

— — — —

|

|

|

|

|

|

146, 837.

Къ вопросу

о

**вліяніи маллеина на вегетативныя и виру-
лентныя свойства сапныхъ бациллъ.**

Изъ бактериологической лабораторіи Юрьевского Ветеринарнаго Института,
завѣдываемой Экс. Ордин. Проф. К. К. Галпихомъ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ

Магистра Ветеринарныхъ Наукъ

И. Осколкова,

Ветеринарнаго врача 1-го Лейбъ-драгунскаго Московскаго
Императора Александра III полка.

Официальные оппоненты:

Прив.-Доцентъ Маг. С. Е. Пучковскій, Профессоры: Маг. К. В. Раупахъ и
Маг. К. К. Галпихъ.

Юрьевъ.

Печатано въ типографіи К. Маттисена.

1899.

Печатать разрешается.

г. Юрьевъ, 17-го мая 1899 г.

№ 639.

Директоръ

Юрьевского Ветеринарнаго Института

К. Раупахъ.

D.159 429

Памяти

моихъ дорогихъ родителей

и другу К. И. Б.

Почитаю своимъ нравственнымъ долгомъ принести чувства признательности и благодарности всѣмъ моимъ Начальникамъ, давшимъ своими представленіями и ходатайствами мнѣ возможность быть прикомандированнымъ къ Юрьевскому Ветеринарному Институту, для усовершенствованія въ изученіи сапа и другихъ повальныхъ болѣзней.

Искренне приношу сердечную благодарность Многоуважаемому Профессору Юрьевского Ветеринарнаго Института Карлу Карловичу Гаппиху за его сердечное отношеніе и просвященное руководство во все время при выполненіи мною этой работы, а также благодарю Профессора за данныя имъ мнѣ свѣдѣнія по бактеріологіи.

Многоуважаемаго Профессора и Директора Института К. К. Раупаха благодарю за разрѣшеніе заниматься спеціальнымъ изслѣдованіемъ на бактеріологической станціи Института.

Также приношу благодарность Профессору В. Г. Гутману за преподанный имъ практическій курсъ изслѣдованія здоровыхъ и больныхъ глазъ у дом. животныхъ.

Каждому современному образованному человеку, даже неспециалисту известно, какую громадную услугу оказало человечеству разностороннее изучение биологических особенностей, так называемых, болѣзнетворныхъ — патогенныхъ — микроорганизмовъ. Особенно цѣнные результаты какъ въ чисто-научномъ смыслѣ, такъ и въ практическомъ, получились отъ изученія вліяній на эти организмы вообще условій, при которыхъ эти страшные враги человечества могутъ жить, размножаться и оказывать то или иное пагубное воздѣйствіе на организмы людей и животныхъ.

Первое мѣсто среди этихъ условій занимаетъ почва, гср. питательная среда, на которой болѣзнетворные микробы произрастаютъ. Великимъ множествомъ фактовъ доказано, что достаточно самыхъ наималѣйшихъ тѣхъ или иныхъ измѣненій въ химическомъ составѣ питательной среды, на которой выращивается извѣстный патогенный микробъ, чтобы измѣнить его способность къ проростанію и къ выработкѣ имъ тѣхъ ядовитыхъ веществъ, которыя играютъ существеннѣйшую роль въ патогенезѣ заразныхъ, инфекціонныхъ болѣзней.

Эти свойства возбуждающихъ заразные болѣзни микроорганизмовъ, т. е. способность къ проростанію — вегетативная способность — и способность къ выработкѣ ядовитыхъ, патогенныхъ веществъ — вирулентная способность, подъ вліяніемъ химическаго состава среды, могутъ или усиливаться,

или ослабѣть и даже совершенно уничтожиться. Въ подтвержденіе только что высказаннаго укажемъ на нѣкоторые болѣе характерныя примѣры изъ литературы, относящіяся къ вопросу о значеніи почвы, гесп. питательной среды вообще для жизни микрофитовъ.

Проф. Gedoelst ¹⁾, изъ работы M. Raulin'a „Etudes chimiques sur la végétation. Recherches sur le développement d'une mucédinée dans un milieu artificiel;“ Ann. des Sc. nat. 1870., приводитъ слѣдующія, весьма поучительныя указанія: „M. Raulin'у послѣ кропотливыхъ изслѣдованій удалось подыскать среду для плѣсеневого грибка — *Aspergillus niger*. Эта среда имѣетъ слѣдующій составъ: воды 1500 gm., кристаллическаго сахара 70, виннокаменной кислоты 4, азотнокислаго амміака 4., фосфорнокислаго амміака 0,6, углекислаго калия 0,6, углекислой магнезии 0,4, сѣрниокислаго аммонія 0,25, сѣрниокислаго цинка 0,07, сѣрниокислаго желѣза 0,07, сѣрниокислаго калия 0,07. Такимъ образомъ составленная жидкость даетъ наиболѣе обильный сборъ названной плѣсени. Къ концу шести дней роста въ чашкѣ, имѣющей площадь около 40 кв. сант., собранная культура въ высушенномъ состояніи вѣсила 25 gm. Слегка измѣняя составъ своей жидкости, M. Raulin получилъ крайне интересные результаты, указывающіе на вліяніе различныхъ составныхъ частей, даже при минимальныхъ ихъ количествахъ. Такъ, при отнятій отъ этой среды 0,6 gm. углекислаго калия сборъ уменьшился до $\frac{1}{25}$ части первоначальнаго. Если, оставляя все прочія составныя части, лишитъ жидкость фосфорнокислаго амміака, то вѣсъ сбора уменьшится до $\frac{1}{200}$ ч. Устраненіе сѣрниокислаго цинка, который входитъ въ составъ жидкости въ количествѣ лишь 7 центигр., содержащихъ 0,032 чистаго цинка, уменьшаетъ сборъ до 2,5 gm. вмѣсто 25 gm.“ „Съ другой стороны, прибавленіе извѣстныхъ веществъ даже въ крайне минимальныхъ дозахъ можетъ совершенно остановить всякое развитіе этой плѣсени. Такъ, напримѣръ, Raulin опредѣлить, что прибавленіемъ

$\frac{1}{1600000}$ азотнокислого серебра можно приостановить произра­стание, и даже если только влить культурную жидкость въ серебрянную чашку, то этого уже достаточно, чтобы не получить никакого произра­стания; а между тѣмъ самый тщательный химическій анализъ не въ состоянн обнаружить въ жидкости даже слѣдовъ серебра и самое точное взвѣши­ваніе чашки до и послѣ опыта не показываетъ никакой разницы. Эти факты достаточно характеризуютъ чувстви­тельность микроорганизмовъ къ извѣстнымъ веществамъ, а слѣдовательно и вліяніе на нихъ различнаго состава среды.“

По словамъ проф. Kitt'a²⁾, нельзя получить куль­туры палочекъ сибирской язвы ни въ цѣльной, ни въ раз­веденной мочѣ рогатаго скота, овецъ и лошадей, при ше­лочной или средней реакціи, между тѣмъ какъ въ чело­вѣческой мочѣ эта культура легко вырастаетъ.

Proskauer и Beck³⁾ выращивали туберкулезныхъ бациллъ на средахъ опредѣленнаго химическаго состава и между прочимъ на питательной жидкости Kühne*), при­бавляя еще къ ней 1,2 к. см. жидкости, составленной изъ минеральныхъ веществъ, сообразно составу продажнаго Ли­биховскаго экстракта (или его золы). Исключая изъ такой питательной среды то или другое вещество, авторы нашли, что наиболѣе пригодными для питанія туберкулезныхъ ба­циллъ являются лейцинъ и аспарагинъ, а тауринъ задер­живаетъ ростъ культуръ; прибавленіе же къ средѣ 0,2 декстрозы значительно усиливаетъ ростъ бациллъ.

А. Магмогек⁴⁾ нашелъ, что культура стрептококка на смѣси чело­вѣческой кровяной сыворотки съ обыкновен­нымъ питательнымъ бульономъ — въ отношеніи 2:1 — долгое время сохраняется вполне дѣятельною, тогда какъ культура того же микроба въ обыкновенномъ бульонѣ очень быстро теряетъ свою смертоносную силу.

*) Жидкость Kühne: воды 100,0, лейцина 0,4, тирозина 0,1, аспар­гина 0,2, слизево-кислаго аммонія 0,2, таурина 0,05, хлористаго натра 0,5 и глицерина 4,0.

Изъ этого совершенно ясно видно, какъ важно для науки и для практическихъ цѣлей изучать вліяніе состава питательной среды на вегетативныя и вирулентныя свойства микробовъ.

Микробы, какъ и всякія другія живыя организованная существа, поселившись въ той или другой благоприятной для нихъ питательной средѣ и при прочихъ благоприятныхъ для ихъ жизни условіяхъ, живутъ, растутъ и размножаются. Это означаетъ, что они, съ одной стороны, отнимаютъ отъ среды все, что имъ необходимо для ихъ жизни, т. е. ассимилируютъ имѣющіяся въ средѣ нужныя для нихъ питательныя вещества, съ другой — они въ эту среду отдаютъ, выдѣляютъ все продукты своей жизнедѣятельности, или, какъ говорятъ, продукты дезассимиляціи. Такимъ образомъ первоначальный химическій составъ питательной среды весьма существенно видоизмѣняется. Видоизмѣненная въ своемъ составѣ среда неминуемо должна повліять на жизненныя свойства самого микроба, обитающаго въ ней. Дѣйствительно, наступаетъ моментъ, когда данный микробъ совершенно приостанавливается въ дальнѣйшемъ своемъ развитіи; притомъ, если онъ не будетъ своевременно перенесенъ въ свѣжую питательную среду, то онъ въ концѣ концовъ совершенно погибаетъ. „Pasteur⁵⁾ нацель, что бульонъ, въ которомъ онъ культивировалъ бациллу куриной холеры, дѣлался мало по малу непригоднымъ для новой культуры въ зависимости отъ продолжительности первой вегетаціи. Когда произрастаніе прекратилось, то бульонъ оказался непригоднымъ служить для питанія новаго поколѣнія того же самого микроба“

Chaudeau⁶⁾ объясняетъ подобные факты тѣмъ, что микробы дѣлаютъ среды непригодными для дальнѣйшей культуры ихъ вслѣдствіе накопленія вредныхъ веществъ, представляющихъ продукты дезассимиляціи.

Эти, такъ сказать, конечные факты въ біологій микро-

бовъ установлены точно. Но вообще всѣ другія явленія въ жизни микроорганизмовъ, находящіяся въ связи съ вліяніемъ на нихъ ихъ же продуктовъ жизнедѣятельности, обследованы весьма и весьма еще мало. Между тѣмъ болѣе обстоятельное ознакомленіе съ этими явленіями становится крайне необходимымъ и вызывается чисто практическими соображеніями.

Въ послѣднее десятилѣтіе среди различныхъ способовъ борьбы съ инфекціонными болѣзнями, вызываемыми различными микробами, начинаетъ занимать довольно выдающееся мѣсто способъ, такъ называемой „химической вакцинаціи“. При этомъ способѣ, чтобъ застраховать животное отъ извѣстной заразной болѣзни, вводятъ въ еще здоровый организмъ извѣстнымъ образомъ полученные продукты жизнедѣятельности или того же микроорганизма, которымъ вызывается данная болѣзнь, или даже иного.

Кромѣ того, этимъ способомъ пользуются и для леченія уже начавшей развиваться въ тѣлѣ животного или человѣка извѣстной инфекціонной болѣзни. Наконецъ, продукты жизнедѣятельности микробовъ употребляютъ для діагностическихъ цѣлей.

Приведенныхъ фактовъ вполне достаточно для того, чтобы видѣть, какъ важно всестороннее изученіе вліянія продуктовъ жизнедѣятельности микробовъ на нихъ же самихъ.

Въ предлагаемой работѣ мы и попытались приподнять еще хотя бы самый маленькій краешекъ той завѣсы, за которой скрывается жизнь болѣзнетворныхъ микроорганизмовъ, находящаяся въ зависимости отъ нихъ же самихъ. По своей специальности военнаго ветеринарнаго врача мы, съ одобренія проф. К. К. Гапниха, въ завѣдываемой имъ бактериологической станціи Юрьевскаго Ветеринарнаго Института, рѣшили, по мѣрѣ нашихъ силъ и средствъ, сколько-нибудь выяснитъ „вліяніе малленна на вегетативныя и вирулентныя свойства сапнаго бацилла — bacillus

mallei Loeffler's, этого страшилица конского состава, а особенно всѣхъ людей, которые такъ или иначе вынуждены приходить въ болѣе или менѣе близкое общеніе вообще съ лошадьми, въ частности же съ большими сапомъ. При этомъ, какъ мы увидимъ ниже, на маллеинъ можно смотрѣть по его существу, какъ на комплексъ продуктовъ жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, хотя, благодаря препаровкѣ, видоизмѣненныхъ до нѣкоторой степени.

Въ дальнѣйшемъ изложеніи мы будемъ держаться такого порядка:

- I. Литература вопроса *).
- II. Задачи, методъ и способы нашего изслѣдованія
- III. Наши опыты.

*) Иностранная литература нами могла быть собрана только по русскимъ источникамъ - переводы и рефераты.

I.

Сапные бациллы, развиваясь на питательных средахъ въ культуры, какъ и всѣ прочіе микрофиты, видоизмѣняютъ первоначальный химическій составъ среды и между прочими продуктами обмѣна, свойственными вообще микрофитамъ, даютъ вещества, болѣе или менѣе специфическія только для *bacillus mallei*; вещества эти въ чистомъ видѣ еще не выдѣлены. Различные изслѣдователи сдѣлали попытку утилизировать хотя бы часть ихъ, результатомъ чего и появился „малленнъ“, къ описанію котораго мы и переходимъ.

М-ръ Х. И. Гельманъ⁷⁾ 17-го апрѣля 1890 года сообщилъ въ С.-Петербургскомъ обществѣ ветеринарныхъ врачей, что имъ сдѣланы успѣшныя опыты діагносцированія скрытыхъ формъ сапа при помощи особенно изготовленной имъ жидкости. Въ февралѣ 1891 года авторъ опубликовалъ, что эта жидкость есть не что иное какъ глицериново-водная стерилизованная вытяжка изъ чистыхъ развонокъ сапа, вырощенныхъ на Кф., и названная имъ „маллеиномъ“.

Въ это же самое время появилось посмертное сообщеніе вет. врача О. Кальнинга⁸⁾, что въ бактериологической лабораторіи Юрьевского Ветеринарнаго Института въ 1890 году имъ приготовлена изъ чистыхъ сапныхъ развонокъ, снятыхъ съ Кф., жидкость, заслуживающая, по словамъ автора, полного вниманія, какъ діагностическое средство въ сомнительныхъ случаяхъ сапа, подобно кохину s. туберкулину при туберкулозѣ крупнаго рогатаго скота.

Но „отцомъ“ маллеина должно считать М-тра Гельмана, а отнюдь не Кальцинга*).

Заграницей маллеинъ былъ приготовленъ почти одновременно съ Гельманомъ и независимо отъ него Preusse'омъ⁹⁾ и былъ имъ названъ „сапной лимфой“.

Болѣе или менѣе удачныя опыты съ этимъ новымъ диагностическимъ средствомъ для сапа, особенно при скрытыхъ его формахъ, произведенныя только что названными авторами, возбудили у спеціальной публики громадный интересъ. Отовсюду начали появляться сообщенія о тѣхъ или иныхъ результатахъ, полученныхъ отъ примѣненія маллеина для діагностики сапа. Нѣкоторые изслѣдователи**) по тѣмъ или инымъ соображеніямъ не ограничились примѣненіемъ предложенныхъ препаратовъ маллеина, а начали, различно модифицируя способы приготовленія его, предлагать свои сорта маллеина; такимъ образомъ въ обращеніи появилось много сортовъ этого средства.

*) Во первыхъ, Гельманъ сдѣлалъ первое свое публичное сообщеніе о маллеинѣ раньше Кальцинга; во вторыхъ, онъ болѣе широко изслѣдовалъ нѣкоторыя свойства открытаго имъ диагностическаго на сапъ средства. Хотя сдѣлать послѣднее Кальцингу помѣшала преждевременная его смерть отъ сапа, какъ роковая дань своему открытію. Х. И. Гельманъ, работая совмѣстно съ Ваглеромъ и Бертушемъ, еще въ 1888 году выдѣлилъ алколоидоподобное кристаллическое вещество изъ вытяжки сапныхъ бациллъ, названное имъ первоначально „Malleotoxin“. Первое публичное испытаніе маллеина, какъ реактива на сапъ, было пачато 28 января 1891 года.

**) Pearson, Babes, Roux, Schweinitz и Kilborne, Foth, Hofflich, Sohne, Gutzeit, Мальцевъ, Захаровъ и др. Послѣдній авторъ, на ряду съ другими, наглядно доказалъ, на сколько было велико вообще увлеченіе маллеиномъ, и въ частности -- какъ каждый изслѣдователь этого средства считалъ только свои препараты отвѣчающими вполне предназначенію для цѣлей быстрого и вѣрнаго діагноза сапа. Это кабинетное увлеченіе изготовленіями различныхъ сортовъ маллеина внесло въ практическую жизнь такую путаницу въ представленія о дѣйствительной цѣнности маллеина, какъ диагностическаго на сапъ средства, что даже и въ настоящее время нѣтъ никакой возможности сдѣлать какую-нибудь вполне научную оцѣнку этому средству, не смотря на кажущійся громадный статистическій матеріалъ. Интересующихся этимъ матеріаломъ отсылаемъ къ статьѣ М-стра Потапенко: А. В. Н. 1898 г. отд. 3.

Всѣ предложенные различными авторами препараты маллеина имѣютъ два общихъ основныхъ свойства. 1) Всѣ они приготовляются изъ продуктовъ жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ. 2) Будучи вприснутыми въ извѣстныхъ количествахъ подѣ кожу сапнымъ лошадямъ, они должны вызывать, такъ называемую, „маллеинную реакцію на сапъ“: у инъецированныхъ лошадей появляется болѣе или менѣе высокое лихорадочное повышеніе температуры тѣла, образование болѣе или менѣе значительной опухоли на мѣстѣ инокуляціи, хотя не всѣ сорта маллеина вызываютъ появленіе этой мѣстной опухоли; кромѣ того, подѣ вліяніемъ маллеина у нѣкоторыхъ сапныхъ лошадей обнаруживаются и различные другіе симптомы общаго недомоганія. Наоборотъ, у здоровыхъ лошадей или у больныхъ другими болѣзнями, но не сапомъ, тѣ же самыя дозы маллеина или даже болѣшія не должны вызывать ровно никакой реакціи, какъ ни мѣстной, такъ ни общей.

Кромѣ только что указанныхъ свойствъ, нѣкоторыми авторами были подмѣчены въ маллеинѣ еще и терапевтическія и вакцинирующія свойства противъ сапа.

Разнятся же между собою сорта маллеиновъ, во первыхъ, тѣмъ, что каждый авторъ для приготовления своего сорта этого вещества пользовался различными сапными культурами какъ по ихъ возрасту, такъ и по питательной средѣ, на которой онѣ выращивались, и по температурѣ, при которой онѣ произрастали. Во вторыхъ, каждый авторъ, по своему соображенію, болѣе или менѣе широко варіировалъ основные принципы техники самого приготовленія маллеина.

Понятно само собою, что въ силу только что сказанныхъ обстоятельствъ и химическій составъ у разныхъ сортовъ маллеина не вполне одинаковъ, тождественъ; а отсюда, конечно, и дѣйствіе различныхъ маллеиновъ въ фізіологическомъ, фармакологическомъ, бактериологическомъ смыслѣ не можетъ быть вполне идентичнымъ.

Въ нашу задачу не входитъ сравнительное изученіе вліянія на сапнаго бацилла различныхъ сортовъ маллеина, поэтому мы не будемъ останавливаться на способахъ его приготовленія, а лишь опишемъ только маллеинъ, изготовляемый въ Императорскомъ Институтѣ экспериментальной медицины К. Креслингъ первоначально по принципамъ Х. И. Гельмана, а въ послѣднее время по указаніямъ Проф. Земмера.

До 1893 года К. Креслингъ¹⁰⁾ приготовлялъ маллеинъ изъ 10—14-дневныхъ чистыхъ сапныхъ культуръ, засѣянныхъ на КФ. съ кислой реакціей. Эти культуры снимались съ КФ. и экстрагировались смѣсью въ равныхъ частяхъ воды съ глицериномъ, затѣмъ экстрактъ стерилизовался при 110°C. и фильтровался черезъ фильтръ Шамберлана.

Начиная съ 1893 года, способъ приготовленія маллеина былъ К. Креслингъ совершенно измѣненъ. Согласно указанію Проф. Е. Земмера, маллеинъ стали готовить изъ сапныхъ культуръ, выращиваемыхъ на глицерино-пептонъ-бульонѣ съ слабо-кислой реакціей. Въ основу новаго метода приготовленія маллеина былъ положенъ принципъ „повторнаго истощенія микробами питательной среды“. Этотъ методъ употребляется и по настоящее время*).

Къ сожалѣнію, въ литературѣ не имѣется указаній, почему былъ оставленъ способъ приготовленія маллеина по методу Х. И. Гельмана и замѣненъ новымъ, только что упомянутымъ методомъ**). Точно также до сихъ поръ К. Креслингъ еще нигдѣ не описалъ, какъ онъ готовитъ теперешній свой маллеинъ. Въ виду этого мы можемъ дать здѣсь лишь только то описаніе приготовленія маллеина по новому методу, которое сдѣлано еще въ

*) Частное сообщеніе г. К. Креслинга.

***) По нашему предположенію, этотъ методъ далеко продуктивнѣе при массовыхъ заготовленіяхъ м-на, а самая техника этого способа несравненно болѣе гарантируетъ отъ зараженія сапомъ препараторовъ.

1883 г. В. Воронцовымъ, Н. Эккертомъ, А. Руденко и К. Арефинымъ¹¹⁾.

„Методъ приготовления малленна Кресслинга заключается въ слѣдующемъ: вирулентные бациллы сапа, выросшіе на картофелѣ, засѣваютъ въ глицерино-пептонъ-бульонъ, слабокислой реакціи, разлитый въ эрленмейеровскія колбочки, которыя помѣщаютъ въ термостатъ на 14—20 дней при температурѣ 36—36,5° С. Полученныя такимъ образомъ культуры стерилизуютъ при 110° С. и затѣмъ фильтруютъ черезъ свѣчу Шамберлана при давленіи шести атмосферъ. Совершенно прозрачную жидкость послѣ фильтраціи разливаютъ снова въ эрленмейеровскія колбочки и стерилизуютъ въ теченіе 15 минутъ при 110° С. два раза (съ промежуткомъ 24 часовъ). Въ этотъ фильтратъ снова засѣваютъ вирулентные бациллы сапа, выросшіе на картофелѣ, помѣщаютъ жидкость въ термостатъ при 36—36,5° С. въ теченіе 14—20 дней, стерилизуютъ ее при 110° С. и фильтруютъ черезъ свѣчу Шамберлана. Всѣ эти манипуляціи, начиная съ разлива въ колбочки и посѣва такихъ же бациллъ, продѣлываютъ еще въ третій разъ. Въ результатѣ получается прозрачная жидкость темножелтаго цвѣта, — вполне готовый малленъ . . ., вызывающій ясную реакцію у сапныхъ лошадей послѣ впрыскиванія одного куб. см., у здоровыхъ же, — при употребленіи даже 2—3 куб. см., повышеніе температуры не превышаетъ одного градуса“.

Что касается химическаго состава тепершняго глицерино-пептонъ-бульоннаго маллеина, то онъ пока еще не обнародованъ. Маллеину же, приготовлявшемуся изъ картофельныхъ культуръ, былъ сдѣланъ обстоятельный химическій анализъ самимъ изготовителемъ К. Кресслингомъ.

Маллеинъ изъ картофельныхъ сапныхъ культуръ, благодаря способу его приготовленія, состоитъ почти исключительно изъ чистыхъ продуктовъ обмѣна сапныхъ бациллъ; вещества же, входящія въ составъ самой питательной среды, если и были къ нему примѣшаны, то въ самыхъ мини-

мальныхъ количествахъ, по сравненію съ таковыми въ маллеинѣ, изготовляемомъ изъ глицерино-лептонъ бульонныхъ культуръ; а поэтому, намъ думается, будетъ не безынтересно, если мы укажемъ здѣсь вкратцѣ на химическій составъ маллена, приготовляемаго изъ картофельныхъ сапныхъ культуръ.

К. Креслингъ¹²⁾ такъ изложилъ результаты своихъ изслѣдованій о химическомъ составѣ ранѣе приготовляемаго имъ маллена. Маллеинъ содержитъ органическихъ веществъ 0,297%—0,238%, или въ 1 куб. см. маллена 0,003 gm. (т. е. 3 m. gm.). Изъ этихъ веществъ авторъ выдѣлилъ лейцинъ (главная масса) со слѣдами тирозина, лептонъ, небольшое количество альбумозы, глобулинъ, бѣлки, растворимые въ спиртѣ, слѣды основаній ксантиноваго ряда, гуанина и летучихъ жирныхъ кислотъ. Дѣйствующее же начало маллена, въ смыслѣ вызывающаго, такъ называемую, маллеинную реакцію у сапныхъ лошадей, не удалось выдѣлить. Авторъ заключаетъ о химическомъ составѣ маллена такъ: „вопросъ о дѣйствующемъ началѣ маллена остается открытымъ. Вышеприведенныя данныя указываютъ однако на весьма сложный составъ этой жидкости, причемъ большая часть веществъ, входящихъ въ ея составъ, обладаютъ ядовитымъ дѣйствіемъ на животный организмъ. Весьма возможно поэтому, что специфическая реакція маллена производится не однимъ, а нѣсколькими веществами“.

Приводимъ мнѣнія и другихъ авторовъ о специфическомъ началѣ въ сапныхъ культурахъ или въ приготовленномъ изъ нихъ маллеинѣ.

По Бромбергу¹³⁾ „въ культурахъ сапа образуется токсическое вещество, ядовитыя свойства котораго не разрушаются даже при нагрѣваніи культуръ въ теченіе полчаса при 120° С. въ папиновомъ котлѣ . . .“ „Въ очень молодыхъ культурахъ (4-хъ дневныхъ), повидимому, меньше этого токсическаго вещества, чѣмъ въ болѣе старыхъ.“

Х. И. Гельманъ¹⁴⁾, считавшій за дѣйствующее на-

чало маллеина кристаллическій осадокъ, выдѣляемый изъ водныхъ растворовъ его вытяжки реактивами алколоидовъ, говоритъ о немъ такъ: „къ такъ называемымъ птомаинамъ (это вещество) не можетъ быть причислено. Птомаины, какъ извѣстно, представляются продуктами разложенія бѣлковъ въ присутствіи микробовъ въ живомъ организмѣ или въ другой средѣ, гдѣ они размножаются, а здѣсь идетъ рѣчь о веществѣ, выдѣленномъ изъ сапныхъ микробовъ. Но съ другой стороны, нельзя отрицать также, что въ смѣси микробовъ съ разложившимися въ питательной средѣ бѣлками можетъ быть тотъ же продуктъ самихъ микробовъ и, по всей вѣроятности, вмѣстѣ съ разными токсальбуминами.“

Мысль Гельмана, что токсинъ маллеина не есть птомаинъ, подтверждаетъ Вa b e s ¹⁵⁾ тѣмъ, что по его способу приготовленія маллеина s. морвина птомаины удаляются изъ послѣдняго діализомъ, отъ чего маллеинъ ничуть не теряетъ присущихъ ему специфическихъ свойствъ.

Въ противоположность этимъ авторамъ, Dr. A. Griffiths ¹⁶⁾ полагаетъ, что сапные бациллы, развившіеся въ чистыхъ культурахъ, образуютъ птомаинъ, который можетъ быть извлеченъ и изъ мочи сапныхъ животныхъ и полученъ въ видѣ бѣлыхъ кристалловъ, растворимыхъ въ водѣ. Отъ впрыскиванія раствора этихъ кристалловъ кроликамъ у нихъ развивается абсцессъ въ мѣстѣ инокуляціи, мелкіе специальные узелки въ легкихъ и селезенкѣ и метастатическіе абсцессы въ другихъ органахъ, и животное погибаетъ. Авторъ ¹⁷⁾ даетъ и формулу этого птомаина: $C_{15}H_{10}N_2O_3$.

Schweinitz и Kilborne ¹⁸⁾ считаютъ это начало за албумозу.

Guinard ¹⁹⁾, впрыскивая маллеинъ *intra venam*, наблюдалъ, что его токсическое дѣйствіе обнаруживается не тотъ-часъ послѣ инъекціи, а лишь по истеченіи нѣсколькихъ часовъ. Поэтому авторъ полагаетъ, что дѣйствующее начало маллеина есть діастазъ, вызывающій образованіе токсиновъ изъ молекулъ самого организма.

Къ этому же мнѣнію Guinard'a о дѣйствующемъ началѣ малленна можетъ быть отнесено и мнѣніе Eberg'a 20). На основаніи своихъ опытовъ надъ различными токсинами, вырабатываемыми микрофитами, авторъ относитъ маллеинъ къ веществамъ, способнымъ развивать ядовитые продукты лишь при соприкосновеніи съ организмомъ, а особенно съ больнымъ сапомъ. Этимъ онъ и объясняетъ маллеинную температурную реакцію у сапныхъ лошадей и отсутствіе ея у здоровыхъ.

A. Schattenfroh 21) на основаніи своихъ опытовъ, сдѣланныхъ надъ протеинами различныхъ бактерій, относительно малленна приходитъ къ слѣдующему выводу: „Э. Маллеинъ Foth'a не имѣетъ специфическаго дѣйствія на больныхъ сапомъ морскихъ свинокъ; онъ у больныхъ животныхъ вызываетъ лишь въ общемъ болѣе сильную реакцію.“ Т. е. авторъ отрицаетъ, что въ маллеинѣ имѣется какое-либо специфически-дѣйствующее начало: такимъ же образомъ, какъ маллеинъ, на сапныхъ морск. свинокъ дѣйствуютъ протеины и другихъ бактерій.

Ознакомившись съ маллеиномъ, какъ съ типомъ, по крайней мѣрѣ для нашего времени, продуктовъ жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, перейдемъ къ изложенію литературныхъ данныхъ, относящихся къ вопросу о вліяніи этихъ продуктовъ вообще и въ частности маллеина на самого *bacillus mallei*.

Прежде чѣмъ приступить къ изложенію этихъ данныхъ, считаемъ необходимымъ оговориться, что мы, указывая ниже то или иное вліяніе продуктовъ обмѣна сапныхъ бациллъ или маллеина въ живомъ организмѣ на различное теченіе вызываемой ими болѣзни, вовсе не хотимъ этимъ сказать, что названные продукты дѣйствуютъ только сами по себѣ непосредственно на самихъ микробовъ.

Сущность дѣйствія продуктовъ жизнедѣятельности микробовъ на ихъ же патогенность для живого организма пока остается для насъ еще въ области предположеній и

гипотезъ; какихъ либо точныхъ, научно - обоснованныхъ, вполне доказанныхъ положеній по этому вопросу не имѣется.

Но такъ какъ въ нашу задачу не входитъ выясненіе сущности въ механизмѣ дѣйствія продуктовъ дезассимиляціи микробовъ на нихъ же самихъ въ живомъ организмѣ, то мы и оставляемъ въ сторонѣ различныя гипотезы и предположенія по этому вопросу и переходимъ къ изложенію только фактовъ.

Dr. Ernest Finger²²⁾ въ 1889 г. первый занялся въ лабораторіи проф. Weichselbaum'a въ Вѣнѣ изученіемъ вліянія продуктовъ жизнедѣятельности сапнаго бацилла на ходъ сапнаго процесса у привитыхъ животныхъ. На основаніе своихъ опытовъ инъецированія кроликамъ стерилизованныхъ бульонныхъ сапныхъ культуръ онъ пришелъ къ заключенію, что нѣкоторые индивидуумы, благодаря такимъ инъекціямъ, могутъ получить иммунитетъ, хотя и кратковременный, противъ вирулентныхъ сапныхъ культуръ. Иммунитетъ иногда также можетъ быть достигнутъ и одновременнымъ введеніемъ въ организмъ кроликовъ вирулентнаго сапнаго контагія и стерилизованныхъ культуръ сапа.

Бромбергъ²³⁾ въ 1890 году также высказываетъ предположеніе, на основаніи обширныхъ своихъ опытовъ со стерилизованными культурами, что въ стерилизованныхъ сапныхъ бульонныхъ культурахъ имѣются вещества, обладающія хотя слабымъ, но иммунизирующимъ противъ сапа вліяніемъ.

Х. И. Гельманъ²⁴⁾, обнародывая въ статьѣ „Діагнозъ сапа посредствомъ подкожнаго впрыскиванія вытяжки изъ сапныхъ бациллъ“ объ открытомъ имъ маллеинѣ, высказываетъ мысль, что примѣненіе этого средства для полученіе полного иммунитета противъ сапа затрудняется только способностью маллеина вызывать весьма сильную мѣстную реакцію и значительное повышеніе температуры.

Въ 1891 году Preusse и Heune²⁵⁾, впрыскивая приготовленную „сапную лимфу“ зараженнымъ сапомъ морскимъ свинкамъ, спустя двѣ недѣли послѣ зараженія, наблюдали у зараженныхъ свинокъ сильную задержку въ развитіи сапнаго процесса и даже временное улучшеніе въ болѣзни.

Въ томъ же году Проф. Babes'у²⁶⁾ уже удалось при помощи маллеина вызвать у морскихъ свинокъ иммунитетъ противъ сапа, а равно излечить двухъ больныхъ сапомъ лошадей. Эту же мысль авторъ подтверждаетъ и въ 1894 году. По его мнѣнію, лошадямъ, реагиравшимъ на маллеинъ и подвергнутымъ повторнымъ инъекціямъ его до тѣхъ поръ, пока онѣ не перестанутъ реагировать, можно сообщить извѣстную устойчивость и содѣйствовать скорѣйшему выздоровленію больныхъ сапомъ животныхъ.

Schwöinitz и Kilbörne²⁷⁾ считаютъ возможнымъ лечение сапа у лошадей албумозой, которая можетъ быть получена изъ сапныхъ культуръ путемъ осажденія алкогелемъ или сѣрниокислымъ аммоніемъ.

Проф. Pilavios²⁸⁾ наблюдалъ въ Афинахъ 8 случаевъ излеченія больныхъ въ начальныхъ стадіяхъ сапа лошадей, впрыскивая больнымъ повторно черезъ каждые 8 дней маллеинъ. Напротивъ, авторъ полагаетъ, что при генерализированномъ же сапѣ маллеинъ можетъ ускорять смерть паціентовъ.

Проф. Е. Земмеръ²⁹⁾ говоритъ, что творцу маллеина, Х. И. Гельману, удалось при повторныхъ впрыскиваніяхъ этого средства тремъ лошадямъ и одному ослу получить у одной лошади невосприимчивость къ сапу, что было доказано многочисленными прививками вирулентныхъ сапныхъ продуктовъ и бациллъ.

Самъ же проф. Е. Земмеръ наблюдалъ, что сапная лошадь послѣ повторныхъ впрыскиваній маллеина, а затѣмъ 40 куб. см. бычачьей кровяной сыворотки, обнаруживала ясные признаки улучшенія здоровья и даже пріоста-

новленіе у нея сапнаго процесса; между тѣмъ какъ попытка предохранить отъ сапа шесть кошекъ и шесть морскихъ свинокъ впрыскиваніями маллеина осталась безрезультатна.

Этотъ же авторъ ³⁰⁾ въ 1894 г. высказалъ на VIII международномъ гигиеническомъ конгрессѣ въ Будапештѣ, что онъ, на основаніи изученія многочисленнаго матеріала, полученнаго Императорскимъ Институтомъ Эксперим. Медицины за 1893 годъ, о примѣненіи въ Россіи приготовленнаго этимъ Институтомъ маллеина, пришелъ къ заключенію, что цѣлебное и иммунизирующее дѣйствіе маллеина очень незначительно и непостоянно.

О косвенномъ вліяніи маллеина на сапный процессъ въ связи съ бычачьей кровяной сывороткой сдѣлано сообщеніе и М-ромъ Евсѣенко ³¹⁾. „Въ 1894 г. взятъ былъ 3-мѣсячный бычекъ, которому черезъ день впрыскивался маллеинъ въ количествѣ 2,0 грм.; при этомъ мѣстной реакціи не замѣчалось, термическая -- была самая незначительная; всего введено подъ кожу 20 грм. Затѣмъ, изъ *v. jugularis* добыто непосредственно въ стеклянку 3 ф. крови, сыворотка которой простерилизована въ аутоклавѣ. Лошади, страдавшей носовымъ и легочнымъ сапомъ (истеченіе, язвы), что было опредѣлено при помощи бактериологическаго метода, каждый день впрыскивалось по 2,0 грм. этой кровяной сыворотки. Уже черезъ 10 дней замѣтно было поразительное улучшеніе въ состояніи здоровья лошади“. . . . „Исслѣдованіе этой лошади, спустя 2 мѣсяца (при помощи бактериологическаго метода) дало отрицательный результатъ на сапъ“.

Магистръ Ноневичъ ³²⁾ лечилъ трехъ сапныхъ животныхъ (кошку, старую кобылицу и жеребенка) также „предположительно цѣлительною сывороткою“. (Авторъ раньше говоритъ, ссылаясь на Cheneau et Pick изъ *Le Bulletin med.* 1892 г., о бычачьей сывороткѣ и, цитируя у E. Земмера изъ *Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.* 1893, Bd. 20, N. 1,

о сывороткѣ лошадей, выздоровѣвшихъ отъ сапа; но которая изъ этихъ двухъ сыворотокъ или еще иная какая-нибудь употреблена для опытовъ, авторомъ не указано). Наряду съ леченіемъ повторными впрыскиваніями сыворотки, онъ для діагностики сапа впрыскивалъ имъ маллеинъ. На основаніи этихъ опытовъ можно прійти къ предположенію, что сыворотка и маллеинъ весьма значительно задерживаютъ сапный процессъ, даже доводятъ его почти до полного излеченія.

Въ 1894 году Итальянскій врачъ, Prof. Vonpome³³⁾ изъ Падуа сообщаетъ о своемъ опытѣ вполне благопріятнаго леченія сапа у человѣка съ помощью подкожныхъ повторныхъ инъекцій маллеина. Онъ говоритъ, что еще болѣе благопріятныхъ результатовъ можно ожидать отъ леченія этимъ средствомъ сапныхъ лошадей. По его мнѣнію, бацилла сапа даетъ продукты, обладающіе, смотря по условіямъ, при которыхъ они образуются, и животнымъ, которымъ они инъекцируются, несомнѣнною дѣеспособностью не только въ направленіи діагностики, но и терапіи.

М-ръ Евсѣенко³⁴⁾ прививалъ 4 раза подрядъ маллеинъ у 14 сапныхъ лошадей. Послѣ каждой инъекціи лошади реагировали слабѣе, а послѣ 4 инъекціи нѣкоторыя лошади уже вовсе не реагировали. У лошадей одновременно и исчезало носовое истеченіе, а у двухъ лошадей исчезло и опуханіе подчелюстныхъ железъ. Произведенное по истеченіи одного мѣсяца бактериологическое изслѣдованіе у послѣднихъ двухъ лошадей дало отрицательные на сапъ результаты. Эти двѣ лошади были убиты и въ ихъ трупахъ найдены были лишь обезизвестленные узелки въ легкихъ.

Preusse³⁵⁾ 12 мая 1896 года инъекцировалъ 6 лошадямъ по 0,7 к. см. маллеина каждой. Всѣ лошади реагировали на сапъ. 21 августа всѣ 6 лошадей и еще жеребенокъ были вторично маллеинизированы: лошадямъ впрыснуто по 0,6 к. см. маллеина, жеребенку 0,3 к. см. Типичная на сапъ реакція получилась только у одной лошади, 4 ло-

шади реагировали слабо, а у одной лошади и у жеребенка вовсе не получилось реакціи. Кромѣ жеребенка всѣ лошади были убиты. При вскрытіи у лошади, давшей типичную маллеинную на сапъ реакцію, были найдены старые сапные очаги и свѣжіе узелки. У прочихъ найдены только старые сапныя измѣненія. Авторъ полагаетъ, что сапный процессъ у послѣдней группы лошадей подъ вліяніемъ маллеина излечился.

Д-ръ Владиміровъ ³⁶⁾ въ 1896 г. между прочимъ сообщилъ: „Опыты, произведенные К. И. Креслингомъ въ эпизоотологическомъ отдѣленіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины на мелкихъ животныхъ и на лошадяхъ показываютъ, что послѣдовательныя впрыскиванія возрастающихъ количествъ маллеина сообщаютъ животнымъ нѣкоторыхъ видовъ и меньшую чувствительность относительно этого токсина и извѣстную устойчивость противъ зараженія сапными бактеріями“.

Ветеринарный врачъ Прушковскій ³⁷⁾, инъецируя туберкулинъ и маллеинъ значительному количеству лошадей, пришелъ къ заключенію, что „излеченіе уже развившагося сапа, не говоря о скрытой формѣ, возможно отъ неоднократныхъ примѣненій маллеина“. При этомъ авторъ приводитъ въ примѣръ слѣдующій случай: „лошадь казака Ковругина, дававшая на основаніи всѣхъ симптомовъ болѣзни полное право на постановку діагноза на сапъ, въ непродолжительное время совершенно поправилась отъ примѣненія маллеина“. Кромѣ того, авторъ наблюдалъ, что маллеинъ очень часто способствуетъ быстрому излеченію мыта, и даже въ тѣхъ случаяхъ, когда болѣзань перешла уже въ хроническій фазисъ.

М-трантъ Ветеринарный врачъ С. А. Осиковскій ³⁸⁾, діагностируя при посредствѣ маллеина у 36 подозрительныхъ на сапъ лошадей, нашель, что это — хорошее діагностическое средство. Кромѣ того, у одной лошади, страдавшей начальнымъ сапомъ, что было доказано при жизни

ся и по смерти, замѣтилъ излеченіе опухшихъ плотныхъ подчелюстныхъ лимфатическихъ железъ послѣ впрыскиванія маллеина. Изучая этотъ случай подробнѣе, авторъ пришелъ къ заключенію, что цѣлебнос дѣйствіе маллеина, проявившееся въ видимомъ разрѣшеніи опухоли подчелюстныхъ железъ въ первичной стадіи сапнаго пораженія, вѣроятно, обусловливалось ослабленной жизнеспособностью сапныхъ бациллъ, видимымъ замираніемъ ихъ, что, въ свою очередь, наводитъ на мысль о возможности изцѣленія нѣкоторыхъ начальныхъ формъ сапнаго процесса".

Этотъ авторъ также наблюдалъ случай излеченія чрезъ инъекціи маллеина оплотнѣвшихъ подчелюстныхъ лимфатическихъ железъ у лошади, причемъ, это опуханіе железъ, по заявленію автора, не зависѣло отъ сапнаго процесса, а отъ какихъ-то иныхъ причинъ, оставшихся для автора невыясненными.

М-ръ В. Татарскій³⁹⁾ также сообщаетъ объ единичномъ случаѣ излеченія отъ сапа лошади, подвергшейся многочисленнымъ инъекціямъ маллеина.

Ветеринарный врачъ В. Сулинъ⁴⁰⁾ наблюдалъ на Кавказѣ лошадь, которая по клиническимъ признакамъ, по бактериологическому изслѣдованію и по маллеинной реакціи несомнѣнно страдала носовымъ сапомъ. Ей были 2 раза инъецированы маллеинъ. Почти черезъ годъ лошадь оказалась здоровой. Авторъ еще два раза впрыскивалъ ей маллеинъ, причемъ характерной маллеинной реакціи не получилось. Еще черезъ годъ она была найдена также здоровой.

Ветеринарный врачъ А. Скуридинъ⁴¹⁾ ссылается на случаи изъ его практики, что кошки, привитыя носовымъ истеченіемъ отъ лошадей, предварительно маллеинизированныхъ, погибали отъ сапа позднѣе, чѣмъ это бываетъ обычно, а именно черезъ 2—3 даже 4 недѣли. Говоря иначе, въ этихъ случаяхъ прививной матеріалъ заключалъ въ себѣ ослабленныхъ сапныхъ бациллъ.

На основаніи только что приведенныхъ литературныхъ данныхъ мы можемъ заключить, что еще до открытія маллеина въ томъ видѣ, въ какомъ онъ былъ предложенъ Х. И. Гельманомъ и многими другими позднѣйшими авторами для діагностическихъ цѣлей, были сдѣланы попытки воспользоваться продуктами жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, съ цѣлью, чтобы или вызвать у воспріимчивыхъ къ сапу животныхъ иммунитетъ противъ этой болѣзни, или даже излечивать больныхъ сапомъ животныхъ, вводя названные продукты въ организмъ.

Послѣ же того какъ былъ предложенъ маллеинъ, опыты въ сказанномъ направленіи были продолжены съ этимъ средствомъ. Изъ этихъ опытовъ явствуетъ, что маллеинъ, будучи введенъ въ организмъ здоровыхъ, но воспріимчивыхъ къ сапу животныхъ, можетъ сообщить имъ до нѣкоторой степени иммунитетъ противъ этой болѣзни. У животныхъ уже больныхъ сапомъ, легкой, начальной формой или же болѣе или менѣе развившейся, маллеинъ можетъ не только задержать болѣзненный процессъ въ его дальнѣйшемъ развитіи, но даже совершенно его приостановить и привести животное къ выздоровленію. Говоря другими словами, продукты жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ или, по крайней мѣрѣ, тѣ изъ этихъ продуктовъ, которые имѣются въ маллеинѣ, такъ или иначе могутъ оказывать ослабляющее вліяніе на патогенныя свойства сапнаго virus'a.

Въ противоположность приведеннымъ даннымъ имѣются указанія, что, наоборотъ, подъ вліяніемъ маллеина, введеннаго въ организмъ больныхъ сапомъ животныхъ, *bacillus mallei* по неизвѣстнымъ причинамъ усиливается въ своихъ губительныхъ патогенныхъ свойствахъ.

Въ 1892 году Hendrickx ⁴²⁾ высказываетъ, что вприскиваніе маллеина лошадямъ, страдающимъ хроническимъ сапомъ, можетъ быстро обострить процессъ и вызвать полную картину остраго сапа. Подобный случай и былъ наблюдаемъ авторомъ.

Эту же мысль позднѣе подтверждаетъ проф. Е. Земмеръ ⁴³⁾: онъ полагаетъ, что маллеинъ, какъ и туберкулинъ при туберкулозѣ, скорѣе способствуетъ обострѣнію болѣзненнаго процесса. Такъ-же, какъ уже было упомянуто выше, высказывается и Prof. Pilavios ⁴⁴⁾ для нѣкоторыхъ случаевъ.

Маколды ⁴⁵⁾ впрыскивалъ маллеинъ Preusse 48 лошадямъ, подозрѣваемымъ въ страданіи сапомъ, и, между прочимъ, пришелъ къ заключенію, что первая инъекція маллеина не вызвала реакціи лишь потому, что заключенныя въ узелкахъ бактеріи частью утратили уже долю своей жизнеспособности, частью же были защищены (?) отъ дѣйствія маллеина, но жизнеспособность ихъ была пробуждена вторичною инъекціею.

Въ 1893 году М-ръ Захаровъ ⁴⁶⁾, изучая вліяніе продуктовъ обмѣна бактерій сапа на организмъ животныхъ, высказалъ: „дѣйствіе virus'a, resp. живыхъ бактерій сапа, усиливается послѣ предварительной инъекціи токсиновъ сапа, причемъ послѣдніе какъ бы готовятъ болѣе благоприятную почву для губительнаго вліянія живыхъ бактерій на организмъ животнаго“.

Hutyra и Preitz ⁴⁷⁾ при произведенныхъ ими многочисленныхъ маллеинизаціяхъ лошадей наблюдали, что, при существованіи мѣстнаго сапнаго процесса въ носовой полости, нерѣдко замѣчается обостреніе этого процесса послѣ инъекціи маллеина.

Приведенныя нами до сихъ поръ данныя о вліяніи маллеина на ходъ сапнаго процесса у животныхъ какъ бы противорѣчатъ одни другимъ: одни авторы наблюдаютъ, что маллеинъ вліяетъ вообще ослабляющимъ образомъ на патогенность сапныхъ бациллъ и даже иммунизирующимъ — противъ нихъ; другіе, въ противоположность первымъ, на основаніи своихъ опытовъ и наблюденій приходятъ къ заключенію, что маллеинъ, напротивъ, дѣйствуетъ благоприятствуя патогенной работѣ сапныхъ бациллъ.

Но было-бы страннымъ предположеніе, что въ маллеинѣ, какъ въ продуктѣ жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, вызывающихъ специфическое страданіе у нѣкоторыхъ животныхъ, не имѣется веществъ, благопріятствующихъ микробамъ.

Наоборотъ, можетъ показаться на первый взглядъ болѣе непонятнымъ, какимъ образомъ въ маллеинѣ имѣются вещества, способствующія ослабленію патогенной дѣятельности сапныхъ бациллъ, даже больше того, — вещества, иммунизирующія воспримчивыхъ къ сапу животныхъ противъ этой болѣзни, на ряду съ веществами, пагубными для организма.

Но доказано многими точно установленными въ наукѣ и проверенными фактами, что въ продуктахъ жизнедѣятельности вообще патогенныхъ микробовъ, на ряду съ токсическими для организма веществами или веществами полезными для микробовъ, имѣются вещества, дѣйствующія на организмъ въ противоположномъ направленіи и являющіяся полезными для животныхъ, какъ вакцины противъ микробовъ.

Въ 1886 г. два американскихъ изслѣдователя — Salmon и Smith⁴⁸⁾ — первые открыли въ стерилизованныхъ нагрѣваніемъ культурахъ вакцинирующія вещества. Они иммунизировали голубей противъ свиной холеры (Cholera hog.) нагрѣтыми при 56—60° C. культурами микроба этой болѣзни.

Открытие этихъ ученыхъ дало толчекъ къ производству многими изслѣдователями *) аналогичныхъ опытовъ по отношенію и къ другимъ болѣзнетворнымъ микробамъ. Эти опыты подтвердили открытие Salmon'a и Smith'a и про-

*) Chagrin иммунизировалъ этимъ путемъ кроликовъ противъ *bac. typhosus*, Beumer — мышей противъ брюшно-тифозныхъ бациллъ, Woldridge — кроликовъ противъ сибирской язвы, Roux — морскихъ свинокъ противъ *charbon symptomatique*, — Chantemesse и Widal — бѣлыхъ мышей противъ тифа, Roux и Chamberland — морскихъ свинокъ противъ *vibrion septique Pasteur'a* и т. д., и т. д.

должаются по настоящее время съ болѣе или менѣе хорошимъ успѣхомъ.

На основаніи только что изложенныхъ указаній, мы имѣемъ нѣкоторое право предположить, что и продукты жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, гезр. маллеинъ, содержатъ вещества, если и не вполне иммунизирующія противъ сапа, то, по крайней мѣрѣ, дѣйствующія ослабляющимъ образомъ на патогенность сапныхъ бациллъ.

Но принимая во вниманіе всеѣмъ извѣстную страшную патогенность сапныхъ бациллъ, приводящую организмъ почти всегда къ смертельному исходу, есть полное основаніе допустить, что въ продуктахъ жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, а слѣдовательно и въ маллеинѣ, благоприятствующія этимъ микробамъ вещества превалируютъ надъ всеѣми другими.

И дѣйствительно въ литературѣ имѣются указанія на то, что извѣстны случаи и даже опыты, при которыхъ въ маллеинѣ всеѣмъ не наблюдали ни иммунизирующе, ни терапевтически-дѣйствующихъ противъ сапа веществъ.

На это указываютъ : М-тръ Захаровъ⁴⁹⁾ относительно кошекъ, М-тръ Молькентинъ⁵⁰⁾ — относительно лошади, А. Schattenfroh⁵¹⁾ — относительно морскихъ свинокъ.

Сюда же можетъ быть отнесено и слѣдующее сообщеніе Prof. Kitt'a⁵²⁾. Онъ впрыснулъ лошади *intra venam* мязгу, приготовленную изъ сапнаго легочнаго узелка. Черезъ 15 дней лошади инъецированъ маллеинъ и получена маллеинная реакція. Спустя же еще 14 дней, лошадь уже не реагировала на маллеинъ. Доказать у этой лошади присутствіе сапа нельзя было ни клинически, ни при вскрытіи ея трупа. Между тѣмъ контрольная морская свинка, привитая тѣмъ же сапнымъ матеріаломъ, пала отъ сапа. Авторъ объясняетъ этотъ случай незаболѣванія лошади сапомъ только ея индивидуальной невосприимчивостью, а отнюдь не вліяніемъ маллеина.

Что же касается вопроса о непосредственномъ изуче-

ни, *in vitro*, вліянія продукто́въ жизнедѣятельности сапныхъ бациллъ, или маллеина, на нихъ же самихъ или на другихъ микробовъ, то онъ до сихъ поръ былъ обслѣдованъ весьма мало. Мы, по крайней мѣрѣ, не нашли ни одной работы, которая была бы сколько-нибудь спеціально посвящена этому вопросу; найденныя же нами въ литературѣ сюда относящіеся данныя носятъ характеръ только случайныхъ, попутныхъ наблюденій. Да и эти сообщенія немногочисленны, кратки и отчасти противорѣчивы. Вотъ ихъ содержаніе.

Проф. Е. Земмеръ⁵³⁾ въ 1893 году утверждаетъ, что кровяная сыворотка лошади, выздоровѣвшей отъ сапа, ослабляетъ сапную палочку въ культурѣ.

Эту мысль подтверждаетъ и Prof. Вонне⁵⁴⁾. По его мнѣнію, на кровяной сывороткѣ сапныхъ лошадей *bacillus mallei* развивается плохо, но сохраняетъ свои формы въ теченіе 30 дней. Точно также кровяная сыворотка собаки, подвергнутой продолжительному, разрушительному дѣйствию маллеина, не представляетъ субстрата, удобнаго для вегетаціи сапныхъ бациллъ. Кромѣ того авторъ въ докладѣ на международномъ медицинскомъ конгрессѣ въ Римѣ въ 1894 году говоритъ, что сапные бациллы не развиваются въ сывороткѣ маллеинизированнаго кролика.

Ветеринарный врачъ Осиковскій⁵⁵⁾ сдѣлалъ изъ молодыхъ легочныхъ сапныхъ узелковъ маллеинизированной лошади застѣвы на 8 пробиркахъ съ Кф.; изъ нихъ только 2 дали скудныя, медленно-развивавшіеся колоніи сапныхъ палочекъ, даже прекратившія на 4 день поствѣ свой дальнѣйшій ростъ. Кошка, привитая мязгой, приготовленной изъ подчелюстныхъ железъ маллеинизированной лошади, пала только на 17 день; сапный процессъ у нея развивался и протекалъ слабо. Изъ 10 пробирокъ Кф., застѣянныхъ той же мязгой, ни одна не дала сапной культуры.

По мнѣнію же Johann'a Prusa⁵⁶⁾, обоснованному на весьма обстоятельномъ изслѣдованіи, маллеинъ не имѣетъ специфическаго дѣйствія на сапныхъ бациллъ.

II.

Изъ вопроса „О вліяніи маллеина на вегетативныя и вирулентныя свойства сапныхъ бациллъ“ мы намѣтили себѣ въ предлагаемой работѣ разрѣшить слѣдующія задачи.

Вліяніе маллеина на вегетативныя и вирулентныя свойства *in vitro* :

I-ая задача: Вліяніе чистаго маллеина и нѣкоторыхъ его водныхъ растворовъ.

II-ая задача: Вліяніе искусственной питательной среды, содержащей извѣстный % маллеина:

- 1) въ первой генерациі.
- 2) при послѣдовательныхъ пересѣвахъ отъ генерациі къ генерациі.

Вліяніе маллеина на вирулентныя и вегетативныя свойства *in vivo* (кошекъ):

III-я задача: 1) имѣются ли въ маллеинѣ иммунизирующія противъ сапа вещества или, по крайней мѣрѣ, ослабляющія патогенность сапныхъ бациллъ.

2) имѣются ли въ маллеинѣ вещества, благоприятствующія усиленію вирулентности у сапнаго микроба.

3) содержитъ ли въ себѣ маллеинъ терапевтически противъ сапа дѣйствующія вещества.

Изъ обзора литературы мы видѣли, что еще никто болѣе или менѣе специально не занимался разрѣшеніемъ первыхъ двухъ намѣченныхъ нами задачъ; а слѣдовательно, изъ существующихъ методовъ изслѣдованія ни одинъ не былъ испытанъ въ этомъ направленіи; такимъ образомъ намъ предоставлялось самимъ избрать изъ нихъ подходящій къ нашимъ задачамъ. Мы положили въ основу работы, такъ называемый „пластинный методъ“, введенный въ бактериологію Prof. R. Коші'омъ, воспользовавшись способомъ Petri на агаровыхъ пластинкахъ. Этотъ методъ между прочими своими достоинствами имѣетъ еще и то, что при помощи его можетъ быть наблюдаемо и изучаемо развитіе, ростъ и т. д., почти у каждаго отдѣльнаго микробнаго зародыша.

Для опытовъ мы избрали маллеинъ, притотвляемый г. Креслингомъ въ Императорскомъ Институтѣ Экспериментальной Медицины. Мы остановились въ выборѣ именно на этомъ препаратѣ потому, что его легко было получать во всякое время и въ любомъ количествѣ; а кромѣ того, въ Россіи рекомендовано разными правительственными учрежденіями, особенно военнымъ вѣдомствомъ, пользоваться для діагностики сана только этимъ сортомъ маллеина.

Употребленный нами для опытовъ маллеинъ, по сообщенію элизостологическаго отдѣленія Императорскаго Института Экспериментальной Медицины, былъ обозначенъ по времени заготовленія и испытанія такъ: „Серія 1898. II. Испытанъ на сапныхъ и здоровыхъ лошадяхъ въ августѣ, сентябрѣ и октябрѣ 1898 г.“

Маллеинъ былъ получаемъ разлитымъ по 1 к. см. въ запаянныхъ ампулахъ. Онъ представлялъ совершенно прозрачную жидкость, безъ запаха, буровато-желтоватаго цвѣта и сладкаго вкуса (глицеринъ?). При испытаніи реакціи лакмусовой бумажкой, синія оставалась безъ измѣненія, красная едва замѣтно синѣла. При микроскопическомъ

изслѣдованіи найденъ чистымъ въ бактериологическомъ смыслѣ. Картофельныя пластинки, засѣваемые каплею маллеина и поставленныя въ термостатъ, оставались стерильными.

Для приготовленія маллеинныхъ растворовъ и такого же мясо-пептонъ-глицеринъ-агара маллеинъ изъ ампулы добывался такъ: на шейкѣ ампулы дѣлался легкій надрѣзъ напильникомъ, послѣ чего шейка свободно отламывалась, въ ампулу вводилась игла 2-хъ граммоваго обыкновеннаго стекляннаго съ асбестовымъ поршнемъ шприца, хорошо предварительно промытаго стерелизованною дистиллированной водою и алкоголемъ, и маллеинъ всасывался, переносился въ соответствующую стерелизованную посуду (пробирки, измѣрительные цилиндры и т. п.). — Стеклянная посуда, обыкновенно, стерелизовалась въ стерелизационныхъ печахъ при 150° С. въ продолженіе трехъ четвертей часа. — Шприцемъ намъ было удобнѣе пользоваться, чѣмъ пастеровскими пипетками, потому что мы здѣсь одновременно съ переноской маллеина могли и дозировать его. Количество маллеина какъ въ растворахъ, такъ и въ питательной средѣ измѣрялось мѣрою объема. Растворы приготовлялись изъ стерелизованной дистиллированной воды. Какъ маллеинные растворы, такъ и маллеинный мясо-пептонъ-глицеринъ-агаръ по ихъ изготовленіи стерелизовались два раза черезъ сутки по 15 мин. въ аутоклавѣ при 120° С. и двухъ атмосферахъ давленія. Маллеинные растворы и агаръ помѣщались на сутки въ термостатъ и, по испытаніи ихъ въ стерильности, употреблялись для опытовъ.

Какъ питательныя среды нами были употребляемы мясо-пептонъ-агаръ, содержащій 5 % глицерина (МНГА), картофель (Кф.) и мясо-пептонъ-глицеринъ-бульонъ (МШБ).

МНГА. вполне удовлетворяетъ слѣдующимъ необходимымъ въ нашихъ опытахъ условіямъ.

Bacil. mallei на этомъ субстратѣ при t° термостата

быстро и энергично проростають : черезъ 24 часа, и не позже 36 — 48 часовъ, всегда видны невооруженнымъ глазомъ на МПГА начинающія развиваться сапныя колоніи. Какъ на вполне прозрачной средѣ, здѣсь хорошо можно видѣть число развивающихся колоній и характеръ ихъ роста, а также всѣ случайныя загрязненія посторонними микробами. Изъ МПГА и маллеина легко приготовляются совершеннѣйшія смѣси, растворы въ точно опредѣленныхъ пропорціяхъ. Культуры, выростающія на агарь-агарѣ очень удобны для приготовления микроскопическихъ препаратовъ : послѣдніе, при сравненіи съ препаратами, приготовленными съ другихъ средъ, выходятъ болѣе или менѣе отчетливыми и почти не содержащими морфотическихъ частицъ, придающихъ препаратамъ грязный, мало-отчетливый видъ. Агаровыя культуры также легко могутъ быть снимаемы почти въ чистомъ видѣ безъ примѣси самого субстрата, что, конечно, безразлично, напримѣръ, для цѣлей прививокъ.

Мы можемъ указать только на единственное неудобство агарь-агара — на нѣкоторую кропотливость работы въ тѣхъ случаяхъ, когда приходится готовить изъ него пластинчатая культура.

МПГА готовится общепринятымъ способомъ. При приготовленіи его мы руководились правилами, изложенными у Thoinot и Masselin'a *) по методу Roux. Приготовленный МПГА разливался при помощи воронки Трескова въ стерилизованныя пробирки по 10 к. см. Изъ послѣднихъ уже готовились пластинчатая культура въ двойныхъ чашкахъ, какъ было уже сказано, по способу Petri.

Въ нашемъ распоряженіи имѣлись двойныя чашки двухъ размѣровъ : однѣ — въ 8 см. въ діаметръ, другія — въ 12 см.

Для приготовленія агаровыхъ культуръ чертою мы наливали въ пробирки по 5 к. см. агара (II группа опытовъ : 2).

*) Руководство къ изученію микробовъ. Русскій переводъ съ 2 франц. изд. Спб. 1896 г.

Пластинки мы приготовляли такимъ порядкомъ : нужное число пробирокъ съ агаромъ ставилось въ проволочную корзинку, сюда же еще ставилась пробирка съ водою ; вода наливалась въ эту пробирку до того же уровня, на которомъ находился и агаръ. Корзинка помещалась въ кастрюлю съ водою. Уровень воды въ кастрюлѣ брался выше уровня агара въ пробиркахъ. Вода въ кастрюлѣ кипятилась на газовой горѣлкѣ до тѣхъ поръ, пока агаръ въ пробиркахъ не дѣлался совершенно жидкимъ. По достиженіи послѣдняго, кастрюля снималась съ огня ; въ пробирку съ водою вставлялся обыкновенный термометръ С. Когда вода въ пробиркѣ, а слѣдовательно и агаръ, охлаждалась до 40° С., мы тотчасъ начинали дѣлать посѣвы въ агаръ и разливали пластинки. Чтобы избѣжать возможныхъ загрязненій посторонними микробами пластинокъ, употреблялась предосторожность, цѣлесообразность которой вполне подтвердилась послѣдующими фактами, а именно : предварительно столъ, на которомъ производилась разливка, устилался пропускной смоченой въ растворѣ 1 : 1000 сулемы бумагой ; на бумагу ставилась опрокинутая кверху дномъ крышка отъ большой двойной стеклянной чапки, употребляемой для влажной камеры ; на дно крышки, также смачиваемой по временамъ растворомъ сулемы, уже помещалась двойная чапка для пластинки. Самыя же чапки до этого оставались въ бумагѣ, въ которой онѣ стерилизовались. Засѣянная пробирка верхней своей половиной, особенно концемъ, быстро нѣсколько разъ проводилась надъ пламенемъ бунзеновой горѣлки, оставлялась нѣсколько охладиться, затѣмъ ватная пробка изъ пробирки осторожно вынималась ; наконецъ, жидкій, уже инфицированный агаръ быстро выливался въ стерилизованную двойную чашку, для чего крышка послѣдней съ одной стороны медленно приподнималась на столько, чтобы только можно было удобно вылить изъ пробирки агаръ, не прикасаясь къ чашкѣ и къ крышкѣ, и тотчасъ же опять медленно

прикрывалась. Вылитый въ чашку агаръ соответствующими легкими движеніями послѣдней равномерно распредѣлялся по дну нижней половинки и быстро застывалъ. Равномерно разлитыя пластинки удавались только до тѣхъ поръ, пока термометръ въ пробиркѣ съ водой показывалъ не ниже 38° С.; при дальнѣйшемъ же пониженіи температуры, пластинки уже не выходили, агаръ выливался въ видѣ полужидкихъ комковъ и не распредѣлялся по дну чашки ровнымъ слоемъ. Приготовленныя пластинки увертывались въ ту бумагу, въ которой стерилизовались чашки, и ставились въ термостатъ. Въ нашемъ распоряженіи былъ обыкновенный четырехугольный термостатъ, нагреваемый водою; температура въ предѣлахъ $37—38^{\circ}$ С. регулировалась въ немъ терморегуляторомъ Lautenschläger'a. Черезъ сутки пластинки осторожно вынимались, осматривались и переворачивались кверху дномъ и въ такомъ положеніи держались уже во все дальнѣйшее время опыта. Последнее дѣлалось для того, чтобы выдѣлившаяся на поверхности агаровой пластинки конденсаціонная влага не смывала бы начавшія развиваться колоніи и такимъ образомъ чтобы въ послѣдующемъ не развивались бы, такъ сказать, вторичныя, изъ послѣднихъ третичныя и т. д. разводки. Кромѣ пластинчатыхъ разводовъ на МПГА мы пользовались также и разводками чертою на его косо-застывшей поверхности.

Картофель мы употребляли въ видѣ пластинокъ, толщиной около 2 см. и въ діаметрѣ приблизительно соответствующемъ діаметру двойныхъ картофельныхъ чашекъ, т. е. около 4 см. *). Картофель препарировался обычнымъ образомъ. Картофельныя пластинки, по окончательномъ ихъ приготовленіи, ставились на двое сутокъ въ термостатъ, загрязненныя какимъ либо проростаніемъ удалялись, какъ негодныя.

*) Способъ Esmarch'a.

Картофелемъ мы пользовались, какъ питательною средою, съ цѣлью контроля чистоты застѣваемаго нами матеріала на МПГА, ибо начиная съ Loeffler'a всѣми изслѣдователями сапныхъ развонокъ установлено, что *b. mallei* развивается на картофелѣ въ весьма характерную культуру.

Но эта питательная среда не могла быть взята нами, какъ главная основная въ нашихъ опытахъ, не смотря на ея достоинства, потому что она не удовлетворяетъ важнѣйшимъ условіямъ, стоящимъ для насъ на первомъ планѣ: мы при этомъ способѣ не имѣли бы гарантіи въ томъ, что всѣ части изготовленной нами питательной среды съ примѣсью маллеина содержатъ опредѣленный, необходимый для нашихъ опытовъ процентъ этого вещества. На картофелѣ трудно прослѣдить развитие каждаго отдѣльно-проросшаго сапнаго зародыша, чему препятствуетъ ея цвѣтъ и невозможность получить совершенно ровную, гладкую посѣвную поверхность, если бы мы даже прибѣгли къ легкому, кропотливому приготовленію картофельныхъ пластинокъ изъ картофельной мязки по способу, предложенному магистромъ Шредеромъ⁵⁸).

Мясо-пептонъ-глицеринъ-бульонъ (50 0/0) приготовлялся обычнымъ порядкомъ; реакція его была нейтральна. Отдѣливши отъ приготовленнаго бульона нужное количество, изъ остальнаго мы готовили МПГА. Хотя точно извѣстно, что *b. mall.* лучше растетъ въ подкисленныхъ средахъ (Креслингъ и др.), однако МПГБ и МПГА приготовлялся нами нейтральной реакціи въ виду того, чтобы не оказывать вліянія на реакцію маллеина, который примѣшивался къ этимъ средамъ. Какъ питательною средою, мы пользовались МПГБ лишь въ одномъ опытѣ I и II группы для контрольных посѣвовъ *b. mallei*, въ опытѣ выращиванія послѣдняго въ чистомъ маллеинѣ. Главное же назначеніе этой среды было приготовленіе изъ нея контрольных растворовъ къ таковымъ же маллеиннымъ въ I группѣ опытовъ.

Исходнымъ матеріаломъ для засѣвовъ въ нашихъ опытахъ послужили сапныя картофельныя культуры, полученныя на бактериологической станціи отъ кошки β и доведенныя уже нами до V—VI генерациі. Кошка β пала отъ сапа, вызваннаго прививкою ей носового истеченія отъ подозрительной на сапъ лошади. Кромѣ того, мы пользовались сапными культурами, полученными уже нами отъ нашихъ сапныхъ кошекъ, привитыхъ культурами изъ нашихъ опытовъ. Всѣ эти культуры обладали обычною вирулентностью, — привитыя ими кошки подали: котъ № $\frac{2}{4}$ на 6 сутки, кошка № $\frac{10}{4}$ — на 8 сутки, котъ № $\frac{11}{5}$ — на 6 сутки, № $\frac{15}{5}$ — на 8 сутки и № $\frac{17}{5}$ — на 10 сутки. Какой генерациі и какого возраста культуры мы брали для опытовъ, указано при изложеніи самихъ опытовъ.

Засѣвы какъ опытныхъ, такъ и контрольных сапныхъ культуръ на МПГА дѣлались такъ: Въ 2 к. см. соответствующей жидкости — малленъ и его растворы, МПГБ или его растворы, стерилизованная дистиллированная вода — вносилось на концѣ платиновой иглы четыре частички, каждая величиною съ просыное зерно, сапной культуры. Вносимыя частички тщательно растирались о стѣнку пробирки и, такимъ образомъ, приготавлилась совершенно однородная, тонкая, эмульсіоподобная суспензія изъ сапныхъ бациллъ — первичная суспензія. Изъ этой суспензіи предъ моментомъ самаго посѣва приготавлилась вторичная суспензія: 10 платиновыхъ петель первичной суспензіи переносились въ 2 к. см. стерилизованной дистиллированной воды. Самый же засѣвъ МПГА дѣлался вторичной суспензіей, для чего въ агаръ вносилось 2 платиновыхъ петли суспензіи. Въ продолженіе всѣхъ опытовъ мы пользовались одной и той же платиновой петлею, около одного миллиметра въ діаметрѣ. Посѣвы же на картофелѣ дѣлались черезъ перенесеніе 1 платиновой петли первичной суспензіи на средину картофельной пластинки, гдѣ и производилось растираніе по поверхности пластинки стерилизованою петлею. Всѣ

опыты сопровождались контрольными посѣвами, аналогичными опытнымъ посѣвамъ, кромѣ лишь того, что въ нихъ отсутствовалъ малленинъ.

Засѣвы отъ навшихъ кошекъ, привитыхъ тѣми или другими сапными культурами, дѣлались обычнымъ путемъ, при помощи пастеровскихъ пипетокъ и платиновой иглы. Эти посѣвы дѣлались какъ на картофелѣ, такъ и МПГА, для чего бралась кровь изъ сердца и мязга изъ печени и селезенки.

Прививка кошкамъ дѣлалась чрезъ инъекцію суспензіи Правацевскимъ шприцемъ съ асбестовымъ поршнемъ въ подкожную клетчатку между лопатокъ. Суспензія готовилась такъ же какъ первичная для посѣвовъ, для чего сапная культура растиралась въ стерилизованной дистиллированной водѣ. Обыкновенно, инъецировалось суспензіи 0,5 к. см. Кошка сначала взвѣшивалась и затѣмъ помещалась въ особо-устроенный кожаный чохолъ, конструированный Юрьевской бактериологической станціей. Необходимо замѣтить, что этотъ чохолъ очень удобенъ и практиченъ для цѣлей прививокъ кошкамъ. Мѣсто прививки только хорошо обмывалось растворомъ 1 : 1000 сулемы и затѣмъ алкоголемъ, но не выстригалось. Шприцъ предъ прививкой тщательно промывался стерилизованной дистиллированной водой. Послѣ же прививки онъ сначала промывался 5% растворомъ *Acidii carbolicæ*, затѣмъ кипятился въ такомъ же растворѣ, промывался въ стерилизованной дистиллированной водѣ и сохранялся въ алкогольѣ.

Прививку кошкамъ сапныхъ культуръ чрезъ инъекцію шприцемъ мы избрали, руководясь такими соображеніями: 1) при этомъ способѣ возможна болѣе или менѣе точная дозировка прививаемаго матеріала и онъ весь цѣликомъ попадаетъ по назначенію; 2) этотъ способъ болѣе безопасенъ въ смыслѣ возможнаго зараженія какъ для оператора, такъ и для его помощника и 3) онъ менѣе болѣзненъ для прививаемаго животнаго, каковыхъ достоинствъ не имѣеть

способъ прививокъ въ подкожный карманъ, хотя въ началѣ опытовъ кошки №№ $\frac{1}{3}$, $\frac{2}{4}$ и $\frac{5}{7}$ были нами привиты въ подкожный карманъ. Привитыя сапомъ кошки помѣщались по одиночкѣ въ особыя проволочныя клѣтки; кормъ ихъ состоялъ изъ довольно мелко наръзаныхъ кусковъ сырого мяса или печени.

Для прививокъ нами были выбраны именно кошки потому, что онѣ, какъ выяснили труды Магистровъ Лисицына, Захарова, Мальцева, Доцента Мари и весьма многихъ другихъ ветеринарныхъ врачей — практиковъ, представляютъ весьма хорошии реактивъ на сапъ: почти всѣ онѣ погибаютъ отъ сапа сравнительно въ короткій и болѣе или менѣе въ опредѣленный промежутокъ времени; изъ ихъ крови, селезенки, печени и другихъ органовъ можно всегда получить чистую сапную культуру; наконецъ, онѣ доступны для экспериментатора во всякое время и на всякомъ жилищѣ.

Прививки кошкамъ тѣхъ или иныхъ сапныхъ культуръ дѣлались съ цѣлью выяснить: а) силу вирулентности культуръ, выращенныхъ *in vitro* при условіяхъ вліянія маллеина на сапныхъ бациллъ, и б) отношеніе этихъ бациллъ къ маллеину въ живомъ организмѣ.

Мѣриломъ той или другой силы вирулентности культуры служило время отъ момента прививки до момента смерти привитого животнаго, по сравненію съ среднимъ таковымъ временемъ.

Доцентъ Мари, на основаніи 120 собранныхъ имъ опубликованныхъ случаевъ смерти кошекъ отъ привитого сапа, даетъ слѣдующія указанія о числѣ дней теченія сапной болѣзни у кошекъ:

68%	погибаютъ между	6—10	днями
12%	„	1—5	„
11%	„	11—15	„
6%	„	16—25	„

Изъ 28 кошекъ, привитыхъ чистыми сапными культурами на бактериологической станціи Юрьевского Ветеринарнаго Института*), пали:

25 % между 5—6 днями послѣ прививки

57 % „ 7—11 „ „ „

На основаніи только что приведенныхъ данныхъ мы можемъ считать, что отъ прививного сапа преобладающее большинство кошекъ погибаетъ между 5 и 11 днями послѣ прививки. Говоря другими словами, мы можемъ признавать, что сила обычнаго сапнаго вируса можетъ быть опредѣляема 5—11 днями теченія маллеознаго страданія у кошки. Вирусъ, вызывающій смерть ранѣе 5 дней можетъ считаться усиленнымъ; вирулентность же сапнаго контагія, вызывающаго у кошекъ смерть послѣ 11 дней отъ прививки, а особенно послѣ 14, можетъ быть признаваема за ослабленную.

Клиническая картина прививного сапа у кошекъ, а равно какъ и патолого-анатомическія явленія при названной болѣзни у этого животнаго, уже обстоятельно описаны многими авторами. Мы, при изложеніи въ дальнѣйшемъ нашихъ опытовъ, не сочли нужнымъ утруждать читателя описаніемъ этихъ картинъ, а лишь ограничились самымъ существеннымъ въ нашихъ цѣляхъ, именно указали прививной матеріаль, время прививки, начало общаго заболѣванія, время смерти и результаты посѣвовъ отъ павшихъ животныхъ.

Ростъ засѣянныхъ культуръ наблюдался въ теченіе 5 сутокъ. Черезъ этотъ же промежутокъ времени дѣлались и посѣвы въ II группѣ опытовъ и во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ это было нужно.

Такимъ срокомъ для посѣвовъ мы руководствовались литературными указаніями, что культуры *b. mallei* дости-

*) Свѣдѣнія получены изъ прививочнаго журнала станціи съ 1896 по 1898 годъ.

гають хорошаго развитія въ 5—7 сутокъ, въ чемъ и приходилось постоянно убѣждаться лично.

При выращиваніи культуръ мы наблюдали, какъ на опытныхъ посѣвахъ, такъ и на контрольныхъ, за слѣдующими явленіями: время ясно видимаго невооруженнымъ глазомъ проростанія, число развивающихся колоній, ихъ макроскопическій видъ и степень разростанія, чистота культуры, микроскопическій видъ вырастающихъ микробовъ и, наконецъ, у нѣкоторыхъ сапныхъ культуръ степень вирулентности, которая, какъ уже было сказано, опредѣлялась прививками кошкамъ.

Во избѣжаніе повтореній при дальнѣйшемъ изложеніи, мы здѣсь же опишемъ видъ сапныхъ культуръ. Толщина слоя агара на пластинкѣ, обыкновенно, не превышала нѣсколькихъ миллиметровъ. Діаметръ пластинокъ, какъ уже было сказано, равнялся 8 или 12 см. На пластинкахъ, дававшихъ культуру, всегда развивалось два вида сапныхъ колоній: поверхностныя и глубокія.

Поверхностныя колоніи сѣровато-бѣлаго цвѣта съ матовымъ влажнымъ блескомъ лежатъ тонкимъ равномернымъ слоемъ на гладкой, блестящей поверхности агара и своимъ видомъ совершенно напоминаютъ тонкія капли застывшаго бѣлаго воска; края такихъ колоній совершенно ровны, гладки; максимальный ростъ по периферіи, даже по прошествіи 5 сутокъ, не превышалъ въ діаметрѣ 0,5 см., въ большинствѣ же колоній достигали величины до 0,25 см. Всегда наблюдался тотъ фактъ, что величина нормальныхъ поверхностныхъ колоній находилась въ прямой зависимости отъ ихъ числа: была обратно пропорціональна этому числу. Но это правило въ величинѣ колоній на опытныхъ пластинкахъ иногда нарушалось въ томъ смыслѣ, что хотя колоній было сравнительно немного, но онѣ были небольшія. Если разсматривать колоніи на свѣтѣ, то онѣ кажутся слегка желтоватыми, опалесцирующими и одинаковой толщины какъ въ центрѣ, такъ и по периферіи. Подъ микро-

скопомъ при слабомъ увеличеніи — I окуляръ и III система Leitz'a — колоніи имѣютъ видъ круглыхъ желтоватыхъ, болѣе или менѣе крупно-зернистыхъ, непрозрачныхъ пластинокъ, съ гладкими ровными краями, съ ясно выступающимъ въ видѣ точки болѣе темнымъ центромъ.

Глубокія колоніи представляются въ видѣ мелкихъ неправильной формы желтыхъ точекъ. При видѣ ихъ получается впечатлѣніе, какъ будто въ прозрачный тонкій слой агара вкраплена отдѣльными крушинками манная крупа. Эти колоніи по величинѣ всегда оставались въ своемъ первоначальномъ видѣ, нисколько не увеличиваясь съ теченіемъ времени въ своемъ ростѣ.

Въ преобладающемъ числѣ случаевъ наблюдается тотъ фактъ, что на пластинкахъ поверхностныя колоніи между собою, а также и глубокія, не сливаются одна съ другой, а между отдѣльными колоніями остаются участки агара, свободныя отъ вегетаціи. Нахожденіе же глубокихъ колоній подъ поверхностными — фактъ очень нерѣдкій. Какого либо правильнаго соотношенія въ числѣ тѣхъ и другихъ колоній не наблюдалось. Если къ поверхностнымъ колоніямъ прикоснуться концемъ платиновой иглы и слегка его приподнять, то за нимъ культура тянется, въ видѣ бѣлой, толстоватой, легко обрывающейся нити. Когда МПА пластинка обливается съ умѣренной силою струею воды или, на примѣръ, раствора сулемы, то поверхностныя сапныя колоніи смываются въ цѣльности въ видѣ тонкихъ, круглыхъ, бѣлыхъ пластинокъ и на самой поверхности агара остается бѣловато-сѣроватый налетъ — слѣдъ отъ сидѣвшей здѣсь колоніи.

Описанное развитіе колоній *b. mallei* на пластинкахъ МПА хотя и не имѣетъ ничего специфическаго, хорошо отличающаго этого бацилла отъ многихъ другихъ микробовъ, произрастающихъ на этой средѣ, тѣмъ не менѣе, когда намъ извѣстно, что мы засѣваемъ на пластинкѣ культуру сапа, то только что описанный ея ростъ и об-

щій видъ являются настолькоъ характерными, что всякія загрязненія пластинки проростаніями другихъ микробовъ становятся, даже при поверхностномъ обзорѣ, ясно видимыми. По крайней мѣрѣ, у насъ во время опытовъ въ этомъ отношеніи не случилось ошибокъ.

Изъ микробныхъ загрязненій нашихъ культуръ наиболее встрѣчался *b. mesentericus*, затѣмъ *muscor*, *aspergillus*, единичныя колоніи сарцивъ и стафилококковъ.

На картофелѣ обыкновенно развивались обычныя сапныя колоніи.

Засѣянный сапною культурою чистый маллеинъ или МШВ равномерно мутнѣетъ, на днѣ пробирки постепенно образуется бѣловатый осадокъ, поднимающійся при взбалтываніи со дна на подобіе извивающейся бѣлой нити, достаточно крѣпко удерживающейся своимъ нижнимъ, болѣе толстымъ концемъ у дна.

По своему микроскопическому виду ($1/12$ масляно-погружная система и 1 окуляръ Leitz'a, окраска Loeffler'овскою синькою или Ziehl'евскимъ карбольш-фуксиномъ) сапныя палочки, выросшія какъ на опытныхъ культурахъ, такъ и на контрольныхъ, ничѣмъ видимо не отличались другъ отъ друга въ своей формѣ и представлялись обычными сапными палочками, какъ онѣ описаны Loeffler'омъ и послѣдующими изслѣдователями морфологіи бациллъ при условіяхъ, такъ сказать, нормальнаго развитія этого микроба.

Хотя должно отмѣтить также и тотъ фактъ, что среди обычныхъ сапныхъ палочекъ какъ на опытныхъ засѣвахъ, такъ и на контрольныхъ, встрѣчались болѣе или менѣе длинныя нити, состоящія изъ сапныхъ палочекъ. Эти нити на окрашенныхъ препаратахъ представляли зернистое строеніе. Интенсивно-окрашивающіеся участки чередовались съ совершенно неокрашенными мѣстами, при этомъ общій контуръ нити по всей ея длинѣ былъ ясно видимъ. Образованіе въ сапныхъ культурахъ подобныхъ нитей уже

замѣчено и описано многими авторами (Loeffler, Weichselbaum, Е. Земмеръ, Ноневичъ, Алтуховъ, Marx).

Въ одномъ изслѣдованномъ материалѣ этихъ нитей было больше, въ другомъ — меньше. При какихъ именно условіяхъ вегетаціи образовывались въ выращиваемыхъ нами сапныхъ культурахъ описанныя нити, намъ не удалось не только выяснитъ, но даже и подмѣтитъ.

Сообразно съ нашими задачами, опыты раздѣлены на три группы.

Первая группа опытовъ состояла въ изученіи *in vitro* вліянія чистаго маллеина и его водныхъ растворовъ на вегетативныя и вирулентныя свойства *bacilli mallei*.

Въ двухъ к. см. чистаго маллеина или опредѣленныхъ водныхъ его растворовъ приготавлилась первичная суспензія изъ сапной культуры. Черезъ извѣстные промежутки времени изъ этой суспензіи дѣлалась вторичная суспензія, тотчасъ же засѣвалась въ МПГА и разливались пластинки. Суспензія для контрольныхъ посѣвовъ приготавлилась изъ той же сапной культуры въ двухъ к. см. МПГБ и его водныхъ растворовъ; причемъ въ послѣднихъ бульона брался такой процентъ, который равнялся проценту маллеина въ опытныхъ суспензіяхъ. Первичныя опыты и контрольныя суспензіи, прикрытыя поверхъ ватныхъ пробокъ резиновыми колпачками, сохранялись до времени посѣвовъ при комнатной температурѣ въ темномъ шкафу на высотѣ 1 дец. м. отъ пола.

Вторая группа опытовъ служила для рѣшенія задачи, какъ относятся *bacilli mallei* къ искусственной питательной средѣ, содержащей опредѣленный процентъ маллеина.

Эти опыты состояли въ томъ, что: 1) въ чистый маллеинъ и въ МПГА, приготовленный съ опредѣленнымъ процентнымъ содержаніемъ маллеина, дѣлались засѣвы сапной культуры, приготовленной въ видѣ суспензіи въ двухъ к. см. стерилизованной дистиллированной воды, и

изъ МПГА разливались пластинки. Контрольными посевами въ этой группѣ служили: для агаровыхъ пластинокъ засѣвы той же суспензіи на обыкновенныя МПГА пластинки, а для чистаго маллеина — засѣвы въ МПГБ. 2) Опыты для выясненія вліянія на *bacilli mallei* искусственной среды, содержащей въ извѣстной пропорціи маллеинъ, при проведеніи бациллъ черезъ эту среду отъ генерации къ генерации были въ общемъ поставлены такъ же, какъ и первые — этой группы, но только засѣвы и послѣдующіе пересѣвы здѣсь дѣлались чертою на поверхности косо-застывшаго агара.

Въ третьей группѣ опытовъ маллеинъ дѣйствовалъ на сапныхъ бациллъ въ живомъ организмѣ (кошекъ). Здѣсь было сдѣлано три ряда наблюденій.

Въ первомъ рядѣ наблюденій мы сначала повторно инъецировали кошкамъ небольшими дозами маллеинъ, дѣлая между инъекціями промежутки въ сутки и болѣе, а затѣмъ, спустя нѣкоторое время послѣ послѣдней инъекціи маллеина, прививали имъ суспензію изъ сапной культуры. Этими наблюденіями мы пытались выяснить, имѣются ли въ маллеинѣ вакцинирующія противъ сапныхъ бациллъ или хотя бы ослабляющія ихъ вещества.

Второй рядъ наблюденій состоялъ въ томъ, что мы одновременно инъецировали кошкамъ въ подкожную клетчатку маллеинъ и суспензію изъ сапныхъ культуръ. Этими опытами мы пытались выяснить, имѣются ли въ маллеинѣ вещества, благопріятствующія сапнымъ бацилламъ въ смыслѣ усиленія ихъ патогенности для организма.

Третій рядъ наблюденій служилъ для выясненія вопроса, имѣются ли въ маллеинѣ терапевтическія вещества противъ сапа. Съ этою цѣлью кошкамъ дѣлалась прививка сапной культуры и, спустя нѣкоторое время, повторно инъецировался маллеинъ.

Количество всего инъецировавшаго маллеина въ этихъ всѣхъ опытахъ для каждой кошки было равно 1 к. см.

При установленіи такой дозы мы руководились тѣмъ, что доза бѣльшая уже убиваетъ кошку. Въ опытахъ М-тра Захарова⁵⁹) доза 1,6 к. см. маллеина, приготовленнаго самимъ авторомъ и впрыскиваемого подкожно *in dosâ refractâ* въ продолженіе четырехъ дней подрядъ, убила изъ пяти двухъ кошекъ,

Для опредѣленія дозы изслѣдуемаго нами маллеина для кошки, мы сдѣлали такой опытъ.

ХИ. 7. Бѣлому съ черными пятнами коту (по прививному журналу станціи № 79 за 1898 г.), вѣсомъ въ 3300 gm. инъецировано подкожно 0,5 к. см. маллеина. T^0 -ра у кота до инъеціи 38,9° С.

Черезъ двое сутокъ t^0 -ра у кота 38,0° С.; вѣсъ 3480 gm.; котъ бодрый, ѣсть хорошо; на мѣстѣ инъеціи никакихъ измѣненій. Инъецировано 0,5 к. см. маллеина.

Черезъ трое сутокъ котъ не обнаруживаетъ никакихъ объективныхъ признаковъ заболѣванія; t^0 -ра 38,1° С.; вѣсъ 3400 gm. Впрыснуто подкожно 1,0 к. см. маллеина.

Черезъ трое сутокъ котъ на видъ здоровъ; t^0 -ра 38,5° С.; но въ вѣсѣ упалъ до 3200 gm. Впрыснуто подкожно 1,0 к. см. маллеина.

Черезъ трое сутокъ котъ сильно похудалъ, значительно потерялъ въ вѣсѣ: вѣсъ его 2920 gm.; t^0 -ра 38,4° С.; наблюдался легкій поносъ. Впрыснуто подъ кожу 0,5 к. см. маллеина.

Черезъ трое сутокъ котъ на видъ здоровъ; вѣсъ 3050 gm.

Черезъ двое сутокъ вѣсъ упалъ на 3020 gm.

Черезъ четверо сутокъ вѣсъ у кота еще палъ до 2920 gm.

Черезъ четверо сутокъ паденіе въ вѣсѣ прогрессируетъ — 2700 gm.; животное сильно исхудало; аппетитъ ослабленъ.

Черезъ четверо сутокъ вѣсъ кота 2530 gm.; котъ ѣсть очень плохо, поносъ.

Черезъ четверо сутокъ котъ палъ отъ общаго истощенія.

В ы в о д ъ.

Котъ перенесъ безъ видимаго для себя вреда инъекцію маллеина только въ дозѣ 1,0 к. см. При дальнѣйшихъ впрыскиваніяхъ онъ началъ замѣтно терять въ вѣсѣ. Общая доза въ 3,5 к. см. маллеина, впрыснутая коту съ перерывами въ теченіе 11 дней, въ концѣ концовъ повлекла за собою сильное паденіе въ вѣсѣ тѣла, поносъ и смерть отъ общаго истощенія на 32 сутки отъ начала опыта и черезъ 21 сутки отъ послѣдней инъекціи.

Для рѣшенія вопроса, оказываетъ ли маллеинъ какое нибудь вліяніе на вегетативныя свойства сапныхъ бактерий, придя съ ними въ соприкосновеніе въ живомъ организмѣ, мы дѣлали застѣвы на Кф. и МПГА. кровью изъ сердца, печени и селезенки отъ всѣхъ павшихъ кошекъ этой группы опытовъ. Результаты этихъ посѣвовъ намъ одновременно служили и доказательствомъ, что причиною смерти этихъ кошекъ былъ сапъ.

При изложеніи I и II группы опытовъ, мы представили ростъ сапныхъ культуръ для краткости и наглядности въ видѣ табличекъ, составленныхъ изъ слѣдующихъ условныхъ знаковъ.

П.*) = Такое число колоній на пластинкѣ, которое нельзя было бы посчитать безъ прибора Wolffhügel'a для счета колоній, въ среднемъ отъ 25 до 35 колоній на квадратномъ сантиметрѣ.

Во второмъ отдѣлѣ опытовъ II группы П. означаетъ обычный, нормальный ростъ сапной культуры, ничѣмъ не отличающейся отъ такового на контрольныхъ посѣвахъ.

Х. = Также большое число колоній и безъ прибора не поддающееся подсчету, но ясно видно, при

*) П., Х., С., Н. можно читать: полное, хорошее, среднее, неудовлетворительное проростаніе культуры по числу колоній.

непосредственномъ сравненіи съ П., что оно меньше.

С. = Число колоній, возможное для счета безъ прибора.

Н. = Число колоній, которое очень легко считается безъ всякихъ къ этому приспособленій, а также и единичныя колоніи,

При обзорѣ колоній принимались во вниманіе и поверхностныя и глубокія колоніи.

— = Отсутствіе проростанія культуры.

△ = Загрязненіе посторонними микробами, непрепятствующее росту сапныхъ бациллъ. Арабская цифра, иногда поставленная съ правой стороны треугольника, указываетъ на число загрязнившихъ колоній.

○ = Загрязненіе, воспрепятствовавшее росту *bacilli mallei*.

ЗН = значить, что проростаніе колоній запоздало съ таковымъ на контрольныхъ пластинкахъ.

Н. = ослабленный ростъ культуры.

О = опытная культура.

К = контрольная культура.

Римскія цифры вверху табличекъ — NN культуръ, герр. наблюдений.

III.

I Группа.

Вліяніє на *bacilli mallei* маллеина и его растворовъ.

Вліяніє на *bacilli mallei* чистаго маллеина.

I. 19. Два к. см. чистаго маллеина и два к. см. мясо-пептонъ-глицеринъ бульона инфицированы 5-ти-дневной сапной съ Кф. культурой въ V генераціи отъ кошки β .

Сколько сутокъ вліялъ на бациллъ чистый маллеинъ.	0.				к. I.	к. II.
	I.	II.	III.	IV.		
I. 20. 1-ни сутки	П.△	П.	○	П.△	П.	П.
I. 21. 2-ое сутокъ	С.	ЗН.	Х.	Х.	П.	П.
I. 22. 3-ое сутокъ	Х.	С.	С.	С.△	П.	П.
I. 24. 5-ть сутокъ	С.	ЗН.	—	ЗН.	П.	П.
I. 26. 7-мь сутокъ	<u>ЗН.</u>	<u>ЗН.</u>	<u>ЗН.</u>	—	П.	П.

26 января семидневная суспензія изъ сапныхъ бациллъ въ чистомъ маллеинѣ привита двумъ котамъ №№ 3/5*) и 4/6; каждому инъецировано въ подкожную клѣтчатку между лопатокъ по 0,5 к. см. суспензіи. Для контроля привить котъ № 2/4 сапной 7-ми дневной съ Кф. культурой въ VI генераціи отъ кошки β .

Котъ № 3/5, вѣсомъ въ 2250 грм. Признаки заболѣванія у kota сапомъ обнаружились 4 февраля. Въ почъ на

*) Верхняя цифра — нашъ номеръ; нижняя — номеръ прививочнаго журнала бактериологической станціи.

7 февраля, т. е. через 12 суток послѣ прививки, котъ палъ. На микроскопическихъ препаратахъ въ гноѣ и въ селезеночной пульпѣ имѣлись сапные бациллы*). Отъ посѣвовъ крови изъ сердца, селезенки и печени получились чистыя сапныя разводки на Кф. и МПГА.

Котъ № 4/6, вѣсомъ въ 1900 грм.; заболѣваніе его сапомъ обнаружилось 3 февраля. Палъ 7 февраля, т. е. на 13 сутки послѣ прививки. Отъ этого кота также найдены сапные бациллы въ гноѣ и селезеночной пульпѣ и получены чистыя сапныя культуры на Кф. и МПГА.

Контрольный котъ № 2/4, вѣсомъ въ 2150 грм., заболѣлъ сапомъ 29 января. Въ ночь съ 1 на 2 февраля, т. е. на 7 сутки послѣ прививки, котъ палъ. На мазкахъ изъ гноя и селезенки найдены сапные бациллы. Посѣвы на Кф и МПГА крови изъ сердца, печени и селезенки дали чистую сапную культуру.

В ы в о д ъ.

Чистый маллеинъ, вліяя на сапныхъ бациллъ при обыкновенной комнатной температурѣ известное время, дѣйствуетъ на нихъ отчасти бактерицидно, отчасти ослабляетъ у нихъ вегетативную способность. Это становится уже замѣтнымъ послѣ двухъ - суточного вліянія. Черезъ 5 сутокъ воздѣйствія маллеина на бациллъ проростають немногіе экземпляры, но проросшіе еще ничѣмъ не отличаются въ ростѣ отъ контрольныхъ. *Bacilli mallei*, находившіеся 7 сутокъ въ чистомъ маллеинѣ, уже проростають только единичными экземплярами и тѣ развиваются въ слабыя, маленькія колоніи.

Послѣ семидневнаго пребыванія въ чистомъ маллеинѣ, *bac. mallei* нѣсколько ослабляются и въ своей вирулентности.

*) Мы описываемъ вполнѣ законченное наблюденіе, а поэтому и говоримъ „сапные бациллы“, отнюдь не указывая этимъ, что можно подъ микроскопомъ отличить сапныхъ бациллъ отъ многихъ другихъ бациллярныхъ формъ.

Вліяніє на *bacilli mallei* 50% раствора малленна.

I. 29. Растворы малленный и контрольный инфицированы 10-ти дневной сапной съ КФ культурой въ VI генерации отъ кошки β .

Сколько сутокъ вліялъ 50% растворъ малленна на сапныхъ бац.	0.				К. I.	К. II.
	I.	II.	III.	IV.		
I. 31. 2 сутокъ	C.	C.	X.		II.	II.
II. 2. 4 сутокъ	H. Δ	H. Δ	3H.	II.	II.	II.
III. 4. 6 сутокъ	H.	H. Δ	H. Δ_2	H. Δ_3	II. Δ	II.

11 февраля привить котъ № 6/28, вѣсомъ 2400 грм. Суспензія для прививки приготовлена изъ 7 дневной единственной сапной колоніи, развившейся на пластинкѣ I послѣ 6-суточного вліянія 50% раствора малленна на *bac. mallei*. Коту инъецировано въ подкожную клѣтчатку между лопатокъ 0,5 к. см. суспензіи.

Признаки заболѣванія сапомъ у кота обнаружилсь 17 февраля. Въ ночь на 21 февраля, т. е. на 10 сутки послѣ прививки, котъ палъ. На мазкахъ изъ гноя съ мѣста прививки и изъ селезеночной мякоти при микроскопическомъ изслѣдованіи обнаружены сапные бациллы. Посѣвы крови изъ сердца, селезенки и печени на КФ. и МИГА дали чистыя сапныя культуры.

Выводъ.

Сапные бациллы, будучи подвергнуты вліянію 50% раствора малленна въ продолженіе извѣстнаго времени при обыкновенной комнатной температурѣ, ослабляются въ своей вегетативной способности въ томъ смыслѣ, что часть зародышей утрачиваетъ способность къ проростанію; но зародыши, не утратившіе этой способности, развиваются въ обычныя сапныя колоніи, ничѣмъ не отличающіяся отъ таковыхъ на контрольныхъ посѣвахъ. Это бактериоубивающее дѣйствіе 50% раствора малленна уже замѣчается черезъ

двое суток вліянія на сапныхъ микробовъ, черезъ 6 же сутокъ вліянія развиваются только единичныя колоніи.

Вирулентная способность *bac. mallei*, выросшихъ послѣ шестисуточного вліянія 50 % раствора маллеина, можетъ считаться нисколько не измѣненной по сравненію съ таковою у сапныхъ культуръ, выращиваемыхъ при обычныхъ условіяхъ.

Вліяніе на *bacilli mallei* 25 % раствора маллеина.

III. 31. Растворъ маллеина инфицированъ 3 дневной сапной КФ. культурой въ III. генераціи отъ кошки № 44.

Сколько сутокъ вліялъ 25 % растворъ маллеина на сапныхъ бациллъ	О.					
	I.	II.	III.	IV.	K. I.	K. II.
IV. 3. 3 сутокъ	○	C.	X.	X.	П.	П.
IV. 6. 6 сутокъ	Н.	Н.	Н.	Н.	П.	П.

Выводъ.

Сапные бациллы, подвергнутые въ течение извѣстнаго времени при обыкновенной комнатной температурѣ дѣйствію 25 % раствора маллеина, теряютъ до нѣкоторой степени способность къ дальнѣйшему проростанію. Послѣ шести-дневнаго воздѣйствія 25 % раствора маллеина, проростають немногіе зародыши сапныхъ бациллъ, но проросшіе въ своемъ дальнѣйшемъ ростѣ ничѣмъ не отличаются отъ таковыхъ, вырастающихъ на контрольныхъ посѣвахъ.

Вліяніе на *bacilli mallei* 10 % раствора маллеина.

II. 25. Матеріаломъ для приготовленія первичной суспензіи въ 10 % растворѣ маллеина и въ контрольномъ растворѣ бульона служила 3-хъ дневная сапная культура съ КФ. въ V генераціи отъ кошки № 24.

Сколько сутокъ вліялъ 10 % растворъ маллеина на сапныхъ бациллъ	О.					
	I.	II.	III.	IV.	K. I.	K. II.
II. 28. 3 сутокъ	C.	C.	Н.		X.	П.
III. 3. 6 сутокъ	<u>Н.</u>	<u>Н.</u>	Н.△ ₁ .	—	C.	C.

Выводъ.

10 % растворъ маллеина ослабляетъ вегетативную способность сапныхъ бациллъ, вліяя на нихъ при комнатной температурѣ извѣстное время.

Въ приведенныхъ наблюденіяхъ мы видимъ, что и на контрольныхъ пластинкахъ число колоній развивалось меньшее, чѣмъ мы это видѣли въ предыдущихъ наблюденіяхъ. Этому факту можетъ быть дано только такое вѣроятное объясненіе. Здѣсь на сапныхъ бациллъ вліяли весьма мало благоприятныя условія для сохраненія ими жизни: они находились подъ вліяніемъ дистиллированной воды, содержащей всего только 10% мясо-пептонъ-глицеринъ-бульона. Изъ работы М-тра Алтухова⁶⁰⁾ извѣстно, что *bacilli mallei*, находясь въ дистиллированной водѣ въ темнотѣ при комнатной температурѣ въ 9,9° С., совершенно погибаютъ въ теченіе 11,5 дней (взяты среднія числа).

Конечно, и на опытныхъ пластинкахъ на проростаніе числа колоній вліяла дистиллированная вода, имѣвшаяся въ маллеинномъ растворѣ въ количествѣ также 90%. Но всетаки число колоній, проросшее здѣсь, было меньшее и онѣ ослаблены въ ростѣ, сравнительно съ контрольными.

Вліяніе на *bacilli mallei* 5% раствора маллеина.

II. 25. Растворъ маллеина и контрольный растворъ бульона инфицированы 3-хъ дневной сапной КФ. культурой въ V генерациі отъ кошки № 2/4.

Сколько сутокъ вліялъ 5% растворъ маллеина на сапныхъ бациллъ.	0.					
	I.	II.	III.	IV.	K.I	K.II
II. 28. 3 сутокъ	C.	C.	H.	C.	X.	II.
III. 3. 6 сутокъ	3H.	—	—	○	C.	C.

Выводъ:

Вліяніе стерилизованной воды на сапныхъ бациллъ, въ смыслѣ ослабленія ихъ вегетативной способности, и въ

этихъ наблюденіяхъ обнаружилось ясно. Но и бактерицидное вліяніе 5⁰/₀ раствора маллеина остается замѣтнымъ. Черезъ 6 сутокъ воздѣйствія этого раствора проросла съ запозданіемъ одна лишь колонія на I пластинкѣ.

II Группа.

Выращиваніе *bacilli mallei* въ чистомъ маллеинѣ и въ мясо-пептонъ-глицеринъ-агарѣ, содержащемъ извѣстный процентъ маллеина.

I. Выращиваніе въ первой генерациі.

Ростъ *bacilli mallei* въ чистомъ маллеинѣ.

III. 4. Матеріаль для засѣва — 5-дневная сапная культура съ КФ. въ VI генерациі отъ кошки № 2/4.

Дни наблюденій за ростомъ культуръ.	К у л ь т у р ы.			
	О. I.	О. II.	К. I.	К. II.
1	Легкое помутнѣніе и осадокъ.	То-же, что О. I.	Помутнѣніе и осадокъ обильнѣе, чѣмъ на О.	То-же, что К. I.
2	Помутнѣніе и осадокъ увеличились.	То-же, что О. I.	Значительная муть и содна поднимается нить.	То-же, что К. I.
3	Муть и осадокъ обильнѣе, но нити еще нѣтъ.	То-же, что О. I.	Муть еще усилилась и нить стала толще.	То-же, что К. I.
4	Уже образовалась тонкая нить.	То-же, что О. I.	Нить еще толще.	То-же, что К. I.
5	Муть и тонкая нить.	То-же, что О. I.	Обильная муть и толстая нить.	То-же, что К. I.

Марта 10 привить котъ № 8/41, вѣсомъ 3070 grm. Инъецировано въ подкожную клѣтчатку 0,5 к. см. смѣси 6-дневныхъ сапныхъ культуръ, выросшихъ на чистомъ мал-

леинѣ. Общее заболѣваніе у кота обнаружилось 19 Марта. Въ ночь съ 21 на 22 Марта, т. е. черезъ 11 сутокъ, котъ палъ. Въ мазкахъ изъ селезенки и изъ гноя съ мѣста прививки обнаружены сапные бациллы. Засѣвы крови изъ сердца, печени и селезенки дали чистую сапную культуру на КФ. и на МПГА.

Для контроля 11 Марта привить котъ № 9/42, вѣсомъ 3530 grm. Подъ кожу между лопатокъ инъецировано коту 0,5 к. см. смѣси 7 дневныхъ контрольныхъ культуръ съ МПГБ (VII генерація отъ кошки № 2/4). Признаки заболѣванія обнаружались 15 Марта, но съ 17 по 18 было ясно-замѣтное улучшеніе, 19 же Марта общее заболѣваніе обнаружилось болѣе интенсивно и въ ночь съ 22 на 23 котъ палъ, т. е. чрезъ 11 сутокъ. Въ мазкахъ изъ селезенки и съ мѣста прививки найдены сапные бациллы. Всѣ засѣвы на КФ. и МПГА. дали чистую сапную культуру.

В ы в о д ъ.

Сапные бациллы развиваются въ чистомъ маллеинѣ хорошо, хотя ихъ ростъ по количеству зародышей нѣсколько меньшій, чѣмъ въ контрольныхъ посѣвахъ на МПГБ.

Относительно вирулентности сапной культуры, выросшей на чистомъ маллеинѣ, должно заключить, что она остается не измѣненной въ своей обычной силѣ.

Выращиваніе bacilli mallei на мясо-пептонъ-глицеринъ-агарѣ, содержащемъ 50% маллеина.

П. 16. Эти посѣвы были сдѣланы 4 дней сап. съ КФ. культур. въ III генер. отъ кошки № 2.

О.						
I.*)	II.	III.	IV.	K.I.	K.II.	
П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.

*) Пластика отъ ранѣ сдѣланнаго опыта, но не удавшася въ томъ смыслѣ, что остальные три О. пластинки и К-ныя сплошь были загрязнены — однѣ мукоромъ, другія -- картофельнымъ бацилломъ.

П. 13. Въ этомъ опытѣ для засѣва была взята 11-ти дневная сап-

Февраля 18 привить котъ № 27, вѣсомъ 2400 грм. Инъецировано въ подкожную клѣтчатку 0,5 к. см. суспензіи, приготовленной изъ 5-ти дневной культуры съ пластинки I*). 20 февраля у кота обнаружилось заболѣваніе; признаки общаго страданія къ 23 февраля замѣтно ослабѣли; 25-го эти признаки снова проявились въ болѣе ожесточенномъ видѣ и 28 февраля котъ палъ, т. е. на 10 сутки. Въ микроскопическихъ препаратахъ изъ гноя съ мѣста прививки и селезеночной пульпы найдены сапныя палочки; а изъ всѣхъ засѣвовъ кровью изъ сердца, селезенки и печени выросли чистыя сапныя культуры.

В ы в о д ъ.

Сапныя палочки проростають на МПГА, съ примѣсью къ нему 50% маллеина, нисколько не измѣняясь въ своихъ обычныхъ вегетативныхъ и вирулентныхъ свойствахъ.

Выращиваніе bacilli mallei на МПГА, содержащемъ 40% маллеина.

П. 16. Матеріаль для засѣва — 4-хъ дневная сапная культура съ КФ. въ III генерациі отъ кошки № 2.

О.					
I.	II.	III.	IV.	К. I.	К. II.
II.	II.	II.	II.	II.	II.

В ы в о д ъ.

Сапныя бациллы, при прибавленіи 40% маллеина къ питательной средѣ, проростають и развиваются такъ же хорошо, какъ и безъ прибавленія этого вещества.

ная съ КФ. культура въ I генерациі отъ кошки № 2. Тоже случилось загрязненіе со всѣми пластинками въ одновременно поставленномъ опытѣ съ 40% маллеина въ МПГА. Эти неудачи и побудили насъ принять при посѣвахъ описанныя выше мѣры предосторожности.

Выращиваніе bacilli mallei на МПГА., содержащемъ 25% маллеина.

I. 19. Матеріалъ для засѣва — 5-ти дневная сапная съ КФ. культура въ V генерациі отъ кошки β .

O.									K.		
I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	I.	II.	III.
II.	II.△	II.	II.	II.	II.	II.△	II.	II.	II.	II.	II.

Смѣсью 7 дневныхъ культуръ съ I, VI и IX O. пластинокъ привиты два кота №№ $\frac{1}{4}$ и $\frac{5}{2}$. Прививка сдѣлана въ верхней части шеи въ подкожный карманъ, куда введена на платиновомъ фламбированномъ шпательѣ смѣсь культуры.

Котъ № $\frac{1}{4}$ вѣсомъ 2480 грм. привить 26 января. Съ 29 января по 4 февраля у кота замѣчалось легкое недомоганіе; затѣмъ котъ какъ бы оправился. Съ 7 февраля у него начали обнаруживаться явленія болѣе сильнаго общаго заболѣванія и 10 февраля, т. е. черезъ 15 сутокъ, котъ палъ. На микроскопическихъ препаратахъ изъ гноя съ мѣста прививки и на мазкахъ изъ селезенки найдены сапныя палочки. Засѣвы крови изъ сердца, печени и селезенки на КФ и МПГА дали чистую сапную культуру.

Котъ № $\frac{5}{2}$ вѣсомъ 1600 грм. привить одновременно съ № $\frac{1}{4}$. Признаки общаго заболѣванія обнаружились 7 февраля, а 10 февраля, т. е. на 15 сутки, котъ палъ. На микроскопическихъ препаратахъ обнаружены сапныя бациллы, а засѣвы на КФ и МПГА крови изъ сердца, печени и селезенки дали чистую сапную разводку.

В ы в о д ъ.

Сапныя бациллы развиваются на МПГА., содержащемъ 25% маллеина, нисколько не измѣняясь въ присущихъ имъ вегетативныхъ свойствахъ.

Вирулентность же на первый взгляд кажется нѣсколько ослабленною. Но эта ослабленность вирулентности сапныхъ бациллъ является здѣсь противорѣчающею, по сравненію съ результатами другихъ нашихъ опытовъ, во всемъ аналогичныхъ данному — прививки кошкамъ №№ 4⁸₁, 2⁷₉, 2²₆, 1⁷₉, 4⁹₄, и 2¹₃. Поэтому мы полагаемъ, что здѣсь ослабленное дѣйствіе сапнаго вируса произошло не въ зависимости отъ вліянія на него маллеина, а отъ другихъ причинъ.

Мы допускаемъ, что одною изъ болѣе существенныхъ причинъ является здѣсь доза привитой сапной культуры, вoadѣйствовавшая на кошекъ № 1³ и 2⁵. Кошки эти были привиты въ подкожный карманъ, куда культура была внесена на шпатель. Нѣтъ ничего невѣроятнаго, что при такомъ способѣ прививки болѣе или мѣншая часть предназначенной для инфекціи дозы не достигла своего назначенія и такъ или иначе была удалена съ мѣста прививки и такимъ образомъ осталась бездѣятельною. Вліяніе же дозы вируса на результаты прививки точно констатировано для нѣкоторыхъ патогенныхъ микробовъ, напр., для сибирской язвы, овечьей оспы, бѣшенства и т. д. *)

*) Изъ Gedoelsta, loc. cit. стр. 166.

2. Выращивание сапныхъ бациллъ въ средахъ, содержащихъ маллеинъ, отъ генераціи къ генераціи.

Выращивание въ чистомъ маллеинѣ.

III. 13. Матеріалъ для посѣва — 4-хъ дневная сапная культура въ VIII генераціи отъ кошки № 2.

	I генерація. III. 13.	II ген. III. 18.	III ген. III. 23.	IV ген. III. 28.	V ген. IV. 2.	VI ген. IV. 7.	VII ген. IV. 12.	VIII ген. IV. 17.
О. (чистый маллеинъ).	Значительное помутнение маллеина; на днѣ пробирки осадокъ, при взбалтываніи поднимающійся въ видѣ тонкой нити.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.
К. МПГА.	Обильное помутнение бульона; на днѣ пробирки значительный осадокъ, при взбалтываніи поднимающійся въ видѣ толстой нити.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.	Т о - ж е.

Выращивание bacilli mallei на МПГА, содержащемъ маллеинъ.

III. 6. Матеріаломъ для засѣва МПГА, содержащаго известный процентъ маллеина, кромѣ 25%, послужила 7-дневная сапная Кф. культура въ VI генераціи отъ кошки № 2. МПГА, содержащій 25% маллеина, засѣянъ 12-дневной сапной Кф. культурой въ I генераціи отъ кошки № 2.

% маллеина, содержащаго- ся въ МПГА.	Ш. 6. I генер.	Ш. 11. II ген.	Ш. 16. III ген.	Ш. 21. IV ген.	Ш. 28. V ген.	IV. 2. VI ген.	IV. 7. VII ген.	IV. 12. VIII ген.	IV. 17. IX ген.
50%	П.	П.	П.	П.	П.	П.			
25%*)	П.	П.	П.	П.	П.				
10%	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.
5%	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.
2,5%	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.
1%	П.	П.	П.	П.	П.	П.			
0,5%	П.	П.	П.	П.	П.				
0,25%	П.	П.	П.	П.	П.				
Контрольный посѣвъ на МПГА.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.	П.

IV. 23. Шестидневной сапной культурой въ VIII генерации, выращенной на чистомъ маллеинѣ, привить котъ № $\frac{2}{3}$, вѣсомъ 4300 гtm. Коту инъецировано подкожно 0,5 к. см. культуры. Заболѣваніе обнаружилось на 4 день**). Смерть послѣдовало послѣ прививки на 9 день.

IV. 8. Шестидневной сапной культурой въ VI генерации съ МПГА, съ содержаніемъ 50% маллеина, привита кошка № $\frac{1}{5}$, вѣсомъ 2550 гtm.; инъецировано подъ кожу между лопатокъ 0,5 к. см. первичной суспензии, приготовленной изъ сказанной культуры. Заболѣваніе обнаружилось на 4 сутки, а смерть наступила послѣ прививки на 9 сутки.

III. 11. Съ МПГА., содержащаго 25% маллеина, въ V генерации 5-дневной сапной культурой привита кошка № $\frac{1}{4}$, вѣсомъ 1950 гtm. Въ подкожную клѣтчатку между лопатокъ инъецировано 0,5 к. см. первичной суспензии изъ этой культуры. Признаки заболѣванія у кошки обнару-

*) Время посѣвовъ: II. 14. засѣвъ I генерации, II. 19.—II, II. 24.—III, III. 1.—IV, III. 6.—V генерации.

**) Здѣсь и далѣе въ другихъ мѣстахъ слово „день“ употреблено въ смѣслѣ слова „сутки“.

жились на 3 сутки и через 7 суток послѣ прививки кошка пала.

IV. 22. Пятидневной сапной культурой въ IX генерации, выращенной на МПГА., содержащемъ 5% маллеина, привита кошка № 24, вѣсомъ 2170 гм.; ей инъецировано въ подкожную клѣтчатку 0,5 к. см. первичной суспензии, приготовленной изъ культуры. Заболѣваніе у кошки началось съ 4 дня, а черезъ 9 сутокъ послѣ прививки наступила смерть.

На микроскопическихъ препаратахъ, приготовленныхъ изъ гноя съ мѣста прививки и изъ селезеночной пульпы отъ этихъ 4-хъ кошекъ, найдены сапные бациллы; всѣ же засѣвы на КФ. и МПГА. дали чистыя сапныя культуры.

В ы в о д ъ.

Сапные бациллы, выращиваемые при послѣдовательныхъ пересѣвахъ отъ генерации къ генерации въ чистомъ маллеинѣ, даютъ въ каждой послѣдующей генерации культуру, не отличающуюся по внѣшнему виду отъ таковыхъ въ предыдущихъ генерацияхъ; при этомъ, развитіе культуръ обильно, хотя въ общемъ нѣсколько бѣднѣе, чѣмъ на контрольныхъ посѣвахъ въ МПГБ. Говоря другими словами, ростъ *bacilli mallei* въ чистомъ маллеинѣ нѣсколько задержанъ. Эта задержанность въ ростѣ культуръ проходитъ безъ видимыхъ измѣненій во всѣхъ послѣдующихъ генерацияхъ, по сравненію съ I генерацией.

Сапные бациллы, развивающіеся при только что сказанныхъ условіяхъ на МПГА., содержащемъ извѣстный % маллеина (50, 25, 10, 5, 2,5, 1, 0,5, 0,25%), даютъ культуры, по своимъ вегетативнымъ свойствамъ нисколько не измѣненныя по сравненію съ контрольными, какъ въ предшествующихъ генерацияхъ, такъ и въ послѣдующихъ.

Точно также и вирулентность этихъ культуръ сохраняется въ обычной своей средней силѣ.

III Группа.

Вліяніе маллеина на вирулентныя и вегетативныя свойства сапныхъ бациллъ въ живомъ организмѣ.

1-ый рядъ наблюденій.

III. 31. Кошкамъ №№ $\frac{1}{53}$, $\frac{1}{54}$ и $\frac{1}{55}$ инъецировано въ подкожную клѣтчатку между лопатокъ два раза по 0,5 к. см. маллеина черезъ двое сутокъ. Спустя три дня туда-же впыснута первичная суспензія -- 0,5 к. см., приготовленная изъ смѣси сапныхъ культуръ съ КФ. во II и III генерациі отъ кошки № $\frac{1}{44}$ (II генер. 8-дневная, III — 3-хъ-дневная).

Кошка № $\frac{1}{53}$, вѣсомъ 2000 gtm., обнаружила ясно-видимые признаки заболѣванія на 3 сутки послѣ впыскиванія сапной культуры; черезъ 5 сутокъ она пала отъ сапа.

Кошка № $\frac{1}{54}$, вѣсомъ 1720 gtm., ясно-видимо заболѣла на 4 сутки послѣ прививки сапной культуры; по прошествіи же еще 3 сутокъ, у нея (кошки) наблюдалось нѣкоторое ослабленіе въ болѣзненныхъ припадкахъ; по спустя 3 дня, припадки болѣзни возобновились съ бѣльшею силою. На 15 сутки послѣ прививки сапомъ кошка отъ послѣдняго пала.

Котъ № $\frac{1}{55}$, вѣсомъ 4200 gtm., обнаружилъ признаки общаго заболѣванія черезъ 4 дня послѣ инъекціи сапной культуры, а на 13 сутки палъ отъ сапа.

III. 31. Кошки №№ $\frac{1}{56}$, $\frac{1}{57}$ и $\frac{1}{58}$ четыре раза — 31 марта, апрѣля 2, 5 и 8—маллеинизированы 0,25 к. см. маллеина на пріемъ. Спустя 4 дня послѣ послѣдней инъекціи маллеина вѣмъ имъ привито по 0,5 к. см. первичной суспензіи, приготовленной изъ смѣси сапныхъ культуръ съ КФ. въ III и IV генерациі отъ кошки № $\frac{1}{44}$.

Котъ № $\frac{1}{56}$, вѣсомъ 2400 gtm.; черезъ 7 сутокъ послѣ прививки сапа у кота обнаружились ясные признаки заболѣванія; а на 13 сутки котъ палъ отъ сапа.

Котъ № $\frac{1}{57}$, вѣсомъ 3650 gtm., заболѣлъ послѣ впыскиванія ему культуры на 6 сутки, на 8 же — палъ отъ сапа.

Котъ № $\frac{16}{58}$, вѣсомъ 3450 gm., ясно-видимо заболѣлъ послѣ прививки культурой на 3 сутки, палъ же отъ сана на 8 сутки.

При микроскопическомъ изслѣдованіи препаратовъ, приготовленныхъ въ видѣ мажковъ изъ гноя съ мѣста прививки и изъ селезеночной мякоти отъ всѣхъ 6 кошекъ, найдены сапные бациллы. Посѣвы на КФ. и МПГА. крови изъ сердца, печени и селезенки отъ этихъ кошекъ дали чистыя сапныя культуры: на МПГА. проростаніе культуръ было ясно видно черезъ сутки послѣ посѣва, на КФ. — черезъ двое.

Выводъ.

Маллеинъ, вводимый въ организмъ кошекъ повторно, небольшими дозами и черезъ нѣкоторые промежутки времени, хотя и обнаруживаетъ нѣкоторое вліяніе на вирулентность сапныхъ бациллъ, поступившихъ въ организмъ черезъ нѣкоторое время послѣ послѣдней маллеинизаціи, но это вліяніе не постоянно: въ однихъ случаяхъ вирулентность (кошки № $\frac{12}{54}$, $\frac{13}{55}$ и $\frac{14}{56}$), какъ будто, нѣсколько ослабляется, въ другихъ же (кошки № $\frac{11}{53}$, $\frac{15}{57}$ и $\frac{16}{58}$) она остается въ средней, обычной для нея силѣ безъ видимыхъ измѣненій.

Выражаясь иначе, мы на основаніи только что приведенныхъ наблюдений можемъ заключить, что маллеинъ содержитъ въ себѣ вещества, въ незначительной степени ослабляющія вирулентность сапныхъ бациллъ въ живомъ организмѣ, но дѣйствіе этихъ веществъ непостоянно; сколько же нибудь иммунизирующихъ веществъ противъ сана для кошекъ маллеинъ совсѣмъ не имѣетъ.

Вегетативная способность сапныхъ бациллъ при воздѣйствіи на нихъ маллеина, при условіяхъ описанныхъ опытовъ, остается безъ малѣйшихъ измѣненій въ обыкновенныхъ ей качествахъ.

2-ой рядъ наблюдений.

VI. 15. Кошки №№ $\frac{18}{66}$, $\frac{19}{67}$ и $\frac{20}{68}$ привиты одновременно маллеиномъ и сапомъ. Маллеинъ въ количествѣ 1 к. см. инъецированъ подь кожу сзади лопатокъ, а 0,5 к. см. первичной суспензии, приготовленной изъ 3 дневной сапной культуры съ Кф. въ I генерации отъ кошки № $\frac{11}{53}$, вырыснута подь кожу между лопатокъ.

Котъ № $\frac{18}{66}$, вѣсомъ 2920 грм., обнаружилъ признаки заболѣванія на 2 сутки и черезъ 5 сутокъ палъ отъ сапа.

Котъ № $\frac{19}{67}$, вѣсомъ 2650 грм., заболѣлъ сапомъ черезъ 5 сутокъ, а черезъ 9 дней палъ отъ послѣдняго.

Котъ № $\frac{20}{68}$, вѣсомъ 3950 грм., проявилъ признаки общаго заболѣванія на 4 сутки, смерть же его отъ сапа наступила на 16 сутки.

При изслѣдованіи подь микроскопомъ гноя съ мѣста прививки и мазковъ изъ селезеночной пульпы найдены сапныя палочки. Всѣ засѣвы на Кф. и МПГА. изъ труновъ этихъ кошекъ дали чистыя сапныя культуры. На МПГА. проростаніе культуръ, обыкновенно, было ясно-замѣтнымъ уже черезъ сутки послѣ посѣва, а на Кф. — черезъ двое.

Выводъ.

Маллеинъ, вступающій въ организмъ одновременно съ сапными бактеріями, обнаруживаетъ на ихъ вирулентность такое же непостоянное дѣйствіе, какъ мы видѣли это въ предыдущихъ наблюденіяхъ: онъ или не оказываетъ никакого вліянія (кошки № $\frac{18}{66}$ и $\frac{19}{67}$) или же подь вліяніемъ его вирулентность нѣсколько ослабляется (кошка № $\frac{20}{68}$).

Присутствіе въ маллеинѣ веществъ, благоприятствующихъ усилению патогенности сапныхъ бактерій, этими опытами не обнаружено.

Вегетативныя свойства сапныхъ бактерій, при одновре — менномъ введеніи въ организмъ маллеина и живой культуры, остаются безъ всякихъ измѣненій.

3-ий рядъ наблюдений.

Кошки №№ $\frac{2^3}{7^1}$, $\frac{2^4}{8^2}$, и $\frac{2^5}{9^3}$ привиты въ подкожную клетчатку между лопатокъ 0,5 к. см. первичной суспензіи изъ сапныхъ культуръ, а въ послѣдующіе четыре дня имъ ежедневно впрыскивалось подъ кожу въ поясничной области по 0,25 к. см. малленна. Кошка № $\frac{2^3}{7^1}$ привита 7 дневной съ МПГА. культурой въ I генерации отъ кошки № $\frac{1^5}{5^7}$, кошка № $\frac{2^4}{8^2}$ — 5 дневной съ КФ культурой въ I генерации отъ кошки № $\frac{1^7}{5^9}$, кошка № $\frac{2^5}{9^3}$ — 7-ми дневной той же культурой.

IV. 28. Котъ № $\frac{2^3}{7^1}$, вѣсомъ 3030 грм., заболѣлъ сапомъ на 3 сутки и палъ отъ него на 7 день.

IV. 24. Котъ № $\frac{2^4}{8^2}$, вѣсомъ 4120 грм. Признаки заболѣванія у него наступили на 3 сутки, а палъ отъ сана на 8 сутки.

IV. 26. Котъ № $\frac{2^5}{9^3}$, вѣсомъ 3200 грм. Признаки заболѣванія замѣчены на 3 сутки, смерть отъ сана послѣдовала на 9 сутки.

Микроскопическое изслѣдованіе препаратовъ, приготовленныхъ изъ соответствующаго матеріала отъ этихъ труповъ кошекъ, показало присутствіе сапныхъ бациллъ, а засѣвы на КФ. и МПГА. дали чистую сапную культуру: на МПГА. — черезъ сутки, на КФ. — черезъ двое.

Выводъ.

Маллеинъ, вводимый въ организмъ кошекъ повторно, небольшими дозами послѣ зараженія животныхъ сапомъ, не оказываетъ никакого воздѣйствія ни на вирулентныя, ни на вегетативныя свойства сапныхъ бациллъ и нисколько не содѣйствуетъ организму въ борьбѣ съ врагомъ, т. е. маллеинъ не заключаетъ въ себѣ веществъ, дѣйствующихъ терапевтически противъ сана.

Въ третьей группѣ опытовъ кошки №№ $\frac{1^1}{5^3}$, $\frac{1^2}{5^4}$, $\frac{1^3}{5^5}$, $\frac{1^4}{5^6}$, $\frac{1^5}{5^7}$ и $\frac{1^6}{5^8}$ привиты сапной культурой, полученной во II, III и IV генерацияхъ отъ кошки № $\frac{1^0}{4^4}$; послѣдняя-же

кошка была заражена культурой, выросшей въ V генерации на МПГА., содержащемъ 25 0/0 маллеина. Кошки № $\frac{24}{88}$ и $\frac{25}{89}$ привиты сапнымъ вирусомъ, воспитаннымъ до VI поколѣнія на МПГА., при содержаніи въ немъ 50 0/0 маллеина, и проведенномъ чрезъ организмъ кошки № $\frac{17}{59}$ до I генерации.

Кошки №№ $\frac{18}{60}$, $\frac{19}{61}$ и $\frac{20}{62}$ инфицированы сапной культурой, полученной въ I генерации отъ малленнизированной кошки № $\frac{14}{33}$; эта же кошка, какъ только что указано, была привита отъ кошки № $\frac{10}{43}$, навѣетъ отъ сапа, культивированнаго на малленнизированной искусственной питательной средѣ. Это же самое относится и къ кошкамъ № $\frac{23}{71}$, привитой культурой въ I генерации отъ малленнизированной кошки № $\frac{15}{77}$.

Изъ только что приведенныхъ указаній мы, принимая во вниманіе исходъ опытовъ надъ этими 12 кошками, можемъ сдѣлать такой выводъ.

Сапные бациллы, выращенные послѣдовательно въ нѣсколькихъ поколѣніяхъ на маллеинъ содержащихъ питательныхъ средяхъ, а затѣмъ переведенные также послѣдовательно чрезъ одинъ и даже два организма кошекъ, въ свою очередь подвергнутыхъ дѣйствию маллеина, не претерпѣваютъ никакихъ измѣненій въ обычно присущихъ имъ вегетативныхъ и вирулентныхъ свойствахъ.

Подводя итоги выводамъ, сдѣланнымъ изъ нашихъ опытовъ, позволительно будетъ высказать слѣдующее резюме о вліяніи маллеина *in vitro* et *in corpore* на сапныхъ бациллъ.

1. Чистый маллеинъ и его водные растворы (50 0/0, 25 0/0, 10 0/0 и 5 0/0), вліяя при средней комнатной температурѣ въ теченіе однихъ, двухъ и болѣе (до 6—7) сутокъ на сапныхъ бациллъ, дѣйствуетъ на нихъ замѣтно бактериоубивающимъ образомъ и отчасти задерживающимъ и ослабляющимъ ихъ вегетативную способность.

2. Вирулентность сапныхъ бациллъ, подъ вліяніемъ сказанныхъ условій, остается безъ видимыхъ измѣненій въ своей обычной средней силѣ, только чистый малленнъ дѣйствуетъ на нее нѣсколько ослабляюще.

3. Слѣдовательно, сапные бациллы при сказанныхъ условіяхъ сохраняютъ свою постоянную вирулентность до самаго момента ихъ гибели.

4. Чистый малленнъ при температурѣ термостата (37°—38 С.) служитъ хорошою питательною средою для сапныхъ бациллъ: они въ немъ развиваются почти такъ же, какъ и въ обыкновенномъ МПГЪ., хотя въ общемъ культура въ малленнѣ по росту и отстаетъ отъ таковой-же въ бульонѣ.

5. Патогенность такой культуры нисколько не измѣняется.

6. Малленнъ, будучи примѣшанъ къ питательной средѣ (къ МПГА.) въ опредѣленномъ процентѣ — 50%, 40%, 25%, 10%, 5%, 2,5%, 1%, 0,5% и 0,25% — нисколько не препятствуетъ обычному росту сапныхъ бациллъ и не измѣняетъ ихъ вирулентности.

7. Если выращивать сапныхъ бациллъ въ чистомъ малленнѣ или въ средахъ, содержащихъ различныя количества этого вещества, переводя культуру отъ генераціи къ генераціи, то и эти условія вліянія малленна на бациллъ не оказываютъ никакого воздѣйствія на вирулентныя свойства *bacilli mallei*.

8. Вегетативныя свойства остаются также неизмѣненными; лишь при выращиваніи отъ генераціи къ генераціи въ чистомъ малленнѣ, они нѣсколько ослаблены, какъ это наблюдается и въ первой генераціи, но при этомъ дальнѣйшаго ослабленія не замѣчается.

9. Малленнъ, вступая во взаимодѣйствіе съ сапными бациллами въ живомъ организмѣ (кошекъ), не оказываетъ никакого вліянія на ихъ вегетативныя свойства.

10. Вирулентность же сапныхъ бациллъ при этихъ условіяхъ то нѣсколько весьма мало-замѣтно ослабляется, то остается безъ всякихъ измѣненій, обычною.

11. Маллеинъ не содержитъ (для кошекъ) въ себѣ ни иммунизирующихъ противъ сапа, ни терапевтическихъ въ отношеніи этой болѣзни веществъ, а также не имѣетъ и веществъ, благопріятствующихъ усиленію вирулентности сапнаго микроба.

12. Маллеинъ, вліяя на сапныхъ бациллъ послѣдовательно въ нѣсколькихъ поколѣніяхъ на искусственныхъ питательныхъ средахъ, содержащихъ маллеинъ, и затѣмъ въ маллеинизированномъ организмѣ кошки, даже въ двухъ такихъ организмахъ, также не обнаруживаетъ болѣе или менѣе замѣтнаго воздѣйствія на этого микроба.

Перечень цитированных авторов.

1. Prof. Gedoelst. Руководство по бактериологии. Переводъ съ французскаго. Москва 1891 г., стр. 55—56.
2. Kitt. Этіологія инфекціонныхъ болѣзней. Allgemeine medicin. Central Zeit. 1885, № 33. Реф. въ Архив. Вет. Н. 1885 г., отд. VII, стр. 122.
3. Proskauer и Beck. Къ учению о физиологіи питанія у туберкулезныхъ бациллъ. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectiouskrankh. Bd. XVIII. 1894. Н. I. Реф. въ Архив. Вет. Н. 1895 г., отд. IV, стр. 25.
4. A. Marmorek. Стрептококкъ и антистрептококковая сыворотка. Annal. de l'Inst. Pasteur, 1895, № 7. Реф. въ Архив. Вет. Н. 1895 г., отд. IV, стр. 446.
5. Pasteur. Vaccination contre le choléra des poules. Bullet. Acad. de méd. 1880. Цит. по Gedoelst'y, loc. cit., стр. 155.
6. Chauveau. De la prédisposition et de l'immunité pathologique. Comptes rendus, vol. 89, 1879. Цит. ibidem, стр. 156.
7. X. Гельманъ. Диагнозъ сапа посредствомъ подкожнаго впрыскиванія вытяжки изъ сапныхъ бациллъ. Вѣст. Общ. Ветер. 1891 г., № 5.
8. O. Кальвингъ. Къ діагнозу сапа. Арх. Вет. Н. 1891 г., отд. V, стр. 114.
9. Reussse. Опыты съ сапной лимфой. Berl. thierärztl. Wochenschr. 1891, № 29. Реф. въ Арх. Вет. Н. 1892, отд. VII, стр. 20—23.
10. K. Креслингъ. Приготовленіе маллеина и его химическій составъ. Арх. Біол. Н., т. I, 1892 г.
11. В. Воронцовъ, Н. Эккертъ, А. Руденко и К. Арефинъ. Опыты примѣненія маллеина на лошадяхъ русской арміи. Вѣст. Общ. Вет. 1893 г., № 16, стр. 247.

12. К. Креслингъ; loc. cit.
13. Бромбергъ. Обь отношеніи сапныхъ бациллъ и вырабатываемыхъ ими токсиновъ къ нѣкоторымъ изъ болѣе высокихъ температуръ. Сборн. Труд. Харьк. Вет. Инст. за 1889—1890 г.г.
14. Х. Гельманъ; loc. cit.
15. Babes. Observation sur la morve. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1891, № 5. Цит. по К. Креслингу; loc. cit.
16. Dr. A. Griffiths. Изслѣдованіе надъ птоманиами при нѣкоторыхъ инфекціонныхъ болѣзняхъ. Докладъ 7 июля 1892 г. во Французской Академіи Наукъ. La semaine médicale 1892, № 32. Реф. въ Вѣст. Общ. Вет. 1892 г., № 6.
17. Егго-же. Въ The Sanit. Record. 1893, IX. Реф. въ Арх. Вет. Н. 1894 г., отд. IV, стр. 47.
18. Schweinitz и Kilborne. Употребленіе маллеина для діагноза сапа у лошадей и опыты съ альбумозой, извлеченной изъ культуръ сапныхъ бациллъ. The Journal of compar. medicine and veterinary. Archives 1892, № 11. Реф. въ Арх. Вет. Н. 1892 г., отд. VII, стр. 86—87 и цит. у Креслинга; loc. cit.
19. Guinard. Quelques effets physiologiques produits par les injections veineuses de malléine. Journal de Méd. vétér. et de Zootechnie. t. 46, p. 454. Реф. въ Baumgart. Jahresber. 1895.
20. Eber. Экспериментальныя данныя къ ученію о предрасположеніи. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergleich. Pathologie 1894, № 5—6. Реф. въ Вѣст. Общ. Вет. 1894 г., № 22
21. A. Schattentfroh. Ueber die Wirkung von Bacterieproteinen auf Rotzkrankte Meerschweinchen mit bes. Berücksichtigung des Malleins. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XVIII, 1894, pag. 457. Реф. Baumgart. Jahresber. 1894 и въ Арх. Вет. Н. 1895 г., отд. IV, стр. 107.
22. Dr. E. Finger. Къ вопросу обь иммунитѣ и фагоцитозѣ при сапѣ. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anatomie 1889, Bd. VI, N. 4. Цит. по Бромберу l. c. и по Захарову. „Вліяніе продуктовъ обмѣна бактерій сапа на организмъ здоровыхъ животныхъ вообще и въ качествѣ иммунизирующаго средства въ частности“. Арх. Вет. Н. 1893 г., отд. III.
23. Бромбергъ; loc. cit.
24. Гельманъ; loc. cit.
25. Preussse; loc. cit.

26. Babes; loc. cit.
27. Schweinitz и Kilborne; loc. cit.
28. Prof. Pilavios. Малленъ, какъ лечебное средство противъ сапа. Berlin. thierärztl. Wochenschr. 1893, № 20. Реф. въ Арх. Вет. Н. 1893 г., отд. VII, стр. 225.
29. Е. Земмеръ. О предохранительныхъ и лечебныхъ свойствахъ малленна. Арх. Біол. Н. т. I. 1892 г.
30. Реф. въ Berlin. thierärztl. Wochenschr. 1894 и въ Baumgart. Jahresber. 1894.
31. Евсѣенко. Сапъ и его діагностическія средства. Вѣст. Общ. Вет. 1896 г. № 1.
32. Ноневичъ. Къ вопросу о леченіи сапа. Арх. Вет. Н. 1896 г. от. II. стр. 174 и д.
33. Волопе. Леченіе сапа посредствомъ малленна. Revue Scientifique 1894. Реф. въ Вѣст. Общ. Вет. 1894 г. № 20 и въ Арх. Вет. Н. 1894 г. от. IV стр. 179.
34. Евсѣенко. loc. cit.
35. Preusse. Die Ergebnisse der in den Jahren 95—96 in Danzig eingeführten Malleinimpfungen. Berlin. thierärztl. Wochenschr. 1897, № 5. Реф. въ Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. 1897, p. 487.
36. Владиміровъ. О чувствительности животныхъ къ сапному токсину. Арх. Біол. Н. т. IV. 1896 г.
37. Прушковскій. Инъекціи малленна и туберкулина лошадямъ Уральскаго казачьяго № 3 полка. Арх. Вет. Н. 1896 г. от. II. стр. 126 и д.
38. С. Осиковскій. Къ вопросу о діагностическомъ и терапевтическомъ значеніи малленна. Арх. Вет. Н. 1896 г. от. II. стр. 426 и д.
39. Татарскій. Арх. Вет. Н. 1897 г. от. IV. стр. 252.
40. Вет. вр. Сулинъ. Случай самоизлеченія сапа у лошади. Арх. В. Н. 1898 от. II. стр. 119 и д.
41. А. Скуридинъ. Случай изслѣдованія сапа у человѣка. Арх. Вет. Н. 1898. от. III.
42. Hendrickx. Развитие острой формы сапа послѣ впрыскиванія малленна. Annal. de méd. vétérinaire 1892, № 11. Реф. въ Вѣст. Общ. Вет. 1892 г. и въ Арх. В. Н. 1892 г. от. VII стр. 88.
43. Проф. Е. Земмеръ. О доброкачественныхъ, излечимыхъ формахъ сапа. Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. Pathol.

- 1893, Dec. 23. Реф. въ *Арх. Вет. Н.* 1894 г. от. IV, стр. 146.
44. Prof. Pilavios, loc. cit.
45. Makoldy. *Arch. f. animalische Nahrungsmittelkunde.* 1892, № 3. Реф. въ *Przegląd weterynarski.* 1893, № 4 и въ *Арх. Вет. Н.* 1893 г. от. VII стр. 266.
46. М-тръ Захаровъ. loc. cit. (см. № 22).
47. Hutyna u. Preisz. Ueber den diagnostischen Werth des Malleins. *Deutsche Zeitschr. f. Thiermed.* 1894, pag. 369. Реф. въ *Baumgart. Jahresb.* 1894.
48. Salmon u. Smith. On a new method of producing immunity from contagious diseases. *Proceedings of the Biological Soc. of Washington.* 1886, III. Цит. по Gedoelst'y; loc. cit. стр. 128 и по Л. Дорошенко: Опытъ иммунизировапія голубей и куръ нагрѣтыми культурами бациллъ дифтеріи птицъ. *Сбор. Тр. Харьк. Ветер. Инст.* 1891—1894 гг.
49. М-тръ Захаровъ. loc. cit.
50. М-тръ Молькентинъ. Малениъ въ качествѣ терапевтическаго средства. *Арх. Вет. Н.* 1893 г., от. IV, стр. 341 и д.
51. A. Schattenfroh. loc. cit.
52. Kitt. Versuche über Rotz u. Mallein. *Jahresbericht d. kgl. thierärztl. Hochschule zu München.* 95/96. Реф. въ *Baumgart Jahresber.* 1896.
53. Проф. Земмеръ. loc. cit.
54. Prof. Vonome. loc. cit.
55. Осиковскій. loc. cit.
56. J. Prus. Ueber die Wirkung des Malleins auf das Blut u. über seinen diagnostischen Werth. *Oesterreich. Zeitschr. f. wissenschaftl. Veterinärkunde.* Bnd. VI, 1894.
57. Д-тъ Марія. Основы патолого-анатомической діагностики. Т. I, 1896 г., стр. 119.
58. Э. Шредеръ. Къ вопросу о дѣйствіи нѣкоторыхъ дезинфицирующихъ средствъ на чистую разводку сапной палочки. *Дисс. г. Юрьевъ.* 1895 г.
59. Захаровъ. loc. cit.
60. Аятуховъ. О вліяніи нѣкоторыхъ физическихъ агентовъ на жизнеспособность палочки сапа примѣнительно къ естественнымъ условіямъ существованія сапнаго вируса. *Дисс. г. Юрьевъ* 1898 г.

Замѣченныя опечатки.

Стр.	Строки.	Напечатано.	Должно быть.
5	10 сверху	просвященное	просвѣщенное
9	16 "	туберкулезныхъ	туберкулозныхъ
"	10 снизу	туберкулезныхъ	туберкулозныхъ
"	1 въ прим.	аспаггана	аспарагина
14	13 снизу	Sohne	Johne
24	18 "	инъекцируются	инъецируются
41	8 "	Д-нть Мари	Д-нть Мари ⁵⁷⁾
44	15 "	слега	слегка

Положенія.

1. Малленгъ не заключаетъ въ себѣ веществъ, которыя съ большею или меньшею постоянною дѣйствовали бы специфически на сапныхъ бациллъ въ организмъ кошекъ; — если его дѣйствіе на бациллъ въ организмъ лошади таково же, то нѣтъ основаній считать такъ называемую „малленную реакцію“ у сапныхъ лошадей специфичною.
2. Нельзя согласиться съ мнѣніемъ нѣкоторыхъ авторовъ, что появленіе въ сапныхъ культурахъ нитевидныхъ формъ бацилла указываетъ на ослабленность культуры.
3. *Hydragyrum bijodatun rubrum*, употребляемое въ мазяхъ, даетъ замѣчательно хорошіе результаты при леченіи у лошадей застарѣлой, такъ наз. плечевой и бедренной хромоты, а равно какъ при хроническихъ періоститахъ и хроническихъ воспаленіяхъ сухожилій и ихъ влагалищъ.
4. Среди войсковыхъ лошадей плевро-пневмонія наноситъ на столько значительный уронъ послѣднимъ, какъ никакая иная болѣзнь — въ среднемъ ежегодная убыль павшими болѣе 2,5 на 1000 списочнаго состава; а потому настоятельнѣйше требуется всестороннее изученіе этого патологическаго процесса и изысканіе раціо-

нальнѣйшихъ мѣръ борьбы съ этимъ бичемъ конскаго состава.

5. Если теперь же не будутъ приняты радикальныя мѣры къ охраненію и улучшенію Задонскаго частнаго коневодства, этого главнѣйшаго источника ремонта лошадей арміи (кавалеріи), то оно въ самомъ ближайшемъ будущемъ окончательно упадетъ и даже совершенно исчезнетъ.
6. Прикомандированіе военныхъ ветеринарныхъ врачей къ Институтамъ для усовершенствованія на два года, какъ это дѣлается въ отношеніи военныхъ врачей-медиковъ, было бы во много разъ продуктивнѣе, сравнительно съ теперешнимъ 8 мѣсячнымъ прикомандированіемъ, какъ вообще для разработки разныхъ специальныхъ по ветеринаріи вопросовъ, такъ и въ частности для благоустройства военно-ветеринарной части.
7. Въ настоящее время ветеринарному врачу кавалерійской части предъявляются такія обширныя требованія по ветеринарно-санитарному надзору за конскимъ составомъ части, что не имѣется прямо физической возможности выполнить всѣ эти требованія вполнѣ аккуратно и добросовѣстно одному специалисту, а поэтому уже назрѣло время учредить въ кавалерійскихъ полкахъ должность еще одного ветеринарнаго врача.

