

6393
39050

Златогоров, С.И.
Вакциноотерапия
в медицине.

Вакциноterapia въ медицинѣ.

Проф. С. И. Златогорова.

Въ то время какъ въ Западной Европѣ и Америкѣ лечение вакцинами поставлено довольно широко, у насъ въ Россіи этотъ методъ имѣетъ примѣненіе только при нѣкоторыхъ заболѣваніяхъ, какъ горнорея, стафилококковая, и то довольно ограниченное. Авторъ настоящей статьи считаетъ, что въ виду большого матеріала, накопившагося за послѣдніе годы, теперь вполне своевременно подвести итоги этому сравнительно новому терапевтическому методу и тѣмъ обратить на него больше вниманія, чѣмъ ему удѣляется у насъ.

Что такое вакциноterapia?

Какъ извѣстно, еще со времени Дженнера слово «вакцина» приобрьло права гражданства сначала какъ понятіе объ ядѣ, вызывающемъ коровью оспу и предохраняющемъ отъ человѣческой. Pasteur называлъ уже вакциной всякое заразное начало, болѣе или менѣе ослабленное, употребляющееся для предохраненія отъ заразной болѣзни. Таковы были вакцины противъ сибирской язвы, прививки противъ бѣшенства. Кохъ былъ первый, который примѣнилъ микробные продукты не только какъ матеріалъ, предохраняющій отъ заболѣванія, но и какъ лечебный противъ уже развившейся болѣзни. Такимъ образомъ Кохъ долженъ считаться родоначальникомъ метода, вакцинотерапии, начавъ лечение туберкулеза туберкулиномъ. Слѣдующее имя, съ которымъ связано современное ученіе о вакцинотерапии, это Wright, которому по справедливости должны быть поставлены въ заслугу разработка основъ вакцинаціи и широкое практическое ихъ распространеніе. Въ настоящее время подъ вакцинотерапіей разумѣютъ согласно Wright'у лечение микробныхъ заболѣваній убитыми и разводками бактерій. Было бы однако неправильно, еслибы мы исключительно пользовались опредѣленіемъ «вакцинотерапии» съ точки зрѣнія одной англійской школы. Въ послѣднее время имѣются попытки лечить инфекціи живыми культурами, какъ таковыми (Friedman), или обработанными сывороткой (по Безрѣдкѣ), и этотъ лечебный матеріалъ также носитъ названіе «вакцины».

Сущность дѣйствія вакцины, какъ лечебнаго средства.

Экспериментальныя основы этого метода подвергались обширной разработкѣ какъ школой Wright'a, такъ и многими другими, и въ настоящее время мы еще не имѣемъ единогласныхъ выводовъ относительно сущности механизма цѣлебнаго дѣйствія вакцины, примѣняемыхъ на больномъ организмѣ. Когда рѣчь идетъ о дѣйствіи вакцины, какъ средства предохранительнаго, мы знаемъ уже давно, что всякій антигенъ, вводимый въ организмъ, вызываетъ въ немъ образованіе цѣлага ряда противотѣлъ, играющихъ роль защитительныхъ веществъ. Да и сама природа дала намъ рядъ примѣровъ выработки организмомъ невосприимчивости и защитительныхъ веществъ послѣ о н е

кратно перенесенной инфекции. Такая так назыв. активная иммунизация давно уже экспериментально обоснована и не вызывает, по видимому, разногласий в оценках действительности этого метода. Другое дело введение инфекционного начала в уже больной организм. Самое главное возражение, какое дѣлается и дѣлалось противъ этого метода—возможное усиленіе вреднаго дѣйствія текущей инфекции, къ которой прибавляется еще подобное же инфекционное начало, хотя бы и убитое. Такое апріорное заключеніе опровергается какъ наблюденіями надъ людьми, такъ и опытами на животныхъ. Если мы къ уже существующей инфекции прибавимъ того же ослабленнаго вируса (не способнаго къ размноженію) въ определенной дозѣ, самой по себѣ не вредной для организма, то мы не только никакого вреда зараженному организму не приносимъ, во приносимъ ему еще извѣстный плюсъ въ борьбѣ съ инфекціей. Примѣненіе туберкулина у людей больныхъ туберкулезомъ или примѣненіе стрептококковой вакцины при тяжеломъ стрептококковомъ сепсисѣ даютъ основаніе утверждать, что такими вакцинами мы не приносимъ больному человѣку вреда и не ухудшаемъ основного процесса. Опыты на животныхъ вполне подтверждаютъ наблюденія, полученные надъ людьми, и отчасти объясняютъ намъ причину цѣлебнаго дѣйствія вакцинъ. При этомъ въ организмѣ накаплиются такіа вещества, которыя разсматриваются какъ антитѣла (антитоксины, опсоины, агглютинины, лизины), служація, по мнѣнію многихъ, мѣриломъ степени иммунитета. Однако ни количества всѣхъ иммунъ-тѣлъ, вмѣстѣ взятыхъ, ни каждое антитѣло въ отдѣльности не представляютъ полнаго параллелизма со степенью иммунитета и для оценки послѣдней приходится обращаться къ стойкости всего организма, вооруженнаго благодаря иммунизации различными способами борьбы съ микробами. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ организмъ благодаря иммунизации приобретаетъ большое количество антитѣлъ, но онъ самъ по себѣ остается воспримчивымъ къ инфекции и интоксикации (напр., при иммунизации къ дифтеріи). Съ другой стороны, несмотря на отсутствіе антитѣлъ, организмъ во многихъ случаяхъ проявляетъ высокую степень иммунитета. Такимъ образомъ говорить объ иммунитѣ организма мы можемъ только тогда, когда онъ обладаетъ стойкостью органовъ и тканей противъ инфекции независимо отъ того, можемъ ли мы найти въ немъ тѣ или иные антитѣла, количественныя опредѣленія которыхъ при этомъ имѣютъ весьма относительную цѣнность.

Мы позволили себѣ сказать нѣсколько словъ о цѣнности опредѣленія антитѣлъ для сужденія о степени иммунитета, такъ какъ центръ тяжести ученія Wright'a виждется на одномъ изъ антитѣлъ, опсоинахъ, которымъ при вакцинотерапии школа Wright'a придаетъ существенное значеніе.

Основы вакцинотерапии по Wright'у.

Ученію англійскаго бактериолога положили основаніе опыты Denys и Lesclef, произведенные еще въ 1895 году надъ сывороткой кроликовъ, иммунизированныхъ противъ стрептококка. Названные ученые подмѣтили интересныя особенности такой сыворотки, которая, примѣшанная къ лейкоцитамъ, приводила послѣднихъ къ жадному поглощенію стрептококковъ. Независимо отъ того, какіе это были лейкоциты отъ здороваго животнаго или иммуннаго, это явленіе всякій разъ на-

блюдалось благодаря присутствію противострептококковой сыворотки. Нормальная же сыворотка неиммунизированнаго кролика не обладала такими свойствами. Эти наблюденія производились *in vitro* по специальному методу, ими выработанному, и показали, что въ сывороткѣ иммунныхъ животныхъ имѣется термостабильное вещество, которое Debus и Leclef назвали бактериотропнымъ. Объ этихъ веществахъ забыли, пока Neufeld и его школа не занялись много лѣтъ спустя ихъ подробнымъ изученіемъ.

Въ 1902 году Leishman и предложилъ простой способъ измѣренія фагоцитарной способности крови при помощи препаратовъ крови, размазанной на стеклахъ и смѣшанной съ бактеріями. Въ окрашенныхъ препаратахъ сосчитываются бактеріи, захваченныя полинуклеарами. Leishman подмѣтилъ уже, что у иммунныхъ людей число захваченныхъ бактерій болѣе, чѣмъ у здоровыхъ.

Послѣ этихъ работъ Debus и Leclef и Leishmann'a, Wright и Douglas, усовершенствовавъ методику предыдущихъ авторовъ, занялись подробнымъ изученіемъ свойствъ нормальныхъ сыворотокъ и отношеніемъ ихъ къ лейкоцитамъ и бактеріямъ. Это изученіе привело ихъ къ открытію въ нормальной крови особыхъ веществъ, названныхъ ими «опсонинами», что означаетъ «подготавливающихъ къ перевариванію» (отъ греч. слова *ὑφονείω*). Опсонины представляютъ термолабильныя вещества, разрушающіяся при 56° С. обладающія способностью такъ протравлять бактеріи, что онѣ дѣлаются легко уязвимыми дѣйствию фагоцитовъ.

Что это за вещества и каково ихъ происхождение? Wright и Douglas считаютъ ихъ веществами *sui generis*, между тѣмъ какъ Neufeld, Hühne, Levaditi и другіе связываютъ ихъ съ компонентомъ крови. Нѣкоторые авторы (Rosenthal, Bürgers) считаютъ необходимымъ признать существованіе какъ опсонического компонента, такъ и опсонического амбоцента. Опсонины Wright'a находятъ какъ въ нормальной крови, такъ и въ крови иммунныхъ животныхъ и по Wright'у они проявляютъ свое специфическое дѣйствіе по отношенію къ различнымъ бактеріямъ различно *). Всѣ бактеріи Wright дѣлитъ на 4 группы по ихъ отношенію къ дѣйствию опсонинъ:

1-я группа—бактеріи, чрезвычайно легко подвергающіяся дѣйствию какъ бактериолитическихъ веществъ, такъ и опсонинъ; сюда относятся холерныя вибрионы и тифозныя бактеріи.

2-я группа—бактеріи, чрезвычайно легко подвергающіяся дѣйствию опсонинъ, но менѣе легко дѣйствию бактериолитическихъ веществъ; сюда относятся кишечныя и дизентерійныя палочки.

3-я группа—бактеріи, чрезвычайно легко подвергающіяся дѣйствию опсонинъ, но не подлежащія бактериолизу, это—кокки, микробъ чумы.

4-я группа—бактеріи, не поддающіяся опсонизаціи, какъ дифтерійная группа.

Нужно сказать, что и для 4-й группы бактерій Strubell и Sauerbeck также нашли опсонины.

Относительно существованія въ нормальной крови различныхъ

*) Подробности относительно строенія и сущности опсонинъ читатель найдеть въ только что вышедшемъ приложеніи къ „Врачебной Газетѣ“ прив.-доц. Н. Н. Сыренскаго: «Опсонины и ихъ клиническое значеніе»

опсонинъ, дѣйствующихъ на различныя бактеріи, мы можемъ привести прекрасные опыты Bulloch'a и Western'a, которые пришли къ слѣдующимъ выводамъ. „Если стафилококки привести въ соприкосновеніе съ нормальной человѣческой сывороткой и затѣмъ при помощи центрифугирования ихъ изъ сыворотки извлечь, то сыворотка уже теряетъ свои опсонизирующія свойства по отношенію къ стафилококкамъ, сохранивъ ихъ по отношенію къ *b. pyocyaneus*. При соприкосновеніи нормальной человѣческой сыворотки съ туберкулезными бактеріями исчезаютъ свободные опсонины по отношенію къ послѣднимъ и остаются опсонины для стафилококковъ. Если впрыснуть человѣку туберкулинъ, то количество опсонинъ для туберкулезной палочки увеличивается, для стафилококка и *b. pyocyaneus* остается прежнее. Если впрыснуть человѣку стафилококковую вакцину, то количество опсонинъ для стафилококковъ возрастаетъ, не увеличиваясь для туберкулезныхъ бактерій».

Послѣднему обстоятельству, т. е. увеличенію количества опсонинъ при иммунизации, Wright придаетъ огромное значеніе, считая опсонины главнѣйшими факторами естественнаго и искусственнаго иммунитета и связывая процессъ выздоровленія отъ инфекціи съ накопленіемъ въ организмѣ опсонинъ. А такъ какъ дѣйствіе опсонинъ по Wright'у идетъ параллельно съ фагоцитозомъ лейкоцитовъ, то, естественно, Wright считаетъ необходимымъ для обнаруженія дѣйствія опсонинъ опредѣленіе фагоцитарной силы лейкоцитовъ, что онъ называетъ опсоническимъ индексомъ. Для полученія опсоническаго индекса необходимо «фагоцитарное число» больного организма раздѣлить на «фагоцитарное число» здороваго. Подъ фагоцитарнымъ числомъ Wright разумѣетъ среднее число бактерій, захваченныхъ лейкоцитами. Напр. въ изслѣдуемой сывороткѣ на 100 лейкоцитовъ мы нашли 150 захваченныхъ бактерій, стало быть фагоцитарное число будетъ равно 1,5; въ нормальной сывороткѣ на 100 лейкоцитовъ мы нашли 300 захваченныхъ тѣхъ же бактерій—фагоцитарное число нормальной сыворотки будетъ равно 3. Опсоническій индексъ изслѣдуемой сыворотки равенъ $1,5 : 3,0 = 0,5$.

По изслѣдованіямъ школы Wright'a у здоровыхъ людей фагоцитарное число колеблется въ ничтожныхъ предѣлахъ, между тѣмъ какъ у больныхъ въ теченіе болѣзни можно наблюдать то повышеніе, то пониженіе опсоническаго индекса. Опредѣленіе опсоническаго указателя въ рукахъ школы Wright'a всегда давало опредѣленные указанія на степень борьбы организма съ инфекціей и, естественно, что всякая иммунизация требуетъ опредѣленія этого указателя. Сводя процессъ естественнаго выздоровленія организма отъ инфекціи къ усиленной выработкѣ опсонинъ, поступающихъ въ пораженные очаги благодаря постоянной естественной аутоинволюціи, Wright и для искусственной иммунизации считаетъ опсонины главнѣйшимъ дѣйствующимъ агентомъ, почему вакцинотерапія по Wright'у есть опсонотерапія.

Выработка опсонинъ по Wright'у находится въ непосредственной зависимости отъ количества и качества антигена, поэтому для всякой вакцинаціи англійскій ученый требуетъ точную количественную дозировку вводимой вакцины по методу, имъ предложенному. Каждое введеніе въ организмъ вакцины сопровождается непосредственно пониженіемъ опсоническаго указателя, которое держится отъ

нѣсколькихъ часовъ до нѣсколькихъ дней и затѣмъ начинается повышение опсонического указателя, часто доходящее до нормы и выше. Время пониженія указателя есть по Wright'у отрицательная фаза, повышение—положительная фаза.

Только во время послѣдней, говоритъ Wright, идетъ усиленная выработка опсониновъ и процессъ излеченія. Во время же отрицательной фазы организмъ по Wright'у является особенно уязвимымъ для инфекціи, почему Wright требуетъ повторенія введенія вакцины только по минованіи отрицательной фазы, если мы не желаемъ принести вреда организму и не вызвать генерализаціи процесса.

Кромѣ этихъ основныхъ положеній, требуемыхъ Wright'омъ отъ cadaго вакцинотерапевта, еще нужно указать на требованіе увеличенія дозы вакцины только послѣ опредѣленія опсонического индекса. Такъ какъ вначалѣ Wright считалъ вакцинотерапію особенно полезной при очаговыхъ, ограниченныхъ процессахъ (теперь школа Wright'a примѣняетъ ее и при общихъ зараженіяхъ), то онъ совѣтовалъ вводить «бактеріотропныя вещества въ очагъ зараженія. Тамъ, гдѣ этому препятствуетъ накопленіе застоявшейся жидкости въ очагъ зараженія, мы должны предварительно удалить ее. Если же есть другія препятствія къ свободному протеканію лимфы черезъ очагъ зараженія, то мы должны устранить и эти препятствія». Это требованіе—усиленіе тока лимфы черезъ пораженный очагъ—составляетъ одну изъ особенностей вакцинотерапіи Wright'a и послужило уже большую службу при леченіи мѣстныхъ инфекционныхъ процессовъ.

Изучая процессъ излеченія туберкулезныхъ пораженій суставовъ, брюшной полости, кожи и т. д., Wright замѣтилъ, что, какимъ бы методомъ это излеченіе ни производилось (лучами Финзена, тепломъ, методомъ Bier'a), прежде всего измѣняются физическія условія лимфообращенія, за которыми слѣдуетъ усиленный притокъ опсониновъ.

При вакцинаціи туберкулезнаго организма продуктами туберкулезныхъ бациллъ наблюдается тоже накопленіе опсониновъ, которое особенно усилено идетъ при одновременномъ или предварительномъ измѣненіи физическихъ условій лимфообращенія. Такое требованіе Wright выставляетъ при всякихъ ограниченныхъ пораженіяхъ, какими бы бактеріями они ни вызывались (Strubell). Если мы имѣемъ карбункулъ, то его необходимо вскрыть, дабы, измѣнивъ лимфообращеніе, улучшить дѣйствіе опсониновъ, полученныхъ отъ вакцинаціи. Одинъ изъ самыхъ большихъ приверженцевъ Wright'a Strubell говоритъ, что методъ застойной гипереміи Bier'a, дающій такіе хорошіе результаты, основанъ на притокаѣ свѣжихъ опсоническихъ веществъ и опсоническая теорія Wright'a особенно блестяще подтверждается при леченіи стафилококковыхъ пораженій кожи, какъ фурункулезъ, сикозъ, аспе и т. п.

Таковы въ общихъ чертахъ основныя положенія ученія Wright'a, и требованія, предъявляемые ими къ вакцинотерапіи.

Блестящая аргументація его школы, подкрѣпленная многочисленными опытами, несомнѣнно благоприятные результаты, полученные отъ примѣненія метода Wright'a при стафилококковыхъ и туберкулезныхъ заболѣваніяхъ скоро сдѣлали свое дѣло. Во всѣхъ странахъ обратили вниманіе на леченіе инфекцій вакцинами и хотя задолго до Wright'a Кохъ при туберкулезѣ, Petruschky при брюшномъ

тифъ уже примѣняли вакцинотерапію, настоящей волной разлился этотъ методъ только благодаря Wright'у. И что особенно въ этомъ методѣ привлекло симпатіи, это требованіе отъ лечащаго непрерывнаго контроля при помощи изслѣдованія крови (опредѣленіемъ опсоническаго индекса), а неудачи леченія туберкулинами объяснялись несоблюденіемъ основныхъ положеній вакцинотерапіи.

Леченіе вакцинами стали примѣнять при всевозможныхъ инфекціяхъ, и къ вакцинаціи, какъ методу предохранительному, также стали предъявлять требованія англійской школы.

Послѣ періода увлеченія, продолжавшагося нѣсколько лѣтъ, когда методъ вакцинаціи проникъ уже въ Германію, Россію, Францію и Америку и явилась возможность въ широкомъ масштабѣ провѣрить основныя положенія школы Wright'a, наступилъ періодъ реакціи, нынѣ нами переживаемый.

Существуютъ ли основанія не придерживаться требованій Wright'a и почему?

Толчокъ, данный англійской школой, сдѣлалъ въ настоящее время вакцинацію одвимъ изъ широко примѣняемыхъ терапевтическихъ методовъ, хотя объясненія дѣйствія вакцинъ и требованія, предъявленныя школою Wright'a отъ вакцинотерапіи, значительно видоизмѣнились.

Прежде всего была поколеблена роль опсониновъ, какъ веществъ защитительныхъ и играющихъ преимущественную роль при выработкѣ иммунитета. Въ началѣ статьи намъ пришлось уже упомянуть о томъ, что какое-нибудь одно вещество не можетъ всецѣло (какъ это думаетъ Wright) объяснять явленія иммунитета при всѣхъ инфекціяхъ. Abderhalden, а съ нимъ и Kolle не считаютъ возможнымъ тѣ сложные измѣненія, которыя происходятъ въ организмѣ при выработкѣ невосприимчивости, связать съ однимъ какимъ-нибудь веществомъ, а тѣмъ менѣе съ опсонинами.

Вотъ почему Klemperer, Kolle, Jurgens, Saathoff и другіе не могутъ считать вакцинотерапію опсонотерапіей, такъ какъ сущность дѣйствія вакцины вовсе не во введеніи въ организмъ «опсониновъ» и леченіи послѣдними. Kolle въ статьѣ «Die Grundlagender Lehre von der erworbenen Immunität» (стр. 920 г. I Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1912) говоритъ: «ни въ коемъ случаѣ нельзя придавать опсонинамъ и бактериотропинамъ значенія веществъ, объясняющихъ явленія иммунитета и придавать имъ значеніе преимущественное передъ другими специфическими веществами, какъ бактериолизинами Pfeiffer'a».

Прежде всего способность фагоцитовъ поглощать бактерии есть присущее имъ свойство безъ воздѣйствія какихъ-либо веществъ, и такъ называемый самопроизвольный фагоцитозъ представляетъ явленіе общеизвѣстное и зависитъ отъ свойствъ бактерий, насколько они легко или трудно фагоцитируются. Способность лейкоцитовъ захватывать стафилококки и гонококки настолько тѣсно связана съ биологіей этихъ коковокъ, что для этого вовсе не требуется опсониновъ. Далѣе опсонины не являются такими строго специфическими веществами, какъ это принимаетъ школа Wright'a.

А между тѣмъ специфичность ихъ настолько велика, по мнѣнію этой школы, что ихъ присутствіемъ можно-де пользоваться для цѣлей распознаванія.

Впервые Simon, Lamac и Vispham показали, что у больныхъ туберкулезомъ прививка туберкулина вызываетъ колебанія опсоническаго индекса не только по отношенію къ туберкулезнымъ палочкамъ, но и къ другимъ бактеріямъ. То же показали Potter, Dittmann и Bradley. Далѣе идетъ цѣлый рядъ работъ MacFarland и L'Eugle, Rolly, Milhit, Погтепполя, которые окончательно поколебали взглядъ на специфичность опсонинъ и на этомъ основаніи не считаютъ возможнымъ пользоваться опсонинами, какъ распознавательнымъ методомъ.

Придавая опсонинамъ первенствующее значеніе, Wright требуетъ опредѣленія опсоническаго индекса, безъ чего терапия можетъ принести вредъ, особенно если принимать во вниманіе отрицательную фазу.

Для опредѣленія опсоническаго индекса Wright выработала подробную методику взятія крови, смѣшенія ея съ лейкоцитами и бактеріями, приготовленія окрашенныхъ препаратовъ и счета фагоцитированныхъ бактерій. Хотя методика тщательно разработана, но она въ рукахъ различныхъ, даже опытныхъ, изслѣдователей даетъ различные результаты и является довольно субъективной. Къ характеристикѣ субъективности этого метода можно привести фактъ, сообщенный на одномъ изъ съѣздовъ терапевтовъ въ Германіи, когда одна и та же туберкулезная сыворотка была отдана 12 лабораторіямъ для опредѣленія опсоническаго индекса и результаты получились чрезвычайно разнообразныя. Извѣстенъ фактъ значительнаго колебанія индекса у туберкулезныхъ больныхъ, во время беременности, въ послѣродовыхъ заболѣваніяхъ, при гонорреѣ, внѣ всякаго вмѣшательства вакцинотерапии. Вотъ почему цѣлый рядъ авторовъ, какъ Thomas, Guggisberg, Bruck, Дембская, Prau, Boldmann, Grau, Neufeld не придаютъ значенія опредѣленію опсоническаго индекса. Особенно жестокой критикѣ подвергаются и методика Wright'a, и практическіе результаты, получаемые отъ опредѣленія опсоническаго индекса, Dagg и Park. Какъ извѣстно, приверженцы ученія Wright'a особенно необходимымъ считаютъ опредѣленіе индекса при леченіи туберкулиномъ. Однако Boehme не подтвердилъ этого при своихъ наблюденіяхъ надъ туберкулезными.

Наряду съ такими работами, отрицательно относящимися къ необходимости опредѣленія опсоническаго индекса, мы имѣемъ рядъ приверженцевъ этого метода, считающихъ единственно рациональнымъ методъ вакцинотерапии, основанный на опредѣленіи индекса.

Гдѣ же тутъ истина? И дѣйствительно ли такъ необходимо опредѣленіе опсоническаго индекса при вакцинотерапии? Что техника Wright'овской методики не считаетсяъ совершенной, мы можемъ указать на предложенія различныхъ авторовъ, вносящихъ тѣ или иныя поправки въ методику (Dean, Dodds, Hörder, Glynn и Cox, Crane, Neufeld, Mc. Campbell, Gruber и Онкиво и другіе). Нашъ личный опытъ относительно опредѣленія опсоническаго индекса приводитъ насъ къ заключенію о возможности полученія постоянныхъ результатовъ отъ индекса только при тщательномъ соблюденіи техники, но не при кокковыхъ заболѣваніяхъ, гдѣ наблюдается самопріазвольный фагоцитозъ. Все же мы должны сказать, что трудъ, потраченный на опредѣленіе индекса, не оправдывается получаемыми результатами. Леченіе вакцинами можно проводить успѣшно и безъ опредѣленія опсоническаго

индекса, если руководствоваться одними клиническими признаками.

Kolle по этому поводу говорит (см. выше цитированную статью): На практикѣ въ бактериотерапіи опредѣленіе опсоническаго индекса въ настоящее время не представляетъ необходимости, въ виду трудности методики и непостоянства результатовъ. Сама школа Wright'a уже пришла къ заключенію, что при леченіи вакцинами можно обойтись безъ опредѣленія опсоническаго индекса. Вотъ что пишетъ ассистентъ Wright'a Dr. Matthews еще въ 1908 году: «особенно легко можно обойтись безъ опредѣленія опсоническаго указателя при леченіи стафилококковыхъ пораженій, но не только въ этихъ случаяхъ, а также напр. въ нѣкоторыхъ случаяхъ бугорчатки, стрептококковаго и гонококковаго пораженія и при предохранительныхъ прививкахъ противъ брюшнаго тифа». А если къ этимъ словамъ прибавить, что самъ Wright много и успѣшно примѣнялъ противобрюшногифозную вакцинацію, являясь ея главнымъ проповѣдникомъ, еще задолго до открытія опсониновъ, то отвѣтъ на вышепоставленный вопросъ, можно ли лечить вакцинами безъ контроля опсоническаго индекса, получится вполне опредѣленный положительный.

Тутъ необходимо еще остановиться на вопросѣ, которому Wright придаетъ громадное значеніе, на необходимости считаться съ отрицательной фазой. Этотъ вопросъ одно время казался такимъ важнымъ, что являлся сильнымъ тормазомъ для широкаго распространенія вакцинаціи.

Вѣдь, если послѣ cadaго впрыскиванія вакцины (съ какой бы цѣлью оно ни производилось) наступаетъ отрицательная фаза въ накопленіи опсониновъ и вмѣстѣ съ тѣмъ усиленіе воспримчивости организма, то ясно, что требуется крайняя осторожность при повтореніи вакцинаціи, которую можно продолжить только послѣ минованія отрицательной фазы.

Какъ видитъ читатель, создается весьма трудное положеніе при опредѣленіи момента, когда же можно повторить вакцинацію и необходимость контролировать смѣну отрицательной фазы положительной—опредѣленіемъ опсоническаго индекса. Еще болѣе труднымъ становится наше положеніе съ точки зрѣнія существованія отрицательной фазы, когда мы производимъ предохранительныя прививки во время эпидеміи. Вѣдь мы никогда не можемъ быть гарантированы во время эпидеміи, что не введемъ вакцины человѣку, находящемуся въ инкубаціонномъ періодѣ болѣзни. Стало быть мы наносимъ такому человѣку вредъ, ставя его въ отрицательную фазу?

Въ послѣднюю холерную эпидемію 1908—1910 гг. эта точка зрѣнія приносила порядочный вредъ дѣлу распространенія противохолерныхъ вакцинаціи. Оправдываются ли наблюденіями надъ людьми и опытами надъ животными предположенія Wright'a о вредѣ отрицательной фазы? Сколько намъ приходилось наблюдать привитыхъ во время холерныхъ эпидемій въ Персіи и Россіи, мы ни разу не могли подмѣтить вреднаго вліянія вакцины, введенной въ организмъ въ инкубаціонномъ періодѣ болѣзни. Къ такимъ же выводамъ пришелъ Хавкинъ въ Индіи, прививая холерную и чумную вакцину. Опыты на животныхъ, произведенные Pfeiffer'омъ и Friedberger'омъ и нами съ цѣлью убѣдиться въ значеніи отрицательной фазы, не подтвердили положеній Wright'a. Опыты были поставлены на морскихъ свинкахъ, которымъ послѣ зараженія холерными и тифозными культурами, вводились вакцины тѣхъ же бактерій въ разные промежутки времени послѣ зараженія. Зараженные свинки и получав-

ипя вакцину лучше переносят инфекцию, чѣмъ не получавшія ея и такимъ образомъ удалось доказать, что уже зараженному организму введеніе вакцины вреда не приноситъ, а даже скорѣе пользу. Такимъ образомъ боязнь при вакцинаціи отрицательной фазы является по меньшей мѣрѣ преувеличенной.

Итакъ на основаніи обзора литературныхъ данныхъ и личныхъ наблюденій приходится придти къ выводу, что леченіе вакцинами не есть леченіе опсонинами и что его можно проводить безъ опредѣленія опсонического индекса, руководствуясь лишь клиническими данными, и что не слѣдуетъ переоцѣнивать значенія отрицательной фазы. Тѣмъ не менѣе заслуги Wright'a въ вакцинотерапіи огромны. Мы теперь, примѣняя вакцину, прежде всего вводимъ въ организмъ строго опредѣленныя количества микробовъ, чего раньше мы не дѣлали. Wright первый предложилъ считать количества вводимыхъ бактерій. Кромѣ того выработаны показанія къ дозировкѣ вакцинъ въ зависимости отъ формы заболѣванія, тяжести процесса и реакціи организма послѣ cadaго впрыскиванія. Далѣе необходимость мѣстнаго воздѣйствія на пораженные очаги наряду съ вакцинаціей также выдвинута благодаря Wright'y.

Какъ производится леченіе вакцинами?

Посмотримъ теперь, какимъ образомъ въ настоящее время производится леченіе вакцинами при сохраненіи всего того опыта, какой намъ далъ Wright и отбрасывая все лишнее, безъ чего можно обойтись. Прежде всего является вопросъ, при какихъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ можетъ быть примѣнена вакцинотерапія? Какъ будетъ видно изъ нижеизложеннаго, всякая инфекціонная болѣзнь острая или хроническая, возбудитель которой извѣстенъ, можетъ быть подвергнута вакцинаціи, если только теченіе ея не слишкомъ быстрое. Дифтерія или чума (въ особ. легочная), которыя продолжаются 2—3 дня, не представляются удобными для вакцинаціи, такъ какъ для полученія активнаго иммунитета отъ вакцины требуется время, исчисляемое днями, что для такихъ скоротечныхъ заболѣваній является уже непригоднымъ.

Основы приготовленія вакцины.

Исходя изъ предположеній, что вакцина повышаетъ стойкость паренхиматозныхъ органовъ въ борьбѣ съ инфекціей, накопляя организму цѣлый рядъ специфическихъ защитительныхъ факторовъ (чему имѣются и экспериментальныя доказательства), мы, приступая къ леченію, должны точно знать, какимъ микроорганизмомъ вызвано заболѣваніе и только изъ такого же микроба готовить вакцину.

Большинство авторовъ склоняются къ тому, чтобы примѣнять для вакцинъ микроба, выдѣленнаго отъ больного, такъ называемую аутогенную вакцину предпочитаютъ гетерогенной или Stock u a s e i n. Подъ послѣдней понимаютъ вакцину, приготовленную изъ подобнаго же микроба, но выдѣленнаго отъ другихъ больныхъ и взятаго отъ разныхъ случаевъ (гетерогенная поливалентная вакцина). Подобное стремленіе къ приготовленію аутогенныхъ вакцинъ оправдывается большей специфичностью дѣйствія на организмъ микроба, вызвавшаго заболѣваніе.

Кромѣ того необходимо считаться съ тѣмъ фактомъ, что микробы одной группы могутъ чрезвычайно отличаться другъ отъ друга въ предѣлахъ группы. Это отличіе касается ихъ біологическихъ свойствъ, ихъ вирулентности и ихъ такъ называемыхъ „антигенныхъ“ свойствъ. Подъ послѣдними мы разумемъ свойства микроба вызывать въ организмѣ опредѣленную реакцію въ смыслѣ выработки антитѣль. Если взять на примѣръ два вида кишечной палочки, то при одинаковой ихъ вирулентности и одинаковыхъ біологическихъ свойствахъ, каждый видъ въ организмѣ будетъ вызывать различную степень иммунитета и различное накопленіе антитѣль. И чѣмъ больше біологически могутъ различаться различные микробы одного вида, тѣмъ рѣзче отличаются ихъ антигенныя свойства. Въ то время какъ въ гонококковой группѣ отдѣльные члены ея не такъ рѣзко отличаются другъ отъ друга, туберкулезныя палочки, стрептококки, пневмококки, группа кишечной палочки. *b. Friedländeri*, а также и стафилококки не могутъ считаться одинаковыми въ предѣлахъ одной группы. Отсюда понятно, что цѣлый рядъ авторовъ (Hobler, Reiter, Allen, Ohlmacher и др.) требуютъ примѣненія аутовакцинъ, а американская коммиссія предостерегаетъ отъ употребленія вакцинъ, приготовленныхъ изъ разнообразныхъ видовъ. Однако на практикѣ, къ сожалѣнію, не всегда возможно пользоваться аутовакцинами. Прежде всего встрѣчается затрудненіе въ выдѣленіи микроба отъ больного и приготовленіи вакцины. Или потому что нѣтъ подходящей обстановки для выдѣленія культуры и приготовленія вакцины, или если даже таковая существуетъ, то микробъ такого вида, что долго растетъ, а потому полученіе аутовакцины связано со значительной потерей времени для больного.

Въ такихъ случаяхъ и приходится или совершенно отказаться отъ аутовакцины на все время леченія, и примѣнять только готовыя гетерогенныя стоквакцины, или начать съ послѣднихъ, а затѣмъ перейти къ вакцинамъ. Во всякомъ случаѣ, если приходится употреблять имѣющіяся въ продажѣ вакцины *), то нужно брать только поливалентныя или смѣшивать нѣсколько стоквакцинъ. Не говоря уже о преимуществахъ антигенныхъ свойствъ аутовакцинъ передъ гетерогенными, первыя представляютъ еще преимущество своею свѣжестью. Лечебный эффектъ вакцинъ обратно пропорціоналенъ давности ихъ приготовленія.

Чѣмъ вакцина свѣжѣе, тѣмъ эффектъ ея выше. Такъ гонококковая вакцина не должна быть старше 4—6 недѣль, если мы желаемъ получить благоприятные результаты. Относительно гонококковой и стафилококковой вакцинъ установилось опредѣленное мнѣніе, что ихъ поливалентныя вакцины и стоквакцины дѣйствуютъ не хуже аутогенныхъ. Хотя въ нѣкоторыхъ случаяхъ все же стафилококковыя стоквакцины не дѣйствуютъ и приходится обращаться къ аутогеннымъ вакцинамъ. Откуда брать матеріалъ для выдѣленія микробовъ и изъ какихъ микробовъ готовить вакцину? Если мы имѣемъ заболѣваніе общее или мѣстное, вызванное однимъ микробомъ, то естественно, мы должны получить культуру этого микроба и изъ него приготовить вакцину. Если заболѣваніе вызвано смѣшанной инфекціей, если мы увѣрены въ томъ, что выдѣленные микробы

*) Здѣсь все время идетъ рѣчь только о вакцинахъ, употребляющихся съ лечебной цѣлью. Къ „профилактическимъ“ вакцинамъ примѣняются совершенно другія требованія.

и суть тѣ, которые вызываютъ заболѣваніе, тогда мы приготовляемъ вакцину изъ каждаго микроба и примѣняемъ смѣсь вакцинъ. Чтобы была увѣренность въ этомъ, матеріалъ необходимо собирать со всѣми предосторожностями асептики и не медленно его застѣвать на соотвѣтствующія среды. Это слѣдуетъ дѣлать затѣмъ, чтобы не занести постороннихъ микробовъ (напр. съ кожи, съ кишечника) и чтобы не потерять до застѣва какихъ-нибудь нестойкихъ видовъ. И для окончательнаго рѣшенія вопроса, изъ какихъ микробовъ готовить вакцину, необходимо повторными и изслѣдованіями (гдѣ это возможно, и позволяеть общее состояніе больного) убѣдиться въ постоянствѣ микрофлоры и постоянствѣ количественнаго соотношенія между отдѣльными видами. Только послѣ такого бактериологическаго качественнаго и количественнаго обслѣдованія матеріала рѣшается вопросъ, изъ какихъ микробовъ готовить вакцины и въ какой пропорціи смѣшивать разныя вакцины. Микробъ, изъ котораго дѣлается вакцина, долженъ быть точно опредѣленъ и нельзя ограничиться только выдѣленіемъ, а затѣмъ сразу и вакцину готовить. Способъ приготовления вакцинъ тѣсно связанъ съ біологическими и морфологическими особенностями микроба и необходимость точнаго опредѣленія послѣдняго вытекаетъ сама собою. Поэтому врядъ ли можно рекомендовать (какъ это дѣлаетъ Sellei) готовить вакцину изъ матеріала en masse, напр. изъ всей массы простатическаго сока, какіе бы микробы въ ней ни были. Итакъ культуры получены, опредѣлены. Спрашивается, какой методъ избрать для приготовления вакцины?

Различные методы приготовления лечебныхъ вакцинъ.

Wright приготовляетъ всѣ вакцины, умерщвляя эмульсии агаровыхъ или бульонныхъ культуръ при 58—60°. Этотъ методъ—одинъ изъ многихъ, примѣняемыхъ для активной иммунизации.

Какъ извѣстно, существуютъ слѣдующіе методы активной иммунизации:

- 1) Иммунизация живыми вирулентными культурами.
- 2) Живыми ослабленными культурами.
- 3) Убитыми бактеріями.
- 4) Экстрактами изъ бактерій.
- 5) Продуктами жизнедѣятельности бактерій.
- 6) Комбинированная иммунизация живыми или убитыми бактеріями съ сывороткой.
- 7) Сенсбилизированными вакцинами изъ убитыхъ или живыхъ бактерій (по Безрѣдкѣ).

Съ цѣлью предохранительной многіе изъ этихъ методовъ примѣнялись еще со временъ Пастера и примѣняются еще теперь. Однако съ теченіемъ времени живой матеріалъ постепенно уступалъ мѣсто убитымъ вакцинамъ. Если при предохранительныхъ прививкахъ имѣется широкій просторъ для примѣненія того или другого метода иммунизации, то для примѣненія микробнаго матеріала съ лечебной цѣлью уже не существуетъ такого разнообразія методовъ. Въ первомъ случаѣ мы имѣемъ дѣло со здоровымъ организмомъ, во второмъ съ больнымъ. И, понятно, что иммунизация больного организма должна производиться съ большей осторожностью. Такая иммунизация съ одной стороны не должна приносить вреда организму, а съ другой стороны должна дать ему наибольшее количество защитительныхъ веществъ.

Наименьшій вредъ несомнѣнно приносятъ убитыя культуры и, естественно, съ такого метода начали первые изслѣдователи и его примѣняютъ въ настоящее время вмѣстѣ съ Wright'омъ и большинство вакцинотерапевтовъ. Кромѣ того при туберкулезѣ примѣняются продукты жизнедѣятельности микробовъ (туберкулины), а также живыя бактеріи (туберкулезныя палочки холоднокровныхъ животныхъ — Friedmann). Экстракты бактерій употребляются при вакцинаціяхъ противъ брюшного тифа. Наконецъ совершенно особнякомъ стоятъ сенсibilизированныя вакцины Безрѣдки.

Вакцины изъ живыхъ культуръ.

Первое условіе, какое мы должны соблюдать, не принести вреда большому организму—естественно, заставляетъ насъ отнестись къ примѣненію живыхъ культуръ чрезвычайно обдуманно и со строгимъ вниманіемъ къ патогенезу данной болѣзни. Тутъ необходимо принять во вниманіе одно существенное обстоятельство, живутъ ли микробы при данной болѣзни только въ одномъ мѣстѣ, въ одномъ органѣ, не переходя въ кровь или данную болѣзнь необходимо считать септической. Напримеръ при холерѣ микробы живутъ только въ кишечникѣ, не переходя въ кровь, при дифтеріи только въ опредѣленномъ мѣстѣ, рѣдко переходя въ общій кругъ кровообращенія. Наоборотъ, при чумѣ, при брюшномъ тифѣ, при туберкулезѣ, при крупозной пневмоніи микробы охотно переходятъ въ кровь и эти болѣзни по существу представляются септическими. Если мы введемъ подъ кожу человѣку холерныхъ вибрионовъ, мы не получимъ ихъ размноженія подъ кожей, они скоро растворятся и дѣйствіе ихъ будетъ равносильно дѣйствію убитыхъ культуръ. И дѣйствительно наблюденія надъ людьми показали, что при холерѣ въ цѣляхъ профилактики нѣтъ надобности вводить живыя культуры и что убитыя культуры даютъ такой же силы иммунитетъ.

Возьмемъ теперь другой случай. Мы вводимъ въ организмъ подъ кожу или въ кровь такихъ микробовъ, которые могутъ жить въ сокахъ организма и размножаться тамъ, напр. чумныхъ микробовъ, туберкулезныя бациллы, тифозныя бациллы. И наше отношеніе къ каждому изъ названныхъ микробовъ будетъ различно постольку, поскольку мы заболѣваніе даннымъ микробомъ считаемъ болѣе опаснымъ и серьезнымъ для жизни.

Прежде всего вирулентность микроба настолько величина неостоянная, что мы никогда заранѣе не можемъ опредѣлить, какъ будетъ реагировать даже здоровый человѣкъ на введенную живую культуру, хотя и ослабленную, а заболѣвшій организмъ для насъ является еще большимъ искомъ. Итакъ мы вводимъ въ организмъ живыхъ микробовъ, которые совершенно неожиданно для насъ изъ мало—вирулентныхъ могутъ превратиться въ сильно—вирулентныхъ. Что получится съ организмомъ, получившимъ чумную культуру, тифозную или туберкулезную, предсказать не трудно. И если предложеніе Strong'a иммунизировать противъ чумы живыми ослабленными чумными культурами не встрѣтило поддержки и подражанія со стороны другихъ авторовъ, изъ боязни могущихъ быть катастрофъ отъ такой вакцины, то въ равной мѣрѣ и при другихъ болѣзняхъ, какъ при туберкулезѣ, эта боязнь примѣненія живыхъ культуръ также имѣетъ свои основанія и уже оправдалась на дѣлѣ (смертные случаи послѣ примѣненія противотуберкулезной вакцины Friedmann'a и опыты Orth'a съ той

же вакциной на животныхъ, погибавшихъ отъ туберкулеза). Итакъ примѣненіе на больныхъ людяхъ живыхъ культуръ, хотя и ослабленныхъ, есть работа съ неизвѣстнымъ опаснымъ агентомъ и, по нашему мнѣнію, не должна имѣть мѣста, пока мы не будемъ имѣть въ рукахъ способъ безусловнаго уменьшенія вирулентности и полнаго обезвреживанія живыхъ культуръ.

Сенсибилизированныя вакцины.

Здѣсь мы должны остановиться на сенсибилизированныхъ вакцинахъ Безрѣдки. Въ 1902 году Безрѣдка предложилъ обрабатывать убитыя культуры чумы, холеры и тифа соотвѣствующими иммунными сыворотками. Получается агглютинація бактерий. Послѣ этого осадокъ промываютъ физиологическимъ растворомъ и отмываютъ отъ сыворотки бактеріи, фиксируя на себѣ substance sensibilisatrice и составляютъ «сенсибилизированныя» вакцины Безрѣдки. По опытамъ Безрѣдки и другихъ такія вакцины, введенныя подъ кожу, почти не даютъ реакціи, иммунитетъ наступаетъ быстро и длится напр. при чумѣ до 5½ мѣсяцевъ. Этотъ методъ былъ испытанъ на животныхъ и на людяхъ профилактически при различныхъ инфекціяхъ при чумѣ, холерѣ, тифѣ, дизентеріи, беременности (какъ средство противъ нуэрперальнаго зараженія), пневмококковыхъ заболѣваній, полиоміалитахъ, гонококковыхъ, стафилококковыхъ заболѣваній и туберкулезѣ. Единственно съ чѣмъ согласны всѣ авторы, это отсутствіе реактивныхъ явленій при инъекціяхъ. Что же касается дѣйствительности и силы иммунитета, то не всѣ признаютъ его преимущества передъ обычной вакцинаціей убитыми культурами, указывая, на поврежденіе антигенныхъ свойствъ бактерій при промываніи физиологическимъ растворомъ. Широкаго распространенія этотъ методъ Безрѣдки съ убитыми культурами не получилъ. Въ настоящее время съ лечебной цѣлью Мечниковъ и Безрѣдка предложили сенсибилизированную вакцину, приготовленную изъ живыхъ бактерій, т. е. живыя бактеріи обрабатываются, соотвѣствующей сывороткой и, повидимому, такая вакцина получаетъ все большее и большее распространеніе. Возраженія, какія дѣлались противъ примѣненія живыхъ культуръ, до нѣкоторой степени остаются и здѣсь въ силѣ, хотя авторы утверждаютъ, что 15 тысячъ людей, привитыхъ такой тифозной вакциной, сотни людей, привитыхъ кокковыми вакцинами и 1.200.000 овецъ, привитыхъ овечьей оспенной вакциной, служатъ доказательствомъ полной безвредности сенсибилизированной вакцины изъ живыхъ культуръ. Главное преимущество такихъ вакцинъ Безрѣдка видятъ въ томъ, что введенныя подъ кожу, онѣ предохраняютъ отъ зараженія *per os*, чего напр. при экспериментальномъ тифѣ (у шимпанзе) не удается получить другими вакцинами. Кромѣ того опытами Ardin Deltail, Negre и Raunaud, а также Garbat и Meyer доказано, что только сенсибилизированныя вакцины вызываютъ въ организмѣ накопленіе значительнаго количества бактериолитическихъ веществъ, которыя къ тому же медленно выдѣляются изъ организма. По сравненіи такихъ вакцинъ съ живыми и убитыми культурами не сенсибилизированными всѣ преимущества на сторонѣ первыхъ.

Большое распространеніе получило во Франціи примѣненіе тифозныхъ вакцинъ по Vincent'y. Эти вакцины представляютъ экс-

стракты бактерий и готовятся изъ живыхъ культуръ, подвергающихся аутолизу съ физиологическимъ растворомъ.

Если оставить въ сторонѣ вакцины Везрѣди, получившія распространение во Франціи, наибольшую популярностью пользуются вакцины, приготовленныя изъ убитыхъ культуръ. Прежде всего является вопросъ, изъ какихъ культуръ дѣлать вакцину, бульонныхъ или агаровыхъ. Первое время и Wright, а также Хавкинъ приготовляли вакцины изъ бульонныхъ культуръ. Однако такія культуры, въ особенности старыя, даютъ цѣлый рядъ неблагоприятныхъ побочныхъ явленій: продукты распада бѣлковъ бульона являются ядовитыми для организма. Эти побочныя явленія настолько непріятны для организма, вызываютъ такую значительную мѣстную и общую реакцію, что въ настоящее время большинство авторовъ отказались отъ бульонныхъ культуръ и перешли къ агаровымъ. Послѣднія даютъ гораздо меньше мѣстныхъ и общихъ явленій, а антигенность ихъ не меньше бульонныхъ. Итакъ мы останавливаемся на агаровыхъ культурахъ, изъ которыхъ и притовляемъ эмульсіи въ физиологическомъ растворѣ. Дальше идетъ умерщвление культуры. Pfeiffer показалъ, что, примѣняя убитыя культуры, мы получаемъ въ организмъ не меньше специфическихъ антигѣнъ, чѣмъ отъ живыхъ культуръ. Однако подобное утверждение будетъ справедливо только для тѣхъ микробовъ, которые неспособны къ размноженію подъ кожей. И дѣйствительно для холернаго вибриона положеніе Pfeiffer'a вполне оправдывается на практикѣ. Для другихъ же микробовъ, способныхъ къ размноженію въ организмъ (resp. подъ кожей), доказано многочисленными сравнительными опытами (Quadrone, Шукевичъ) преимущество профилактической иммунизации живыми культурами передъ мертвыми. Но такъ какъ съ лечебной цѣлью приходится прибѣгать къ убитымъ культурамъ (по выше приведеннымъ соображеніямъ), то мы стараемся примѣнять такой методъ умерщвленія культуръ, который меньше всего вредилъ бы антигеннымъ свойствамъ вакцины. Нѣкоторыя бактерии въ этомъ отношеніи особенно чувствительны. Такъ тифозная культура, убитая при 53°, обладаетъ большей антигенностью, чѣмъ культура, умерщвленная при 60° (Harrison, Russel). Для кишечной палочки не слѣдуетъ переходить т° 58° С. Вообще замѣчено, что умерщвление культуръ при болѣе низкой т° (хотя и болѣе продолжительное время) даетъ болѣе сильно иммунизирующій матеріалъ, чѣмъ болѣе высокія температуры, такъ какъ глубокія физическія измѣненія въ протоплазмѣ бактерий дѣлаютъ часто послѣднія уже негодными для иммунизации. На этомъ основанія были сдѣланы попытки готовить вакцины при помощи химическихъ воздѣйствій на бактерии.

При помощи хлороформа, эфира, лизола, карболовой кислоты можно убить культуру, а чтобы процессъ умерщвленія былъ совершеннѣе, культуры еще подвергаютъ встряхиванію. Изъ перечисленныхъ здѣсь методовъ карболовая кислота оказалась болѣе пригодной, такъ какъ она наименѣе уменьшаетъ агглютиногенныя и лизиногенныя свойства культуры. Wright для приготовления вакцинъ часто прибѣгаетъ къ комбинированному методу обработки культуръ: умерщвление жаромъ, встряхиваніе культуры и прибавка лизола (0,25%) или карболовой кислоты (0,5%). Культура для вакцины должна быть выращена на наилучшей питательной средѣ сообразно виду микроба и при оптимальной температурѣ и быть не старше 48 часовъ, а для нѣкоторыхъ культуръ не старше 24 часовъ, какъ для гонококковъ, дифтерійной

палочки, кишечной палочки. После умерщвления бактериальной эмульсии (лучше всего в водяной бане) необходимо определить силу вакцины.

Последняя определяется различными способами. Некоторые, как, Pfeiffer и Kolle, определяют по всему количеству микробных тел, помещающихся в определенном объеме, напр. в одной платиновой петле. Другие определяют густоту эмульсии в особых градуированных центрифужных пробирках, подвергая известной объем эмульсии центрифугированию в течение определенного времени. Некоторые, как Coley, определяют количество азота в определенном объеме культуры. Наконец Wright сосчитывает количество микробов. В настоящее время метод Wright'a является общепринятым. Бактериальная эмульсия смешивается с кровью в пипетках и на предметных стеклах из смеси делаются мазки и окрашиваются. Зная количество красных телец в 1 куб. с., мы легко можем сосчитать, сколько было микробов в 1 к. с. эмульсии. Густота эмульсии для разных вакцин различна. Так для стафилококков приготавливаются наиболее густые вакцины—до 500 миллионов бактерий в 1 куб. с., для гонококков и стрептококков до 100 миллионов. Различные учреждения выпускают вакцины самой разнообразной густоты. Так Wright и Reiter для гонококковой вакцины дают 10 милл. тел в 1 куб. с., Bruck—20 милл. Merck доходить до 400 миллионов.

Дозировка вакцины и способы применения.

Какое количество микробов должно быть введено в организм первый раз? На этот вопрос не существует определенного ответа, так как различные авторы различно дозируют вакцину. В то время как одни рекомендуют начинать с малых доз и чаще (через 24—48—72 ч.) их повторять, другие строго придерживаются указаний Wright'a или даже применяют значительные большие дозы. Allen дает следующую схему начальных доз различных вакцин:

Микроорганизмъ.	Начальная доза.	Въсь въ миллигр.
staphylococcus	100.000 000	0,03
streptococcus	10.000 000	0,003
gonococcus	2.000.000	0,005
meningococcus	10.000 000	0,003
b. coli	25.000 000	0,004
b. typhi	100.000 000	0,012
b. pyocyaneus	25.000.000.	0,007
b. Friedländeri	50.000 000	0,01
m. melitensis	50.000.000	0,0036
tuberculin T. R.	0,00001 ccm.	0,00002
tuberculin B. E.	0,00001 ccm.	0,00005

Насколько различны первоначальныя дозы вакцины въ рукахъ различныхъ наблюдателей, показываютъ цифры при антигонококковой вакцинаціи. Butler и Long, Вайнштейнъ начинаютъ съ 1 милліона, Reiter, Rygier—съ 5 милліоновъ, Bruck, Klausner начинаютъ уже съ 10 милліоновъ, Дембская—30 милліоновъ, Irons—100 милліоновъ, а Schopshire начинаеть даже съ 500 милліоновъ. По нашему мнѣнію схема Allen'a наиболѣе удовлетворительна. Выгоднѣе начинать съ небольшихъ дозъ, даже еще меньшихъ, чѣмъ рекомендуетъ Allen, и постепенно съ небольшими промежутками (2—3 дня) дойти до большихъ дозъ. Въ смыслѣ продолжительности леченія малыя дозы не требуютъ большаго времени, чѣмъ большія дозы, такъ какъ большее количество прививокъ компенсируются меньшими промежутками между отдѣльными прививками. Примѣняя большія дозы, дающія сильную реакцію, мы должны растягивать промежутки, доводя ихъ, по требованію Хавкина, Kolle, Wright'a и другихъ, даже до 10 дней. Въ тѣхъ случаяхъ когда мы имѣемъ заболѣваніе съ общимъ сепсисомъ, съ общей генерализаціей процесса, мы, конечно, безусловно предпочтемъ малыя дозы большимъ, дабы организму не принести вреда. Среднія дозы слѣдуетъ примѣнять при хроническихъ мѣстныхъ процессахъ. Исслѣдованія Matthews даютъ этому положенію экспериментальныя доказательства. На основаніи этихъ исслѣдованій мы знаемъ, какъ дѣйствуютъ на организмъ различныя дозы вакцины со стороны накопленія опсониновъ и наступленія отрицательной фазы. Кривыя, представленныя Matthews, чрезвычайно поучительны и до нѣкоторой степени могутъ служить намъ указаніемъ на значеніе величины дозы. Если впрыснуть подъ кожу маленькую дозу, совершенно не наступаетъ отрицательной фазы, а положительная фаза, т. е. накопленіе защитительныхъ веществъ (по Wright), тотчасъ обнаруживается, но держится недолго. При средней дозѣ получается немедленное наступленіе отрицательной фазы, продолжающейся сутки, затѣмъ переходъ въ положительную фазу, которая тянется до 8 дней. При массивныхъ дозахъ тотчасъ наступаетъ отрицательная фаза, которая держится много дней, и кривая не возвращается къ первоначальной высотѣ.

Оцѣнка клиническихъ данныхъ.

Когда слѣдуетъ приступать къ повторенію вакцинаціи? Школа Wright'a считаетъ что только послѣ минованія отрицательной фазы, опредѣляемой опсоническимъ индексомъ, можно приступить къ слѣдующей прививкѣ. Если не опредѣлять индекса, въ чемъ, какъ было сказано выше, нѣтъ существенной надобности, мы рѣшаемъ этотъ вопросъ на основаніи клинической картины. Введеніе вакцины въ организмъ даетъ цѣлый рядъ мѣстныхъ и общихъ явленій. При введеніи малыя дозы эти явленія бывають настолько ничтожными, что на мѣстѣ впрыскиванія кромѣ ничтожной болѣзненности, проходящей въ 1—2 часа, не получается никакихъ реактивныхъ явленій, а общая реакція организма можетъ выразиться въ повышеніи температуры на двѣ,—три десятыхъ градуса. Въ мѣстныхъ очагахъ при такихъ дозахъ также не замѣчается никакой реакціи.

При введеніи средней дозы мѣсто впрыскиванія можетъ дать покраснѣніе кожи, небольшой инфильтратъ, припуханіе и болѣзненность близлежащихъ лимфатическихъ железъ, повышеніе температуры

на 0,5—1,0 градусъ и общую разбитость, головную боль. Мѣстные очаги даютъ реакцію въ видѣ увеличенія болѣзненности, большого выдѣленія жидкостей, набуханія тканей. Въ крови наблюдается лейкоцитозъ при кокковыхъ вакцинахъ, при тифозной или вакцинѣ изъ кишечной палочки лейкоцитозъ часто отсутствуетъ. При большихъ дозахъ мѣстныхъ явленія представляются часто въ видѣ значительныхъ припуханій кожи, отека, распространяющагося на большомъ протяженіи; получится болѣзненность и значительное припуханіе ближайшихъ лимфатическихъ железъ. Высокая температура тѣла (повышеніе температуры на 1—2 градуса), общее недомоганіе и нерѣдко значительная головная боль и общая разбитость дополняютъ картину реакціи и иногда укладываютъ больного въ постель. Со стороны мѣстныхъ очаговъ часто замѣчается значительное обостреніе процесса.

Если реакція послѣ вакцинаціи ничтожная, продолжающаяся часами, то слѣдующее впрыскиваніе можно повторить черезъ 48 часовъ и дозу увеличить на $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$. Если реакція средняя, слѣдующее впрыскиваніе можно повторить только по минованіи всѣхъ реактивныхъ явленій. При этомъ необходимо тщательно слѣдить не только за мѣстомъ прививки, ближайшими железами к общему состоянію, но и за пораженнымъ органомъ. Покуда послѣдній реагируетъ, даже при отсутствіи другихъ реактивныхъ явленій въ организмѣ, тоже не слѣдуетъ повторять слѣдующаго впрыскиванія. По минованіи реакціи (черезъ 5—8—10 дней послѣ перваго впрыскиванія) дѣлаютъ второе впрыскиваніе. Доза слѣдующаго впрыскиванія не должна быть увеличена, если была значительная реакція, но даже уменьшена.

При небольшой реакціи дозу можно увеличить на $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$. Чѣмъ реакція сильнѣе, чѣмъ рѣзче обостреніе очаговаго процесса, тѣмъ осторожнѣе мы переходимъ къ слѣдующему впрыскиванію, ни въ коемъ случаѣ не увеличивая дозу. Кромѣ наблюденія за клинической картиной болѣзни необходимо изслѣдованіе мочи, такъ какъ появленіе бѣлка въ мочѣ должно остановить вакцинацію. На бактериологическій контроль должно быть обращено особенное вниманіе. Вакцинацію необходимо продолжать до тѣхъ поръ, пока не исчезнутъ микробы, вызвавшіе заболѣваніе. Въ случаѣ невозможности за 2—3 мѣсяца совершенно избавиться отъ бактерій, а изслѣдованія показываютъ, что улучшеніе не прогрессируетъ, слѣдуетъ прекратить вакцинацію и возобновить ее черезъ 6—8 мѣсяцевъ. Если послѣ вакцинаціи количество бактерій увеличивается, то необходимо остановиться или въ дальнѣйшемъ примѣнять значительно меньшія дозы. Большимъ подспорьемъ для оцѣнки результатовъ при леченіи вакцинами можетъ служить изслѣдованіе крови на количество лейкоцитовъ. Введеніе вакцины въ организмъ обычно вызываетъ *) лейкоцитозъ, если организмъ хорошо справляется съ инфекціей. Отсутствие лейкоцитоза можетъ дать указаніе или на недостаточность дозы, или на неэффективность вакцинаціи вообще. Итакъ при вакцинаціи мы располагаемъ цѣлымъ рядомъ средствъ для контроля дѣйствія вакцины и для опредѣленія какъ момента слѣдующаго впрыскиванія, такъ и слѣдующей дозы.

*) Только при кишечной палочкѣ мы рѣдко его наблюдаемъ.

Способы введения вакцинъ въ организмъ.

Наиболѣе употребительный способъ примѣненія вакцинъ это—введение подъ кожу. Обыкновенно по совѣту Wright'a вакцина вводится въ 2—3 мѣста и въ области, ближайшей къ очагу пораженія. Такъ, если имѣется пораженіе железъ подмышечной области, то вакцину предпочтительно вводить подъ кожу груди, при пораженіи мочевого пузыря или предстательной железы—подъ кожу внутренней стороны бедра. Въ случаѣ генерализованнаго процесса или общаго зараженія вакцину можно ввести въ любое мѣсто подъ кожу. Многие предпочитаютъ въ такихъ случаяхъ область спины между лопатками или кожу брюшной стѣнки. Другой способъ примѣненія вакцины—воздѣйствіе на кожу безъ поврежденій послѣдней. Для этого готовятъ различныя мази и пластыри, содержащія вакцину. Подобный методъ примѣняется при туберкулезѣ, при фурункулезѣ (такъ назыв. «Histopinsalbe»), при грибковыхъ пораженіяхъ («Trichophytinsalbe»).

Внутримышечный способъ введения вакцины примѣняется для матеріала, трудно рассасываемаго, какъ напр. для густыхъ эмульсій. Обыкновенно для этого берется ягодичная мышца. Этотъ методъ получилъ незначительное распространеніе, такъ какъ подкожный методъ можетъ съ успѣхомъ его замѣнить въ большинствѣ случаевъ. Наболѣе быстро дѣйствующимъ способомъ иммунизации долженъ считаться методъ введения антигена въ кровь. У людей этотъ методъ врядъ ли встрѣтитъ распространеніе, хотя нѣкоторые авторы утверждаютъ, что онъ совершенно безвреденъ.

Въ извѣстныхъ случаяхъ, можетъ быть, представится затрудненіе въ подкожномъ введеніи вакцины, тогда остается еще методъ введения *per os* или *per rectum*. Какъ извѣстно, Ehrlich первый показалъ возможность получить экспериментальный иммунитетъ путемъ кормленія (абриномъ и рициномъ). Многочисленные опыты Löffler'a, Shiga, Siciliano, Kutscher и Meinicke, Brüskner, Савченко и Заболотнаго доказали, что введеніемъ *per os* антигеновъ удается получить извѣстную степень иммунитета. Allen, а также Latham примѣняютъ этотъ методъ при леченіи нѣкоторыхъ инфекцій, какъ-то стафилококковыхъ, стрепто- и пневмококковыхъ. Latham и при туберкулезѣ рекомендуетъ этотъ методъ. Однако врядъ ли будетъ целесообразно вводить при туберкулезѣ вакцины *per os*, такъ какъ уже описаны случаи большого раздраженія кишечнаго тракта послѣ кормленія туберкулезныхъ больныхъ продуктами Коховскихъ палочекъ. Въ виду разрушенія части антигена въ кишечномъ трактѣ, рекомендуется дозу брать вдвое болѣшую, чѣмъ при подкожномъ введеніи.

Courmont и Rochaix иммунизировали животныхъ и людей противъ тифа введеніемъ въ кишечникъ *per rectum* убитыхъ культуръ тифа. Возможность иммунизации такимъ путемъ экспериментально доказана и противъ другихъ инфекцій: чумы, дифтеріи. Были сдѣланы попытки примѣнить этотъ способъ и для лечебныхъ цѣлей, но преимущества подкожнаго введенія вакцины настолько велики, что врядъ ли привѣтся введеніе вакцинъ *per rectum*.

Итакъ съ точки зрѣнія теоретической и при хроническихъ, и при острыхъ инфекціяхъ могутъ быть примѣнены вакцины съ лечебной цѣлью. Леченіе вакцинами должно, конечно, строго индивидуализиро-

ваться и быть совершенно безопаснымъ для больного, а это возможно только при тщательномъ клиническомъ наблюдении и осторожной дозировкѣ. Въ дальнѣйшемъ читатель увидитъ, какъ широко раскинулась область вакцинотерапии.

Вакциноterapia при стафилококковыхъ заболѣваніяхъ.

Стафилококковые заболѣванія—область, въ которой вакциноterapia сдѣлала наиболѣе блестящіе успѣхи. По согласному утвержденію различныхъ авторовъ самыя разнообразныя заболѣванія, вызванныя стафилококкомъ, хорошо поддаются леченію вакцинами. Широкому примѣненію вакцины способствовала возможность довольствоваться продажными гетерогенными поливалентными вакцинами, которыя въ большинствѣ случаевъ оказываются дѣйствительными. Только въ тѣхъ случаяхъ, когда гетерогенная вакцина не помогаетъ, приходится обращаться къ аутогенной. Лучше всего она дѣйствуетъ при ограниченныхъ пораженіяхъ, при фурункулезѣ, оспѣ, экземѣ, сикозѣ, стафилококковыхъ пораженіяхъ средняго уха, остеомиелитѣ, циститахъ, пиелитахъ и простатитахъ. Strubell, Wright, Michaelis, Matthews и др. видѣли хорошіе результаты отъ вакцины и при общихъ стафилококковыхъ сепсисахъ. Намъ также приходилось видѣть хорошіе результаты при сепсисѣ. Уже послѣ 3-го, 4-го впрыскиванія температура, державшаяся 1—2 мѣсяца, начинаетъ падать и выздоровленіе наступаетъ иногда послѣ 5—6 впрыскиваній. Однако обычно леченіе тянется гораздо дольше и приходится послѣ перерыва опять продолжать вакцинацію, дабы закрѣпить благоприятный эффектъ отъ вакцины.

Wright рекомендуетъ при фурункулезѣ начинать съ дозы въ 50 миллионъ бактерий и дойти постепенно до дозы въ 500 миллионъ съ промежутками въ 5—7 дней. По статистикѣ, собранной Strubell'емъ, у различныхъ авторовъ, лечившихъ 303 случая фурункулеза вакциной, выздоровленіе наступило въ 85%, улучшеніе въ 11% и безрезультатно въ 3%. Одновременно съ вакцинаціей Wright рекомендуетъ вскрывать фурункулы и заливлять ихъ мазью, содержащей экстракты изъ убитыхъ стафилококковъ. По Wright'у стафилококковая вакцина готовится изъ смѣси вирулентныхъ культуръ *staphylococcus aureus* и *citreus* въ нѣсколькихъ концентраціяхъ — 100, 200 и 500 милл. бактерий въ 1 куб. с. (Въ такихъ концентраціяхъ имѣется вакцина въ лабораторіи Wright'a). Культуры берутся агаровыя съ точныя и умерщвляются въ водяной банѣ при 60° въ теченіе часа. Въ тѣхъ случаяхъ, когда приходится готовить аутовакцину изъ стафилококковъ, нерѣдко часового нагреванія недостаточно для стерилизаціи культуры. Начальныя дозы аутовакцины будутъ, конечно, меньше 50 миллионъ. При асче рекомендуется кромѣ стафилококковой вакцины еще примѣнять вакцину, приготовленную изъ культуры палочки *U p n a S a b o u g a n d*. Эта палочка многими считается возбудителемъ аспе, а потому наилучшіе результаты получаются отъ примѣненія смѣшанной вакцины; стафилококковой—50 милл. начальной дозы и палочковой—5 милл. начальной дозы. Леченіе при аспе ведется продолжительное время и нужно быть готовымъ къ возвратамъ, которые опять подвергаются вакцинаціи. При аспе и сикозѣ результаты уже не получаютъ такіе блестящіе, какъ при фурункулезѣ. Однако слѣдуетъ при всѣхъ стафилококковыхъ заболѣваніяхъ испробовать вакцину, такъ какъ стафилококковая сыворотка часто не даетъ благоприятныхъ результатовъ.

Несмотря на то, что гетерогенная стафилококковая вакцина часто дает хорошие результаты, все же не следует только ею довольствоваться, а при первой возможности перейти на аутогенную вакцину. В особенности последнее важно при общем сепсисе.

Вакциноterapia при стрептококковых заболваніяхъ.

Эта группа заболваній только сравнительно недавно обратила на себя вниманіе вакцинотерапевтовъ, такъ какъ специфическая терапия сывороткой все меньше и меньше находитъ себѣ приверженцевъ. Не отрицая въ нѣкоторыхъ случаяхъ цѣлебнаго значенія стрептококковой сыворотки, мы должны указать, что въ тяжелыхъ случаяхъ стрептококкового заболванія вакцина должна служить подспорьемъ при леченіи сывороткой. Въ такихъ случаяхъ, помимо комбинированнаго леченія и сывороткой, и вакциной, иногда одна вакцина даетъ хорошие результаты. При пурперальномъ сепсисѣ съ хорошими результатами примѣняли вакцину Watters и Eaton, Allen, Western. При общемъ сепсисѣ такіе же хорошие результаты отъ вакцины видѣли Bristow, Rosenow, Ross и другіе.

При стрептококковомъ ревматизмѣ довольны вакциной Walverton и Bristow. Нѣкоторые видѣли хорошие результаты и при рожахъ, флегмонахъ, остеомиалитахъ, заболваніяхъ суставовъ, эндокардитахъ (Шеремецинская, Allen). Заслуживаетъ упоминанія попытка нѣкоторыхъ авторовъ лечить вакциной скарлатину (идея Габричевскаго). Наблюденія Weaver и Boughton, Tannicliiff, Jochman и Michaelis, Д. Соколовъ не позволяютъ еще дѣлать вывода о цѣлебномъ значеніи вакцины при скарлатинѣ. При стрептококковыхъ инфекціяхъ безусловно нужно предпочесть аутогенную вакцину гетерогенной. Вакцина готовится по Габричевскому изъ убитыхъ при 65° С. бульонныхъ культуръ стрептококка, выдѣленнаго изъ крови умершаго отъ скарлатины, по Wright'у изъ свѣже-выдѣленной агарной разводки (2—3-дневной) стрептококка, убитой при 60° С. *). У Wright'a стоквакцина готовится въ двухъ разведеніяхъ 5 и 10 милл. бактерій въ 1 куб. с. По Michaelis'у наиболѣе дѣйствительная стрептококковая вакцина готовится изъ выращенной при 35° 24-часовой культуры, которая смывается 25% растворомъ галактозы и еще выдерживается при 37° въ теченіе 2—3 сутокъ. Стерильная эмульсія высушивается надъ хлористымъ кальціемъ и сохраняется на льду. Начинать вакцинацію при стрептококковыхъ заболваніяхъ следуетъ съ малыхъ дозъ не больше 5 миллионъ и постепенно дойти до 50 миллионъ.

Вакциноterapia при гонококковыхъ заболваніяхъ.

Наибольшее число работъ посвящено леченію гонококковыхъ заболваній. Вакцина примѣнялась широко въ различныхъ странахъ, а та же въ Россіи. Всѣмъ еще памятно увлеченіе, вначалѣ охватившее всѣхъ, при леченіи вакцинами этихъ заболваній. Уже прошло больше 6 лѣтъ со времени начала вакцинотерапии, матеріала накопилось настолько достаточно, что можно безпристрастно въ немъ разобраться,

*) Wright рекомендуетъ смывать культуру 2-дневной бульонной разводкой стрептококка.

Несомненно одно, что увлечение гонококковой вакциной уже прошло и она не может считаться панацеей при всѣхъ гонококковыхъ заболѣваніяхъ. Да и самый методъ приготовленія вакцины, предложенный Wright'омъ, претерпѣлъ существенныя измѣненія въ рукахъ различныхъ изслѣдователей (Nicolle), искавшихъ болѣе дѣйствительной вакцины. Эти исканія весьма симптоматичны и указываютъ на желательность лучшаго эффекта отъ вакцинотерапии. Впервые вакцина была примѣнена при гонококковыхъ артритѣхъ и до сихъ поръ большинство авторовъ считаетъ ее при артритѣхъ показанной и дающей благоприятные результаты. Тутъ необходимо отмѣтить, что статистическія данныя при вакцинотерапии гонококковыхъ заболѣваній должны быть приняты съ большою осторожностью, такъ какъ распознаваніе не всегда ставилось точное на основаніи бактериологическаго изслѣдованія. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ послѣднее невозможно, какъ при пораженіяхъ суставовъ или внутреннихъ органовъ, диагнозъ ставился или на основаніи клиническихъ данныхъ, или на основаніи иммунъ-реакцій (связыванія компонента кожной или подкожной реакціи). Итѣ, и другія данныя не всегда могутъ претендовать на абсолютную достовѣрность. Далѣе при дѣтскихъ вульвовагинитахъ неоднократно примѣнялась гонококковая вакцина, причемъ результаты не всегда были удовлетворительны. При различныхъ формахъ женской гоноррей примѣняли вакцины Heinsius, Vande Velde Fromme, Дембская, Guggistery, Вейнштейнъ, Ейкинъ, Штернбергъ и другіе. Вакцина примѣнялась при уретритахъ, вульвитахъ, пораженіяхъ придатковъ. Въ то время какъ означенные авторы считаютъ вакцину дѣйствительною, другіе (Теребинская-Попова, Мионовъ, Кӧhler и др.) не признаютъ за нею такого значенія. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ проводилось тщательное клиническое наблюденіе и осторожная дозировка, результаты часто получались хорошіе и совершенно отрицать значеніе вакцины не приходится.

Если при леченіи женской гоноррей встрѣчаются такія разногласія въ оцѣнкѣ результатовъ терапіи, то при мужской гонорреѣ, гдѣ наблюденій еще больше, и разногласій не меньше.

Вакцина примѣнялась при острыхъ и хроническихъ уретритахъ, эпидидимитахъ, простатитахъ. Вгуск, первый указалъ на противопоказанія для леченія вакциной, и въ дальнѣйшемъ выяснилось, что нельзя вакцину примѣнять всегда, а требуется опредѣленныя показанія которыя значительно ссузили сферу дѣйствія вакцины. Прежде всего выяснилось, что рѣдко получается стойкое излеченіе съ полнымъ исчезновеніемъ микробовъ, и нѣкоторые авторы (какъ Simon) даже не допускаютъ амбулаторнаго леченія вакциной, такъ какъ при этомъ немислимъ контроль и можно принести вредъ еѣ. Далѣе необходимо отмѣтить, по отзывамъ большинства авторовъ, безрезультатность леченія острыхъ формъ.

Лучше поддаются леченію хроническія формы. Въ общемъ слѣдуетъ согласиться съ мнѣніемъ Nagel'a, который считаетъ вакцину противопоказанной при острыхъ уретритахъ и осложненіяхъ, не ведущихъ къ инкапсулированнымъ образованіямъ. Нужно выждать, говорить онъ, пока пройдутъ острые явленія. При простатитахъ и эпидидимитахъ онъ считаетъ полезнымъ примѣненіе вакцины, однако предпочтительно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ еще нѣтъ фуникулита. Такого же мнѣнія придерживается и Вгуск *). Съ хорошими ре-

*) Brandweiner и при осложненіяхъ острого уретрита совѣтуетъ испробовать гонококковую вакцину (съ большою осторожностью!).

зультатами примѣнялась вакцина при общихъ гонококковыхъ зараженіяхъ (Kutner и Schwenk, Chevrel). Относительно выбора вакцины въ настоящее время можно считать установленнымъ, что поливалентныя вакцины, имѣющіяся въ продажѣ, вполне могутъ замѣнить аутогенныя, только при условіи примѣненія ихъ въ сѣвѣжемъ состояніи. Вакцины старше 6—8 недѣль не должны быть примѣняемы. Вакцина по W r i g h t'у готовится изъ различныхъ культуръ 12—24-часовой давности на асцитическомъ агарѣ, умерщвляется при 60° С. содержитъ въ 1 куб. с. 5 и 10 миллионѣвъ бактерій. В r u c k готовится вакцину изъ 20 миллионѣвъ (A r t h i g o n-S c h e r i n g'a), Саксонская станція отъ 5 до 100 миллионѣвъ, Петербургскій частный бактериологическій Инст.—100 миллионѣвъ. Съ какой дозы начинать леченіе? В r u c k совѣтуетъ начинать со среднихъ дозъ (20 милл.), другіе же начинаютъ съ меньшихъ дозъ (Friedländer, Reiter), избѣгая температурной реакціи. Промежутки между впрыскиваніями должны сообразоваться съ реакціей и не должны быть короче 3 дней.

Продолжительность леченія различна, въ нѣкоторыхъ случаяхъ приходится его вести мѣсяцами и дозы вакцины доходятъ до 500 миллионѣвъ. Вакцина вводится подъ кожу; arthigon В r u c k'a рекомендуется вводить въ вены и въ послѣднемъ случаѣ получаютъ хорошіе результаты при артритахъ и эпидидимитахъ. За послѣднее время N i c o l l e предложилъ свою гонококковую вакцину, которая псевдимоу, даетъ хорошіе результаты даже въ острыхъ случаяхъ орхита, цистита, ревматизма (R e m l i n g e r).

Вакцина N i c o l l e'я готовится слѣдующимъ образомъ: къ 100 куб. с. бульона прибавляется 0,4 мочевины, 2,0 глюкозы, 0,05 фосфорнаго аммонія, 1,0 морской соли, 1,5 агара. Къ 5 куб. с. этой среды прибавляется 0,5 к. с. кроличьей сыворотки. На такой средѣ засѣвается гонококкъ и въ дальнѣйшемъ переносится на среды съ меньшимъ содержаніемъ сыворотки. Къ такой культурѣ гонококковъ N i c o l l e прибавляетъ культуру другого кокка, красящагося по Граму, и выращиваемого на той же средѣ. Культуры эмульгируются въ растворѣ фтористаго натра и смѣшиваются въ пропорціи 1 части гонококковой на 9 ч. культуры другого кокка «синекокка» и смѣсь содержитъ 500 милл. въ 1 куб. с. Чтобы убить микробовъ, N i c o l l e выдерживаетъ эмульсію въ ледникѣ въ теченіе двухъ сутокъ. Вакцина впрыскивается въ мышцы начиная съ 0,5 к. с. и предварительно разводится физиологически растворомъ, такъ какъ фтористыя соединенія имѣютъ раздражающее дѣйствіе. Вакцина даетъ ничтожную реакцію.

Вакциноterapia при пневмококковыхъ заболѣваніяхъ.

Вакцина примѣнялась при крупозной пневмоніи, при пневмококковомъ эндокардитѣ и язвахъ роговицы. Раньше всего и наибольшее число наблюдений сдѣлано при пневмоніи. Начиная съ Collman и Boellke, Wolf, Briscoe и Williams, Rosenow, Wright, Graigi Morgan примѣняли при пневмоніи вакцину съ хорошими результатами. Авторы рекомендуютъ вакцину преимущественно въ первой стадіи пневмоніи, а при затянувшемся разрѣшеніи процесса и въ послѣдней стадіи. Особенно благоприятные результаты получаютъ отъ аутогенной вакцины сенсibilизированной. О такихъ же благоприятныхъ результатахъ сообщаетъ Allen, примѣнявшій вакцину при ulcus serpens; тутъ вакцина прекрасно дѣйствуетъ и безъ сыворотки.

Для вакцины (по W r i g h t'y) берется 2—3-дневная культура на аспитич. агарѣ, смывается бульонной культурой того же пневмококка, умерщвляется при 60° в течение 1 часа. Первое впрыскивание начинается съ 5—10 милл. бактерій, второе черезъ 36—48 часовъ повторяется въ двойной дозѣ, если не было реакціи. Въ противномъ случаѣ слѣдующее впрыскивание производится по минованіи реакціи. Паденіе t° при пневмоніи бываетъ черезъ 24—36 часовъ. Въ виду полной безвредности вакцинаціи желательнo было бы дальнѣйшее примѣненіе этого метода вакцинаціи. Первое впрыскивание можно начать съ продажной вакцины, но въ дальнѣйшемъ обязательно переходить на аутовакцину.

Вакциноterapia при менингококковомъ менингитѣ.

При цереброспинальномъ менингитѣ, какъ извѣстно, чрезвычайно рѣзко выражены опсонизирующія свойства сыворотки по отношенію къ менингококку, чѣмъ можно пользоваться для діагностики. Такое исключительное и специфическое накопленіе опсопиновъ въ организмѣ больного дало поводъ къ примѣненію менингококковой вакцины. V i r n i e и S m i t h, R u n d l e примѣняли ее съ хорошимъ результатомъ, взявъ для этого аутовакцину, приготовленную изъ спинномозговой жидкости.

Интересно наблюденіе R a d m a n n'a, который получилъ хорошіе результаты (въ 2 случаяхъ) отъ впрыскиванія больнымъ ихъ же спинномозговой жидкости. Вакцина готовится изъ культуры аспитического агара, полученной изъ спинномозговой жидкости, умерщвляется при 50° в течение часа; первоначальная доза 10 миллионoвъ бактерій.

Вакциноterapia при туберкулезѣ.

Мы здѣсь упомянемъ только *) о леченіи туберкулеза по способу v. R u s k'a и F r i e d m a n n'a методахъ, послѣднее время нашумѣвшихъ.

Исходя изъ предположенія, что главнымъ недостаткомъ туберкулиновъ является введеніе въ организмъ не всѣхъ составныхъ частей туберкулезной палочки, почему организмъ вырабатываетъ только часть иммунъ-тѣлъ ему нужныхъ, v. R u s k предложилъ для леченія туберкулеза препаратъ, содержащій въ себѣ различныя составныя части туберкулезной палочки. Тутъ имѣются и протеиновыя вещества, и жировыя въ различныхъ пропорціяхъ. Рядомъ опытовъ на животныхъ и на человѣкѣ авторъ нашелъ наиболѣе выгодныя для организма сочетанія этихъ веществъ. Опубликованныя до сихъ поръ наблюденія R u s k'a, J u l i a n'a представляютъ большой интересъ, такъ какъ они главнымъ образомъ касаются предохраненія и леченія дѣтскаго туберкулеза. Въ рукахъ R u s k'a средство безвредно и даетъ прекрасные результаты. Въ виду чрезвычайной тщательности наблюденій и осторожныхъ выводовъ автора его препаратъ несомнѣнно заслуживаетъ вниманія и дальнѣйшаго испытанія.

Совсѣмъ другое мы должны сказать о средствѣ F r i e d m a n n'a. Вокругъ этого средства въ настоящее время поднята газетная шумиха, сдѣлавшая свое дѣло: она привлекла къ себѣ вниманіе врачей и пуб-

*) О леченіе туберкулинами читатели найдутъ въ имѣющей появиться работѣ прив.-доц. А. Н. Рубея.

лики. Friedman первый раз сообщил о своемъ средствѣ въ 1912 году, испытанномъ имъ на тысячѣ съ лишнимъ больныхъ. Онъ считаетъ всё до сихъ поръ испытанные лечебные туберкулезные продукты прежде всего ядовитыми, а затѣмъ недействительными, такъ какъ путемъ обработки антигенныя свойства преарата значительно ослабляются. Friedman утверждаетъ, что его средство лишено этихъ недостатковъ, такъ какъ онъ употребляетъ авирулентную живую культуру черепашьяго туберкулеза. Какъ эта вакцина готовится, онъ не сообщаетъ, онъ только говоритъ, что она дѣйствительна въ теченіе 48 часовъ послѣ приготовления. Онъ считаетъ ее совершенно безвредной при любомъ способѣ примѣненія (подъ кожу, въ мышцы или въ кровь). Данные Фридмана, а также Schleich'a, Müller'a и Крац'а говорятъ о чрезвычайно благодѣтельномъ влияніи вакцины на туберкулезъ и хирургическій, и легочный. Примѣненіе средства Фридмана въ Америкѣ, какъ извѣстно, повлекло за собою рядъ недоразумѣній, а когда появились и смертные случаи, средство было въ Америкѣ запрещено. Такъ какъ мы не имѣемъ никакихъ экспериментальныхъ данныхъ, говорящихъ о дѣйствительности средства Фридмана, а съ другой стороны опыты на животныхъ и наблюденія надъ людьми не говорятъ о полной безвредности этого средства, намъ нужно быть осторожными въ опѣнкѣ опубликованныхъ благоприятныхъ результатовъ и пока еще подождать съ примѣненіемъ этого средства.

Вакциноterapia при брюшномъ тифѣ.

Первыя попытки лечить брюшной тифъ вакцинами относятся еще къ 1893 году, когда E. Fraenkel у 57 больныхъ произвелъ опытъ введенія поды кожу маленькихъ количествъ убитой при 60° тифозной культуры. Результаты были удовлетворительные. Rumpf получилъ такіе же хорошіе результаты отъ убитыхъ культуръ b. ruosuapecis. Однако ни тотъ, ни другой способъ не получили распространенія, равно какъ и наблюденія Petruschky, который въ 1902 году сообщилъ о благопріятномъ дѣйствіи на больныхъ убитыхъ культуръ, не подвинули вопроса. Можетъ быть тутъ имѣли значеніе съ одной стороны недостаточно убѣдительныя данныя въ пользу дѣйствія вакцины, а съ другой стороны сильная мѣстная и общая реакція, сопровождающая введеніе поды кожу убитыхъ культуръ. Только за послѣднія годы опять появился интересъ къ леченію вакцинами брюшного тифа, когда во Франціи стали примѣнять вакцинацію Chantemesse, Vincent'a и Безрѣдка, а въ Англии стандардизированную Wright. Вакцина Wright'a готовится изъ убитыхъ бульонныхъ культуръ тифозной палочки и содержитъ 1000 и 2000 миллионновъ бактерій въ 1 куб. с. Содержа пептонъ и продукты распада бѣлковъ, эта вакцина даетъ сильную мѣстную и общую реакцію. Хотя она, повидимому, иммунизируетъ лучше другихъ, но эти отрицательныя стороны ея заставляютъ обратиться къ другимъ вакцинамъ, дающимъ меньшія реакціи, какъ сенсibilизированная вакцина Безрѣдки, поливалентная вакцина Vincent'a и вакцина Chantemesse'a. Кромѣ того различные авторы примѣняли свои вакцины, приготовленныя различно (Fornet, Thiroloix, Sacquerée и Chevreil). Съ англійской вакциной Wright'a произведенъ рядъ наблюденій надъ тифозными больными. Вакцина вводилась поды кожу отъ 500 милл. до 1000 милл. бактерій

заразъ съ промежутками въ 4—5 дней. Нѣкоторые больные получали до 3 впрыскиваній. Всѣ авторы отмѣчаютъ у больныхъ улучшение самочувствія, паденіе температуры (литическое) и сокращеніе срока пребыванія въ больницѣ. Смертность среди леченныхъ меньше, чѣмъ среди нелеченныхъ вакциной. Всего опубликовано различными авторами до 800 наблюденій надъ тифозными, леченными вакциной Wrighta. Petrovitch лечилъ 460 тифозныхъ больныхъ вакциной, а одновременно съ ними 220 не получали вакцины. Изъ леченныхъ умерло 2,9%, изъ нелеченныхъ 12,8%. При сравненіи дѣйствія вакцины у тифозныхъ съ больными нелеченными авторы (Russel, Seadler, Sharpless, Watters и Eaton) отмѣчаютъ, что сокращается лихорадочный періодъ (въ среднемъ) съ 25,3 до 15,5 дней; продолжительность пребыванія въ больницѣ съ 57 дней падаетъ до 39 и рецидивовъ вмѣсто 25% до 9,1%, Saccuere и Chevrel лечили 26 тифозныхъ больныхъ своей вакциной, приготовленной изъ 24—часовой желатиной культуры тифа, убитой при 50° въ теченіе часа. Прививка начиналась съ дозы въ 400 миллионъ, которая доходила до 700 миллионъ. У всѣхъ больныхъ выздоровѣвшихъ (изъ 26 умерло 2) температура падаетъ около 14-го дня, между тѣмъ у нелеченныхъ только съ 10-го дня. Вакцину авторы совѣтуютъ начинать до 10-го дня болѣзни. Thioloix, Garsaux и Bardou примѣняютъ вакцины гетерогенныя и аутогенныя, приготовленныя изъ 48—часовой культуры въ желатинѣ и убитой при 58°. Въ первый день они прививаютъ утромъ и вечеромъ по 500 милл. бактерій, а затѣмъ когда t° падаетъ, еще одинъ разъ 500 миллионъ. Авторы очень довольны результатами.

Съ вакциной Безрѣдки, приготовленной изъ живыхъ сенсбилизованныхъ культуръ, первыя наблюденія были произведены надъ больными Ardin-Detteil, Nègre и Raynaud. Всего было лечено 50 больныхъ, которые получали каждыя 3—4 дня по 1 куб. с., по 2 и 3 к. с. вакцины. Болѣзнь протекала у нихъ лучше, чѣмъ у не получавшихъ вакцины. Рецидивовъ было меньше, а также смертность (2,08% вмѣсто 8,38%) Исслѣдованія сыворотокъ лицъ, леченныхъ этой вакциной, показали, что вскорѣ послѣ впрыскиванія начинается накопленіе бактериолитическихъ веществъ въ такомъ значительномъ количествѣ, какого никогда нельзя подмѣтить при другихъ вакцинаціяхъ. Мѣстная реакція ничтожна и никакихъ вредныхъ для организма послѣдствій нельзя было замѣтить.

Того же мнѣнія держатся и Voinet, и Netter, которые испытывали у больныхъ вакцину Безрѣдки. Выше было указано, что многочисленныя наблюденія Мечникова и Безрѣдки надъ людьми и опыта надъ животными говорятъ о безвредности сенсбилизованныхъ живыхъ вакцинъ, поэтому желательны дальнѣйшія наблюденія надъ такой вакциной при брюшномъ тифѣ.

Попытки Courmont и Rochaix лечить тифозныхъ введеніемъ вакцинъ per rectum не найдутъ себѣ подражателей, такъ какъ результаты получались мало удовлетворительные. На вопросъ, какая вакцина при брюшномъ тифѣ даетъ лучшіе результаты, въ настоящее время еще нельзя дать опредѣленнаго отвѣта. Повидимому, всѣ вакцины, употребляемыя во Франціи, заслуживаютъ вниманія и дальнѣйшаго испытанія.

Вакциноterapia при заболѣваніяхъ, вызванныхъ *b. coli commune*.

Брядъ-ли теперь можно сомнѣваться въ томъ, что кишечная палочка служитъ причиной дѣлаго ряда заболѣваній и что она изъ безвреднаго для организма сапрофита легко превращается въ патогенный видъ часто большой вирулентности и токсичности. Среди органовъ нашего тѣла, особенно часто страдающихъ отъ вторженія кишечной палочки, на первомъ мѣстѣ должна быть поставлена мочеполовая система. Заболѣванія мочевого пузыря, почечныхъ лоханокъ и почекъ, а также предстательной железы часто имѣютъ въ своей этиологии кишечную палочку или, вѣрнѣе, различныхъ представителей этой группы. Къ группѣ кишечной палочки относятся разновидности, весьма отличающіяся другъ отъ друга по своимъ биологическимъ свойствамъ разлагать углеводы и спирты.

Wolff считаетъ, что въ мочевыхъ путяхъ типичная кишечная палочка встрѣчается не такъ часто, но различныя ѳклоненія отъ основного типа даютъ массу разновидностей, чаще встрѣчающихся. Wolff нашелъ слѣдующія разновидности: *coli A*, *coli B*, *paracoli A*, *paracoli B*, *pseudocoli* и *metacoli*. Если къ этому прибавить, что въ предѣлахъ группъ *coli A* и *coli B* существуютъ еще до 10 различныхъ типовъ палочекъ, то будетъ понятно, что кишечной палочкой часто именуется самыя разнообразныя микробы. Отсюда вытекаетъ по необходимости требованіе при группѣ *coli* для вакцинаціи примѣнять только аутовакцину. Wright былъ первый, который въ 1903 году началъ примѣнять вакцину при заболѣваніяхъ мочевыхъ путей. Вакцина приготавлилась изъ суточной культуры выдѣленной кишечной палочки, которая была убита при 56° С. въ теченіе 45 минутъ. Послѣ Wrighta Turton и Parkin, Rodd, Western, Morse, Schneider, Robertson и Michaelis сообщили о дѣломъ рядѣ случаевъ заболѣваній мочевыхъ путей, гдѣ вакцинація кишечной палочкой дала хорошіе результаты. Особенно хорошіе результаты видѣлъ отъ вакцинаціи Wolff. Этотъ авторъ, имѣющій большой опытъ въ распознаваніи подобныхъ заболѣваній и ихъ леченіи, приводитъ свои наблюденія надъ согней больныхъ. Наблюденія эти являются особенно цѣнными, такъ какъ они велись чрезвычайно тщательно и большинство подъ строгимъ клиническимъ и бактериологическимъ контролемъ. Изъ 63 случаевъ, тщательно проведенныхъ, Wolff отмѣчаетъ несомнѣнное улучшеніе или выздоровленіе въ 11 и въ 10 случаяхъ было безрезультатное леченіе. Авторъ указываетъ между прочимъ, что опредѣленіе опсвическаго индекса при заболѣваніяхъ кишечной палочкой никакого практическаго значенія не имѣетъ, ни для распознаванія, ни для леченія. Онъ отмѣчаетъ несомнѣнное вліяніе вакцинаціи на общее теченіе процесса, на улучшеніе состава мочи, на уменьшеніе количества бѣлка, на уменьшеніе гноя. Что касается вліянія вакцинаціи на бактеріи, то передъ леченіемъ они были у 63, изъ нихъ совершенно исчезли послѣ леченія у 18, у 11 больныхъ число ихъ очень уменьшилось, а у 34 (у 54%) осталось безъ перемѣны. Neisser приблизительно получилъ тѣ же цифры: изъ 14 случаевъ въ 7 наступило полное излеченіе.

У Reiter'a въ 60% случаевъ наступило улучшеніе, а въ 40% вакцина не оказала никакого дѣйствія. Принимая во вниманіе, что до сихъ поръ заболѣванія, вызванныя кишечной палочкой, считаются наиболѣе упорными и длятся годами безъ замѣтнаго успѣха отъ раз-

личныхъ лечебныхъ методовъ, такое благоприятное вліяніе вакцины, на которое указываютъ различные авторы, заставляетъ насъ обратить особенное вниманіе на вакцинотерапію. Намъ приходилось также испытывать вакцинотерапію при заболѣваніяхъ мочевыхъ путей, вызванныхъ кишечной палочкой. Приведу краткую исторію болѣзни одного случая, леченнаго вакциной. Больной страдалъ много лѣтъ простатитомъ, причемъ изъ предстательной железы всегда получалась чистая культура кишечной палочки, которой было такъ много, что въ каждой каплѣ сока, въ каждомъ мазкѣ была масса микробовъ. Обильное выдѣленіе гноя мочей продолжалось съ перерывами въ теченіе многихъ лѣтъ. Была приготовлена аутовакцина, которая въ теченіе 2½ мѣсяцевъ вводилась подъ кожу въ количествѣ отъ 30 милліоновъ до 500 милліоновъ заразъ съ промежутками черезъ 3—5 дней. Спустя 2½ мѣсяца леченія количество микробовъ значительно уменьшилось: вмѣстѣ съ микробовъ, какіе были въ началѣ леченія въ каждой каплѣ простатическаго сока, можно было ихъ найти не больше 8—10 колоній. Количество гноя уменьшилось и самая железа также уменьшилась. Аутовакцина была приготовлена дважды. Первый разъ культура была убита при 58° въ теченіе 60 минутъ. Второй разъ культура была умерщвлена при 55° въ теченіе 60 минутъ. Первая вакцина въ дозахъ до 300 милліоновъ почти не давала реакціи ни общей, ни мѣстной. Дозы въ 400 милліоновъ давали на мѣстѣ прививки черезъ 6—8 часовъ рѣзкое покраснѣніе и боль, что держалось въ теченіе 12—24 часовъ. Температура тѣла поднималась на 0,5—1,0 градусъ и сопровождалась общей разбитостью и слабостью въ теченіе 24 часовъ. Вторая вакцина давала уже меньшую реакцію: чтобы вызвать мѣстную и общую реакцію, необходимо было довести дозу до 500—600 милліоновъ. Послѣ впрыскиванія 250—300 милліоновъ наступало обильное выдѣленіе гноя изъ железы, дозу приходилось уменьшать и слѣдующее впрыскиваніе дѣлать не черезъ 3 дня, а черезъ 5—6 дней.

Относительно приготовленія вакцины мы должны сказать, что встрѣчаются нѣкоторыя разновидности кишечной палочки, которыхъ нельзя убить при 56° въ теченіе часа. Поэтому выгоднѣе брать болѣе низкую температуру (53—54°) и держать при ней культуру болѣе часа. Что же касается приготовленія самой вакцины, то мы считаемъ необходимымъ обратить вниманіе на часто встрѣчающіяся въ одной и той же разликѣ разновидности кишечной палочки. Поэтому готовить вакцину слѣдуетъ изъ разныхъ колоній, выросшихъ въ разливкахъ. Въ цитированномъ мною выше случаѣ обращало на себя вниманіе присутствіе наряду съ типичными колоніями кишечной палочки еще атипичныхъ. Чистыя культуры, полученные изъ послѣднихъ, оказались гораздо болѣе стойкими по отношенію къ t°, чѣмъ типичная разводка кишечной палочки. Вакцина такимъ образомъ была приготовлена изъ двухъ разводовъ. Нѣкоторые авторы отмѣчаютъ, что въ иныхъ случаяхъ наступившее улучшеніе при вакцинотерапіи останавливается и дальнѣйшую вакцинацію слѣдуетъ прекратить. Мы къ этому должны прибавить, что послѣ такой остановки прекращеніе вакцинаціи должно быть временнымъ. Возобновить вакцинацію слѣдуетъ черезъ 8—12 мѣсяцевъ и намъ приходилось видѣть при этомъ хорошіе результаты. Намъ кажется, что въ настоящее время при всѣхъ заболѣваніяхъ мочевыхъ путей бактерійнаго происхожденія слѣдуетъ примѣнять вакцинотерапію, даже если есть надежда получить благоприятный результатъ и въ половинѣ случаевъ.

Вакциноterapia при заболѣваніяхъ, вызванныхъ *b. Friedländeri*.

Помимо случаевъ пораженія дыхательныхъ путей и органовъ, вызванныхъ палочкой Фридендера (озена, пневмонія), этотъ организмъ является довольно частымъ гостемъ при заболѣваніяхъ и другихъ органовъ и системъ. Въ этомъ отношеніи заслуживаютъ вниманія пораженія мочевыхъ путей. Намъ приходилось нерѣдко выдѣлять палочку Фридендера, которая считалась кишечной палочкой. Точное опредѣленіе вида микроба имѣетъ важное значеніе для приготовления вакцины. Такъ желая приготовить вакцину изъ культуры Фридендеровскаго бацилла, мы должны принять во вниманіе капсулярное строеніе микроба. Наиболѣе цѣлесообразнымъ мы считаемъ обработку культуры слабымъ растворомъ щелочи, дабы растворить капсулы и только потомъ подвергнуть ее нагреванію. При леченіи вакциной больныхъ, у которыхъ былъ выдѣленъ бацилла Фридендера, обращаетъ на себя вниманіе чрезвычайно медленная подативость микробовъ. Намъ приходилось примѣнять вакцину въ одномъ случаѣ въ теченіе 8 мѣсяцевъ, пока не наступило значительнаго улучшенія и только послѣ второго курса леченія черезъ 6 мѣсяцевъ, продолжавшагося 2½ мѣсяца, удалось избавиться отъ микробовъ. Вакцина даетъ ничтожную мѣстную реакцію, повышенія температуры наблюдаются только при дозахъ въ 500—800 милліоновъ микробовъ.

Вакциноterapia при другихъ заболѣваніяхъ.

Вакцина примѣнялась при цѣломъ рядѣ другихъ инфекционныхъ заболѣваній съ переменнымъ успѣхомъ. Тутъ нужно упомянуть о примѣненіи вакцины при лептѣ (настигѣ), инфлуэнцѣ, коклюшѣ, актиномикозѣ, оспѣ, сѣнной лихорадкѣ, трихофитіяхъ и *arthritis deformans*. Большой интересъ представляютъ наблюденія Stein'a надъ примѣненіемъ при трихофитіяхъ мази, содержащей экстрактъ изъ грибка.

Необходимо обратить вниманіе на интересныя наблюденія *Vanpatyne* и *Lindsay, Chareton, Briscoe* и *Goaddy*, которые при *arthritis deformans* выдѣляли изъ крови микроорганизмы (чаще всего стрептобациллы и стрептококки). Такіе же микроорганизмы ими были выдѣлены у этихъ больныхъ изъ гноя альвеолъ зубовъ. Они считаютъ, что первичнымъ очагомъ является альвеолярная піоррея.

Примѣняя вакцину изъ выдѣленныхъ микробовъ, они получали поразительные результаты. *Goaddy* лечилъ 22 больныхъ, у 12 оныхъ получилъ полное излеченіе, у 6—улучшеніе и только у 4 не было эффекта. Леченіе продолжалось 6—12 мѣсяцевъ и начиналось съ 10 милліоновъ бактерий. Впрыскиванія повторялись въ возрастающихъ дозахъ (до 500 милл.) черезъ 5—7 дней.

Вакциноterapia у бациллоносителей.

Большой интересъ представляютъ попытки избавиться отъ бациллъ при бациллошеніи послѣ тифа и дифтеріи. Какъ извѣстно, у тифозныхъ больныхъ бациллы могутъ жить въ организмѣ послѣ выздоровленія годами, а при дифтеріи въ теченіе многихъ мѣсяцевъ.

Irwin и *Houston* примѣнили тифозную вакцину въ одномъ случаѣ, гдѣ выдѣленіе тифозныхъ бациллъ продолжалось 7 лѣтъ. Въ

теченіе 3 мѣсяцевъ убитая культура вводилась подъ кожу, начиная съ 500 и до 1000 миллионовъ: выдѣленіе бациллъ прекратилось. Meader и Stone сообщаютъ о такихъ же благоприятныхъ случаяхъ, между тѣмъ въ рукахъ другихъ авторовъ (Hall) вакцинотерапія не давала результатовъ. У бациллоносителей при дифтеріи примѣняли вакцину изъ дифтерійныхъ палочекъ Hall и Williamson, Petruschky, Тедеманъ и другіе. Культура берется отъ носителя, умерщвляется и послѣ опытовъ на свинкахъ, у которыхъ вакцина не должна давать мѣстной реакціи, впрыскивается подъ кожу, начиная отъ 75 миллионовъ. Повидимому, въ нѣкоторыхъ случаяхъ этотъ методъ даетъ хорошіе результаты.

Вакцинотерапія при злокачественныхъ новообразованіяхъ.

Въ 1891 году въ Америкѣ были сдѣланы наблюденія, что рядъ случаевъ неоперабельныхъ саркомъ проходили безслѣдно послѣ случайно присоединившейся рожи. Такія наблюденія дали основаніе Martha Tracy и Веebe примѣнить у саркоматозныхъ больныхъ убитыя культуры стрептококка. Результаты получились настолько удовлетворительные, что Cole у началъ систематически примѣнять у больныхъ съ злокачественными новообразованіями новый методъ вакцинотерапіи.

Исходя изъ опытовъ Roger, что *b. prodigiosus* усиливаетъ вирулентность стрептококка, Cole у приготовилъ вакцину, заключающую въ себѣ и стрептококка, и *b. prodigiosus*. Приготавливается она слѣдующимъ образомъ. Стрептококкъ, только что выдѣленный отъ рожистаго больного, выращивается въ теченіе 3 недѣль на слабощелочномъ мясо-пептонъ-бульонѣ при 37°С. *Bacillus prodigiosus* выращивается при комнатной t° на агарѣ въ теченіе 10 дней. Бульонная культура стрептококка умерщвляется при 75° С. въ теченіе 1 часа. Изъ культуры *prodigiosus* приготавливается эмульсія въ физиологическомъ растворѣ такой густоты, чтобы въ 1 куб. с. содержалось 12,5 миллигр. азота (опредѣляется по Кьельдалю). Изъ двухъ культуръ готовится смѣсь: на 100 куб. с. стрептококковой культуры берется 30 к. с. эмульсіи *prodigiosus* и 20 к. с. химически чистаго глицерина. Смѣсь нагревается 2 часа при 75° С.

Такая вакцина вводится подъ кожу въ количествѣ $\frac{1}{10}$ капли, что уже вызываетъ рѣзкую мѣстную и общую реакцію.

Cole у приводитъ результаты своихъ наблюденій. Изъ 38 случаевъ злокачественныхъ новообразованій, въ 23 случаяхъ рожа случайно присоединилась и въ 15 рожа была искусственно привита. Всего было 17 карциномъ, 17 саркомъ и 4 неопредѣленной формы. Изъ 17 карциноматозныхъ 3, изъ 17 саркоматозныхъ 7 излечились. Въ 1906 году Cole у наблюдалъ 6 случаевъ злокачественныхъ новообразованій, всѣ были излечены послѣ рожи. Кромѣ того онъ приводитъ 9 случаевъ костныхъ саркомъ, излеченныхъ его вакциной, которая была введена послѣ ампутацій и рецидивовъ саркомы не получилось. Всего Cole у лечилъ вакциной 52 случая саркомъ и въ 36 случаяхъ получилъ полное выздоровленіе; по крайней мѣрѣ въ теченіе 5—15 лѣтъ не получилось рецидивовъ. Леченіе ведется въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ. Изъ 500 леченныхъ случаевъ Cole у можетъ указать только на 3, гдѣ вакцинація, вѣроятно, дала ухудшеніе. Наблюденія Cole у настолько интересны, что, несомнѣнно, заслуживаютъ вниманія нашихъ хирурговъ.

Въ заключеніе мы должны сказать, что въ вакцинотерапіи мы, конечно, не имѣемъ панацеи противъ инфекціонныхъ болѣзней, но то, что до сихъ поръ сдѣлано въ этой области, даетъ намъ право указать на вакцинацію, какъ на одинъ изъ методовъ леченія, который во многихъ случаяхъ является единственно надежнымъ, и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ не дѣйствуютъ другія средства, вакцинотерапія должна быть примѣнена со строгой индивидуализаціею случаевъ и подъ тщательнымъ клиническимъ и бактериологическимъ контролемъ.

Важнѣйшіе источники:

- A. Strubell*, «Zur Klinik der Opsonine». 1913. Jena.
H. Reiter, «Vaccinetherapie und Vaccinediagnostik». 1913.
Allen, «Die Vakzintherapie» 1914.
Michaelis «Grundlagen u. Technik der experim. spezifischen Bakteriotherapie (Opsonine). Kolle u. Wassermann, 1913. Bd. III
M. Ficker, «Methoden d. akt. Immunisierung einschliesslich Herstellung von Antigenen» Kolle u. Wass. Bd. II.
A. Besredka, «Ueber die Vaccinotherapie mit sensibilisierten Vira». Berl. klin. Woch. 1914, № 3.
Kolle u. Wassermann, «Handbuch d. Pathog. Mikroorg.» 1912—1913.
Дерматологія, журналъ 1913 и 1914 годы.
Врачебная Газета 1912 и 1913.
Русскій Врачъ 1912 и 1913.
Bulletin de l'Institut Pasteur 1913.
Wulff, «Ueber Vakzinbehandlung der Infektion der Harnwege». Zeitschr. f. Urologie 1913, Bd. VII.
Ch. Nicolle et L. Blaizot, «Vaccins stables et atoxiques, à propos d'un vaccin, antigonosoccique. La Sem Méd. 1913. № 50.
K. v. Ruck, статья въ Medical Record 1912 и статья Н. Антошина «Активная иммунизация противъ туберкулеза по методу Карла в. Рукъа». Туберкулезъ 1913, № 10.
F. Friedmann, «Indikationen zur Anwendung des Dr. Friedrich Franz Friedmannschen Heil- und Schutzmittels zur Behandlung der Tuberkulose und Scrofulose». Berl. klin. Woch. 1913, № 44 и 1912. № 47, 1913. № 45 и другіе №№.
W. Coley, «The treatment of inoperable Sarcoma by bacteriae toxins». Отг. изъ «Proceedings of the Royal Society of Medicine 1909, Nov.
Wright, «Studien über Immunisierung». Jena. 1909.
Wright, «Основы вакцинотерапіи. Спб. 1907, переводъ Брейтмана.
Mathews, «Терапевтич. примѣненіе вакцинъ». Спб. 1908.