубона и таким образом избавляет больного от осложнений со стороны желез. Если сравнить эти результаты с теми, которые получали наши предшественники, если вспомнить, что бубоны тянулись от 4 до 6 недель, то убеждаешься, что нам дано рациональное средство лечения, применение которого для больных не мучительно».

Вот несколько наблюдений, которые мы заимствуем из работы Лорта-Жакоба (Lortat-Jacob) и Ле Раля (Le Rasle), посвященной лечению мягкого шанкра.

Мужчина, 22 лет, поступает в госпиталь Сен-Луи 12 июня 1925 года с не вполне созревшим паховым бубоном. При пункции получена кофейная ложечка гноя; впрыснут антивирус. 15 июня из бубона к концу пункции извлечено 5 см³ кровянистого гноя: впрыскивания не делают. 19 июня новая пункция и инъекция антивируса. Через 13 дней (25 июня) пациент покидает госпиталь здоровым.

Мужчина 26 лет поступает в госпиталь 14 июля 1925 г. с бубоном левого паха, существующим уже месяц. 15 и 16 июля назначается мазь с колларголом. 18 июля бубон увеличился, распух, флюктуации нет. Делается пункция иглой, причем гноя не извлекают и впрыскивается 2 см³ антивируса. 20 июля инъекцию повторяют. Больной через 7 дней выписывается здоровым. Отметим, что наряду с удачными случаями авторы приводят также и неудачные.

Де Ассис и Фрага (De Assis et Fraga) также лечили мягкий шанкр и его осложнения специфическим антивирусом в виде повязок. В 3 случаях фагаденических язв излечение было достигнуто через 25 и 40 дней; бубоны зажили через 10—12 дней.

Хорошие результаты получил также страсбургский профессор Потрие (Pautrier).

В виду бурной реакции, которую вызывает лечение по способу Никколя и Дюрана, а также по способу Ринштёрна, у Жозиона и Дио (Josion et Dio) возникла мысль прибегнуть к местной вакцинотерапии по примеру Хабабу-Сала; только эти авторы имели в виду не столько бубоны, сколько самый шанкр. В разрушениях, которые вызывает последний, несомненно, значительное участие принимают микробы вторичных инфекций. Поэтому авторы считали рациональным направить антивирусную терапию именно против последних. Чаще всего при шанкре встречаются стафилококки, стрептококки и *corynebacterium cutis*, почти всегда в смеси с полиморфными грам-положительными кокками и с кишечной палочкой.

Обмыв шанкр физиологическим раствором, Жозион и Дио накладывают стерильные компрессы смешанным антивирусом, приготовленным из соответствующих микробов, и накладывают эти компрессы на шанкр; непроницаемая ткань предохраняет их от слишком быстрого высыхания.

Несколько приводимых авторами наблюдений как будто подтверждают обоснованность их метода. Мы приведем одно из этих наблюдений.

Больной, поступивший в госпиталь 12 февраля 1925 года, имеет мягкий шанкр на границе между головкою и *praeputium*, появившийся в конце января, величиной в копеечную монету. Ультрамикроскопическое исследование дает отрицательный результат; палочку Дюкрея найти не удастся; аутопрививка дает положительный результат.

Микробная флора состоит из полиморфных кокков, грам-положительных кокков, стафилококков, стрептококков и *corynebacterium cutis*.

Приготовленный из культуры этих бактерий антивирус, который применялся в виде местных повязок, в течение 5 дней вызвал почти полное излечение шанкра.

В качестве контрольного опыта авторы местно инъецировали лимфатическую вакцину, приготовленную из тех же микробов (20 млрд). Через 2 недели шанкр сильно распространился и захватил всю правую половину крайней плоти.

Тогда авторы снова стали применять антивирус, благодаря которому обширная язва, возникшая вследствие описанного

выше лечения, очень быстро зажила. Через 10 дней остались только 3 не покрывшихся еще кожей участка, которые энергично рубцевались.

Это наблюдение почти равноценно лабораторному опыту.

Из всех этих наблюдений авторы делают вывод, что антивирусы, приготовленные из микробов, — спутников палочки Дюкрея, при местном их применении могут быстрее привести к излечению мягкого шанкра, чем обычные терапевтические средства. Антивирусы без всякого шока, без всякой травмы и боли в течение нескольких дней превращают *ulcus molle* в прекрасного вида рану. «Позволительно думать, — замечают авторы, — что шанкр иммунизируется против сопутствующих гноеродных бактерий и благодаря этому протекает как рана, вызванная одной только палочкой Дюкрея; таким образом мягкий шанкр принимает самую доброкачественную форму».

В заключение нам остается только отметить результат, полученный при лечении антивирусом волчанки. Таких наблюдений пока еще очень мало; тем не менее они достойны внимания.

Фольк (Volk) в Вене впервые применил у этих больных туберкулезный антивирус. Их было 13: у некоторых волчанка исчезла совсем, оставив после себя прекрасный рубец, крайне тонкий; у других остались только маленькие узелки, которые после нескольких сеансов светолечения тоже исчезли. Во время лечения не наблюдалось никакой реакции. По мнению Фолька, туберкулезный антивирус оказывает на волчанку специфическое действие, которого отнюдь нельзя достигнуть посредством неспецифического антивируса, например колибациллярного.

Каретникова и Подвысоцкая применяли туберкулезный антивирус в 18 случаях волчанки; у 4 из них была поражена слизистая губ. Ни у одного из этих больных не наблюдалось ни общей, ни сильно выраженной местной реакции, в противоположность прежнему туберкулину Коха, который у больных с кожным туберкулезом вызывает сильную местную реакцию, которая сопровождается лимфангоитом и экссудативными симптомами. При туберкулезных поражениях антивирус вызывает красноту и окружности узелков, образование чешуек и эксфолиацию кожи. Особенно заметна реакция при язвенных и гипертрофических

ормах. Даже после 2—3-недельного курса лечения реакция была всегда доброкачественной. У 10 больных антивирусная терапия вызвала обратное развитие узелков, доходившее в отдельных случаях до полного их рассасывания и до образования рубцовой ткани. По наблюдениям авторов, туберкулезный антивирус, будучи менее токсичным чем туберкулин, производит на волчанку отчетливое лечебное действие.

Отметим также опубликованные совсем недавно наблюдения Миллана и Каретниковой над лечением волчанки носовых полостей. Туберкулезный антивирус, в количестве 10 на 100, вводился в смесь ланолина и вазелина; мазанные этой мазью тампоны вводились в полость носа и оставлялись там на сутки. Эти опыты, начатые 9 месяцев тому назад, были произведены над больными. Ни у одного из них не наблюдалось осложнений; наоборот, у всех иногда уже через 4—7 дней можно было констатировать благоприятные результаты: язвы очищались, инфильтраты уменьшались и постепенно исчезали. В некоторых случаях уже через 4—8 недель наблюдалось полное исчезновение всех симптомов волчанки, а на их месте оставались едва заметные рубцы. У 20 больных было достигнуто клиническое выздоровление, которое и сейчас еще, по истечении 2—5 месяцев, держится. Другие больные находятся еще на излечении, но у всех наблюдается отчетливое улучшение; оно сказывается в более чистом виде язв и в уменьшении проявлений заболевания вообще.

Несколько больных (для контроля), получили тампоны, смазанные только ланолином и вазелином; несколько других получили тампоны, пропитанные старым туберкулином Коха. Ни у одного из таких больных, заявляют авторы, не наблюдалось сколько-нибудь заметного влияния этих способов лечения.

Ободренный хорошими результатами антивирусной терапии при пиодермитах, Гуфшмидт (Hufschmidt) из Мюльгаузена пытался лечить местными способами и волчанку. Он пользовался метиловым туберкулезным антигеном, который вводился в какое-нибудь вещество, абсорбируемое кожей, ланолин или ланолин с холестерином. Первые леченные им случаи были все старые, не менее пятилетней давности; некоторые тянулись уже от 10 до 30 лет. Их уже лечили всевозможными способами, между прочим и инъекциями метилового туберкулезного антигена.

У всех леченных больных был достигнут более или менее ощутительный результат. В 3 случаях он был невелик и заключался в уменьшении застойных явлений и в рассасывании волчаночного инфильтрата; в трех других случаях результат был лучше: узелки становились более плоскими, атрофировались и проявляли тенденцию к рубцеванию; в 2 случаях результат получился очень хороший: поражения кожи относительно быстро претерпели обратное развитие, их сменили белые и мягкие рубцы.

Что касается реакции, которую вызвало применение мази с туберкулезным антигеном, то она была незначительной: общей реакции не было совсем, а местная выражалась в небольшой красноте и довольно часто в образовании маленьких струпиков.

В недавнем своем сообщении Гуфшмидт приводит новые случаи, которые он лечил тем же способом. Из 15 больных страдавших волчанкой, у 3 эффект лечения был слабый, у 10 наблюдались различные степени улучшения, позволявшие надеяться на более или менее близкое выздоровление, а у 2 было установлено полное клиническое выздоровление.

БИБЛИОГРАФИЯ

- De Assis A. et Fraga A. Le traitement du chancre mou et de ses complications par les filtrats de culture du bacille de Ducrey. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 1455.
- Барг Г. К вопросу о биолог. свойствах фильтратов по Безредка. *Труды X Съезда бактериол., эпидемиол. и санврачей.* 1927, т. I, стр. 245.
- Bass A. Essais de vaccinothérapie par la voie cutanée. *C. R. Soc. Biol.* t. LXXXIX, 2/VI 1923, p. 9.
- De la vaccinothérapie au moyen des pansements d'origine microbienne. *Ibid.*, 30/VI, p. 289.
- Berzeller A. De l'immunisation locale du lapin contre la méningite cérébro-spinale à staphylocoques, au moyen de l'antivirus spécifique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 12/V 1928, p. 1401.
- Besredka A. Étude sur l'immunité locale. Staphylocoque: cutivaccination et cuti-immunité. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIII, 19/V 1923, p. 1273.
- De la vaccination locale. *Paris Médical*, 2/XII 1922.
- Étude sur l'immunité locale. Le pansement antistaphylococcique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, 2/VI 1923, p. 7.
- Pansements spécifiques. Étude sur l'immunité locale. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXVIII, juillet 1924, p. 565.
- Besredka A. et Urbain A. Étude sur l'immunité locale. Le pansement antistreptococcique. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, 21/VII 1923, p. 506.

- Bourdenko N. et Givago N. Traitement des inflammations suppurées par les filtrats d'après la méthode de Besredka. *Annales Institut Pasteur*, t. XL, mars 1926, p. 232.
- Brocq-Rousseu, Forgeot P. et Urbain A. Vaccination contre le streptocoque par la voie cutanée. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, 23/VI 1923, p. 219.
- Cacan. Sur un certain nombre d'applications de la vaccinothérapie locale. *Thèse D. Lille*, 1926.
- Canelli A. L'immunizzazione locale di Besredka nella cura delle piodermiti in pediatria. *Giorn. di Bacteriol. e Immunologia*. janv. 1927.
- Citron J. et Picard H. Topovaccinothérapie und die praktische Bedeutung für die Chirurgie. *Medizin. Klinik*, 1925.
- Combiesco D. Immunité héréditaire chez les animaux vaccinés par la voie cutanée contre le staphylocoque. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVII, 1927, p. 1733.
- Drouet G. Essai de vaccination antistaphylococcique par la voie intradermique. *Journal de médecine de Paris*, 18/IX 1924.
- Eisler M. et Lendorf H. Ein modifiziertes Antivirus (Histan). *Wiener klin. Wochenschr.*, 18/VIII 1927, p. 1050.
- Epstein E. Vorläufige Mitteilung über Heilerfolge mit keimfreien Bakterienfiltraten (Antivirus) nach Besredka. *Wiener klin. Woch.* 1927.
- Feierband B. Contribution à l'étude clinique des antivirus. *Praktický lékař*, c. 1-3, 1928.
- Ponteyne. Impétigo traité par le bouillon-vaccin. *Société clinique des hôpitaux de Bruxelles*, 10/V 1924.
- Ganguli H. Treatment of erysipelas with antivirus. *The Calcutta medic. Journ.*, t. XXII, march 1928, p. 507.
- Живого Н. Местный иммунитет и местная вакцинация по Безредка. *Труды X Съезда бактер., эпидем. и санврачей*, 1927, т. I, стр. 193.
- Gloukhoff K. Du traitement de l'érysipèle au moyen des filtrats streptococciques de Besredka. *Annales Institut Pasteur*, t. XLI, févr. 1927, p. 189.
- Grumbach A. Experimentelle Studien zur Besredkaschen Lehre von Antivirus und lokaler Immunität. Habilitationsschrift. Gustav Fischer, Jena. 1928.
- Hababou-Sala J. Nouvelles recherches sur le chancre mou avec vaccinothérapie locale. *Thèse de Paris*, 1925.
- Huchard G.-L. Pyodermite rebelle rapidement guérie par des pansements spécifiques d'après la méthode de Besredka. *Bulletin de la Société de Pathol. exotique*, t. XX, 1927, p. 546.
- Hufschmidt. Antigénothérapie locale du lupus. *Bullet. Soc. Franç. Dermat. et Syphil.*, déc. 1928.
- Essai de traitement du lupus vulgaire par l'antigène méthylique appliqué localement. *Ibid.*, juin 1928, p. 466.
- Jausion H. et Diot. Essai de vaccinothérapie locale du chancre par les filtrats des germes associés au bacille de Duguey. *Bullet. Soc. Dermat. et Syphil.*, avril 1925.

- Jeanselme, Jausion et Diot. Vaccinothérapie locale du bubon chancrelleux par les filtrats des germes associés au baccille de Ducrey dans le chancre mou. *Ibid.*, juin 1925.
- Kandyba L. et Sadovski J. Sensibilité du chat vis-à-vis du streptocoque. *C. R. Soc. Biol.*, t. C, 23/II 1929, p. 563.
- Kaplan et Karetnikova W. De l'antivirusthérapie dans le lupus. *C. R. Soc. Biol.*, t. CII, 19 X 1929, p. 276.
- Karetnikova W. et Podwyssotzkaia O. De l'antivirus tuberculeux. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, 13 X 1928, p. 1112.
- Katzumara S. et Sumi K. Cellules réticulo-endothéliales et immunité locale. *C. R. Soc. Biol.*, t. XGI, 20/XII 1924, p. 1901.
- Кистяковский Е. Лечение рожи фильтратом по Безредка. *Врачеб. дело*, 1927, стр. 766.
- Kollath W. et Herfrath H. Versuche über das Wesen der perkutanen Immunisierung gegen Staphylokokkeninfektion bei Kaninchen. *Centralbl. f. Bakter.*, 1 Orig. t. CVI, 1928, p. 120.
- Космодемьянский В. и Панина А. Опыты местной иммунизации при стафилококковой инфекции. *Микробиол. журнал*, т. I, 1925, стр. 109.
- Костромин Н. Значение бактериальной дейтоплазмы для иммунизации. *Журнал микробиол., патологии и инфекц. болезней*, 1927, т. IV, стр. 84.
- Ковтунович Г. и Пальчевская М. Опыт лечения воспалительных заболеваний по Безредка. *Врач. дело*, июль 1925, стр. 965.
- Latil J. Essai thérapeutique des pyodermites récidivantes du nourrisson par le filtrat Besredka. *Thèse de Montpellier*, 1926.
- Lepanto P. Ricerche sperimentali sui condetti «Antivirus». *Giornale di Batter. e Immunol.*, t. III, juin 1928, p. 386.
- Lortat Jacob L. Les différentes méthodes de traitement des bubons chancrelleux. *Le Monde Médical*, 15/VII 1926.
- Lotheisen G. Vorläufige Mitteilung über Heilerfolge mit keimfreien Bakterienfiltraten (Antivirus) nach Besredka. *Wien. klin. Woch.*, 20/I 1927, p. 80.
- Löwenfeld. Studien über das Antivirus. Wiener Gesellschaft für Bakteriologie. *Centralbl. f. Bakter.*; Refer. t. LXXXVI, 16/VI 1927, p. 139.
- Meyer J. Deux cas de sycosis traités par la vaccinothérapie intradermique. *Bullet. Soc. Dermatol. et Syphil.*, mai 1925, p. 195.
- Mironesco T. La vaccination intracutanée et les résultats dans l'érysipèle. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, 1925, p. 293.
- Moritsch P. et Oppolzer R. Ueber die Behandlung eitriger Infektionen mit Antivirus. *Wien klin. Woch.*, 5 V 1927, p. 585.
- Nakagawa S. Antivirusthérapie et anesthésie locale. *Annales Institut Pasteur*, t. XLII, février 1928.
- Nicolaewa E. Essai d'application des vaccins d'après Besredka dans des cas d'inflammations locales, aiguës et chroniques. *Annales Institut Pasteur*, t. XL, oct. 1926, p. 869.
- Ninni C. et Molinari G. L'aspecificità del metodo vaccinale e curativo coi filtrati batterici. *Annali d'Igiene*, t. XXXVIII, 1928.

- Odier El. et Dreyfus S. Traitement des pyodermites des nourrissons par les pansements vaccinnants. *Nourrisson*, janv. 1926.
- Picard. Der Wert ærtlicher Immunität für die Chirurgie, insbesondere im Kampf gegen das Erysipel. *Medizin. Klinik*, 3/XII 1926, p. 1905.
- Раскин М. Местная иммунизация по способу Безредка. *Врач. дело* 31/I 1928, стр. 127.
- Roccia B. Ricerche sperimentali e osservazioni cliniche sulla vaccinazione locale alla Besredka. *Giornali di Batteriol. e Immunologia*, t. II, déc. 1927, p. 817.
- Rossi L. De l'immunisation locale par l'antivirus streptococcique incorporé à la lanoline dans la streptococcie expérimentale du coba. e. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 16/X 1926, p. 943.
- Соколов И. и Лохов Д. О противострептококковой вакцинации через рот и посредством повязок. *Архив биолог. наук*, т. XXV, 1925, стр. 271.
- Strominger L. Quelques considérations sur les métastases prostatiques dans les staphylococcies. *Presse Médicale*, 20/II 1926. p. 226.
- Туманов, Попов, Танков, Гольдат, Борисовский, Кантор. Антивирус и его применения. *Ветеринарная практика*, окт. 1928.
- Urban A. Vaccination du lapin contre le staphylocoque par la voie digestive. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, p. 1336.
- Essai de vaccination du lapin contre le staphylocoque par la voie cutanée et la voie digestive. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, 5/VI 1924, p. 341.
- Del Vitto G. Immunità e immunizzazione locale della pelle nelle lesioni da stafilococchi. *Giorn. ital. di dermatol. e sifilol.*, t. LXVIII, oct. 1927, p. 1355.
- Volk. Lupus tumidus mit Tb. Antivirus behandelt. *Wiener dermat. Gesellschaft*, séance du 28/IV 1927.
- Wassilieva, Zmigrodska et Marchova. Du traitement de l'érysipèle par l'antivirus Besredka. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, p. 112.
- Зайндрох Г. и Цивчинский В. О лечении фильтратами стафилококковых культур по Безредка. *Труды X Съезда бактериол., эпидемиол. и санврачей*, т. I, 1927, стр. 200.
-

ГЛАВА IX

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ХИРУРГИИ

Стрептококковые плевриты. Техника местной вакцинотерапии по Рийе и Клавелэнгу. Клинические результаты. Наблюдения Гибера и Маго, Мармасса, Птижана, Целлера и Манусакиса. Пневмококковые плевриты; наблюдения Тиксье и Сеза. Стрептококковые плевриты у детей; техника внутривисцерального лечения. Наблюдения Констана. Оценка внутривисцеральной антивирусной терапии Тиксье и Сеза.

Предоперационная вакцинация. Обычные причины инфекции по Ж.-Л. Фору. Значение сенсибилизированных вакцин по Бази. Преимущества местной вакцинотерапии. Антивирусная терапия при гнойных перитонитах; наблюдения Киттингера. Лечение остеомиелита; техника Бурденко и Живаго; наблюдения. Экспериментальный артрит у кролика; местная предохранительная вакцинация. Лечение вторичных инфекций при хирургическом туберкулезе; наблюдения. Антивирусная терапия при пластических операциях.

Местная вакцинотерапия при операциях на промежности и полном удалении матки по Ламару, Ларже, Моро. Клинические наблюдения; пролапсы, фибромы, новообразования. Техника антивирусной терапии при операциях на желудке и на кишках. Статистика послеоперационных осложнений. Клинические наблюдения: гастроэнтероанастомоз, пилорэктомия, гастропилорэктомия. Операционная техника Пошэ, Морнара и Бекара. Оценка результатов антивирусной терапии.

Лечение гнойного плеврита, относящегося к пограничной области между хирургией и терапией, требует для благоприятного исхода тесного сотрудничества терапевта с оператором. Несмотря на тяжесть этого заболевания, от него в большинстве случаев выздоравливают при условии, чтобы больной был хорошо подготовлен к операции терапевтом.

Плохой прогноз дают главным образом стрептококковые плевриты. Ни серотерапия, ни вакцинотерапия в том виде, как их практикуют в настоящее время, т. е. в виде подкожных инъекций, не оказывают никакого влияния на плевриты; то же можно сказать об инъекциях колларгола и оптохина в плевраль-

ную полость. Вся проблема лечения гнойного плеврита сводится к плевротомии; но необходимо, чтобы это хирургическое вмешательство имело место своевременно, ибо слишком ранняя операция может повести к печальному результату. Поэтому большинство клиницистов все более и более склоняется к тому, чтобы производить эту операцию тогда, когда плевральный процесс уже затих.

Рие и Клавелэн (Rieux et Clavelin) решили испытать при стрептококковых плевритах местную антивирусную терапию. Вот как они ее проводят. Как только пробная пункция обнаружит присутствие стрептококков, они вводят в плевру от 100 до 150 см³ стрептококкового антивируса; инъекция повторяется часов через 18—24. Если плевральный выпот увеличивается, они производят торакоцентез. После этого внутриплевральные инъекции антивируса повторяются в тяжелых случаях ежедневно, средних через день, а в легких через 2 дня в 3-й; каждый раз, когда это представляется необходимым, они повторяют торакоцентез. Под влиянием этого лечения количество стрептококков в плевральной жидкости значительно уменьшается; гной становится все более густым, более вязким, пульс улучшается и температура падает.

Для того, чтобы достигнуть хороших результатов, инъекции необходимо повторять достаточно часто: только таким образом можно добиться своей цели. Вряд ли нужно напоминать, что антивирус действует местно, там где он находится, что действие его не распространяется на стрептококков, ютящихся в других органах, в эндокарде, мозговых оболочках, почках или в крови.

Когда воспалительный процесс в плевре закончился, большой может перейти в руки хирурга. При наличии созревшего, хорошо отграничившегося абсцесса — хирургу остается только вскрыть его; техника этой операции подробно описана Рие и Клавелэном.

Эти авторы до 1924 г., т. е. прежде чем они стали применять антивирус, лечили 11 случаев гнойного стрептококкового плеврита со следующими результатами: 2 плевральные фистулы, 2 смерти и 4 выздоровления. Авторы указывают на то, что очень высокий процент смертности, достигающий почти 50%, может удивить того, кто знает тяжесть этого заболевания.

После 1924 года эти же авторы, после предварительной обработки антивирусом, оперировали 11 гнойных стрептококковых плевритов, причем получили следующие результаты: 2 смерти и 9 выздоровлений. Из умерших один больной был туберкулезным, другой страдал двусторонней бронхопневмонией.

Таким образом процент удачных случаев увеличился. Не только смертные случаи стали вдвое меньше и наступают лишь у безнадежных больных, но и фистул больше не было. В общем после применения антивируса число полных выздоровлений увеличилось до 81,8% против 36,6% до применения антивируса.

Как во время оперативного вмешательства, так и во время дальнейшего течения болезни были установлены некоторые факты, говорящие в пользу нового метода. Так например: вязкость гноя больше, чем в нелеченных случаях плеврита; он содержит весьма многочисленные и весьма объемистые ложные перепонки, которые очень быстро выделяются, поэтому и дренажи можно было удалить очень скоро, не позже 9-го дня. Заживление происходит весьма скоро; у некоторых больных оно заканчивается менее чем через 3 недели после плевротомии. В общем смертность значительно понизилась, послеоперационное течение ничем не осложнялось, выздоровление наступало быстрее, было более полным, ничем не нарушалось и главное совсем не оставалось фистул. Пользуясь антивирусной терапией, — заключают авторы, — мы имеем наибольшие шансы избежать фистулы, лечение которой очень трудно и часто вообще не удается.

Такого же рода опыты были сделаны в некоторых военных и гражданских госпиталях. Так, в госпитале Бежен Гибер и Маго (Guibert et Mahaut) достигли результатов аналогичных тем, которые мы описали: уменьшение числа стрептококков в плевральной жидкости и в дальнейшем полное их исчезновение, литическое понижение температуры, сопровождающееся значительным улучшением общего состояния. Удаление гноя, производившееся через несколько недель, приводило к полному выздоровлению без всяких осложнений.

Луи Бази (Louis Bazy) доложил в хирургическом обществе 2 наблюдения Мармасса (Marmasse, Орлеан). Вот одно из них в сокращенном виде.

8 мая 1923 года в Орлеанский госпиталь Отель Дье поступил больной с тяжелой эмпиемой. Посредством 2 пункций было извлечено 5,5 л гноя; через несколько дней была произведена задняя низкая плевротомия с резекцией ребра и выпущено еще около 2 л гноя.

19 июня выделения через дренаж еще очень обильны, и температура держится на высоком уровне; решено сделать контрапертуру: переднюю плевротомию с резекцией ребра и сквозным дренажем плевры. Через последний последовательно вводят раствор Дакэна, раствор Дельбэ и перекись водорода. 13 сентября пробуют применять разные вакцины: пропидон, аутовакцину. Все эти способы лечения не достигают цели; обильные выделения продолжают, температура держится на прежнем уровне.

В январе 1924 года, через 3 дня в 4-й, начинают вводить в полость плевры по 30 см³ антивируса, приготовленного из культур, которые были выделены из гноя больного (стафилококк, стрептококк и палочка сине-зеленого гноя). После 4-го впрыскивания температура больного приблизилась к норме; выделения сделались значительно менее обильными; палочка сине-зеленого гноя совсем исчезла. Приготавливается новый фильтрат из видов выделенных из гноя, и смесь из антивирусов составляют в той же пропорции, в какой отдельные виды были найдены в гнойных выделениях. После 3-го впрыскивания этого смешанного антивируса в плевру лихорадочное состояние прекратилось; фистула иссякла, и больной уехал в деревню. Так в течение нескольких недель антивирусная терапия привела к полному излечению эмпиемы, которая 9 месяцев не поддавалась никакому лечению.

Второе наблюдение Мармасса, слишком пространное для того, чтобы я мог привести его здесь, не менее интересно: в течение 8 дней внутривидовые впрыскивания антивируса привели к рассасыванию стрептококкового нагноения настолько тяжелого, что с самого начала оно казалось смертельным.

Птижан (Petitjean, Брюссель) рассказывает историю туберкулезного больного с гнойным плевритом, у которого опорожнение плевры производилось через 3 дня с последующими впрыскиваниями 20 см³ антивируса в полость плевры. При 4-й пункции посев остался стерильным, и общее состояние значительно улучшилось.

У Целлера и Манусаксиса (Zoeller et Manussakis) был больной с гнойным стрептококковым плевритом, у которого была обнаружена палочка Лёфлера. Было назначено двойное лечение: антидифтерийная серотерапия с одной стороны и местная антивирусная терапия — с другой. После нескольких инъекций стрептококкового антивируса в плевру была произведена плевротомия, приведшая к выздоровлению.

Тиксье и Сез (Tixier et Sèze) прибегали к антивирусной терапии в случаях гнойных пневмококковых плевритов. Истории болезни их пациентов весьма поучительны.

В одном случае женщина 73 лет, заболевшая воспалением легкого, потом получила гнойный пневмококковый плеврит. Пульс был мягкий, неправильный. Больная была сильно инфицирована. Повторные пункции, дополнявшиеся каждый раз впрыскиванием фильтрованных культур пневмококков, прежде всего понизили температуру до 37°. После недельной апирексии температура снова стала обнаруживать колебания. Промывания бульон-вакциной дали возможность оттянуть операцию на 4 недели, в течение которых было улучшено общее состояние и деятельность сердца. Когда больную оперировали, очаг легких оказался зажившим уже месяц тому назад; общее состояние было превосходное, пульс правильный и больная выздоровела без осложнений.

Второй больной, мужчина 30 лет, с одышкой при поступлении в госпиталь производил впечатление очень тяжелого больного; у него был очень обширный плеврит, с выпячиванием соответствующей стороны, коллатеральным кровообращением и даже легким отеком соответствующей половины грудной клетки. Благодаря ежедневным проколам плевры и инъекциям антивируса, через 12 дней удалось передать в руки хирургов человека с хорошим самочувствием, который хотел встать с постели и требовал обильной пищи. Однако плевра его содержала не менее 1,5 л густого, смешанного с фибрином гноя; после операции больной выздоровел очень скоро.

Третье наблюдение, по мнению Тиксье и Сеза, особенно показательное. Мы его изложим кратко.

Ребенок, 8 лет, заболел левосторонней пневмонией; спустя несколько дней у него обнаруживают на этой же стороне чуж-

ый плеврит; произведенная тотчас же плевротомия дала выход большому количеству гноя. Через несколько дней новое осложнение: в правом легком образовался новый пневмонический очаг. Около 9 дня после возникновения этого очага температура падает, но после нескольких дней апиреksии справа появляется выпот в плевре, — в то время, когда слева имеется еще широко раскрытый пневмоторакс. Положение было весьма тяжелое. Но необходимо было выжидать: сначала ежедневно, а потом через день производились пункции для удаления гноя с последующими интратравекулярными инъекциями антивируса.

Благоприятное действие этого способа лечения обнаружилось тотчас же: повышение температуры немедленно приостановилось, температура вернулась к норме; вместе с тем улучшился и пульс. После трех пункций полость плевры освободилась от выпота. В то же время и операционная рана на другой стороне закрылась, и легкое через несколько дней начало дышать нормально.

Гнойный стрептококковый плеврит у детей дает очень плохой прогноз. Предоставленный самому себе, он почти всегда и очень быстро приводит к смертельному исходу.

Общее состояние в большинстве случаев настолько тяжелое, что о хирургическом вмешательстве и думать не приходится. Поэтому необходимо прежде всего начать выжидательное лечение, чтобы помочь организму в борьбе с инфекцией. Предлагаюсь множество различных способов лечения как лекарственных, так и хирургических, тем не менее излечение гнойного плеврита у ребенка представляет собой задачу весьма затруднительную для лечащего врача. В настоящее время различные средства воздействия (вроде метиленовой синьки или уротропина) все более и более вытесняются антивирусами; впрыснутые в плевру последние не вызывают никакой острой реакции; с минимальным риском они дают наибольший процент положительных результатов.

После удаления плевральной гнойной жидкости и промывания плевры антивирусом, последний вводится в полость плевры в количестве от 40 до 80 см³, смотря по возрасту ребенка. Это лечение продолжается, пока набирающийся гнойный выпот не делается стерильным и пока температура не понизится. Затем, особенно у грудных детей, делают минимальную торакотомию

и вводят резиновый дренаж. Обыкновенно гной быстро исчезает, и заживление заканчивается в течение нескольких недель.

Чрезвычайно интересный факт приводится в монографии Константа (Constant). Дело касается 3-летней девочки, которая поступила в отделение Авиранье в Детском госпитале в состоянии чрезвычайно тяжелой инфекции. У девочки был гнойный стрептококковый плеврит, дающий весьма мрачный прогноз; операция у нее считалась абсолютно непоказанной. Состояние ребенка считалось безнадежным, и тут-то решили прибегнуть к внутривнутриплевральной антивирусной терапии. После пункции, при которой было удалено 350 см^3 гнойной жидкости, была произведена первая инъекция 10 см^3 стрептококкового антивируса в полость плевры. Через день после новой пункции, с удалением 250 см^3 гноя, плевру промыли антивирусом и ввели в нее 20 см^3 последнего.

«После этого, — заявляет автор, — нам пришлось быть свидетелями поразительно быстрого улучшения всех болезненных явлений. Результаты лечения были весьма удовлетворительными, ибо они знаменовали собой у нашей маленькой больной чрезвычайно быстрое улучшение и сделали возможным через относительно короткий промежуток времени минимальное хирургическое вмешательство, увенчавшееся полным успехом. А между тем до этого лечения сами хирурги, в виду крайне тяжелого состояния больной, от такого вмешательства отказывались.»

Вот что, на основании своего долгого клинического опыта, говорят Тиксье и Сез о внутривнутриплевральной антивирусной терапии:

«Не принимая в расчет случаев исключительно тяжелых, можно сказать, что в настоящее время гнойный плеврит должен быть излечен при условии своевременно поставленного диагноза. При разумно проведенной терапевтической подготовке, при своевременном хирургическом вмешательстве во всех почти случаях может быть достигнуто излечение — излечение быстрое и без всяких последствий.

При надлежащем лечении гнойные плевриты, стрептококковые плевриты, плевриты гнилостные или гангренозные, даже гнойные плевриты старческого возраста и маленьких детей, должны

лечиваться быстро и почти в 100-процентном отношении.»

Благодаря чему именно эта терапевтическая подготовка способствует успеху хирургического вмешательства?

Когда плевротомия производится рано, — раньше чем плеврит созрел, операцию по необходимости приходится делать на инфицированных тканях, и надо быть готовым нести все последствия этого обстоятельства. Но когда плеврит уже перешел в холодную стадию и полость плевры содержит мало микробов — риск диссеминации последних во время операции становится значительно меньше. Риск этот бывает минимальным у больного, подготовленного внутривидовыми инъекциями антивируса, ибо в этом случае операция производится не только в среде практически стерильной, но и на тканях, сопротивляемость которых по отношению к инфекции в специфическом смысле усилена.

Эта так называемая предварительная терапевтическая подготовка к плевротомии, которую так настойчиво требуют клиницисты, представляет собой не что иное, как *предоперационную вакцинацию*, сделавшуюся в последнее время одной из важнейших задач современной хирургии.

Всякое хирургическое вмешательство, даже самое минимальное, сопровождается известного рода риском. Риск этот в гораздо меньшей степени зависит от самой операции, чем от ее последствий. Осложнения, могущие наступить вследствие кровотечения в числе опасностей, угрожающих оперированному больному, играют незначительную роль; истинная опасность — мы почти готовы были бы сказать единственная опасность — заключается в диссеминации микробов во время операции.

«Единственно действительное препятствие, мешающее развитию хирургической деятельности, это, по утверждению профессора Ж.-Л. Фора (J.-L. Faure), — инфекция во время операции; помимо этой операционной инфекции все остальные случайности — кровотечения, различные осложнения, могущие наступить после всякого хирургического вмешательства — как бы вовсе не существуют. На практике приходится бояться одной только инъекции каким-либо из немногочисленных видов микробов, стафилококков, кишечной палочки, а главным образом стрептококков, этих ужасных стрептококков, грозных возбудителей боль-

ших инфекций, которые подчас убивают в течение нескольких часов и являются виновниками подавляющего большинства несчастий при операциях.»

Поэтому само собой напрашивается мысль вакцинировать больных против послеоперационных осложнений, как вакцинируют против сибирской язвы или против тифа. В настоящее время усиленно рекомендуется предоперационная вакцинация посредством подкожных инъекций. Бази, который является горячим сторонником последних, рекомендует сенсibilизированные вакцины; последние, по его мнению, имеют два преимущества: значительный эффект и быстроту действия. »Зародыши микробов, — говорит он, — вносятся в организм насыщенные антителами, извлеченными ими из специфических сывороток, которые их сенсibilизировали: этим не только вызывается реакция со стороны организма, но эта реакция подкрепляется также введением готовых антител; с другой стороны сенсibilизированные вакцины действуют быстрее, нежели обыкновенные, и это имеет известное значение, ибо благодаря этому, можно сократить срок, отделяющий конец вакцинации от операции в собственном смысле слова.»

Однако как бы ни сокращался этот срок, благодаря употреблению сенсibilизированных вакцин, он все же во многих случаях слишком длинен. Сделать 2 или 3 инъекции с промежутками в 2 или 3 дня и оперировать через 3 дня после последней инъекции, как рекомендует Бази, это значит все-таки выждать дольше, чем это позволительно. Кроме того, есть случаи — их много — когда эта предоперационная вакцинация, даже произведенная при самых благоприятных условиях, уже а priori недействительна. Сюда относятся именно те стрептококковые инфекции, которых Ж.-Л. Фор считает виновниками огромного большинства послеоперационных катастроф. Лаборатория нас к тому же учит (и клиника это подтверждает), что антистрептококковая вакцина, впрыснутая по Райту под кожу или даже вену, лишена всяких предохранительных свойств.

Проблема предоперационной вакцинации представляется в совершенно другом виде, если рассматривать ее с точки зрения местного применения вакцины. Во-первых срок, отделяющий самый акт вакцинации от появления иммунитета, настолько ко-

роток, что практически его совсем не приходится принимать во внимание. Во-вторых действительность этой местной вакцинации в настоящее время твердо установлена как лабораторными экспериментами, так и клиническими наблюдениями; она доказана по отношению к множеству патогенных бактерий, в том числе и стрептококков; особенно резко выражена она в тех случаях, когда производится аутоантивирусная терапия.

Приняв во внимание быстроту появления местного иммунитета и возможность принять меры против большинства микробов, обычно угрожающих хирургу, казалось бы, что наиболее действительным способом предоперационной подготовки должна быть местная вакцинация антивирусом.

Задача бактериологов — освободить хирургов от заботы об инфекции и дать им возможность сосредоточить все свое внимание на самой операции. Необходимо, чтобы оператор всегда был уверен в том, что его нож касается лишь тканей местно вакцинированных; вот от чего, на наш взгляд, зависит будущее хирургии.

Местная вакцинация конечно не должна останавливаться на пороге операции; она должна проводиться также во время производства последней и в течение всего послеоперационного периода вплоть до полного заживления раны.

Мы рассмотрим несколько хирургических заболеваний, при которых антивирусная терапия уже применялась как *во время операции*, так и *после нее*.

По аналогии с результатами, достигнутыми при нагноениях в полости плевры, с полным правом можно было ожидать таких же результатов при нагноительных процессах в брюшине. И это действительно наблюдал между прочими и Киттингер (Kittinger) в Вене. Этот автор применял смесь колибациллярного, стафилококкового и стрептококкового антивируса у 26 больных, оперированных большей частью по поводу перфорации и гангрены червеобразного отростка, сопровождавшейся гнойным перитонитом, в том числе была одна больная с разлитым перитонитом, вследствие тальпингита и двустороннего гнойного овариита, и двое больных с ущемленной грыжей.

В конце каждой операции Киттингер вливал в брюшину от 50 до 100 см³ смешанного антивируса, после чего тотчас же

наглухо закрывал брюшную полость, не оставляя никаких дренажей, вопреки классическим правилам.

Несмотря на чрезвычайно тяжелое состояние всех этих больных операций (одному из больных было 86 лет), Киттингер не потерял ни одного из них. Он признает, что хирурги, не пользующиеся антивирусом, также могут привести целые серии таких счастливых случаев; но он добавляет, что, несмотря на скептицизм, с которым встречаются всякий новый метод, он все же не может не признать причинной связи между применением антивируса и успехами, достигнутыми им при этих операциях.

Клинические наблюдения, которые мы приводим ниже, позволяют, так сказать, воочию убедиться в преимуществах антивирусной терапии перед употребляемыми в хирургии методами лечения.

Среди хирургических заболеваний, первым, испытавшим на себе благотворное влияние нового способа лечения, был *остеомиелит*. Наиболее частым возбудителем этого своего рода фурункулеза костного мозга является стафилококк; этот микроб обыкновенно локализуется в около-эпифизарной области, между диафизом кости и эпифизарным хрящем.

При острых формах, при которых подкожная вакциноterapia противопоказана, можно с успехом применять специфические повязки, причем операционную рану надо заливать стафилококковым антивирусом. Но особенно полезной оказалась антивирусная терапия при хроническом остеомиелите, который так трудно поддается классическим методам лечения и характеризуется резкими колебаниями в своем течении. Часто у таких больных бывают фистулы, имеющие тенденцию к непрерывным безнадежным рецидивам.

В этих именно случаях Бурденко и Живаго с 1923 года стали применять местную вакциноterapia. Вот какого метода придерживаются эти русские ученые.

После удаления секвестров они оживляют края раны и мобилизуют кожу с целью закрытия операционной раны. Прежде чем зашить последнюю, они вливают в нее антивирус и сверх того накладывают специфическую повязку, тщательно следя за температурой и за реакцией со стороны больного. В ближайшие дни они вводят антивирус в фистулезные ходы и закрывают

отверстие фитилем. В тех случаях, когда раны неровные и извилистые, в них прямо наливают антивирус или вводят фитили, пропитанные последним.

Превосходство местной вакцинотерапии над подкожной заключается прежде всего в ее абсолютной безвредности; антивирусная терапия никогда не влечет за собой стафилококковых метастазов, наконец она по крайней мере наполовину сокращает срок развития остеомиелита.

Вот для иллюстрации одно из наблюдений, приведенных Бурденко и Живаго.

Больной, 19 лет, год тому назад без видимой причины почувствовал боли в правом бедре; температура держалась около 38° ; движения были ограничены из-за болезненности. В таком состоянии больной оставался целый год. Затем ему была сделана секвестротомия. После операции наступило значительное улучшение: через 5 месяцев больной покинул госпиталь совершенно здоровым.

14 декабря 1923 г. возобновились все прежние симптомы. В нижней трети бедра открылась фистула; температура доходила до $39,2^{\circ}$. Рентгенограмма показала секвестр в 5 см длиной в нижней трети бедренной кости.

24 декабря произведена секвестротомия; в рану вводят антивирус и закрывают ее наглухо. 8 января констатируют фистулезный ход на расстоянии 4 см от нижнего конца раны; его вскрывают и тампонируют марлей, пропитанной антивирусом. Полость раны и заполняющие ее грануляции в хорошем состоянии, гноя почти нет. Рана уменьшилась наполовину. Повязки с антивирусом продолжают. 18 января на месте вскрытого абсцесса осталась небольшая фистула длиной в 3 см, не достигающая до кости и окруженная хорошими грануляциями. 8 февраля фистула совершенно закрылась, и больной выписался из госпиталя в хорошем состоянии.

В общем больной, страдавший хроническим остеомиелитом бедра, вылечился в $1\frac{1}{2}$ месяца.

Вот вкратце история другого больного, 14 лет, у которого имелась налицо гноящаяся рана длиной в 5—7 см в верхней трети правого бедра; остеомиелит был трехлетней давности.

После трепанации кости вдоль диафиза в рану был введен антивирус, и она была закрыта наглухо. Через 8 дней были

сняты швы; осталась небольшая фистула на прежнем месте. Повязки с антивирусом продолжают. Через месяц мальчик выписался из госпиталя здоровым. О подобных же наблюдениях сообщали Ковтунович и Пальчевская из Киева, Пикар и Цитрон из Берлина, Левит из Праги и другие.

У больных, страдающих хирургическим туберкулезом, нередко наблюдаются смешанные инфекции стафилококками или стрептококками. Когда эти инфекции локализируются в суставах и в лимфатических узлах, они в значительной степени ухудшают прогноз. Здесь уместно было бы спросить, нельзя ли при помощи антивирусной терапии избавиться в этих случаях от микробов, поддерживающих нагноение? Коленный сустав в подобных случаях действительно часто бывает наводнен микробами вторичной инфекции. В виду этого, желая перенести вопрос на почву эксперимента, мы попросили нашего сотрудника Рутковского проверить, не может ли местная вакцинация принести некоторую пользу при борьбе со вторичной инфекцией.

Опыты были произведены на кроликах. Внутрисуставной инъекцией 0,5 см³ стафилококковой культуры или 0,1 см³ культуры стрептококковой у этих животных можно было вызвать лихорадочное состояние с местным, весьма болезненным отеком сустава. Кожа принимала багровую окраску и покрывалась струпом. Пункция полости сустава давала выход обильному количеству гноя. Животные иногда погибали от общей септицемии; при аутопсии отмечались множественные изъязвления суставных хрящей.

Однако животные, получавшие предварительно повторные инъекции стафилококкового или стрептококкового антивируса в коленные суставы, впоследствии оказывались способными противостать даже очень сильным прививкам вируса; их суставы не заболели; на месте прививки оставался лишь очень маленький струп, который довольно быстро отделялся.

Приобретенный таким образом иммунитет ограничивался одним только обработанным посредством антивируса суставом; последний после прививки стафилококков не заболел, между тем как сустав другой ноги, инфицированный при тех же условиях, но не подвергавшийся предварительной подготовке, обнаруживал все симптомы тяжелой инфекции. Такие же результаты

были получены со стрептококковым вирусом и его антивирусом. В обоих случаях вакцинация была специфической и ограничилась областью приходившей в соприкосновение с антивирусом.

Для борьбы с вторичными инфекциями при хирургическом туберкулезе Бурденко и Живаго раньше прибегали к аутовакцинотерапии по Райту. Но результаты, полученные ими при этом, были отнюдь не удовлетворительны, даже при осторожном применении этого способа лечения, он у туберкулезных больных часто вызывал слишком бурные реакции. Убедившись в благотворном действии антивирусной терапии при остеомиелитах, фурункулезе и флегмонах, авторы пытались применять новый способ в случаях костного туберкулеза ребер и суставов, осложненных смешанными инфекциями. Вот одно из наблюдений.

Больная, 40 лет, поступила в госпиталь Семашко с туберкулезом колена. Над коленной чашкой и в области головки малой берцовой кости имелись фистулы. Область сустава отекая и горячая; при надавливании вытекало большое количество гноя. Пассивные движения были очень ограничены. При микроскопическом исследовании обнаружено множество стафилококков и стрептококков. Общее состояние больной оставляет желать лучшего; температура все время около 38° и выше.

В течение 3 дней применяют антивирус, пользуясь техникой Каррель-Дакэна. Температура спускается до $37,2^{\circ}$. Тот же способ лечения применяется в продолжение дальнейших 7 дней; температура спускается почти до нормы. По настойчивому желанию больной, ей производят резекцию коленного сустава; в течение 5 дней, следующих за этой операцией по вышеупомянутому способу, ежедневно вводится 40 см^3 антивируса. Болезнь без дальнейших повышений температуры нормально кончается выздоровлением. Фистулезные ходы заживают удивительно быстро.

Другой больной, 17 лет, страдает tumor albus с 4 фистулами сустава: 3 из них расположены спереди, 1 сзади. 3 месяца уже температура держится около 39° .

Больному делают инстилляции из антивируса. Через 2 недели температура доходит до нормы; выделения из фистул становятся значительно менее обильными.

Двое больных с костным процессом ребер и субфебрильной температурой имеют фистулы. У одного из них обнаружены стафилококки, у другого — стафилококки и стрептококки.

После выскабливания в фистулезные ходы вводится соответствующий антивирус, и раны тотчас же закрываются наглухо. Заживление происходит, правда, не посредством первичного натяжения; наблюдается весьма энергичное разрастание грануляционной ткани без всякой температурной реакции.

Основываясь на своих многочисленных клинических наблюдениях, Бурденко и Живаго заявляют, что аутоантивирусы гораздо действительнее, чем продажные антивирусы.

Пластические операции часто не увенчиваются успехом из-за нагноительных процессов, которые возникают, несмотря на самую тщательную асептику. Вот что пишет по этому поводу Буриан (Bugian), — директор Института пластической хирургии в Чехо-Словакии: «При трансплантации лоскутов на ножке часто трудно бывает избежать инфекции открытых ран; будучи обычно не тяжелой, эта инфекция в смысле послеоперационного течения, — весьма неблагоприятное осложнение, потому что часто вызывает съезживание пересаженных лоскутов. С тех пор как я стал применять антивирус, я почти никогда не наблюдал этих инфекций; более того, даже травмированные поверхности сохраняют вполне свежий вид.

При уже выяснившейся инфекции антивирус сокращает ее течение и делает ее более доброкачественной. Я помню особенно один случай пересадки реберного хряща в спинку носа. Вследствие неосторожности больного на 6-й день после операции развилась жестокая инфекция имплантата, сопровождавшаяся такими тревожными общими симптомами, что я уже считал свою операцию пересадки неудавшейся. Но, благодаря применению компрессов и тампонов, пропитанных смешанным стафилококковым и стрептококковым антивирусами, менявшихся 3 раза в день, воспалительные явления прекратились очень быстро, и мой имплантат сохранился в целости.»

В заключение Буриан отмечает, что при пластических операциях на промежности он постоянно применяет смешанный стафилококковый и стрептококковый антивирусы, а также антивирус колибациллярный.

Бурденко и Живаго приводят историю остеопластической операции ноги у ребенка, 14 лет, осложнившейся тяжелой стрептококковой инфекцией. На следующий день после операции температура внезапно повысилась; пульс был 102; язык сухой, губы с темным налетом. Рана была покрыта серовато-белой пленкой; гной содержал стрептококков в чистой культуре. Имелись налицо симптомы тяжелой общей инфекции.

Все попытки локализовать последнюю остались безуспешными: пришлось в 2 приема широко раскрыть рану; были сделаны инъекции стрептоятрена, — все было напрасно. Тогда решили прибегнуть к местной вакцинотерапии. Через сутки после первого применения антивируса температура стала спускаться. На следующий день она снова дала скачок вверх: на другом бедре появилось скопление гноя, содержавшего стрептококков. Рана была перевязана компрессами, пропитанными антивирусом: температура постепенно стала спускаться и через неделю достигла нормального уровня; в то же время раны начали заполняться грануляционной тканью.

Преимущества антивирусной терапии в хирургии вытекают из специфичности, а главным образом из быстроты ее действия, на что мы уже указывали в начале этой главы. Этим обусловлена ее полезность в предоперационном периоде и во время самой операции. Антивирус особенно показан при всех видах хирургического вмешательства, производящегося в более или менее септической среде, как например желудочно-кишечный тракт, или половой аппарат, особенно у женщины.

При операциях на влагалище Ламар (Lamare), Ларжэ (Larget) и Моро в настоящее время отказались от употребления йодной настойки. Для дезинфекции полости влагалища они в течение недели, предшествующей операции, вводят во влагалище фитиль, пропитанный смешанным антивирусом (фильтрат культур стрептококков, энтерококков, стафилококков, кишечных палочек, гонококков и палочек сине-зеленого гноя) — так, чтобы он находился в соприкосновении с шейкой матки.

Посредством такой предоперационной обработки они достигают уменьшения выделений из матки и влагалища и до известной степени восстановления естественной сопротивляемости слизистой.

Техника их варьирует, смотря по тому, предполагается ли произвести перинеорафию или полное удаление матки.

При операции перинеорафии полость влагалища протирается антивирусом. Кровь постоянно стирается компрессом, пропитанным этой же жидкостью, которая кроме дезинфицирующих свойств обладает также и свойствами гемостатическими. Гемостатическая способность антивируса так велика, что авторам, не знавшим ее вначале, пришлось наблюдать у 2 больных настоящие послеоперационные кровотечения: они не захватывали перерезанных при операции сосудов, кровотечение из которых тотчас же прекращалось под влиянием антивируса.

После операции перинеорафии авторы вначале, для защиты шва на промежности, употребляли пропитанный антивирусом тампон, который прикреплялся швами.

В настоящее время они в продолжение 4 дней накладывают на швы влагалища и промежности простые компрессы с антивирусом, которые сменяются каждый день. Для того, чтобы эти компрессы не смачивались мочей, в пузырь на 2 дня вводили катетр à demeure.

Во время полного удаления матки компрессы, которыми очищается операционное поле, пропитываются антивирусом. Последним орошают также раневую поверхность от разреза влагалища, слизистая которого при этом имеет чистый, белый, опрятный вид, и клетчатку широких связок. После операции, по мнению этих клиницистов, держать во влагалище вакцинирующий тампон совсем не нужно; результаты и без этого получаются хорошие.

Ламар, Ларжэ и Моро произвели 30 операций по поводу разрывов промежностей и 7 полных экстирпаций матки. Что касается разрывов промежности, то послеоперационное течение после их зашивания было обыкновенно простое; свойства швов казались даже лучшими, а кожно-слизистый шов более красивым. При недавних разрывах промежности, при которых все методы дают отличные результаты, авторы все-таки тоже пользуются антивирусом потому, что он в силу своей гемостатической способности позволяет лучше ориентироваться среди лоскутов, подлежащих сшиванию. После полного удаления матки послеоперационное течение прошло без осложнений.

«Предоперационная подготовка влагалища посредством антивируса и применение последнего во время операции для орошения тазовой клетчатки при всех экстирпациях матки, даже и субтотальных, представляется нам хорошим средством для понижения процента легочных заболеваний и легочных эмболий в особенности. С этой точки зрения наша статистика еще не достаточно велика, но до сих пор в ней не отмечено ни одного несчастного случая» (Ламар, Ларже, Моро).

Вот несколько наблюдений, любезно предоставленных нам этими хирургами.

У особы 70 лет имеется разрыв промежности, который последние 5 лет очень беспокоит больную; временами у нее появляется недержание кала, шейка матки постоянно торчит из влагалища и частью изъязвлена. В течение недели во влагалище ежедневно вводятся пропитанные антивирусом компрессы, окутывающие шейку матки. Операция по Мюллеру, т. е. посредством рассечения и резекции значительной части слизистой влагалища и соединения кровоточащих краев лоскутов швами. В вульву вводились фитили с антивирусом. Послеоперационное течение гладкое. Результат отличный.

Выпадение матки у женщины, 32 лет, вследствие родов в октябре 1926 года. Разрыв промежности, широкое сообщение между влагалищем и прямой кишкой. Показалось в 1928 г. значительное выпадение влагалища с прямокишечно-вагинальной фистулой; через нее во влагалище прорываются из кишечника газы, а при поносе и кал в небольшом количестве. После подготовки операционного поля ежедневными повязками с антивирусом, через неделю производится восстановление промежности. Фистула заживает. Послеоперационное течение гладкое.

Фиброма матки и распадающийся полип у женщины 54 лет, у которой уже 2 года нет месячных. Постоянные кровянистые выделения, приобретающие иногда гнойный характер. Непосредственный осмотр: шейка растянута полипом, который тотчас же удаляется; новообразования не имеется. После общей подготовки при помощи тетровакцины Пастеровского института и местной посредством антивируса, производится полное удаление матки. Оставленный под лонным сочленением дренаж извлечен на 17-й день. Послеоперационное течение гладкое. При дальнейшем исследовании полип шейки оказался перерожденным.

Новообразование шейки матки у женщины, 45 лет, у которой менструации всегда были правильными. В августе 1926 года нормальные менструации; в сентябре на 7 дней раньше срока; в октябре — на 12 дней раньше; кроме того между этими менструациями при инъекции вакцины также вышло немного крови. Больная исхудала. Гистологическое исследование обнаружило новообразование шейки. В феврале 1927 г. полная экстирпация матки после стерилизации шейки радиумом и местной подготовки тканей при помощи антивируса. Дренаж, оставленный под лонным сочленением, удален на 8-й день. Послеоперационное течение гладкое.

Ларжэ, Ламар и Моро практикуют пред- и послеоперационную антивирусную терапию также и при операциях на желудке и на кишках. Они применяют эту терапию уже более 3 лет и достигнутые при ее содействии результаты называют замечательными. Как и большинство хирургов вообще, эти клиницисты полагают, что осложнения, омрачающие статистику, вызываются главным образом микробами, которыми кишит пищеварительный канал на всем своем протяжении. Лучшим средством предохранения от них является, по мнению этих авторов, соответствующая дезинфекция. Но вместо того, чтобы пользоваться химическими антисептическими веществами, которые и доныне еще в почете у хирургов, наши авторы прибегают к биологическим способам дезинфекции: в течение нескольких дней до операции и в самый день операции они дают своим больным антивирус *per os*. Во время операции они тщательно избегают малейшей инфекции швов и «мертвых пространств» и постоянно орошают их антивирусом. Они совсем не употребляют сухих компрессов; все компрессы у них пропитаны антивирусом, а затем выжаты. Компрессы, которые покрывают брюшину при гастроэнтероанастомозах и подкладываются под задние швы, равно как и компрессы, которые вводятся в желудок и в тонкую кишку, после вскрытия этих органов, и наконец компрессы, которые служат для высушивания во время наложения швов, все одинаково предварительно пропитываются антивирусом и затем отжимаются.

«Препятствуя выделениям из слизистой и останавливая паренхиматозное кровотечение, антивирус придает операционным

разрезах чистый вид, — говорят авторы, — а это очень облегчает наложение швов.»

Вот статистика Ламара, Ларжэ и Моро, относящаяся к операциям на желудке за последние 3 года:

Характер операции	Всего оперировано	Легочные осложнения	
		Выздор.	Умерли
Задняя гастроэнтеростомия. .	97	?	2
Передняя гастроэнтеростомия	3	0	0
Одномоментная гастропилорэктомия.	26	2	0
Двухмоментная.	5	0	0
Гастротомия по различным причинам	4	0	0
Пилоропластика.	1	0	0
Duodeno-jejuno-stomia.	4	0	0
В с е г о	140	9	2

На это общее число 140 случаев приходилось:

Легочных осложнений излеченных. 7,85%
 » » » » кончившихся летально 1,42%

На 35 случаев оперированных до введения антивирусной терапии приходилось:

Легочных осложнений излеченных 34%
 » » » » кончившихся летально. 5,7%

«Послеоперационное течение у нас не нарушается даже легкими осложнениями: температура никогда не бывает выше 38°; пульс не достигает 100 в минуту не только при гастроэнтеростомиях, но даже и при одномоментных гастропилорэктомиях. Последние составляют треть общего числа наших операций на желудке; такое численное соотношение очень важно; оно доказывает, что мы не считаем эти операции более тяжелыми, чем быкновенные гастроэнтероанастомозы, а между тем всего несколько лет тому назад мы думали совсем иначе.»

В заключение авторы отмечают, что из 31 больного, перешедшего гастроректомию, ни один не умер; 2 умерших после гастроректомии относятся еще к начальному периоду их статистики.

когда они в смысле подготовки больных придерживались еще некоторой осторожности. Они полагают (и мы вполне согласны с ними), что результаты будут еще лучше, когда антивирусы будут готовиться из более специфических штаммов бактерий.

Вот несколько еще неопубликованных наблюдений.

Гастроэнтероанастомоз с пуговкой Мерфи. — Д. Принят 2 мая 1928 года в С.-Жерменский госпиталь. Начало заболевания 3 года тому назад в виде поздних желудочных болей, наступавших через 3 часа после приема пищи. За последнее время у больного несколько раз наблюдалась рвота; кровавой рвоты не было. В общем заболевание развивалось в виде приступов, сначала очень редких, потом все учащавшихся. Резко выраженное исхудание за последние месяцы. При рентгеноскопии: контуры пилорической части неясные, пища здесь проходит медленно. По всей вероятности язва в процессе перерождения.

Подготовка больного к операции: ежедневно 500 см³ раствора глюкозы, ежедневные приемы антивируса per os; промывание желудка и введение антивируса через зонд.

Операция 8 мая 1928 года: разрез по средней линии над пупком; новообразование привратника. В виду общего состояния больного, резекцию решено произвести во второй сеанс. Задняя гастроэнтеростомия посредством пуговки. Раневые поверхности орошались антивирусом. Послеоперационное течение гладкое.

Гастроэнтероанастомоз посредством швов. — Ш., 41 года, старый алкоголик, поступил в госпиталь из-за сильных пронизывающих болей, которые появились несколько дней тому назад; боли локализуются в подложечной области и напоминают клиническую картину прободной язвы. При поступлении: напряжение мышц справа от средней линии в области над пупком; острые боли, лицо осунувшееся; рвота без слизи; субфебрильная температура. При рентгеноскопии: форма и положение желудка в пределах нормы; желудок хорошо опорожняется: *bulbus duodeni* нормальной формы, пища проходит через него ускоренным темпом; болезненная точка в области *bulbi duodeni*.

Подготовка больного к операции: вакцинация вакциной с иодом и введение раствора глюкозы, ежедневные приемы антивируса per os; дезинфекция носоглотки.

Разрез по средней линии над пупком. Язва на передней стенке *bulbi duodeni* со сращениями с сальником. Задняя анизоперистальтическая гастроэнтеростомия *trans-mesocolica* посредством швов; раневые поверхности орошались антивирусом. Брюшная стенка зашита в один этаж. Послеоперационное течение гладкое.

Повторная пилорэктомия, двухмоментная гастропилорэктомия. — Больной в январе 1928 г. перенес гастроэнтеростомию по поводу каллёзной язвы пилорической части желудка. Общее состояние тогда не позволяло произвести сразу же и резекцию. Вернулся 16 апреля 1928 г. для второго момента операции.

Подготовка больного: раствор глюкозы; антивирус *per os*; общая вакцинация; дезинфекция рта и носоглотки.

Операция 20 апреля 1928 г.: разрез по средней линии над пупком. Сращений мало (быть может благодаря применению антивируса при первой операции). Пилорэктомия. 12-перстная кишка и желудок зашиты кэтгутом после предварительной обработки антивирусом. Послеоперационное течение гладкое.

Одномоментная гастропилорэктомия по Бильроту. — Д., 36 лет, принят 2 января 1928 г. в С.-Жерменский госпиталь. Уже 10 лет страдает желудком; поздние боли приступами, приблизительно каждые 2 недели; во время приступов обильная, кислой реакции рвота. Несколько месяцев рвота застойными массами. Кровавой рвоты не бывает. При рентгеноскопии: желудок удлинённой формы; дно его растянуто, опорожнение замедленное и затрудненное; пилорическая часть неправильной формы.

Подготовка больного к операции: раствор глюкозы; промывание желудка и введение антивируса через зонд; общая вакцинация; дезинфекция рта и носоглотки.

Операция 13 января 1928 года, разрез по средней линии над пупком. Пилорическая часть плотная и бугристая (каллёзная язва, несомненно перерожденная). Гастропилорэктомия по Бильроту. Антивирус на раневые поверхности во время наложения швов, и в полость брюшины до наложения одноэтажного шва на ее стенку. Послеоперационное течение гладкое.

Совсем недавно Пошэ, Морнар и Бекар (*Pauchet, Mornard et Becart*) опубликовали результаты 8-месячного применения антивирусной терапии. Вот техника, принятая этими хирургами.

1. Как только брюшина вскрыта, раневая поверхность стенки защищается компрессами, пропитанными антивирусом; эти компрессы должны быть введены в полость брюшины прежде, чем будут начаты какие-либо манипуляции в глубине последней;

2. Затем в область ножек диафрагмы вводится 10—15 см³ антивируса либо через резиновый дренаж, либо посредством пропитанных антивирусом фитилей. Это делается с целью дезинфекции лимфатических путей.

3. Во время операции вся поверхность брюшины в пределах операционного поля, все швы, все лигатуры на сосудах орошаются антивирусом либо посредством компрессов смоченных этим последним, либо путем простого вливания антивируса в рану.

4. Всякий перерезанный тяж, всякая культя на сальнике, культя кровеносного и лимфатического сосуда смазываются антивирусом.

5. Во время зашивания брюшной стенки все поверхности разрезов, мышц, апоневрозов, жировой клетчатки и кожи снова смазываются антивирусом, который обладает замечательной гемостатической способностью.

«Полученные нами результаты, — заявляют эти авторы, — весьма удовлетворительны, можно даже сказать — превосходны. Мы применяли этот способ в 195 случаях, в том числе при 7 гастроэнтеростомиях, при 64 гастрэктомиях, при 72 операциях на кишечнике без вскрытия последнего (удаление сращений, резекция сальника и т. п.), при 33 операциях на кишечнике с вскрытием такового и при 12 холецистэктомиях.

«Во всех этих случаях мы не наблюдали нагноения париетальных швов. У нас было только 3 случая легочных осложнений, которые все были доброкачественны и вылечились замечательно быстро: 2 осложнения после гастрэктомий — воспаление правой нижней доли легкого, прекратившиеся через 5 дней, и разлитой бронхит, вылеченный через 8 дней, и, наконец, левостороннее воспаление легкого после операции на кишечнике, ликвидированное в течение 4 дней. У нас было 2 случая со смертельным исходом: 1 — после гастрэктомии по поводу большой проникающей язвы; смерть эта не имела никакого отношения к нашему методу, ибо наступила через несколько часов после операции, вероятно вследствие эмболии; второй случай со смертельным исходом относится к резекции сальника, удалению червеобразного отростка и освобождению ободочной кишки от

сращений. Эта смерть была необъяснимой; она наступила через 5 дней после операции, ей предшествовал сверхострый припадок, который, нельзя было остановить. У нас не было ни одного случая глубокой инфекции или расхождения кишечных швов.

«Наконец при 6 повторных операциях (двухмоментная гастроэктомия, двухмоментная резекция кишек; *amputatio recti*; после наложения предварительного *anus praeter naturam*; повторная лапаротомия для операции на другом органе) мы имели возможность констатировать полное отсутствие послеоперационных сращений или их крайнюю незначительность.

«В то же самое время мы у 27 больных, подвергавшихся аналогичным операциям (10 гастроэктомий, 1 гастроэнтеростомия, 6 операций на кишечнике с вскрытием кишки, 5 без последнего и 2 — холецистэктомии), но не подготовленных посредством вышеописанного метода, наблюдали 2 случая легочных осложнений, правда, не смертельных, но все же очень длительных, 3 абсцесса брюшной стенки, глубокий перигастрический абсцесс с фистулой, которая через 2 недели зажила самопроизвольно, 2 случая общей инфекции в тяжелой форме, которые через 2 недели были ликвидированы.

«Поэтому, заключают авторы, мы с величайшей уверенностью в успехе собираемся не только продолжать наши опыты, но также распространять их на другие заболевания и усовершенствовать технику.

Путем добавления новых штаммов бактерий мы хотим усилить вакцинирующие свойства антивируса и повысить его активность улучшенной техникой. Мы считаем себя вправе утверждать, что, комбинируя предоперационную вакцинацию во всех случаях, когда она окажется осуществимой, с вакцинацией во время операции и даже с вакцинацией *per os* в течение послеоперационного периода, мы в очень многих случаях сможем предохранить больных от осложнений и улучшить качество их выздоровления».

БИБЛИОГРАФИЯ

- Bass A. Soupault et Brouet. Des pansements. antimicrobiens dans la pratique humaine. *Presse médicale*, 16/1 1924, p. 48.
Bazy L. La vaccination pré-opératoire. *Le Progrès Médical*, 30/XI 1925, p. 1795,

- Boulanger-Pilet. Le traitement de la pleurésie septique à streptocoques par le filtrat-vaccin streptococcique. *Paris Médical*, 4 IX 1926, p. 204.
- Бурденко и Живаго. О лечении воспалительных гнойных процессов фильтратами культур по Безредка. *Новая хирургия*, май 1925, стр. 5. *Annales Institut Pasteur*, mars 1926, p. 232.
- Citron J. et Picard H. Topovaccinotherapie und ihre praktische Bedeutung für die Chirurgie. *Medizinische Klinik*, 1925.
- Constant P. Contribution à l'étude du traitement des pleurésies purulentes aiguës à streptocoques chez l'enfant par les bouillons-vaccins. *Thèse de Paris*, 1926.
- Faure J.-L. Les horizons de la chirurgie. *Le Temps*, 12/II 1928.
- Goldenberg L. et de Fresquet R. De la vaccination intradermique dans les infections à staphylocoques (ostéomyélite). *Hôpital*, janvier 1926.
- Jeanney. Notions générales sur la préparation des vaccins et la technique de la vaccinothérapie en chirurgie. *Clinique et Laboratoire*, 20/X 1925, p. 141.
- Kittinger. Die Behandlung der eitrigen Peritonitis mit keimfreien Koli-und Mischkulturfiltraten (Antivirus). *Wiener klin. Woch.*, 4/X 1927, p. 997.
- Ковтунович Г. и Пальчевская М. Опыт лечения воспалительных явлений по Безредка. *Врач. дело*, 1925, стр. 965.
- Lamare J. Larget M. et Moreau Ed. Vaccination locale par filtrats et pendant les opérations portant sur le vagin. *Bulletin médical*, 16 — 19/I 1929.
- Larget M., Lamare J. et Moreau Ed. Quelques détails au sujet de la préparation des opérés et de la technique opératoire. *Presse Médicale*, 19/IX 1928.
- Marmasse. De l'emploi des bouillons-vaccins filtrés dans le traitement des pleurésies purulentes. *Bull. et mém. Soc. de Chir.*, 25/VI 1924.
- Pauchet V., Mornard P. et Becart A. Huit mois de vaccination au cours de l'opération. *Journal de chirurgie de Paris*, 1928.
- Picard. Der Wert örtlicher Immunität für die Chirurgie, insbesondere im Kampf gegen das Erysipel. *Medizinische Klinik*, 3/X 1926, p. 1925.
- Rieux J. et Clavelin. Le traitement de la pleurésie septique à streptocoques par le filtrat-vaccin streptococcique. *Journal des Praticiens*, 19/XII 1925, p. 833.
- Roccia. Ricerche italiane sui filtrati alla Besredka. *Giornale di batteriol.*, décembre 1927.
- Rutkovsky J. De l'immunisation locale des articulations au moyen de l'antivirus staphylococcique et streptococcique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, 1927, p. 319.
- Steindl H. Ueber moderne Wundbehandlung. Sonderbeilage der *Wiener klin. Wochenschr.*, t. XI, fasc. 47.
- Tixier L. et de Sèze S. Comment diriger le traitement médicochirurgical des pleurésies purulentes de la cavité. *Mond médical*, 1/I p. 1.
- Zøeller et Manoussakis. Présence du bac. de Löffler dans une pleurésie purulente à streptocoque. *Soc. médic. des Hôpitaux*, 15/V 1925.

ГЛАВА X

АНТИВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ

Сибирская язва. Эксперименты на свинках с вакцинами Сеньковского. Эксперименты на лошадях, доказывающие, что кожный иммунитет устанавливается благодаря кожной вакцинации. Вакцинация посредством жидкости из отеков. Результаты кожной вакцинации в Марокко по Велю; в СССР по Неводову; в Гвинее по Дельпи и по Клавери. Кожная вакцинация овец по Довуа и быков-зебу по Каружо. Сравнительная оценка кожной вакцинации и серовакцинации по Стоицеско и Черниану. Кожная вакцинация в Италии по Мелло.

Быт. Лечение подкожным и кожным способом по Светкову и Веллеру. Лечение внутривенными инъекциями по Садовскому. Наблюдения Боброва, Роже и Рико, Урбэна и Шайльо. Предохранительная вакцинация. Результаты лечебного применения антивирусной терапии по Бушэ отцу и сыну.

Анасарка. Лечение внутривенными инъекциями антивируса по Садовскому. Наблюдения Урбэна. Ангина лошадей; опыт лечения по Гурвичу и Блоку. Повальное воспаление легких; наблюдения Гурвича и его сотрудников. Воспаление вымени у коров. Опыты лечения, произведенные Серновским, Герляхом и Краличеком. Заболевание холки, воспаление околоушной железы, кожные нарывы, нагноившиеся трещины, язвы. Клинические наблюдения. Применение антивирусной терапии во время кастрации лошадей по Буше. Опыт лечения смешанной стафилококковой и стрептококковой инфекции при яшуре, произведенный Герляхом и Краличеком.

Исследования относительно кожной инфекции и кожной вакцинации свинки против сибирской язвы послужили, как известно, исходной точкой для учения о местной, предохранительной и лечебной иммунизации. Неожиданность описанных при этих исследованиях явлений вызвала целую бурю возражений, как теоретического, так и экспериментального характера. Вначале одна только клиника отнеслась благосклонно к новому способу вакцинации. С течением времени споры, различные этапы которых уже были изложены нами в наших предыдущих работах, мало-по-малу улеглись, так что в настоящее время они представляют

лишь исторический интерес. Чтобы дополнить уже опубликованные нами данные относительно вакцинации свинки против сибирской язвы, мы ограничимся ссылкой на новейшие исследования Соловьева, а также Покшишевского и Беззубец с одной стороны, Урбэна (Urbain) и Росси (Rossi) — с другой.

Кожная вакцинация морской свинки против сибирской язвы, которая так успешно производилась во Франции до самого последнего времени, несмотря на повторные попытки бактериологов, не удавалась в СССР. Вакцины, применявшиеся при этих бесплодных попытках, были вакцины Сеньковского, обычно применяемые в русской ветеринарной практике.

Желая уяснить себе причины этого парадоксального явления Соловьев, так сказать *ab ovo*, повторил опыты кожной вакцинации морских свинок. В результате исследований, которых мы здесь излагать не будем, Соловьев убедился, что между первой и второй вакциной Сеньковского в смысле вирулентности нет такого же соотношения, как между первой и второй вакциной Пастера.

Для того, чтобы сделать вакцины эквивалентными, приходилось с самого начала увеличивать дозу русской первой вакцины в 10—20 раз: только впрыскивая 1—2 см³ вакцины Сеньковского, можно было достигнуть результата, эквивалентного тому, который дает 0,1 см³ первой пастеровской вакцины. Что касается второй русской вакцины, то она оказалась гораздо более активной, чем соответствующая французская вакцина.

Как только были внесены эти поправки, автору посредством применения вакцин Сеньковского удалось предохранить морских свинок не только против второй вакцины, но также и против сибиреязвенного вируса. Соловьев предохранял свинок против прививки вируса в кожу, под кожу, в брюшину, в легкие и даже прямо в сердце. Подвергавшиеся кожной вакцинации, свинки впоследствии переносили такие дозы вируса, которые убивали овцу и даже лошадь.

Приведем здесь интересные эксперименты, произведенные директором Ветеринарного института в Ленинграде, Покшишевским и Беззубцем — на лошадях. Эти авторы подвергли интенсивной кожной вакцинации 3 лошадей. К концу 3-го месяца они вводили им в кожу одновременно громадную дозу вируса, а

именно эмульсию из палочек, выросших на 4 чашках Ру с агаром. После такой подготовки лошади переносили инъекцию, на этот раз уже под кожу, последней огромной дозы чрезвычайно насыщенной бактериями эмульсии, причем реакция ограничивалась у них подъемом температуры ($40,3^{\circ}$) вечером в день инъекции и на следующий день. Чрезвычайно важен тот факт, что сыворотка, взятая у этих лошадей в конце 3-го месяца кожной вакцинации, оказалась совершенно лишенной всяких предохранительных свойств при ее применении у свинок.

Наблюдения, сделанные на лошадях, подтверждают таким образом факты, ранее описанные нами по поводу кожной вакцинации и кожного иммунитета у свинок, а именно: что инъекции сибиреязвенного вируса в кожу сообщают последней очень прочный иммунитет, что этот кожный иммунитет совпадает с иммунитетом всего организма и отнюдь не сопровождается производством антител в крови.

Таким образом были разрешены последние сомнения русских бактериологов. В настоящее время кожная вакцинация против сибирской язвы вошла уже в русскую ветеринарную практику.

Эксперименты Урбэна и Росси имели целью задачи скорее теоретического характера. Теперь никто уже не сомневается в том, что противосибиреязвенная вакцинация через кожу более действительна, чем вакцинация подкожным путем. Сомнение возбуждает у некоторых исследователей только механизм этой кожной вакцинации. Было между прочим высказано предположение, что прочный иммунитет, вызываемый кожной вакцинацией, обуславливается тем, что сибиреязвенные палочки в коже разрушаются медленнее, чем под кожей, и благодаря этому они, прежде чем подвергнуться фагоцитозу, успевают «анимализироваться». Опыт однако показывает, что можно достигнуть такого же эффекта, если во время вакцинации впрыскивать вместо микробов стерильную жидкость из отеков при сибирской язве: это явствует из исследований Урбэна и Росси.

Они брали жидкость из отеков у кроликов, получивших подкожные инъекции сибиреязвенного вируса; эта жидкость в дефибринированном и стерилизованном виде всprыскивается в качестве вакцины свежим кроликам: под кожу, в кожу и в вены.

Вот что эти авторы установили при произведенной некоторое время спустя пробной прививке.

Посредством жидкости из отеков можно вакцинировать животных против сибирской язвы любым способом. Однако иммунитет, который возникает после внутрикожных впрыскиваний, гораздо более прочен: вакцинированное этим путем животное в дальнейшем переносит гораздо большие дозы вируса, чем животные, вакцинированные путем внутривенным и подкожным. Кроме того при употреблении жидкости из отеков для вакцинации, длительность иммунитета, следующего за кожной вакцинацией, больше чем длительность иммунитета, вызванного подкожной вакцинацией. У кролика этот иммунитет держится не менее 8 месяцев. Дело таким образом заключается не в одной только «анимализации» микробов: секрет кожной вакцинации заключается в самом животном, а именно в его кожном аппарате.

Мы уже привели в другом месте результаты вакцинации наличного конского состава французской Восточной армии. Не менее доказательные как с экспериментальной, так и с практической точки зрения результаты описаны в интересной статье Велю (Velu), появившейся в 1927 г. и охватывающей весь вопрос о противосибиреязвенной вакцинации в том виде, в каком с ним приходится сталкиваться в повседневной практике. За недостатком места мы можем процитировать только выводы, которые заключаются в следующем:

«Опыты предприняты в Марокко и практика показала, что одной единственной внутрикожной инъекции, не влекущей за собой ни термической, ни местной, ни общей реакции, достаточно для того, чтобы создать интенсивный и прочный иммунитет.

Иммунитет приобретается почти немедленно. Однократная внутрикожная вакцинация дает иммунитет с быстротой, так сказать, «взрыва», ибо она в большинстве случаев сразу же, гораздо реже чем через 48 часов, дает возможность справиться с самыми тяжелыми эпизоотиями, причем нет никакой надобности производить предварительные, весьма обременительные впрыскивания сыворотки животным зараженных стад.

Иммунитет прочный и достигается внутрикожной инъекцией $\frac{1}{5}$ минимальной иммунизирующей дозы, которая вводится при подкожной вакцинации.

Иммунитет резко выраженный, так как животные, вакцинированные этим способом, переносят подкожную инъекцию тысячи минимальных смертельных доз очень вирулентных сибиреязвенных палочек и в зараженных районах относятся к эпизоотии как животные, получившие 2 или 3 подкожные инъекции вакцины.

Иммунитет длительный, так как в большинстве хозяйств у животных вакцинированных в течение года не наблюдалось ни одного случая сибирской язвы, даже в тех случаях, когда эти животные находились в пределах зараженных районов, в самых очагах эпизоотии.

В общем животные, вакцинированные 6 или 7 месяцев до испытания, оказались совершенно невосприимчивыми.

Однократная внутрикожная вакцинация применима у всех видов животных, даже у козы и у лошади, хотя это и может показаться совершенно парадоксальным.

Ее можно проводить одновременно с другими видами вакцинации, между прочим совместно с вакцинациями против симптоматического карбункула и овечьей оспы сенсibilизированным вирусом. Наконец, она экономична: она уменьшает число забытых животных, а следовательно и процент неудачных вакцинаций; дает возможность избегать тяжелые и подчас смертельные осложнения, которые могут возникнуть вследствие введения недостаточно ослабленной вакцины без предварительной подготовки; требует одного только перемещения ветеринара, однократного использования персонала, необходимого для того, чтобы держать животных, и одной только задержки стада.

Словом внутрикожная одномоментная вакцинация против сибирской язвы представляет собой простой и экономический способ; ее безвредность и действительность не подлежат сомнению. Чрезвычайно быстрое наступление иммунитета, позволяющее обходиться без предварительных инъекций сыворотки, и возможность производить совместную вакцинацию, говорят за то, что этот способ особенно показан в странах с экстенсивным скотоводством, где ветеринар далеко, животное находится в полудиком состоянии, сопротивляется всяким манипуляциям, а стада бродят с места на место, так что собрать их 2 или 3 раза подряд очень трудно.

Можно таким образом сказать, что опыты с кожной вакцинацией по методу проф. Безредки обогатили колониальную прак-

тику способом, который по простоте своей техники, по безвредности и по успешности действия не оставляет желать лучшего.

В СССР, начиная с 1925 года, Неводов и его сотрудники пытались выяснить, можно ли посредством вакцинации одной только кожи получить иммунитет против сибирской язвы у лошадей и рогатого скота. Прежде всего они убедились в том, что кожная вакцинация безвредна. Первая инъекция сопровождалась легким отеком и подъемом температуры, который редко выходит за пределы одного градуса. У коров наблюдалось уменьшение количества молока. После второй инъекции симптомы реакции практически были почти равными нулю. Иммунитет, приобретенный вследствие этой реакции, настолько силен, что приобретшие его животные становились невосприимчивыми не только к прививке вируса под кожу и в кожу, но также и к заражению через рот, даже в тех случаях, когда имеются налицо ранения кожи и слизистых оболочек. Иммунитет держался не менее 8 месяцев и его удавалось установить уже на одиннадцатый день после вакцинации; авторы полагают, что он появляется даже и раньше.

В местности, зараженной сибирской язвой, Неводов вакцинировал внутрикожным способом 4 092 животных, в том числе 743 лошади и 349 штук рогатого скота. В большинстве случаев он производил вакцинацию лишь однократно первой вакциной. Среди вакцинированных животных не было установлено ни одного случая сибирской язвы. Из своих наблюдений автор делает тот вывод, что внутрикожная вакцинация обладает драгоценными преимуществами: 1) она дает возможность успешно бороться с эпизоотией, 2) она совершенно безвредна, 3) она не требует перерыва в работе, 4) она производится в один прием и 5) вызывает иммунитет уже при инъекции первой вакцины.

Во французской Гвинее сибирская язва, особенно в период засухи, является эпидемической болезнью. После введения плуга для обработки земли, она приобрела большое распространение и причиняет очень большие убытки. В то время, как животные, пасущиеся на свободе, очень редко заболевают сибирской язвой, рабочий скот заболевает ею весьма легко.

Дельпи (Delpey) применял одномоментную кожную вакцинацию посредством второй или третьей пастеровской вакцины у

очень большого числа рогатого скота в Верхней Гвинее. Этот способ даже в зараженных районах давал ему превосходные результаты, вплоть до полного прекращения эпизоотии. По его мнению «этот метод, благодаря своей безвредности, простоте и действительности заслуживает самого широкого распространения, особенно в колониальных условиях».

Такого же взгляда придерживается и Клавери (Claveri), поскольку речь идет о вакцинации рогатого скота и овец. Достигнув благоприятных результатов во французской Гвинее, он предполагает, что внутрикожную вакцинацию с успехом можно применять и во время инфекции, потому что она тотчас же прекращает эпизоотии. Иначе, по его мнению, обстоит дело с козами: у последних он наблюдал смертные случаи, когда им сразу впрыскивали вторую вакцину.

Наблюдение, которое Клавери сделал на козах, имело большое значение. Ибрагим Экрем (Ibrahim Ekrem) из Ангоры счел поэтому полезным исследовать этот вопрос подробно. Вот вкратце результаты, к которым он пришел.

Согласно его экспериментам чувствительность коз по отношению к сибирской язве не отличается несколько от чувствительности овец: им можно впрыскивать $0,5 \text{ см}^3$ второй вакцины в кожу или под нее, не вызывая ни малейшего заболевания. Что касается иммунитета, приобретаемого козами при внутрикожном методе, то он, по наблюдениям Ибрагима Экрема, гораздо более прочен, чем иммунитет, который дает подкожный метод вакцинации. Так при одном эксперименте козы, вакцинированные внутрикожными инъекциями, в 50% случаев смогли противостоять очень тяжелому испытанию (от 500 до 5 000 смертельных доз) посредством спор сибиреязвенных палочек; овцы же, подвергнутые такому же испытанию, но предварительно вакцинированные подкожным путем, погибли.

Отсюда явствует, что опасения, высказанные Клавери по поводу вакцинированных внутрикожным способом коз, не основательны. Таким образом благотворное действие внутрикожной вакцинации распространяется на все виды животных; до сих пор мы не знаем исключения из этого правила.

Довуа (Dauvois) совсем недавно опубликовал результаты своих опытов на 25 000 овец и 3 600 голов рогатого скота, которые все подвергались одномоментной внутрикожной вакцинации.

Вот в чем, по его мнению, заключаются преимущества этого способа: а) в крайней его простоте, потому что он производится в один прием; а это дает возможность ветеринарам и владельцам делать большие сбережения; б) в его безвредности, потому что после его применения осложнений не бывает и реакция в общем выражена гораздо слабее, чем при подкожной вакцинации; с) в его быстром действии в зараженных районах; таким образом этот способ избавляет от дорогих инъекций сыворотки, которая у овец к тому же дает весьма проблематические результаты.

В подтверждение фактов, сообщенных Довуа, Каружо (Carougeau) опубликовал результаты, достигнутые им на Мадагаскаре одномоментной, внутрикожной вакцинацией зебу против сибирской язвы. Эти результаты, заявляет он, превосходны; число вакцинаций доходит ежегодно до 1 млн и до 1 400 000.

В некоторых странах и до настоящего времени прибегают к серовакцинации по хорошо известному способу Зобернгейма. Этот метод при известных условиях несомненно представляет некоторые преимущества; распространяться об этом мы здесь не будем. Нас интересует только вопрос, нельзя ли заменить этот метод кожной вакцинацией. Стоицеско (Stoicesco) произвел на эту тему сравнительные исследования. Вот приведенные им цифровые данные.

В 1921 и 1922 гг. лошади румынской армии подвергались серовакцинации по методу Зобернгейма; смертность среди них составляла 0,4% и 0,8%.

В 1925—26 г. 2 700 лошадей были подвергнуты внутрикожной вакцинации посредством первой и второй вакцины института Пастера; у этих лошадей не наблюдалось никакой реакции и они смогли работать в самый день вакцинации. Среди них не было ни одного случая сибирской язвы.

Что касается длительности иммунитета, то в этом отношении мы находим в работе Стоицеско следующие указания: среди животных, подвергавшихся серовакцинации, уже в первые месяцы после нее наблюдались случаи сибирской язвы, тогда как из животных, получивших внутрикожные инъекции вакцины, ни одно не заболело; у этих животных иммунитет держался по крайней мере год.

Этот опыт, сделанный в довольно большом масштабе, доказывает, что метод серовакцинации Зобернгейма без всякого ущерба для дела может быть заменен кожной вакцинацией, которая помимо вышеупомянутых преимуществ обладает еще и тем, что она стоит гораздо дешевле.

Превосходство кожной вакцинации над другими методами впрочем в настоящее время в Румынии признано. Черниану (Cernianu) имел возможность подробно проследить результаты 10 000 вакцинаций. Вот его выводы:

«Внутрикожная вакцинация против сибирской язвы не вызывает ни малейшей реакции, ни жара, ни недомогания, ни уменьшения количества молока и т. д.

Местная реакция соответственно уколу сводится к минимуму; узелок величиной в горошину или в орех через несколько дней начинает рассасываться; очень часто этот узелок вообще не образуется.

Иммунитет, достигнутый при этом, более силен и более длителен, чем иммунитет, который дают пастеровские вакцины; он наступает гораздо быстрее, уже через 40 часов, и становится весьма ощутительным через 3 дня.

Отсутствие общей реакции дает возможность применять этот способ вакцинации у беременных животных. Он не вызывает никаких нарушений здоровья у работающих животных в противоположность другим методам, особенно весной и осенью в период вакцинации, когда полевые работы находятся в самом разгаре.

Благодаря отсутствию общей реакции, благодаря быстрому появлению иммунитета и благодаря профилактике, которую он вносит в эпидемические очаги, способ кожной вакцинации чрезвычайно полезен в странах экстенсивного скотоводства, где ветеринарного персонала слишком мало.

Когда эпизоотия уже развилась, этот способ может проводиться без предварительной серотерапии, и эпизоотию удастся прекратить через 3—4 дня».

В заключение мы приведем не менее благоприятные результаты, которые Мелло (Mello) наблюдал в Италии. Хотя факты, которые этот ученый приводит, относятся к сравнительно не-

большому количеству животных, они все же весьма интересны, потому что касаются животных, особенно восприимчивых к сибирской язве.

Убедившись на 6 коровах и 22 телятах в безвредности этого способа, Мелло перешел к кожной вакцинации в различных местностях, угрожаемых и уже зараженных сибирской язвой. О каждой из этих местностей автор дает сведения относительно числа вакцинированных животных, относительно характера эпидемии и общих санитарных условий. Он отмечает, что последние везде были так плохи, что не было никакой возможности принять какие-либо профилактические меры, кроме вакцинации.

Вот вкратце выводы, к которым Мелло пришел после проведенной им в 1927 г. кампании вакцинации.

Кожная вакцинация с технической точки зрения крайне проста и дает возможность сберечь и время и персонал. Она дает возможность обходиться без противосибиреязвенной сыворотки, которую часто приходилось впрыскивать до вакцины или одновременно с последней, поэтому нечего опасаться анафилактического шока. Кожная вакцинация не вызывает никакой, ни местной, ни общей реакции; ее можно производить у коров тельных уже на последних месяцах, не вызывая выкидышей. Ее можно применять в самый разгар эпизоотии. Иммуитет, приобретаемый благодаря кожной вакцинации, по мнению этого автора, несомненно в смысле прочности превосходит иммуитет, который дает классический метод.

Русские ветеринары первые применяли антивирусную терапию у лошадей со стрептококковой и стафилококковой инфекцией, а именно у лошадей, страдающих мытом, анасаркой, повальным воспалением легкого и различными нагноительными процессами кожи и слизистых.

Антивирусная терапия в таких случаях по инициативе Герлаха была потом введена в Австрии и в настоящее время во многих странах вошла в обиходную ветеринарную практику и применяется весьма широко.

Убедившись в безвредности антивируса, приготовленного из стрептококков, изолированных из тяжелых случаев мыта, Светков и Веллер приступили к лечению больных мытом лошадей, у которых имелись осложнения со стороны внутренних органов

или явления септицемического характера. Дозы антивируса для инъекций варьировали между 50 и 100 см³; инъекции делались обыкновенно под кожу на шее и в некоторых случаях в подчелюстной области, вблизи очага заболевания. Промывание и тампонация абсцессов подчелюстных желез и синусов производились всегда посредством антивируса.

Эпизоотия, в течение которой Светков и Велер начали свои первые опыты, была чрезвычайно тяжелой и сопровождалась очень высокой смертностью.

Лечению были подвергнуты 16 лошадей. 5 из них находились в начальной стадии мыта; у них была повышенная температура и явления заглоточного поражения. Под влиянием лечения наблюдалось внезапное повышение температуры, за которым следовало быстрое падение и исчезновение болезненных симптомов. Ни у одного из этих животных не было впоследствии никаких осложнений. Остальные лошади находились в более поздней стадии заболевания, когда начато было лечение; у них имелись различные осложнения в подчелюстных железах, легких, в плевре, в бронхах, а также рожистые флегмоны головы и явления пиемии.

За исключением 2 лошадей, у которых трудно было судить о роли антивируса потому, что их одновременно лечили и симптоматическими средствами, во всех остальных случаях результаты были вполне благоприятные. У 2 болевших мытом лошадей, для контроля получивших 100 см³ обыкновенного бульона, болезнь протекала без всяких отклонений от обычного хода. В общем авторы, на основании своих наблюдений, приходят к выводу, что антивирус мыта, впрыснутый под кожу, оказывает лечебное действие, которое проявляется в прекращении лихорадки и разрешении болезненных процессов.

Наблюдения Садовского относятся к 120 случаям мыта, отчасти sporadическим, отчасти же принадлежавшим к тяжелым эпизоотиям. Антивирус, как и при предыдущих опытах, приготовлялся из стрептококковых штаммов, выделенных исключительно из случаев мыта. Вместо того, чтобы делать подкожные инъекции, Садовский вводил антивирус прямо в вены. Доступные гнойные очаги лечились промываниями и компрессами из антивируса. Вот в общих чертах выводы этого автора.

У леченных животных болезней протекает, смотря по случаю, либо нормально, доброкачественно, либо же атипично, абортивно; иногда появляются ограниченные абсцессы с совершенно необычной локализацией. Осложнения в виде ларингита, фарингита, трахеита или начальных стадий катаральной пневмонии легко поддаются антивирусной терапии, септицемические и метастатические формы, осложненные плевропневмонией, этой терапии не поддаются. Хронические формы, сопровождающиеся множественными абсцессами, под влиянием инъекций антивируса, принимают острое течение и быстро переходят в выздоровление.

В отдельных случаях внутривенные инъекции 100 см^3 антивируса вызывают бурную реакцию, в большинстве случаев симптомы, которые при этом наблюдаются, суть симптомы пептонного шока; реакция достигает своего максимума в течение 2—4 часов, следующих за инъекцией; затем все приходит в порядок и температура возвращается к норме.

Гнойные воспалительные процессы, столь часто сопровождающие мыт, в громадном большинстве случаев (95%) поддаются лечению антивирусом. При местном применении в форме повязок последний уменьшает выделение гноя и сокращает срок выздоровления. Наиболее благоприятные результаты получались, по словам автора, в тех случаях, когда применялся аутоантивирус.

Совсем недавно Садовский напечатал доклад об особенно тяжелой эпизоотии мыта, в течение которой он пользовался для лечения животных антивирусом. Эта эпизоотия отличалась локализацией осложнений в области гортани, трахеи, легких и плевры, а также и частым появлением метастатических абсцессов в органах, особенно в легких.

При своем поступлении в лазарет лошади получали 100 см^3 антивируса внутривенно: чаще всего этой единственной инъекции было достаточно и не было надобности делать другие. В начале Садовский пользовался поливалентным антивирусом, но вскоре заменил последний аутоантивирусом, приготовленным из микробов, которые были выделены уже во время эпизоотии; он оказался гораздо более активным. Инъекция приблизительно в половине всех случаев вызывает кратковременную реакцию, которая выражается в ознобах, потоотделении, ускорении пульса и учащении дыхания, в усиленном выделении слюны, отсутствии

аппетита и лихорадочном состоянии, скоро сменяющемся крупным падением температуры.

Из 100 лошадей, леченных посредством антивирусной терапии, 94 выздоровели; у 6 остальных с самого начала наблюдались симптомы тяжелого метастатического мыта. Вот для примера одно из наблюдений вполне типичное.

У лошади имеются гнойные, зеленоватого цвета выделения из носа; подчелюстные железы величиной с голубиное яйцо; они болезненны и эластичны; общее состояние угнетенное; анорексия полная; температура достигает $40,3^{\circ}$.

Вводится 100 см^3 антивируса в вену. Общая реакция незначительна; подчелюстные железы увеличиваются в объеме: они достигают размеров куриного яйца; температура $40-40,7^{\circ}$. Через день температура спустилась до нормы. Лошадь начала есть. Спустя 2 дня подчелюстные железы достигли нормальных размеров; общее состояние стало хорошим. В течение 2 ближайших дней прекратились выделения из носа, и лошадь отпущена, как вполне здоровая. Болезнь в общем продолжалась не более 8 дней.

Для того, чтобы иметь возможность сравнить результаты лечения, 3 лошади вообще не подвергались никакому терапевтическому воздействию; 11 других получили обычное симптоматическое лечение.

Хотя этот контрольный эксперимент был предпринят уже на исходе эпизоотии, в то время, когда последняя уже не представлялась такой тяжелой, из 3 нелеченных больных 3 перенесли типичный мыт; из 11 лошадей, леченных симптоматическими средствами, у 1 было нетипичное, непродолжительное заболевание мытом, у 2-й наблюдались осложнения со стороны гортани и околоушных желез, для излечения которых понадобилось сорокадвухдневное пребывание в лазарете; у 9 остальных лошадей, подвергавшихся симптоматическому лечению, болезнь протекала типически и продолжалась в среднем 22 дня.

После того, как Садовский и Цветков и Воллер опубликовали благотворные результаты антивирусной терапии мыта, Бобров в свою очередь тоже пытался лечить этим способом несколько случаев мыта во время довольно тяжелой эпизоотии последнего; антивирус употреблялся в виде подкожных инъекций и в виде повязок на очаги нагноения.

Результаты лечения, заявляет автор, превзошли все наши ожидания; общее состояние лошадей улучшалось с каждым днем; местные воспалительные явления и отек значительно уменьшились; температура быстро спустилась до нормы. В тех случаях, когда антивирус применялся с самого начала заболевания, последнее всегда протекало особенно доброкачественно.

С предохранительной целью антивирус был впрыснут 63 лошадям и 4 жеребятam: инъекция по 10 см³ производилась, смотря по обстоятельствам, либо под кожу, либо в кожу. Ни одна из вакцинированных таким образом лошадей не заболела, хотя в ближайшем соседстве были зарегистрированы новые случаи мыта; даже жеребята, жившие одно время вместе с больной мытной лошадью, остались здоровыми.

Во Франции антивирусная терапия при мыте начинает также входить в повседневную практику. Вот несколько наблюдений, собранных за самое последнее время.

Взрослая лошадь заболевает мытом с ангиною по соседству с лошадью, выздоравливающей от этой же болезни. Ветеринар больную лошадь видит впервые на пятый день болезни. К этому времени у нее наблюдаются обильные выделения из носа; температура достигает 39,6°. Дисфагия полная. Втянутая ртом жидкость вытекает через нос. Большой, болезненный отек занимает всю подчелюстную область и область околоушной железы.

Лошади вводят внутривенно 60 см³ мытного антивируса, через несколько часов наступает шок доброкачественного характера, он заключается в небольшой одышке и легких коликах. На следующий день симптомы заболевания значительно слабее; лошадь в состоянии глотать.

Еще через день температура спустилась до 38,5°. Выделения почти исчезли; лошадь ест и пьет нормально; только большой отек в подчелюстной области и в области околоушных желез еще держится, но стал значительно меньше. Через 8 дней после инъекции антивируса лошадь принялась за свою обычную работу, «как будто она вовсе не болела» [наблюдение Роже и Рико (Roger et Ricaud)]. Соседка этой лошади по конюшне через несколько дней тоже заболевает: у нее слизистые выделения из носа, кашель и очень резкая болезненность в области горла. Аппетит плохой. Температура 39,6°. Животное имеет подавленный

вид и ко всему окружающему относится безразлично. Диагностирована мытная ангина и ввиду этого лошади вводят в вену 60 см³ мытного антивируса; шок, вызванный инъекцией, похож на тот, который перенесла предыдущая лошадь, но никакой опасности не представляет. Спустя 2 дня все симптомы болезни исчезли и лошадь могла приступить к работе (набл. Роже и Рико).

У лошади характерная мытная ангина с кашлем, слизистогнойными выделениями из носа, резкой болезненностью горла, дисфагией, температурой 40,5°. Она получает в вену 60 см³ мытного антивируса. Шок такого же безобидного характера, как и в предыдущих случаях. Через 48 часов все пришло в порядок; температура стала нормальной и лошадь могла приступить к работе (наблюдение Рико и Роже).

«В этих 3 случаях, заключают авторы, несомненно действие антивируса обнаружилось немедленно и вызвало больший эффект, чем все обычные способы, не исключая и антистрептококковую сыворотку».

Вот еще 2 характерных наблюдения: одно Л. Шайльо (L. Chaillot), другое Ах. Урбэна (Ach. Urbain).

Молодая упряжная лошадь 3 дня уже больна мытной ангиной с небольшим притуплением в правом легком. Резкая болезненность горла; температура доходит до 39,9°. Анорексия почти полная. Из обеих ноздрей обильные слизистогнойные выделения. Животное лежит и совершенно нечувствительно к внешним раздражениям. Инъекция 60 см³ мытного антивируса в вену вызывает легкий шок с мышечными подергиваниями и выделением жидких фекальных масс. На следующий день температура спустилась до 38°, аппетит почти нормальный, притупление в легком исчезло. На пятый день совершенно выздоровевшая лошадь могла приняться за свою обычную работу (наблюдение Л. Шайльо).

Крупная упряжная кобыла нивернской породы, соседка предыдущей по конюшне, страдает мытным насморком с небольшими слизистыми выделениями из носа; слизистая грязновато-желтого цвета; температура 40°. Животное в угнетенном состоянии и отказывается от всякой пищи.

В виду крупного роста ей вводят в вену 100 см³ мытного антивируса; отмечается легкий шок, сопровождающийся жидкими испражнениями. На следующий день больная ест почти нор-

мально, температура 38°. Так как все симптомы заболевания исчезли на четвертый день, лошадь тотчас же направили на работу (наблюдения Ах. Урбэна.)

Мы приведем здесь вкратце опыт, проделанный Алави-Могадамом (Alavi Moghadam) в военной лаборатории ветеринарных исследований. Опыт этот был произведен над 8 упряжными лошадьми, возрастом от 3 до 4 лет, никогда не болевших мытом. Этих лошадей разделили на 4 группы. 2 лошади в качестве предохранительного средства получили 100 см³ антивируса в виде подкожных инъекций на шее в пяти различных местах; 2 лошади получили 100 см³ антивируса в кожу в 25—30 разных местах на шее, причем в каждую точку вводилось от 3 до 4 см³; 2 лошадям было введено по 100 см³ антивируса в вены; 2 последние лошади были оставлены в качестве контролей.

Все эти лошади попеременно с другими лошадьми, вернувшись из похода, были помещены в старой казарме, совершенно лишенной всякого комфорта, с элементарным и ветхим оборудованием (старая решетка для сена, дырявые ясли и т. д.).

Вот результат этого эксперимента. Две лошади, служившие контролем, заболели мытом с ангиной и подчелюстным абсцессом; лошади, получившие внутривенные инъекции антивируса, также заболели насморком и воспалением подчелюстных желез; из 2 лошадей, получивших подкожные инъекции, одна заболела мытным насморком, без всяких других симптомов, другая осталась здоровой; 2 лошади, которым были сделаны внутрикожные инъекции антивируса, не заразились вовсе.

Этот опыт, хотя он и был произведен над небольшим числом животных, все же заслуживает внимания и, главное, повторения в большом масштабе.

Проблема лечения мыта недавно послужила темой весьма интересного сообщения, которое сделали в Ветеринарной академии Бушэ (Bouchet) отец и сын. «Сыворотки и вакцины, применявшиеся при тех формах мыта, которые встречаются в скаковых конюшнях Шантильи, не дали нам никаких результатов, — заявили эти выдающиеся врачи-практики. В особенности мало влияют они на нагноение желез и получается впечатление, что они вообще никак не изменяют течение болезни.»

В виду недействительности сывороток и вакцин Буше решил испробовать антивирусную терапию. Опыт был проделан на 50 лошадях. Авторы привели несколько наблюдений. Мы ограничимся здесь тем, что процитируем их общие выводы относительно результатов лечения. «Температура, сначала временно повышающаяся вследствие инъекции, регулярно и довольно быстро понижается; симптомы катара верхних дыхательных путей стихают в течение нескольких дней и почти всегда удается избежать образования гнойников в лимфатических железах под челюстью и в области горла, благодаря чему длительность болезни еще более сокращается. Таким образом в наших руках повидимому имеется средство, несомненно весьма полезное, давшее нам лучшие результаты при лечении болезни, которая до сих пор, вопреки всем нашим мероприятиям, совершала весь цикл своего развития».

Что касается анасарки лошади, то имеется уже целый ряд наблюдений, которые доказывают благотворное действие стрептококкового антивируса.

Первыми работами в этом направлении мы обязаны Садовскому. В его труде, опубликованном в 1926 г., приведены истории болезни 14 случаев анасарки, леченной внутривенными инъекциями антивируса; последний был приготовлен из стрептококков, выделенных при различных стрептококковых заболеваниях лошадей. Из всех леченных лошадей 2 погибли (14,3%). 12 остальных можно было разделить на 2 группы: у первой (3 лошади) болезнь, хотя лечение и повлияло на нее в благоприятном смысле, затянулась; у второй, большей (9 лошадей), болезнь была купирована и закончилась чрезвычайно быстро. Ограниченное число наблюдений не позволило автору в то время сделать окончательные выводы; он однако считал себя в праве утверждать, что при анасарке антивирусная терапия действует не хуже, чем противострептококковая серотерапия.

Новая, появившаяся недавно работа Садовского относится к 38 лошадям, болевшим анасаркой и леченным, как и предыдущие лошади, внутривенными инъекциями антивируса. Смотря по обстоятельствам, делали то 1 инъекцию от 100 до 130 см³ (13 лошадей), то 2 (22 лошади), то 3 (3 лошади). У всех животных наблюдались различного рода петехии, отеки головы, туловища и конечностей; у некоторых наблюдались и некрозы кожи.

Из 38 лошадей 5 погибли (13%). Смертность среди лошадей того же района, леченных в это же самое время обычными средствами, доходила до 50%. Если добавить, что у большинства леченных животных болезнь заканчивалась быстро, купировалась, то можно, по мнению автора, теперь уже без всяких оговорок сказать, что лечение антивирусом дает такой же эффект, как лечение специфической сывороткой.

Вот некоторые наблюдения, которые мы заимствуем из статей Садовского:

Наблюдение I. — Разлитой отек головы, шеи и конечностей, частичный отек грудной клетки и живота. Слизистая носа, рта и глаз усеяны красными петехиями. Температура $39,9^{\circ}$. Пульс не сосчитывается. Дыхание тяжелое. Ожидается летальный исход.

Вводится в вены 100 см^3 антивируса. Через 12 часов петехии стали значительно бледнее. На следующий день температура 39° ; петехии исчезли; отек головы и шеи, так же как и отек туловища, сглаживается. Лошадь начинает есть. Через день снова вводят в вены 100 см^3 антивируса. Спустя два дня лошадь выписывается здоровой.

Наблюдение II. — Отек конечностей; многочисленные точечные петехии на слизистой носа. Анорексия; температура $38,4^{\circ}$. Инъекция 130 см^3 антивируса в вену; резкая реакция, которая сказывается в затруднении дыхания, дрожании, в повышенной температуре (до $40,2^{\circ}$) в течение нескольких часов. На следующий день петехии исчезли и отек уменьшился. Общее состояние превосходное. Спустя 7 дней лошадь покинула лазарет.

Наблюдение III. — Классическая картина анасарки: отек головы, шеи и туловища; множественные петехии на слизистых оболочках; угнетенное состояние, отказ от корма. Внутривенная инъекция 100 см^3 антивируса. Полное выздоровление в течение 3 дней.

Наблюдение IV. — Сливные геморрагические петехии на слизистой носа, рта и глаз; отек головы и ног; анорексия; температура $40,3^{\circ}$. Инъекция 100 см^3 антивируса. В тот же самый день вечером петехии стали гораздо бледнее. На следующий день от них остались только следы; отек значительно уменьшился; лошадь ест и пьет. Через день температура $37,6^{\circ}$. Лошадь выздоровела.

Вот в заключение другое наблюдение, которым мы обязаны Ах. Урбану. Упряжная лошадь бретонской породы, 4-летнего возраста. Температура 40°. Голова сильно распухла; все 4 ноги отекали очень сильно до самого колена и до середины бедра. Многочисленные петехии на всех видимых слизистых оболочках. Полная анорексия. Состояние лошади очень тяжелое

Делается внутривенная инъекция 100 см³ мытного антивируса; шок проявляется в виде легких колик, с обильными выделениями фекальных масс и мочи, а также в мышечных подергиваниях. На следующий день температура не поднимается выше 38°, отек головы и конечностей очень сильно уменьшился; лошадь в состоянии принять некоторое количество жидкой пищи. Мало по-малу все симптомы стихают. Через 4 дня после инъекции антивируса животное начало работать

Этот автор впоследствии описал около десятка случаев очень тяжелой анасарки, быстро вылечившихся после внутривенной инъекции мытного антивируса.

У лошади различают несколько форм ангины; ангину зева, гортани, пленчатую и флегмонозную. Это заболевание, хорошо изученное с клинической точки зрения, еще весьма мало известно с точки зрения этиологической. Гурвич и Блох изучили микробную флору носовых выделений у 23 лошадей, больных ангиной. За исключением одной только лошади они у всех остальных нашли стрептококков, либо в чистом виде, либо в смеси со стафилококками, или с сенной палочкой.

Исходя из предложения, что стрептококки должны играть известную роль при осложнениях ангины, например при гнойных паротитах, или язвах носовой перегородки, Гурвич и Блох лечили 15 лошадей, страдавших этой болезнью, стрептококковым антивирусом.

Не входя в подробности, мы здесь отметим только, что результаты, достигнутые этими авторами, были весьма удовлетворительны; во всех случаях лошади выздоровели в течение 4—6 дней.

Во время эпизоотии повальной плевоо-пневмонии лошадей, продолжавшейся 6 месяцев (1927—1928 г.), Гурвич и его сотрудники, Алитовский, Бусыгин, Кириллов и Титов, впервые

применили при этой болезни антивирус в виде внутривенных инъекций. Они пользовались несколькими штаммами гноеродных стрептококков и 2 штаммами диплострептококков, выделенных из плеврального экссудата лошадей, погибших от плевропневмонии. Антивирус всегда впрыскивался в вены; для каждой инъекции брали от 80 до 100 см³ и, смотря по случаю, делали одну или несколько инъекций. Первый опыт был поставлен на 19 лошадях. Вот, для примера, два наблюдения.

Лошадь «Враль» в момент приема в лазарет страдает желтухой, затрудненным дыханием; походка шаткая. Тупость доходит до девятого ребра; на этом уровне везикулярное дыхание исчезает. Температура 41,1°, пульс 60. Дыхание 30. Вводится в вену 100 см³ антивируса.

На следующий день: слизистые выделения из носа; походка нормальная; общее состояние лучше. Через день производится вторая внутривенная инъекция 100 см³ антивируса; в ближайшие дни все симптомы заболевания стихают; лошадь уходит из лазарета здоровой.

Лошадь «Владыка» с 31 марта по 4 апреля получает симптоматическое лечение; так как ее состояние ухудшается, ей впрыскивают неосальварсан. После этой инъекции температура понижается, но процесс в легком продолжается. 12 апреля, ввиду общего подавленного состояния и увеличения тупости в легком, лошади впрыскивают в вену 80 см³ антивируса. Вслед за этой инъекцией началось рассасывание воспалительного очага в легком; спустя 6 дней лошадь была совсем здорова.

Это последнее наблюдение, — их имеется несколько в таком же роде, — тем более важно, замечает Гурвич, что неосальварсан, который был впрыснут этому животному раньше и который считался специфическим средством от плевропневмонии, здесь не дал никакого результата.

«Весьма удовлетворительные вообще, а подчас даже поразительные результаты внутривенных инъекций антивируса, заключает автор, побуждают нас расширить его применение при повальной плевропневмонии лошадей».

Воспаление вымени у коров также пытались лечить стрептококковым антивирусом или смесью стафилококкового и стрептококкового антивирусов.

Черновский (Cernovsky) из Брэно поступает следующим образом; он прежде всего выдавливает молоко из заболевшего сектора, а затем при помощи шприца впрыскивает через сосок 20 см³ антивируса. После 12-часового контакта с больными тканями антивирус выдавливается из соска; больную часть вымени необходимо выдаивать 4—5 раз в день. Спустя 5 дней после начала этого лечения, молоко очищается, оно не содержит более стрептококков и температура падает.

Очень благоприятные результаты были опубликованы Герлахом и Краличком (Gerlach et Kralicek) относительно лечения катарального воспаления молочных ходов, острого катарального мастита и флегмонозного мастита. Эти авторы приводят между прочим историю болезни 6 коров, болевших флегмонозным воспалением вымени, у которых уже на следующий день после применения антивирусных повязок можно было установить уменьшение инфильтрата, которое авторы называют поразительным. Полное выздоровление достигалось в течение четырех-семи дней.

Роже и Рико недавно сообщили нам случай с коровой, страдавшей гнойным воспалением вымени, в основе которого по всей вероятности лежала афтозная инфекция. Корова была похожа на скелет, с трудом становилась на ноги и совсем не ела. Ей ввели в вену 40 см³ смешанного антивируса; шока никакого не было. Через день выделения из вымени приобрели совсем другой характер, из гнойных и гнилостных они превратились почти в прозрачные, без запаха; корова начала есть. «Самое меньшее, что можно сказать, говорят по этому поводу авторы, это то, что вслед за инъекцией антивируса произошло быстрое и замечательное улучшение».

Благоприятные результаты, достигнутые в медицине при нагноительных процессах, флегмонах и зараженных ранах, а ргіогі должны были бы наблюдаться и в ветеринарной практике. Это предположение вполне оправдалось, особенно в отношении местных стафилококковых и стрептококковых процессов, как например *заболевание холки, воспаление околушной железы, кожные нарывы ног, нагноившиеся трещины, язвенные язвы, осложнения после хирургического вмешательства и т. д.*

Вот несколько наблюдений, из которых каждое имеет почти такую же ценность, как лабораторный опыт.

У лошади уже около 3 недель имеется фистулезная рана холки, из которой выделяется густой, маслянистый гной. При зондировании обнаружены глубокие ходы, достигающие остистых отростков спинных позвонков.

Безуспешно применялись различные способы лечения. Бактериологическое исследование гноя обнаружило присутствие в нем стрептококков с примесью стафилококков. Фистулы были вскрыты и рана промыта теплой водой; затем наложена повязка с соответствующим смешанным антивирусом. Уже на следующий день рана приобрела другой вид; приняла хорошую розовую окраску. Повязки сменялись ежедневно и через неделю рана совершенно зажила, причем никакого другого терапевтического или хирургического воздействия не производилось (наблюдение Ах. Урбэна).

У лошади уже больше месяца фистулезный кожный нарыв в области бабки правой задней ноги. При исследовании гноя найдены стрептококки, стафилококки и большая грамотрицательная палочка, по всей вероятности анаэроб. После вскрытия фистулы каждый день делаются перевязки со смешанным антивирусом приготовленным из микробов, изолированных из раны. Через 10 дней наступило полное заживление, между тем как все применявшиеся раньше средства не принесли никакой пользы.

Лошадь страдает ulcerозной раной бедра после того, как в последнее проник обломок дышла экипажа. Рана длиною в 50 см и глубиною около 10. Так как в гное, выделяющемся из этой раны, был найден стрептококк, то рану ежедневно заполняют компрессами, пропитанными антивирусом лошадиного стрептококка. После 8-дневного лечения рана зажила, а между тем при обычных способах лечения на ее заживление понадобилось бы не менее месяца (наблюдение Л. Шайль).

Аналогичный случай приводит и Урбэн, которому пришлось лечить лошадь в своей лаборатории. Вследствие ранения ручкой двери у этой лошади образовалась весьма обширная рана, проникающая в толщу мышц плеча. Благодаря ежедневным перевязкам с компрессами, пропитанными антивирусом, рана зажила за 7 дней; при обычных средствах эта рана зажила бы не раньше, чем через 3—4 недели.

По совету Урбэна один из его товарищей попробовал этим же способом вылечить застарелую рану холки, которую уже несколько раз приходилось оперировать. Имелись на лице 2 очень глубокие фистулы, выделявшие маслянистый гной, который заключал в себе много клеточного распада и одних только стрептококков. Фистулы были широко раскрыты и их ежедневно стали по два раза промывать обильным количеством стрептококкового антивируса; компрессы, пропитанные последним, оставались потом в ране. Через две недели рана совершенно зарубцевалась.

Садовский опубликовал целый ряд весьма интересных наблюдений относительно антивирусной терапии при паротитах, при фистулезных нарывах холки, при нагноившихся трещинах, язвах голени и бедра, особенно же при кожных абсцессах. Мы отсылаем читателей к его статье, напечатанной в анналах Пастеровского института, и здесь остановимся лишь на кожных абсцессах — заболевании, которое встречается довольно часто у жеребцов русских конюшен. Бактериологическое исследование гноя всегда почти обнаруживает присутствие стрептококков в чистой культуре. Весьма вероятно, что эти микробы, если не являются специфическими возбудителями этого заболевания, то во всяком случае играют при этом очень большую роль.

15 лошадей, страдавших кожными абсцессами в различных стадиях развития, лечились посредством повязок со стрептококковым антивирусом. Садовский и Бэнтл (Bantl), проводившие это лечение, заявляют, что результаты во всех случаях были поразительными: фистулы, в течение целых месяцев не поддававшиеся лекарственному лечению, менее чем через 2 недели заживали благодаря специфическим повязкам. Ни в одном из случаев не наблюдалось рецидивов, хотя они весьма часты при этом заболевании. Авторы опубликовали большое количество наблюдений в этом направлении; мы приведем некоторые из них в очень сокращенном виде.

Кожный абсцесс задней конечности с фистулой, доходящий до хряща. Лошадь 2 месяца уже находится на излечении, но улучшения не заметно. Производится инъекция антивируса в 4 различных точках возле фистулезного отверстия в пораженной ткани; затем промывают фистулезный ход и абсцесс завязывают

повязкой с антивирусом. После 9-й перевязки фистулезный ход закрылся; лошадь вышла из лазарета здоровой.

Застарелая фистула хряща копыта, оставшаяся после кожного абсцесса. 2 месяца уже ее лечат безуспешно. На правой задней ноге в области хряща припухлость с 2 фистулами, которые сообщаются между собой и выделяют большое количество гноя. Окружающие ткани отечны. После 6-й повязки с антивирусом выделение гноя прекратилось; припухлость в области хряща исчезла; фистулезный ход заполнился; ввести в него антивирус стало очень трудно. После 8-й перевязки фистулезный ход закрылся; спустя 2 дня лошадь покинула лазарет.

Гангренозные трещины, осложненные фистулой наружного хряща копыта. Несмотря на повязки с сулемой, с иодом, с эфиром, с перекисью водорода, с карболовым раствором, с камфорным спиртом, с глицерином, иодоформом и нафталином заживление идет крайне медленно и происходят рецидивы. Фистула то открывается, то закрывается; выделения все время очень обильные.

После 12 перевязок с антивирусом выделения прекратились, фистула закрылась; нет ни отека, ни напряженности тканей, ни болей; хрящ копыта обрисовывается совершенно отчетливо. Через 2 дня лошадь покидает госпиталь совершенно здоровой.

Другой аналогичный случай: глубокие гангренозные трещины правой задней конечности. Лошадь хромот. При бактериологическом исследовании: стафилококки и стрептококки. Предписаны компрессы из смешанного антивируса. После семидневного лечения дефект тканей возле шиколотки заполнился нормальной грануляционной тканью. Хромота прекратилась после 3—4 перевязок. Спустя три дня наступило полное выздоровление. В течение следующих двух месяцев рецидива не было (наблюдение Садовского).

Попов заявляет, что с успехом применял антивирус более чем в ста случаях заболеваний холки, флегмон, различного происхождения абсцессов, фурункулезов, маститов, конъюнктивитов, нагноившихся трещин, хронических воспалений желез и т. д.

Бушэ отец и сын сообщили о любопытном применении анти-вирусной терапии во время кастрации лошадей. Эти клиници-сты приблизительно у половины оперированных ими лошадей, либо после кастрации, либо через 2—3 дня после снятия клещей, наблюдали появление воспалительного отека или флегмоны у верушки мошонки на животе, внутренней поверхности бедра или в верхней части паха. Этот отек быстро распространялся в глу-бину и сопровождался высокой температурой, отсутствием ап-петита и быстрым исхуданием. Кожа, почерневшая и омертвев-шая, отделялась на большом пространстве от подлежащих тка-ней, оставляя открытую рану, могущую повлечь за собой самые печальные последствия.

Эта инфекция, причины которой не удавалось выяснить, наступала вопреки самым тщательным приготовлениям к операции и самым большим предосторожностям при ее выполне-нии (стерилизованные инструменты, клещи, пропитанные иодной настойкой, инъекции противогангренозной, противостолбнячной и противострептококковой сыворотки).

Авторам пришло в голову испробовать местную вакцинотера-пию; она состояла просто в том, что после операции края раны смазывались посредством ватного шарика смешанным стафило-кокковым и стрептококковым антивирусом. После введения этого способа авторы произвели уже двадцать кастраций и ни разу не видели более отека.

Другое интересное применение антивирусотерапии было опи-сано Герлахом и Краличеком.

Когда по соседству с Ветеринарным институтом в Мёдлинге возле Вены вспыхнула тяжелая эпизоотия ящура, эти бактери-ологи обработали 200 штук рогатого скота посредством стафило-коккового и стрептококкового антивируса в форме смазываний или опрыскиваний. 74 животных, которые должны были служить контролями, либо не лечились вовсе, либо же лечились обыкно-венной мазью.

У всех без исключения животных, леченных антивирусом, пу-зырьки, локализовавшиеся главным образом на сосках, под-сохли так быстро, что уже через сутки или через двое суток нель-зя было даже найти место, где они находились. У контрольных животных, которых совсем не лечили, или лечили только обык-

новенной мазью, выздоровление наступало только на 8—10-й день. Таким образом, говорят авторы, местное применение антивируса повело к чрезвычайно быстрому исчезновению пузырьков при ящуре.

Призванный к приготовлению антивирусов в больших количествах для ветеринарных учреждений Австрии, Герлах, в сотрудничестве с Краличек, прежде всего принялся за экспериментальное изучение антивирусов. Эти авторы убедились в том, что последние совершенно не токсичны, что *in vitro* они обнаруживают задерживающее действие, что у подготовленных животных, которым в полость брюшины вводятся соответствующие микробы, они вызывают специфические изменения и что эти изменения благоприятствуют усиленному фагоцитозу и феномену Пфейфера.

Закончив свои опыты, Герлах и Краличек приступили к изготовлению антивирусов для текущей практики, причем пользовались стафилококками и стрептококками, выделенными при различных заболеваниях лошадей, коров и свиней. Антивирусы применялись в виде повязок, смазываний, обмываний, опрыскиваний, тампонов и внутриматочных инъекций. Эти бактериологи опубликовали выдержки из 22 наблюдений, которые они считают особенно демонстративными и которые относятся к различным стрептококковым и стафилококковым заболеваниям (флегмоны, абсцессы, различные нагноительные процессы, лимфангоиты, лимфадениты, дерматиты, конъюнктивиты, гнойные эндометриты, катаральные, флегмонозные и гнойные маститы, пиореи, альвеолярные периоститы и т. д.).

«Все ветеринары, применяющие антивирус, заявляют Герлах и Краличек в конце своей статьи, единодушно указывают на быстрое исчезновение болей, рассасывание и заживление даже сильно инфицированных ран первичным натяжением, на улучшение общего состояния и на поразительную быстроту, с которой происходит выздоровление».¹

¹ Во время сдачи этой книги в печать мы узнали, что принцип кожной вакцинации посредством формоловых вирусов с успехом был применен при следующих 2 заболеваниях: при ящуре Сосмороковым из Института экспериментальной ветеринарии в Москве и при чуме рогатого скота Кюрасоном, Дижемпом и Андриевским из лабор. в Бамако, во французском Судане.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Alavi-Moghadam. Essai de vaccination contre le streptocoque gourmeux. *Thèse de Toulouse*, 1928.
- Бобров Д. Опыт профилактической вакцинации лошадей против мыта. *Ветеринарная практика*, март 1927, стр. 43.
- Бусыгин К. Лечение плевро-пневмонии лошадей неосальварсаном и антивирусом. *Ветеринарная практика*, янв. 1929, стр. 37.
- Bouchet, père et fils. Note sur l'emploi d'un antivirus streptococcique dans la gourme. *Bull. Acad. Vét. r* t. II; juin 1929; p. 209.
- Bouchet. Absès à distance compliquant la castration. *Bull. Acad. Vétér.*, t. I, oct. 1928, p. 340.
- Cernianu C. Vaccination intradermique contre le charbon bactérien. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVIII, 1928, p. 1623; Voir *Berl. tierärztl. Woch.*, t. XLIV, 13/VII 1928, p. 465.
- Cernovsky J. Importance des traitements dans la mammite des vaches. *Zvěro lékařských Rosprav*, t. II, 1928, Brno, Tchécoslovaquie.
- Chaillet L. Le traitement par les antivirus des affections à streptocoques et à staphylocoques des animaux. *Revue pathol. comp.*, 1929; p. 392.
- Claverie J. Au sujet du charbon bactérien et de la vaccination par la voie intradermique en Guinée Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIX, 1926.
- Dauvois L. Innocuité de la vaccination intradermique en un temps contre la fièvre charbonneuse. *Rev. génér. méd. vétér.*, 15/II 1928, p. 68.
- Sur la vaccination contre la fièvre charbonneuse et sa pratique en un seul temps. *Bullet. de l'Acad. de Vétér. de France*, t. I, p. 371.
- Delpy L. L'infection charbonneuse et la vaccination intracutanée en un temps avec les vaccins pastoriens en Guinée Française. *Bull. Soc. pathol. exot.*, 9/VII 1926, p. 498.
- Eckrem Ibr. Vaccination intradermique anticharbonneuse et sous-cutanée. *Bull. Acad. vétér.*, t. I, oct. 1928, p. 330.
- Gerlach F. et Kralicek E. Ueber die Anwendung von Kulturfiltraten (Antivirus nach Besredka) in der Veterinärmedizin. *Deutsche tierärztliche Wochenschr.*, t. XXXV, 1927, p. 331.
- Gourvitch B., et Bloch L. Etiologie des angines du cheval et traitement par l'antivirus streptococcique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, 1927, p. 663.
- Gourvitch B., Alitovsky A., Boussiguine K., Kiriloff C. et Titoff T. De l'emploi de l'antivirus Besredka dans le traitement de la pleuro-pneumonie contagieuse de cheval. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX 1928, p. 368.
- Gruska K. Infektion, Vakzination und Immunität beim sogenannten innerlichen Milzbrand. *Centralbl. f. Bakter.*, I. Origin., t. CII, p. 174.
- Iello U. L'intradermo-vaccinazione ad intervento unica nella profilassi del carbonchio ematias. *Annali della Stazione sperimentale*, 1927, pp. 1—25.

- Mondon E. Essais de vaccinothérapie locale. Thèse de Lyon; 1929.
- Ne v o d o f f A. De la cuti-vaccination et de la cuti-immunité dans le charbon. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXIX, nov. 1925, p. 888.
- Des vaccinations anticharbonneuse, en masse, d'après le procédé de Besredka par la voie intracutanée. *C. R. Soc. Biologie*, t. XCIV, 1926, p. 170.
- Nicolas E. Intradermovaccination anticharbonneuse en deux temps des chevaux et mulets de l'armée française du Levant, en 1925. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, p. 336.
- Prévention et traitement des infections oculaires des animaux de l'armée du Levant par les bouillons-vaccins de staphylocoques et streptocoques associés. *Annales. Institut Pasteur*, 1926; p. 1075.
- Покшишевский Н. и Беззубец С. О конской иммунизации против сибирской язвы. *Труды I Ветеринарного съезда*, т. II, 1927, стр. 127.
- Попов Л. Приготовление антивируса по Безредка и применение его ветеринарии при различных гнойных процессах. *Ветеринарная практика*, окт. 1928, стр. 39.
- R o v i d a et S c h w a r t z E. Ricerche sperimentali sulla infezione carbonchiosa. *Le Sperimentale*, t. XXXI, 1927.
- S a d o v s k y. De la vaccinothérapie des infections à staphylocoques et streptocoques du cheval au moyen des bouillons-vaccins de Besredka. *Annales Institut Pasteur*, 1926, p. 697.
- Nouvelles observations sur l'emploi de l'antivirus streptococcique dans l'anasarque du cheval. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, 1927, p. 1452.
- De la vaccinothérapie des infections à streptocoques et à staphylocoques chez le cheval au moyen des antivirus Besredka. *C. R. Soc. Biol.*, t. CII; 1930.
- Соловьев М. Об иммунизации морских свинок по способу Безредка противосибиреязвенной вакциной Сеньковского. *Ветеринарное дело*, 1926.
- S v e t k o f f et V e l l e r. De l'antivirus gourmeux et de son application dans le traitement des chevaux atteints de gourme. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926, p. 1191.
- S t o i c e s c o G. Sur la vaccination anticharbonneuse par voie intradermique. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926, p. 1579.
- U r b a i n A c h. et R o s s i L. Vaccination du lapin contre le charbon avec le liquide d'œdème. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, p. 599 1927.
- U r b a i n A c h. Le traitement par les antivirus des affections à staphylocoques et à streptocoques de l'homme et des animaux. *Maroc Médical*, avril 1928, p. 56, et *Revue vétér. milit.*, sept. 1929.
- V e l u H. Vaccination contre le charbon bactérien par inoculation intradermique en un temps. *Annales Institut Pasteur*, t. XLI, juin 1927, p. 615.

ГЛАВА XI

МЕСТНАЯ СЕРОТЕРАПИЯ

Современное представление о способе действия противомикробных сывороток. Противосибиреязвенная сыворотка; превосходство подкожного способа инъекции над внутривенным. Противоменингококковая сыворотка; гипотезы относительно ее бактериологического или стимулирующего действия. Эффект местных инъекций: внутрибрюшных, внутрисуставных, внутривисцеральных, внутриглазных; противогонококковая сыворотка, ее действие при экспериментальном офталмите кролика, при практике и вульвовагините, при конъюнктивите и офталмите новорожденных. Противострептококковая сыворотка; эффект местного ее применения при роже в форме повязок или внутрикожных инъекций. Противодизентерийная сыворотка; ее применение per os и per rectum. Поливалентная сыворотка; результаты ее применения в виде повязок на раны; инъекции в серозные полости и инстилляций в фистулезные ходы. Противостолбнячная сыворотка; ее местное действие на область, находящуюся в контакте с сывороточной повязкой; противостолбнячная мазь. Противооспенная сыворотка; предохранительное и лечебное местное действие. Роль антивирусов при пассивном иммунитете. Выводы относительно оптимума действия лечебных сывороток.

Как действуют противоиnфекционные сыворотки? Со времени исследования Пре́йфера и особенно после исследования Бора их действие отождествляется с действием заключающихся в них антител: в этих сыворотках усматривают лишь вещества бактерицидные, сенсibiliзирующие или агглютинирующие, т. е. антитела, в различной степени обуславливающие иммунитет, который Эрлих назвал пассивным.

Эти антитела, в одиночку или соединенными силами защищающие организм от инфекции, по мнению бактериологов, направлены главным образом против заразного начала, на котором они и фиксируются: функцией антител является сенсibiliзация вирусов по отношению к ферментативному действию лейкоцитов или алексина. Мечников вначале отнесся к этому представлению об иммунитете враждебно, но впоследствии принял его: «Рассмат-

ривая все факты, относящиеся к иммунитету, возникающему под влиянием противинфекционных или предохранительных сывороток, мы легко убеждаемся в том, что их можно разделить на 2 главные категории: с одной стороны наблюдается непосредственное действие сывороток на микробы, — действие либо бактерицидное в собственном смысле слова, либо агглютинирующее или фиксирующее; с другой стороны обнаруживается стимуляция фагоцитарной защиты, ведущей к полному разрушению микробов»¹.

По справедливости следует однако добавить, что наш учитель принял это представление об иммунитете не без известных оговорок. Признавая, что «производство сенсibiliзирующих веществ является почти постоянным при иммунитете, приобретенном против микробов, и что оно составляет одно из наиболее существенных свойств этой категории иммунитета»², Мечников не мог не допустить, что помимо действия на микробы существует еще и «стимулирующее действие сывороток вакцинированных животных на фагоцитов свежих животных».³ Он даже допускал преобладание стимулинов, действие которых облегчается и усиливается сенсibiliзинами и быть может даже агглютиницинами

Представление о стимулилах, которые будто бы в специфических сыворотках оказывают на белые шарики одинаковое действие, независимо от природы применяющихся сывороток, не может удовлетворить наш ум: причина специфичности должна очевидно заключаться в чем-то другом.

Мечников на этом и не настаивал; но он не отказывался от мысли, что иммунитет не весь целиком заключается в уже известных антителах. «Помимо фиксирующих веществ и агглютининов, соки организма, который приобрел иммунитет, весьма вероятно, — говорил он, — обладают и другими свойствами, которые должны играть более или менее важную роль в приобретенном иммунитете».⁴

Мы полагаем, что теперь мы в состоянии доказать, что эти упоминаемые Мечниковым «другие свойства», предугаданные его

¹ L'immunité dans les maladies infectieuses. Paris. 1901, стр. 332.

² Ibidem, стр. 266.

³ Ibidem, стр. 284.

⁴ Ibidem, стр. 583.

интуитивным гением, — не плод спекулятивного мышления, а по всей вероятности реальная сущность.

Если бы защитительные свойства противомикробных сывороток исчерпывались одними только уже известными антителами, то все эти сыворотки должны были бы действовать одинаковым образом, независимо от пути их проникновения в организм. До настоящего времени этот путь проникновения специфических сывороток, по мнению бактериологов и клиницистов, имел лишь относительно не важное значение. Вводилась ли лечебная сыворотка под кожу, в брюшину или вену, это казалось обстоятельством второстепенным, влияющим лишь на скорость появления иммунитета, потому что сыворотка, введенная например внутривенным путем, всасывается легче, чем введенная в брюшину или под кожу. Иными словами разницу, которая получалась при различных способах введения сывороток в организм, принято было считать только качественной. Если однако внимательно изучить факты, то нельзя не прийти к заключению, что вопрос о путях проникновения сыворотки в организм, — вопрос не только количественного, но в такой же степени и качественного порядка.

Факты, которые мы здесь будем излагать, сами по себе не новы: одни из них известны уже давно, другие дошли до нашего сведения недавно. Так как трудно было заключить их в установленные рамки пассивного иммунитета, то их считали фактами так сказать отклоняющимися, и впредь до лучшего выяснения оставляли их в стороне. Именно на этих фактах мы и хотим здесь остановиться, в надежде извлечь из них полезные данные для освещения теории и практики противинфекционной серотерапии.

Излагая свои исследования над действием *противосибиреязвенной сыворотки*, приготовленной посредством агрессивных Мацумото (Matzumoto) среди множества других приводит один опыт, который достоин особого внимания. Для титрования предохранительной силы своей сыворотки, этот автор воспользовался кроликами, которым ввел под кожу смертельную дозу сибиреязвенного вируса. Сыворотка впрыскивалась в различных количествах, смотря по обстоятельствам, под кожу или в вены; контрольные кролики получали такую же дозу вируса и эквивалентные количества нормальной сыворотки.

Вот это-то титрование сыворотки, как мы увидим ниже, дало совершенно неожиданный результат. Контрольные животные,

которым с предохранительной целью была впрыснута под кожу нормальная сыворотка и которые потом получали сибиреязвенную прививку, все в установленные сроки погибли от сибирской язвы. Кролики, которым противосибиреязвенная сыворотка была впрыснута в вены и которые потом получили прививки вируса под кожу, тоже погибли почти в тот же самый срок, как и контрольные кролики.

Остались в живых только кролики, получившие сначала подкожные инъекции противосибиреязвенной сыворотки, а затем инъекции вируса.

Еще интереснее тот факт, что 2—3 см³ противосибиреязвенной сыворотки, введенной в вены, было недостаточно для того, чтобы предохранить животное от гибели, между тем как 0,25 см³ сыворотки, введенной под кожу, спасали животное от смерти.

Сообщая об этом как-будто парадоксальном явлении, Мацумото (не останавливаясь впрочем на нем) замечает, что его следует отнести за счет дермотропной природы сибиреязвенной палочки, которую мы уже установили при работе на свинках. По мнению Мацумото сибиреязвенные антитела, введенные в общий круг кровообращения, прежде чем достигнуть воспринимающих клеток кожи претерпевают убыль, которая не имеет места, когда антитела вводятся прямо в подкожную клетчатку.

Если бы это толкование соответствовало действительности, то это же явление должно было бы иметь место и при употреблении других специфических сывороток. Объяснение, которое ему дает японский автор, нам кажется тем более неправдоподобным, что разница между количеством противосибиреязвенной сыворотки, введенным в вены, и количеством ее, введенным под кожу, слишком велика для того, чтобы можно было инкриминировать одну только убыль сыворотки в пути по кровяному руслу. Не входя в подробности, мы в данный момент ограничимся констатированием факта, что противосибиреязвенная сыворотка, при ее местном применении, при введении в кожу оказывается гораздо более действительной, чем при введении в общий круг кровообращения.

Различие действия в зависимости от пути проникновения в организм сказывается еще более отчетливо при употреблении *противоменингококковой сыворотки*. В начале введения серотерапии эта сыворотка, как и все остальные, впрыскивалась под ко-

жу. Почти тотчас же все клиницисты единогласно заявили, что эта сыворотка при цереброспинальном менингите недействительна. Статистика, собранная различными авторами, подтверждала этот взгляд: смертность среди леченных больных была так же высока, как и среди нелеченных. Тогда вместо подкожных инъекций стали производить инъекции в спинномозговой канал; сразу же взгляд на противоменингококковую сыворотку стал столь же единодушно совсем другим и ее лечебное действие получило общее признание.

Для того, чтобы объяснить это явление, было высказано предположение, что антитела для проявления своего действия должны быть всегда введены в спинномозговую жидкость, т. е. в непосредственное соприкосновение с менингококками. Мозговые оболочки якобы малопроницаемы для сыворотки, поэтому введенные под кожу антитела лишены возможности достигнуть своей цели, — напасть на микробов. Так как барьер в виде мозговых оболочек стоит на пути сыворотки, введенной в кровь, то и этот путь считается противопоказанным. Таким образом клиницистам оставалось только вводить антитела в субарахноидальное пространство, поскольку антитела могли проявить свое действие лишь лицом к лицу с менингококками. Таков общепринятый в настоящее время взгляд.

Правильно ли это объяснение? В самом ли деле мозговые оболочки представляют особой такую непроницаемую преграду, как это принято думать?

Уже а priori представляется мало вероятным существование в организме закрытой полости, недоступной для какого-либо обмена веществ. Вспомним эксперименты Неттера и Дебрэ, несовместимые с представлением о непреодолимой преграде. Эти ученые показали, что сыворотка, введенная в спинномозговую полость, уже через 5—6 минут появляется в крови. С другой стороны лечебная сыворотка, введенная в спинномозговой канал, выделяется из него быстро, — слишком даже быстро на вкус клиницистов: ведь приходится же повторять по несколько раз инъекции сыворотки в спинномозговой канал для того, чтобы достигнуть лечебного эффекта. Можно конечно возразить на это, что в этих случаях идет речь о проникании сыворотки изнутри наружу, т. е. из спинномозгового канала в кровь. Возражение справедливое: но не логично ли допустить, что спинномозговая по

лость, в столь сильной степени проницаемая изнутри наружу, не должна быть непроницаемой в обратном направлении?

Перейдем теперь к способу действия противоменингококковой сыворотки. Твердо установлен тот факт, что введение в спинномозговой канал сыворотка несомненно оказывает лечебное действие. На первый взгляд действие это объясняется очень просто: сыворотка влияет на менингококков, как специфическое антисептическое вещество. При менингитах, леченных сывороткой, в самом деле наблюдаются морфологические изменения, которые повидимому не оставляют места для каких-либо сомнений относительно способа действия сыворотки; менингококки претерпевают прогрессивные разрушения и становятся невидимыми в спинномозговой жидкости; полинуклеары появляются во множестве и заменяют собой разрушенные белые шарики. Можно ли заключать отсюда, что тут играет роль только одно бактериолитическое действие противоменингококковой сыворотки?

Подобного рода заключение нам представляется неправильным, прежде всего потому, что при экспериментах *in vitro* эта сыворотка не способна оказать ни малейшего вредного действия на менингококков: далее, если бы даже эта сыворотка была в высшей степени бактерицидной, все же ничто не доказывает, что она *in vivo* может вредить менингококкам, которые в большинстве находятся внутри белых кровяных шариков.

Если данная сыворотка не действует непосредственно на менингококков, то, согласно общепринятому в настоящее время учению, остается только думать, что она действует на лейкоциты, стимулируя их фагоцитарную способность. После инъекции сыворотки действительно можно наблюдать, как внеклеточные менингококки становятся легкими жертвами фагоцитов. Можно задать себе вопрос, чем обусловлено это стимулирование белых кровяных клеток, вызванное противоменингококковой сывороткой?

Нет ничего более вероятного чем предположение, что сыворотка способна усилить фагоцитоз; но трудно допустить, чтобы она могла повлиять на фагоцитоз в смысле его специфического усиления. Но именно в данном, частном случае действие сыворотки строго специфично, ибо оно ничуть не стимулирует фагоцитов при стафилококковом, стрептококковом, пневмококковом или параменингококковом менингите.

Таким образом благотворное действие противоменингококковой сыворотки нельзя объяснить ни ее воздействием на менингококков, ни ее влиянием на фагоцитов; существует очевидно какой-то другой фактор, обуславливающий ее действие. Пока что вспомним только тот факт, что серотерапия при цереброспинальном менингите для того, чтобы достигнуть цели, нуждается в местном применении.

В настоящее время известны менингиты, при которых сыворотка, даже введенная в спинномозговой канал, оказывается недействительной; происходит это якобы от того, что сыворотка омывает не весь спинной мозг. Это — те случаи, когда субарахноидальное пространство закрыто вследствие большого размера нормальных частей мозга или когда при менингококковом поражении желудочков отверстия Маженди и Лушка obturated и препятствуют циркуляции спинномозговой жидкости. Тогда сыворотку вводят в желудочки, изолированные от субарахноидального пространства. В общем рекомендуют делать инъекции непосредственно в пораженную область «теми путями, которые дадут возможность привести сыворотку в соприкосновение с менингококками (Доптер, Dopfer)».

Если для оправдания инъекции сыворотки в субарахноидальное пространство или желудочки еще можно сослаться на непреодолимую преграду для антител, введенных под кожу, то этот аргумент утрачивает всякое значение, когда менингококковая инфекция локализуется в суставах или в глазах. Однако клиника нам показывает, что и в эти случаях ничто не действует лучше местного применения сыворотки.

После наблюдения Барбье (Barbier), Тейсье (Teissier), Неттера и других известно, что при артритах менингококкового характера общая серотерапия не достигает цели и что гнойные процессы поддаются лишь внутрисуставным инъекциям сыворотки. Достигнутое в этих случаях выздоровление не сопровождается ни малейшими функциональными расстройствами; большей частью достаточно одной единственной инъекции сыворотки для того, чтобы сустав вернулся к своему нормальному состоянию.

Осложнения в дыхательных органах обыкновенно поддаются воздействию впрыснутой в вены сыворотки; встречаются однако случаи, когда сыворотку необходимо вводить в самый инфици-

рованный орган. Так, например, при гнойном плеврите менингококк поддается только внутривнутриплевральным инъекциям сыворотки: «Вероятно при гнойном менингококковом перикардите, — говорит Доттер, — внутривнутриперикардальные инъекции дали бы такие же благоприятные результаты».

Осложнение в глазах, столь частые при менингококковых инфекциях, как показывает клиника, поддаются лишь местной серотерапии. Неттер привел несколько случаев менингококкового иридохороидита, которые с успехом лечились внутривнутриглазными инъекциями сыворотки. В одном очень тяжелом случае — язвы роговицы менингококкового происхождения Кантонэ (Cantonet) применил местную серотерапию в виде инстилляций; этот случай, поучительный с общей точки зрения, заслуживает особого внимания.

У мужчины, поправляющегося от цереброспинального менингита, появляется язва роговицы, которая прогрессирует с отчаянной быстротой. В заболевший глаз вводится противоменингококковая сыворотка; уже на следующий день после первой инстилляции распространение язвы приостановилось. Еще через день язва утратила свой гнойный вид, сделалась полупрозрачной, студенистой. Заживление произошло быстро, в течение ближайших дней, и скоро на месте язвы осталось лишь сравнительно небольшое бельмо. Только при помощи местной противоменингококковой серотерапии удалось справиться с этим тяжелым заболеванием глаза.

Относительно способа действия противогонококковой сыворотки мы нашли весьма поучительное наблюдение в статье Террьена, Дебрэ и Парафа (Terrien, Debré et Paraf). Эти авторы показали, что инъекция гонококков в переднюю камеру глаза у кроликов вызывает офтальмит, который характеризуется медленно протекающим гнойным иридоциклитом, с резко выраженной экссудативной тенденцией, с инфильтрацией роговицы и радужной оболочки, с образованием множества сращений и гипопиона. Этот офтальмит продолжается от десяти до пятнадцати дней и заканчивается полным заращением зрачка, с экссудатом в области последнего и с частичным оплотнением роговицы.

Если спустя 24 часа после прививки гонококков впрыснуть в переднюю камеру глаза противогонококковую сыворотку, то течение болезни совершенно изменяется. Не только самые по-

вреждения глаза гораздо менее тяжки, но и выздоровление достигается довольно быстро. У животных, получивших инъекции сыворотки, последствия заболевания, столь тяжкие у не-леченных животных, обыкновенно ничтожны. Уже на следующий день после инъекции сыворотки, а иногда и в тот же день вечером, отмечается значительная разница между леченым и контрольным глазом. В леченном глазу краснота слизистой и окружности роговицы менее резка; помутнение в передней камере глаза менее отчетливо; выпот менее обильный; гипопион менее объемист и накапливается медленнее. Воспалительные явления быстро стихают, так что спустя 4—6 дней после инъекции сыворотки радужина приобретает прежний свой блеск, а экссудаты рассасываются. Вдоль края радужной оболочки остается только узкая каемка, обнимающая всю ее окружность. Никогда в этих случаях не приходится наблюдать кольцевидного паннуса, появляющегося в контрольных глазах.

Таким образом можно вместе с авторами сделать вывод, что противогонококковая серотерапия в таких случаях дает замечательные результаты. Добавим, что действие этой сыворотки строго специфично; всякая другая сыворотка — противодифтерийная или противоменингококковая — при внутриглазной инъекции — не оказывает никакого лечебного действия.

Интересен тот факт, что противогонококковая сыворотка действительно лишь при местном ее применении. Опыт показывает с одной стороны, что действие ее равно нулю, когда ее вместо передней камеры глаза вводят в конъюнктиву, и что с другой стороны, хотя бы мы вводили в мышцы или в вены даже 10 см³ противогонококковой сыворотки, все же мы не достигнем никакого лечебного эффекта: заболевание глаза будет развиваться совершенно так же, как и у контрольных животных. Следовательно лишь местная противогонококковая серотерапия обладает лечебным действием.

Отметим мимоходом, что согласно наблюдениям некоторых клиницистов гонорейное воспаление прямой кишки, на которое подкожные инъекции противогонококковой сыворотки не оказывают никакого влияния, в значительной степени поддается местному применению противогонококковой сыворотки в виде промываний, инстилляций или повязок.

При гоноройном вульвовагините промывания противогонококковой сывороткой или тампоны, пропитанные последней, могут сами по себе смягчить воспалительные явления.

Особенно большую пользу может принести противогонококковая сыворотка при конъюнктивите и офтальмите новорожденных. Шевальеро и Оффрэ (Chevallereau et Offret) демонстрировали в Офтальмологическом обществе в Париже 2 больных — взрослого и маленькую девочку, которые с успехом лечились инстилляциями противогонококковой сыворотки. В первом случае имелась налицо тяжелая форма гонококкового конъюнктивита: через сутки после местного применения сыворотки острые явления стихли, а гнойные выделения прекратились через 48 часов. Во втором случае девочка страдала односторонним гнойным конъюнктивитом, с инфильтрацией $\frac{2}{3}$ роговицы; выделения прекратились через 4 дня после начала лечения, и осложнение на роговице быстро рассосалось. «Действие сыворотки тем успешнее, — замечают авторы, — чем более поверхностно гнездится гонококк; необходимо, чтобы глаз так сказать непрерывно купался в сыворотке».

Оффрэ привел историю болезни 5 гонококковых офтальмитов у новорожденных, леченных местной противогонококковой серотерапией. Все 5 офтальмитов вылечились чрезвычайно быстро, в течение 4—10 дней. Воспалительные явления совершенно исчезли еще до истечения суток. Изъязвления роговицы также подверглись очень быстрому и благотворному воздействию: они исчезли, не оставив за собой никакого следа. При обычных способах лечения гонококковый офтальмит новорожденных продолжается в среднем от 3 до 7 недель; изъязвления роговицы большей частью оканчиваются перфорацией; во всяком случае, каков бы ни был исход язв роговицы, всегда после них остаются бельма и неизгладимые рубцы. Оффрэ заканчивает свою статью следующими словами: «Гонорея глаз новорожденных нашла свое лечебное средство в употреблении противогонококковой сыворотки».

Таким образом клинические наблюдения вполне совпадают с фактами, установленными в лаборатории, и подтверждают действительность противогонококковой серотерапии при местном ее применении.

Противострептококковая сыворотка, которая при общих инфекциях оказывает известные услуги, при локализованных стрепто-

кокковых заболеваниях мало приносит пользы. Сыворотка, вприснутая под кожу, в мышцы или в вены при роже, часто помогает в борьбе с общими явлениями, но не оказывает никакого влияния на местный процесс, разыгрывающийся в коже. Это в такой же мере относится и к другим стрептококковым заболеваниям кожи и слизистых оболочек.

Монтелю (Montel) в Сайгоне пришло в голову применить противострептококковую сыворотку loco dolenti в виде смазывания пораженных покровов.

Обмыв инфицированную область кипяченой водой, он 3 раза в день смазывал ее при помощи мягкой кисточки или ватного шарика противострептококковой сывороткой. Смазывания производились таким образом, что кроме больной кожи захватывали большую полосу здоровой. Сыворотка высыхала на месте и таким образом как бы лакировала кожу. Никакого другого лечения не применялось. После первого же применения сыворотки, в течение 5 минут, следующих за смазыванием, в глубине больных тканей происходила резкая сосудистая реакция; кроме красноты тканей у больного появлялось ощущение жара с напряжением, которое иногда продолжалось более получаса.

Этот способ лечения Монтель применял не только при роже лица, но также и при хирургической роже и при рожистых лимфангоитах, вызванных импетигиозными заболеваниями. Во всех этих случаях после первого же смазывания сывороткой воспалительные явления стихали и совершенно исчезали в течение 2—7 дней.

Монтель рекомендует при роже одновременно со смазыванием сывороткой делать также внутрикожные инъекции этой сыворотки по всей окружности инфицированного участка кожи. В непосредственном соседстве с рожистым валиком он на небольшом расстоянии одну от другой делает инъекции 2—3 капель противострептококковой сыворотки. Эти внутрикожные инъекции, по мнению Монтеля, являются драгоценным дополнением в лечении и обеспечивают еще более быстрое выздоровление, чем одни только смазывания. Отметим мимоходом, что эта техника местной серотерапии во всех отношениях напоминает технику, которою в настоящее время пользуются при антивирусной терапии рожи.

Лечение, рекомендуемое Монтеlem, специфическое: противострептококковая сыворотка не оказывает никакого влияния на за-

болевания кожи или слизистой стафилококкового происхождения, и только противострептококковая сыворотка при местном ее применении дает возможность успешно лечить рожу.

Этот же самый автор, исходя из представления о местном иммунитете, применял антидизентерийную сыворотку, приводя ее в непосредственный контакт со слизистой кишечника. Вот как он это делал. После промывания кишки раствором двууглекислой соды и перекиси водорода Монтель ежедневно, утром и вечером, делает своим больным клизмы из противодизентерийной сыворотки; он прибавляет к ним небольшое количество ляписа. Клизмы делаются при помощи нелатоновского зонда, причем больной должен находиться в лежачем положении.

Обыкновенно уже после первой клизмы тенезмы прекращаются, и все остальные симптомы в значительной степени смягчаются. Вместо ежечасных испражнений больной уже довольно долго может удерживать клизму и даже может спать всю ночь, не вставая. Немного времени спустя температура понижается, и кровь исчезает из стула. После третьей клизмы стул делается нормальным.

Автор получил такие же благоприятные результаты, применяя противодизентерийную сыворотку *per os*. В повседневной практике он рекомендует комбинировать эти два способа, т. е. давать сыворотку одновременно и *per os* и *per rectum*.

Число дизентерийных заболеваний [Шига-Крузе, Флекснер, Гисс, Сайгон, Денье (Schiga-Kruse, Flexner, Hiss, Saigon, Denier)], леченных с успехом по этому способу, перешло за сотню. «Превосходство этой техники над классическим методом, — заключает Монтель, — нам кажется неоспоримым; ее легче проводить на практике; результаты ее сказываются быстрее; прекращение болей, тенезмов и тошноты происходит почти немедленно; кроме того, при этом способе не наблюдается симптомов сывороточной болезни».

Поливалентная сыворотка Леклэнша и Валлэ готовится как известно посредством различных микробов (стафилококки, стрептококки, кишечные палочки, палочки синезеленого гноя, *proteus*, септические вибрионы и *perfringens*), которые способны вызвать заболевания кожи, подчас очень тяжелые. Поливалентная

сыворотка с большим успехом применялась особенно во время войны для лечения ран, причем наносилась прямо на кожу. Вот как эти ученые резюмируют результаты, достигнутые при применении повязок с этой сывороткой.

Боли уменьшаются и исчезают почти тотчас же после применения сыворотки. Во многих случаях гной исчезает через сутки или через двое суток. В тяжелых случаях изменяется характер нагноительных процессов: вонючий, кровянистый гной уступает место небольшим выделениям; рана очищается, исчезает покрывавший ее налет; омертвевшие ткани выделяются; неотделившиеся обрывки приживают.

Перемена местного состояния сопровождается исчезновением вторичных симптомов, например отеков, ограниченных или разлитых лимфангоитов и аденитов. Температура спускается уже после первых перевязок. У некоторых больных применение сыворотки вызывает легкую и мимолетную температурную реакцию; тем не менее общее состояние улучшается, заживление происходит быстро, рубцы безукоризненные.

Повязки с поливалентной сывороткой применялись при различных травматических повреждениях: при ранениях на войне, при флегмонах, абсцессах, нагноительных процессах кожи, при инфекциях глаза, ознобах, ожогах и при сибирской язве. Применялись эти повязки также и при хирургических операциях, во время которых они осуществляли настоящую физиологическую асептику. «При ранах, которые нельзя сразу наглухо зашить, — пишут П. и Л. Бази (P. et L. Bazy), — мы весьма широко применяем поливалентную сыворотку. Она дает нам прекрасные результаты. Перевязки безболезненны, ткани сохраняются в замечательно хорошем виде; края раны остаются удивительно мягкими; дно чрезвычайно быстро заполняется грануляциями».

Эта местная серотерапия в форме повязок, фитилей, в форме инъекций в серозные оболочки и различные полости, в форме инстилляций в фистулезные ходы специфична. Ее действие никоим образом нельзя отождествлять с действием нормальных сывороток. Так поливалентная сыворотка с успехом применяется у лошадей для лечения ран, тогда как применение гомологической нормальной сыворотки не оказывает никакого влияния на эти раны. Более того: повязка с поливалентной сывороткой отнюдь не всегда проявляет свое действие; последнее ограничивается

инфекциями, которые вызваны микробами, использованными для приготовления данной сыворотки.

Специфичность этой местной серотерапии явствует из того факта, что при ее помощи клиника достигает несомненного улучшения в тех случаях, когда другие способы лечения (между прочим и свежая или нагретая нормальная лошадиная сыворотка) оказываются несостоятельными.

Что касается безвредности этой местной серотерапии, то Леклэнш и Валлэ (Leclainche et Vallée) замечают, что местное сывороточное лечение ран осуществляет медленное проникновение сыворотки, которое, как доказал Безредка, обеспечивает дезанфилаклизацию; его одного было бы достаточно для того, чтобы предотвратить всякие серьезные симптомы сывороточной болезни; безвредность этого способа признана всеми добросовестными и просвещенными исследователями.

Каков механизм этой серотерапии, рекомендуемой Леклэншем и Валлэ? Эти авторы полагают, что он основывается на наличии в сыворотке специфических сенсibiliзинов, т. е. антител, участвующих при парэнтеральной инъекции сыворотки.

Мы еще вернемся к этому вопросу; отметим, что для достижения положительных результатов поливалентную сыворотку необходимо приводить в самое тесное соприкосновение с больной тканью. «Она должна доходить до орошаемых тканей, анатомически способных произвести желаемую реакцию», — говорят Леклэнш и Валлэ.

До сих пор речь шла о противоиnфекционных сыворотках, приготовленных из микробов, которые обладают сродством главным образом с кожей или с кишечником. Сыворотки эти, как мы видели, оказываются особенно активными, когда они приходят в соприкосновение с воспринимающими тканями. Можно было поставить себе вопрос, не способны ли также и антитоксические сыворотки произвести местное специфическое действие?

Исследования, произведенные в сотрудничестве с Накагава, показали, что такое действие проявляет противостолбнячная сыворотка. Выбор последней был нами продиктован свойствами экспериментального столбняка. У животного, которому вводится под кожу столбнячный токсин, после инъекции в окружности укола, всегда появляется затвердение. Таким образом столбняк вначале

представляется в виде местного заболевания. Вполне естественно при этом напрашивается вопрос, не подлежит ли это заболевание вначале местному специфическому лечению?

Эксперименты свои мы производили на свинках. Одним на нижнюю поверхность тела накладывалась повязка с противостолбнячной сывороткой; другим, которые должны были служить контролями, накладывались повязки с нормальной, противодифтерийной или наконец противострептококковой сывороткой. В некоторых опытах вместо жидких сывороток применялись вазелиновые и ланолиновые мази с противостолбнячной сывороткой.

Чтобы избежать непосредственного контакта с сывороткой, столбнячный токсин всегда вводился под кожу. Его впрыскивали при различных опытах, в различное время; иногда через 24 часа после наложения повязки, иногда через 1, 2 или 3 после него.

Не входя в детали этих опытов, отметим только, что свинки, получившие противостолбнячные повязки, противостояли токсину, введенному им на следующий день под кожу; они не заболевали даже в тех случаях, когда повязка накладывалась через 3 часа после инъекций токсина.

Действие повязок строго специфическое: повязки с другими, не противостолбнячными сыворотками, не обладают защитительными свойствами. Следует отметить тот чрезвычайно важный факт, что противостолбнячные повязки тем активнее, чем большей предварительной травме подвергалась кожа, на которую они накладываются; иными словами — чем в большей степени были обнажены нервные клетки, прежде чем они вступили в соприкосновение с противостолбнячной сывороткой.

Действие противостолбнячной сыворотки, нанесенной на определенную область, носит общий или местный характер. Чтобы удостовериться в этом серии свинок токсин был впрыснут в кожу живота, другая серия этих животных получила инъекции таких же доз токсина под кожу бедра. Через час все свинки получили противостолбнячные повязки на живот.

Опыт показал, что выжили только те свинки, которые получили инъекции токсина под кожу живота. Таким образом действие противостолбнячных повязок — местное: оно проявляется на месте и совершенно не обнаруживается на расстоянии. Если создать благоприятные условия для всасывания сыворотки, вводя ее в ланолиновые и вазелиновые мази, то можно достигнуть обще-

го противостолбнячного иммунитета. Но если пользоваться для повязок животных сывороткой, — такую, какая она есть, — тогда приходится констатировать, что она действует на тот участок кожи, на который она была нанесена; иными словами — действие ее местное.

Заинтересовавшись только-что изложенными нами экспериментами, Камакура (Kamakura) предпринял исследование *протооспенной сыворотки*. Эти исследования производились на кроликах-альбиносах, которые обладают особенной чувствительностью к оспенному вирусу. Разведенная в большей и меньшей степени лимфа при помощи щетки с зубьями наносилась на выбритую и скарифицированную кожу, или же в разведении 1 : 100 впрыскивалась прямо под кожу.

Противооспенная сыворотка получалась от кроликов, которым сначала оспенный вирус впрыскивался в кожу, а спустя некоторое время в довольно большом количестве под кожу; полное кровопускание производилось через 3 недели после последней инъекции.

Шерсть на спине сбривалась начисто; правую сторону кролика обрабатывали специфической сывороткой, а левую — нормальной. Чтобы избежать потери сывороток при их наложении на кожу, автор применял круговые повязки, окутывавшие все туловище животного.

В одном из этих опытов сыворотки — специфические и нормальные — были нанесены на кожу спины, а 2 часа спустя вирус был введен в кожу. В другом опыте сначала был впрыснут вирус; сыворотки наносились потом, от 2 до 3 раз в день. В обоих случаях удалось установить несомненное наличие местного иммунитета на правой стороне, подвергавшейся воздействию специфической сыворотки; этот иммунитет выступал особенно отчетливо при сравнении с левой (контрольной) стороной спины.

Желая удостовериться в том, может ли специфическая сыворотка оказать лечебное действие при уже развившейся оспенной сыпи, автор впрыснул двум кроликам сначала вирус. Лечение было начато лишь 3 или 4 дня спустя, когда сыпь была уже очень отчетливой; затем сыворотка применялась уже постоянно, до 7-го дня. Действие применявшейся таким образом для лечебной цели сыворотки было чрезвычайно демонстративным. Инте-

ресен тот факт, что высыпь продолжала развиваться еще в течение суток после применения сыворотки. Автор делает отсюда вывод, что для появления местного иммунитета необходим суточный срок.

Посредством другой серии экспериментов, имевших целью установить длительность иммунитета, автор имел возможность убедиться, что иммунитет, вызванный применением противоспенной сыворотки, длится не более пяти дней; после шестого дня уже его не удавалось обнаружить.

Таким образом иммунитет, созданный при помощи противоспенной сыворотки, путем местного ее применения, не распространяется на весь организм; это иммунитет не общий, а ограничивающийся той областью, которая находилась в соприкосновении с повязкой. Следовательно, это иммунитет такого же порядка, как и тот, который мы с Накагава обнаружили при опытах с противостолбнячной сывороткой.

Мы рассмотрели различные типы специфических сывороток; мы изучили сыворотки исключительно противинфекционные и сыворотку исключительно антитоксическую, сыворотку одновременно и противинфекционную и антитоксическую, сыворотки моно- и поливалентные, сыворотки лечебное действие которых уже доказано, и сыворотки, представляющие интерес лишь с точки зрения экспериментальной, и наконец сыворотку, приготовленную посредством неизвестного микроба. Если сравнить все эти сыворотки, то поражаешься однообразием их способа действия *in vivo*, который чрезвычайно напоминает способ действия антивирусов.

Сыворотки, рассмотренные нами, отличаются тем, что развивают максимум своего предохранительного действия тогда, когда вступают в непосредственное соприкосновение с тканями, восприимчивыми к вирусу; максимум своего лечебного действия эти сыворотки тоже проявляют тогда, когда наносятся непосредственно на ткани, уже атакованные вирусом. Достаточно просмотреть предыдущие страницы для того, чтобы убедиться, что это — правило без исключений.

Если бы сыворотки, о которых идет речь, были обязаны своим специфическим действием исключительно одним только антителам, то это действие обнаруживалось бы в равной мере при введе-

нии и в кровь или под кожу; однако опыт показывает, что для проявления своей активности они должны быть приведены в непосредственное соприкосновение с воспринимающими тканями.

Возьмем конкретный случай, — один из тех, которые были приведены выше, — например противогонококковую сыворотку. Мы видели, что при офталмите эта сыворотка дает замечательные результаты как в смысле предохранения, так и в смысле лечения, но только в том случае, когда ее впрыскивают в переднюю камеру глаза; введенная в кровь, она не проявляет никакого действия.

Согласно общепринятому представлению об иммунитете, разрушение гонококков при офталмите является результатом деятельности фагоцитов, стимулированных специфической сывороткой (Мечников) или же вызывается комбинированным воздействием «двух веществ» — сенсibilизатора и алексина (Бордэ).

Гипотеза неспецифических стимулов не выдерживает критики, ибо нам известно, что противодифтерийная или противоменингококковая сыворотка, применяемая при тождественных условиях, не дает никакого эффекта. Однако, у нас нет никаких оснований принимать *a priori*, что фагоциты способны делать различие между специфической и неспецифической сывороткой.

Вторая гипотеза кажется на первый взгляд более обоснованной: можно действительно допустить, что противогонококковая сыворотка действует непосредственно на гонококков, хотя опыты *in vitro* не обнаружили в ней ни бактерицидных веществ, ни агглютининов, ни преципитинов. Допустим, — чтобы облегчить победу адептам теории двух веществ, — что активность противогонококковой сыворотки обусловлена ее сенсibilизатором, который фиксируется на микробах, ослабляя их, и делает их таким образом более доступными действию алексина. Пусть так. Но откуда же берется алексин в глазу? Почему сенсibilизатор — если допустить, что он здесь играет какую-либо роль, — оказывается бессильным, когда его вводят в кровяное русло?

Те же вопросы напрашиваются, когда мы возьмем для примера местную противодизентерийную серотерапию. Почему сенсibilизатор противодизентерийной сыворотки, который легко можно обнаружить, при введении в кровь должен быть менее активен, чем при непосредственном соприкосновении со слизистой кишечника? Допустив даже, что сенсibilизатор в этом случае мог бы

проявить свое действие, каким образом мог бы он в прямой кишке найти необходимый алексин?

Те же вопросы и еще другие, на которых скучно было бы останавливаться, сами собой напрашиваются по поводу каждой специфической сыворотки, и классические теории иммунитета не в состоянии дать на них удовлетворительный ответ.

В одной из наших работ¹ мы изложили гипотезу относительно состава противомикробных сывороток и относительно способа их действия в организме, когда они употребляются с предохранительной или лечебной целью.

Согласно этой гипотезе микробы, впрыснутые животным с целью приготовления сывороток, вызывают возникновение веществ двух родов: с одной стороны агглютининов, преципитинов и сенсibilизаторов, иначе говоря антител стромы микробов, с другой стороны — специфических антивирусов.

«Специфические сыворотки, писали мы, заключают в себе одновременно и антивирусы (те самые, которые мы обнаруживаем во время активной вакцинации) и антитела». И те и другие накопляются в крови по мере того, как совершается иммунизация. Затем в определенный момент, когда кровь оказывается насыщенной ими, выработка этих веществ прекращается.

При свете этой гипотезы становится понятным большинство фактов, если не все факты, описанные нами при изложении местной серотерапии.

Если противомикробные сыворотки при местном их применении на коже, в передней камере глаза, на слизистой кишечника, в различных полостях — спинномозговой, плевральной, суставной или перикардиальной — обнаруживают большую активность, чем при парэнтеральных инъекциях, то это происходит не от того, что они действуют прямо на фагоциты или микробы. Гипотеза о стимулирующем действии специфических сывороток на лейкоциты должна быть оставлена; что касается непосредственного действия сыворотки на микробы, то на него, если даже оно существует, тоже нельзя ссылаться, потому что большинство микробов, будучи засеянными на соответствующие сыворотки, не отказываются расти в них и размножаться.

¹ Immunisation locale et pansement spécifiques. Masson et C^{ie}. 1925, стр. 235—237.

Если противомикробные сыворотки при местном применении оказываются активными, то главная причина этого явления заключается, по нашему мнению, в их сходстве с воспринимающими клетками, — в этом сродстве, которое обусловлено наличием в них специфических антивирусов.

Если например противосибиреязвенная сыворотка при подкожной инъекции действует гораздо лучше, чем при введении в вены как доказал Мацумото, то происходит это не от того, что сыворотку ослабляет вирулентность сибиреязвенных палочек или от того, что она обладает бактерицидными свойствами; все это совершенно не соответствует действительности. Эта сыворотка активна при подкожных инъекциях потому, что заключающийся в ней антивирус поглощается воспринимающими клетками кожи, благодаря чему последние становятся иммунными по отношению к сибиреязвенным палочкам.

Если противоменингококковая сыворотка, не активная при внутривенных и подкожных инъекциях, при менингококковом менингите, энцефалите и артрите оказывает лечебное действие, когда ее вводят в спинномозговой канал, желудочки или суставы, то это происходит не от того, что она там уничтожает менингококков, но от того, что менингококковый антивирус в силу своего сродства с клетками, выстилающими мозговые оболочки, желудочки или полость суставов, вакцинирует воспринимающие клетки соответствующих полостей против менингококкового вируса или токсина.

И то, что мы говорим относительно противосибиреязвенной или противоменингококковой сыворотки вероятно применимо также и к другим противомикробным сывороткам.

Таким образом мы вынуждены допустить, что действующий принцип при местной серотерапии тот же, который лежит в основе местной вакцинотерапии. Во всех этих случаях первенствующая роль принадлежит антивирусу; последний вступает в реакцию с воспринимающими клетками и вакцинирует их путем абсорбции, без участия антител.

Мы отнюдь не думаем, что серотерапия, для того чтобы достигнуть цели, должна всегда применяться местным способом. Противосибиреязвенная, противодизентерийная и многие другие сыворотки, будучи выпрыснутыми под кожу или в вены, тоже про-

являют активность. Но применяя эти сыворотки для непосредственной обработки воспринимающих органов, мы сберегаем время и продукты. С сыворотками дело обстоит так же, как и с противомикробными вакцинами: последние мы тоже сберегаем, когда, избавляя их от кружных путей, приводим их в непосредственное соприкосновение с воспринимающими клетками. И для сывороток так же, как и для вакцин, следует избирать самые прямые пути, — те которыми идут сами вирусы.

Когда читаешь клинические наблюдения, повествующие о результатах местной серотерапии при роже, при инфицированных ранах или при дизентерии и когда сопоставляешь их с результатами, достигнутыми при этих же заболеваниях посредством местной вакцинотерапии, то убеждаешься, что не только явления следуют одно за другим в одинаковом порядке, но и выражения, характеризующие различные фазы, предшествующие выздоровлению, у различных авторов одни и те же.

Иммунитет, который дает местная серотерапия, наступает быстро, хотя и не моментально; в опытах с оспой например мы видели, что для его обнаружения требуется около 24 часов. Длительность иммунитета, вызываемого местной серотерапией, невелика: для противооспенной сыворотки например она равна 5—6 дням; иммунитет в этом случае всегда строго специфичен.

Эти же самые черты свойственны и иммунитету, возникающему под воздействием местной вакцинотерапии: быстрое появление, малая продолжительность и строгая специфичность. Как же не сделать отсюда вывода, что механизм иммунитета в обоих случаях по существу один и тот же?

Изучение местной серотерапии, подчеркивая роль антивируса, а также и соотношение, существующее между пассивными и активными иммунитетами, подсказывает нам в то же время рабочую гипотезу, которая может приобрести практическое значение.

Известно, что некоторые сыворотки, например противотифозная и противохолерная, не оправдали возлагавшихся на них вначале надежд. Быть может, их можно было бы сделать более активными, если бы, приняв во внимание их избирательное сродство, их приводили в непосредственное соприкосновение с соответствующими воспринимающими клетками.

- Besredka A. *Immunisation lokale. Pansements spécifiques*. Masson et Co, édit., Paris, 1925.
- Besredka A. *Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses*. Masson et Co, édit., Paris, 1928.
- Besredka A. et Nakagawa S. Immunisation passive contre le tétanos par lavoie cutanée. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLI, juin 1927, p. 607.
- Chevallereau A. et Offret A. Deux cas de conjonctivite gonococcique traitée par l'emploi local du sérum de Blaizot. *Bullet. Société d'Ophthalmol. de Paris*, juillet 1926.
- Dopter Ch. *L'infection méningococcique*, J.-B. Baillière, édit., Paris, 1921.
- Dopter Ch. Sérothérapie antiméningococcique in *Médicaments microbiens*, de Gilbert et Carnot.
- Kamakura M. Die lokal passive Immunität der Haut gegen Variola-Virus. *Hokkaid Igaka Zasshi*, t. VI, f. 8, 1928.
- Leclainche et Vallée. Sur le traitement sérique spécifique des plaies. *Bulletin de l'Académie de Médec.*, séance du 23/II 1915.
- Leclainche et Vallée. Le sérum polyvalent dans le traitement des plaies et de infections consécutives. *Archives médéc. et pharm. militaire*, 1916.
- Maringer. Note sur le sérum antigonococcique de Blaizot en injections intra-uréthrales. 24^e *Congres français d'Urologie*, oct. 1924.
- Montel L. Administration de sérum anti-dysentérique *per os* et en lavements dans le traitement de la dysenterie. *Bullet. Soc. Pathol. exot.* t. XII, 11/I 1928, p. 16.
- Montel L. Une méthode nouvelle de traitement de l'érysipèle et des streptococcies cutanées, *Presse médicale*, 26/V 1928, p. 668.
- Offeret A. Nouveau traitement de l'ophtalmie gonococcique du nouveau-né. Emploi local du sérum antigonococcique. *Bullet. et mémoires de la Société de Médec. de Paris*, 31/X 1925.
- Terrien F., Debré R. et Paraf J. Etude expérimentale sur la sérothérapie antigonococcique. *Annales Institut Pasteur*, t. XXXIV, 1920, p. 33.

7817



ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
<i>От Редакции</i>	3
<i>Предисловие</i>	5
<i>Глава I. Свойства антивирусов</i>	7
<i>Глава II. Антивирусная терапия в офтальмологии</i>	24
<i>Глава III. Лечение антивирусом в ото-рино-ларингологии</i>	55
<i>Глава IV. Антивирусная терапия в стоматологии</i>	95
<i>Глава V. » » в энтерологии</i>	125
<i>Глава VI. » » в урологии</i>	174
<i>Глава VII. » » в гинекологии и акушерстве</i>	205
<i>Глава VIII. » » в дерматологии</i>	234
<i>Глава IX. » » в хирургии</i>	264
<i>Глава X. » » в ветеринарии</i>	289
<i>Глава XI. Местная серотерапия</i>	317

Редактор С. Т. Скобленок.

Техн. редактор Ал. Кукурочкина.

ОИЗ № 178. Индекс МД—40. Подписано к печати с матриц 23/III. Тираж 3200 экз. Формат бумаги 82×111. Количество бумажных листов 5⁶/₈. Кол. печати, знак, на бумажном листе 168960. Заказ № 400. Ленгорт. № 11674. Выход в свет 1932 г.

7-я типография Огиза РСФСР им. Бухарина Ленинград, ул. Моисеенко, 10.