

Д-ръ С. von Pirquet и д-ръ В. Schick.

СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛѢЗНЬ.

Переводъ съ нѣмецкаго
д-ра Д. М. Рабиновича.

(Dr. C. Frh. von Pirquet und Dr. B. Schick. Die Serumkrankheit. Aus der K. K. Universitäts-Kinder-Klinik in Wien. Vorstand Prof. Escherich. 1905).



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Издание журнала „Практическая Медицина“ (В. С. Эттингеръ).

Улица Жуковскаго, 13.
1906.

Оглавление.

Введение	Стр. 1
--------------------	--------

Часть I.

Клиника сывороточной болѣзни.

Общая картина болѣзни	7
Инкубаціонный стадій	13
Лихорадка	16
Сыпи	27
Увеличеніе железъ	34
Лейкопенія	39
Явленія со стороны суставовъ	44
Отекъ и альбуминурія	46
Явленія со стороны слизистыхъ оболочекъ	52
Общее состояніе	53
Дифференціальныи діагнозъ	54
Леченіе и профилактика	56

Часть II.

Повторное впрыскиваніе.

Способность къ немедленной реакціи	59
Способность къ ускоренной реакціи	66
Клиническія явленія:	
1. Немедленная мѣстная реакція, специфическій отекъ	72
2. Немедленная общая реакція	76
3. Ускоренная реакція	80
Диагностическое значеніе способности къ немедленной и къ ускоренной реакціи	83

Часть III.

Теорія сывороточной болѣзни.

Образованіе преципитиновъ. Реакція противотѣль <i>in vitro</i>	85
Клиническія явленія сывороточной болѣзни какъ выраженіе жизненной реакціи противотѣль	89
Приобрѣтенная повышенная чувствительность	93
Специфическій отекъ	97
Приобрѣтенный иммунитетъ: пониженная чувствительность и отсутствіе чувствительности	99
Значеніе сывороточной болѣзни для общей патологіи	103
Литература	112

Введение.

Введение инородной крови и инородного белка другимъ путемъ, нежели черезъ пищеварительный каналъ, не представляетъ собою изобрѣтенія новѣйшаго времени.

Въ особенности долгое время примѣнялась въ качествѣ терапевтическаго метода *трансфузія*, подъ которой, какъ извѣстно, подразумѣваютъ искусственное переливаніе крови одного индивидуума въ сосудистую систему другого.

Методомъ этимъ вначалѣ лечили самыя разнообразныя заболѣванія. Точно установлено, что первое переливаніе крови непосредственно отъ ягненка произведено было *Denis* 15 іюня 1667 года съ якобы благоприятнымъ результатомъ (цитир. по *Landois*, статья «переливаніе крови» въ реальной энциклопедіи *Eulenburg'a*, 3-е изданіе).

Однако переливанія крови ягненка не сопровождались, повидимому, особенно блестящими результатами, ибо *Jungker* уже въ 1691 году говоритъ, „что они не оправдали возложенныхъ на нихъ надеждъ“, а *Heister* прибавляетъ къ этому (1763): „къ сожалѣнію, лишь немногіе больные получили ожидаемую помощь; сколько ни кричали объ этомъ средствѣ вначалѣ, въ настоящее время о немъ почти ничего не слышно“.

Въ началѣ прошлаго столѣтія опыты съ переливаніемъ крови ягненка были возобновлены, причемъ въ качествѣ главныхъ показаній были установлены острое малокровіе и отравленія.

Вскорѣ оказалось, что это внутривенное вливаніе крови ягненка сопряжено съ большими опасностями. Высокая лихорадка (до 42°) черезъ $\frac{1}{2}$ часа послѣ вливанія, эмболии, кровотеченія, гемоглобинурія etc.—все это часто наблюдалось и заставляло быть осторожнымъ.

Причины этихъ опасностей, а также, вообще, научныя основы ученія о переливаніи крови были выяснены лишь въ 1873 и 1875 годахъ *Landois* и *Ponfick'*омъ.

Названные авторы показали, что инородная кровь, попадая въ кровяное русло животнаго другого вида, подвергается растворенію. При введеніи раствореннаго гемоглобина въ кругъ кровообращенія, въ сосудахъ животныхъ, какъ показали *Naunyn* и *Francken*, наступаетъ свертываніе. Благодаря растворенному гемоглобину растворяются многочисленные бѣлые кровяные шарики; вслѣдствіе этого освобождаются генераторы фибрина,

ведущие в свою очередь к образованию послѣдняго. При обширныхъ свертываніяхъ можетъ наступить смертельный исходъ вслѣдствіе асфиксіи.

Эти явленія, наступающія непосредственно послѣ внутривеннаго введенія инородной крови, нарочно описаны нами лишь вкратцѣ, такъ какъ они не имѣютъ никакого отношенія къ сывороточной болѣзни, какъ таковой.

Гораздо болѣе интереснымъ для нашего вопроса является то обстоятельство, что уже въ 70-хъ годахъ нѣкоторыми наблюдателями было замѣчено *высытаніе крапивницы* спустя нѣсколько дней послѣ переливанія крови. Такъ, напр., *Dallera* (*Considerazioni e casi clinici di trasfusione del sangue*, II Morgagni disp. 7. 1874) сообщаетъ, что у одной дѣвочки съ «истерической маніей» черезъ 10 дней послѣ переливанія крови появилась крапивница по всему тѣлу. По словамъ автора, кровь въ этотъ день еще содержала въ себѣ введенные кровяные шарики животнаго.

Neudörfer (*Beiträge zur Bluttransfusion*, *Zeitschr. für Chirurgie*, Bd. 6) говоритъ, что послѣ переливанія крови часто появляется крапивница. Точно также и *Landois* указываетъ на это обстоятельство.

Въ виду вышеназванныхъ тяжелыхъ послѣдствій, наступающихъ при переливаніи крови ягненка, переливаніе крови отъ животныхъ было почти совершенно оставлено, и мы не думаемъ, чтобы недавніе опыты *Dominici* (*Wg. med. Wochenschrift* 1895) нашли подражателей.

Послѣ переливанія крови ягненка было испробовано *впрыскиваніе молока*; способъ этотъ, нашедшій вначалѣ приверженцевъ особенно въ Англии, вскорѣ, однако, исчезъ изъ лечебной сокровищницы. Мнѣніе того времени объ этомъ способѣ лучше всего видно изъ слѣдующихъ словъ *Montard'a*, *Martin'a* и *Richet* (*Injections intraveineuses de lait et de sucre—Soc. de Biol.* 26/VI. 1879): «въ терапевтическомъ отношеніи впрыскиваніе молока бесполезно и опасно, въ виду чего оно должно быть признано абсолютно непригоднымъ».

Точно также не нашло приверженцевъ подкожное и внутрибрюшинное введеніе крови и молока.

Переливаніе крови отъ ягненка постепенно было вытѣснено, съ одной стороны, введеніемъ солевого раствора, съ другой стороны, впрыскиваніемъ дефибрированной человѣческой крови; въ виду этого изслѣдователи перестали интересоваться вредными послѣдствіями, наступающими при введеніи инородной крови, геср. сыворотки. Эти послѣдствія были преданы забвенію вмѣстѣ съ методомъ.

Интересъ къ данному вопросу оживился начиная съ 1894 года, когда начали широко примѣнять *дифтеритный антитоксинъ*, получаемый путемъ иммунизации лошадей токсиномъ дифтерита.

При этомъ, съ одной стороны, не впрыскивались ни кровяные шарики, ни фибринъ; съ другой стороны, самыя впрыскиванія производились не въ вены, а подъ кожу; кромѣ того, количество вводимого инороднаго бѣлка было менѣе значительнымъ. Въ связи съ этимъ у большинства лицъ, подвергшихся впрыскиваніямъ, не наступало никакихъ вредныхъ послѣдствій.

Lublinski (Ueber eine Nachwirkung des Antitoxins bei Behandlung der Diphtherie, *Deutsche med. Wochenschrift* 45, 1894) первый сдѣлалъ сообщеніе о случаѣ экзантемы послѣ впрыскиванія лечебной сыворотки. Какъ видно изъ названія сообщенія, *Lublinski* еще объяснялъ эти явленія содержаніемъ антитоксина въ сывороткѣ.

8-лѣтней дѣвочкѣ было впрыснуто на 2-й и 3-й день болѣзни три раза по 10 куб. см. дифтеритнаго антитоксина *Беринга*. На 5-й день болѣзни вокругъ мѣста впрыскиванія образовалась краснота. Спустя 9 дней послѣ послѣдняго впрыскиванія наступила высокая лихорадка и появились многочисленные и болѣзненные опухоли суставовъ наряду съ распространенной пятнистой сыпью въ видѣ *erythema exsudativum multiforme*. Тяжелая картина болѣзни продолжалась 4 дня. Вмѣстѣ съ исчезновеніемъ сыпи прекратились также и боли, и опухоли суставовъ.

Уже въ слѣдующемъ номерѣ того же журнала (№ 46, 1894) *Scholz* описываетъ 4 подобныхъ случая у 2 дѣтей и у одного врача, заболѣвшаго крапивницей послѣ предохранительной прививки. У жены врача появились кромѣ того сильныя боли въ суставахъ.

Слѣдующими авторами были *Cnyrim*¹⁾, *Asch*²⁾, *Rembold*³⁾ и *Treymann*⁴⁾.

Въ скоромъ времени появились многочисленные сообщенія, изъ которыхъ становилось все болѣе и болѣе яснымъ, что вредныя послѣдствія, обусловленные антидифтеритной сывороткой, были относительно незначительными.

Врачи постепенно привыкли не считаться съ этими послѣдствіями. Такъ, напр., почти въ каждомъ сообщеніи объ антидифтеритной сывороткѣ мы въ заключеніе находимъ лишь между прочимъ нѣсколько словъ о сыпяхъ и другихъ вредныхъ послѣдствіяхъ.

Относительно причины этихъ болѣзненныхъ симптомовъ неоднократно высказывалось мнѣніе, что въ сывороткѣ содержатся токсическія вещества. *Heubner* и *Böckay* уже тогда выразили предположеніе, что сывороточныя сыпи должны быть объяснены не содержаніемъ антитоксина, а какими-либо другими свойствами кровяной сыворотки животнаго. Затѣмъ *Johannessen* экспериментально доказалъ, что *болѣзнетворнымъ агентомъ является лошадиная, resp. инородная сыворотка*; ибо тѣ же явленія наступали у лицъ не больныхъ дифтеритомъ при впрыскиваніи также и нормальной лошадиной сыворотки. У 22 лицъ 8 разъ наступала лихорадка, 12 разъ появились кожныя сыпи.

Sévestre (*Société méd. des Hôpitaux*, 31/I. 1896) приписываетъ дѣйствию сыворотки лишь тѣ сыпи, которыя появляются около 8 — 10

¹⁾ *Deutsche med. Woch.* № 48, 1894.

²⁾ *Berl. klin. Woch.* № 51, 1894.

³⁾ *Deutsche med. Woch.* 51, 1894.

⁴⁾ Случай остраго геморрагическаго нефрита послѣ примѣненія Беринговой антидифтеритной сыворотки. Однако послѣдній случай не выдерживаетъ критики.

дня; поздніе же симптомы, въ особенности коревидныя сыпи съ болѣе высокой лихорадкой, авторъ считаетъ выраженіемъ стрептококковой инфекціи.

Уже во время преній по этому вопросу *Netter* возразилъ, что и эти явленія обусловлены сывороткой, такъ какъ они встрѣчаются и при употребленіи сыворотки при пневмоніи и туберкулезѣ.

Точку зрѣнія *Sévestre*'а раздѣляетъ въ настоящее время, повидимому, только *Marfan* (*Société méd. des Hôpitaux*, 24/III. 1905); мы же, подобно всѣмъ другимъ авторамъ, придерживаемся мнѣнія *Johannessen*'а и *Netter*'а.

Monti, раздѣлявшій сначала мнѣніе *Sévestre*'а, впоследствии (*Arch. f. Kinderheilkunde* 1903, p. 390) самъ отказался отъ этого взгляда, такъ какъ онъ наблюдалъ тѣ же явленія послѣ впрыскиванія обыкновенной стерильной сыворотки лошади.

Почти всѣ авторы согласно высказывали тотъ взглядъ, что вредныя послѣдствія, обусловленныя сывороткой, въ общемъ незначительны. Даже то обстоятельство, что время отъ времени антидифтеритной сывороткѣ приписывались случаи съ тяжелымъ теченіемъ и даже со смертельнымъ исходомъ, въ весьма малой степени способно было измѣнить этотъ взглядъ.

Gottstein (*Therapeutische Monatsh.* 5, 1896) собралъ, кромѣ случая *Langerhans*, 8 смертныхъ случаевъ у дифтеритныхъ больныхъ и 4 случая у недифтеритныхъ больныхъ. Съ тѣхъ поръ къ этому прибавилось лишь немного случаевъ.

При строгой критикѣ всѣ эти смертные случаи могутъ быть объяснены иначе; они не были въ состояніи воспрепятствовать побѣдоносному шествію лечебной сыворотки.

Изъ всѣхъ явленій, наступающихъ послѣ впрыскиванія сыворотки, сыпи настолько выступали на первый планъ, что всѣмъ симптомамъ дано было собирательное имя «сывороточная сыпь» (*Serumexanthem*).

Знакомству съ сывороточными сыпями въ значительной степени способствовали сообщенія *Hartung*'а (*Die Serumexantheme bei Diphtherie*, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1896) и *Daut*'а (*Zur Statistik der Serumexantheme*, *Jahrb. f. Kinderh.* Bd. 44), разсматривавшихъ отдѣльные симптомы главнымъ образомъ въ отношеніи ихъ частоты.

Приведа сначала подробный обзоръ литературы, *Hartung* на основаніи статистики имперскаго вѣдомства народнаго здравія—4358 случаевъ впрыскиванія сыворотки — и статистикъ отдѣльныхъ авторовъ—2661 случай — опредѣляетъ среднюю частоту сыпей въ 8,1%, гезр. 11,4%.

Авторъ высказываетъ тотъ взглядъ, что частота зависитъ главнымъ образомъ отъ серіи (т. е. отъ индивидуальныхъ различій у лошадей), а не отъ количества впрыснутой сыворотки, а также не отъ содержанія антитоксина.

Авторъ подробно разсматриваетъ также вопросъ о времени инкубаціи и приводитъ статистическія свѣдѣнія по этому поводу; продолжительность

инкубаціи точно также зависятъ, повидимому, отъ сорта сыворотки. *Hartung* не пытается дать принципиальное объясненіе времени инкубаціи.

Кромѣ того, у автора имѣется раздѣленіе сыпей на различныя группы, а также подробный разборъ цѣлаго ряда другихъ симптомовъ.

Къ подобнымъ же выводамъ приходитъ и *Daut*, описывающій 38 случаевъ сывороточныхъ сыпей въ 339 случаяхъ впрыскиваній у дѣтей. И этотъ авторъ наблюдалъ, что при употребленіи извѣстныхъ сортовъ сыворотки сыпи появляются гораздо чаще. Авторъ указываетъ на общее научное значеніе сывороточныхъ явленій.

Оба автора указываютъ на тотъ замѣчательный фактъ, что эти явленія преимущественно наступаютъ въ извѣстные, такъ называемые критическіе дни.

Удалось несомнѣнно установить, что сывороточныя явленія тѣмъ интенсивнѣе, чѣмъ больше количество сыворотки. Этотъ моментъ былъ принятъ во вниманіе при приготовленіи антидифтеритной сыворотки, причѣмъ старались повысить содержаніе антитоксина въ сывороткѣ.

Съ другой стороны, съ тѣхъ поръ какъ *Bujwid* указалъ на ядовитость свѣжей лошадиной сыворотки, послѣднюю начали примѣнять для леченія лишь спустя нѣкоторое время послѣ изготовленія.

При такихъ условіяхъ сывороточныя сыпи начали встрѣчаться значительно рѣже и врачи перестали интересоваться этимъ заболѣваніемъ, несмотря на то, что симптомы его еще не были объяснены. Лишь изрѣдка появлялись еще сообщенія о сывороточныхъ сыпяхъ главнымъ образомъ по поводу дифференціальной діагностики отъ другихъ сыпей (скарлатина, корь).

v. Rittershain (*Jahrb. f. Kinderh.* Bd. 55) въ 1902 году говорить въ концѣ своей работы: „Сывороточныя сыпи сдѣлались не только гораздо рѣже (6,45% противъ 22% въ 1897 году), но и во всѣхъ отношеніяхъ невиннѣе“.

Этотъ же авторъ сообщаетъ о 1224 впрыскиваніяхъ сыворотки у больныхъ дифтеритомъ, подтверждаетъ бѣольшую часть выводовъ *Hartung*'а и *Daut*'а и въ особенности подчеркиваетъ трудность дифференціальной діагностики между скарлатиноподобной сывороточной сыпью и скарлатиной.

Только въ послѣдніе годы сывороточныя явленія опять начали обращать на себя болѣе вниманіе. Обстоятельство это обусловлено распространеніемъ сывороточнаго леченія и на другія заболѣванія (сепсисъ, суставной ревматизмъ, дизентерія, скарлатина), причѣмъ болѣею частью примѣняются болѣе значительныя количества сыворотки.

Съ другой стороны, успѣхи биологіи даютъ намъ возможность прослѣдить судьбу введенной сыворотки, а также отчасти изучать измѣненія, происходящія въ пораженномъ организмѣ.

F. Hamburger и *Moro* доказали (*Wiener klin. Wochenschr.* 1903, № 15), что и у человѣка при введеніи инородной сыворотки происходитъ образованіе преципитивовъ.

Въ дальнѣйшей работѣ (*Arteigenheit und Assimilation*, Wien Deuticke 1903) *F. Hamburger*, изучая коренную разницу между обычнымъ (enteral) и необычнымъ (parenteral) способомъ введенія инороднаго бѣлка, объясняетъ, почему при введеніи обычнымъ путемъ инороднаго бѣлка послѣдній ассимилируется, между тѣмъ какъ тотъ же бѣлокъ, введенный филогенетически чуждымъ путемъ, вызываетъ болѣзненную реакцію и образование противотѣль.

v. Dungern (*Die Antikörper*, Jena, Verlag Fischer 1903), *Arthus* (*Comptes rendus de la Soc. de biol.* 20/vi 1903), *Kraus* и *Levaditi* (*Comptes rendus de l'académie des sciences* 5/iv, 4, 1903) и мы воспользовались опытами надъ животными, для того, чтобы получить понятіе объ измѣненіяхъ въ организмѣ послѣ впрыскиванія сыворотки.

Явленія сывороточной болѣзни у человѣка изучались нами на обильномъ матеріалѣ дифтеритнаго и скарлатинознаго отдѣленій дѣтской больницы св. Анны.

Разнообразіе симптомовъ, принадлежность которыхъ къ одной и той же болѣзни не оставляла сомнѣній, вновь привлекло наше вниманіе, тѣмъ болѣе, что при этой болѣзни встрѣчаются явленія, весьма цѣнные для общей патологіи.

Ибо помимо возможности изучать судьбу введеннаго патогеннаго вещества и реакцію организма на послѣднее, заболѣваніе это отличается еще тѣмъ преимуществомъ, что мы въ состояніи произвольно измѣнять количество болѣзнетворнаго агента.

Выраженіе „сывороточная сыпь“ оставлено нами (*Zur Theorie der Inkubationszeit*, *Wiener klinische Wochenschrift* 1903, № 45), ибо мы думаемъ, что это названіе легко могло бы подать поводъ считать сыпь существеннымъ признакомъ заболѣванія; вмѣсто этого мы предложили названіе «сывороточная болѣзнь» и стараемся доказать правильность такого наименованія.

Francioni уже согласился съ этимъ названіемъ въ своемъ послѣднемъ сообщеніи (*La Malattia da Siero*, *Archivio di Biologia normale e patologia*, Bd. 58. Sept. Okt. 1904).

Считаемъ долгомъ выразить глубокую благодарность уважаемому директору нашей клиники, проф. *Escherich*'у, а также доценту *Moser*'у, живо интересовавшимся успѣхами нашей работы. Выражаемъ также благодарность д-рамъ *J. Hertzka*, *E. Lazar*'у, *E. Fromm*'у и *v. Reuss*'у за ихъ помощь при отдѣльныхъ изслѣдованіяхъ.

Вѣна, Іюнь 1905.

ЧАСТЬ I.

Клиника сывороточной болѣзни.

Общая картина болѣзни.

Вслѣдствіе впрыскиванія сыворотки, смотря по количеству послѣдней, образуется опухоль большей или меньшей величины; всасываніе этой опухоли уже благодаря густой консистенціи сыворотки продолжается дольше, нежели всасываніе одинаковаго количества физиологическаго раствора поваренной соли. Однако даже такія количества, какъ 200 куб. см. сыворотки всасываются совершенно спустя 24 — 48 часовъ. Кромѣ мѣстной чувствительности обыкновенно не замѣчается никакихъ измѣненій. Въ слѣдующіе дни мѣсто укола не обнаруживаетъ никакой реакціи, общее состояніе не измѣнено; ничто не указываетъ на присутствіе въ тѣлѣ чуждаго вещества, которое повлечетъ за собой болѣзненныя явленія. Послѣднія начинаются болѣею частью внезапно между 8-мъ и 12-мъ днемъ послѣ впрыскиванія.

Лишь изрѣдка встрѣчаются *продромальныя явленія*, предшествующія на нѣсколько дней полному проявленію болѣзни. Кожа чувствительна къ незначительнымъ раздраженіямъ и обнаруживаетъ неясную красноту; краснота и зудъ въ особенности замѣчаются на мѣстѣ укола и въ окружности его. Наиболѣе постояннымъ изъ продромальныхъ симптомовъ является легкое припуханіе соответствующихъ лимфатическихъ железъ.

Самая болѣзнь начинается съ появленія эфлоресценцій, прилегающихъ почти всегда къ группѣ *urticaria*; онѣ болѣею частью появляются сначала на мѣстѣ укола и въ окружности его. Затѣмъ *сыпь* быстро распространяется по всему тѣлу, болѣею частью одновременно на симметричныхъ мѣстахъ. Нѣкоторые волдыри блѣдны, другіе же окружены ярко-красной каймой; послѣднее случается особенно тогда, если больные много чешутся.

Если волдыри близко примыкаютъ другъ къ другу, то они могутъ мѣстами сливаться, причѣмъ вся окружность является отечно инфильтрованной. Лицо благодаря этому иногда значительно обезображивается. Вслѣдствіе сильнаго зуда больные безпокойны и дурно настроены.

Всѣ эфлоресценціи отличаются летучимъ характеромъ; отдѣльные волдыри держатся лишь нѣсколько часовъ, а весь процессъ высыпанія

крапивницы рѣдко продолжается больше 2—3 дней. При этомъ не удается установить какую-либо закономерность въ дальнѣйшемъ развитіи сыпи, какъ, напр., при оспѣ или кори.

Температура тѣла болѣе или менѣе повышается, что указываетъ на участіе въ процессѣ остального организма. *Sensorium*, однако, остается свободнымъ; пульсъ соответственно лихорадкѣ учащенъ, но въ остальномъ не представляетъ какихъ-либо измѣненій.

Названіе «сывороточная сыпь», какъ обозначеніе для всего симптомокомплекса, становится понятнымъ изъ описаннаго теченія; однако тутъ существуетъ еще цѣлый рядъ другихъ симптомовъ.

Мы упоминали уже, что *лимфатическія железы*, соответствующія мѣсту выпрыскиванія, постепенно увеличиваются уже въ инкубационномъ періодѣ. Съ появленіемъ лихорадки и сыпи припуханіе железъ быстро увеличивается; въ дальнѣйшемъ теченіи могутъ поражаться и другія железы. Припуханію сопутствуетъ болѣзненность, какъ произвольная, такъ и при давленіи. По мѣрѣ ослабленія сывороточныхъ явленій уменьшается также и припуханіе железъ; въ виду этого уменьшеніе железъ является цѣннымъ въ прогностическомъ отношеніи симптомомъ, указывающимъ на окончаніе сывороточной болѣзни.

Особеннаго вниманія заслуживаетъ состояніе почекъ и появленіе *отековъ*. Послѣдніе представляютъ собою почти постоянное явленіе. Они не только видимы, но могутъ быть также объективно установлены съ помощью взвѣшиванія тѣла, предложенныхъ *v. Pirquet* для нефрита. Съ появленіемъ болѣзни кривая вѣса тѣла поднимается, несмотря на лихорадку и уменьшенное количество пищи. Наивысшая точка кривой обыкновенно совпадаетъ съ наибольшимъ напряженіемъ болѣзненныхъ симптомовъ. При извѣстной интенсивности отековъ они видимы также на глазъ и при давленіи пальцемъ. Локализациа отековъ приблизительно соответствуетъ распредѣленію ихъ при нефритѣ.

Что касается *измѣненій мочи*, которыя указывали бы на заболѣваніе почекъ, то они обыкновенно отсутствуютъ даже при сильныхъ отекахъ. Лишь въ меньшинствѣ случаевъ спустя нѣсколько дней послѣ появленія отековъ показывается бѣлокъ въ мочѣ. Однако количество послѣдняго всегда незначительно и никогда не превышало $\frac{1}{4}$ pro mille. Осадокъ скуденъ; чаще всего встрѣчаются единичные галиновые цилиндры и небольшое число красныхъ кровяныхъ шариковъ. Количество мочи во время увеличенія вѣса тѣла понижено, однако дѣло никогда не доходитъ до ануріа.

Сравнительно съ постоянствомъ названныхъ до сихъ поръ симптомовъ всѣ остальные встрѣчаются значительно рѣже. Упомянемъ лишь о боляхъ въ суставахъ, которыя, ухудшая самочувствіе больныхъ, съ самаго начала обратили на себя вниманіе какъ одинъ изъ наиболѣе замѣтныхъ симптомовъ.

Разновидности сыпи, рѣдкія явленія со стороны слизистыхъ оболочекъ и измѣненія крови будутъ рассмотрѣны въ спеціальныхъ главахъ.

Общее состояніе благодаря краткости болѣзни обыкновенно мало нарушается и часто даже не соответствуетъ высокой лихорадкѣ. Впрочемъ, послѣ выпрыскиванія большихъ количествъ сыворотки болѣзни иногда тянется 4—5 недѣль; въ такихъ случаяхъ иногда наступаютъ тяжелая прострація и сильное исхуданіе. Однако съ окончаніемъ болѣзни наступаетъ полное выздоровленіе и по мѣрѣ быстрого наростанія вѣса исчезаетъ всякій слѣдъ перенесеннаго заболѣванія.

Послѣдующихъ болѣзней не бываетъ никогда; ни одинъ изъ симптомовъ не въ состояніи повлечь за собой длительное разстройство здоровья.

Мы никогда не видѣли смертельнаго исхода, причиной котораго могла бы считаться сыворотка. При нѣкоторыхъ тяжелыхъ болѣзненныхъ состояніяхъ, для устраненія которыхъ вводится сыворотка, можно въ крайнемъ случаѣ задуматься надъ тѣмъ, не въ состояніи-ли иногда присоединившаяся сывороточная болѣзнь лишить больного послѣдняго запаса силъ.

Описаніе общей картины сывороточной болѣзни представляетъ большія затрудненія отчасти благодаря разнообразію симптомовъ, отчасти же благодаря тому, что интенсивность болѣзненныхъ явленій зависитъ, съ одной стороны, отъ индивидуальнаго предрасположенія, а съ другой стороны, отъ вида и количества выпрыснутой сыворотки.

Наиболѣе важными въ *практическомъ* отношеніи являются тѣ наиболѣе частые случаи сывороточной болѣзни, гдѣ картина болѣзни отличается рудиментарнымъ характеромъ; въ такихъ случаяхъ ясно выражены только одинъ или два какихъ-либо симптома, чаще всего лихорадка и сыпь.

Слѣдующіе два случая служатъ въ то же время примѣромъ того, что при одномъ и томъ же сортѣ и количествѣ сыворотки и при одинаковомъ семейномъ предрасположеніи — у брата и сестры — получаются сходныя картины болѣзни.

Г. Леопольдъ, 10 лѣтъ, поступилъ 9 декабря 1902 г. съ дифтеритомъ зѣва.

9 декабря выпрыснуто 1000 единицъ (8 куб. см.) антидифтеритной сыворотки. Уже 13 декабря зѣвъ чистъ; въ первые 5 дней ребенокъ не лихорадитъ.

На 6-й день *температура повышается* до 38,7°, боли въ *плечевыхъ суставахъ*; аспиринъ 0,5 гр. остается безъ вліянія; на 7-й день температура вновь повышается и появляется *крапивница* въ окрестности мѣста выпрыскиванія; боли въ суставахъ меньше.

8-й день температура, понизившись утромъ до 37°, быстро поднимается до 40°, никакихъ дальнѣйшихъ симптомовъ.

Лихорадка, обусловленная сывороточной болѣзнью, нанесена на кривой въ видѣ черной поверхности.

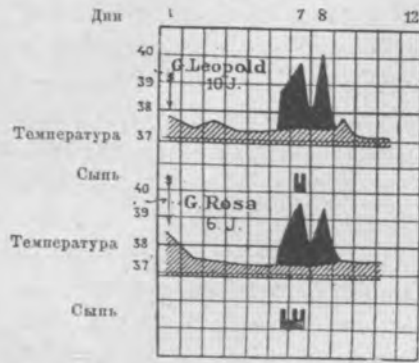
Г. Роза, 6 лѣтъ.

Сестра предыдущаго больного, поступила точно также съ дифтеритомъ зѣва; выпрыснуто 1000 единицъ антитоксина. Дифтеритные валеты исчезаютъ въ теченіе 3 дней.

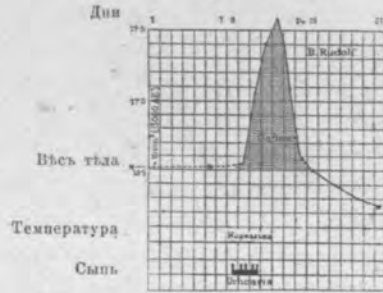
На 6-й день послѣ впрыскиванія t° повышается до $38,5^{\circ}$; на 7-й день дальнѣйшее повышение до $39,7^{\circ}$ съ одновременнымъ высыпаніемъ крапивницы; послѣдняя появляется не только въ окружности мѣста впрыскиванія, какъ у брата, но разсыяна также по тѣлу.

На 8-й день t° сначала понижается, а затѣмъ вновь повышается, послѣ чего окончательно падаетъ, какъ и у брата.

Кривая I.



Кривая II.



Слѣдующій случай служитъ примѣромъ сыпи безъ лихорадки, но съ образованіемъ сильныхъ отековъ.

Рудольфъ Б., 5 лѣтъ, 1904/ш. 8. Дифтерія.

17 февраля—3000 единицъ антитоксина (АЕ)—10 куб. см. лошадиной сыворотки.

Подмышечныя железы не прощупываются, паховыя—величиною въ чечевицу. 9-й день. $37,3-37,2^{\circ}$. Съ ночи высыпаніе ярко красной крапивницы по всему тѣлу; волдыри окружены широкой каймой. Сильный зудъ, въ остальномъ бодръ.

Железы: подмышечныя величиною въ чечевицу, паховыя—въ горошину. 10-й день. Высыпаніе крапивницы продолжается; волдыри болѣе плоски, нежели вчера, и окружены узкой красной каймой. *Губы опухли, отекъ крайней плоти.*

Въ обѣихъ подмышечныхъ впадинахъ по миндалевидному пакету железъ; въ пахахъ—горошины.

11-й день. Вчера послѣ обѣда и вечеромъ сильное дальнѣйшее высыпаніе крапивницы. Отеки замѣтны и при давленіи пальцемъ. Со времени перваго завѣшыванія больной прибавился почти на 1 кггр.; со вчерашняго дня на 350 гр.

12-й день. Кожа блѣдна. Отеки продолжаютъ увеличиваться.

13-й день. Отеки уменьшаются.

14-й день. Отеки быстро уменьшаются. Мочи много. Кожа блѣдна, отековъ не замѣчается.

У *Стефана Т.* сывороточныя явленія въ видѣ коревидныхъ сыпей, лихорадки и увеличенія селезенки продолжаютъ 8 дней.

Больной принятъ съ дифтеритнымъ крупомъ 26 декабря 1902 г.; впрыскиваніе 1500 АЕ (8 куб. см).

На 8-й день послѣ впрыскиванія начинаются легкія лихорадочныя движенія безъ сыпи; на 12-й день лихорадка болѣе высока и появляется коревидная сыпь, разсыянная по всему тѣлу. t° повышается до $39,5^{\circ}$. Селезенка ясно увеличена, прощупывается на 2 поперечныхъ пальца передъ реберной дугой.

На 13-й и 14-й день послѣ впрыскиванія дальнѣйшее высыпаніе коревидной сыпи, t° выше $39,0^{\circ}$; лишь на 17-й день наступаетъ нормальная t° .

Однако обычно встрѣчающіяся рудиментарныя формы менѣе пригодны для изученія сывороточной болѣзни, нежели случаи съ рѣзко выраженными, вполне развитыми симптомами.

Если мы въ дальнѣйшемъ въ качествѣ примѣровъ будемъ приводить главнымъ образомъ тяжелые случаи, то отсюда не слѣдуетъ выводить заключеніе, что эти тяжелые случаи составляютъ правило. Выбирая яркія картины изъ большого числа болѣе легкихъ заболѣваній, мы руководились желаніемъ представить извѣстные симптомы въ болѣе характерномъ видѣ.

Между легкими и тяжелыми формами существуютъ всевозможные переходы. Въ слѣдующей таблицѣ сопоставлены болѣе важные симптомы въ ихъ взаимной группировкѣ и разнообразной интенсивности.

Объясненіе кривой III.

Пять случаевъ сывороточной болѣзни послѣвпрыскиванія 100—200 куб. см. лошадиной сыворотки представлены такимъ образомъ, что день впрыскиванія совпадаетъ съ первымъ днемъ кривой.

Черная поверхность изображаетъ повышение t° , поскольку оно относится къ сывороточной болѣзни; температура основной болѣзни представлена въ видѣ линіи.

Мы видимъ, что лихорадка начинается почти одновременно послѣ инкубаціоннаго періода въ 8—9 дней; однако дальнѣйшее теченіе совершенно различно. Продолжительность лихорадки колеблется между одной недѣлей (2-й случай) и 3 недѣлями (5-й случай); интенсивность лихорадки—между $37,5^{\circ}$ (1-й случай) и $40,2^{\circ}$ (5-й случай). Подобныя же колебанія представляютъ и другіе симптомы: сыпи, отеки, боли въ сочлененіяхъ, припуханія железъ и альбуминурия.

Слѣдующій случай представляетъ собою почти исчерпывающую картину всѣхъ симптомовъ.

Карлъ Л., 4 лѣтъ, поступилъ 9 ноября 1903 г.

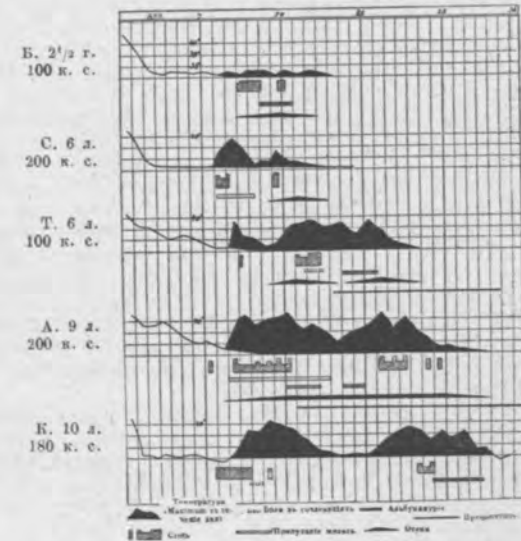
11 ноября. 80 к. с. скарлатинной сыворотки впрыснута подъ кожу нижней части живота справа. Паховыя железы больше горошины.

12 ноября (2 день). Мѣсто впрыскиванія слегка отечно и чувствительно. 3-й день. Чувствительность исчезла. Мѣсто укола и окружность его окрашены въ нѣжный зеленовато-желтый цвѣтъ.

5-й день. Железы какъ раньше. Измѣненіе окраски кожи живота неясно.

6-й день. Паховыя железы увеличены: справа два боба, слѣва одинъ бобъ

Кривая III.



9-й день. Паховыя железы выдаются: справа одна железа величиною въ миндаль и нѣсколько болѣе мелкихъ, слѣва одинъ бобъ и нѣсколько болѣе мелкихъ железъ. На кожѣ бедеръ и живота *диффузная краснота*.

10-й день. Нѣжная краснота почти по всему тѣлу, особенно на шелушащихся (послѣ скарлатины) мѣстахъ. Щеки какъ-бы наруганы. На первый взглядъ *сыпь* похожа на скарлатинозную. Однако при ближайшемъ разсмотрѣніи на различныхъ мѣстахъ тѣла встрѣчаются группы волдырей величиною отъ просяного зерна до горошины. Въ мочѣ ясный сывороточный бѣлокъ. Моча свѣтло-желтаго цвѣта, почти прозрачна. Въ скудномъ осадкѣ единичные гиалиновые цилиндры.

11-й день. Во многихъ мѣстахъ по тѣлу разсыяны сильно инфильтрированныя волдыри съ широкой красной каймой, покрывающіе почти сплошь кожу бедеръ и спины. Лобъ и оба верхнихъ вѣка отечны. Прибавка въ вѣсѣ, сильный зудъ, расчесы. Въ обоихъ пахахъ по одной выдающейся железѣ величиною болѣе боба и нѣсколько мелкихъ железъ.

12-й день. На сильно шелушащейся кожѣ продолжается высыпаніе крапивницы. Много расчесовъ. Въ мочѣ болѣе бѣлка; количество его, однако, еще не доходитъ до $\frac{1}{4}$ pro mille. Гиалиновые цилиндры.

13-й день. Сыпи нѣтъ. Вѣки слегка отечны.

14-й день. 39,1—38,5°. Незначительное высыпаніе крапивницы на тыльной поверхности предплечій.

15-й день. Вчера днемъ на конечностяхъ появилась свѣжая мелкопятнистая сыпь, слегка возвышающаяся надъ кожей. Вечеромъ рвота одинъ разъ, ночью спокоенъ. Кожа утолщена, во многихъ мѣстахъ шелушеніе и пигментация. Лицо отечно. Боли въ пальцевыхъ суставахъ. Въ каждомъ паху одинъ бобъ и нѣсколько болѣе мелкихъ железъ.

16-й день. 38,2—38,1°. Влажный кашель. На бедрахъ неясная пятнистая эритема.

18-й день. Сегодня утромъ рвота. На раздвѣтельной поверхности ногъ коричневато-красная пятнистая эритема. Паховыя железы болѣе, чѣмъ на 16-й день.

19-й день. 38,9—38,2°. Эритема какъ вчера. Мошонка сильно отечна. Кашель меньше. Мочи мало, но бѣлка нѣтъ. Отсутствие аппетита.

20-й день. 39,7—37,9°. Послѣ обѣда слабъ, много кашляетъ. Кожа шелушится. На кожѣ живота и на внутреннихъ поверхностяхъ конечностей обильная, во многихъ мѣстахъ сливающаяся коричнево-красная сыпь, состоящая изъ слегка возвышающихся надъ уровнемъ кожи и сильно пигментированныхъ пятенъ діаметромъ въ 1—2 мм. Въ остальныхъ мѣстахъ сыпи мало. Паховыя железы: справа 2 боба, слѣва болѣе боба.

21-й день. Блѣдые остатки сыпи на конечностяхъ.

22-й день. 39,1°. Сыпи нѣтъ.

23-й день. 39,0—37,4°. На бедрахъ среднепятнистая неясная эритема. Паховыя железы: справа въ миндаль, слѣва болѣе боба.

24-й день. Новыхъ сывороточныхъ явленій нѣтъ. Блѣдые остатки сыпи на конечностяхъ. Мошонка еще отечна.

26-й день. 39,0—37,4°. Неясная среднепятнистая сыпь на бедрахъ. Паховыя железы какъ на 23-й день.

27-й день. 38,3—37,3°. Сыпи нѣтъ.

28-й день. T° нормальна. Чувствуетъ себя хорошо.

32-й день. Паховыя железы меньше боба. Быстрое выздоровленіе.

37-й день. Припуханіе паховыхъ железъ совершенно исчезло: железы немногимъ болѣе чечевицы.

Объясненіе кривой Карла Л.

Главнѣйшія явленія сывороточной болѣзни, лихорадка и сыпи, приведены на этой таблицѣ въ связи съ опредѣленіемъ вѣса тѣла и числа лейкоцитовъ.

Наверху мы видимъ кривую вѣса тѣла.

Въ первые 9 дней вѣсъ остается приблизительно на одномъ уровнѣ. Съ появленіемъ сывороточныхъ явленій вѣсъ въ теченіе 4 дней увеличивается почти на 1 клм., причемъ увеличеніе это клинически выражается отечнымъ состояніемъ вѣшнихъ покрововъ.

Соответственно высокой лихорадкѣ и распаду бѣлка, обусловленному вѣсѣмъ заболѣваніемъ, въ это время должно было бы, собственно говоря, наступить уменьшеніе вѣса; это предполагаемое уменьшеніе мы обозначаемъ

приблизительно въ видѣ дугообразной основной линіи. Разницу между предполагаемымъ и дѣйствительнымъ вѣсомъ, полученнымъ при взвѣшиваніи, мы приписываемъ отеку; послѣдній изображенъ въ видѣ заштрихованной поверхности.

По мѣрѣ ослабленія сывороточныхъ явленій происходитъ постепенное выдѣленіе отечной жидкости; на 23-й день послѣ выпрыскиванія начинается выздоровленіе, узнаваемое по новому, но уже дѣйствительному увеличенію вѣса тѣла.

Слѣдующая кривая относится къ лейкоцитамъ, для счисленія которыхъ кровь бралась ежедневно въ одно и то же время утромъ натощакъ.

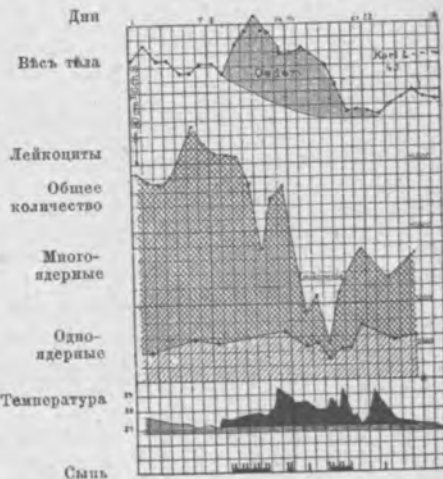
Характерность кривой заключается въ значительномъ уменьшеніи числа лейкоцитовъ во время полной сывороточной реакціи: первое уменьшеніе совпадаетъ съ началомъ, а дальнѣйшее и болѣе рѣзкое паденіе—съ максимумомъ сывороточныхъ явленій. Отъ наиболее низкой точки съ 2530 лейкоцитами начинается постепенное увеличеніе числа лейкоцитовъ до нормы.

Для изображенія температурной кривой мы соединили наиболѣе высокія температуры въ теченіе дня (ежедневно производилось 5—7 измѣреній t°). Повышенія температуры, относящіяся къ сывороткѣ, изображены въ видѣ черной поверхности.

Ниже въ видѣ зубчиковъ изображены кожные сыпи. Тѣ изъ нихъ, которые въ смыслѣ времени ихъ появленія не могли быть строго разграничены другъ отъ друга, соединены посредствомъ основной линіи.

Количество мочи (на кривой отсутствуетъ) въ теченіе всей болѣзни относительно незначительно; суточное количество до и послѣ заболѣванія равно 500—700 к. с., а во время болѣзни—200—300 к. с.

Кривая IV.



Инкубационный стадій.

Сывороточная болѣзнь, подобно цѣлому ряду другихъ болѣзней, отличается тѣмъ свойствомъ, что болѣзненные явленія развиваются обыкновенно не непосредственно послѣ подкожнаго или внутривеннаго выпрыскиванія сыворотки; отъ момента ввѣдренія болѣзнетворной причины до появленія клиническихъ симптомовъ проходитъ извѣстный періодъ времени—инкубационный стадій.

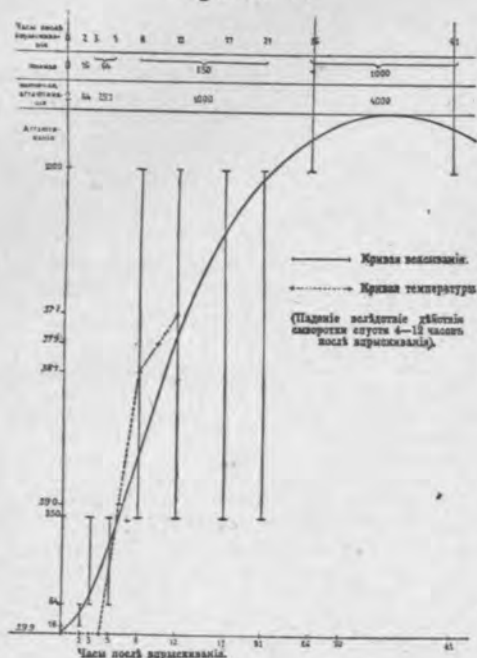
Мы опускаемъ при этомъ такія явленія, какъ легкое припуханіе, болѣзненность и краснота на мѣстѣ укола и въ его непосредственной окружности, такъ какъ эти явленія должны разсматриваться какъ слѣдствіе травмы, причиненной самимъ выпрыскиваніемъ.

Инкубационный стадій не можетъ быть объясненъ медленнымъ всасываніемъ инородной сыворотки. Последняя проявляетъ свое антитоксическое дѣйствіе (дифтерія, скарлатина) уже черезъ нѣсколько часовъ послѣ выпрыскиванія.

При впрыскивании *скарлатинной сыворотки Moser'a* легко можно следить за всасыванием лошадиной сыворотки, так как скарлатинная сыворотка проявляет сильное агглютинирующее действие на стрептококков скарлатины. Начало и максимум всасывания могут быть установлены на основании появления агглютининов в крови больного (кривая V).

18-месячному ребенку Иосифу Р. с тяжелой скарлатиной при t° в $39,9^{\circ}$ были впрыснуты 180 к. с. Мозеровской сыворотки, после чего каждые 2—3 часа брали кровь из ушной мочки. Полученная из этой крови сыворотка ребенка применялась затем в разведениях от 1:4 до 1:4000 вместе со стрептококками скарлатины для микроскопического исследования агглютинации.

Кривая V.



В то время, как до впрыскивания не наблюдалось никакой агглютинации, уже через 2 часа после впрыскивания можно было констатировать полную агглютинацию до 1:16 и неполную до 1:64. Затем содержание агглютинина в сыворотке ребенка быстро увеличивается, достигая через 26 часов полной агглютинации при 1:1000; после этого содержание агглютинина постепенно уменьшается.

Параллельно с всасыванием, как мы видим, наступает и критическое падение t° ; температурная кривая нарисована в обратном виде (падение в вид подъема), для того чтобы наглядно представить совпадение во времени действия сыворотки и всасывания.

Явления сывороточной болезни (крапивница и незначительная лихорадка) наступили в этом случае лишь на 6-й день после впрыскивания, между тем как антитоксическое действие достигло своего максимума через 12 часов, а всасывание — спустя 26 часов.

Уже *Hartung* обратил внимание на то, что больше чем в половине его случаев сывороточные явления наступили лишь после 10-го дня post injectionem. От него не ускользнуло также и то обстоятельство, что сывороточная болезнь чаще всего начинается в известные дни, называемые им критическими днями. *Daut* подтвердил это наблюдение. Обойти авторам удалось бы найти еще большую закономерность в продолжительности инкубационного стадия, если бы они знали тот факт, что лица, получающие сыворотку в первый раз, существенно отличаются в отношении продолжительности инкубационного стадия от тех лиц, которым сыворотка впрыскивается во второй или третий раз: инкубационный период после повторного впрыскивания всегда короче, чем после первого впрыскивания.

Дальнейший момент, объясняющий шаткость указаний у названных авторов, заключается в следующем: первые болезненные симптомы, принимаемые за начало болезни, бывают то местными, то общими. Смотря по тому, что считать началом болезни, продолжительность инкубационного периода может давать колебания в 1—2 дня. Для большей наглядности статистических данных мы считаем концом инкубационного периода наступление общей реакции организма.

В нижеследующей таблице обозначены по порядку дни после впрыскивания, в которые наступило начало сывороточных явлений. Верхняя часть таблицы относится к началу этих явлений у 90 лиц, получивших сыворотку в первый раз; нижняя часть — к 45 лицам с повторным впрыскиванием.

Первая рубрика содержит общее число случаев; во второй („сомнительные“) приведены те случаи, где невозможно было установить с точностью, не получили ли эти лица сыворотку когда-нибудь раньше; третья рубрика соответствует случаям с исключительно местными явлениями (сыпь, отек на месте впрыскивания).

Дни	1 и 2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Начало сывороточных явлений при впрыскивании в первый раз.																
Число случаев .	2	—	3	—	7	7	16	16	9	6	8	5	3	3	1	1
сомнительные . .	1	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
известно	—	—	—	—	4	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Начало сывороточных явлений при повторном впрыскивании.																
Число случаев .	27	—	1	3	11	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
сомнительные . .	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
известно	6	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

На основании чисел, полученных от 90 случаев первого впрыскивания, продолжительность инкубационного периода может быть определена в 8—12 дней. Все предыдущие и последующие указания по этому поводу относятся к условиям при первом впрыскивании; повторное впрыскивание будет рассмотрено ниже в специальной главе.

Из таблицы видно, что у лиц, подвергшихся впрыскиванию в первый раз, сывороточная болезнь лишь редко начинается раньше 6-го дня. Случай подобного рода приведен нами ниже. (Густав П.).

Продолжительность инкубационного периода зависит главным образом от индивидуального предрасположения лица, подвергающегося впрыскиванию. Она не зависит от количества примененной сыворотки. Колебания продолжительности инкубационного периода, обусловливаемые качеством введенной сыворотки, оказываются относительно незначительными при приме-

нении лошадиной сыворотки. Мы не замѣтили связи между известными сортами сыворотки и известной продолжительностью инкубации (*Hartung*). Измѣняется ли у человѣка продолжительность инкубации при примѣненіи сыворотки другихъ животныхъ, — объ этомъ мы не можемъ судить за недостаткомъ наблюдений.

Netter (Société med. des hôpitaux 31 января 1896 г.) сообщаетъ случай, гдѣ послѣ впрыскиванія 6—7 куб. стм. кроличьей антипневмококковой сыворотки сывороточныя явленія наступили на 12-й день.

Dallera (I. c.) наблюдалъ при переливаніи крови отъ ягненка общую крапивницу спустя 10 дней.

Легкія расстройства общаго состоянія во время инкубационнаго періода встрѣчаются при сывороточной болѣзни значительно рѣже, чѣмъ при острыхъ инфекціонныхъ сыпяхъ; обыкновенно періодъ этотъ протекаетъ безъ всякихъ симптомовъ. О болѣе раннемъ наступленіи болѣзненныхъ симптомовъ (до 8-го дня) мы будемъ говорить въ главѣ о повторномъ впрыскиваніи.

Лихорадка.

Со временъ *Wunderlich*'а появилось стремленіе къ установленію законмѣрности температурной кривой при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ. Съ тѣхъ поръ мы пользуемся теченіемъ лихорадки, какъ и другими симптомами, въ цѣляхъ діагностики.

Такъ какъ всѣ явленія сывороточной болѣзни не всегда одинаково рѣзко выражены, то и заранѣе нельзя было ожидать, чтобы можно было создать опредѣленный, неизмѣнный типъ лихорадки. Мы можемъ выставить лишь слѣдующія положенія (причемъ принимаются во вниманіе главнымъ образомъ тѣ случаи, гдѣ впрыснуты были болѣе или менѣе значительныя количества сыворотки):

1. Лихорадка представляетъ собою одинъ изъ наиболѣе частыхъ симптомовъ сывороточной болѣзни. Она наблюдается чаще, чѣмъ сыпи. Если бы хотѣли дать названіе болѣзни на основаніи наиболѣе постояннаго симптома, то скорѣе можно было бы говорить о «сывороточной лихорадкѣ», нежели о „сывороточной сыпи“.

2. Лихорадка продолжается до окончанія клиническихъ явленій сывороточной болѣзни.

3. Типъ лихорадки ремиттирующей. Дневныя колебанія составляютъ 1—3 градуса. Въ болѣе рѣдкихъ случаяхъ и утреннія температуры высоки. При исчезаніи сывороточныхъ явленій температура по утрамъ часто бываетъ нормальной и даже ниже нормы; въ такихъ случаяхъ лихорадка является интермиттирующей.

4. Существуетъ известная связь между теченіемъ лихорадки и формой сыпи. При наиболѣе высокой лихорадкѣ протекають коревидныя (пятнисто-папулезныя) сыпи; самыя незначительныя повышенія t° наблюдаются при сѣтчатыхъ эритемахъ; среднее мѣсто занимають крапивница и scarlatinopодобныя сыпи.

5. Степень лихорадки въ общемъ не можетъ служить основаніемъ для сужденія о продолжительности и тяжести заболѣванія.

6. Продолжительность и интенсивность лихорадки зависятъ отчасти отъ количества впрыснутой сыворотки, отчасти же отъ индивидуальнаго предрасположенія больного.

ad 1 и 2. При впрыскиваніи большихъ количествъ сыворотки нашъ тезисъ о болѣе частотѣ лихорадки сравнительно съ сыпью слѣдуетъ понимать лишь въ томъ смыслѣ, что во время полной сывороточной реакціи при продолжающейся лихорадкѣ сыпи могутъ отсутствовать.

На кривой III, стр. 11 ясно видно, что повышенія температуры отличаются гораздо большимъ постоянствомъ, нежели сыпи.

Въ случаѣ II (C) между первымъ и вторымъ высыпаніемъ наблюдался трехдневный лихорадочный періодъ, въ случаѣ III — четырехдневный; въ послѣднемъ случаѣ, начиная съ 16-го дня р. inj., сыпей не наблюдалось, несмотря на то, что лихорадка продолжалась еще болѣе недѣли.

Въ случаѣ IV въ теченіе 8-ми дней наблюдалась лихорадка безъ сыпей.

Еще большая разница видна въ случаѣ V.

Мы нарочно коснулись нѣсколько болѣе подробно этихъ фактовъ, чтобы показать, насколько нецѣлесообразно выраженіе «сывороточная сыпь»; однако мы должны тутъ же выяснить возможное недоразумѣніе по отношенію къ лихорадкѣ. Встрѣчается много случаевъ, гдѣ лихорадка въ свою очередь совершенно отсутствуетъ. Эта шаткая связь между температурой и формой сыпи ясно показываетъ, что лихорадка не можетъ считаться слѣдствіемъ одновременно существующей сыпи. *Лихорадка и сыпи суть координированныя слѣдствія одной причины*, въ пользу чего говорятъ также и факты, упомянутые въ пунктѣ 3.

ad. 5. Примѣромъ для этого тезиса могутъ служить приведенныя уже раньше кривыя.

У Франца Д. (см. стр. 19) въ началѣ болѣзни мы видимъ 3-дневную невысокую лихорадку. Было бы ошибочнымъ ожидать на этомъ основаніи легкаго и короткаго теченія болѣзни, ибо на 16-й день вновь появляется лихорадка, на сей разъ очень интенсивная и продолжающаяся 10 дней.

Кратковременная высокая лихорадка часто наблюдается послѣ впрыскиванія небольшихъ количествъ сыворотки (даfterія).

Впрочемъ то же самое можетъ наблюдаться и при большихъ количествахъ сыворотки.

Эрна Э. 150 куб. стм. scarlatinной сыворотки.

Инкубационный періодъ 10—11 дней. Небольшая прибавка въ вѣсѣ при высокой лихорадкѣ (отеки?). Сыпь, занимающая среднее мѣсто между крапивницей, коревидной сыпью и *erythema multiforme*.

Сывороточныя явленія продолжаются 6 дней.

Подробная исторія болѣзни.

Больная заболѣла 2 августа рвотой, лихорадкой и судорожнымъ кашлемъ; 4 августа scarlatinозная сыпь.

Въ $\frac{1}{2}$ 3 ч. дня (5/III) 150 куб. стм. Egmont. Паденіе температуры съ 40,4° на 37,8°. И въ остальныхъ отношеніяхъ прекрасное дѣйствіе сыворотки.

Pirquet и *Schick*.—Сывороточныя болѣзни.

7-й день. Рѣзко выраженный признак *Trousseau*. Паховыя железы не болѣе горошины.

8-й день. 38,1—37,1°. Въ лѣвой подмышечной впадинѣ одна железа величиною болѣе горошины, въ обоихъ пахахъ железы прощупываются. Хорошее самочувствіе.

9—11-й день. *Trousseau* безъ измѣненій.

12-й день. 37,6—37°. Съ сегодняшняго утра по тѣлу разсыпаны неясныя, свѣтло-красныя, слегка возвышенныя пятна величиною въ чечевицу.

Въ лѣвой подмышечной впадинѣ пакетъ железъ величиною болѣе боба; въ обоихъ пахахъ многочисленныя мельчайшія отдѣльныя железки.

13-й день. Сегодня обильное высыпаніе *сывороточной сыпи*. Пятна ярко-краснаго цвѣта, величиною до чечевицы, возвышенны; на разгибательныхъ поверхностяхъ пятна расположены близко другъ къ другу, часто сливаются; отдѣльно расположенныя свѣжія папулы окружены свѣтлой каймой. Сыпь занимаетъ середину между *erythema multiforme*, крапивницей и коревидной сыпью.

На шеѣ сбоку едва прощупываемыя железки, подъ мышкой пакетъ какъ вчера, слегка чувствительный. Паховыя железы какъ вчера. 39,3—38,0°. Незначительный зудъ. Хорошее самочувствіе.

14-й день. Сыпь мало распространилась. Повидимому тѣ же эфлоресценціи, увеличившіяся по направленію къ периферіи. Центръ блѣднѣе, коричневатого сѣраго цвѣта, периферія темно-краснаго цвѣта, возвышенна.

15-й день. Видны тѣ же эфлоресценціи, постепенно распространившіяся до середины живота. Красивыя много-

формныя *gugli* на губахъ, мѣста уколовъ не обнаруживаютъ никакой реакціи. На старыхъ мѣстахъ (разгибательныхъ поверхностяхъ конечностей) на коричневатомъ-блѣдномъ фонѣ новыя эфлоресценціи, окруженныя болѣе свѣтлой каймой.

Железа въ лѣвой подмышечной впадинѣ безъ измѣненій, чувствительна. Паховыя железы слѣва нѣсколько болѣе, чѣмъ справа.

16-й день. 39,0—39,0°. Спала хорошо. Сыпь распространилась на лѣвую половину живота, на конечностяхъ поблѣднѣла, пигментирована. Подъ лѣвымъ глазомъ синіе круги; конъюнктивѣ обоихъ глазъ инъецирована. Хорошее самочувствіе.

17-й день. 39,9—37,6°. Вчера вечеромъ острое повтореніе высыпанія; сыпь распространяется на весь остальной животъ. Сегодня свѣжихъ эфлоресценцій нѣтъ; повсюду сѣровато-коричневая окраска. Вчера, несмотря на высокую лихорадку, самочувствіе оставалось хорошимъ.

19-й день. 38,0—37,6°. Хорошее самочувствіе.

32-й день. Выписывается здоровой.

Францъ Д. Находился въ больницѣ съ 24 мая до 5 іюля 1904 г.

Железы справа слѣва.

Подмышечныя: } 0 0

Паховыя: } прощупываются—чечевицы.

Селезенка мягка, на 1 стм. сзади реберной дуги.

Скарлатина III. 25 мая въ 7 ч. вечера 200 куб. стм. С. 14 отъ 12 февраля 1904 г.; впрыскиваніе произведено съ правой стороны.

2-й день. Въ окружности мѣста впрыскиванія значительное затвердѣніе.

7-й день. Железы еще безъ измѣненій.

8-й день. Паховыя железы болѣе чечевицы.

9-й день. 37,8—37,2°. Въ верхней трети правой голени нѣсколько блѣдныхъ сильно зудящихъ волдырей. Паховыя железы попржежнему.

10-й день. Сегодня утромъ дальнѣйшее высыпаніе крапивницы въ единичныхъ мѣстахъ; волдыри выражены не рѣзко.

11-й день. 38,4—37,2°. Вчера весь день высыпаніе крапивницы. Лицо сегодня нѣсколько отечно. Свѣжая, болѣею частью крупно-пятнистая кра-

пивница на кожѣ правой половины тѣла, особенно на щекѣ и на наружной поверхности праваго бедра. На лѣвой сторонѣ лишь единичные волдыри меньшей величины. Паховыя железы попржежнему, но болѣе плотны наощупъ. Зѣвъ чистъ.

15-й день. Нормальная т°. Сыпи нѣтъ.

16-й день. 37,6—36,9°. > >

17-й день. 37,3—37°. > >

18-й день. 37,0—33,2°. Съ сегодняшней ночи на кожѣ обоихъ предплечій, тыльной поверхности рукъ и на нижнихъ конечностяхъ появились эфлоресценціи съ блѣднымъ центромъ, величиною до чечевицы. Эфлоресценціи расположены отдѣльно другъ отъ друга, возвышаются надъ уровнемъ кожи.

Паховыя железы: многочисленныя плотныя чечевицы.

19-й день. 39,3—38,6°. Въ теченіе всего дня ребенокъ веселъ, несмотря на высокую лихорадку. Вчера нѣсколько разъ высыпала густая *коревидная сыпь*. Сегодня крупно-пятнистая, слегка возвышающаяся, часто сливающаяся эфлоресценція на спинѣ, плечахъ и двухъ верхнихъ третяхъ предплечій. На ногахъ точно также обильныя эфлоресценціи неправильной формы съ зубчатыми краями; благодаря соединенію послѣднихъ получается сѣтчатый рисунокъ. Ноги и руки легко холодѣютъ. Лицо блѣдно. Глаза обведены синими кругами.

На затылкѣ съ обоихъ сторонъ прощупывается по одной железѣ.

Подмышечныя железы справа слѣва

Паховыя > меньше горошины горошина.

Полость рта блѣдна. Селезенка увеличена, прощупывается у реберной дуги.

20-й день. 39,7—38,4°. Вчера повторное дальнѣйшее высыпаніе сыпи. Сегодня ландкартообразно ограниченная сыпь на лицѣ, край ея слегка воз-

вышенъ, ярко-краснаго цвѣта. Центръ блѣднѣе и обнаруживаетъ нормальную кожу. На нижней губѣ приблизительно въ срединѣ ея группа пузырьковъ *herpes'a*.

Большой бодръ.

21-й день. 39,6—38,8°. Высыпаніе продолжалось въ теченіе всего вчерашняго дня. Сегодня блѣдные остатки на лицѣ. Лицо отечно. Пятнисто-паулезная сыпь на нижнихъ конечностяхъ. Пузырьки *herpes'a* подсохли.

Большой дурно настроенъ. Паховыя железы величиною въ горошину.

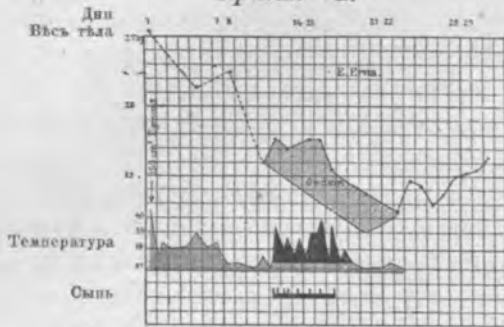
22-й день. 39,7—37,5°. Вчера снова обильная коревидная сыпь, особенно на голеняхъ. На послѣднихъ сегодня видна цианотическая пигментация; рядомъ съ этимъ встрѣчаются отдѣльныя свѣжія коревидныя эфлоресценціи.

На обоихъ предплечьяхъ обильныя, ясно возвышающіяся, мѣстами сливающимися эфлоресценціи величиною до чечевицы, съ блѣднымъ центромъ. Подобная же сыпь на бедрахъ и слѣва въ надчревной области.

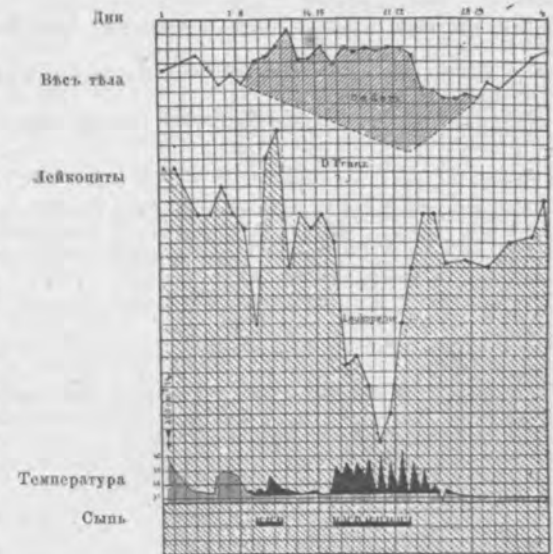
Паховыя железы: многочисленныя плотныя горошины.

23-й день. 40,0—37,2°. Вчера во время высокой лихорадки больной былъ слабъ, ночью спокоенъ. Вчерашняя сыпь поблѣднѣла; по краю старыхъ эфлоресценцій на предплечьяхъ и нижнихъ конечностяхъ появилась свѣжая сыпь, вслѣдствіе чего образовались неправильныя ярко-красныя пятна съ возвышеннымъ краемъ и запавшимъ желтоватымъ центромъ. Зѣвъ чистъ.

Кривая VI.



Кривая VII.



24-й день. 39,2—37,4°. Вчера и сегодня мало высыпаний. Лицо блѣдно, отечно; небольшие отеки также на большеберцовых костях.

25-й день. 40,2—37,0°. Ночью беспокоился. Вчера и сегодня дальнейшее высыпаніе сыпи на предплечьях и голенях. Ландкартообразный рисунокъ въ области лѣваго большого вертела. Лицо блѣдно. Сильное исхуданіе. Аппетитъ хорошъ.

26-й день. 39,2—37,1°. Вчера сыпи было меньше. Желтоватая, пятнистая пигментация на конечностяхъ.

27-й день. 38,6—37,2°. Сыпи нѣтъ.

28-й день. 37,8—36,8°. Железы уменьшаются.

29-й день. Нормальная т°.

36-й день. Паховыя железы меньше чечевицы.

Теперь приведемъ нѣсколько случаевъ, не вполне соответствующихъ вышеуказанной связи между лихорадкой и известными видами сыпи. Случаи безлихорадочной интенсивной крапивницы упомянуты уже выше. Ниже приводимъ случай, гдѣ крапивница и коревидныя сыпи сопровождалась интенсивной лихорадкой.

Henrietta H. 100 куб. стм. С. 14, 19-го августа. На 6-й день р. inj. послѣ предшествовавшаго припуханія железъ появляется лихорадочная крапивница, продолжающаяся 5 дней. Слѣды бѣлка на 9, 10 и 11 день послѣ впрыскиванія.

Послѣ этого прекращается какъ лихорадка, такъ и увеличеніе железъ; исчезаетъ также и бѣлокъ.

Затѣмъ т° вновь повышается и появляется увеличеніе железъ и альбуминурия.

Коревидная мелкопятнистая сыпь. Это высыпаніе начинается спустя 12 дней послѣ впрыскиванія.

Красивая кривая отека. Увеличеніе селезенки.

Лихорадка при первыхъ сывороточныхъ явленіяхъ соответствуетъ типу *continguae*.

При коревидной сыпи ясно виденъ интермиттирующий характеръ температурной кривой.

Количество мочи не представляетъ существенныхъ измѣненій.

Подробная исторія болѣзни.

1903 г. сентября 11. 17 августа заболѣла болью въ горлѣ. 18 августа рано утромъ ввота слизью, послѣ того жаръ и скарлатинозная сыпь. Впрыскиваніе 100 куб. стм. С. 14, въ 10 час. вечера (19 августа).

Железы при поступленіи: подъ углами нижней челюсти меньше боба, слегка чувствительны, сбоку на шеѣ прощупываются, подъ мышками 6, въ пахахъ—горошины.

Мѣсто впрыскиванія въ первые дни слегка чувствительно, реакціи не обнаруживаетъ.

7-й день. Со вчерашняго дня крапивница на животѣ; начиная съ вечера по всему тѣлу появляются большіе волдыри, окруженные красной каймой (38,9—37,6°). Селезенка не увеличена. Железы увеличены.

8-й день. По всему тѣлу продолжается высыпаніе крапивницы; на кожѣ мелкопятнистый, синеватый рисунокъ, на ягодицахъ сѣтчатая кровоизліянія. Повсюду разсыяны волдыри крапивницы величиною въ чечевицу съ красной широкой каймой. Расчесы.

Паховыя железы сильно выдаются, слѣва пакетъ величиною почти въ финикъ, справа приблизительно 3 боба. Бедренныя железы величиною въ бобъ, въ обѣихъ подмышечныхъ впадинахъ по пакету величиною въ лѣсной орѣхъ; сбоку на шеѣ многочисленныя железы величиною больше горошины, подъ углами нижней челюсти—бобы.

У реберной дуги прощупывается плотный край селезенки. Полость рта блѣдна. Слѣды бѣлка въ мочѣ.

9-й день. Сегодня еще многочисленныя волдыри на животѣ; на конечностяхъ частью ярко-красныя, частью синеватый рисунокъ; на наружной поверхности лѣваго предплечья кровоизліянія. Щеки багрово-краснаго цвѣта, лицо отечно. *Вѣсъ тѣла* увеличенъ. Кожныя кровоизліянія вызываются легко. На нижнихъ конечностяхъ и на лицѣ сыпь чрезвычайно похожа на

скарлатинозную. Железы скорѣе нѣсколько уменьшились. Селезенка у реберной дуги. Несмотря на высокую лихорадку, ребенокъ бодръ. Сильный зудъ. Слѣды бѣлка въ мочѣ.

10-й день. Немногочисленные свѣжіе волдыри; по всему тѣму мелко- и среднепятнистый синеватый рисунокъ, на спинѣ мелкопятнистая пигментация и кровоизліянія въ складкахъ кожи. Лицо и ноги отечны. Полость рта блѣдна. Ночью очень беспокоился, въ теченіе дня спокойнѣе, чѣмъ обыкновенно. Глазные яблоки инъецированы. Въ мочѣ слѣды бѣлка.

11-й день. Кожа нѣжна, неясные остатки сыпи, 39,6°. Ночью беспокоилась; существуютъ, повидимому, боли въ суставахъ, упорно, однако, отрицаемыя ребенкомъ.

Железы несомнѣнно нѣсколько уменьшились. Селезенка у реберной дуги. На волосистой части головы сзади железъ величиною больше горошины. Легкое шелушеніе на лицѣ. Отеки меньше. Вѣсъ меньше.

13-й день. 37,7—37,3°. Спокойна. Сыпи нѣтъ. Боли въ суставахъ уменьшились. Лицо едва отечно. Железы въ пахахъ мягче и меньше. Зѣвъ чистъ, блѣденъ.

14-й день. Вчера днемъ на всемъ тѣлѣ появилась блѣдно-розовато-красная сыпь. Ночью беспокоилась.

Сегодня утромъ на туловищѣ на уровнѣ между пупкомъ и сосками симметрично спереди и сзади ярко-красная, мелкопятнистая, слегка возвышенная, свѣжая сыпь; пятна не сливаются. На конечностяхъ и на остальномъ тѣлѣ блѣдныя, расположенныя отдѣльно другъ отъ друга неясные остатки сыпи. Паховыя железы: слѣва одна железа, величиною больше ядра финика и нѣсколько горошинъ, справа нѣсколько бобовъ. Въ подмышечныхъ впадинахъ железъ величиною до боба, справа больше, чѣмъ слѣва.

На груди сбоку съ каждой стороны по одной железѣ величиною въ чечевицу. На шеѣ сбоку много горошинъ. На затылкѣ справа одна железа величиною больше горошины, слѣва—величиною въ чечевицу. Вѣсъ уменьшается. Моча безъ бѣлка.

15-й день. Ночью спокойна. 39,6—38,6°. На голеняхъ и на обѣихъ предплечьяхъ блѣдно-красная, довольно густая, мелко-пятнистая, не возвышающаяся сыпь, образующая на нѣкоторыхъ мѣстахъ небольшіе круги. Железы попрежнему. Въ мочѣ опять слѣды бѣлка.

16-й день. 39,9—37,7°. Вчера нѣсколько разъ дальнейшее высыпаніе сыпи. Лицо болѣе отечно, несмотря на уменьшеніе вѣса. Повсюду свѣжія отдѣльныя эфлоресценціи. Послѣднія мѣстами сливаются, пріобрѣтая влѣдствіе этого сѣтчатый видъ; сыпь наиболѣе обильна на разгибательной поверхности верхнихъ конечностей, на голеняхъ, между лопатками. Железа справа на затылкѣ чувствительна. Слѣды бѣлка.

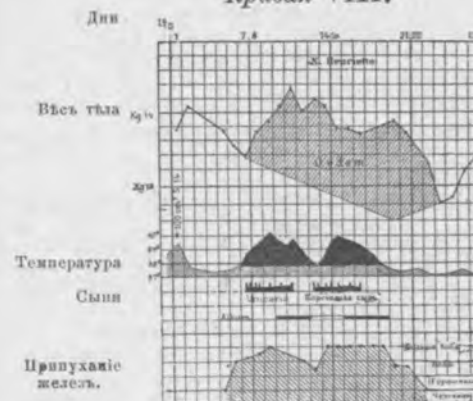
17-й день. 39,8—37,6°. Ночью спокойна. Вчера въ теченіе дня снова появилась пятнистая сыпь съ преимущественной локализацией на голеняхъ. Сегодня видны блѣдные остатки этой сыпи; единичныя новыя эфлоресценціи разсыяны по тѣлу. Лицо ясно отечно. Слѣды бѣлка.

18-й день. 39,3—37,8°. Спокойна. Лицо менѣе отечно. На боковыхъ поверхностяхъ груди, а также на нижнихъ конечностяхъ блѣдныя остатки сыпи. Селезенка прощупывается за реберной дугой. Слѣды бѣлка.

19-й день. 38,4—37,2°. Новой сыпи нѣтъ. Кожа блѣдна, суха на-ощупъ. Отеки—. Железы повсюду меньше и менѣе плотны. Обѣ железъ на затылкѣ едва прощупываются. При выслушиваніи сердца ритмъ маятника.

20-й день. 37,7—37,3°. Кожа блѣдна и суха. Вѣсъ уменьшается. Паховыя железы: справа—горошины, слѣва рядомъ съ горошинами лишь одна железа величиною въ бобъ.

Кривая VIII.



23-й день. Паховыя железы больше горошины, не плотны.

25-й день. Больная встаетъ. 34-й день. Выписывается.

Эдуардъ Г. 4 г. 8 октября—12 декабря 1903 г.

Скарлатина. Прогнозъ II/III. 100 куб. стм. Egmont. Паховыя железы прощупываются.

8-й день. р. inj. Нормальная t° . Только-что появились единичныя плоско-возвышенныя эффоресценціи (крапивница) тѣлеснаго цвѣта. Паховыя железы слѣва едва прощупываются, справа величиною съ бобъ.

9-й день. 37,4—37,2 $^{\circ}$. На различныхъ мѣстахъ тѣла волдыри безъ красной каймы, величиною отъ чечевицы до 50-копѣчной монеты. Больной жалуется, что его кусаютъ блохи.

Въ лѣвомъ паху горошины; въ правомъ—одна железа больше боба и нѣсколько горошинъ.

Справа подъ мышкой одна горошина.

10-й день. Продолжается высыпаніе отдѣльныхъ волдырей крапивницы безъ каймы.

11-й день. Больной вчера сказалъ: «тутъ много блохъ, я не хочу оставаться здѣсь». Высыпаніе крапивницы продолжается. При осмотрѣ больного видны блѣдныя нѣжныя слегка возвышенныя волдыри величиною отъ горошины до 50-копѣчной монеты, расположенныя исключительно на конечностяхъ.

Паховыя железы справа нѣсколько больше, чѣмъ слѣва. Лихорадки нѣтъ.

12-й день. Нормальная t° , хорошее самочувствіе. Нѣсколько блѣдныхъ волдырей на наружной поверхности конечностей.

Въ этомъ случаѣ интенсивное высыпаніе крапивницы протекало безъ лихорадки.

Слѣдующій случай протекъ аналогично.

Ольга Л. 3 г. 2 января—13 февраля 1904 г.

200 куб. стм. С. 4 (Fine) отъ 7 октября впрыснуты ночью 2 января.

9-й день. 37,5—37,0 $^{\circ}$. Кожа блѣдна, лишь на синій оди́нъ крапивный волдырь.

10-й день. Железы не увеличены.

11-й день. Вчера днемъ въ 5 ч. обильное высыпаніе крапивницы на тыльныхъ поверхностяхъ рукъ. Въ 10 ч. вечера свѣжая крапивная сыпь на мѣстѣ впрыскиванія и въ его окружности; сыпь не заходитъ за среднюю линію. Сегодня свѣжій волдырь лишь на тыльной поверхности правой руки; въ остальныхъ же мѣстахъ—на разгибательной поверхности верхнихъ конечностей, тыльной поверхности рукъ, а также въ различныхъ мѣстахъ на туловищѣ—неправильно контурированныя красныя пятна (поблѣднѣвшіе волдыри крапивницы).

12-й день. Вчера дальнѣйшее высыпаніе крапивницы по всему тѣлу; сегодня видны лишь блѣдно-розовыя, неправильно контурированныя остатки этой сыпи. Лихорадки нѣтъ.

13-й день. Ясныя волдыри крапивницы на правомъ предплечьи и на тыльной поверхности лѣвой руки. Единичныя волдыри также на внутреннемъ мышцелкѣ правой ноги.

14-й день. Лихорадки нѣтъ. Вчера появлялись отдѣльныя свѣжіе волдыри крапивницы.

ad 3. *Типъ лихорадки ремиттирующей*. Въ ясно выраженныхъ случаяхъ лихорадка почти никогда не достигаетъ максимума въ теченіе одного дня: обыкновенно подъемъ t° происходитъ ступенеобразно. Паденіе лихорадки происходитъ въ видѣ лизиса и сопровождается глубокими утренними ремиссіями.

Ниже приведены 7 кривыхъ. Температура, въ отличіе отъ предыдущихъ кривыхъ, изображена здѣсь такимъ образомъ, что представлены не только наибольшія, но и наименьшія температуры въ теченіе дня.

Кривыя 2 и 3 принадлежатъ брату и сестрѣ, подвергшимся впрыскиванію. Сходство обѣихъ кривыхъ бросается въ глаза.

Другіе типы лихорадки встрѣчаются гораздо рѣже; что же касается рудиментарныхъ формъ болѣзни, то представить схему лихорадки для такихъ случаевъ совершенно невозможно.

Медленное литическое паденіе лихорадки съ постепенно понижающимися вечерними температурами такъ же цѣнно въ прогностическомъ отношеніи, какъ и уменьшеніе отековъ и припуханія железъ, о которыхъ рѣчь будетъ ниже.

ad 6. Частота сывороточной болѣзни, какъ установили уже Daut и v. Rittershain, уменьшается вмѣстѣ съ уменьшеніемъ количества сыворотки.

Въ первый періодъ серотерапіи, когда при дифтеритѣ впрыскивали 10—30 куб. стм. лошадиной сыворотки, болѣзненные симптомы встрѣчались въ 22% всѣхъ случаевъ. Въ дальнѣйшемъ число это упало до 6,45% (v. Rittershain), что совпадало съ уменьшеніемъ количества впрыскиваемой сыворотки до 6—15 куб. стм.

Зависимость частоты сывороточной болѣзни отъ количества впрыскиваемой сыворотки лучше всего доказывается тѣмъ фактомъ, что послѣ впрыскиванія 100—200 куб. стм. мы наблюдали сывороточныя явленія болѣе чѣмъ въ 85% случаевъ.

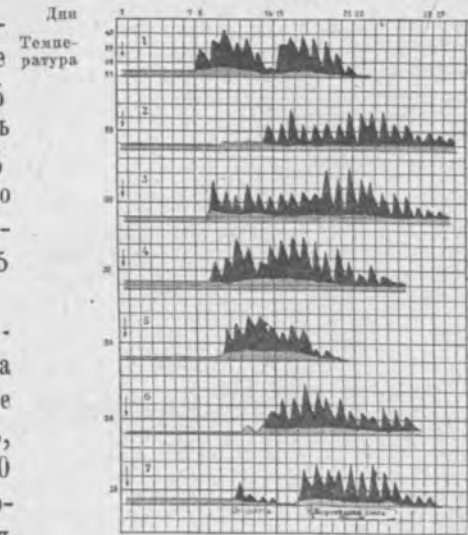
Отсюда мы можемъ вывести заключеніе, что предрасположеніе къ болѣзни существуетъ у всѣхъ людей. При дальнѣйшемъ увеличеніи количества впрыскиваемой сыворотки должно въ концѣ-концовъ заболѣвать каждое лицо.

При употребленія незначительнаго количества сыворотки заболѣваніе непосредственно зависитъ отъ индивидуальнаго предрасположенія.

Какъ и слѣдовало ожидать, интенсивность явленій ясно нарастаетъ по мѣрѣ увеличенія количества сыворотки. При впрыскиваніи небольшихъ количествъ сыворотки никогда не наблюдаются столь продолжительные симптомы болѣзни, какъ послѣ введенія большихъ количествъ (см. кривая III, стр. 11).

Доказательствомъ вліянія предрасположенія на теченіе болѣзни можетъ служить тотъ фактъ, что сыворотка, сопровождаемая обычно незначительнымъ % заболѣваній, вызываютъ у братьевъ и сестеръ одинаковыя болѣзненные симптомы.

Кривая IX.



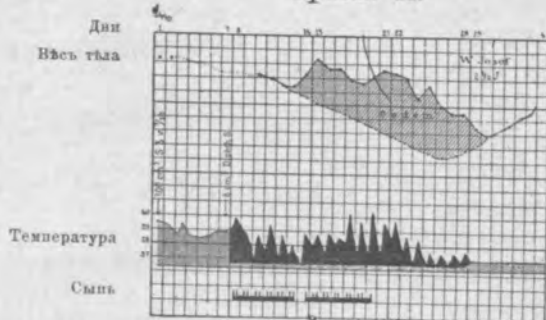
Сходство въ теченіи у братьевъ и сестеръ сказывается иногда даже въ известныхъ аномаліяхъ теченія (какъ, напр., ненормально короткій инкубаціонный періодъ при впрыскиваніи въ первый разъ), а также въ тождествѣ температурной кривой. Примѣромъ могутъ служить братъ и сестра Г., исторія болѣзни которыхъ приведена на стр. 9. Дальнѣйшимъ доказательствомъ сходства температурной кривой у братьевъ и сестеръ могутъ служить слѣдующіе два случая.

Иосифъ В. 2½ г. 1903/1531. 24 октября—8 декабря 1903 г.
Скарлатина п/ш 24 октября 200 куб. стм. С. III отъ 7 октября 1903 г., 10 ч. вечера.

Железы до впрыскиванія:
справа слѣва
Подмышечныя железы горошины
Паховыя » небольшие бобы.

2-й день. Мѣсто впрыскиванія болѣзненно.
4-й день. Железы пока безъ измѣненій.
8-й день. Температура опять повышается. 38,9—37,9°. Вчера впрыснута 8 куб. стм. антидифтеритной сыворотки въ правое плечо. Спустя 15 часовъ на этомъ мѣстѣ видна мѣстная рожистоподобная реакція.

Кривая X.



справа слѣва
Подмышечныя железы горошины многочисленные небольшие бобы.
Паховыя » нѣсколько бобовъ бобы.

10-й день. На туловищѣ и плечахъ сыпь, состоящая изъ желтовато-красныхъ слегка возвышенныхъ пятенъ, величиною въ чечевицу. Мѣсто прежней сыпи на животѣ и лѣвомъ боку обнаруживаетъ сливную блѣдную красноту и пигментацию, такія же явленія видны на мѣстѣ впрыскиванія на плечѣ въ окружности около 8 стм. На периферіи здѣсь виденъ кромѣ того свѣтло-красный поясъ. Незначительная инфильтрація.

справа слѣва
Подмышечныя железы горошины нѣсколько железъ меньше боба.
Паховыя » двѣ железы больше боба бобъ.
Бедренныя » меньше боба.

Хорошее самочувствіе. 38,9—36,8°.
11-й день. По всему тѣлу пятнистые пигментированные остатки сыпи. Селезенка не прощупывается.

справа слѣва
Подмышечныя железы меньше боба.
Паховыя » больше боба бобы.

12-й день. 38,9—37,5°. На конечностяхъ свѣтло-красные часто сливающиеся пятнистые остатки сыпи; въ остальныхъ мѣстахъ пигментированные неясные остатки. На правомъ плечѣ мѣсто впрыскиванія дифтеритной сыворотки и его окружность представляютъ тѣ же явленія, что и мѣста впрыскиванія на животѣ.

9-й день. На туловищѣ блѣдно-розовая мелко- и среднепятнистая, слегка возвышенная сыпь, обильная на животѣ, болѣе рѣдкая на груди. Лѣвая половина живота поражена сильнѣе, чѣмъ правая. Мѣсто, гдѣ вчера была рожистая краснота, блѣднѣе и окружено ярко-красной слегка возвышенной каймой шириною около 1 стм.; кайма эта заканчивается зубчатыми и островидными отростками.

13-й день. 38,8—37,2°. Свѣжая свѣтло-красная слегка возвышенная сыпь, похожая на многоформную эритему, съ блѣднымъ центромъ. Сыпь частью разлитая, частью состоитъ изъ пятенъ величиною въ чечевицу. Щеки какъ бы нарумянены, розово-краснаго цвѣта.

справа слѣва
Подмышечныя железы много горошинъ бобъ.
Паховыя » нѣсколько железъ больше боба бобъ.
Селезенка прощупывается у реберной дуги.

14-й день. Кожа на бедрахъ собирается въ складки. Въ пахахъ шелушеніе. Кожа блѣдна.

15-й день. Со вчерашняго вечера появилась свѣжая сыпь; сегодня на спинѣ и разгибательныхъ поверхностяхъ верхнихъ конечностей блѣдный, свѣтло-красный, мелко-пятнистый сѣтчатый рисунокъ.

справа слѣва
Подмышечныя железы нѣсколько железъ меньше боба.
Паховыя » бобы, миндаля нѣсколько бобовъ.
Селезенка не прощупывается.

16-й день. 38,7—37,2°. Вчера вечеромъ и сегодня дальнѣйшее высыпаніе свѣтло-красной сѣтчато-пятнистой эритемы.

17-й день. Неоднократное дальнѣйшее высыпаніе сыпи. При визитаціи на многихъ мѣстахъ тѣла виденъ блѣдный сѣтчатый рисунокъ, болѣе свѣжій на голенихъ. Кожа очень чувствительна къ раздраженіямъ.

18-й день. Свѣжій сѣтчатый рисунокъ на спинѣ. 38,4—38,1°. Железы какъ на 15-й день.

19-й день. 40,1—37,1. Несмотря на высокую т°, ребенокъ вчера былъ бодръ. Ночью спокоенъ.

На спинѣ и разгибательной поверхности рукъ и ногъ свѣжая многоформная эритема. Сильныя кровоизліянія отъ давленія. Въ области крестца коричнево-фиолетовое пятно величиною въ ладонь, происшедшее вслѣдствіе сліянія небольшихъ пятенъ величиною въ чечевицу; при давленіи пальцемъ окраска не измѣняется. На внутренней поверхности бедеръ кожа морщиниста, шелушится. Бронхитъ.

справа слѣва
Подмышечныя железы меньше боба.
Паховыя » бобы.

20-й день. Пигментированные остатки вчерашней сыпи; вдоль наружнаго края правой стопы свѣжая полоска радужнаго цвѣта. Расчесовъ нѣтъ. Частый влажный кашель.

21-й день. Неясные остатки, свѣжей сыпи нѣтъ. 40,2—37,5°. Ночью очень безпокоился. Утромъ частый влажный кашель. Легкія: жесткое дыханіе. Вечеромъ 1 стулъ съ примѣсью крови.

Подъ микроскопомъ: слизь, красные кровяные шарики, немногочисленные лейкоциты.

Сывороточная реакція съ лошадиной сывороткой 1/1 не даетъ осадка. Съ кроличьей противолошадиной сывороткой—ясный осадокъ.

22-й день.
справа слѣва
Селезенка у реберной дуги.

Подмышечныя железы много железъ меньше боба.
Паховыя » бобы.

Частый влажный кашель. Очень жесткое дыханіе, особенно слѣва сзади. 5 жидкихъ слизистыхъ испражнений, 1 стулъ состоитъ почти исключительно изъ крови.

23-й день. Со вчерашняго утра стула не было. Рѣдкій кашель.
справа слѣва

Подмышечныя железы много железъ больше горошины.
Паховыя » бобы.

24-й день. 38,9—36,7°. Правильный стулъ. Кашляетъ меньше. Ночью спокоенъ.

27-й день. Выздоровливаетъ. Больной веселъ, кашляетъ мало.
справа слѣва

Подмышечныя железы горошина больше горошины.
Паховыя » бобы.

35-й день. Вчера нѣсколько разъ появилась скоропроходящая сѣтчато-пятнистая краснота.

45-й день.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	2 боба	2 железы меньше боба.

Селезенка прощупывается. Печень не увеличена.
Адольф В., 4 г. 28 октября—8 декабря 1903 г.
 Скарлатина III.
 Паховыя железы справа больше горошины.
 29 октября. Въ 3 ч. дня 200 куб. см. Едмонт. Т° падаетъ на 2,8°.
 2-й день. Покровы живота чувствительны.
 3-й день. Найдены дифтеритныя бациллы, вслѣдствіе чего впрыскиваются еще 600 АЕ (=2 куб. см.). Мѣсто впрыскиванія менѣе чувствительно.
 Железы =.

4-й день.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	больше горошины	горошины.

5-й день. 39,0—38,0°.
 меньше боба.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	нѣсколько бобовъ	горошины.

7-й день. 38,6—38,1°.
 8-й, 9-й день. 38,7—37,1°. Железы безъ измѣненія.
 11-й день.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	больше горошины	миндаль.

12-й день. Многочисленныя точечныя кожныя кровоизліянія различной окраски на ягодицахъ и на внутренней поверхности колѣней; въ меньшемъ числѣ—на наружной поверхности голени и локтей. Въ остальныхъ мѣстахъ кожа блѣдна.

13-й день. Новыхъ кровоизліяній нѣтъ.

14-й день. 38,7—37,4°. Спокоенъ. Кровоизліянія почти исчезли.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	меньше боба.	бобы.

15-й день. 38,7°. Ночью безпокоился. Съ сегодняшняго утра на разгибательныхъ поверхностяхъ всѣхъ конечностей блѣдно-красная мелко-пятнистая сѣтччатая эритема. Туловище свободно.

16-й день. На конечностяхъ блѣдныя коричневато-красныя пигментныя пятна величиною въ горошину, какъ послѣ кора.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	меньше боба.	бобы.

17-й день. Ночью очень вялъ, при визитациі бодрѣе; розовато-красная многоформная сыпь на наружной поверхности конечностей. Рядомъ съ этимъ остатки пигментныхъ пятенъ. Туловище попрежнему совершенно свободно отъ сыпи.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	меньше боба	бобы, чувствительны.

18-й день. Со вчерашняго вечера дальнѣйшее высыпаніе сыпи (многоформная эритема); на рукахъ и ногахъ блѣдно-коричневая поверхность, контурированная на-подобіе гирляндъ; въ этихъ контурахъ свѣжій красныя пятна величиною въ горошину. Такія же пятна на животѣ, затылкѣ и лицѣ. На носу и лбу сливная краснота; лишь грудь свободна отъ сыпи. *Выхи слегка отечны.* Чувствительность и припухлость въ области правой нижней челюсти.
 38,5—37,7°.

19-й день. Повторное дальнѣйшее высыпаніе многоформной эритемы.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	меньше боба	бобы.

20-й день. Ночью вялъ.
 На наружной поверхности конечностей разсѣянныя свѣтло-красныя, возвышенныя эфлоресценціи величиною отъ горошины до боба со слабо пигментированнымъ центромъ.

21-й день. Вчера вечеромъ высыпаніе свѣжей сыпи; сегодня на наружной поверхности конечностей крупно-пятнистая пигментациа. Железы =. 39,2—36,9°. Частый сухой кашель.

22-й день. Въ 1/2 10 ч. вечера высыпаніе свѣжей сыпи. Ночью очень безпокоился. Чешется. Влажный кашель.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	1 бобъ	одна железа меньше боба.

При визитациі на наружной поверхности конечностей блѣдно-коричневые слегка возвышенныя пятна величиною отъ горошины до боба.

23-й день. Свѣжей сыпи нѣтъ. 39,4—37,1°. До полуночи очень безпокоился.
 24-й день. 39,6—37,6°. Ночью спокоенъ. Частое дыханіе. Неясная пигментациа. Мшонка слегка отечна.

Подмышечныя железы	справа	слѣва
Паховыя	прощупываются	величиною до боба.

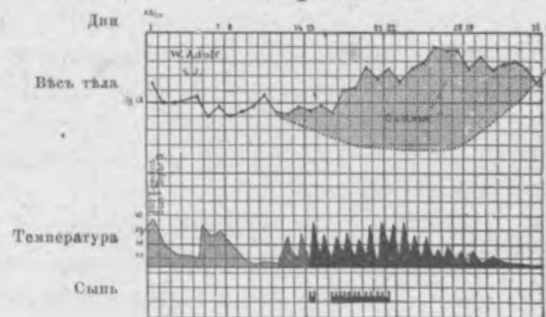
26-й день. Сыпь исчезла. Мшонка слегка отечна. Аппетитъ лучше.
 38,5—37,4°.

30-й день. Вчера и сегодня скоропроходящая сѣтччатая краснота на различныхъ частяхъ тѣла. Лихорадки нѣтъ. Хорошее самочувствіе.

40-й день. Паховыя железы: меньше боба.

Какъ мы уже упоминали, 15 % дѣтей, леченныхъ большими количествами сыворотки, не обнаружили никакихъ клиническихъ признаковъ болѣзни. Это меньшее предрасположеніе у отдѣльныхъ лицъ не равнозначуще, однако, съ совершеннымъ отсутствіемъ чувствительности.

Кривая XI.



Можно быть увѣреннымъ, что у этихъ лицъ имѣютъ мѣсто принципиально тѣ же процессы, причѣмъ, однако, интенсивность послѣднихъ не достигаетъ порога, необходимаго для клиническаго обнаруженія.

Извѣстныя измѣненія въ организмѣ послѣ перваго впрыскиванія, несмотря на отсутствіе сывороточной болѣзни, видны изъ того, что у лицъ, не обнаружившихъ при первомъ впрыскиваніи никакой реакціи, при повторномъ впрыскиваніи наступаютъ тѣ же явленія, что и у лицъ, реагировавшихъ на первое впрыскиваніе (см. часть II).

Сыпи.

Этотъ бросающійся въ глаза признакъ сывороточной болѣзни проявляется самымъ разнообразнымъ образомъ. Число своеобразныхъ картинъ, образующихся на кожѣ, неисчерпаемо.

На основаніи внѣшняго вида эфлоресценцій *Hartung* различалъ 4 группы:

1. Крапивница.

2. Скарлатиноподобная сыпь:

а) диффузная эритематозная сыпь;

б) точечная (собственно скарлатиноподобная) сыпь.

3. Коревидная, герп. краснухоподобная сыпь.

4. Полиморфная сыпь, между ними экссудативная форма.

Всякому наблюдателю могут встретиться случаи, не помещающиеся даже в одну из этих многочисленных групп.

Намъ кажется, что не следовало бы слишком строго разграничивать отдельные виды сыпей, ибо в целом ряде случаев встречаются сыпи, которые могут быть отнесены, с одной стороны, напр., к группѣ крапивницы, а с другой стороны, к группѣ коревидныхъ сыпей. Эти переходныя формы показываютъ, что въ действительности не существуетъ столь строгихъ границъ, какъ можно было бы предполагать на основаніи внѣшняго вида типичныхъ эффоресценцій.

Если нельзя провести строгую грань между крапивными и коревидными сыпями, то тѣмъ большее число переходныхъ формъ наблюдается отъ коревидныхъ или краснухоподобныхъ сыпей къ экссудативнымъ многоформнымъ сыпямъ. Мы полагаемъ, что та или иная форма сыпи обуславливается не столько причиннымъ моментомъ, вызывающимъ вообще появленіе сыпи, сколько состояніемъ кожи какъ органа.

Примѣромъ могутъ служить случаи съ обильными повторными и разнообразными сыпями.

Въ большинствѣ нашихъ случаевъ первая сыпь принадлежитъ къ группѣ крапивницы. Часто въ теченіе ряда дней наблюдается дальнѣйшее высыпаніе, причемъ каждый разъ поражаются новыя мѣста, пока процессъ не пройдетъ по всей кожѣ.

Когда съ окончаніемъ крапивницы вмѣсто нея появляется новая форма сыпи, то тутъ волдыри крапивницы уже не встрѣчаются. То же самое наблюдается, когда послѣ второй сыпи появляется третья сыпь иного характера.

Строгое разграниченіе сыпей имѣло бы смыслъ лишь тогда, если можно было бы сдѣлать довольно невѣроятное предположеніе, что въ сывороткѣ заключаются различныя тѣла, изъ которыхъ каждое способно вызвать известную форму сыпи.

Но въ такомъ случаѣ нужно было бы допустить, что каждому изъ этихъ тѣлъ соответствуетъ известный инкубационный періодъ, ибо коревидная сыпь почти безъ исключенія слѣдуютъ за крапивными и никогда не наоборотъ.

Нашъ взглядъ о существенной зависимости формы сыпи отъ состоянія кожи находитъ дальнѣйшее подтвержденіе въ характерѣ появленія сыпей при повторномъ выпрыскиваніи.

Мы увидимъ ниже, что при повторномъ выпрыскиваніи всѣ явленія и въ томъ числѣ и сыпи наступаютъ раньше, нежели при первомъ выпрыскиваніи и точно также заканчиваются гораздо скорѣе.

Если бы въ сывороткѣ заключались различныя тѣла, способныя вызывать различныя сыпи, то при повторномъ выпрыскиваніи мы должны были бы наблюдать одновременное появленіе или быстрое чередованіе различныхъ формъ сыпи. Однако это почти никогда не наблюдается: если появляется сыпь по всему тѣлу, то послѣдняя почти всегда принадлежитъ исключительно къ группѣ крапивницы.

Наблюденіе за распространеніемъ сыпей по всему тѣлу является затруднительнымъ благодаря чрезвычайной летучести эффоресценцій. При крапивницѣ вначалѣ часто появляется краснота, сопровождаемая зудомъ; лишь послѣ этого въ серединѣ краснаго пятна появляется волдырь.

Въ одномъ случаѣ мы попробовали слѣдить каждый часъ за распространеніемъ эффоресценцій по всему тѣлу; однако мы не приводимъ здѣсь этого наблюденія, такъ какъ и тутъ намъ не удалось установить какую-либо закономерность.

Мы позволимъ себѣ выставить лишь слѣдующія общія положенія:

1) Въ большинствѣ случаевъ сыпи появляются прежде всего на мѣстѣ выпрыскиванія. Иногда эта мѣстная сыпь является единственнымъ симптомомъ болѣзни со стороны кожи. 2) Высыпаніе въ остальныхъ мѣстахъ тѣла происходитъ большею частью симметрично. 3) Крапивная сыпь сопровождается сильнымъ зудомъ. 4) Коревидная и экссудативная сыпи появляются преимущественно на разгибательныхъ поверхностяхъ конечностей.

Теперь для примѣра приведемъ нѣсколько случаевъ съ высыпаніемъ многочисленныхъ и интенсивныхъ сыпей.

У Эона Э. въ теченіе четырехъ дней наблюдается крапивница, затѣмъ послѣ короткаго промежутка появляются разнообразныя эффоресценціи, которыя въ отношеніи локализаци и внѣшняго вида могутъ быть названы многоформными.

На кривой вѣса тѣла очень красиво выдѣляется появленіе и исчезновеніе отековъ.

Эонъ Э. 8 октября 1903—6 декабря 1903 г.

8 октября. Въ 7 ч. вечера выпрыскиваніе съ правой стороны 200 куб. см. С. 14 отъ 18 сентября 1903 г.

справа

слѣва

Подмышечныя железы { нѣсколько железъ величиною до горошины.

Паховыя } "

8-й день. Со вчерашняго вечера крапивница. При визитаци разлитыя свѣтло-красныя пятна, въ серединѣ которыхъ видны волдыри (на колѣняхъ, рукахъ и бедрахъ).

На животѣ скарлатиноподобная сыпь.

Паховыя железы: справа нѣсколько бобовъ, слѣва железы нѣсколько меньшей величины. Полость рта блѣдна. Селезенка не прощупывается.

9-й день. Вчера повторныя высыпанія крапивницы. Сегодня въ однихъ мѣстахъ видна пятнистая и сливная краснота (особенно на спинѣ), въ другихъ мѣстахъ—свѣжая крапивная сыпь (въ области праваго плеча и на разгибательной поверхности праваго колѣннаго сустава). Сильный зудъ. Ночью спокоенъ. *Ясный отекъ лица*. Тыльная поверхность рукъ также отечна. Руки слегка цианотичны.

Въ правомъ паху железы на-ощупь плотны, величиною больше боба, повидимому нѣсколько чувствительны. Въ обоихъ пахахъ железы выдаются. Конъюнктивы блѣдны. Зѣвъ чистъ. Селезенка прощупывается. Ноги холодны.

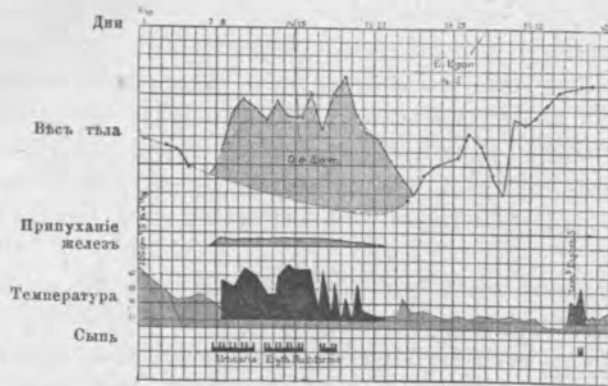
10-й день. Вѣки сильно отечны. 1 клгр. отековъ. Безпрерывное дальнѣйшее высыпаніе крапивницы, причемъ волдыри окружены большой свѣтло-красной каймой. Кожа грязно-сѣраго цвѣта, имѣетъ мраморный видъ. На этомъ фонѣ выдается кирпично-красная кайма крапивныхъ волдырей, окруженная въ свою очередь блѣднымъ поясомъ.

39,0—38,0°. *Паховыя железы на обѣихъ сторонахъ выдаются.*

11-й день. 40,2—38,8°. Большой очень плохо настроенъ. Кожа на туловищѣ грязно-коричневого цвѣта. На конечностяхъ пестрый рисунокъ, какъ вчера (свѣжѣе гугі). Железы еще больше выдаются.

12-й день. 39,8—38°. Носъ и верхняя губа слегка припухли и красны; на нижней части конечностей свѣжее высыпаніе многоформной выпотной эритемы. На блѣдно-синеваго кожѣ видны болѣе свѣтлыя неправильно контурированные поверхности кирпично-краснаго цвѣта съ синеваго-сѣрымъ центромъ. По всему тѣлу разбѣяны болѣе мелкія красныя пятна съ неясной окраской. Рядомъ съ этимъ во многихъ мѣстахъ пигментация. Въ плечевой области кровоизліянія. Несмотря на отсутствіе гипереміи кожныя кровоизліянія очень легко получаютъ при давленіи. Кожныя сосуды легко возбудимы. Частая дѣятельность сердца. Паховыя железы выдаются.

Кривая XII.



13-й день. 38,6—38,6°. Ночью безпокоился. Кожа пестра, какъ вчера. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ свѣжая многоформная сыпь. Зѣвъ блѣденъ.

	справа		слѣва
Подъ мышками	многочисленныя железы меньше боба		горошины.
Паховыя	выдаются въ видѣ колбасы.		

14-й день. 40,0—38,5°. Снова дальнѣйшее высыпаніе многоформной эритемы по всему тѣлу, особенно обильное на конечностяхъ. Большой очень вялъ.

15-й день. 40,1—38,1°. Ночью довольно спокоенъ. Аппетитъ плохъ. Лицо отечно, особенно въ области вѣкъ. Около 1,2 клгр. отековъ. На лицѣ розовато-красный сѣтчатый рисунокъ; подобный же рисунокъ въ области волосистой части головы. На верхнихъ конечностяхъ средне-пятнистая, во многихъ мѣстахъ сливающаяся эритема; подобныя же явленія на бедрахъ. На голеняхъ и стопахъ кольцевидныя образования, причемъ кольцо окрашено въ интенсивно-фіолетовый цвѣтъ и не исчезаетъ при давленіи. Центр синеваго цвѣта; рядомъ съ этимъ встрѣчаются слегка возвышенныя поверхности кирпично-краснаго цвѣта (erythema multiforme). Пальцы на ногахъ синеваго цвѣта.

	справа		слѣва
Подмышечныя железы	3—4 твердыя горошины.		
Паховыя	сильно выдающаяся опухоль, состоящая изъ твердыхъ бобовъ.		слѣва нѣсколько меньше.

Селезенка не прощупывается. Локтевыя железы не прощупываются. Справа по передней аксиллярной линіи въ 3-мъ межреберномъ промежуткѣ двѣ железы величиною въ горошину.

16-й день. Вчерашняя мелко-пятнистая сыпь совершенно исчезла. На конечностяхъ коричневаго-синеваго крупно-пятнистый рисунокъ (пигментация послѣ erythema multiforme). Тыльными поверхности кистей и стопъ сливного синеваго-коричневаго цвѣта. Железы какъ вчера. 40,5—39,5°. Ночью спокоенъ.

17-й день. 40,2—37,6°. Аппетитъ лучше. Вѣсъ меньше на 1/2 клгр. Туловище и голова свободны отъ сыпи. На конечностяхъ рядомъ съ блѣдными остатками свѣжаго многоформнаго эритема. Железы, пожалуй, нѣсколько увеличились. Селезенка не прощупывается. Вчерашняя высокая лихорадка къ утру спала.

18-й день. 40,1—37,4°. Больному опять хуже. Вчера 4 кашцеобразныхъ, а послѣ того 4 слизистыхъ коричневаго стула. Вечеромъ стонущее, но не ускоренное дыханіе.

Очень вялъ, слабъ. На конечностяхъ разлитая многоформная сыпь; прежняя пигментация исчезла. На туловищѣ то мелко-пятнистая, то сѣтчатая свѣтло-красная сыпь. Легкія безъ измѣненій. Полость рта блѣдна, железы попрежнему. Мошонка слегка отечна.

20-й день. 38,1° (0,15 аспирина, вечерняя т° 37,0°). Лихорадки нѣтъ. Ночью временами безпокоился. Вѣсъ тѣла меньше. Железы уменьшились. Синеваго остатка сыпи. Новой сыпи нѣтъ. Въ мочѣ недостаточныя слѣды бѣлка. Въ осадкѣ почечныхъ элементовъ нѣтъ.

21-й день. 39,3—37,6°. Сыпи нѣтъ. Хорошее самочувствіе. Припуханіе железъ почти исчезло.

	справа		слѣва
Подмышечныя железы	меньше горошины		то же на груди.
Паховыя	бобы		меньше боба, не выдаются.
слѣва—горошины,	справа—больше горошины.		37,8—37,4°.

23-й день. Лихорадки нѣтъ (безъ аспирина). Отеки исчезли. Вялъ. Аппетитъ лучше.

27-й день. 37,6—36,8°. Подмышечныя и паховыя железы величиною въ горошину.

31-й день. Железы безъ измѣненій. Хорошее самочувствіе.

40-й день. Вчера въ 10 ч. утра въ правое предплечье вприснуть 1 к. с. антидифтеритной сыворотки съ цѣлью иммунизированія (повторное вприскиваніе). Вечеромъ рука припухла, 38,1°. При визитаціи на правой рукѣ, начиная отъ середины плеча до пальцевъ, замѣчается напряженная припухлость и диффузная краснота; рука горяча на-ощупь, но мало чувствительна. Окружность предплечья—18 см. (окружность лѣваго—14 см.).

Железы: подмышечныя справа величиною почти въ бобъ! Слева—горошины.

41-й день. Вчера съ полудня до вечера появлялись ярко-красныя пятна величиною приблизительно въ чечевицу на груди, лицѣ и наружной поверхности бедеръ.

При визитаціи общіе покровы нормальны; на правой рукѣ напряженная припухлость, какъ вчера и коричневаго-зеленоваго окраска (вмѣсто вчерашней диффузной красноты).

Т° 39,4—37,4°
Подмышечныя железы: справа—1 бобъ и 1 горошина; слѣва—едва прощупываются.

42-й день. 37,7—36,8°. Замѣчается еще незначительная припухлость и зеленоваго окраска руки. Хорошее самочувствіе.

Подмышечныя железы: справа въ несколько горошинъ.
На различныхъ мѣстахъ тѣла быстро появляются волдыри крапивницы, которые вскорѣ затѣмъ опять исчезаютъ.

Сильная возбудимость сосудовдвигателей кожи.
Отто Д.

Въ этомъ случаѣ послѣ 3-дневной крапивницы наступилъ 2-дневный періодъ коревидныхъ сыпей. Продолжительность болѣзни короткая, отеки незначительны. Заслуживаютъ вниманія увеличеніе селезенки и явленія со стороны лейкоцитовъ.

Отто Д. 23 мая—5 іюля 1904 г. Скарлатина—прогнозъ II.
справа слѣва
Паховыя железы чечевицы горошины.

24 мая. Въ $\frac{1}{2}$ 4 ч. дня 200 куб. стм. С. Вѣна Нг. 4 отъ 12 февраля 1904 г. съ правой стороны.

2-й день. Мѣсто укола чувствительно. Окружность его до средней линіи представляется мягкото-отечной.

3-й день. Мѣсто укола менѣе чувствительно.

4-й день. Припуханіе на мѣстѣ укола исчезло.

7-й день. Железы не измѣнены.

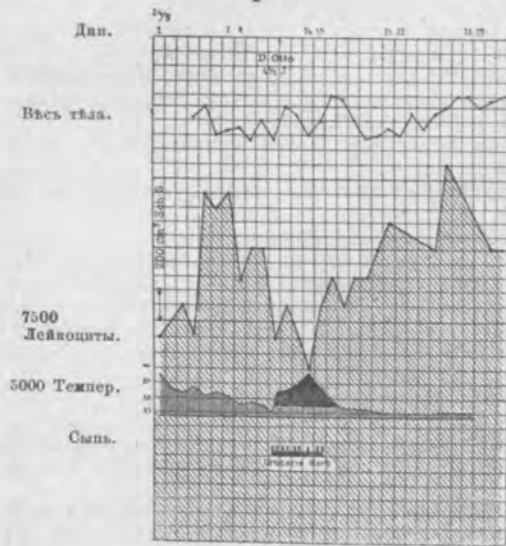
8-й день. Паховыя железы справа больше, чѣмъ слѣва—многочисленныя железы величиною меньше боба, не болѣзненны.

10-й день. Паховыя железы съ обѣихъ сторонъ нѣсколько выдаются, слѣва—меньше боба, справа—горошины и одна железа больше боба. Ясной сыпи нѣтъ.

11-й день. Сегодня утромъ—пока еще безъ лихорадки—по всему тѣлу блѣдная крапивная сыпь; волдыри величиною въ 10-копѣечную монету, не окружены красной каймой. Сыпь наиболѣе обильна на лбу, въ окружности мѣста впрыскиванія и на голенахъ. Сильный зудъ. Железы какъ вчера. Плаксивое настроеніе.

12-й день. 38,3—37,3°. Вчера въ теченіе дня дальнѣйшее высыпаніе блѣдной крапивной сыпи. Сегодня по тѣлу разсыяны единичныя свѣжія эффлоресценціи.

Кривая XIII.



13-й день. 38,0—38,4°. Сыпи нѣтъ.

14-й день. 39,0—37,7°. Железы въ пахахъ величиною до горошины.

15-й день. 39,4—37,8°. Спокоенъ. Вчера повторное высыпаніе коревидной сыпи на щекахъ, а также по всему остальному тѣлу съ преимущественнымъ поражениемъ конечностей. Сегодня свѣжія коревидныя эфлоресценціи въ области верхнихъ конечностей. На нижнихъ конечностяхъ мелкопятнистая сыпь; на туловищѣ мало сыпи—больше всего въ верхнихъ отдѣлахъ груди спереди.

Щеки слегка цианотичны, лицо сильно отечно; на голенахъ явныя отеки нѣтъ.

Паховыя железы больше горошины, нѣсколько выдаются. Дурное настроеніе.

Селезенка сильно увеличена. Ширина селезеночной

тупости = 5 стм., длина = 12 стм.; селезенка на 3 стм. выдается изъ-подъ реберной дуги плотна.

Вчера большой жловался на боли въ коленныхъ и голеностопныхъ суставахъ. Диффузная инъекція конъюнктивы обѣихъ глазъ. Насморка нѣтъ.

16-й день. 38,7—37,3°. Вчера сыпи больше не было; сегодня кожа точно также блѣдна. Лицо менѣе отечно. Волей въ суставахъ нѣтъ. Конъюнктивитъ исчезъ.

Железы попрежнему. Селезенка нѣсколько меньше и мягче.

17-й день. 38—37,3°. Лицо менѣе отечно. Сыпи нѣтъ.

18-й день. 37,4—37,2°. Кожа блѣдна. Паховыя железы величиною въ горошину.

24-й день. Селезенка за реберной дугой.

36-й день. Вчера вечеромъ въ $\frac{1}{2}$ 7 ч.—200 АЕ=1 куб. стм. дифт. сывор. (повторное впрыскиваніе). Приблизительно черезъ $1\frac{1}{2}$ часа значительное припуханіе въ области всего лѣваго предплечья; припуханіе это существуетъ еще и сегодня. Рука на-ощупъ нѣсколько горяча.

38-й день. Вчера припуханіе уменьшилось, сегодня оно едва замѣтно.

29-й день. Припуханіе исчезло.

Мы должны еще разсмотрѣть двѣ болѣе рѣдкія формы сыпи.

Первая группа заключаетъ въ себѣ *кахеكتическія сыпи*, аналогичныя кахеكتическимъ формамъ коревой сыпи. Онѣ встрѣчаются у сильно истощенныхъ больныхъ. Эффлоресценціи въ подобныхъ случаяхъ блѣдны, желтоваты, неясны; въ особенности это относится къ крапивной сыпи, волдыри которой малы и лишь слегка возвышаются надъ уровнемъ кожи; обычная ярко-красная кайма въ такихъ случаяхъ едва примѣтна.

Впрочемъ, и у крѣпкихъ лицъ дѣятельность кожи сильно страивается при продолжительныхъ и обильныхъ высыпаніяхъ; поэтому въ затянувшихся случаяхъ сывороточной болѣзни эффлоресценціи въ концѣ-концовъ обнаруживаютъ такой же типъ, какъ только что названныя кахеكتическія формы.

При впрыскиваніи большихъ количествъ сыворотки иногда въ видѣ исключенія встрѣчается особенное состояніе истощенія кожи, на которое мы хотѣли бы указать. Кожа отечна, неправильно пигментирована и въ особенности на спинѣ вслѣдствіе давленія подстилки пропитана многочисленными полосатыми подтеками. При давленіи легко наступаютъ кровоизліянія. *Baginsky* говоритъ о полосатыхъ кровоизліяніяхъ.

Вторая форма есть *геморрагическая сыпь*, наблюдаемая очень рѣдко.

Эла В., 100 куб. стм. скарлатинной сыворотки.

На 11-й день послѣ впрыскиванія начала появляться крупно-пятнистая крапивная сыпь, державшаяся 5 дней. Уже тогда показалось страннымъ, что послѣ крапивницы остались сѣрыя пигментныя пятна съ нѣжнымъ, краснымъ, слегка возвышеннымъ краемъ.

На 17-й день появились коричнево-красныя, ясно возвышенныя эффлоресценціи величиною до чечевицы съ темносинимъ центромъ. Одновременно существовала высокая лихорадка.

На 18-й день описанныя эффлоресценціи увеличились и превратились въ очаги діаметромъ до 3 стм.; очаги эти были окрашены частью въ синева-красный, частью въ черноватый цвѣтъ; на краю находилась узкая ярко-красная полоска. Туловище за исключеніемъ нижнихъ отдѣловъ спины было свободно отъ сыпи, занимавшей главнымъ образомъ ноги и въ незначительной степени руки. На лицѣ лишь небольшіе очаги. Общее состояніе при этомъ было относительно хорошее.

Начиная съ 19-го дня эффлоресценціи начали блѣднѣть. вмѣсто прежней черноватой окраски появилась блѣдно-желтоватая. Такимъ образомъ мы имѣли здѣсь дѣло не столько съ кровоизліяніями, сколько съ застоємъ крови.

Въ этомъ случаѣ необходимо предположить семейное предрасположеніе къ тяжелымъ формамъ сыпи, ибо у сестры больной послѣ впрыскиванія 200 куб. стм. скарлатинной сыворотки точно также обнаружались очень интенсивныя сывороточныя явленія, хотя и безъ геморрагической сыпи.

Относительно *патолого-анатомическихъ измѣненій кожи* во время сывороточныхъ сыпей существуетъ мало свѣдѣній. У человѣка, насколько намъ извѣстно, соответствующія изслѣдованія еще не предприняты; существуютъ изслѣдованія лишь относительно животныхъ, у которыхъ посред-

ством впрыскивания инородной сыворотки точно также можно вызвать появление сыпей.

Beclère, Chambon и *Ménard* впрыскивали телятамъ большія количества лошадиной сыворотки ($\frac{1}{100}$ вѣса тѣла). У четырехъ телятъ появились лихорадка и сыпи по всему тѣлу, у одного теленка обнаружилось поражение суставовъ. Двое телятъ, которымъ была впрыснута ослиная сыворотка, не обнаружили никакой реакціи. Характеръ сыпи былъ отчасти крапивный, отчасти коревидно-папулезный съ сильной инфильтраціей cutis. При гистологическомъ изслѣдованіи не было найдено ничего характернаго.

У лошадей *Aronson* послѣ впрыскивания инородной сыворотки нерѣдко наблюдалъ появление папулъ по всему тѣлу.

Послѣ впрыскивания крови людей, больныхъ сифилисомъ, у одной лошади обнаружилось высыпаніе папулъ, которымъ *Piorkowsky* приписалъ сифилитическое происхождение; что касается насъ, то мы приписываемъ появленіе этихъ папулъ дѣйствию инородной сыворотки (въ смыслѣ *Aronson'a*). *Schütz*, изслѣдовавшій вырѣзанные кусочки кожи отъ этой лошади, нашелъ подъ микроскопомъ мелкоклеточную инфильтрацію эпидермиса и подкожнаго слоя съ исчезновеніемъ сосочковъ и отслоеніемъ рогового слоя. Тканевыя щели подкожнаго слоя были расширены.

Увеличеніе железъ.

Увеличеніе железъ и отеки въ качествѣ симптомовъ сывороточной болѣзни до сихъ поръ мало обращали на себя вниманіе авторовъ.

Zielezinger говоритъ объ увеличеніи железъ на шеѣ и за ушами.

Baginsky при коревидныхъ сыпяхъ находилъ увеличеніе шейныхъ железъ.

Snyrim описываетъ увеличеніе всѣхъ железъ (подчелюстныхъ, затылочныхъ, локтевыхъ, паховыхъ), наблюдавшееся имъ при крапивницѣ въ сопровожденіи суставныхъ болей.

Наконецъ, объ увеличеніи железъ упоминаютъ также *Adolf* и *Hartung*, а впоследствии и *Freyberger*.

По двумъ причинамъ мы приписываемъ этому симптому большое значеніе:

1. Увеличеніе железъ, особенно тѣхъ изъ нихъ, которыя соотвѣтствуютъ мѣсту впрыскиванія, является однимъ изъ наиболѣ постоянныхъ признаковъ сывороточной болѣзни.

2. Признакъ этотъ имѣетъ важное прогностическое значеніе.

Мѣстное увеличеніе лимфатическихъ железъ указываетъ намъ, къ какому именно участку кожи относятся отдѣльныя лимфатическія железы; обстоятельство это также заслуживаетъ интереса.

При впрыскиваніи сыворотки подъ кожу живота прежде всего увеличиваются *паховыя железы* той же стороны; при болѣе сильномъ поражении железъ припухаютъ также и подмышечныя железы и железы въ области *fossa ovalis*. Отсюда можно вывести заключеніе, что увеличеніе

железъ въ этой области не всегда зависитъ отъ измѣненій въ половой сферѣ и на нижнихъ конечностяхъ.

Процессъ увеличенія железъ послѣ впрыскиванія болѣе или менѣе значительныхъ количествъ сыворотки подъ кожу живота протекаетъ слѣдующимъ образомъ: начиная съ 7—8 дня послѣ впрыскиванія замѣчаютъ постепенное увеличеніе паховыхъ железъ на сторонѣ впрыскиванія. Паховыя железы, раньше лишь прощупывавшіяся или бывшія величиною въ чечевицу, увеличиваются до горошины или боба; онѣ становятся плотнѣе и ясно выдаются при разгибаніи въ тазобедренномъ суставѣ.

Ко времени появленія общихъ сывороточныхъ явленій наступаетъ дальнѣйшее быстрое увеличеніе названныхъ железъ; величина послѣднихъ часто доходить до ядра финика и болѣе того, причемъ въ такихъ случаяхъ железы выдаются *in toto* въ видѣ валика. Въ этомъ періодѣ железы болѣею частью обнаруживаютъ чувствительность, какъ произвольную, такъ и при давленіи.

Въ первые дни общихъ явленій процессъ увеличенія железъ обыкновенно немного еще прогрессируетъ, поражая также и другія железы; въ единичныхъ случаяхъ поражаются *всѣ железы*. Прежде всего, какъ упомянуто уже выше, въ процессъ вовлекаются подмышечныя и бедренныя железы той же стороны; затѣмъ поражаются одноименныя, а также паховыя железы противоположной стороны. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ сбоку на груди появляются плотныя железки величиною до горошины; наконецъ, въ процессъ могутъ принимать участіе еще и затылочныя железы и железы позади уха.

Железы остаются увеличенными до тѣхъ поръ, пока не приблизится окончаніе болѣзни; что же касается чувствительности ихъ, то она исчезаетъ раньше.

Когда затѣмъ железы становятся мягче, менѣе выдаются и уменьшаются, то отсюда можно вывести заключеніе, что въ близкомъ будущемъ предстоитъ окончаніе болѣзненного процесса.

Такимъ образомъ увеличеніе железъ предшествуетъ началу болѣзни и подвергается обратному развитію предъ окончаніемъ ея. Въ этомъ заключается цѣнность этого признака для прогноза.

Лишь въ видѣ исключенія железы вновь увеличиваются и вновь появляются болѣзненные явленія.

Францъ К. 5/1—20/II 1904. Скарлатина. Прогнозъ III.

5/1 въ 3 ч. дня 200 куб. см. С. 8. отъ 18/IX 1903.

Железы до впрыскиванія:

Подмышечныя—чечевицы.

Паховыя—до горошины.

Селезенка не прощупывается.

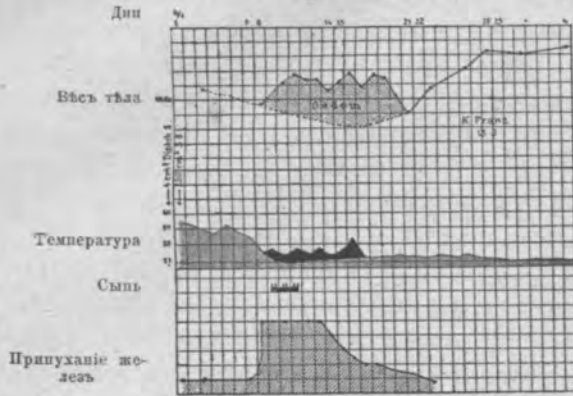
2-й день. Мѣсто укола болѣзненно; кожа по направленію къзади отечна.

3-й день. Железы той же величины. Въ ближайшіе дни ничего особеннаго; болѣзненность на мѣстѣ впрыскиванія исчезаетъ.

8-й день. *Паховыя железы* выдаются, справа онѣ больше, чѣмъ слѣва. Справа двѣ железы величиною вмѣстѣ въ ядро финика и одна железа въ бобъ; слѣва нѣсколько бобовъ.

9-й день. *Подмышечный жел.* справа бобъ и чечевица слева горошина.
Паховыя железы какъ 12/1.
10-й день. 37,8—37,0°. Вчера утромъ появились крапивные волдыри сначала на лицѣ, а затѣмъ также по остальному тѣлу. Сегодня не видно почти ничего. Пятнистая краснота на сгибательной поверхности обѣихъ предплечий. Селезенка ясно прощупывается, выдается на 1 см. изъ-подъ реберной дуги.
Железы справа слева.
Подмышечныя нѣсколько железъ больше горошины.

Кривая XIV.



Паховыя железы: сильно выдаются, съ каждой стороны по одной железѣ величиною въ ядро финика и по одной железѣ меньше боба.

Сбоку на груди: по одной горошинѣ.
Бедренныя железы: меньше боба.
13-й день. Сыпи нѣтъ, нормальная темп.
14-й день. 37,9—37,3°. Вчера боли въ различныхъ сочлененіяхъ.
Паховыя железы менѣе плотны и мало выдаются.
Бедренныя железы величиною въ бобъ, продолжаютъ выдаваться.
15-й день. Железы уменьшаются.
16-й день. Паховыя железы мягки, не выдаются, меньше боба. Лицо слегка отечно. На большеберцовыхъ костяхъ отековъ нѣтъ.
17-й день. 38,0—37,3°. Сыпи нѣтъ. Паховыя железы мягки и уменьшаются такъ же, какъ и бедренныя железы. Селезенка меньше, едва прощупывается предъ реберной дугой.

19-й день. Селезенка за реберной дугой. Паховыя железы меньше боба, мягки.
23-й день. Лихорадки нѣтъ, паховыя железы мягки, узко-продолговатой формы. Подмышечныя железы справа—чечевицы, слева—прощупываются; сбоку на груди железы больше не прощупываются. Хорошее самочувствіе.

Въ данномъ случаѣ прогностическое значеніе увеличенія железъ несомнѣнно, такъ какъ можно было констатировать быстрое увеличеніе железъ за 24 часа до высыпанія, а также уменьшеніе железъ предъ прекращеніемъ лихорадки и отековъ. Здѣсь, какъ и въ предыдущемъ случаѣ, параллельно съ увеличеніемъ железъ найдена была и острая опухоль селезенки.

Марія А. 9 лѣтъ. 16/IV—5/VI 1904.
Скарлатина II.
Паховыя железы прощупываются. 16/IV въ 10 ч. вечера подъ кожу правой половины живота вприсынуты 200 куб. стм. С. 5.
2-й день. Мѣсто вприскиванія умѣренно припухло, слегка чувствительно.
3-й день. На мѣстѣ вприскиванія небольшая чувствительность.
4-й день. Мѣсто вприскиванія не обнаруживаетъ никакой реакціи.

Паховыя железы ясно выдаются; двѣ железы величиною около боба и нѣсколько железъ меньше боба.

Лицо нѣсколько отечно.

11-й день. 37,4—37,4°. Вчера дальнѣйшее высыпаніе крапивницы. Въ области лѣваго локтевого сустава одинъ свѣжій волдырь. Селезенка—.

12-й день. Вчера высыпаніе еще продолжалось. Сегодня лишь слѣва въ передней подмышечной складкѣ одинъ волдырь.

Подмышечныя железы: больше боба.

8-й день. Лихорадки нѣтъ. Зѣвъ часть. Паховыя железы справа больше, чѣмъ слева; справа железы имѣютъ веретенообразную форму, длиною въ бобъ.

10-й день. Лихорадки нѣтъ. Вчера днемъ на спинѣ появилась свѣжая крапивная сыпь; сегодня также видны единичные волдыри на спинѣ и въ окрестности мѣста вприскиванія. Пятна на щекахъ. Умѣренный зудъ. Железы попрежнему, не чувствительны.

11-й день. 37,6—37,4°. Вчера обильная крапивная сыпь на лицѣ и конечностяхъ. Сегодня лишь единичные свѣжіе волдыри на нижнихъ конечностяхъ.

12-й день. Паховыя железы какъ на 8-й день. Лихорадки нѣтъ. Вчера крапивная сыпь по всему тѣлу; сегодня свѣжая сыпь. Эффлоресценціи величиною большею частью въ чечевицу на обѣихъ колѣнныхъ суставахъ и въ ихъ окрестности, большей величины эффлоресценціи на разгибательной поверхности большеберцовыхъ костей. Большіе волдыри на тыльной поверхности обѣихъ стопъ. Сильный зудъ. Зѣвъ блѣдный.

13-й день. Лихорадки нѣтъ. Вчера на лицѣ, туловищѣ и бедрахъ крапивная сыпь; сегодня свѣжіе волдыри на разгибательной поверхности тазобедренныхъ суставовъ и на тыльной поверхности кистей.

Кожа на рукахъ благодаря сопутствующему отеку утолщена, пальцы припухли, подвижность въ пальцевыхъ суставахъ ограничена.

21-й день. Лихорадка нѣтъ. Единичные волдыри крапивницы на нижнихъ конечностяхъ книзу отъ колѣнныхъ суставовъ.

22-й день. Лихорадки нѣтъ. Сыни нѣтъ. Железы уменьшились.

Важное значеніе увеличенія железъ, какъ симптома сывороточной болѣзни, видно изъ слѣдующаго случая:

Генрихъ С. Скарлатина II. 6/III въ 6 ч. вечера 90 куб. стм. сухой сыворотки Hbchst.

При поступленіи въ больницу въ пахахъ нѣсколько железъ величиною меньше боба.

Впрыскиваніе произведено съ правой стороны.

На 7-й день паховыя железы попрежнему величиною меньше боба.

8-й день. Въ правомъ паху железы выдаются, величиною въ бобъ. Остальныя железы попрежнему.

12-й день. Паховыя железы еще болѣе плотны; лимфатическія железы въ fossa ovalis также достигаютъ величины горошины, справа онѣ больше, чѣмъ слева. Сыни нѣтъ.

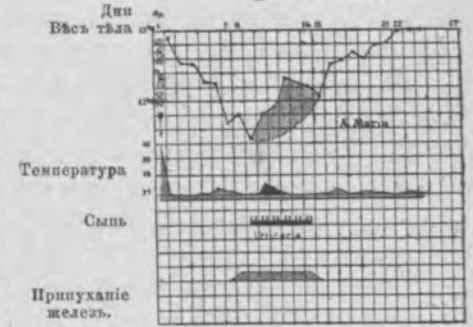
14-й день. Паховыя железы попрежнему плотны и выдаются; величина ихъ нѣсколько больше боба.

17-й день. Лихорадки нѣтъ. Железы—. Сыни нѣтъ.

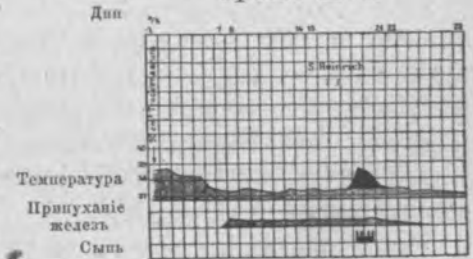
19-й день. Сегодня ночью безпокоился. Зудъ. Утромъ мелкая пятнисто-папулезная сыпь по всему тѣлу; при визитации сыпь занимаетъ спину и въ особенности лѣвую половину тѣла и сгибательныя поверхности верхнихъ конечностей.

20-й день. Паховыя железы справа величиною въ бобъ, плотны, слева—больше боба. 38,5—38,2°. Ночью очень безпокоеть, плаксивъ, возбужденъ. Вчера наблюдалось еще дальнѣйшее высыпаніе мелкой, пятнисто-папулезной сыпи; сегодня блѣдые остатки. Железы—. Вечеромъ дальнѣйшее высыпаніе сыпи.

Кривая XV.



Кривая XVI.



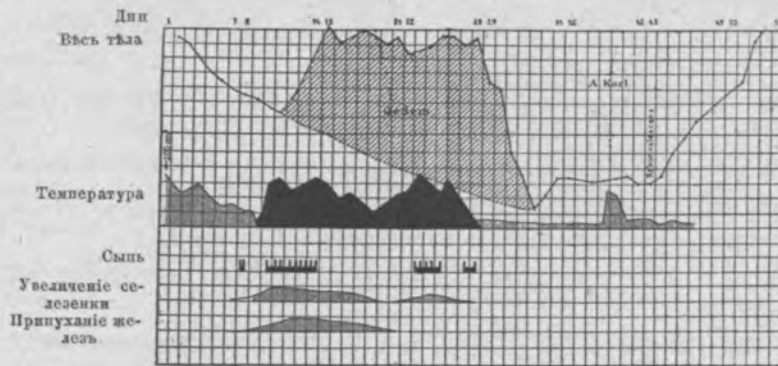
21-й день. Кожа блѣдна.
25-й день. Паховыя железы величиною въ бобъ, неплотны, мало выдаются. Хорошее самочувствіе.

Въ данномъ случаѣ сывороточная болѣзнь, если судить по появленію сыпи, началась лишь на 18-й день послѣ впрыскиванія. Мы видимъ, однако, что уже начиная съ 7-го дня послѣ впрыскиванія железы начинаютъ увеличиваться и въ теченіе болѣе чедѣли сохраняютъ величину боба; лишь послѣ этого появляются сыпи, сопровождаемыя лихорадочнымъ состояніемъ. Увеличеніе железъ исчезаетъ одновременно съ прочими симптомами болѣзни.

Это позднее появленіе лихорадки и сыпей имѣетъ важное значеніе для вопроса о продолжительности инкубационнаго періода.

Къ какому дню слѣдуетъ приурочить начало болѣзни? Къ 7-му-ли дню — началу увеличенія железъ, или же къ 18-му дню послѣ впрыскиванія, когда появляются лихорадка и сыпи?

Кривая XVII.



Этой трудностью опредѣленія начала болѣзни отчасти объясняются противорѣчивыя указанія авторовъ о продолжительности инкубационнаго періода.

Менѣе часто, нежели увеличеніе железъ, встрѣчается ясное увеличеніе селезенки; послѣднее держится большею частью лишь нѣсколько дней. Примерами могутъ служить случаи Францъ К. (стр. 35), Марія А. (стр. 36), а также кривая XVII.

Увеличеніе железъ можетъ, наконецъ, служить также и единственнымъ симптомомъ сывороточной болѣзни.

Леопольдъ Ф. 10^{1/2} л. 1904/v 17. (569).

Скарлатина II.

10/iv. 200 куб. см. С. 6 отъ 10/ii съ правой стороны.

Мѣсто впрыскиванія вначалѣ нѣсколько чувствительно.

Паховыя железы при поступленіи: узко-продолговатой, веретенообразной формы.

Начиная съ 5-го дня обнаруживается припуханіе паховыхъ железъ, увеличивающееся до 11-го дня. Начиная съ 14-го дня припуханіе уменьшается. Лихорадки и сыпи не было.

Что касается патологическихъ измѣненій лимфатическихъ железъ подъ влияніемъ сывороточной болѣзни, то уже Gaston Poix сообщалъ, что рядомъ со значительнымъ увеличеніемъ встрѣчаются паренхиматозныя измѣненія.

Насколько намъ извѣстно, соответствующія изслѣдованія на человѣкѣ вообще не произведены.

Czeszowiczka (Zeitschrift für Heilkunde, 1903) впрыскивалъ кроликамъ козью сыворотку и подвергалъ внутренніе органы гистологическому изслѣдованію.

Онъ находилъ постоянно въ фолликулахъ и мозговомъ веществѣ лимфатическихъ железъ скопленія клѣтокъ, обнаруживавшихъ при слабомъ увеличеніи ясно желтую окраску; при сильномъ увеличеніи видно было, что желтая окраска зависѣла отъ многочисленныхъ зернышекъ и скудныхъ капелекъ, которыя, находясь внутри клѣтокъ (въ увеличенныхъ лимфоцитахъ и набухшихъ эндотелиальныхъ клѣткахъ), совершенно заполняли послѣднія. Sudan III окрашивалъ зернышки въ ярко-красный до оранжево-краснаго цвѣта; осміева кислота окрашивала ихъ неравномѣрно.

Czeszowiczka причисляетъ это вещество къ группѣ липохромовъ.

Въ остальномъ лимфатическія железы не обнаружили никакихъ явныхъ измѣненій. Лимфатическіе синусы оказывались иногда расширенными.

Сходныя скопленія липохрома найдены были авторомъ рядомъ съ ожирѣніемъ въ печени, именно въ преформированныхъ пустотахъ междольковыхъ перегородокъ, соответствующихъ лимфатическимъ пространствамъ; что же касается артерій, венъ и желчныхъ путей, а также кровеносныхъ капилляровъ печени, то они были свободны отъ подобныхъ измѣненій.

Въ селезенкѣ Czeszowiczka нашелъ много пигмента, а въ области Мальпигіевыхъ тѣлъ — скопленія липохрома; въ почкахъ найдено жировое перерожденіе.

Костный мозгъ содержитъ большое число клѣточныхъ элементовъ, часто бываетъ лимфоиднымъ; въ клѣткахъ костнаго мозга встрѣчаются въ большомъ количествѣ фигуры дѣленія ядра.

Лейкопенія.

Значеніе лейкоцитовъ при различныхъ процессахъ въ заболѣвшемъ организмѣ настолько велико, что мы считали вполне уместнымъ пользоваться при сывороточной болѣзни, по крайней мѣрѣ, простыми методами счисленія лейкоцитовъ.

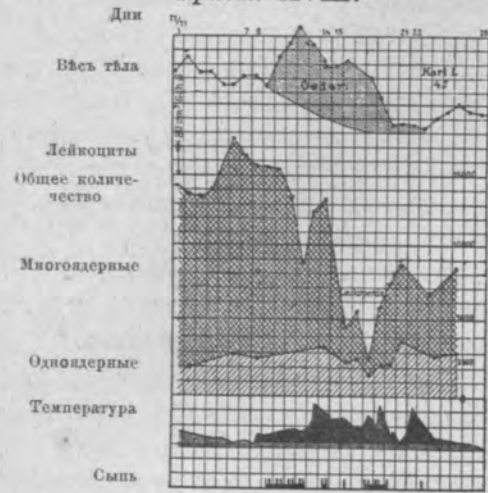
Авторы, производившіе до сихъ поръ счисленіе лейкоцитовъ послѣ впрыскиванія сыворотки, ограничивались при своихъ изслѣдованіяхъ первыми днями послѣ впрыскиванія, другими словами, первыми днями инкубационнаго періода. Счисленія эти преслѣдовали главнымъ образомъ ту цѣль, чтобы изучить влияніе заболѣваній, леченныхъ сывороткой, на число лейкоцитовъ.

Насъ интересовала спеціально кривая лейкоцитовъ во время полной сывороточной реакціи; въ виду этого ежедневное счисленіе лейкоцитовъ производилось нами въ теченіе 2—3 недѣль. За производство этихъ счисленій выражаемъ глубокую благодарность д-ру Eugen Fromm'у.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ не наблюдалось никакихъ сколько-нибудь значительныхъ измѣненій числа лейкоцитовъ.

Случай, гдѣ вообще наступали болѣе или менѣе значительныя измѣненія числа лейкоцитовъ, протекали въ этомъ отношеніи совершенно одинаково.

Кривая XVIII.



Умѣренно повышаясь во время инкубационнаго періода, число лейкоцитовъ съ наступленіемъ сывороточныхъ явленій внезапно падаетъ въ значительной степени.

Кривая лейкоцитовъ доходить до низкой точки, откуда она затѣмъ къ концу сывороточныхъ явленій поднимается до нормальныхъ чиселъ.

Теченіе болѣзни у Карла Л. было подробно описано уже раньше (стр. 11).

Здѣсь мы рассмотримъ результаты счисления лейкоцитовъ;

счисления эти произведены д-ромъ *v. Reuss*'омъ, за что и выражаемъ ему нашу благодарность.

Дни послѣ впрыскива- нія	Общее ко- личество	Изъ нихъ лимфоцитовъ.		Примѣчанія
		Абсолют- ное количество	Въ %	
1 день	14.100	—	—	
2 >	13.980	2.100	15	
3 >	13.620	—	—	
4 >	14.000	—	—	
6 >	17.640	3.000	18	
7 >	16.120	—	—	
8 >	15.340	2.800	15	
9 >	15.480	—	—	
10 >	15.580	—	—	
11 >	13.620	—	—	
12 >	8.030	—	—	Первое паденіе.
13 >	12.500	—	—	
14 >	13.420	3.600	27	Одноядерныя формы; бросается въ глаза значительное число большихъ одноядерныхъ клѣтокъ съ широкой протоплазмой. Ядра обнаруживаютъ иногда форму бисквитовъ; въ нѣкоторыхъ клѣткахъ наблюдается диффузная окраска протоплазмы (жидкость <i>Türck</i> 'a).
16 день	4.620!	2.340	49,5	Лейкопенія, относительный лимфоцитозъ.

Дни послѣ впрыскива- нія	Общее ко- личество	Изъ нихъ лимфоцитовъ		Примѣчанія
		Абсолют- ное количество	Въ %	
17 >	5.500	2.820	54	Относительно большое количество большихъ одноядерныхъ клѣтокъ, около 0,9%; скудное число эозинофильныхъ клѣтокъ.
18 >	2.530!	1.639	65	Лимфоцитозъ выраженъ еще болѣе рѣзко; встрѣчаются клѣтки и болѣе величина съ широкой протоплазмой, обнаруживающей отчасти гомогенную базофильность. Остальныя болѣею частью многоядерныя формы содержатъ нейтрофильныя зернышки. Кромѣ того встрѣчаются одноядерныя лейкоциты, содержащіе нейтрофильныя зернышки, а также переходныя формы. Единичныя эозинофильныя клѣтки.
19 >	5.840	2.240	38,5	Увеличеніе по сравненію съ вчерашнимъ днемъ основано на увеличеніи числа клѣтокъ съ нейтрофильной зернистостью. На сухомъ препаратѣ видно, что число обыкновенныхъ многоядерныхъ лейкоцитовъ относительно незначительно. Въ относительно большомъ количествѣ встрѣчаются крупноядерныя лейкоциты, обнаруживающіе то кругловатую, то продолговатую форму, то форму почекъ. Протоплазма обнаруживаетъ въ большинствѣ случаевъ базофильную, а въ единичныхъ случаяхъ—нейтрофильную зернистость.
20 >	7.140	2.180	30,5	Настоящіе лимфоциты составляютъ при этомъ почти меньшинство. Большое число крупныхъ и переходныхъ формъ. Число многоядерныхъ клѣтокъ со вчерашняго дня увеличилось; увеличеніе общаго количества произошло почти исключительно благодаря имъ. Принимая во вниманіе многочисленныя юношескія формы, на завтрашній день можно ожидать дальнѣйшаго увеличенія.
21 >	8.820	ca.4.400	50	Настоящихъ многоядерныхъ клѣтокъ только около 50%. Всѣ остальныя клѣтки—одноядерныя, причемъ лимфоциты составляютъ незначительную часть, болѣею же частью наблюдаются крупныя формы съ большимъ круглымъ или продолговатымъ ядромъ.
25 >	6.680	2.280	43	Лишь легкая многоядерная лейкопенія.
27 >	8.120	3.020	37	Среди одноядерныхъ клѣтокъ болѣею частью наблюдаются лимфоциты; крупныхъ формъ нѣтъ, однако еще большое число переходныхъ формъ.

Такимъ образомъ мы видимъ, что *значительное паденіе числа лейкоцитовъ основано почти исключительно на уменьшеніи числа многоядерныхъ клетокъ*: число послѣднихъ падаетъ съ 14.640 на 6-й день послѣ впрыскиванія до 880 къ 18-му дню. Слѣдующее затѣмъ увеличеніе общаго числа лейкоцитовъ происходитъ вслѣдствіе образованія новыхъ многоядерныхъ элементовъ, появленію которыхъ предшествуетъ образованіе юношескихъ формъ.



Одноядерные элементы на первый взглядъ не представляютъ какихъ-либо измѣненій. Однако при болѣе внимательномъ изслѣдованіи мы и тутъ встречаемся съ нѣкоторыми измѣненіями.

Съ наступленіемъ относительнаго лимфоцитоза появляются многочисленныя большія одноядерныя клетки съ широкой протоплазмой, а также переходныя формы, исчезающія при вторичномъ подъемѣ кривой лей-

коцитовъ.

Въ одномъ случаѣ мы наблюдали странное явленіе: лейкопенія была единственнымъ объективнымъ симптомомъ сывороточной болѣзни.

Д-ръ R. Dehne. Общее число лейкоцитовъ послѣ впрыскиванія 14-ти куб. стм. противостолянчяной сыворотки:

До впрыскиванія	8.500
День впрыскиванія	9.000
2-й день	8.200
3-й >	7.400
4-й >	5.000
5-й >	7.600
7-й >	8.200
8-й >	4.800
9-й >	5.200
10-й >	5.500
11-й >	5.400
12-й >	2.600
13-й >	2.500

боли въ суставахъ, вечеромъ ощущеніе лихорадки

14-й день	3.300	чувство недомоганія
15-й >	4.400	
16-й >	11.000	здоровъ
17-й >	9.000	

Изъ субъективныхъ ощущеній одновременно наблюдались чувство сильнаго недомоганія и вялость. Случай этотъ относится къ врачу, впрыснувшему себѣ для цѣлей опыта 14 куб. стм. столбнячнаго антитоксина. Въ виду этого мы имѣемъ возможность въ данномъ случаѣ клинически использовать и субъективные симптомы.

Этотъ комплексъ субъективныхъ симптомовъ встрѣчается у дѣтей, вѣроятно, довольно часто; однако мы не всегда въ состояніи доказать его существованіе.

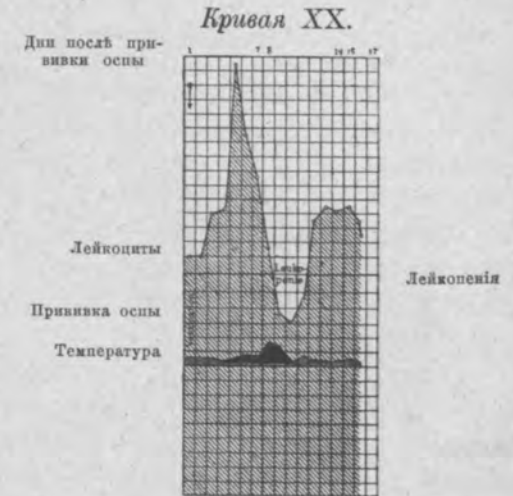
Не беремся судить о томъ, существуетъ-ли причинная связь между лейкопентіею и субъективными ощущеніями.

Этотъ характеръ кривой лейкоцитовъ чрезвычайно напоминаетъ лейкопентію въ періодѣ цвѣтенія сыпи при кори, остѣ и предохранительной прививкѣ остѣ. Для иллюстраціи сходства приводимъ кривую, заимствованную нами изъ прекрасной работы Sobotka.

При повторномъ впрыскиваніи характеръ кривой лейкоцитовъ измѣняется.

Появленіе *преципитина* въ крови лицъ, подвергающихся впрыскиванію, а также связь между образованіемъ преципитина и сывороточной болѣзнію будутъ разсмотрѣны нами въ послѣдней части.

Число лейкоцитовъ послѣ впрыскиванія лошадиной сыворотки опредѣлялось д-ромъ Lazar'омъ. Послѣдній былъ настолько любезенъ, что предоставилъ намъ для нашей работы результаты своихъ счисленій.



Число	День послѣ впрыскиванія	Кроликъ 28		Кроликъ 18		Кроликъ 13		Кроликъ 20	
		Лейкоциты	Преципитинъ	Лейкоциты	Преципитинъ	Лейкоциты	Преципитинъ	Лейкоциты	Преципитинъ
23/4	—	9400		18600		9700		8900	
25/4	—	9800		10200		9100		13200	
27/4	—	9900		26400		12200		9000	
29/4	2	10400	0	23000		12000	0	13400	0
1/5	4	10000	0	19600	—	11800	0	5100	0
3/5	6	6700	0	9400	слѣды	6300	0	5000	+
4/5	7	5400	—	9100	—	7400	—	5200	
5/5	8	5500	+	—		7000	+	3400	
6/5	9	7900		14200	+	7500		6400	
7/5	10	7900		14000		11000		4500	
8/5	11	—		9000		—		3600	
9/5	12	7500		10000		12900		6600	
11/5	14	7800		11900		8000		4800	
14/5	17	7600		—		10500		7200	

Кроликамъ 28, 18, 13 и 20 была вприснута 28/iv 1903 лошадиная сыво ротка въ количествѣ $\frac{1}{100}$ вѣса ихъ тѣла. Среднее число лейкоцитовъ было опредѣлено до вприскиванія посредствомъ трехъ счисленій. Послѣ вприскиванія у животныхъ почти ежедневно бралась кровь; кромѣ числа лейкоцитовъ опредѣлялось содержаніе преципитина.

Последніе отрицательные результаты и первый положительный результатъ пробы на преципитинъ отмѣчены рядомъ съ числомъ лейкоцитовъ.

Уменьшеніе числа лейкоцитовъ наступаетъ здѣсь раньше, чѣмъ у человѣка: у трехъ кроликовъ на 6-й день, а у одного уже на 4-й день. Рѣзкое паденіе числа лейкоцитовъ (3400) обнаружилось только у кролика 20; у кролика же 28, давшаго наиболѣе постоянныя цифры, отмѣчено паденіе съ 10.000 на 5400.

Преципитивъ появляется спустя 1—2 дня послѣ паденія числа лейкоцитовъ; фактъ этотъ указываетъ на связь между этими обоими явленіями.

Явленія со стороны суставовъ.

Hartung насчитываетъ между 2073 случаями сывороточной болѣзни 140 случаевъ = 1,9% съ суставными болями; между 4358 случаями, приведенными въ сборникѣ о дифтеритной сывороткѣ, боли въ суставахъ встрѣчаются приблизительно въ 1% случаевъ.

Такимъ образомъ суставы поражаются при сывороточной болѣзни не особенно часто; то же можно сказать о *ревматоидныхъ мышечныхъ боляхъ*, на которыя жалуются особенно взрослые въ теченіе сывороточной болѣзни.

Уже *Hartung* замѣтилъ, что особенно часто поражаются метакарпо-фалангеальныя сочлененія, а затѣмъ сочлененія ручной кисти и колѣна. Пораженіе суставовъ характеризуется сильною произвольною болѣзненностью, усиливающеюся при движеніи и прикосновеніи. Эта болѣзненность находится въ явномъ противорѣчій съ отрицательными данными объективнаго изслѣдованія.

Въ литературѣ описаны нѣсколько случаевъ, гдѣ въ полости суставовъ было доказано присутствіе экссудата; суставы были на-ощупь горячими, колѣнная чашка баллотировала. Мы не наблюдали подобныхъ случаевъ.

Отрицательныя данныя объективнаго изслѣдованія ясно показываютъ, что болѣзненность и вообще все пораженіе суставовъ основаны не на томъ же патолого-анатомическомъ процессѣ, на какомъ основанъ острый суставной ревматизмъ.

Въ виду доброкачественности заболѣванія анатомическія изслѣдованія у людей отсутствуютъ. У телят, обнаруживавшаго, повидимому, сильныя суставныя боли, *Beclère, Chambon* и *Ménard* не нашли никакихъ ни макроскопическихъ, ни микроскопическихъ измѣненій и въ частности никакого припуханія.

Такъ какъ болѣзненность суставовъ совпадаетъ съ высыпаніемъ сыпи, то возможно, что на синовиальной оболочкѣ суставныхъ тѣлъ происходятъ тѣ же процессы, что и снаружи на кожѣ.

Мы никогда не наблюдали нагноенія въ суставѣ, ни послѣдова-

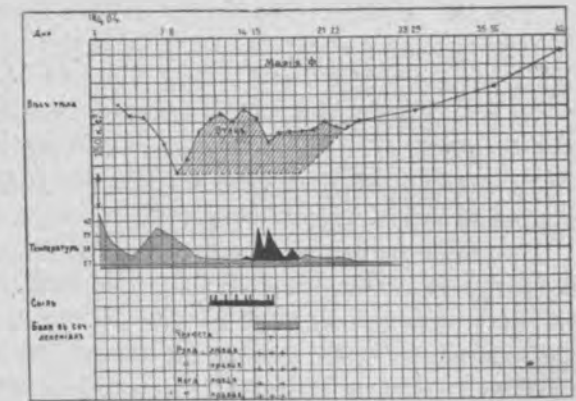
тельныхъ разстройствъ функцій, ни какихъ-либо осложненій со стороны эндо- или перикарда.

Благодаря болѣзненности пораженіе суставовъ является однимъ изъ наиболѣе неприятныхъ симптомовъ сывороточной болѣзни, въ особенности, если поражаются нѣсколько сочлененій; единственнымъ утѣшеніемъ служатъ доброкачественность процесса и его быстрое исчезновеніе.

Салициловые препараты не имѣютъ никакого вліянія на процессъ и поэтому не заслуживаютъ примѣненія. Субъективно наиболѣе пріятны прохладныя компрессы изъ *Burrow*'скаго раствора.

Въ нижеприведенномъ случаѣ на второй недѣль послѣ вприскиванія появился рядъ высыпаній крапивницы, сопровождавшійся отеками, причѣмъ лихорадка отсутствовала. Затѣмъ на 15-й день появляется высокая

Кривая XXI.



лихорадка, одновременно начинаются суставныя боли, которыя, быстро смѣняясь, поражаютъ всѣ суставы и въ томъ числѣ въ видѣ исключенія даже и челюстные суставы, благодаря чему жеваніе было затруднено. Периодъ заболѣванія суставовъ сопровождается лишь неясной эритемой; кромѣ того при этомъ наблюдалось увеличеніе селезенки.

Марія Ф. 8 л. 18/iv—29/v 1904.

Скарлатина III. 150 кв. стм. С. 5. Вѣна отъ 12/п. Вприскиваніе произведено 18/iv въ 9 час. вечера съ правой стороны.

Паховыя железы съ обѣихъ сторонъ больше просяного зерна.

До 28/iv никакихъ особенныхъ явленій.

12-й день. 37,4—37,3°. Вчера вечеромъ высыпаніе волдырей крапивницы, разсыпанныхъ по всему тѣлу; сегодня сыпи нѣтъ за исключеніемъ 3—4 волдырей, расположенныхъ ниже праваго паховаго сгиба параллельно последнему.

Паховыя железы справа больше, чѣмъ слѣва, но все еще меньше чечвицы.

13-й день. 37,4—37,3°. Высыпаніе крапивницы еще продолжается въ единичныхъ мѣстахъ.

14-й день. Единичныя волдыря крапивницы. Сегодня свѣжія эфлоресценціи на лбу. Влѣдныя остатки сыпи на нижнихъ конечностяхъ.

15-й день. Железы попрежнему. Лихорадки нѣтъ. Крапивная сыпь была вчера на лицѣ и на лбу.

16-й день. Вчера вечеромъ внезапно появились интенсивныя боли въ сочлененіяхъ кистей и стопъ. Больная не была въ состояніи подняться, ночь провела безъ сна. Т° въ 7 часовъ вечера 39,2°. Лицо ясно отечно. На щекахъ пятнистая краснота. Инъекція конъюнктивъ. При жеваніи боли въ обонхъ челюстныхъ сочлененіяхъ. Сегодня боли въ кистевыхъ и пальцевыхъ сочлененіяхъ лѣвой руки и въ сочлененіяхъ лѣвой ноги. Температурной разницы между правой и лѣвой стороной не наблюдается. Видимаго припуханія нѣтъ. Паховыя железы: правыя—меньше чечвицы, лѣвыя—прощупываются, тѣ и другія чувствительны. Спереди на груди неясныя пятна. Селезенка ясно прощупыв-

вается предъ реберной дугой, плотна. Дѣятельность сердца возбуждена. Тоны чисты.

17-й день. 39,3—38,4°. Вчера крапивница на лицѣ и сильныя боли въ различныхъ сочлененіяхъ. Сегодня сыпи нѣтъ, боли лишь въ лѣвой рукѣ.

Паховыя железы менее чувствительны.

18-й день, 38,0—37,1°. Болей нѣтъ.

19-й день. 38,—37,2°. Хорошее самочувствіе.

20-й день. Лихорадки нѣтъ.

Отеки и альбуминурия.

Помѣщая, согласно общепринятому обычаю, оба эти симптома рядомъ, мы вовсе не хотимъ сказать этимъ, что считаемъ отеки слѣдствіемъ заболѣванія почекъ. Наоборотъ, именно при сывороточной болѣзни становится яснымъ, что отеки и альбуминурия представляютъ собою координированные болѣзненные симптомы.

Отеки въ теченіе сывороточной болѣзни представляютъ собою почти постоянное явленіе, между тѣмъ какъ альбуминурия наблюдается лишь въ рѣдкихъ случаяхъ.

Въ отношеніи локализаціи отеки при сывороточной болѣзни напоминаютъ нефритическіе отеки. Отечность появляется прежде всего на лицѣ и лишь затѣмъ на нижележащихъ частяхъ тѣла. Такимъ образомъ эти отеки ни въ коемъ случаѣ не могутъ считаться застойными.

Опредѣленіе величины отековъ лучше всего достигается посредствомъ взвѣшивания, согласно предложенію *v. Pirquet*, примѣнившаго этотъ же способъ впервые при нефритѣ.

Преимущество этого метода заключается прежде всего въ томъ, что мы имѣемъ возможность приблизительно опредѣлить абсолютное количество отечной жидкости; кромѣ того мы въ состояніи такимъ путемъ объективно установить даже незначительныя степени отековъ, могущія оставаться незамѣченными при обычномъ изслѣдованіи. Взвѣшивание производится ежедневно утромъ въ одинъ и тотъ же часъ.

Пользуясь кривыми вѣса тѣла, мы исходимъ изъ вполне обоснованнаго предположенія, что при лихорадочныхъ процессахъ, сопровождающихся уменьшеніемъ аппетита, можно ожидать постепеннаго уменьшенія вѣса тѣла. Если, несмотря на указанные моменты, вѣсъ тѣла увеличивается, то мы приписываемъ это увеличеніе не накопленію бѣлка въ тѣлѣ, а отеку. Изъ двухъ, слѣдующихъ другъ за другомъ, взвѣшиваній еще нельзя вывести точнаго заключенія на этотъ счетъ; необходимо принимать во вниманіе всю кривую вѣса, и лишь тогда мы имѣемъ право дѣлать тѣ или иные заключенія.

Сказанное нами сдѣлается болѣе яснымъ изъ нижеслѣдующаго примѣра.

Генриета Н. получаетъ 19/viii 1903 г. 100 кб. стм. С. 14.

Вѣсъ тѣла равенъ 14,10 клгр. Въ первые дни скарлатины вѣсъ тѣла постепенно падаетъ до 13,40 клгр.

Затѣмъ начинаются сывороточныя явленія, сопровождающіяся высокой

лихорадкой; появляются многочисленные высыпанія крапивницы; наблюдаются также и другіе симптомы.

Можно было бы ожидать, что подъ вліяніемъ этого заболѣванія и вызваннаго имъ распада бѣлка произойдетъ дальнѣйшее постепенное уменьшеніе вѣса тѣла, быть можетъ параллельное уменьшенію вѣса, наступившему въ первую недѣлю послѣ купированія скарлатинознаго процесса. При такихъ условіяхъ вѣсъ тѣла долженъ былъ бы упасть приблизительно до 12,60 клгр. Въмѣсто этого вѣсъ тѣла повышается съ 13,40 до 14,40.

Кривая XXII.

Рядомъ съ этимъ въ исторіи болѣзни отмѣчено, что лицо и въ особенности вѣки въ теченіе многихъ дней имѣли сильно отечный видъ.

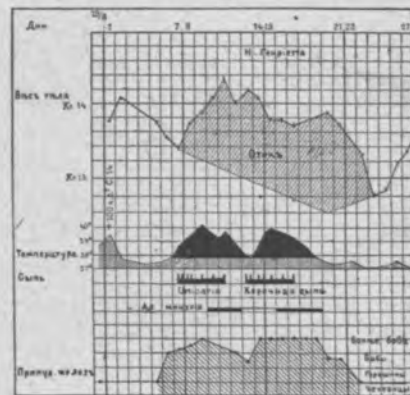
Эту разницу между предполагаемымъ и дѣйствительнымъ вѣсомъ тѣла мы относимъ къ отеку; такимъ образомъ мы получаемъ по крайней мѣрѣ нѣкоторое представленіе о величинѣ послѣдняго. Въ данномъ случаѣ количество отечной жидкости равнялось приблизительно 1,80 клгр.

По мѣрѣ исчезновенія сывороточныхъ симптомовъ мы замѣчаемъ, что вѣсъ тѣла болѣе или менѣе быстро падаетъ до своего истиннаго уровня; отечная жидкость успѣла выдѣлиться, отековъ уже не видно. Кривая вѣса, достигнувъ очень низкой точки, вновь обнаруживаетъ подъемъ, зависящій теперь отъ дѣйствительной прибавки вѣса тѣла (*Карлъ А.*, стр. 38).

Такимъ образомъ продолжительность отековъ соответствуетъ продолжительности болѣзни; уменьшеніе отековъ имѣетъ такое же прогностическое значеніе, какъ уменьшеніе припуханія железъ.

Что касается альбуминурии, какъ признака раздраженія почекъ, то она вообще наступаетъ лишь спустя нѣсколько дней послѣ появленія отековъ. Авторы, интересовавшіеся весьма спорнымъ вопросомъ объ альбуминурии послѣ впрыскиванія сыворотки, искали бѣлокъ сейчасъ же или въ первые дни послѣ впрыскиванія. Между тѣмъ бѣлокъ встрѣчается лишь на высотѣ сывороточной болѣзни, на 2-й—3-й недѣлѣ послѣ впрыскиванія. Содержаніе бѣлка въ нашихъ случаяхъ ни разу не превышало $\frac{1}{4}^0/_{100}$. Въ осадкѣ видны свободные красныя кровяныя шарики и гіалиновые цилиндры. Содержаніе крови всегда настолько ничтожно, что макроскопически его невозможно замѣтить.

Геморрагическій нефритъ въ зависимости отъ сыворотки, описываемый *Freymann*'омъ, а также *Guinon*'омъ и *Rouffillage*'омъ, не наблюдался нами ни разу. Въ этомъ отношеніи наши наблюденія вполне согласуются съ наблюденіями всѣхъ другихъ авторовъ.



Сывороточная терапия применялась преимущественно при дифтерии, а нами кроме того и при скарлатинѣ, т. е. при болѣзняхъ, которыя сами по себѣ способны повлечь за собою тяжелыя измѣненія въ почкахъ; въ виду этого при оцѣнкѣ отековъ и почечныхъ измѣненій необходима сугубая осторожность.

Впрочемъ, дифференціальная діагностика по отношенію къ дифтерії и скарлатинѣ въ достаточной степени облегчается при разсмотрѣніи клиническихъ симптомовъ.

Дифтерія даже при тяжелыхъ измѣненіяхъ въ почкахъ протекаетъ безъ отековъ; послѣдніе появляются лишь при сердечной слабости, имѣя въ такомъ случаѣ характеръ застойныхъ отековъ (*v. Pirquet*).

Симптомы раздраженія почекъ при дифтерії почти всегда появляются въ первые дни болѣзни; осадокъ и выдѣленіе крови здѣсь, пожалуй, такъ же незначительны, какъ и при сывороточной болѣзни, но содержаніе бѣлка часто бываетъ значительно больше.

Впрочемъ, дифференціальная діагностика между альбуминуріей послѣ впрыскиванія сыворотки и послѣ дифтерії не имѣетъ особеннаго практическаго значенія, такъ какъ, благодаря малымъ количествамъ сыворотки, употребляемымъ при дифтерії, альбуминурія вслѣдствіе сыворотки встрѣчается чрезвычайно рѣдко.

Иныя отношенія создаются при тѣхъ большихъ количествахъ сыворотки, которыя обыкновенно применяются нами при скарлатинѣ.

Здѣсь гораздо чаще приходится разрѣшать вопросъ, зависятъ-ли отеки и измѣненія со стороны мочи отъ сыворотки или же отъ скарлатины.

Отеки безъ измѣненій мочи во время полной сывороточной реакціи могутъ быть почти съ полною достовѣрностью отнесены къ сывороткѣ. Простая скарлатинозная водянка, найденная *Quinke* у нѣкоторыхъ кахектическихъ дѣтей, принадлежитъ несомнѣнно къ числу большихъ рѣдкостей.

Производи въ теченіе послѣднихъ двухъ лѣтъ точное опредѣленіе вѣса приблизительно въ 500 случаяхъ скарлатины, мы тѣмъ не менѣе ни разу не видѣли подобнаго случая. Кроме того, сывороточные отеки появляются приблизительно на недѣлю раньше, нежели отеки при скарлатинозномъ нефритѣ.

Въ тѣхъ болѣе рѣдкихъ случаяхъ, гдѣ рядомъ съ отеками встрѣчаются и измѣненія со стороны мочи, дифференціальный діагнозъ облегчается не только временемъ наступленія, но также и характеромъ осадка. Большое содержаніе крови и бѣлка и обильный осадокъ говорятъ съ несомнѣнностью въ пользу скарлатинознаго нефрита.

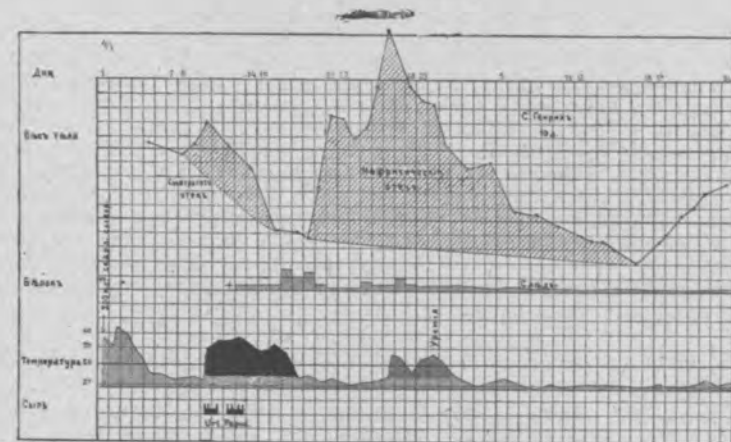
Точно также скарлатинозный характеръ процесса доказывается наличностью уремическихъ симптомовъ и сильныхъ отековъ, ибо отеки при сывороточной болѣзни держатся въ умѣренныхъ предѣлахъ, а уремическія явленія не встрѣчаются никогда. Скопленіе отечной жидкости въ полости плевры или брюшины не наблюдалось нами ни разу; точно также ни разу не была констатирована гипертрофія лѣваго желудочка. Кровяное давленіе не подвергается какимъ-либо значительнымъ измѣненіямъ.

Мы наблюдали нѣсколько случаевъ, гдѣ въ теченіе сывороточной болѣзни и вызванныхъ ею отековъ и альбуминурии появлялся настоящій скарлатинозный нефритъ. Слѣдующій случай показываетъ, что появленіе такого нефрита иногда обозначается весьма ясно. (Кривая XXIII).

Послѣ впрыскиванія 200 куб. стм. лошадиной сыворотки вслѣдствіе скарлатины на 10-й день начинается сывороточная болѣзнь, сопровождаемая повышеніемъ вѣса тѣла. Въ первые два дня вмѣстѣ съ высокой лихорадкой появляются крапивныя эфлоресценціи, которыя въ дальнѣйшемъ теченіи уступаютъ мѣсто пятнисто-папулезной сыпи. Отеки видны также и на глазѣ.

Отеки исчезаютъ вмѣстѣ съ лихорадкой. На 17-день болѣзни внезапно появляется бѣлокъ въ довольно значительномъ количествѣ (свыше

Кривая XXIII.



1⁰/₀₀); спустя два дня кривая вѣса тѣла обнаруживаетъ крутой подъемъ. Спустя недѣлю вѣсъ тѣла превышаетъ минимальный вѣсъ почти на 3 кггр. Затѣмъ вѣсъ тѣла и количество бѣлка постепенно падаютъ.

Такимъ образомъ начало нефритическаго отека обозначается сильнымъ увеличеніемъ вѣса тѣла и появленіемъ обильнаго количества бѣлка въ мочѣ.

Темрихъ С., 10 лѣтъ. 4/1—13/III 1904 г.

Скарлатина средней степени, умѣренное пораженіе зѣва. 4/1 въ 11 час. вечера 200 куб. стм. С. 12 съ правой стороны.

Железы	справа	—	слѣва
Подмышечныя		меньше	чечевицы
Паховыя	горошины		меньше боба.

2-й день. Мѣсто впрыскиванія и окрѣжность его припухли, чрезвычайно чувствительны. По направленію казди и кверху полушаровидная опухоль величину около дѣтской головки.

3-й день. 40,2—38,2°. Въ теченіе дня скарлатинозная сыпь сдѣлалась болѣе ясной; еще и сегодня на спинѣ видна мелкопятнистая сыпь ярко-краснаго цвѣта. На остальномъ тѣлѣ эфлоресценціи менѣе ясны.

Ночью безпокоился, бредилъ. Сегодня бодръ. Опухоль въ зѣвѣ меньше. Миндалины свободны отъ налетовъ. Мѣсто впрыскиванія менѣе припухло, но чувствительно. Селезенка прощупывается.

Pirquet и *Schick*.—Сывороточная болѣзнь.

4-й день. 39,0—38,0°. Ночью еще беспокоился, сегодня утром значительно бодрее. Большая часть сыпи сильно поблѣднѣла; начинающееся вѣжное шелушение. Железы = Звѣз блѣднѣе, опухоли нѣтъ; isthmus fascium вдвое шире, чѣмъ при поступленіи. Селезенка прощупывается подъ реберной дугой.

5-й день. 38,2—37,2°. Нѣжное шелушение. Остатки сыпи.

6-й день. Паховыя железы меньше горошины, продолговатой формы.

8-й день. Кожа блѣдна, лихорадки нѣтъ.

9-й день. Сильное шелушение на внутренней поверхности лѣваго плеча, менѣе значительное справа. На шелушащихся мѣстахъ видны обильныя ярко-красныя, слегка возвышенныя, не зудящія эфлоресценціи (сывороточная сыпь). Звѣз блѣденъ.

10-й день. 37,6—37,3°. На спиѣ и на внутренней поверхности обѣихъ плечъ до локтя видны средне-крупнопятнистыя, ярко-красныя, ясно возвышенныя эфлоресценціи, сливающіяся на лѣвой сторонѣ въ большія поверхности; менѣе яркія и болѣе рѣдкія эфлоресценціи на нижнихъ частяхъ спины.

	справа	—	слѣва
Подмышечныя	больше горошины		бобъ
Паховыя	много железъ		меньше боба.

11-й день 39,0—38,0°. Вчера вечеромъ на туловищѣ появились мелкопятнистыя, рѣдкія, ярко-красныя, слегка возвышенныя эфлоресценціи; на голеняхъ же и на тылѣ стопъ появились обильныя пятнисто-папулезныя эфлоресценціи величиною до чечевицы. Эфлоресценціи ясно видны еще и сегодня, ярко-краснаго цвѣта. Единичныя пятна видны также на бедрахъ и разгибательной поверхности плечъ. Описанныя вчера эфлоресценціи слѣзались плоскими и болѣе блѣдными. Лицо свободно отъ сыпи, слегка отчетно.

12-й день. 39,4—38,6°. Вѣсь увеличился на 450 грм. Отекъ лица меньше, отекъ на тыльной поверхности кистей. Эфлоресценціи на вчерашнихъ мѣстахъ блѣднѣе, зато свѣжія пятна на лицѣ. Обильная, скорѣе папулезная сыпь на разгибательной и внутренней поверхности голени и тыла стопъ, а также на разгибательной поверхности верхнихъ конечностей отъ середины плечъ до нижняго конца предплечій. Во многихъ мѣстахъ вслѣдствіе поблѣднѣнія центральныхъ участковъ сыпи получается картина, сходная съ многоформной выпотной эритемой.

	справа	—	слѣва
Подмышечныя	нѣсколько железъ		больше горошины. Лѣсной орѣхъ
Паховыя	выдающіеся,		не болѣзненные бобы.

13-й день. 39,4—39,2°. Кромѣ нѣкоторой ялости никакихъ существенныхъ субъективныхъ разстройствъ не наблюдается; ночью спитъ мало. Вчера повторное высыпаніе сыпи, поблѣднѣвшей къ сегодняшнему дню. Свѣжія эфлоресценціи на тылѣ кистей и разгибательной поверхности предплечій до середины послѣднихъ, а также на разгибательныхъ поверхностяхъ пальцевъ. Эфлоресценціи имѣютъ пятнисто-папулезный характеръ; многія изъ нихъ въ центрѣ болѣе блѣдны и плоски.

Величина эфлоресценцій колеблется отъ булавочной головки до чечевицы. Подобная же свѣжая сыпь видна въ скудномъ количествѣ на кожѣ выше кольчатой чашки. Лицо отчетно. Железы = Вѣсь меньше.

14-й день. 39,7—39,0°. Вчера и сегодня болѣе вялъ, чѣмъ обыкновенно. Ночью беспокоился. Боли въ лѣвомъ боку. Вчера дальнѣйшее высыпаніе сыпи. Сегодня утромъ свѣжихъ эфлоресценцій нѣтъ. Шелушение по всему тѣлу.

	справа	—	слѣва
Подмышечныя	горошины		
Паховыя	узкія железы		больше боба нѣсколько бобовъ.

Железы повсюду менѣе плотны; паховыя железы выдаются меньше, чѣмъ раньше.

15-й день. 39,0—38,5°. Ночь провелъ безъ сна, сегодня еще вялъ. Вѣсь меньше; сыпи нѣтъ. Лицо менѣе отчетно.

Паховыя железы мягче, меньше, едва выдаются.

16-й день. Ночью боли въ животѣ; сыпи нѣтъ. Шелушение меньше. Лицо менѣе отчетно; вѣсь меньше. Животъ повсюду чувствителенъ при давленіи.

17-й день. 39,1—38,4°. Нѣсколько спокойнѣе, жалуется на боли въ животѣ. Сыпи нѣтъ. Слизистыя оболочки малокровны.

Паховыя железы не выдаются. Справа одна железа меньше боба; кромѣ того съ обѣихъ сторонъ маленькія продолговатыя, не болѣзненные железки.

18-й день. 38,8—37,6°. Къ вечеру опять боли въ животѣ. Кожа блѣдна, сыпи нѣтъ. Лицо весьма мало отчетно. Паховыя железы больше горошины, мягки. Селезенка на одинъ сантиметръ позади реберной дуги.

19-й день. 37,4—37,0°. Лицо блѣдно, едва отчетно.

20-й день. 37,5—37,0°. Сыпи нѣтъ. Аппетитъ лучше.

21-й день. Лихорадки нѣтъ.

Паховыя железы больше горошины.

23-й день. Дѣятельность сердца слегка аритмична.

24-й день. Въ мочѣ еще до вчерашняго дня слѣды бѣлка. Сегодня 550 куб. стм. красноватой мочи съ обильнымъ осадкомъ. Большой болѣе вялъ. Видимыхъ отековъ нѣтъ. Увеличеніе вѣса. Дѣятельность сердца аритмична, медленна. Тоны чисты.

25-й день. Количество мочи 500. Вѣсь увеличился на 550 грм. Мутная моча содержитъ обильный кровянистый осадокъ. Послѣдній содержитъ красныя кровяныя шарики, многочисленныя эпителиальныя клѣтки, преимущественно изъ почекъ, и умѣренное количество эпителиальныхъ и зернистыхъ цилиндровъ. На цилиндрахъ въ нѣкоторыхъ мѣстахъ также видны наслоенія, состоящія изъ красныхъ кровяныхъ шариковъ.

26-й день. 550 куб. стм. моча, красновато-коричневый осадокъ.

27-й день. Вчера на лицѣ мелко-пятнистая сыпь; сегодня лишь слѣва видны блѣдно-красныя пятна. Ярко-красныя эфлоресценціи на разгибательной поверхности обѣихъ верхнихъ конечностей, а также на нижнихъ конечностяхъ. Железы =

28-й день. 38,5—38,4°. Вчера вечеромъ пятнистая краснота по всему тѣлу; сегодня кожа блѣдна.

29-й день. 37,6—38,2°. Субъективныхъ жалобъ нѣтъ. Лицо ясно отчетно. На остальной кожѣ при давленіи пальцемъ также остаются ямки. Мочи 350 куб. стм., уд. в. 1017. Осадокъ темно-красно-коричневаго цвѣта. Сердечная тупость не увеличена. Первый тонъ сердца съ небольшимъ шумомъ.

30-й день. 37,6—37,5°. Ночью очень беспокоился, жаловался на боли въ животѣ. Носовое кровотеченіе. Сегодня утромъ вялъ, жалуется на тошноту. Аппетитъ плохъ. Мочи 450 куб. стм., уд. в. 1015.

31-й день. Вчера весь день вялъ, къ вечеру неподвижный взглядъ, временами затемненное сознание. Явнаго напряженія пульса нѣтъ. Рвота одинъ разъ.

Въ 8^{1/2} ч. вечера начинаются *урэмическія судороги* съ потерей сознания и преимущественнымъ поражениемъ правой половины тѣла. Некоординированныя движенія глазныхъ яблокъ. Судороги имѣли тонически-клоническій характеръ. Зрачки широки, не реагируютъ. Пульсъ 150, чрезвычайно напряженъ. Видимая пульсация въѣхъ сосудовъ.

Немедленно послѣ начала судорогъ произведена венесекція на лѣвой вена *mediana cubiti*.

Удалено 150 куб. стм. темной крови. Судороги ослабѣваютъ уже во время венесекціи. Сознаніе еще до полуночи остается затемненнымъ; послѣ того болѣе ясно сознание. Больной попросилъ пить.

До 3^{1/2} ч. утра беспокоился, затѣмъ спокойный сонъ.

38,6—37,8°. Мочи 500, удѣльный вѣсъ 1019. Моча мутна, красновато-желтаго цвѣта.

Болной сегодня еще очень вялъ. Сознаніе ясно. Сердечная тупость нѣсколько расширена влѣво. Сердечный толчокъ въ пятомъ межреберномъ промежуткѣ по сосковой линіи. Тоны чисты.

32-й день. 38,0—37,4°. Весь день веселъ. Ночью спокоенъ. Вѣсь меньше. Мочи 300, содержитъ меньше крови.

34-й день. Лихорадки нѣтъ.

35-й день. Обильное мочеотдѣленіе.

37-й день. Лицо блѣдно. Мочи много, слѣды бѣлка.

46-й день. Расширеніе сердечной тупости исчезло. Быстрое выздоровленіе.

Желательно было бы, конечно, выяснитъ значеніе отековъ, наступающихъ въ теченіе сывороточной болѣзни.

Мы посмотримъ на эти отеки какъ на первичный симптомъ болѣзни, аналогичный сыпямъ и увеличенію железъ, а какъ на вторичное яв-

леніе, вызванное застоєм или недостаточностью почек. Въ пользу такого взгляда говоритъ хотя бы, напр., тѣсная связь между крапивницей и отекомъ, наблюдаемая лучше всего при высыпаніи крапивныхъ эффоресценцій на лицѣ.

Garnier и *Sabaréanu* нашли, что во время нагноенія оспенныхъ эффоресценцій происходитъ повышеніе вѣса тѣла. Оба автора того мнѣнія, что это повышеніе, необходимое для процесса выздоровленія, вызвано мѣстнымъ воспалительнымъ отекомъ, являющимся однимъ изъ признаковъ конца реакціи.

Аналогично мы разсматриваемъ и отеки при сывороточной болѣзни, поскольку мы считаемъ ихъ явленіемъ, сопровождающимъ процессы, происходящіе въ кожѣ.

Явленія со стороны слизистыхъ оболочекъ.

Слизистыя оболочки лишь въ видѣ исключенія поражаются при сывороточной болѣзни. Слизистая оболочка полости рта и зѣва остается свободной, и обстоятельство это, какъ мы увидимъ ниже, имѣетъ дифференціально-диагностическое значеніе по отношенію къ скарлатинѣ и кори.

Несмотря на внимательное наблюденіе, мы, въ противоположность *Hartung*'у, ни разу не могли констатировать ангины, которую можно было бы приписать сывороткѣ.

Mya сообщаетъ, что у дѣтей, которымъ сыворотка была вприснута вслѣдствіе явленій дифтерійнаго крупа, во время сывороточной реакціи вновь наступали явленія стеноза гортани; причиною послѣднихъ авторъ считаетъ отекъ субхордальной слизистой оболочки.

Связь между указанными явленіями авторъ представляетъ себѣ такимъ образомъ, что поврежденная дифтерійнымъ процессомъ слизистая оболочка гортани ко времени сывороточныхъ явленій становится предрасположенной къ появленію набуханія.

Отекъ субхордальной слизистой оболочки наблюдался нами въ слѣдующемъ случаѣ.

Леопольдина Г., 4 лѣтъ, поступила 9 октября 1902 г. съ тяжелыми крупозными явленіями. Немедленная интубація и вприскиваніе 1500 АЕ (8 куб. см.). Съ 13 октября ребенокъ уже не нуждается въ трубкѣ, однако явленія легкаго стеноза держатся еще до 19 октября.

21 октября (12 дней послѣ вприскиванія) вечеромъ жалобы на боли въ концахъ пальцевъ и въ стопахъ; вскорѣ появляется коревидная, ярко-красная сыпь, въ особенности на ногахъ. Повышеніе t° до $37,9^{\circ}$.

Одновременно съ этимъ у ребенка наступилъ лающий, хриплый кашель и появились легкія втягиванія; послѣднія, однако, не были настолько сильны, чтобы потребовалась интубація.

22 октября. $38,1^{\circ}$. Боли въ суставахъ, сыпь блѣднѣетъ. Кашель болѣе влажный, нежели вчера. Затѣмъ быстрое исчезновеніе всѣхъ явленій.

Нерѣдко мы наблюдали, что одновременно съ прочими сывороточными явленіями появлялись признаки *диффузнаго бронхита* и многодневные, въ нѣкоторыхъ случаяхъ *кровоые поносы*¹⁾. При бронхитахъ причинная связь съ сывороткой, какъ указываетъ уже *Hartung*, не можетъ быть

¹⁾ См. *Иосифъ В.*, стр. 25, на 21-й день, *Эгонъ Э.*, стр. 31, на 18-й день.

установлена; что же касается кровавыхъ поносовъ, то связь ихъ съ сывороткой кажется намъ весьма вѣроятной.

Ринитъ и конъюнктивитъ ни разу не могли быть отнесены нами съ несомнѣнностью къ сывороткѣ; зато мы наблюдали два раза одновременно съ кожными высыпаніями слегка красноватыя возвышенія *conjunctivae bulbi*, величиною въ чечевичу.

Общее состояніе.

Мы указывали уже, что въ легкихъ случаяхъ сывороточной болѣзни общее состояніе обыкновенно нарушается весьма мало. Хорошее общее состояніе часто находится въ противорѣчьи съ высокой t° .

Очень часто наблюдаются безпокойство, плаксивое настроеніе, легкая раздражимость; *Snyrim* въ своемъ случаѣ говоритъ о симптомахъ неврастенія. Рвота встрѣчается рѣдко.

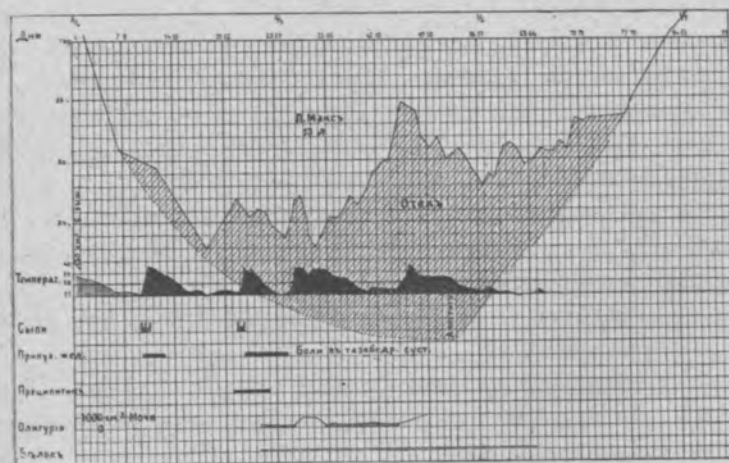
Лишь при значительной продолжительности болѣзни наступаютъ большая слабость и отсутствіе аппетита; въ очень тяжелыхъ случаяхъ появляется и довольно значительная прострація.

Въ связи съ ослабленнымъ аппетитомъ у такихъ больныхъ наступаетъ сильное исхуданіе, которое становится особенно замѣтнымъ послѣ исчезновенія отековъ. Эти потери вѣса аналогичны уменьшенію вѣса, наступающему у лабораторныхъ животныхъ послѣ вприскиванія сыворотки.

Однако даже въ чрезвычайно тяжелыхъ случаяхъ не можетъ быть рѣчи о непосредственной опасности для жизни.

Наиболѣе тяжелый случай, наблюдавшійся нами, былъ слѣдующій:

Кривая XXIV.



Здѣсь мы видимъ на 2-й, 4-й, 5-й и 7-й недѣль послѣ вприскиванія повышенія t° , сходныя между собой: внезапный подъемъ, ремиттирующая лихорадка съ литическимъ паденіемъ.

Съ первымъ и вторымъ періодамъ связаны сыпь и припуханіе всѣхъ железъ; 2-й—4-й періодъ сопровождаются слѣдами бѣлка въ мочѣ.

Отеки держатся въ теченіе всѣхъ періодовъ. Ко времени появленія лихорадки наступаетъ усиленная задержка жидкости. Наибольшее количество отечной жидкости наблюдается одновременно съ 4-мъ лихорадочнымъ періодомъ. Затѣмъ наступаетъ выдѣленіе отечной жидкости, которая исчезаетъ лишь на 10-й недѣлѣ по мѣрѣ прибавленія вѣса вслѣдствіе выздоровленія.

Если бы придерживаться стариннаго обозначенія, то такую картину болѣзни, продолжающуюся девять недѣль, слѣдовало бы причислить къ «хроническимъ заболѣваніямъ съ исходомъ въ выздоровленіе».

Такимъ образомъ, мы имѣли бы дѣло съ хроническимъ заболѣваніемъ, вызваннымъ введенной одинъ разъ и не способной къ размноженію причиной.

Своеобразность случая заключается въ томъ, что *однократное* впрыскиваніе способно вызвать четыре болѣзненныхъ періода, сходныхъ между собою и другъ отъ друга отграниченныхъ. Принципіальное значеніе этого наблюденія не умалится тѣмъ обстоятельствомъ, что такіе случаи принадлежатъ къ исключеніямъ.

Мы не придаемъ особеннаго значенія термину „хроническое заболѣваніе“, такъ какъ мы видѣли всевозможные переходы отъ этого случая къ случаямъ краткой продолжительности.

Дифференціальный діагнозъ.

Сходство сыпей при сывороточной болѣзни со скарлатиной, корью и токсическими сыпями служитъ часто основаніемъ для дифференціально-діагностическихъ затрудненій.

Кромѣ того часто приходится рѣшать вопросъ о томъ, вызваны-ли сывороткой изолированные симптомы, какъ лихорадка, бѣлокъ, отеки.

Вѣдь впрыскиванію подвергаются почти всегда—за исключеніемъ предохранительной прививки—лица больныя, причѣмъ первичное заболѣваніе не сразу прекращается путемъ специфическаго леченія.

Было бы крайне ошибочно въ каждомъ случаѣ необъяснимаго повышенія температуры во время сывороточныхъ явленій довольствоваться мыслью, что лихорадка вызвана сывороткой.

Наиболѣе важными въ дифференціально-діагностическомъ отношеніи являются скарлатина и корь.

Важные отличительные признаки указаны уже *Baginsky*'мъ, *Monti* и *Hartung*'омъ. Мы придаемъ значеніе слѣдующимъ моментамъ, говорящимъ въ пользу сывороточной болѣзни:

1. *Время появленія сыпи (7—14 дней послѣ впрыскиванія).*
2. *Появленіе эффоресценцій впервые въ окружности мѣста впрыскиванія.*

3. *Припуханіе соответственныхъ железъ.*

4. *Полное отсутствіе явленій со стороны слизистыхъ оболочекъ.*

Благодаря послѣднему пункту облегчается отличіе отъ *кори*: отсутствіе *Koplik*'овскихъ пятенъ, насморка и конъюнктивита служить достаточной точкой опоры.

Наибольшія затрудненія представляетъ дифференціальное распознаваніе *скарлатины*; иногда оно невозможно.

Во многихъ случаяхъ истинная природа болѣзни выясняется лишь при распространеніи инфекціи на другихъ дѣтей, при появленіи характернаго шелушенія или геморрагическаго нефрита; мнимая скарлатиноподобная сыпь оказывается въ такихъ случаяхъ просто скарлатиной. Подобные случаи описаны *Leiner*'омъ.

Въ виду этого нѣкоторые авторы высказали вообще сомнѣніе въ существованіи скарлатиноподобной сыпи при сывороточной болѣзни. Мы съ своей стороны наблюдали случаи скарлатиноподобной сыпи, принадлежность которыхъ къ сывороточной болѣзни не подлежала никакому сомнѣнію. Съ одной стороны, у дѣтей, подвергшихся сывороточному леченію вслѣдствіе скарлатины, въ теченіе сывороточныхъ симптомовъ обнаруживались скарлатиноподобная сыпь безъ какихъ-либо другихъ признаковъ рецидива скарлатины; съ другой стороны, мы наблюдали слѣдующее:

У двухъ дѣтей послѣ впрыскиванія антидифтерійной сыворотки появилась скарлатиноподобная сыпь; въ виду этого дѣти были переведены въ скарлатинное отдѣленіе. Здѣсь они черезъ нѣсколько дней заболѣли типичной скарлатиной.

Въ качествѣ отличительныхъ признаковъ между скарлатиной и скарлатиноподобной сыпью при сывороточной болѣзни мы можемъ привести слѣдующее:

1. Начальная рвота.
2. Наличие ангины и энантемы.
3. Высокая лихорадка.
4. Въ больницѣ—появленіе сыпи у нѣсколькихъ дѣтей одновременно или черезъ короткіе промежутки. Значеніе этого момента объясняется относительной рѣдкостью этой формы сыпи при сывороточной болѣзни. Распознаваніе токсическихъ, главнымъ образомъ, лекарственныхъ сыпей представляло бы, пожалуй, иной разъ не мало затрудненій; однако при дифференціальномъ діагнозѣ сывороточной болѣзни рѣдко приходится имѣть дѣло съ этими сыпями.

Симптомы сывороточной болѣзни развиваются лишь спустя нѣсколько дней послѣ впрыскиванія. Въ это время больной находится подъ наблюденіемъ врача изъ-за первоначальной болѣзни.

Если было назначено лекарство, которое, какъ показываетъ наблюденіе, способно иногда вызвать появленіе сыпи, то связь сыпи съ лекарствомъ можетъ

быть въ случаѣ необходимости доказана повторнымъ назначеніемъ послѣдняго.

Въ дифференціально-диагностическомъ отношеніи болѣе важной является крапивница кишечнаго происхожденія. Локалізація крапивной сыпи вокругъ мѣста впрыскиванія и припуханіе соответствующихъ железъ говорятъ въ пользу сыворотки, желудочно-кишечныя разстройства—въ пользу крапивницы пищевого происхожденія.

Леченіе и профилактика.

Явленія сывороточной болѣзни недоступны причинному леченію; разъ въ организмъ введена инородная сыворотка, то для освобожденія отъ послѣдней организмъ принужденъ продѣлать всѣ реакціи, вызванныя этимъ инороднымъ тѣломъ. Нарушать теченіе этихъ реакцій было бы безцѣльно, если не вредно.

Если можно, вообще, говорить о леченіи, то послѣднее можетъ быть только симптоматическимъ.

При чувствительности и припуханіи на мѣстѣ впрыскиванія мы назначаемъ компрессы изъ *liquor Wigowii*; для конечностей мы назначаемъ теплыя мѣстные длительныя ванны, весьма пріятныя для больныхъ.

Зудъ, связанный главнымъ образомъ съ крапивницей, можно до известной степени смягчить посредствомъ втиранія 1—2% салициловаго спирта или 1% ментоловаго спирта или 1% ментоловой мази.

Противъ высокой лихорадки мы не примѣняемъ внутреннихъ жаропонижающихъ средствъ; вмѣсто нихъ мы назначаемъ прохладныя обертыванія. Салициловые препараты сопровождаются обыкновенно быстрымъ паденіемъ температуры и потомъ; однако результатъ этотъ бываетъ лишь временнымъ.

На суставныя боли салициловые препараты, какъ упомянуто уже выше, не производятъ никакого вліянія; мы съ своей стороны рекомендуемъ компрессы и ванны.

При поносахъ, кромѣ діеты, слѣдуетъ испытать обычныя вяжущія средства. Противъ отековъ и альбуминуриі средствъ нѣтъ.

Въ заключеніе намъ остается еще упомянуть о попыткахъ предотвратить сывороточную болѣзнь посредствомъ устраненія этиологическаго момента.

Антитоксинъ, какъ таковой, не имѣетъ ничего общаго съ вредными побочными дѣйствіями сыворотки (*Johannessen* и др.); въ виду этого мы не считаемъ нужнымъ входить здѣсь въ подробную оцѣнку цѣлебнаго дѣйствія различныхъ сыворотокъ.

Съ тѣхъ поръ какъ вреднымъ агентомъ была признана инородная сыворотка, стремились освободить антитоксинъ отъ токсическихъ составныхъ частей. Различныя попытки приготовить антитоксинъ «въ чистомъ видѣ» не привели до сихъ поръ ни къ какимъ результатамъ.

Когда затѣмъ *Ruffer* и *Daut* доказали, что частота сывороточныхъ явленій уменьшается по мѣрѣ уменьшенія количества впрыскиваемой лошадиной сыворотки, начали стремиться къ тому, чтобы вводить необходимое количество антитоксина въ возможно маломъ объемѣ лошадиной сыворотки.

Опыты съ искусственной концентраціей сыворотки не давали практически пригодныхъ результатовъ. Уменьшеніе количества впрыскиваемой сыворотки можетъ быть достигнуто лишь при иммунизации возможно большаго количества животныхъ, причемъ терапевтическому примѣненію подлежитъ сыворотка лишь тѣхъ животныхъ, которыя обнаруживаютъ способность связывать относительно большія количества токсина.

Въ первое время сывороточной терапіи примѣнялись сыворотки, содержащія въ 1 куб. см. лишь 20—50 единицъ антитоксина; въ настоящее же время благодаря цѣлесообразному подбору мы обладаемъ сыворотками съ 500 АЕ въ 1 куб. см.

При обыкновенномъ дифтеритѣ зѣва, когда необходимо ввести 1000 АЕ, въ то время приходилось впрыскивать 20—50 куб. см.; въ настоящее же время нужны лишь 2 куб. см. сыворотки съ высокимъ содержаніемъ антитоксина (*Hochwertiges Serum*).

Рѣшающее значеніе этого фактора для частоты и интенсивности сывороточныхъ явленій явствуетъ изъ статистики *Daut'a*. Послѣ впрыскиваній, гдѣ доза равна была 2—15 куб. см., сыпь появилась въ 5,4% случаевъ; въ 28 случаяхъ, гдѣ впрыснуто было отъ 20—60 куб. см., сыпь появилась въ 32,14%. Мы упоминали уже, что при впрыскиваніи 100—200 куб. см. сывороточныя явленія наблюдались нами въ 85% случаевъ.

Дальнѣйшей профилактической мѣрой мы обязаны *Bujwid'у*, установившему, что лошадиная сыворотка въ первое время послѣ извлеченія крови обладаетъ особенно сильными токсическими свойствами.

Hartung на основаніи своей обширной статистики усматриваетъ причину сывороточныхъ явленій главнымъ образомъ въ этой индивидуальной токсичности отдѣльныхъ сыворотокъ; вмѣстѣ съ *Unruh* онъ полагаетъ, что лошадиная сыворотка въ извѣстные мѣсяцы обнаруживаетъ особенно токсическія свойства, характерныя также для отдѣльныхъ сывороточныхъ явленій. Въ виду того, что *Hartung* не отмѣчаетъ давности отдѣльныхъ токсическихъ серій, мы не въ состояніи рѣшить вопросъ о томъ, насколько его данныя согласуются съ объясненіемъ *Bujwid'a*.

Наиболѣе тяжелая картина болѣзни, видѣнная нами (*Max P.*), наступила послѣ впрыскиванія 150 куб. см. лишь 14-дневной давности. Въ видѣ исключенія мы тогда впрыскивали сыворотку отъ 4-хъ различныхъ лошадей спустя 14—21 день послѣ извлеченія крови; у всѣхъ 4 больныхъ обнаружались чрезвычайно сходныя и интенсивныя болѣзненные явленія.

Однако по прошествіи первыхъ недѣль ядовитость сыворотки остается, повидимому, приблизительно на одинаковомъ уровнѣ; мы наблюдали тяжелыя явленія также послѣ впрыскиванія сыворотки 6-мѣсячной давности.

По предложенію *Bujwid'a* сыворотка поступаетъ въ продажу лишь спустя нѣсколько мѣсяцевъ послѣ приготовленія.

Дальнѣйшее мѣропріятіе, касающееся техники приготовленія сыворотки, основано на наблюденіяхъ *Spronck'a*, указавшаго, что сыворотка, нагрѣтая до 59°, почти не вызываетъ появленія сыпей.

Въ государственномъ серо-герапевтическомъ институтѣ (проф. *Paltauf*) дифтерійная сыворотка подвергается такому нагрѣванію. Во всѣхъ приве-

денных нами случаях сывороточной болѣзни при дифтерии или послѣ предохранительной прививки применялась именно такая нагрѣтая сывортка.

Мы неоднократно также нагрѣвали отдѣльныя дозы скарлатинной сывортки; однако мы не могли убѣдиться въ какой-либо разницѣ въ дѣйствіи. Нагрѣваніе дѣйствуетъ, повидямому, лишь при употребленіи свѣжей сывортки: рядомъ съ упомянутыми выше 4-мя тяжелыми случаями мы вприснули сывортку той же давности и того же происхожденія, предварительно нагрѣвъ ее; сывороточная болѣзнь у ребенка имѣла гораздо болѣе мягкое теченіе.

Нагрѣваніе уничтожаетъ, вѣроятно, ту часть токсического вещества, которая постепенно исчезаетъ и при сохраненіи сывортки.

Упомянемъ кстати, что токсическое вещество не разрушается ни при замораживаніи, ни при высушиваніи сывортки въ безвоздушномъ пространствѣ.

Методомъ, дающимъ возможность опредѣлять токсичность сывортки даже при вприскиваніи очень малыхъ количествъ ея—является вприскиваніе у лицъ съ чрезмѣрной чувствительностью (см. ниже).

Въ опытахъ съ иммунизацией, приведенныхъ нами на стр. 62 и слѣд., мы применяли каждый разъ 1—2 куб. см. сывортки различнаго происхожденія; однако мы не замѣтили явной разницы между обыкновенной и нагрѣтой сыворткой, а также между сыворотками изъ Höchst'a и Вѣны. Наши изслѣдованія по этому поводу еще не закончены.

Во всякомъ случаѣ профилактика сывороточной болѣзни заключается главнымъ образомъ въ употребленіи возможно малыхъ количествъ сывортки.

Но даже при большихъ дозахъ тяжелой формы болѣзни являются исключеніями; здѣсь сохраняетъ силу положеніе *v. Ranke*, что по сравненію со спасительнымъ дѣйствіемъ сывортки для многихъ болѣзныхъ ея побочныхъ дѣйствій не имѣютъ никакого значенія.

ЧАСТЬ II.

Повторное вприскиваніе.

Способность къ немедленной реакціи.

Авторы, интересовавшіеся до сихъ поръ вопросомъ о сывороточной болѣзни, не придавали особеннаго значенія явленіямъ, наступающимъ при повторномъ вприскиваніи; послѣднія какъ въ статистическомъ, такъ и въ клиническомъ отношеніи подводились подъ ту же рубрику, что и явленія при первомъ вприскиваніи.

Точно также и мы лишь въ теченіе нашихъ наблюденій обратили вниманіе на важную разницу между тѣми и другими явленіями; разница эта относится главнымъ образомъ ко времени наступленія и интенсивности явленій.

Августъ III, 3^{1/2} лѣтъ, поступилъ 11/x 1902 г. со скарлатиной и fungus'омъ праваго локтевого сустава. 11/x вприскиваніе 200 куб. см. поливалентной стрептококковой сывортки (*Paltaus*). Послѣ этого у ребенка въ теченіе 8 дней не было лихорадки; 20/x—на 10-й день послѣ вприскиванія—появились крапивница и лихорадка, продолжавшіяся нѣсколько дней.

Начиная съ 24/x до 3/x крапивницы не было, но наблюдалась гектичская лихорадка, которую мы относили къ fungus'у. Послѣдующія наблюденія даютъ намъ основаніе считать такую лихорадку обусловленной сывороточной болѣзнью. Желая испытать, не прекратится-ли эта лихорадка при повтореніи вприскиванія, мы вприснули 4/x—спустя 24 дня послѣ перваго вприскиванія—100 куб. см. той же поливалентной стрептококковой сывортки подъ кожу живота.

Вприскиваніе было сдѣлано днемъ; вечеромъ же на мѣстѣ вприскиванія и въ его окружности на большомъ протяженіи обнаружались отечность и диффузная краснота. Кромѣ того появилась эритема и на другихъ мѣстахъ тѣла.

Лихорадка, не превышавшая въ первые дни 38,4°, не только не упала, но поднялась до 39,7°.

Въ первую минуту мы подумали, что имѣемъ дѣло съ инфекціей; однако никакого абсцесса не образовалось и мѣсто вприскиванія черезъ нѣсколько дней сдѣлалось совершенно ровнымъ. На 5-й и 6-й день появилась крапивная и мелкопапулезная сыпь, совершенно сходная съ той, которую мы привыкли видѣть при сывороточной болѣзни.

Своеобразность случая заключалась въ томъ, что болѣзненная реакція, наступившая у того же ребенка мѣсяцемъ раньше лишь черезъ 9 дней послѣ вприскиванія сывортки, теперь появилась уже черезъ нѣсколько часовъ.

Спустя короткое время опять произошелъ случай, гдѣ разница между реакціей послѣ перваго и послѣ повторнаго вприскиванія обнаружилась еще яснѣе.

Леопольд Г., поступил 10/x 1902 г. съ тяжелой скарлатиной; 13/x вприснуто 100 куб. стм. скарлатинной сыворотки (Moser). Быстрое падение лихорадки. 20/x—через 8 дней послѣ вприскивания—началась сывороточная болѣзнь, продолжавшаяся нѣсколько недѣль.

Послѣ того какъ симптомы послѣдней совершенно исчезли, ребенку 2/xii—спустя 50 дней послѣ перваго вприскивания—вслѣдствіе появившагося въ томъ же помѣщеніи случая дифтеріи были вприснуты 2 куб. стм. антидифтерійной сыворотки подѣ кожу плеча.

Уже черезъ 1/4 часа обнаруживаются бурныя явленія: ребенокъ начинаетъ плакать, жалуются на тошноту. На губахъ появляется рѣзкій отекъ, быстро распространяющийся на все лицо; черезъ нѣсколько часовъ крапивница по всему тѣлу.

Такимъ образомъ между первымъ вприскиваніемъ и вызванной имъ сывороточной болѣзью имѣлся инкубационный періодъ, продолжавшійся 7 дней; послѣ втораго же вприскивания періодъ этотъ совершенно отсутствовалъ.

Оба названные случая послужили основой для теоретическихъ воззрѣній *v. Pirquet* о сущности инкубационнаго періода; объ этомъ рѣчь будетъ ниже.

Необходимо было прежде всего установить путемъ дальнѣйшихъ наблюденій, предпринятыхъ *v. Pirquet* совмѣстно съ *J. Hertza*, а затѣмъ съ *Schick*’омъ, соответствуютъ ли названные результаты какому-либо общему закону.

Уже при просмотрѣ старыхъ исторій болѣзни мы нашли относящіяся сюда случаи, на которые до сихъ поръ не обращали вниманія.

Геррихъ К., 3 года; 13/vi 1902 г. вприснуто 100 куб. стм. скарлатинной сыворотки; 20/vi (на 8-й день) начало сывороточной болѣзни, продолжавшейся до 26-го дня.

17/vii, спустя 34 дня послѣ перваго вприскивания, ребенокъ получаетъ 200 единицъ антитоксина (1 куб. стм. антидифт. сыворотки) подѣ кожу лѣваго плеча. Въ тотъ же вечеръ появляется крапивница и отекъ губъ. На слѣдующее утро сильный отекъ плеча. Отеки держатся нѣсколько дней.

Александра К., 9 лѣтъ, получаетъ 28/v 1902 г. 180 куб. см. нормальной лошадиной сыворотки; послѣдняя не производитъ никакого вліянія на теченіе скарлатины. 8/vi (11 дней послѣ вприскивания) начинаются тяжелыя сывороточныя явленія, продолжающіяся до 17/vi. Въ теченіе сывороточной болѣзни, спустя 16 дней послѣ перваго вприскивания, ребенокъ получаетъ предохранительную прививку противъ дифтеріи. Такъ же, какъ и въ предыдущемъ случаѣ, вприснуть былъ 1 куб. стм. антидифтерійной сыворотки въ правое предплечье. На слѣдующее утро предплечье припухло вплоть до кисти руки и обнаружило сильную болѣзненность и яркую красноту, въ виду чего мы приняли это страданіе за рожу. Краснота и припухлость исчезли черезъ нѣсколько дней.

Елизавета К., 6 1/2 лѣтъ, поступила 1/v 1902 г. съ чрезвычайно тяжелой скарлатиной; 3/v вприснуто 180 куб. стм. скарлатинной сыворотки.

Послѣ того какъ симптомы скарлатины ослабѣли, 15/v внезапно вновь появляется лихорадка: 39,4°, припуханіе различныхъ железъ, сыпь и т. д. Это были повидному, симптомы сывороточной болѣзни, которые, однако, тогда были приняты за скарлатиновые.

Въ виду этого тогда—спустя 19 дней послѣ перваго вприскивания—были еще разъ вприснуты 50 куб. стм. скарлатинной сыворотки. Вслѣдъ за этимъ образовался огромный болѣзненный отекъ кожи живота, распространившійся на большія губы и бедра и исчезнувшій лишь по истеченіи недѣли.

Просматривая работу *Hartung*’а, мы нашли 2 случая отъ 1895 года, гдѣ спустя короткое время послѣ вприскивания обнаружилась сывороточная болѣзнь и гдѣ въ исторіи болѣзни имѣются указанія самаго *Hartung*’а

на предшествовавшее леченіе сывороткой. (№ 2 съ 32-дневнымъ интерваломъ между обоими вприскиваніями и № 8 съ 23-дневнымъ интерваломъ).

Подобный же случай мы находимъ у *Denys* и *Leclef*.

Оба автора не обратили вниманія на зависимость быстроты реакціи отъ предшествовавшаго вприскивания.

Чѣмъ объяснить то обстоятельство, что это замѣчательное явленіе до сихъ поръ не обратило на себя вниманія?

Если бы каждое повторное вприскиваніе сопровождалось немедленно наступающей сывороточной болѣзью, то это было бы уже давно замѣчено. Вѣдь люди очень часто заболѣваютъ нѣсколько разъ дифтеріей, подвергаясь при этомъ повторнымъ вприскиваніямъ. Нѣкоторыя сыворотки, какъ, напр., туберкулезная сыворотка *Maragliano* или сыворотка *Menzer*’а противъ суставнаго ревматизма, вприскиваются повторно съ промежутками въ нѣсколько дней или недѣль.

При этомъ способѣ леченія реакціи встрѣчаются, несомнѣнно, очень часто; однако послѣднія разсматриваются обыкновенно не какъ сывороточныя явленія, а какъ реакціи между болѣзью и антитоксиномъ. Уже *Aronson* высказала тотъ взглядъ, что «реакціи *Menzer*’а должны быть приписаны не содержанию антитоксина, а инородности сыворотки.

Наиболѣе важная причина отсутствія реакціи заключается въ продолжительности интервала между первымъ и вторымъ вприскиваніемъ. Къ этому вопросу мы еще вернемся.

Дальнѣйшая разница между нашими случаями и названными способами повторнаго вприскивания заключается въ величинѣ первой дозы сыворотки: доза эта равнялась въ нашихъ случаяхъ 100—200 куб. стм.; при нынѣшней дозировкѣ дифтерійной сыворотки для перваго вприскивания употребляются лишь 5—10 куб. стм.

Однако, подобно тому, какъ послѣ небольшихъ количествъ сыворотки могутъ появляться сыпи и т. п., точно также такія небольшія количества (1—12 куб. стм.) могутъ вызывать чувствительность къ повторному вприскиванію. Это доказывается слѣдующими случаями, выбранными изъ большого числа случаевъ повторнаго вприскивания при дифтеріи:

Францъ Ц., поступилъ 8/vi 1903 съ корью. Съ цѣлью предохранительной прививки вприснуто 200 АЕ (1 куб. стм.); 16/vi выписанъ. Дома у больного появилась крапивница—очевидно не ранѣе 9-го дня послѣ перваго вприскивания.

2/viii, спустя 6 недѣль, больному изъ-за крупы опять были вприснуты 1500 АЕ (5 куб. стм.) дифтерійной сыворотки. Спустя короткое время появилась крапивница по всему тѣлу и отекъ лица.

Подобное же явленіе наблюдалось у сестры больного—*Фриды Ц.* Послѣдняя, находясь въ коревомъ отдѣленіи, получила 10/vi и 26/vi по 200 АЕ съ цѣлью предохранительной прививки.

Поступивъ 2/viii въ больницу съ явленіями крупы, больная получила 5 куб. стм. антидифтерійной сыворотки. Спустя часъ лицо начинаетъ краснѣть и пухнуть; вѣки настолько отечны, что правый глазъ не можетъ быть открытъ. Черезъ 2 часа крапивница по всему тѣлу, 38,6°. На мѣстѣ вприскивания легкое припуханіе и сильная чувствительность.

Элли М., 4 мѣсяца. Первое вприскиваніе изъ-за дифтерійнаго крупы проведено 20/vi 1904 г. 12 куб. см. (2000 АЕ).

30/vi. Внезапный подъемъ t° на 39,0° съ одновременнымъ высыпаніемъ крапивницы (спустя 10 дней послѣ вприскивания).

Лихорадка продолжается 2 дня; сыпь обнаруживается в дальнейшем коревидно-многоформный характер и видима в течение нескольких дней.

Через 19 дней после первого впрыскивания (9 июля) опять впрыскиваются 5 куб. стм. (1500 АЕ) вследствие возобновления крупозных симптомов. Спустя приблизительно час начинается чрезвычайно сильное высыпание крапивницы по всему телу. На месте впрыскивания появляется припухание, распространяющееся на кожу всего живота. Вечером t° , не поднимавшаяся со времени сывороточной лихорадки, доходит до $39,5^{\circ}$; частая рвота.

На следующий день t° около $39,0^{\circ}$, место впрыскивания в окружности 6 стм. окружено красновато-сѣрой твердой опухолью. Отекъ доходит до спины; емкость его равна приблизительно 35 куб. стм., между тем как были впрыснуты лишь 5 куб. стм. Дальнейшее высыпание крапивницы и сходных с нею пятнистых сыпей.

12/ви. Лихорадки нетъ, кожа свободна отъ сыпи. Большая выписана на 4-й день после второго впрыскивания; неизвестно, наступила ли в дальнейшем какая-либо реакция.

Леопольдина К. 1903 г. 1/хи—28/хи.

Поступила 1/хи вследствие крупозных явлений после скарлатины. Впрыснута 1500 АЕ=5 куб. стм. лошадиной сыворотки.

В виду того, что еще 27 декабря были найдены дифтерийныя бактерии, больной были впрыснуты 300 АЕ=1 куб. стм. (через 27 дней после первого впрыскивания).

Уже через час после впрыскивания ясное припухание правой руки, распространяющееся в дальнейшем на все предплечье.

Спустя 24 часа еще виден ясный отекъ, начиная отъ локтевого сустава. В окружности места впрыскивания ясное изменение цвета кожи; неясная мелко-пятнистая, блѣдно-розовая сыпь выше места впрыскивания до локтевого сустава.

Всѣ 6 случаевъ характеризуются темъ, что после первого впрыскивания лошадиной сыворотки сывороточная болѣзнь появилась в нормальный срокъ—между 8-мъ и 13-мъ днемъ. Когда, однако, тѣ же лица после интервала в 16—42 дня еще разъ подверглись впрыскиванию лошадиной сыворотки, то непосредственно после этого (т. е. немедленно или по крайней мѣрѣ в течение 24 часовъ) появились симптомы сывороточной болѣзни.

Опыты.

Противъ приведенныхъ до сих поръ отдѣльныхъ случаевъ возможно возраженіе, что для повторнаго впрыскивания случайно могли быть применены такіе сорта сыворотки, которые вызываютъ появленіе болѣе рѣзкихъ симптомовъ, наступающихъ къ тому же черезъ болѣе короткое время.

Съ цѣлью устранить такое возраженіе мы при появленіи в общей палатѣ случая, подозрительнаго на дифтерію, впрыскивали одновременно всѣмъ дѣтямъ одну и ту же сыворотку и затѣмъ внимательно слѣдили за теченіемъ реакціи у дѣтей, уже раньше подвергавшихся впрыскиванію, и у дѣтей, получившихъ сыворотку впервые.

1. Предохранительная прививка 11/и 1903 г. В 6 часовъ вечера впрыскивание 1,5 куб. стм. антидифтерийной сыворотки подъ кожу предплечья.

Трое лицъ, получавшихъ сыворотку уже раньше:

1. *Юлиана И.* (31 день тому назадъ 180 куб. стм. скарлатинной сыворотки безъ послѣдующей ясной сывороточной болѣзни).

2. *Эмилия К.* (6 лѣтъ тому назадъ около 8 куб. стм. антидифтерийной сыворотки; 36 дней тому назадъ та же доза).

3. *Д-ръ в. Р.* (9 мѣсяцевъ тому назадъ 200 куб. стм. скарлатинной сыворотки; спустя 8 дней крапивница и суставныя боли).

4, 5, 6, 7 раньше не подвергались впрыскиванію.

У 1 и 2 приблизительно черезъ 6 часовъ после впрыскивания обнаруживаются идентичные симптомы: дѣти просыпаются съ болями в предплечья; имѣется тѣстоватое, блѣдное, болѣзненное припухание, простирающееся до середины плеча; припухание это держится несколько дней.

4 и 7 не обнаруживаютъ никакихъ симптомовъ.

3. Черезъ $\frac{1}{2}$ часа зудъ, черезъ часъ легкая краснота и припухание в окружности 2-хъ стм.

Реакція у д-ра в. Р. не представляетъ собою явленія, безусловно специфичнаго для повторнаго впрыскивания; такая легкая краснота и припухлость встречаются часто также и после первого впрыскивания. Зато рѣзкій отекъ плеча у 1 и 2 долженъ быть рассматриваемъ какъ специфическая реакція.

II. Предохранительная прививка 7/ш 1903 г.; всѣмъ впрыснута по $\frac{1}{2}$ куб. стм. антидифтерийной сыворотки.

1. *Варвара Т.*, 46 дней тому назадъ получила 100 куб. стм. скарлатинной сыворотки. На 10-й день после первого впрыскивания наступила сывороточная болѣзнь, продолжавшаяся до 23-го дня.

2. *Карлз Д.*, получилъ 7/ш 6 куб. стм. антидифтерийной сыворотки и 15/ш—200 куб. стм. скарлатинной сыворотки. 7/ш у больного еще не закончилась сывороточная болѣзнь.

3. *Рудольфъ И.*, 4 дня тому назадъ получилъ 200 куб. стм. скарлатинной сыворотки; сывороточная болѣзнь наступаетъ лишь 14/ш. Такимъ образомъ повторное впрыскивание произведено у больного в инкубационномъ періодѣ сывороточной болѣзни.

4, 5, 6 раньше не подвергались впрыскиванію.

Только 1 обнаружилъ (типичную) реакцію чувствительности спустя 5 часовъ, вполне аналогично со случаями 1 и 2 предыдущей серіи.

Изъ дѣтей, не подвергавшихся раньше впрыскиванію, у двоихъ обнаружались сыпи лишь на 10-й, герр. на 11-й день после впрыскивания, т. е. в нормальный срокъ.

4. 17/ш вечеромъ неясная эритема; 18/ш—по всему телу эритема, похожая на erythema multiforme; 38,2°.

5. 18/ш крупнопятнистая эритема.

Такимъ образомъ ясно видно, что дѣйствіе одной и той же сыворотки наступаетъ в различное время смотря по тому, попадаетъ ли сыворотка в организмъ, уже подвергавшийся или еще не подвергавшийся впрыскиванію: в первомъ случаѣ мы имѣемъ непосредственную и рѣзкую реакцію, во второмъ же случаѣ реакція или отсутствуетъ (6), или наступаетъ в нормальный для сывороточной болѣзни срокъ (4,5). Такимъ образомъ устраняется то возраженіе, будто быстрое наступленіе реакціи обусловлено сортомъ сыворотки, примененной для повторнаго впрыскивания. Почему, однако, не реагируютъ 2 и 3, которые, вѣдь, также уже подвергались раньше леченію сывороткой?

Для 3 объясненіе заключается в интервалѣ между первымъ и повторнымъ впрыскиваніемъ:

Во всѣхъ упомянутыхъ до сих поръ случаяхъ, представлявшихъ специфическую реакцію, ко времени производства второго впрыскивания прошли 2—6 недѣль после первого впрыскивания; в случаѣ же 3 промежутокъ между обоими впрыскиваніями равнялся лишь 4 днямъ. В дальнейшемъ намъ еще придется болѣе подробно коснуться этого вопроса.

Въ случаѣ же 2 даны были, какъ будто, всѣ условія: большая доза сыворотки при предшествовавшемъ леченіи, достаточный интервалъ; темъ

не менее никаких явлений не наступило. Из результатов дальнейших опытов мы увидим, что вместе здесь было с исключением из общего правила; объяснить это исключение мы не в состоянии.

III. Предохранительная прививка 30/x 1903 г.—1 куб. стм. антидифтерийной сыворотки.

1-й случай, предшествовавшее лечение:	150 куб. стм.,	интервал:	36 дней.
2-й »	»	»	»
3-й »	»	»	»
4-й »	»	»	»
5-й »	»	»	»
6-й »	»	»	»

7—12-й контрольные случаи без предшествовавшего лечения. Результат: из 6 контрольных детей у одного появилась местная крапивница на 7-й день. В случаях 1 и 2 обнаружилась типичная, немедленная инфильтрация предплечья. В случаях 4, 5 и 6 не было никаких явлений. Лишь в случае 3 в день впрыскивания появилась местная рожисто-подобная краснота в окружности 3 стм.; однако, краснота эта, быть может, не является специфической.

Опыт показывает, что спустя 32—36 дней специфическая чувствительность уже существует, спустя же 1—6 дней после первого впрыскивания ее еще нет.

IV. Предохранительная прививка 19/VI 1903 г.: 1 куб. стм. антидифтерийной сыворотки под кожу предплечья.

3 случая с предшествовавшим лечением: 1. Гизела Г., 200 куб. стм. скарлатинной сыворотки 39 дней тому назад. 2. Карл Б., получил 56 дней тому назад 140 куб. стм. скарлат. сыворотки, нагретой по Spronck'у до 59°. 3. Иоанн С., 100 куб. стм. скарлат. сыворотки 6 дней тому назад.

4—10. Контрольные случаи без предшествовавшего лечения. Результат: реакция не наступила ни в одном из 6 контрольных случаев; точно также она отсутствовала в случае 3. Случай 1—типичная реакция; сильное припухание предплечья до локтя. Случай 2—слабая немедленная реакция: на месте впрыскивания спустя 24 часа легкая краснота, инфильтрация и чувствительность; площадь инфильтрации равна 15:6 стм.

Опять мы видим, что специфическая чувствительность существует спустя 39 дней после впрыскивания больших доз; после же интервала в 6 дней специфической чувствительности еще нет.

V. Предохранительная прививка 15/XI 1903 г.—1 куб. см. антидифтерийной сыворотки.

Имя.	Количество сыворотки.	Начало сывороточной болезни после первого впрыскивания.	Интервал после первого впрыскивания.
1. Франц Т.	200	8-й день.	6 месяцев.
2. Паула Э.	316	13-й день.	41 день.
3. Эгон Э.	200	8-й день.	38 дней.
4. Эдуард Г.	100	9-й день.	38 дней.
5. Анна Р.	200	7-й день.	20 дней.

Для контроля служили 10 детей без предшествовавшего лечения. Результат: у контрольных детей место укола ко времени осмотра—спустя 22 часа после впрыскивания—не было видно; только у одного ребенка еще видна была легкая инфильтрация, исчезающая однако на следующий день.

В дальнейшем, между 6 и 8 днем, т. е. в нормальный срок, у четырех контрольных детей наступили сывороточные явления. Из случаев с предшествовавшим лечением 2 и 3 обнаружили типичную реакцию чувствительности.

Случай 2. Спустя приблизительно 8 часов после впрыскивания рука начинает припухать. Спустя 22 часа обнаруживается припухлость и чувствительность всего плеча; сыпи нет. Окружность левого предплечья 19 стм.,

правого—16 стм., левого плеча—17 стм., правого—16 см. Температура 37,5°; в левой подмышечной впадине одна железа величиною в боб, справа железы едва прощупываются.

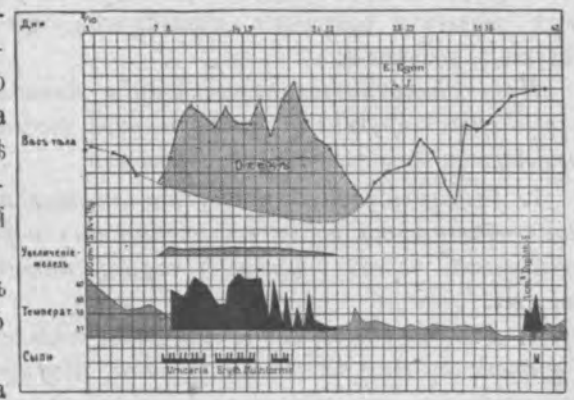
Случай 3. Припухание руки появляется к тому же времени, как и в предыдущем случае. Спустя 22 часа диффузная краснота и резкое припухание до середины плеча; окружность плеча слева—17 стм., справа—14 стм., левого предплечья—18 стм., правого—14 стм. Вечером появляется сыпь по всему телу. Спустя 2 дня припухание без затвердевания, кожа в этом месте пигментирована. В подмышечной впадине одна железа величиною в боб. Припухание медленно уменьшается, однако оно констатируется еще на 6-й день после впрыскивания. В этот день высыпает крапивница по всему телу. Таким образом, кроме немедленной реакции, существует еще и позднейшая—явление, к которому мы еще вернемся. (Кривая XXV).

В случаях 4 и 5 спустя 22 часа появляются более слабая инфильтрация предплечья и припухание желез на соответствующей стороне; в дальнейшем никаких явлений.

Случай 1. Непосредственно после впрыскивания никакой местной реакции не наступило, зато на 7-й день пятнистая эритема на наружной поверхности всей левой руки. Незначительное припухание подмышечных желез.

Из этого опыта явствует, что специфическая местная реакция существует по истечении 20—41 дня после первого впрыскивания; реакция эта отсутствует, если после первого впрыскивания прошло 6 месяцев. (Случай 1).

Кривая XXV.



Сопоставим теперь результаты всех 5 опытов.

Из 30 детей, никогда раньше не получавших сыворотки, только 6 (20%) обнаружили после впрыскивания 1—1,5 куб. стм. антидифтерийной сыворотки явные сывороточные явления, причем последние наступали не ранее 6-го дня.

Непосредственная местная реакция, которую можно было бы сравнить с описанными выше реакциями, отсутствовала; лишь у одного ребенка спустя 24 часа можно было еще заметить легкую инфильтрацию на месте впрыскивания.

20 случаев с предшествовавшим лечением можно разделить на 3 группы в зависимости от промежутка времени, протекшего между первым и вторым впрыскиванием:

1. Интервал в 1—6 дней: 6 случаев. Отсутствие непосредственной местной реакции за исключением одного случая (3/III), где рожисто-подобная краснота в окружности 3 стм. была замечена в самый день впрыскивания; интервал в этом случае равнялся 6 дням.
2. Интервал в 6, resp. 9 месяцев: 2 случая.

Въ одномъ изъ нихъ (3/1) спустя часъ послѣ впрыскиванія появилась легкая краснота и припуханіе въ окружности 2 см. — явление, наблюдаемое также и при первомъ впрыскиваніи; въ другомъ случаѣ непосредственная мѣстная реакція отсутствовала (1/v), но на 7-й день появилась эритема.

3. Интервалъ въ 3—8 недѣль.

Изъ 12 случаевъ, принадлежащихъ къ этой группѣ, въ 11 наступила непосредственная мѣстная реакція: спустя нѣсколько часовъ послѣ впрыскиванія появилось болѣе или менѣе сильное, болѣзненное припуханіе руки, въ которую было произведено впрыскиваніе.

Въ одномъ случаѣ (2/II) получился отрицательный результатъ.

Въ одномъ случаѣ (3/v) кромѣ мѣстнаго припуханія немедленно появилась сыпь по всему тѣлу, повторившаяся затѣмъ на 6-й день.

Принимая во вниманіе рядъ опытовъ и вышеназванные 8 случаевъ, демонстрирующихъ разницу во времени появленія сывороточной болѣзни послѣ перваго и повторнаго впрыскиванія, мы въ состояніи выставить слѣдующія положенія:

При однократномъ впрыскиваніи лошадиной сыворотки реакція человеческого организма на повторное введеніе того же вещества изменяется закономѣрнымъ образомъ:

1. Сывороточная болѣзнь, появляющаяся при первомъ впрыскиваніи обыкновенно послѣ инкубационнаго періода въ нѣсколько дней, наступаетъ черезъ нѣсколько часовъ; инкубационный періодъ уменьшается.

2. Рядомъ съ измененіемъ времени появленія изменяется также и интенсивность заболѣванія: лица, подвергающіяся повторному впрыскиванію, отличаются повышенной чувствительностью. У такихъ лицъ реакція даже при маломъ количествѣ сыворотки наступаетъ чаще (въ нашихъ опытахъ 90% противъ 20%) и въ болѣе сильной степени. Реакція заключается главнымъ образомъ въ интенсивномъ отеке на мѣстѣ впрыскиванія, рѣже въ лихорадкѣ и сытяхъ по всему тѣлу.

3. Это измененіе реакціи встрѣчается постоянно, если при первомъ впрыскиваніи введено большое количество сыворотки и если промежутокъ времени между первымъ и повторнымъ впрыскиваніемъ равенъ 3—8 недѣлямъ.

Ускоренная реакція.

До сихъ поръ наше вниманіе было посвящено исключительно немедленной реакціи.

Однако одинъ случай изъ V-й серіи опытовъ уже указывалъ на то, что явленія у лицъ, подвергающихся повторному впрыскиванію, этимъ еще не исчерпываются.

Эгонъ Э. (3/v). Въ первый разъ впрыснуто 200 куб. см. Начало первой сывороточной болѣзни на 8-й день. Послѣ интервала въ 38 дней повторное впрыскиваніе одного куб. см. Немедленное припуханіе, сыпь по всему тѣлу.

Въ ближайшіе дни никакихъ новыхъ явленій не наступило. На 6-й день вновь появилась крапивница по всему тѣлу.

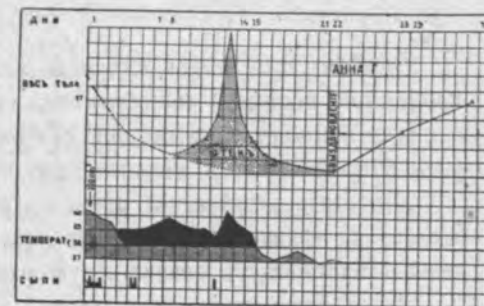
Полобнымъ же образомъ протекли слѣдующіе случаи:

Теодоръ Г. 14/II 1897 г. поступилъ съ крупомъ; между 14/II и 17/II впрыснуто въ общемъ около 32 куб. см. антидифтерійной сыворотки; между 2/III и 6/III (спустя 16 дней послѣ впрыскиванія) высыпаніе крапивной сыпи.

КРИВАЯ XXVI



КРИВАЯ XXVII.



4/IV 1897 г., спустя 49 дней послѣ перваго впрыскиванія, опять впрыснуто 1500 АЕ. Немедленно послѣ впрыскиванія крапивница по всему тѣлу. 38,8°. 9/IV (на 6-й день послѣ впрыскиванія) до 12/IV—лихорадка; 10/IV—крапивница.

Марія К. 19/IX 1902—впрыснуто 1500 АЕ. Послѣ выписки у больной появилась сывороточная сыпь (спустя около 12 дней послѣ впрыскиванія). Интервалъ въ 4 мѣсяца.

27/I 1903—1000 АЕ (8 куб. см.). Вокругъ мѣста впрыскиванія частью пятнистая, частью сливная краснота и нѣсколько волдырей.

2/II (на 6-й день): крапивница, 38,2°; суставныя боли.

Анна Г. Въ январѣ 1903 г. больной было сдѣлано впрыскиваніе по поводу дифтеріи въ больницѣ Франца Иосифа. Интервалъ въ 2 мѣсяца. 14/III 1903 г. впрыснуто 200 куб. см. скарлатинной сыворотки. Мѣстная крапивница, отекъ на мѣстѣ впрыскиванія.

18/III (на 5-й день): крапивница по всему тѣлу. На 10—13-й день суставныя боли, сильныя отеки; на 12-й день опять крапивница по всему тѣлу.

Случай этотъ въ дальнѣйшемъ будетъ подвергнутъ болѣе подробному разсмотрѣнію (стр. 80).

Францъ К., 7 лѣтъ.

1 января 1904 г. поступилъ со скарлатинной. 4/I 1904 г. впрыснуто 4 куб. см. антидифтерійной сыворотки; 5/I—200 куб. см. скарлатинной сыворотки.

13/I. Начало сывороточныхъ явленій спустя 9, resp. 8 дней послѣ впрыскиванія. Крапивница, увеличеніе селезенки и желѣзъ, отеки. На кривой вѣса начало выздоровленія обозначается 25/I (спустя 21 день послѣ впрыскиванія). 20/II больной изъ-за кори помѣщенъ въ больницу св. Вильгельмина, гдѣ быть можетъ ему опять было сдѣлано предохранительное впрыскиваніе антидифтерійной сыворотки.

Повторное впрыскивание. Спустя 3 месяца—вечером 12/iv 1904 г. больному по поводу дифтерии зѣва впрыснута въ двухъ мѣстахъ 18 куб. стм. (3000 АЕ. 13/iv утромъ—скарлатиноподобная краснота въ окружности обоихъ мѣсть-впрыскиванія (4:10 стм.).

17/iv (спустя 5 дней послѣ впрыскиванія). Въ 5 часовъ вечера нѣсколько пятенъ на лицѣ, затѣмъ на животѣ и черезъ короткіе промежутки по всему тѣлу. Начиная съ 8 часовъ вечера до утра частая рвота, бессонница, жажда.

18/iv утромъ—большой нѣсколько разъ чихаль. При осмотрѣ: повсюду разсыянные ярко-красныя пятна съ неясными волдырями въ центрѣ. Инъекція конъюнктивъ. Вечеромъ повторное высыпаніе сыпи.

19/iv. Въ мочѣ лишь сегодня появились слѣды бѣлка. Всѣ тѣла сегодня достигъ максимума. Около 40 гр. отековъ.

Не задолго до впрыскиванія, а также спустя 1/2, 3, 6, 8 и 10 дней послѣ него у больного бралась кровь и подвергалась микроскопическому изслѣдованію на преципитацию съ одной стороны съ кроличьей антилошадиной сывороткой, съ другой стороны съ лошадиной сывороткой (1/2).

До впрыскиванія: спустя 1/2 3 6 8 10 дней

Осадокъ съ антилошадиной сывороткой.	+	++	+++	+++	+++	+++
Осадокъ съ лошадиной сывороткой.	+	слаб.	слѣды?	+	++	+++

(сыпь)

Общимъ для всѣхъ случаевъ является то, что вслѣдъ за медленной реакціей наступаютъ нѣсколько дней, въ теченіе которыхъ болѣзнь протекаетъ совершенно скрытно; затѣмъ на 5-й или 6-й день вновь появляются сывороточныя явленія.

Мы опять встрѣчаемся здѣсь съ инкубационнымъ періодомъ, который, однако, по сравненію съ такимъ же періодомъ послѣ перваго впрыскиванія обнаруживаетъ значительную разницу, а именно: онъ укороченъ.

Дальнѣйшая разница, о которой мы ниже скажемъ болѣе подробно, заключается въ клинической картинѣ:

Ускоренная реакція сопровождается рѣзкими, часто бурными явленіями и заканчивается быстрѣе, нежели нормальная реакція при первомъ впрыскиваніи.

Короткій инкубационный періодъ встрѣчается нерѣдко и при первомъ впрыскиваніи. Въ 14 случаяхъ изъ 90 общія явленія начались на 6-й—7-й день послѣ впрыскиванія (см. стр. 15).

Но при повторномъ впрыскиваніи позднія явленія, если таковыя вообще наступаютъ, всегда появляются приблизительно на 6-й день послѣ впрыскиванія.

Если у лица, которому сыворотка впрыскивается вторично, до 7 дня послѣ впрыскиванія не наступаетъ никакихъ явленій, то въ такомъ случаѣ нечего опасаться появленія сывороточной болѣзни.

Если, однако, у ребенка, анамнезъ котораго неизвѣстенъ, болѣзнь наступаетъ на 6-й день, то на основаніи одной только продолжительности инкубационнаго періода невозможно судить съ точностью о наличности предшествовавшаго леченія сывороткой.

Типичная картина „ускоренной реакціи“ при повторномъ впрыскиваніи создается лишь изъ комбинаціи укороченнаго инкубационнаго періода въ быстромъ наступленіемъ и окончаніемъ болѣзни.

Отъ картинъ „немедленной“ и „ускоренной реакціи“ мы переходимъ

къ третьему виду реакціи при повторномъ впрыскиваніи, который заключается въ одной лишь ускоренной реакціи. Немедленная реакція отсутствуетъ.

Эту картину мы находимъ при повторномъ впрыскиваніи послѣ продолжительнаго интервала.

Эмма Ш. 25/ix 1902 г. крупъ, впрыснута 12 куб. стм.; до 12/x никакихъ явленій; спустя 7 месяцевъ: 11/iv 1903 г. дифтерія, впрыснута 6 куб. стм.; 12/iv—16/iv нормальная т°; 17/iv (7-й день) 37,9°, крапивница по всему тѣлу.

Оскаръ В., 11 лѣтъ.

1-е впрыскиваніе (1 куб. стм.) произведено въ началѣ 1904 г. съ профилактической цѣлью вслѣдствіе дифтерии у брата.

2-е впрыскиваніе—10 куб. стм. (3000 АЕ) произведено 25/ix (спустя 9 месяцевъ) изъ-за тяжелой дифтерии зѣва.

30/ix (спустя 5 дней послѣ впрыскиванія) скоропроходящая крапивница.

1/x вечеромъ (спустя 6 дней post inj.) крапивница по всему тѣлу.

2/x утромъ на всемъ тѣлѣ видны красныя плоскія пятна, на единичныхъ мѣстахъ—волдыри; т° нормальна.

Анна К., 3 года.

1-е впрыскиваніе 3 сентября 1903 г. изъ-за дифтерии—4500 АЕ (18 куб. см.). Въ теченіе 23 дней пребыванія въ больницѣ сывороточныя явленія не наблюдались.

2-е впрыскиваніе 3 марта 1905 г. (спустя 18 месяцевъ)—3000 АЕ (12 куб. стм.). Мѣсто впрыскиванія на слѣдующій день не обнаруживаетъ ни красноты, ни инфильтраціи, а лишь легкую болѣзненность при давленіи; 9/ш, утромъ, спустя 5 1/2 дней послѣ впрыскиванія, сильное высыпаніе крапивницы по всему тѣлу, начиная отъ мѣста впрыскиванія. Шаговья железы особенно на сторонѣ впрыскиванія чувствительны и увеличены. Вечеромъ 37,5°. Никакихъ дальнѣйшихъ явленій.

Каролина Ч. 21/iv 1899 г. крупъ—3000 АЕ; до 4/v никакихъ явленій; спустя 20 месяцевъ, 12/xii 1900 г. крупъ—1500 АЕ; 17/xii—urticaria disseminata (6-й день).

Жозефина Л.

1-е впрыскиваніе въ возрастѣ 4 месяцевъ изъ-за дифтерии (количество не извѣстно).

2-е впрыскиваніе—11 куб. стм. (2500 АЕ)—по поводу дифтерии произведено 28/v послѣ интервала въ 3 года.

3/vi (спустя 6 дней post inj.). Утромъ появилась крупнопятнистая, частью сливная сыпь, постепенно распространяющаяся по всему тѣлу.

4/vi утромъ—сыжая мелкопятнистая крапивница на кожѣ головы, лица, на бокахъ и колѣняхъ.

5/vi. Сыпь преимущественно на внутренней поверхности бедеръ, въ незначительномъ количествѣ на животѣ и спиинѣ.

6/vi. Сыпь исчезла.

Іоаннъ П. 4/ш 1899 г. крупъ—1500 г. АЕ; до 10/ш никакихъ явленій; спустя 3 года, 4/i 1902 г.—3000 АЕ; 9/i (6-й день) отекъ лица, многоформная эритема.

Гермина Ц. поступила 7/ш 1897 г. съ крупомъ; впрыснута 3000 АЕ (около 16 куб. стм.); никакихъ сывороточныхъ явленій не было.

Эта же больная опять поступила черезъ 4 года, 4/vi 1901 г., съ дифтеріей; впрыснута 1000 АЕ (около 8 куб. стм.); 10/vi (7-й день) большіе волдыри крапивницы въ бедренной области, болѣе мелкіе волдыри въ остальныхъ мѣстахъ тѣла.

Въ чемъ же заключается причина того, что въ одномъ случаѣ наступаетъ немедленная реакція, въ другомъ—ускоренная, а въ третьемъ—та и другая реакція?

То наблюденіе, что при впрыскиваніи послѣ долгаго промежутка времени немедленная реакція отсутствуетъ, уже указываетъ на то, что рѣшающимъ факторомъ является время, протекшее между первымъ и вторымъ впрыскиваніемъ.

Предположеніе это подтверждается при сопоставленіи всѣхъ результатовъ повторнаго впрыскиванія:

Ск=скарлатинная сыворотка. Ди=дифтерийная сыворотка.
 N=нормальная лошадиная сыворотка. Стр=поливалентная стрептокок-
 ковая сыворотка.

Имя	Количество сыворотки при 1-м вприскивании.	Наступление 1-й сывороточной боли.	Интервал.	Количество сыворотки при 2-м вприскивании.	Немедленная реакция		Ускоренная реакция.
					местная	общая	
III/3. Фридрих В. П. № 18	200 Ск Ди 200 Ск и	? 5. день ?	6 дней 12 > 12 > 14 >	1 Ди 150 Ск 100 Ск 15 Ди	+ ? краснота + сильная	крапивница	
Александрина К. № 60	180 N 8 Ди	12. день ?	16 > 16 >	2 Ди 10 Ск	+ сильная	+ в течение 2 дней	
Эли М.	12 Ди	11. день	19 >	5 Ди	+ оч. сильная	+ в течение 2 дней	
Елизавета К. V/5 № 23	180 Ск 200 Ск 3 Ди	13. день 7. день ?	19 > 20 > 21 >	50 Ск 1 Ди 6 Ди	+ оч. сильная		3. день.
Августъ III. № 22	200 Стр 370 Ск	11. день 14. день	24 > 24 >	100 Стр 50 Ск	+ сильная	+ в течение 2 дней	
Иосифъ В. № 7. № 29	8 Ди 30 Ди 1 Ди	12. день ? ?	27 > 28 > 29 >	16 Ди 2 Ди 1 Ди	+ слабая + ? + слабая	+ коллапс лихорадка	
Августина Г.	1 Ди	?	29 >	150 Ск	+ оч. сильная	+ в течение 8 дней	
Ст.	1 Ди	?	29 >	1 Ди	+ слабая	в нагретомъ видѣ	6. день.
I/1	180 Ск	11. день	31 >	1,5 Ди	+ сильная	+ в течение 4 дней.	
III/2 Георихъ К.	150 Ск 100 Ск	9. день	32 > 34 >	1 Ди 2 Ди	+ сильная + сильная		
III/1 V/3 № 28 V/4 IV/1 V/2 № 5	150 Ск 200 Ск 200 Ск 100 Ск 200 Ск 316 Ск Ди	8. день 12. день 9. день 12. день 13. день ?	36 > 38 > 38 > 38 > 39 > 41 > 42 >	1 Ди 1 Ди 1 Ди 1 Ди 1 Ди 10 Ди	+ сильная + сильная + слабая		6. день.
Францъ Ц. II/1	1 Ди 100 Ск	?	42 > 42 > 10. день	5 Ди 1,5 Ди	+ + сильная		
№ 14 Леопольдъ Г.	ок. 40 Ди 100 Ск	+	49 > 50 >	10 Ди 2 Ди	+ +		7. день.
Анна Г. Ирина П. № 6 IV/2	Ди 1 Ди 20 Ди 150 Ск	?	2 мѣс. > > >	200 Ск 100 Ск 10 Ди 1 Ди	+ + оч. сильная + + слабая		5. день, тяжел. явлен. 6. день, в теч. 8 дней.
Францъ Ф. № 11 № 1 Марія К.	200 Ск 10 Ди 10 Ди 8 Ди	10. день 13. день ? 12. день	3 > 4 > 4 > 4 >	18 Ди 10 Ди 10 Ди 8 Ди	+ ? + + + слабая		6. день. 6. день. 6. день. 6. день, крапивн. су- ставн. боли.

Имя	Количество сыворотки при 1-м вприскивании	Наступление 1-й сывороточной боли.	Интервал.	Количество сыворотки при 2-м вприскивании.	Немедленная реакция		Ускоренная реакция.
					местная	общая	
№ 43 Анна М. V/1. № 26. Оскаръ В. № 12. № 3. Д-ръ в. Р. Альфредъ Г.	16 Ди 5 Ди 200 Ск 12 Ди 1 Ди 20 Ди Ди 200 Ск 8 Ди	? ? ? ? ? ? ? ? ?	4 мѣс. 5 > 6 > 7 > 9 > 9 > 9 > 9 > 14 >	8 Ди 6 Ди 1 Ди 6 Ди 10 Ди 20 Ди 20 Ди 1,5 Ди 50 Ск	+ + + + + + + + + слабая	в заморожен. видѣ	4. день, местная. 7. день, эритема. 7. день. 6. день, крапивница. 7. день. 5. день, местная. 6. день.
Анна К.	18 Ди	?	18 >	12 Ди			6. день, сильная крапивница.
Каролина Ц. Иоаннъ Б. № 4.	20 Ди Ди Ди	? ? ?	18 > 18 > 18 >	10 Ди 5 Ди 30 Ди			6. день, крапивница. 8. день, сыпь. 6. день лихорадка, на 8. день крапивница.
№ 63. Жозефина Л. № 13. Иоаннъ П. № 2. Гермина Ц.	2 Ди Ди 10 Ди 10 Ди Ди 16 Ди	? ? ? ? ? ?	2 года 3 года 3 > 3 > 4 года 4 1/4 года	8 Ди 11 Ди 2 Ди 20 Ди Ди 8 Ди	+ + + + + +		7. день, крапивн. 2 дня. 6. день, сыпь. 5. день. 7. день, крапивн. по всему тѣлу. 8. день, общая. 6. день, очень сильная. 5. день, в течение 8 дней.
Робертъ Л. Иоанна Г. Валерія Н.	16 Ди 15 Ди Ди	? ? ?	5 лѣтъ 5 > 7 1/2 >	10 Ск 200 Ск 100 Ск	θ θ θ		

Въ таблицѣ приведены лишь тѣ случаи, которые при второмъ вприскиваніи обнаружили положительную реакцію; случаи многократнаго вприскиванія не принимались въ расчетъ, такъ какъ иначе возникли бы затрудненія при распредѣленіи случаевъ по продолжительности интервала.

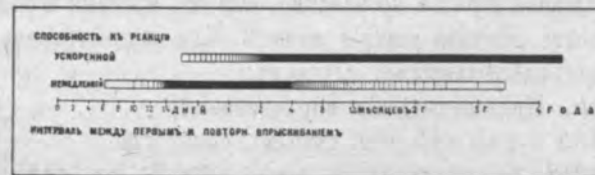
Мы видимъ, что, смотря по продолжительности интервала, можно различать три періода, которые переходятъ другъ въ друга незамѣтно:

- 1) интервалъ въ 12—40 дней: только немедленная реакція;
- 2) интервалъ въ 1 1/2—6 мѣсяцевъ: немедленная и ускоренная реакція;
- 3) интервалъ больше 6 мѣсяцевъ: только ускоренная реакція.

Эти періоды не ограничены строго другъ отъ друга, что видно при первомъ же взглядѣ на таблицу.

Постепенный переходъ, а также распредѣленіе видовъ реакцій иллюстрируются слѣдующимъ спектромъ:

Кривая XXVIII.



Способность къ немедленной реакціи, обнаруживающаяся обыкновенно мѣстнымъ отекомъ, рѣже — общими явлениями, наступаетъ, какъ правило, спустя 12 дней. Наряду съ многочисленными отрицательными случаями въ теченіе первыхъ 12 дней мы видимъ только одинъ положительный случай, гдѣ при интервалѣ въ 6 дней обнаружилась рожиноподобная краснота на мѣстѣ впрыскиванія. Начиная съ интервала въ 3 мѣсяца немедленная реакція уже не является обязательной; частота ея затѣмъ постепенно убываетъ. Однако единичные случаи встрѣчаются и при болѣе длинныхъ промежуткахъ времени; наибольшій интервалъ, при которомъ мы одинъ разъ видѣли немедленную реакцію, равнялся 3 годамъ.

Marfan (Soc. médic. 26/v 1905) также сообщаетъ объ одномъ случаѣ немедленной реакціи послѣ 3-лѣтняго интервала.

Изъ того обстоятельства, что наступленіе немедленной реакціи ограничивается относительно короткимъ временемъ, становится понятнымъ, почему самый фактъ существованія этой реакціи могъ такъ долго оставаться незамѣченнымъ. Впрыскиваніе сыворотки до сихъ поръ въ большинствѣ случаевъ производилось при дифтеріи: если производились повторныя впрыскиванія, то это происходило въ первые дни леченія до наступленія чувствительности; если же повторное впрыскиваніе предпринималось позже, ко времени обычныхъ сывороточныхъ явленій, то немедленная реакція совпадала съ нормальными явлениями, зависѣвшими отъ предшествующаго впрыскиванія и при такихъ условіяхъ не могла быть отличена отъ послѣднихъ.

Болѣе позднее повторное впрыскиваніе — ко времени наивысшей чувствительности, спустя 20—50 дней послѣ перваго впрыскиванія — почти никогда не производится при дифтеріи. Первое заболѣваніе къ этому времени уже закончилось, а оставшіяся иммунитетъ предохраняетъ организмъ отъ вторичнаго зараженія дифтеріей.

Лишь по прекращеніи этого иммунитета встрѣчается иногда повторное зараженіе дифтеріей; однако въ это время организмъ находится уже въ 3-мъ періодѣ, т. е. реагируетъ не немедленно, а ускоренно.

Разница между ускоренной и своевременной реакціей тѣмъ легче можетъ быть просматриваема, что первая реакція нерѣдко также наступаетъ около 6 дня; что же касается сравненія времени наступленія реакціи у одного и того же лица, каковымъ методомъ мы пользовались, то оно возможно лишь въ немногихъ случаяхъ.

Ускоренная реакція появляется впервые послѣ интервала въ 21 день; вторая инкубація въ этомъ случаѣ равнялась лишь тремъ днямъ. Типичную инкубацію продолжительностью въ 4—6 дней мы встрѣчаемъ начиная съ 3-го мѣсяца; конецъ этого періода не могъ быть нами установленъ. Ускоренная реакція наблюдалась нами даже послѣ промежутка въ 7½ лѣтъ.

Клиническія явленія при повторномъ впрыскиваніи.

1. Немедленная мѣстная реакція — специфическій отекъ.

Разсмотримъ еще разъ клиническія явленія, представляющія собою специфическую реакцію при повторномъ впрыскиваніи. Намъ приходится при этомъ имѣть дѣло съ немедленной и ускоренной сывороточной болѣзью; кромѣ того при немедленной реакціи необходимо отличать мѣстныя и общія явленія.

Специфическая мѣстная реакція можетъ быть иллюстрирована слѣдующимъ тщательно наблюдавшимся случаемъ:

Д-ръ *в. Р.* Предшествующія впрыскиванія:

1902 — 200 куб. см. скарлат. сыворотки

1903 — 5 впрыскиваній, всего 26 куб. см. дифт. сыворотки.

21/1 1905 — 15 куб. см. противостолбнячной сыворотки во внутреннюю поверхность лѣваго предплечья.

Вызванное впрыскиваніемъ припуханіе сразу начинаетъ увеличиваться:

Спустя 1½ часа: ширина припуханія 9 : 10 см.; оно гѣстоватой консистенціи, мало чувствительно. Кожа на мѣстѣ припуханія обнаруживаетъ нѣжную мелкопятнистую красноту.

Болѣзненное чувство напряженія.

Спустя 5 часовъ: ошущеніе лихорадки, t° 37,4°. Припуханіе распространяется на всю внутреннюю поверхность предплечья и обнаруживаетъ сильную чувствительность. На кожѣ — диффузная краснота.

Спустя 8 часовъ: окружность предплечья 28 см. (раньше 26,5 см.).

Спустя 20 часовъ: зудъ. Припуханіе по задней поверхности предплечья начинается отъ кистевого сустава и заходитъ за локтевой суставъ; сильное напряженіе и диффузная краснота, какъ при флегмонѣ. Произвольная боль меньше, чѣмъ вчера. Боль при давленіи еще значительная. Окружность 32 см. Длина припуханія 28 см.

Спустя 30 часовъ: Окружность 33 см.

3-й день: зудъ. На диффузно-красной кожѣ (на мѣстѣ припуханія) быстро появляются мимолетныя блѣдныя пятна (неясные волдыри). Окружность 31 см.

4-й день: зудъ и волдыри какъ вчера. Общихъ явленій нѣтъ.

Припуханіе мягче, краснота меньше, но наблюдается незначительная пигментация.

Въ слѣдующіе дни припуханіе уменьшается.

8-й день: припуханіе исчезло. Незначительная пигментация.

Ежедневное изслѣдованіе крови въ теченіе 14 дней не обнаружало образованія преципитиновъ.

Въ данномъ случаѣ мы имѣемъ дѣло съ лицомъ, получившимъ при нѣсколькихъ впрыскиваніяхъ большое количество сыворотки; лицо это еще спустя 1½ года послѣ послѣдняго впрыскиванія реагируетъ путемъ образованія специфическаго отека.

Характернымъ свойствомъ специфическаго отека является то обстоятельство, что припуханіе, вызванное впрыскиваніемъ сыворотки, не исчезаетъ, а постепенно переходитъ во все болѣе и болѣе интенсивный отекъ. Тѣмъ не менѣе лошадиная сыворотка все-таки вступаетъ въ кругъ кровообращенія, что можетъ быть доказано кроличьей противолошадиной сывороткой.

Количество прибавившейся жидкости можетъ быть опредѣлено посредствомъ опредѣленія количества вытѣсняемой воды, что и было произведено нами въ одномъ случаѣ; приблизительно количество это можетъ быть вычислено на основаніи размѣровъ окружности предплечья и длины припуханія.

Во время максимального припухания (спустя 30 часов) окружность предплечья равнялась 33 см. против прежних 26,5 см.; длина припухания равнялась 28 см. (b).

Прибавившаяся масса равна $h (r_1^2 - r_2^2)$, что составляет приблизительно 800 куб. стм. Таким образом вместо впрыснутых 15 куб. стм. мы находим скопление жидкости, превышающее более чем в 50 раз объем впрыснутой сыворотки.

У Г. (случай будет описан ниже), где впрыскивание было произведено в бедро, окружность последнего равнялась 28 см., в то время как окружность другого бедра равнялась 23 см. Длина припухания 20 см.

Вычисление показывает, что количество отечной жидкости = 400 куб. стм.; впрыснутые 5 куб. стм. увеличились в 80 раз.

Попробуем сделать аналогичное вычисление для отека, наступившего при опыте 3/в. После впрыскивания 1 куб. стм. антидифтерийной сыворотки вся рука припухает; окружность плеча 17 см. против 14 см. противоположной стороны, окружность предплечья 18 см. (на здоровой стороне 14 см.); длина припухания около 38 см.

При вычислении получаем, что количество отечной жидкости равно 220 куб. стм.; таким образом в этом случае количество жидкости увеличилось в 220 раз.

Итак мы видим, что не существует постоянного соотношения между отеком и количеством впрыснутой сыворотки.

Что соотношение не может быть постоянным, показывают уже те многочисленные случаи, где специфический отек не достигает столь значительной степени, а ограничивается ближайшей окружностью места впрыскивания. (См. опыты).

Иллюстрацией может служить результат двух впрыскиваний сыворотки у д-ра *в. Р.*

Д-ръ *в. Р.* 21/п 1903 г. впрыснуто 8 куб. стм. антидифтерийной сыворотки в левое предплечье, спустя 9 месяцев после впрыскивания 200 куб. стм. и спустя 10 дней после повторного впрыскивания $1\frac{1}{2}$ куб. стм. антидифтерийной сыворотки. Тотчас после впрыскивания бледный волдырь шириною в 5:5 см.

Спустя 10 минут — легкая краснота.

» 15 » — краснота рѣзче 6,5:6,0 см.

» 30 » — 7:7 см.

Спустя 1 час — краснота менее сильная, но более распространенная; 10:8 см.

Спустя 2 часа — бледная краснота 11:9 см., ясное припухание.

Спустя 24 часа — припухание по всей наружной поверхности предплечья, чувство напряжения.

Спустя $2\frac{1}{2}$ дня кожа немного инфильтрирована и слегка пигментирована.

Еще более слабая реакция обнаружилась при предшествовавшем (11/п 1903) впрыскивании $1\frac{1}{2}$ куб. стм. сыворотки; спустя $\frac{1}{2}$ часа зуд, спустя час — легкая краснота и припухание радиусом в 1 см.

Эту незначительную реакцию в некоторых случаях невозможно отличить от той легкой красноты и припухания, которая встречается и при первом впрыскивании. Такие легкие реактивные явления в окружности места впрыскивания встречаются и при впрыскивании различных других веществ, в том числе даже физиологического раствора поваренной соли.

Судить о количестве отечной жидкости легче всего в тех случаях, когда после впрыскивания небольшого количества сыворотки — как в приведенных опытах 1 — 2 куб. стм. — появляется сильное припухание. Чем больше количество сыворотки, применяемое для впрыскивания, тем труднее констатировать абсолютное увеличение местного припухания.

Фридрих В., 16 мѣс.

1-е впрыскивание 17/х 1903 г. по поводу дифтерии.

2-е впрыскивание 29/х по поводу тяжелой скарлатины — 150 куб. стм. скарлатинной сыворотки. Интервал 12 дней.

Спустя 14 часов: область живота вокруг места впрыскивания на протяжении 11:27 см. представляет сильную инфильтрацию с резко выступающими краями.

Если предположить, что высота инфильтрата равна 2 см., то емкость отека будет равна 600 куб. стм.; таким образом объем впрыснутой жидкости увеличился в 4 раза.

Кожа над отеком слегка желтовата; по всему телу видны разбросанные красные пятна с волдырями величиною в булавочную головку.

Спустя $1\frac{1}{2}$ дня: припухание твердо, окрашено в цианотично-желтый цвет и спустилось на кожу спины. Крапивница на различных местах тела.

Вечером смерть вследствие пневмонии, начавшейся еще до впрыскивания.

Совершенно аналогичную картину мы однажды наблюдали у ребенка, который, по словам родителей, никогда раньше не подвергался впрыскиванию.

Густав П., 11 лѣтъ, 16/ш — 3/в 1904 г.

16/ш по поводу скарлатины средней тяжести впрыснуто 150 куб. стм. скарлатинной сыворотки под кожу живота. До того лошадиная сыворотка никогда не впрыскивалась.

Спустя 12 часов: место впрыскивания очень чувствительно, отечно. Отек достигает кожи спины и резко ограничен благодаря валикообразному краю вышиною в 2 см.

В следующие дни инфильтрат уплощается, одновременно распространяясь в ширину, на бедра и кожу спины. При этом не обнаруживается никакой сыпи, а лишь пятнистая неясная краснота на животѣ и спинѣ над припухшим местом и его окружностью.

20/ш отек исчез.

В дальнейшем никаких сывороточных явлений не наступило.

Быль-ли здесь специфический отек у лица, подвергшегося впрыскиванию в первый раз? В пользу такого предположения говорит то обстоятельство, что после непосредственной реакции не наступило никаких поздних явлений.

Итак, мы имѣли бы предъ собой ребенка, обнаруживающего при первом впрыскивании явления, характерныя для повторного впрыскивания.

Лишь одно обстоятельство не позволяет нам безусловно признать это исключение, а именно то, что такие явления никогда не обнаруживались при первом впрыскивании, если применялись небольшие количества сыворотки: ни один из 30 контрольных случаев при иммунизации и ни один из сотен наблюдавшихся случаев дифтерии не обнаружил после впрыскивания небольшой дозы сыворотки такого отека, который мог бы быть принят за специфический.

Таким образом, если под кожу живота вводится большое количество сыворотки, то иногда трудно рѣшить, имѣем-ли мы дѣло со специфическим отеком.

В виду этого мы предполагаем специфический отек лишь тогда, когда после впрыскивания небольшого количества сыворотки (1 — 10 куб. стм.) появляется несоразмерно большое припухание. В особенности пригодны для этой цели впрыскивания 1 куб. стм. в предплечье; спустя 12 — 20 часов припухание, окрашенное в бледный или слегка красноватый цвет, простирается от кистевого сустава до локте-

вого, даже заходя за послѣдній. До тѣхъ поръ, пока припуханіе увеличивается, рука чрезвычайно болѣзненная; произвольная чувствительность уменьшается, какъ только припуханіе достигло своего максимума. Боль при давленіи существуетъ еще довольно продолжительное время.

Припуханіе начинается, собственно говоря, съ момента впрыскиванія и затѣмъ медленно увеличивается; максимумъ достигается приблизительно черезъ 24 часа, послѣ чего припуханіе въ теченіе 2—5 дней совершенно исчезаетъ.

Иногда одновременно наблюдается незначительное увеличеніе и чувствительность соотвѣствующихъ лимфатическихъ железъ.

Отъ мѣстныхъ отековъ мы отличаемъ немедленно наступающія общія явленія, поскольку они обнаруживаются въ видѣ сыпи по всему тѣлу. Что же касается незначительныхъ общихъ симптомовъ, какъ познабливаніе и легкое повышеніе t° , то такіе симптомы почти всегда существуютъ при наличности сильнаго мѣстнаго отека.

Мѣстный некрозъ, нерѣдко наблюдаемый у кроликовъ при многократномъ впрыскиваніи (*Arthus*), у человѣка послѣ повторнаго впрыскиванія встрѣчается лишь въ видѣ исключенія.

Примѣромъ такого некроза можетъ служить слѣдующій случай:

Жозефа Стр. 1-е впрыскиваніе 9/x 1894—10 куб. стм. дифт. сыворотки.

2-е впрыскиваніе 13/x 1897—1 куб. стм. дифтерійной сыворотки для иммунизирования. Несмотря на это, ребенокъ заболѣваетъ дифтеріей и получаетъ 3-е впрыскиваніе 19/x—1500 АЕ (около 8 куб. стм.).

На слѣдующій день мѣсто впрыск. ванія на животѣ болѣзненно, лицо слегка отечно.

4-е впрыскиваніе 22/x—еще разъ 1500 АЕ (около 8 куб. стм.).

Спустя 2 часа нѣсколько выше мѣста впрыскиванія обнаруживается кровозлияніе величиною въ 20-копѣечную монету. Окружающая кожа очень чувствительна, припухла. Вечеромъ припуханіе распространяется на лѣвую верхнюю половину живота и обнаруживаетъ чрезвычайно сильную болѣзненность. T° 39.4 $^{\circ}$.

23/x. Ночью сильное безпокойство, боль въ животѣ, тошнота, частое дыханіе. Крапивница. Мѣсто перваго впрыскиванія окрашено въ желтовато-коричневый цвѣтъ.

24/x. Свѣжая крапивница. Мѣсто впрыскиванія въ послѣдующіе дни вскрывается наружу, причемъ въ дальѣйшемъ выдѣляются большіе куски *некротической ткани*. Постепенное выздоровленіе.

2. Немедленная общая реакція.

Немедленной общей реакціей мы называемъ появленіе лихорадки, сыпей и другихъ общихъ явленій въ теченіе первыхъ 24 часовъ.

Реакція эта встрѣчается не исключительно у лицъ, подвергающихся повторному впрыскиванію, но въ рѣдкихъ случаяхъ и при первомъ впрыскиваніи.

У взрослыхъ при первомъ впрыскиваніи эти ранніе симптомы встрѣчаются, повидимому, чаще, нежели у дѣтей.

Въ дѣтской больницѣ мы среди многочисленныхъ случаевъ сывороточной болѣзни при первомъ впрыскиваніи встрѣтили лишь два случая съ немедленной общей реакціей, между тѣмъ какъ изъ взрослыхъ, кото-

рымъ доцентъ *Pilcz* впрыскивалъ лошадиную сыворотку, многіе реагировали лихорадкой на первый день. Ни одинъ изъ нихъ раньше не подвергался впрыскиванію.

Мы не въ состояніи объяснить, на чемъ основана эта чувствительность къ лошадиной сывороткѣ у лицъ, не подвергавшихся раньше впрыскиванію; ее слѣдуетъ разсматривать какъ идиосинкразію. Во всякомъ случаѣ она, вѣроятно, не имѣетъ ничего общаго съ чувствительностью, приобрѣтаемою благодаря предшествовавшему леченію сывороткой.

Эти исключенія не нарушаютъ общаго закона объ измѣненіи реакціи, ибо въ случаяхъ, изъ которыхъ мы исходили, теченіе реакціи измѣнялось характернымъ образомъ благодаря предшествовавшему леченію, другими словами, у *одного и того же* лица послѣ перваго впрыскиванія наблюдался нормальный инкубационный періодъ въ 8—10 дней, между тѣмъ какъ вслѣдъ за повторнымъ впрыскиваніемъ наступала немедленная реакція (см. стр. 60—62).

Типичнымъ примѣромъ ясно выраженной немедленной общей реакціи можетъ служить слѣдующій случай:

Георгъ К. съ октября 1902 г. находился въ одной изъ дѣтскихъ больницъ въ Венгріи, гдѣ въ теченіе 9 мѣсяцевъ подвергался леченію сначала по поводу крупы, а затѣмъ по поводу затрудненнаго *desanul-m nt*; впрыскиванію подвергался по меньшей мѣрѣ одинъ разъ, а по всей вѣроятности—нѣсколько разъ.

23/ш 1904 г. ребенокъ и ступилъ въ дифтерійное отдѣленіе нашей больницы для производства *desanulment*; съ предохранительной цѣлью впрыснута 3 куб. стм. сыворотки. Интервалъ со времени послѣдняго предшествовавшего впрыскиванія не можетъ быть установленъ.

Немедленно послѣ впрыскиванія у больного появился зудъ; на мѣстѣ впрыскиванія образовался волдырь, величиною въ ладонь; по всему туловищу высыпала густая крапивная сыпь, состоящая изъ маленькихъ волдырей со сливающейся красной каймой. Лицо отечно. Сильный зудъ. Въ теченіе дня нѣсколько разъ рвота.

Въ 3 часа дня—впрыскиваніе произведено въ 10 ч. утра—волдырей больше не видно; вмѣсто этого появились коревидныя разсыпныя пятна.

Ночью и рано утромъ дальѣйшее высыпаніе пятнистой сыпи.

24/ш—спустя 24 часа—мѣсто впрыскиванія имѣетъ видъ кровоподтека, но не обнаруживаетъ чувствительности. Железы не увеличены. T° нормальна.

Мы видимъ здѣсь тѣ же симптомы немедленной общей реакціи, какъ и въ случаяхъ Леопольда Г. (стр. 60) и Генриха К. (стр. 60): острое появленіе *крапивницы* по всему тѣлу, какъ оно нерѣдко наблюдается при идиосинкразіи къ тѣмъ или инымъ химическимъ средствамъ.

Высыпаніе крапивницы начивается почти одновременно на мѣстѣ впрыскиванія и на остальномъ тѣлѣ и сопровождается сильнымъ зудомъ; на лицѣ появляется значительный отекъ, особенно на губахъ и вѣкахъ. Чувство сильнѣйшаго недомоганія еще усугубляется благодаря позывамъ на рвоту.

Сыпь по всему тѣлу большею частью имѣетъ характеръ крапивницы; въ вышеописанномъ случаѣ послѣ первоначальной крапивницы, исчезнувшей удивительно быстро, появилась коревидная сыпь, а затѣмъ эритематозная сыпь неопредѣленнаго характера.

При сывороточной болѣзни, наступающей въ нормальный срокъ, мы не наблюдаемъ такой быстрой смѣны сыпей; получается впечатлѣніе, какъ

будто бы симптомы, требующие обычно для своего развития 8—14 дней, сдвинуты воедино на промежуток времени в 24 часа.

Выделение бѣлка при немедленной реакціи намъ не встрѣчалось.

Лихорадка встрѣчается очень часто, напоминая собою въ такихъ случаяхъ реакцію на туберкулинъ: при впрыскиваніи утромъ лихорадка появляется большею частью еще въ тотъ же вечеръ (Августъ III. 39,7°, Теодоръ Г. 38,8°, Леопольдъ Г. 38,2°), при впрыскиваніи же вечеромъ лихорадка появляется въ большинствѣ случаевъ лишь на слѣдующій день (Эмилия К. 38,8°, Германъ К. 39,2°).

Въ одномъ случаѣ немедленная общая реакція обнаружилась въ видѣ *состоянія, напоминающаго коллапсъ*.

Случай этотъ напоминаетъ тѣ тяжелые, доходящія до смерти коллапсы, которые описаны *Arthus*омъ послѣ внутривеннаго повторнаго впрыскиванія у кроликовъ.

Возможно, что въ названномъ случаѣ сыворотка была впрыснута въ вену: на это могло бы указывать подкожное кровоизліяніе, обнаружившееся на мѣстѣ впрыскиванія.

Изъ этого случая долженъ быть сдѣланъ тотъ общій выводъ, что внутривенное впрыскиваніе сыворотки, часто предлагавшееся особенно въ Англіи и Франціи, можетъ угрожать опасностью для жизни, если оно производится у лица, уже подвергавшагося впрыскиванію раньше; такъ какъ предшествовавшее впрыскиваніе очень часто не можетъ быть исключено съ абсолютной точностью, то мы настоятельно совѣтуемъ вообще не дѣлать внутривенныхъ впрыскиваній.

Госифъ В.

4 марта. Поступилъ съ крупомъ послѣ кори; 1500 АЕ (8 куб. стм.); выписанъ 8 марта; 20 марта у ребенка обнаружилась многоформная сыпь.

30 марта. Поступилъ съ дифтерійнымъ крупомъ. 31 марта: впрыскиваніе 3000 АЕ (16 куб. стм.), спустя 27 дней послѣ перваго впрыскиванія.

Впрыскиваніе произведено въ 10 ч. 15 мин. утра въ кожу правой половины живота. Спустя 10 минутъ краснота и образование волдырей вокругъ мѣста впрыскиванія. Спустя короткое время волдыри на лицѣ и разсыпанные волдыри на тѣлѣ.

Спустя 15—20 минутъ послѣ впрыскиванія у ребенка, бывшаго до того совсемъ бодрымъ, начинается рвота; глаза заворачиваются вверхъ, конечности становятся цианотичными; пульсъ не ощущимъ. Слюнотеченіе.

Съ помощью возбуждающихъ средствъ и теплыхъ укутываній больной постепенно приходитъ въ себя. До 3-хъ часовъ дня нѣсколько разъ дальнѣйшее выссыпаніе крапивницы. Вечеромъ t° повышается до 38,4°.

На слѣдующее утро неясные остатки волдырей. На мѣстѣ впрыскиванія глубокое подкожное кровоизліяніе, величиною въ 20-копѣечную монету (возможно, что впрыскиваніе произведено въ вену). Кожа инфильтрирована лишь въ этомъ мѣстѣ, окружность мягка. Паховыя железы выдаются; онѣ большей величины, нежели при поступленіи.

2/iv. 38,0—37,5°. (Спустя 2 дня послѣ повторнаго впрыскиванія). Окружность мѣста впрыскиванія обнаруживаетъ признаки кровоподтека. Паховыя железы какъ вчера.

3/iv. (Спустя 3 дня р. i.). 37,9—37,6°. Сыпи нѣтъ. Справа 3 железы величиною въ бобъ и нѣсколько больше мелкихъ железъ; слѣва 1 бобъ и больше мелкихъ железъ; такимъ образомъ, железы ясно увеличены. При поступленіи 31/ш паховыя железы были величиною въ горошину.

5/iv. (5 дней р. i.). Въ обоихъ пахахъ по пакету железъ величиною въ финикъ; кромѣ того нѣсколько больше мелкихъ железъ. 37,5—37,3°.

6/iv. (5½ дней р. i.). 37,6—37,8°. Ночью появилась коревидная сыпь на туловищѣ и лицѣ; спина свободна. Утромъ видны лишь остатки этой сыпи. Въ правомъ паху выдаются 3 железы больше горошины и нѣсколько больше мелкихъ железъ. Слева железы нѣсколько меньше, чѣмъ справа.

7/iv. 37,7—37,4°. Сыпи нѣтъ, железы попрежнему.

10/iv. (10 дней р. i.). Кожа блѣдна; паховыя железы: одна—величиною въ горошину и нѣсколько больше мелкихъ железъ.

Мы не знаемъ, наступила-ли уже когда-либо у человѣка смерть вслѣдствіе внутривеннаго повторнаго впрыскиванія. Случаи смерти, описанные въ литературѣ (*Gottstein* etc.), относятся къ лицамъ, подвергшимся впрыскиванію въ первый разъ. Мы думаемъ, что эти случаи никоимъ образомъ не могутъ быть приписаны сывороткѣ, ибо, согласно нашимъ наблюденіямъ, при первичномъ подкожномъ впрыскиваніи даже самыхъ большихъ дозъ сыворотки никогда не наступаютъ явленія сурсора.

При употребленіи небольшихъ дозъ сыворотки немедленная общая реакція заканчивается обыкновенно въ 24 часа; однако, иногда она продолжается дольше.

Августина Г. 3½ г.

Предшествовавшія впрыскиванія антидифт. сыворотки—25/ix и 1/xi 1904 г.

30/xi принята со скарлатиной. Въ тотъ же день (спустя 29 дней послѣ послѣдняго впрыскиванія) 150 куб. стм. скарлатинной сыворотки Höchst.

Въ теченіе нѣсколькихъ часовъ развивается сыпь по всему тѣлу въ видѣ густо расположенныхъ, слегка возвышенныхъ эфлоресценцій величиною въ горошину. На правой сторонѣ живота (мѣсто впрыскиванія) напряженный, болезненный инфильтратъ съ легкимъ покраснѣніемъ кожи; инфильтратъ книзу доходитъ до большихъ губъ, взади—до позвоночника, влѣво—до лѣвой сосковой линіи.

Сочлененія кисти и пальцевъ болезненны при движеніи.

На слѣдующій день 39,9—38,3°. Неясные остатки вчерашней сыпи. Несомнѣнная болезненность въ суставахъ кисти и стопы; боли существуютъ, повидимому, и въ тазобедренныхъ сочлененіяхъ, а также въ сочлененіяхъ шейной части позвоночника.

3-й день. 39,3—38,4°. Инфильтратъ уменьшился и ясно виденъ лишь въ паховой области. На тыльной поверхности кистей остатки сыпи. Существуютъ, повидимому, боли въ различныхъ суставахъ. Аспиринъ остается безъ вліянія.

4-й день. Боли въ суставахъ продолжаютъ. Сыпи нѣтъ.

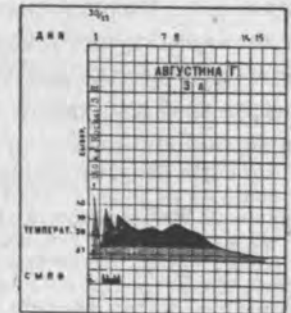
5-й день. 38,6—38,3°. Покровы живота не чувствительны. Инфильтратъ на мѣстѣ впрыскиванія исчезъ. Незначительныя боли въ сочлененіяхъ продолжаютъ еще до 11-го дня, послѣ чего наступаетъ нормальная t° .

Случай этотъ показываетъ, что мѣстный отекъ и немедленная общая реакція не исключаютъ другъ друга, а могутъ встрѣчаться параллельно. (См. также Эгонъ Э., стр. 65 и таблицу реакціи на стр. 70).

У вышеупомянутаго Георга К. при слѣдующемъ впрыскиваніи мѣстная реакція точно также была связана съ общей; послѣдняя продолжалась три дня.

9/iv, спустя 17 дней послѣ описаннаго повторнаго впрыскиванія, ребенку опять были впрыснуты 5 куб. стм. (1500 АЕ) вслѣдствіе появленія на миндалинахъ налета, въ культурѣ котораго найдены были дифтерійныя бациллы. Впрыскиваніе въ лѣвое бедро произведено въ 8¼ ч. утра. 9 час.: изъ каюли вытекаетъ обильный, жидкій секретъ. Лицо цианотично, слегка отечно.

Кривая XXIX.



Мѣсто впрыскиванія выдается больше, чѣмъ непосредственно послѣ впрыскиванія и окружено краснотой на пространствѣ ладони. 12 час.: 39,3° (въ послѣдніе дни ° въ зависимости отъ заболѣванія гортани доходила до 38,3°). Вечеромъ появляется сильное, болѣзненное припуханіе бедра.

Лишь на слѣдующее утро (спустя 24 часа послѣ впрыскиванія) начинается высыпаніе крапивницы, продолжающееся 1½ дня; на этомъ заканчиваются общіе симптомы.

Что же касается мѣстной реакціи, то она продолжается 8 дней.

10/iv. Лѣвое бедро блѣдно-синеватой окраски, напряжено и отечно, какъ при большой мышечной гематомѣ. Окружность 28 см. противъ 23 см. праваго бедра.

12/iv. Окружность 27:23 см.; вокругъ мѣста впрыскиванія на пространствѣ 6:4 см. кровооттекъ зеленоватаго цвѣта.

На этотъ разъ мѣстная реакція была значительно сильнѣе, чѣмъ въ первый разъ; зато сывороточная болѣзнь ограничилась одной лишь медленной реакціей, между тѣмъ какъ въ первый разъ наступила еще и „ускоренная реакція“, къ разсмотрѣнію каковой мы теперь и переходимъ.

3. Ускоренная реакція.

Подъ ускоренной реакціей при повторномъ впрыскиваніи мы разумемъ наступленіе сывороточной болѣзни на 5—7-й день послѣ впрыскиванія. Отъ немедленной реакціи этотъ видъ реакціи отличается наличиемъ инкубационнаго періода, лишеннаго симптомовъ; отъ своевременной же реакціи при первомъ впрыскиваніи ускоренная отличается краткостью этого инкубационнаго періода.

Вышеупомянутый Георгъ К. подвергся вторичному впрыскиванію 23/ш 1904 г. и обнаружилъ немедленную общую реакцію (стр. 77). Послѣдняя 24/ш уже закончилась. Въ ближайшіе затѣмъ дни никакихъ симптомовъ не было.

27/ш (5-й день). Утромъ еще бодръ, ° 37,1°. Днемъ вяль, въ 4 часа дня 39,5°; въ 8 час. вечера очень быстро наступаетъ отекъ лица, особенно губъ и вѣкъ; одновременно появляется крапивница на лицѣ, шеѣ и бедрахъ. Незначительное увеличеніе подмышечныхъ железъ. Бѣлка нѣтъ. Никакихъ дальнѣйшихъ симптомовъ.

Такимъ образомъ болѣзнь началась бурными явленіями во второй половинѣ 5-го дня и закончилась вечеромъ того же дня.

Мы упоминали уже выше, что этотъ ускоренный темпъ въ связи съ раннимъ наступленіемъ является почти патогностичнымъ для повторнаго впрыскиванія. На основаніи одной лишь клинической картины ускоренной реакціи намъ нѣсколько разъ удалось установить, что больной уже раньше подвергался сывороточному леченію.

Что касается отдѣльныхъ симптомовъ, то тутъ встрѣчаются тѣ же, что и при своевременной реакціи: лихорадка, различныя сыпи, боли въ суставахъ, отеки.

Анна Г. (Кривая XXVII, стр. 67).

1-е впрыскиваніе. Незвѣстное количество сыворотки по поводу дифтеріи за 10 недѣль до

2-о впрыскиванія. 14/ш 1903 г. впрыснуто 200 куб. стм. scarlatinной сыворотки на 3-й день тяжелой scarlatinны.

Немедленная мѣстная реакція.

Впрыскиваніе было сдѣлано въ 11 час. утра; въ 4 ч. дня мѣсто впрыскиванія обнаружило пятнистую красноту, а вечеромъ—чрезвычайно сильную чувствительность; крапивница на кожѣ живота.

Спустя 20 часовъ сильный отекъ и мѣстная папулезная сыпь.

5-й день. Крапивница по всему тѣлу, которая быстро исчезаетъ.

11-й день. Крапивница. Отекъ пальцевъ.

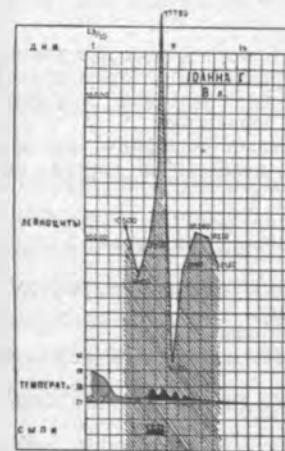
12-й день. Боли въ суставахъ. Руки, особенно пальцы отечны; увеличеніе вѣса приблизительно на 400 гр.

13-й день. Максимумъ вѣса тѣла (1200 гр. отечной жидкости). Неясныя красныя пятна на туловищѣ. Съ этого времени отеки быстро уменьшаются и исчезаютъ на 16-й день. Бѣлка нѣтъ.

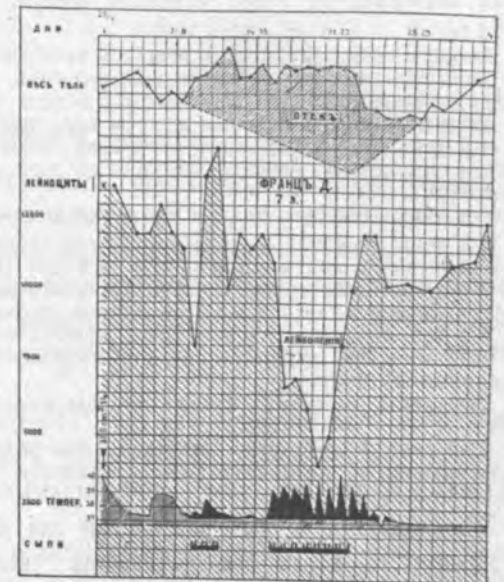
7/iv. 3-е впрыскиваніе (спустя 13 недѣль послѣ перваго и 3 недѣли послѣ втораго впрыскиванія)—1 куб. стм. антидифт. сыворотки (Берингъ). Легкій специфическій отекъ, видимый еще по прошествіи 48 часовъ.

Типичнымъ образчикомъ теченія ускоренной реакціи служитъ Иоанна Г. Случай этотъ заслуживаетъ тѣмъ большаго вниманія, что интервалъ между первымъ и вторымъ впрыскиваніемъ равнялся 5¼ годамъ. У этой больной мы ежедневно производили *счисленіе лейкоцитовъ*. Намъ интересно было увидѣть, что ко времени наступленія ускоренной реакціи происходитъ сильное уменьшеніе числа лейкоцитовъ. Это уменьшеніе соответствуетъ паденію числа лейкоцитовъ при реакціи, наступающей въ нормальный срокъ. (Ср. кривыя XXX и XXXI).

Кривая XXX.



Кривая XXXI.



Въ кривой лейкоцитовъ точно также обнаруживаются всѣ характерныя признаки ускоренной сывороточной болѣзни: острое начало въ болѣе ранній срокъ, интенсивность и быстрое окончаніе.

Иоанна Г., 8 лѣтъ. 27/x 1903—6/xii 1903 г.

Въ анамнестическомъ отношеніи важно, что больная переноситъ scarlatinну во второй разъ. При первой scarlatinнѣ больная точно также была у насъ въ больницѣ, причемъ ей вслѣдствіе осложненія дифтеріей были впрыснуты 25/vii 1898—3000 АЕ, а 26/vii—1500 АЕ (= около 15 куб. стм. лошадиной сыворотки). Въ то время никакихъ сывороточныхъ явленій не наступило. Поступивъ опять спустя 5¼ лѣтъ, больная 29/x въ 9½ час. утра получила 200 куб. стм. scarlatinной сыворотки, а на слѣдующій день—для предохранительной прививки—1 куб. стм. антидифтерійной сыворотки.

6-й день. Незначительное повышеніе дневной т°, вечеромъ ускоренный

Pirquet и Schick.—Сывороточная болѣзнь.

пульс (108 вмѣсто обычныхъ 52—78). Въ 3¹/₂ ч. и 5¹/₄ ч. *рвота*. Въ 5¹/₂ ч. сыни еще нѣтъ, въ 7 ч. верхняя губа припухла.

7-й день. На щекахъ, лбу, предплечьяхъ и ногахъ пурпурно-красная, мало возвышающаяся, большую частью сѣтчатая сыпь, состоящая изъ пятнышекъ величиною въ горошину и больше. На груди и шеѣ многочисленныя мельчайшія кровоизліянія (въ связи съ расчесами). На остальныхъ мѣстахъ тѣла неясныя остатки сыпи. Кожа имѣетъ такой видъ, какъ-бы послѣ 3—4-дневного существованія выпотной эритемы. На животѣ нѣсколько небольшихъ волдырей, окруженныхъ большой красной каймой. Ясное увеличеніе соответственныхъ паховыхъ железъ и одной железы на боковой стѣнкѣ груди. Вечеромъ 37,8°.

8-й день. Утромъ еще 37,3°, затѣмъ нормальная т°, сыпь исчезла.

Число лейкоцитовъ:

4 день	10.500
5 "	8.900
6 "	9.900
7 "	17.780
8 "	5.720
9 "	9.280
10 "	10.360
11 "	10.220
12 "	9.180

Состояніе железъ при ускоренной реакціи иллюстрируется слѣдующимъ случаемъ.

Анна Р., 5 л. 25/x—13/xii 1903 г.

Весною 1903 г. дифтерія (лечилась сывороткой). Спустя ¹/₂ года 26/x повторное впрыскиваніе: 200 куб. см. скарлатинной сыворотки подъ кожу правой половины живота.

Подмышечныя и паховыя железы величиной въ горошину.

4-й день. Въ лѣвомъ паху нѣсколько железъ больше горошины, въ правомъ — нѣсколько бобовъ, спаянныхъ на-подобіе колбасы и слегка выдающихся.

5-й день. Паховыя железы увеличиваются.

6-й день. Паховыя железы справа еще увеличились. Днемъ около 3-хъ часовъ высыпаетъ крапивница почти по всему тѣлу.

7-й день. Кожа сильно шелушится, много расчесовъ, единичные, окруженные красной каймой волдыри, величиною въ горошину.

8-й день. Паховыя железы слѣва меньше боба, справа—бобы.

10-й день. Въ правомъ паху колбасовидный пакетъ железъ; каждая железа величиною въ бобъ.

11-й день. Въ обоихъ пахахъ железы меньше боба (колбасовиднаго пакета нѣтъ).

21-й день. 1 куб. см. антидифт. сыворотки. Легкое припуханіе мѣста впрыскиванія и незначительное увеличеніе соответствующихъ лимфатическихъ железъ.

Паховыя железы уже спустя три дня послѣ впрыскиванія были ясно увеличены; съ 10-го дня начинается уменьшеніе железъ; несмотря на большое количество сыворотки (200 куб. см.), дѣло ограничилось незначительнымъ заболѣваніемъ.

Подобное же увеличеніе железъ мы видимъ у Роберта Л. Здѣсь интервалъ между первымъ и повторнымъ впрыскиваніемъ равенъ 5 годамъ.

Робертъ Л. 21/xi 1903—3/i 1904 г.

5 лѣтъ тому назадъ былъ въ больницѣ по поводу дифтеріи (съ 15 апрѣля 1898 г. въ теченіе 12 дней); спустя 2—3 дня послѣ выписки—кореvidная сыпь.

22/xi 1904—впрыскиваніе 10 куб. см. скарлатинной сыворотки подъ кожу правой половины живота.

8-й день. Паховыя железы справа до сихъ поръ были величиною въ бобъ, сегодня—бобы и больше боба, выдаются на-подобіе колбасы; слѣва—бобы. На кожѣ живота 2 волдыря съ большой красной каймой (какъ при укусахъ блохъ). На ягодицахъ неясная сѣтчатая эритема.

9-й день. 37,3—37,0°. На правой сторонѣ живота остатки сыпи. Тутъ же

группа свѣжихъ волдырей съ широкой каймой; разсыпанные волдыри на различныхъ мѣстахъ тѣла.

10-й день. На правой сторонѣ живота блѣдно-красныя, отдѣльныя пятна. Свѣжихъ волдырей нѣтъ.

11-й день. Лихорадки нѣтъ. Железы какъ при поступленіи.

Замѣчательно, что въ данномъ случаѣ инкубационный періодъ послѣ повторнаго впрыскиванія хотя и укороченъ по сравненію съ реакціей послѣ перваго впрыскиванія у того же лица, все-таки въ смыслѣ продолжительности приближается къ нормальной инкубации.

Мы пока еще не въ состояніи рѣшить, сохраняется-ли способность къ немедленной реакціи въ теченіе всей жизни или же она ограничена известнымъ временемъ; точно также у насъ отсутствуютъ наблюденія по вопросу о томъ, переходитъ-ли способность къ ускоренной реакціи въ нормальную путемъ все удлиняющагося инкубационнаго періода или же она въ дальнѣйшей жизни исчезаетъ такъ, какъ мы это видѣли при немедленной реакціи, уступая мѣсто нормальной реакціи.

Рѣшеніе этого вопроса будетъ возможно лишь тогда, когда со времени введенія сывороточной терапіи пройдетъ болѣе значительный срокъ.

Диагностическое значеніе способности къ немедленной и ускоренной реакціи.

Мы уже неоднократно указывали, что характерная форма реакціи при повторномъ впрыскиваніи даетъ возможность ретроспективно судить о предшествовавшемъ леченіи данного лица лошадиной сывороткой.

Такое заключеніе можетъ быть сдѣлано лишь при положительномъ результатѣ реакціи; если же немедленная реакція отсутствуетъ, то отсюда не можетъ быть сдѣланъ выводъ объ отсутствіи предшествовавшего леченія.

Дѣло въ томъ, что нѣкоторые лица не обнаруживаютъ чувствительности даже при неоднократномъ впрыскиваніи; точно также существуютъ лица, не реагирующія замѣтнымъ образомъ даже при впрыскиваніи 200 куб. см. сыворотки.

Аннеса Т. была 4 раза въ дифтерійномъ отдѣленіи; сыворотка впрыскивалась ей 22/ii 1898 г., затѣмъ спустя 2 года 17/x 1900 г., затѣмъ спустя 15 мѣсяцевъ—13/i 1902 г. и, наконецъ, послѣ мѣсячнаго промежутка—22/ii 1902 г. Ни въ одномъ изъ этихъ случаевъ не наступило ясно замѣтной реакціи.

Наоборотъ, о каждомъ лицѣ, обнаруживающемъ специфическій мѣстный отекъ или типичную, быстро наступающую ускоренную реакцію, можно съ несомнѣнностью утверждать, что оно подвергалось уже раньше впрыскиванію сыворотки.

Въ этомъ заключается практическая цѣнность этихъ видовъ реакціи.

Значеніе ихъ увеличивается благодаря слѣдующему обстоятельству: встрѣчаются лица, которыя, не реагируя клинически на первое впрыскиваніе лошадиной сыворотки, обнаруживаютъ при повторномъ впрыскиваніи тѣ же явленія, что и лица, реагировавшія при первомъ впрыскиваніи.

Этот фактъ соответствует наблюденіямъ надъ кроликами, у которыхъ первая сывороточная болѣзнь протекаетъ безъ симптомовъ, между тѣмъ какъ при повторномъ впрыскиваніи они обнаруживаютъ типичный мѣстный отекъ.

Отсюда мы можемъ заключить, что первое заболѣваніе не было распознано въ виду недостаточности методовъ наблюденія; заболѣваніе не достигло порога, необходимаго для клиническаго обнаруженія, между тѣмъ какъ біологическія измѣненія въ организмѣ имѣлись на-лицо.

Въ одномъ рядѣ опытовъ мы для контроля (кромѣ другихъ дѣтей, подвергавшихся впрыскиванію уже раньше), впрыснули сыворотку ребенку, который, по нашему предположенію, получалъ сыворотку въ первый разъ; къ нашему удивленію ребенокъ этотъ точно также обнаружилъ немедленную мѣстную реакцію. Позже выяснилось, что ребенку за 29 дней до того была сдѣлана предохранительная прививка по поводу дифтеріи у брата и сестры.

Францъ В., 8 л. 9/ш 1903—1 куб. см. антидифтерійной сыворотки (Pallauf)-7/iv (промежутокъ въ 29 дней)—1 куб. см. антидифтерійной сыворотки Берина. Чувствительность и легкое припуханіе предплечья, пятнистая краѣнота вокругъ мѣста впрыскиванія; инфильтратъ держится 2 дня.

Итакъ, способность къ немедленной или ускоренной реакціи служитъ новымъ критеріемъ для распознаванія уже протекающаго одинаковаго заболѣванія.

Это относится не только къ сывороточной болѣзни, но, какъ мы увидимъ, и къ ряду другихъ токсическихъ и инфекціонныхъ заболѣваній (ядъ актинія, токсинъ дизентеріи, туберкулезъ etc.).

По этому поводу мы ссылаемся прежде всего на отношеніе людей къ ревакцинаціи. Ранняя и видоизмѣненная реакція при прививкѣ оспы указываетъ на предшествовавшую первую вакцинацію.

ЧАСТЬ III.

Теорія сывороточной болѣзни.

Образованіе преципитиновъ. Реакція противотѣль, наблюдаемая in vitro.

До сихъ поръ мы оставались на почвѣ клиническаго наблюденія, сознательно избѣгая смѣшенія фактовъ съ нашими объясненіями.

Разница между реакціями при первомъ и повторномъ впрыскиваніи должна была заставить насъ создать теоретическія представленія о сущности процесса.

Эта разница, какъ показываютъ наши опыты, не могла основываться на антигенѣ, на впрыснутой сывороткѣ, ибо одна и та же сыворотка влекла за собой различныя по времени и виду реакціи, смотря по тому, была-ли она введена въ организмъ въ первый разъ или повторно.

Отсюда можно было сдѣлать прямой выводъ, что *благодаря первому впрыскиванію инородной сыворотки происходятъ специфическія измѣненія въ организмѣ; послѣдній пріобрѣтаетъ новое свойство, согласно которому вторая реакція наступаетъ быстрѣе, чѣмъ въ первый разъ.*

Если теперь спросить, какія доказанныя измѣненія наступаютъ въ организмѣ послѣ впрыскиванія инородной сыворотки, то мы знаемъ изъ результатовъ біологическаго изслѣдованія, что въ организмѣ, подвергшемся впрыскиванію, образуются специфическіе продукты реакціи, которые въ пробиркѣ даютъ съ антигеномъ осадокъ (преципитатъ).

Открытіемъ *преципитиновъ* мы обязаны R. Kraus'у, который доказалъ, что сыворотка животнаго, иммунизированнаго противъ тифа, вызываетъ образованіе осадка въ лишенномъ зародышей фильтратѣ культуры тифозныхъ бациллъ.—Далѣе оказалось, что сыворотка животныхъ, которымъ была впрыснута кровяная сыворотка животнаго другого вида, также образуетъ специфическій осадокъ съ антигеномъ (т. е. съ примѣненной для впрыскиванія сывороткой).

Чистовичъ наблюдалъ, что сыворотка кроликовъ, которымъ была впрыснута сыворотка лошади или угря, вызывала образованіе осадка въ сывороткѣ этихъ животныхъ.

Аналогичныя явленія описаны Bordet у кроликовъ, которымъ была впрыснута сыворотка куръ.

Образованіе преципитиновъ, какъ видно было уже изъ первыхъ сооб-

щений по этому поводу, представляет собою приблизительно такую же специфическую реакцию, какъ образование иммунныхъ тѣлъ; реакцией этой пользовались *Bordet, Uhlenhut, Wassermann* и др. для судебно-медицинскихъ цѣлей, а *Nuttall*—для зоологической дифференцировки различныхъ видовъ крови.

Hamburger и *Moro* первые доказали, что и въ человеческомъ организмѣ послѣ впрыскиванія лошадиной сыворотки происходитъ образование преципитиновъ.

Названные авторы высказали предположеніе, что явленія сывороточной болѣзни обусловлены появленіемъ преципитиновъ. Они представляли себѣ, что сыпи могутъ зависѣть отъ механическихъ препятствій въ кровообращеніи, возникающихъ якобы вслѣдствіе того, что преципитинъ, появляясь въ крови, образуетъ осадокъ (преципитатъ) съ имѣющейся еще лошадиной сывороткой. Однако, съ тѣхъ поръ, какъ *Rostoski, Michaelis* и *Oppenheimer* доказали, что въ живой крови осадка не образуется, названные авторы отказались отъ своего предположенія.

Въ послѣднее время (*Soc. méd. des Hôpitaux 26/v 1905*) *Widal* и *Rostaine* при своихъ опытахъ леченія пароксизмальной гемоглобинурии собрали наблюденія, благодаря которымъ опыты надъ животными вышеназванныхъ авторовъ подтверждаются и по отношенію къ человѣку.

Widal и *Rostaine* впрыскивали подъ кожу и въ вены античеловѣческую сыворотку отъ кроликовъ и лошадей, дававшую *in vitro* обильный осадокъ. Если бы *in vivo* наступало свертываніе, то непосредственно послѣ впрыскиванія должны были бы возникать тяжелыя болѣзненные явленія вслѣдствіе закупорки капилляровъ.

Между тѣмъ явленія наблюдались такія же, какъ если бы этимъ лицамъ была впрыснута обыкновенная кроличья или лошадиная сыворотка; первый впрыскиванія, за исключеніемъ одного (крапивница по всему тѣлу), не сопровождалась никакими непосредственными послѣдствіями; лишь при повтореніи впрыскиванія обнаружилась мѣстная реакция, которая, насколько можно видѣть изъ сообщенія, сходна была съ реакціей, наблюдавшейся нами при повторномъ впрыскиваніи нормальной лошадиной сыворотки.

Какъ мы увидимъ ниже, установить причинную связь между сывороточной болѣзнию и образованіемъ преципитиновъ не такъ-то легко: съ одной стороны преципитинъ большею частью появляется гораздо позже, чѣмъ сывороточная болѣзнь; съ другой же стороны даже рѣзкія сывороточныя явленія могутъ протекать безъ образованія преципитиновъ.

Время появленія преципитиновъ.

Преципитины появляются не непосредственно послѣ впрыскиванія инородной сыворотки, а лишь спустя довольно продолжительный промежутокъ времени, который до извѣстной степени колеблется въ зависимости отъ вида животныхъ и сорта примѣненной сыворотки.

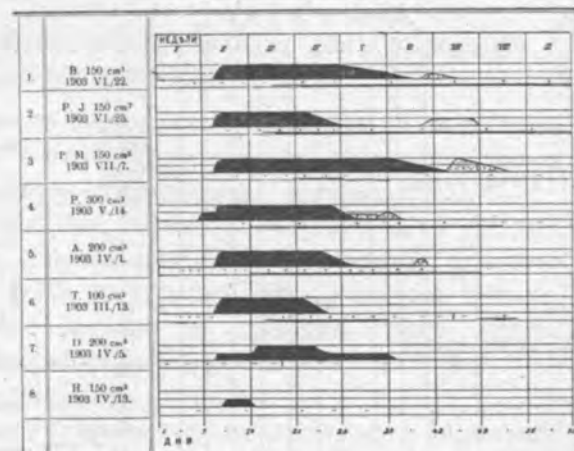
von Dungern былъ первымъ, который слѣдилъ изо дня въ день за образованіемъ преципитиновъ послѣ однократнаго внутривеннаго впрыскиванія. Имъ было найдено, что послѣ перваго впрыскиванія мажарлазм'ы кролика преципитинъ появляется спустя $4\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$ дней. Авторъ различаетъ въ кривой преципитина слѣдующія фазы: 1) скрытый пе-

риодъ (инкубационный періодъ), 2) повышеніе содержанія преципитина, 3) равновѣсіе противотѣль и 4) уменьшеніе числа противотѣль.

Второй періодъ длится приблизительно два дня, продолжительность 3-го и 4-го періодовъ подвержена колебаніямъ.

Послѣ подкожнаго впрыскиванія лошадиной сыворотки кроликамъ скрытый періодъ является нѣсколько болѣе продолжительнымъ: у 5 кроликовъ, которымъ лошадиная сыворотка была впрыснута въ количествѣ $\frac{1}{100}$ вѣса тѣла, преципитинъ 2 раза появился на 7-й день, 3 раза — на 9-й (*Hamburger* и *v. Pirquet*). У одного кролика, получившаго $\frac{1}{300}$ вѣса тѣла, преципитинъ обнаружился лишь на 10-й день. Это запозданіе обусловлено не меньшей дозой, а индивидуальными различіями, такъ какъ обычно инкубационный періодъ не зависитъ отъ количества впрыснутой сыворотки (*v. Dungern*).

Кривая XXXII.



У человѣка преципитинъ противъ лошадиной сыворотки образуется не такъ легко, какъ у кролика; даже при дозахъ въ 200 куб. стм. не всегда удается обнаружить образованіе преципитина.

У цѣлаго ряда дѣтей, подвергнутыхъ соотвѣтственному изслѣдованію, преципитинъ появляется въ большинствѣ случаевъ въ концѣ 3-й недѣли.

Наше изслѣдованіе произведено было микроскопическимъ путемъ и посредствомъ смѣшенія сыворотки дѣтей *aa partes* съ концентрированной лошадиной сывороткой. *Hamburger*, а также *Francioni* находили преципитинъ еще до наступленія 3-й недѣли. Эта разница можетъ быть объяснена или метонимкой, или количествомъ впрыснутой сыворотки. Вопросъ разрѣшится при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ.

Время, въ теченіе котораго преципитинъ продолжаетъ обнаруживаться у человѣка, подвержено значительнымъ колебаніямъ: въ случаѣ 1-мъ (кривая XXXII) обильный осадокъ замѣчался еще на 9-й недѣлѣ, между тѣмъ какъ въ случаѣ 3-мъ послѣ кратковременнаго существованія реакціи преципитинъ на 4-й недѣлѣ уже не могъ быть обнаруженъ.

Каковы тѣ измѣненія, которыя наступаютъ въ содержаніи противотѣль послѣ повторнаго впрыскиванія?

Мы можемъ различать здѣсь 3 случая. Во-первыхъ, впрыскиваніе въ инкубационномъ періодѣ, во-вторыхъ, въ періодѣ свободныхъ противотѣль и, въ-третьихъ, послѣ исчезновенія преципитиновъ.

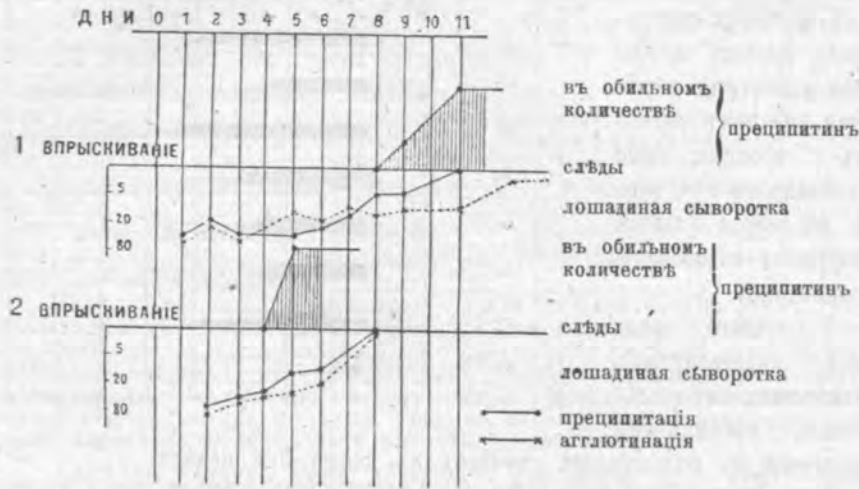
Зачерненная поверхность обозначаетъ время, въ теченіе котораго наблюдались ясныя сывороточныя явленія (лихорадка, сыпи etc.); неясные остатки этихъ явленій обозначены пунктиромъ.

Отдельныя изслѣдованія сыворотки дѣтей обозначены знакомъ + или — въ зависимости отъ того, появлялся-ли осадокъ съ лошадиной сывороткой или нѣтъ. Всѣ положительныя реакціи связаны черной линіей.

Въ случаяхъ 6 и 7 знакъ | обозначаетъ повторное впрыскиваніе 1 куб. см. сыворотки (предохранительная прививка противъ дифтеріи). Обращаемъ вниманіе на вторичное появленіе преципитина въ случаѣ 6 уже на 8-й день послѣ повторнаго впрыскиванія.

При впрыскиваніи инородной сыворотки въ инкубационномъ періодѣ кривая преципитина не подвергается существеннымъ измѣненіямъ; если же новое впрыскиваніе производится въ стадіи свободныхъ противотѣлъ, то немедленно послѣ впрыскиванія происходитъ быстрое паденіе содержанія преципитина (v. Dungern, стр. 88); интенсивность этого паденія зависитъ отъ количества вновь впрыснутой сыворотки. Однако въ дальнѣйшемъ теченія вновь происходитъ образованіе преципитина, причемъ содержаніе послѣдняго еще значительно превышаетъ первоначальное его содержаніе.

Кривая XXXIII.



Это новое образованіе преципитина происходитъ уже послѣ краткаго инкубационнаго періода.

3. Если впрыскиваніе производится послѣ исчезновенія преципитиновъ изъ сыворотки животныхъ, то преципитинъ появляется не только въ увеличенномъ количествѣ, но и значительно быстрее, нежели въ первый разъ. (Способность къ ускоренной реакціи).

von Dungern приводит нѣсколько кривыхъ отъ подобныхъ животныхъ, подвергшихся повторному впрыскиванію; изъ этихъ кривыхъ явствуетъ, что преципитинъ при внутривенномъ повторномъ впрыскиваніи появляется уже черезъ 3 дня.

У кроликовъ, которымъ впрыскивалась лошадиная сыворотка, Hamburger и von Pirquet получили такіе же результаты; вотъ характерный примѣръ:

По примѣру v. Dungern'a, надъ основной линіей начерченъ преципитинъ, а ниже основной линіи — лошадиная сыворотка, обнаруживаемая въ кроликѣ. Кроликъ получилъ при первомъ впрыскиваніи (25 февраля 1903) 6 куб. см.

(около $\frac{1}{200}$ вѣса тѣла) агглютинирующей скарлатинно-стрептококковой сыворотки Moser'a.

Въ ближайшіе дни сыворотка кролика обнаруживала присутствіе лишь лошадиной сыворотки, но не преципитина. Присутствіе лошадиной сыворотки, какъ осаждаемаго вещества (praecipitable Substanz), доказывалось путемъ осажденія съ помощью кроличьей антилошадиной сыворотки и одновременно посредствомъ агглютинаціи. Осажденіе и агглютинація стрептококковъ удавались еще при разведеніи сыворотки кролика въ 60 разъ.

Преципитинъ появляется впервые на 9-й день и лишь на 11-й день — въ обильномъ количествѣ.

Второе впрыскиваніе было произведено 18 марта 1903 г., спустя 21 день, причемъ введено было то же самое количество сыворотки; въ это время преципитинъ уже больше не обнаруживался; онъ появился на 5-й день критически въ обильномъ количествѣ.

Соотвѣтственно болѣе быстрому появленію преципитина, исчезновеніе осаждаемаго вещества (F. Hamburger) и агглютинаина послѣ втораго впрыскиванія наступило гораздо скорѣе.

Клиническія явленія сывороточной болѣзни какъ выраженіе жизненной реакціи противотѣлъ.

Послѣ введенія инородной сыворотки у человѣка (и менѣе ясно у животныхъ) кромѣ образованія преципитина наблюдается еще и другая форма реакціи, именно — сывороточная болѣзнь.

При первомъ впрыскиваніи она появляется послѣ 8—12-дневнаго инкубационнаго періода; если впрыскиваніе той же инородной сыворотки повторить послѣ болѣе или менѣе продолжительнаго промежутка времени, то реакція эта, какъ подробно изложено въ предшествующихъ главахъ, появляется скорѣе: инкубационный періодъ укорачивается до 5 дней. Этой формѣ мы дали названіе „ускоренная реакція“.

Такимъ образомъ, болѣзнь слѣдуетъ тому же закону, что и образованіе противотѣлъ, наблюдаемое in vitro, а именно закону о способности къ ускоренной реакціи.

Въ виду этого, мы выставляемъ теорію, что образованіе противотѣлъ и болѣзнь находятся между собою въ причинной связи; при этомъ необходимо подчеркнуть, что понятіе „противотѣло“ не идентифицируется нами съ преципитиномъ, а употребляется въ болѣе широкомъ смыслѣ, Кривая преципитиновъ представляетъ для насъ цѣнность лишь постольку, поскольку она является видимымъ проявленіемъ процессовъ, происходящихъ въ организмѣ; при болѣе внимательномъ изученіи клиническихъ явленій становится яснымъ, что жизненная реакція обнаруживаетъ гораздо болѣе тонкіе процессы въ организмѣ, нежели опытъ in vitro.

Изучая клиническія явленія при повторномъ впрыскиваніи, мы познакомились, однако, не съ одной лишь ускоренной реакціей; намъ удалось доказать, что при извѣстномъ промежуткѣ послѣ перваго впрыскиванія (12 дней до 9 мѣсяцевъ) наступаетъ своеобразная форма реакціи, резко отличающаяся отъ ускоренной и названная нами немедленной реакціей.

Если въ теченіе указаннаго срока ввести сыворотку подъ кожу, то появляется мѣстный отекъ, увеличивающійся въ продолженіе 24-хъ ча-

совъ, причѣмъ объемъ этого отека въ особенно рѣзкихъ случаяхъ можетъ быть въ 200 разъ больше объема впрыснутой жидкости.

Одновременно съ этимъ появляются общіе симптомы, въ клиническомъ отношеніи сходные съ тѣми симптомами, которые мы обычно видимъ при сывороточной болѣзни, наступающей въ нормальный срокъ, а именно: крапивница, лихорадка, отеки, увеличеніе железъ, суставныя боли.

Одинаковость симптомовъ заставляетъ насъ сдѣлать тотъ выводъ, что причина, вызывающая тотъ и другой рядъ симптомовъ, въ обоихъ случаяхъ одна и та же.

Если мы ускоренную реакцію ставили въ связь съ образованіемъ противотѣла, то послѣднія должны быть признаны ответственными и за немедленную реакцію.

Нельзя допустить, чтобы противотѣла могли вновь образоваться въ тотъ иногда мнимый промежутокъ времени, который протекаетъ между введеніемъ антигена и появленіемъ симптомовъ. Такимъ образомъ, мы должны предположить, что реакція вызывается *иммунитетомъ уже раньше противотѣлами*.

То обстоятельство, что способность къ немедленной реакціи ограничивается извѣстнымъ промежуткомъ времени послѣ перваго впрыскиванія (12 дней до 6 мѣсяцевъ), вполне соответствуетъ этому предположенію.

То, что преципитинъ исчезаетъ раньше, чѣмъ способность къ немедленной реакціи, объясняется гораздо большей тонкостью жизненной реакціи по сравненію съ опытомъ въ пробиркѣ.

Немедленная реакція освѣщаетъ механизмъ происхожденія сывороточной болѣзни. До сихъ поръ можно было представлять себѣ дѣло такимъ образомъ, что образованіе противотѣла связано съ болѣзненными явленіями: сыворотка въ такомъ случаѣ являлась бы лишь раздражителемъ, вызывающимъ образованіе противотѣла.

При немедленной же реакціи мы видимъ, что антигенъ играетъ большую роль въ происхожденіи болѣзненныхъ явленій; здѣсь намъ становится яснымъ, что *болѣзненные явленія вызываются встрѣчей антигена съ противотѣлами*.

Въ извѣстномъ отношеніи немедленная реакція можетъ быть сравнена съ процессами *in vitro*: въ стадіи свободныхъ противотѣла организмъ обнаруживаетъ съ одной стороны реакцію преципитиновъ, съ другой — немедленную жизненную реакцію.

Не слѣдуетъ забывать, что химизмъ образованія осадка объясненъ въ такой же малой степени, какъ и происхожденіе сыпи. Намъ извѣстны лишь условія появленія реакцій:

Подобно тому, какъ in vitro появляется осадокъ при приливаніи капли лошадиной сыворотки къ сывороткѣ, содержащей противотѣла, точно также появляется и специфическій отекъ — немедленная реакція при впрыскиваніи лошадиной сыворотки лицу, заключающему въ себѣ противотѣла.

Реакція in vivo также специфична, какъ и реакція in vitro.

Идентичны-ли противотѣла жизненной реакціи съ преципитинами?

Въ дальнѣйшемъ (стр. 97) при опытахъ надъ кроликами мы увидимъ отсутствіе параллелизма между болѣзненными явленіями при повторномъ впрыскиваніи и образованіемъ преципитиновъ; точно также это отсутствіе параллелизма иллюстрируется данными, получаемыми у человѣка. (Таблица XXXII, стр. 87).

Случай 3, представлявшій наиболѣе интенсивныя болѣзненныя явленія, обнаруживалъ въ теченіе 5 недѣль болѣзни лишь слѣды преципитина; напротивъ того, въ случаѣ 6 съ умѣренными и кратковременными симптомами наблюдалось сильное образованіе преципитина. Въ случаяхъ 7 и 8 образованіе послѣдняго вовсе не наблюдалось.

Даже въ случаяхъ съ сильной преципитацией начало болѣзни не совпадаетъ съ началомъ реакціи на преципитинъ; точно также и конецъ того и другого процесса наступаетъ въ различное время.

Francioni изучалъ у большого числа дѣтей отношенія между образованіемъ преципитина и сывороточной болѣзью; въ 17 случаяхъ образованіе преципитина найдено было одновременно съ симптомами сывороточной болѣзни, въ 4 случаяхъ — преципитинъ безъ сывороточной болѣзни, въ 7 случаяхъ — сывороточная болѣзнь безъ преципитина. *Marfan*, къ которому мы еще вернемся, также не наблюдалъ полного параллелизма между преципитиномъ и реакціей чувствительности (*Empfindlichkeitsreaction*) у человѣка.

Эти данныя доказываютъ, что противотѣла жизненной реакціи не могутъ считаться идентичными съ преципитинами. Изъ различныхъ процессовъ иммунизированія мы знаемъ, что одно и то же вещество вызываетъ образованіе нѣсколькихъ видовъ противотѣла. Такъ, напр., при впрыскиваніи тифозныхъ культуръ рядомъ съ антитоксинами возникаютъ еще и агглютинины и бактериолизины, время появленія и интенсивность которыхъ все не должны отличаться параллелизмомъ.

Въ общемъ можно сказать, что жизненная реакція болѣе чувствительна, нежели реакція *in vitro*; въ особенности это относится къ продолжительности способности къ реакціи: преципитинъ исчезаетъ, какъ правило, спустя 5—9 недѣль послѣ перваго впрыскиванія; немедленная же реакція держится въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ и исчезаетъ лишь спустя $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ года. Она можетъ существовать даже по прошествіи $1\frac{1}{2}$ года, что доказывается слѣдующимъ случаемъ:

Dr. v. P., подвергался впрыскиваніямъ нѣсколько разъ, въ послѣдній разъ — 16/ш 1903 г.

Повторное впрыскиваніе 21/1 1905 г. Никакихъ слѣдовъ преципитина въ крови. 15 куб. см. противостолбнячной сыворотки. Въ теченіе нѣсколькихъ часовъ образуется чрезвычайно сильный специфическій мѣстный отекъ. Образованіе новаго преципитина не наблюдалось (стр. 72).

Жизненная реакция при повторномъ впрыскиваніи специфична.
Въ доказательство мы можемъ привести слѣдующее:

1. У лицъ, подвергающихся впрыскиванію въ первый разъ, при употребленіи малыхъ дозъ сыворотки никогда не появляется характерный, рязкій мѣстный отекъ.

При первомъ впрыскиваніи встрѣчается незначительная мѣстная реакція въ видѣ красноты и легкаго припуханія; обстоятельство это въ такой же малой мѣрѣ уничтожаетъ значеніе положительной реакціи, какъ образованіе незначительнаго осадка при смѣшеніи сыворотокъ, не являющихся антигенами другъ для друга.

2. Реакція специфична для даннаго антигена. Относящіяся сюда опыты, которые мы приведемъ на стр. 98, произведены были лишь на кроликахъ, но не на людяхъ.

Предшествующее впрыскиваніе лошадиной сыворотки вызываетъ чувствительность лишь по отношенію къ лошадиной сывороткѣ, свиная сыворотка—лишь чувствительность къ свиной сывороткѣ.

Реакція является специфической для лошадиной сыворотки, какъ таковой, и не имѣетъ ничего общаго съ содержаніемъ антиоксина; это видно изъ того, что всѣ антиоксическія сыворотки, поскольку онѣ происходятъ отъ лошади, даютъ другъ съ другомъ жизненную реакцію. Въ нашихъ опытахъ мы употребляли безъ различія дифтерійную, скарлатинную, противостолбнячную сыворотку рядомъ съ нормальной лошадиной сывороткой. (Таблица, стр. 70).

Существо дѣла, по нашему мнѣнію, заключается въ томъ, что *немедленная реакція и чувствительность при повторномъ впрыскиваніи представляютъ собою жизненную реакцію противотѣль.*

Противотѣля, вызывающія эту реакцію, не идентичны, однако, съ преципитинами; сывороточныя явленія обусловлены не образованіемъ преципитиновъ въ организмъ, а химическимъ взаимодействіемъ иного рода между лошадиной сывороткой и противотѣлями жизненной реакціи.

Возвратимся теперь къ объясненію сывороточной болѣзни, появляющейся послѣ перваго впрыскиванія. Тутъ болѣзненные явленія наступаютъ лишь спустя 8—12 дней. Необходимый для реакціи антигенъ на-лицо; недостаетъ втораго агента, необходимаго для реакціи, именно—противотѣль. Обыкновенно предполагаютъ, что послѣднія образуются благодаря раздраженію, производимому антигеномъ, въ обычныхъ мѣстахъ образованія противотѣль, въ селезенкѣ, костномъ мозгу etc.; послѣ болѣе или менѣе продолжительнаго времени она поступаютъ въ кругъ кровообращенія. Здѣсь противотѣля, попадая въ соки и ткани организма, имѣютъ возможность измѣнять существующій еще антигенъ подобнымъ же образомъ, какъ и при немедленной реакціи.

Въ настоящее время невозможно еще рѣшить вопросъ о томъ, зависятъ-ли образованіе токсическаго вещества отъ внезапнаго появленія про-

тивотѣль или же отъ постепеннаго измѣненія антигена продуктами реакціи организма.

Пользуясь опытами *v. Dungern'a* надъ кроличьимъ глазомъ, *Wassermann* и *Citron* въ послѣднее время показали, что образованіе противотѣль происходитъ не только въ вышеназванныхъ мѣстахъ, но что въ образованіи ихъ принимаетъ существенное участіе также и ткань на мѣстѣ поступленія антигена.

Съ этимъ взглядомъ вполне согласуется фактъ, наблюдаемый при сывороточной болѣзни, а именно, что первыя явленія при реакціи, наступающей въ нормальный срокъ, очень часто обнаруживаются на мѣстѣ впрыскиванія. *J. Hertzka* еще въ 1903 г. высказалъ то мнѣніе, что эта мѣстная реакція является выраженіемъ мѣстнаго образованія противотѣль.

Ускоренная реакція отличается отъ нормальной тѣмъ, что противотѣля образуются скорѣе и болѣзнь вслѣдствіе этого обнаруживается раньше. Дальнѣйшая аналогія между образованіемъ противотѣль и болѣзнию сказывается при клиническомъ наблюденіи ускоренной реакціи. Подобно тому, какъ кривая преципитина при повторномъ впрыскиваніи не только начинается послѣ болѣе короткаго инкубационнаго періода, но и поднимается круче и до болѣе высокой точки, точно также и ускоренная сывороточная болѣзнь наступаетъ не только быстрѣе, но и въ сопровожденіи болѣе бурныхъ явленій.

Приобрѣтенная повышенная чувствительность.

Съ этой точки зрѣнія становится понятнымъ и другой характерный признакъ *немедленной* реакціи, а именно *повышенная чувствительность*.

При первомъ впрыскиваніи даже такія количества, какъ 200 куб. стм. сыворотки часто не сопровождаются никакими явными симптомами; между тѣмъ при повторномъ впрыскиваніи въ сталін *немедленной* реакціи уже 1 куб. стм. почти всегда вызываетъ образованіе мѣстнаго отека, а часто и общія явленія.

Для того, чтобы объяснить повышенную чувствительность, необходимо прежде всего составить себѣ представленіе о томъ, отъ какихъ факторовъ зависитъ *интенсивность* болѣзненныхъ явленій.

Изучая клинику первичной сывороточной болѣзни мы выставили положеніе, что при впрыскиваніи сыворотки частота клинически обнаруживающихся послѣдствій находится въ зависимости отъ вида и количества впрыснутой сыворотки и отъ индивидуальнаго предрасположенія.

Какимъ образомъ согласовать этотъ фактъ съ нашими теоретическими представленіями?

Что касается вида и сорта сыворотки, то моментъ этотъ для насъ не имѣетъ значенія, такъ какъ у человѣка мы имѣемъ дѣло всегда съ

лошадиной сывороткой и въ нашихъ опытахъ мы для перваго и повторнаго впрыскиванія употребляли одну и ту же сыворотку.

Такимъ образомъ, факторами являются для насъ лишь количество антигена и индивидуальное предрасположеніе. Первый изъ этихъ факторовъ можетъ быть исключенъ посредствомъ примѣненія одного и того же количества сыворотки для перваго и повторнаго впрыскиванія. Второй факторъ, индивидуальное предрасположеніе, можетъ основываться съ одной стороны на различной интенсивности образованія противотѣла, съ другой стороны—на различной чувствительности организма къ токсическому веществу, образуемому при встрѣчѣ антигена съ противотѣлами.

Возьмемъ конкретный примѣръ:

Ст. (таблица стр. 70) получилъ въ промежуткѣ 29 дней два раза по 1 куб. см. антидифтерійной сыворотки. Въ первый разъ не появилось никакой реакціи, во второй разъ немедленно образовался легкій отекъ.

Здѣсь видъ и количество сыворотки были одинаковыми; точно также можно предположить, что чувствительность даннаго лица къ токсическому веществу, какъ таковому, оставалась одинаковой.

Такимъ образомъ, для объясненія различія реакцій намъ не остается ничего другого, какъ обратиться къ абсолютному количеству токсическаго вещества. Количество это зависитъ, въ свою очередь, отъ количества веществъ, вступающихъ во взаимодействіе ко времени реакціи.

Вторая реакція наступаетъ немедленно послѣ введенія инородной сыворотки, такъ какъ послѣдняя встрѣчается съ имѣющимися на-лицо противотѣлами. Все количество антигена можетъ сразу превратиться въ токсическое вещество.

Почему сывороточная болѣзнь не наступила при первомъ впрыскиваніи?

Мы должны предположить, что и здѣсь, несмотря на отсутствіе клиническихъ явленій, спустя приблизительно 8—12 дней послѣ впрыскиванія въ кругъ кровообращенія поступили противотѣла. Въ теченіе всего предыдущаго времени концентрація антигена уменьшалась благодаря распредѣленію его по всему тѣлу. Въ разведенныхъ растворахъ реакція происходитъ медленно. Образованіе токсическаго вещества наступаетъ не сразу, а распредѣлено на болѣе или менѣе продолжительное время. Благодаря этому дѣйствіе этого вещества не достигаетъ порога, необходимаго для клиническаго обнаруженія.

Опыты надъ животными.

Съ этой точки зрѣнія намъ становятся понятными *опыты надъ животными*. У послѣднихъ первое впрыскиваніе, какъ правило, не сопровождается клиническими явленіями; лишь при повтореніи впрыскиванія въ теченіе извѣстнаго промежутка времени—появляется немедленная реакція, которая при подкожномъ введеніи сыворотки колеблется въ границахъ отъ

мѣстнаго отека до гангрены, а при внутривенномъ введеніи—отъ явленій коллапса до быстраго летальнаго исхода.

Относящіяся сюда опыты были предприняты — вслѣдъ за изслѣдованіями *Richet* надъ ядомъ активна — *Arthus*'омъ и опубликованы одновременно съ нашимъ первымъ сообщеніемъ (*Arthus* 16, а мы—25 іюня 1903 г.).

При впрыскиваніи кроликамъ лошадиной сыворотки *Arthus* не наблюдалъ никакихъ вредныхъ послѣдствій, причемъ безразлично, вводилась-ли лошадиная сыворотка подъ кожу или въ вены. Если, однако, впрыскиванія повторяются каждые 6 дней, то при повторномъ впрыскиваніи подъ кожу, начиная приблизительно съ 4-го впрыскиванія, развиваются все болѣе и болѣе интенсивныя мѣстныя явленія, колеблющіяся въ границахъ отъ простой отеочной инфильтраціи до гангрены мѣста впрыскиванія. Эти мѣстныя явленія не суть слѣдствіе повторенія впрыскиваній на одномъ и томъ же мѣстѣ, ибо они обнаруживаются послѣ повторнаго впрыскиванія даже и тогда, когда первыя впрыскиванія произведены интраперитонеально и лишь послѣднее въ первый разъ произведено подъ кожу.

Далѣе, эти явленія не могутъ считаться слѣдствіемъ суммированія сыворотки въ организмъ кролика, ибо большія количества сыворотки, впрыснутыя сразу или въ теченіе нѣсколькихъ дней подъ-рядъ, не влекутъ за собой никакихъ послѣдствій.—При внутривенномъ или интраперитонеальномъ повторномъ впрыскиваніи наступали гораздо болѣе тяжелыя явленія.

Кролику, подвергнутому раньше 8 впрыскиваніямъ, введено въ ушную вену 2 куб. см. сыворотки. Спустя приблизительно одну минуту животное начинаетъ чихать, становится пугливымъ и безпокойнымъ, ложится на животъ; дыханіе дѣлается частымъ, но не диспноэтическимъ (200—250 дыханій). Появляются обильныя и частыя испраженія; затѣмъ кроликъ ложится на бокъ, запрокидываетъ голову, дѣлаетъ лапками движенія бѣга и остается затѣмъ неподвижнымъ съ остановившимся дыханіемъ. Послѣ короткой паузы, въ теченіе которой угасаетъ рефлексъ роговицы и появляется *exophthalmus*, кроликъ дѣлаетъ 4—5 дыхательныхъ движеній и умираетъ, спустя приблизительно 4 минуты послѣ впрыскиванія.

Въ другихъ случаяхъ названныя явленія исчезаютъ приблизительно черезъ 15 минутъ и животное производитъ впечатлѣніе совершенно оправившагося—однако, въ дальнѣйшемъ теченіи присоединяется кахексія.

Сходныя явленія наблюдались *Arthus*'омъ при повторномъ впрыскиваніи обезжиреннаго и стерилизованнаго при 100° молока; отсюда авторъ заключаетъ, что всѣ жидкія бѣлковыя вещества вызываютъ состояніе повышенной чувствительности.

Arthus'у было также извѣстно, что у человѣка послѣ повторныхъ впрыскиваній сыворотки наблюдается «болѣе или менѣе отеочное припуханіе на мѣстѣ впрыскиванія».

Наши воззрѣнія во многихъ отношеніяхъ существенно разнятся отъ

взглядовъ *Arthus'a*, несмотря на то, что въ объективныхъ результатахъ мы не расходимся съ нимъ.

Arthus считаетъ первое впрыскивание клинически безрезультатнымъ („Le serum de cheval n'est pas toxique pour le lapin“) и при повторномъ впрыскивании видитъ лишь повышенную чувствительность; сывороточная болѣзнь послѣ перваго впрыскивания ускользнула отъ его вниманія, въ виду чего ему должна была остаться неизвѣстной разница между инкубационными періодами при первомъ и повторномъ впрыскиваніи; а между тѣмъ на этой разницѣ построены наши теоретическія представленія.

У кролика, въ противоположность человѣку, сывороточная болѣзнь послѣ перваго впрыскивания узнается не легко; къ тому же *Arthus* затруднилъ для себя возможность наблюденія благодаря тому, что онъ, не дожидаясь заболѣванія, послѣдовательно впрыскивалъ каждые 6 дней по 5 куб. см. сыворотки. Когда онъ затѣмъ, начиная съ 4-го впрыскиванія, замѣчалъ мѣстные явленія, отсутствовавшія всегда послѣ первыхъ впрыскиваній, то понятно, что онъ самое главное значеніе придавалъ повторенію и общему числу впрыскиваній, а не промежутку времени между первымъ впрыскиваніемъ и тѣмъ, которое повлекло за собой мѣстные явленія. Характернымъ для такого пониманія является то, что авторъ высчитываетъ время наступленія чувствительности не по днямъ, а по числу впрыскиваній.

Въ противоположность *Arthus'у* мы сумѣли доказать, что чувствительность вызывается уже однократнымъ впрыскиваніемъ. Изъ сравненія нашихъ опытовъ съ опытами *Arthus'a* явствуетъ, что при частомъ повтореніи впрыскиваній усиливается лишь интенсивность специфической реакціи; что же касается времени появленія немедленной реакціи, то для сохраненія этого момента достаточно однократнаго предшествовавшего впрыскиванія.

Опытъ, имѣющій цѣлью выяснитъ наступленіе и продолжительность мѣстной чувствительности.

Для опыта были употреблены 6 кроликовъ. Въ первый день кролику А впрыснута лошадиная сыворотка въ количествѣ 1/100 вѣса его тѣла; спустя 5 дней то же самое кролику В; спустя 10 дней послѣ впрыскиванія, сдѣланнаго кролику А, сдѣлано такое же впрыскиваніе 3-му кролику С; черезъ 15 дней послѣ А—D, черезъ 20 дней послѣ А—Е и наконецъ, черезъ 25 дней послѣ А—F.

На 30-й день послѣ впрыскиванія, сдѣланнаго первому кролику, всѣ кролики одновременно съ контрольнымъ животнымъ G, не подвергавшимся впрыскиванію, получили по 10 куб. см. той же лошадиной сыворотки подъ кожу живота.

У контрольнаго животнаго въ ближайшіе часы послѣ впрыскиванія обнаружилось мягкое припуханіе, соотвѣтствовавшее количеству впрыснутой сыворотки; это припуханіе значительно уменьшилось спустя 24 часа. Въ противоположность этому у кролика Е въ окрестности мѣста впрыскиванія развивается плотный, огромный инфильтратъ, значительно превосходящій количество сыворотки; инфильтратъ этотъ, какъ указывалъ уже *Arthus*, является стерильнымъ и держится въ теченіе нѣсколькихъ дней.

Менѣе значительные инфильтраты обнаруживаются у В и С (интервалъ въ 25. 20 дней). У F и D тѣ же явленія, что и у контрольнаго животнаго.

Мы видимъ такимъ образомъ, что и у кролика однократное впрыскиваніе способно вызвать чувствительность. Последняя черезъ 5 дней еще отсутствуетъ, но по прошествіи 10 дней она можетъ быть явственно обнаружена.

Принимая во вниманіе связь между образованіемъ преципитина и мѣстной реакціей, животныя непосредственно передъ повторнымъ впрыскиваніемъ были подвергнуты изслѣдованію на преципитинъ. Интенсивность образованія преципитина не согласовалась съ интенсивностью мѣстной реакціи: животное съ 20-дневнымъ промежуткомъ обнаружило, правда, рядомъ съ сильной мѣстной реакціей и интенсивное образованіе преципитина; зато у животнаго съ 5-дневнымъ промежуткомъ при наличии слѣдовъ преципитина не наблюдалось никакой мѣстной реакціи, а у животнаго съ 25-дневнымъ промежуткомъ обнаружилась сильная мѣстная реакція рядомъ съ отсутствіемъ преципитина въ крови.

Слѣды осаждаемаго вещества (precipitable Substanz) найдены были во всѣхъ случаяхъ.

Слѣдующее изслѣдованіе крови было произведено спустя 7 дней послѣ повторнаго впрыскиванія. Животныя, подвергшіяся повторному впрыскиванію, обнаружили почти вдвое болѣе сильное образованіе преципитина, нежели контрольное животное; это доказываетъ, что при повторномъ впрыскиваніи противотѣла образуются раньше и въ болѣе обильномъ количествѣ.

Специфическій отекъ.

Въ то время, какъ у человѣка сывороточная болѣзнь выражается цѣлымъ рядомъ симптомовъ, у кролика наблюдается почти исключительно одна мѣстная реакція. Благодаря этому, симптомъ этотъ пріобрѣтаетъ особенное значеніе.

Наиболѣе подходящимъ мѣстомъ для повторнаго впрыскиванія у кролика является наружная поверхность ушной раковины. Мѣсто это по сравненію съ кожей живота отличается тѣмъ преимуществомъ, что даетъ возможность лучше ориентироваться. Слѣдующій примѣръ показываетъ, съ какой легкостью дѣлаются наблюденія надъ этимъ мѣстомъ.

Кроликъ 68, предшествующее впрыскиваніе 12/xi 1903—10 куб. см. лошадиной сыворотки подъ кожу живота; 4/1 днемъ (спустя 23 дня) повторное впрыскиваніе—5 куб. см. въ правое ухо. На утро слѣдующаго дня явнаго припуханія нѣтъ; днемъ появляется рѣзкая рожистообразная инфильтрація уха, увеличивающаяся въ теченіе 3 дней: ухо утолщено, горячо на-ощупъ и свисаетъ.

У человѣка, какъ указано уже раньше, наиболѣе подходящимъ мѣстомъ для наблюденія надъ повторнымъ впрыскиваніемъ является кожа предплечья.

Далѣе, *Arthus* доказалъ, что жизненная мѣстная реакція специфична. Коровье молоко создаетъ чувствительность только къ коровьему молоку, лошадиная сыворотка—только къ лошадиной сывороткѣ.

Pirquet и *Schick*.—Сывороточная болѣзнь.

Примѣняя лошадиную и свиную сыворотку для предшествующей подготовки кроликовъ, мы также имѣли возможность доказать специфичность реакціи: при повтореніи впрыскиванія специфической отеки появлялись тамъ, гдѣ тотъ же антигенъ применялся вторично.

ОПЫТЫ.

1-е впрыскиваніе 4/ш 1905 г., 2-е—15/ш 1905 г. (спустя 11 дней).

Кролики.	Вѣсъ.	1-е впрыскиваніе (кожа живота).		Повторное впрыскиваніе (ухо).			
				С п р а в а .	Отекъ.	С л ѣ в а .	Отекъ.
12	2710	13 к. с.	свиная сыворотка	3 к. с. лош. сыв.	0	—	—
69	2210	11 к. с.		—	—	3 к. с. свин. сыв.	+
321	2530	12 к. с.	лошадиная сыворотка	3 к. с. лош. сыв.	0	3 к. с. свин. сыв.	++
92	3150	15 к. с.		3 к. с. лош. сыв.	++	—	—
431	3000	15 к. с.		—	—	3 к. с. свин. сыв.	0
102	2960	15 к. с.		3 к. с. лош. сыв.	++	3 к. с. свин. сыв.	+

У человека также очень часто наблюдаются лишь явленія на мѣстѣ впрыскиванія, причѣмъ послѣднія или выражаются только специфическимъ отекомъ съ блѣдной кожей, или же одновременно на отечной кожѣ появляются пятнистыя и крапивныя эффлоресценціи или рожистоподобная краснота. Подобно тому, какъ эти мѣстныя высыпанія должны считаться аналогичными съ общими кожными явленіями, наблюдаемыми при первомъ и повторномъ впрыскиваніи, точно также и мѣстный отекъ мы приравниваемъ къ тому общему отеку, который при первомъ впрыскиваніи сопровождается распространенными по всему тѣлу сыпи.

Мѣстный отекъ не можетъ быть установленъ путемъ взвѣшиванія; его можно опредѣлить количествомъ вытѣсняемой воды, гср. посредствомъ измѣренія.

Мы указывали уже раньше, что намъ приходилось видѣть мѣстные отеки, величина которыхъ превосходила количество впрыснутой сыворотки въ 50—200 разъ. При реакціи, наступающей въ нормальный срокъ, мы встрѣчаемъ подобное же соотношеніе между количествомъ впрыснутой сыворотки и вызваннымъ такимъ путемъ общимъ отекомъ.

У Рудольфа В. послѣ впрыскиванія 10 куб. см. антидифтерійной сыворотки рядомъ съ крапивницей развивается общій отекъ кожи, причѣмъ количество отечной жидкости путемъ взвѣшиванія опредѣляется въ 1100 грм.; отношеніе отечной жидкости къ количеству впрыснутой сыворотки=100:1. Кривая II, стр. 10.

На стр. 74 мы упомянули уже о непостоянствѣ соотношенія между количествомъ антигена и отекомъ; правило это относится также и къ тому

отеку, который появляется при сывороточной болѣзни, наступающей въ нормальный срокъ.

Такъ, напр., у Карла А. (стр. 38) количество отечной жидкости послѣ впрыскиванія 200 гр. сыворотки равнялось 2000 гр., у Франца К. (стр. 36)—при той же дозѣ—лишь 400 гр.; во многихъ случаяхъ (Отто Д., стр. 32) отеки даже не могутъ быть клинически опредѣлены путемъ взвѣшиванія. (Кривыя XVII, XIV, XIII).

Большое разнообразіе, обнаруживаемое отдѣльными лицами при образованіи отековъ, какъ мѣстныхъ, такъ и общихъ, доказываетъ, что отекъ долженъ быть разсматриваемъ не какъ физическій процессъ, сопровождающій встрѣчу осаждаемаго вещества съ преципитиномъ, а какъ эффектъ токсического раздраженія, при которомъ благодаря индивидуальному предрасположенію возможны гораздо болѣе широкія колебанія.

Желая доказать, что токсическое вещество обязано своимъ происхожденіемъ встрѣчѣ лошадиной сыворотки съ сывороткой, содержащей противотѣла, мы искусственно создали условія для реакціи у животныхъ, не подвергавшихся до тѣхъ поръ впрыскиванію:

Трѣмъ кроликамъ впрыснуто по 10 куб. см. лошадиной сыворотки подъ кожу живота; по истеченіи 24 часовъ, когда всасываніе можетъ считаться уже законченнымъ, а образованіе активныхъ противотѣлъ еще не наступаетъ, двумъ кроликамъ впрыснуто въ ухо по 2 куб. см. кроличьей антилошадиной сыворотки, а третьему — 2 куб. см. нормальной кроличьей сыворотки. У этого послѣдняго кролика не появилось никакой реакціи; у первыхъ же двухъ кроликовъ обнаружились: у одного — типичный отекъ, у другого — незначительный отекъ уха.

Сдѣланы были многочисленныя попытки вызвать специфической отекъ путемъ впрыскиванія смѣсей изъ лошадиной и антилошадиной сыворотки, гср. посредствомъ одновременнаго впрыскиванія обоихъ веществъ, наконецъ, путемъ предшествующей подготовки антилошадиной сывороткой и послѣдующаго впрыскиванія лошадиной сыворотки; всѣ эти попытки до сихъ поръ приводили къ разнорѣчивымъ результатамъ.

Приобрѣтенный иммунитетъ. Пониженная чувствительность и отсутствіе чувствительности.

Интересно знать, сохраняетъ ли организмъ повышенную чувствительность при дальнѣйшемъ повтореніи впрыскиваній ивородной сыворотки, или же эта повышенная чувствительность переходитъ въ состояніе клиническаго иммунитета, какъ при туберкулинѣ.

Опыты на животныхъ говорятъ, повидимому, рѣшительно противъ послѣдняго предположенія. У животныхъ, подвергающихся все время повторнымъ впрыскиваніямъ съ промежутками въ 6—10 дней, наблюдаются все болѣе и болѣе острыя и тяжелыя мѣстныя реакціи; спустя нѣкоторое время животныя погибаютъ при явленіяхъ мазама.

Wolff сдѣлалъ отсюда тотъ выводъ, что между сывороткой и тѣми

тѣлами, противъ которыхъ образуется истинный антитоксинъ, существуетъ принципиальное различіе; *Wolff* проводитъ аналогію между сывороткой и эндотоксинами.

Наблюдения надъ сывороткой угря говорятъ противъ такого взгляда и указываютъ на возможность образованія истиннаго иммунитета также и при этихъ процессахъ.

F. Hamburger, изучавшій этотъ вопросъ еще въ 1902 г., впрыскивалъ животнымъ яичный бѣлокъ, причемъ въ качествѣ индикатора для вопроса объ иммунитетѣ авторъ пользовался выдѣленіемъ бѣлка мочею. Онъ нашелъ, что спустя нѣкоторое время альбуминурия, наблюдавшаяся всегда при впрыскиваніяхъ яичнаго бѣлка, исчезла. Опыты *Hamburger*'а не остались безъ возраженій.

Наши наблюденія надъ человѣкомъ не даютъ намъ права сдѣлать какой-либо окончательный выводъ.

Dr. v. P. 1-е впрыскиваніе весною 1902 г. 200 куб. стм. scarlatinной сыворотки. Сывороточная болѣзнь начинается спустя 8 дней и продолжается недѣлю.

2-е впрыскиваніе 11/II 1903 г. 1,5 куб. стм. антидифтерійной сыворотки. (Интервалъ 9 мѣс.). Спустя $\frac{1}{2}$ часа зудъ, спустя часъ легкая краснота и припуханіе радіусомъ въ 1 стм.

3-е впрыскиваніе 21/II 1903 г. (Интервалъ 10 дней). 8 куб. стм. антидифтерійной сыворотки. Незначительный специфическій отекъ, описанный на стр. 74.

4-е впрыскиваніе 27/II. (Интервалъ 6 дней). 6 куб. стм. антидифтерійной сыворотки. Незначительное припуханіе.

5-е впрыскиваніе 5/III. (Интервалъ 6 дней). 3 куб. стм. антидифтерійной сыворотки. Едва замѣтное припуханіе.

6-е впрыскиваніе 16/III. (Интервалъ 11 дней). 9 куб. стм. антидифтерійной сыворотки. Незначительное припуханіе.

Первое впрыскиваніе протекаетъ типично. Инкубація продолжается 8 дней, такимъ образомъ сывороточная болѣзнь наступаетъ въ нормальный срокъ. Спустя 9 мѣсяцевъ послѣ впрыскиванія небольшого количества сыворотки наблюдается минимальная, не безусловно специфическая реакція.

Это впрыскиваніе, повидимому, опять возбудило чувствительность, ибо спустя 10 дней при впрыскиваніи болѣе значительной дозы обнаруживается специфическая мѣстная реакція.

Необходимо отмѣтить, что благодаря этому повторному впрыскиванію чувствительность наступаетъ быстрѣе, нежели послѣ однократнаго впрыскиванія, гдѣ чувствительность появляется обыкновенно лишь на 3-й недѣлѣ. Это объясняется, вѣроятно, ускореннымъ образованіемъ противотѣлъ жизненной реакціи.

Послѣдующія впрыскиванія подтверждали, повидимому, то предположеніе, что организмъ сдѣлался менѣе чувствительнымъ къ сывороткѣ, иммуннымъ.

Съ этимъ, однако, едва-ли согласуется результатъ 7-го впрыскиванія: Dr. v. P. 21/II 1905 г. (Интервалъ 22 мѣсяца). 15 куб. см. противостолбнячной сыворотки; сильный специфическій отекъ, описанный на стр. 73.

Такой результатъ не соответствуетъ ни предположенію объ усиливающемся иммунитѣ, ни правильному теченію реактивныхъ періодовъ. На кривой XXVIII, стр. 71, мы показали, что при интервалахъ свыше 9 мѣсяцевъ немедленная реакція замѣняется ускоренной.

Впрочемъ, при составленіи указанной таблицы мы пользовались лишь случаями съ однократнымъ предшествующимъ впрыскиваніемъ; возможно, что при многократныхъ предшествующихъ впрыскиваніяхъ и при примѣненіи большихъ дозъ мѣстная чувствительность сохраняется дольше.

Иоаннъ Ч., 13 лѣтъ, поступилъ съ септической дифтеріей. Съ терапевтической дѣлю произведены повторныя впрыскиванія антидифтерійной сыворотки въ короткіе промежутки времени.

1-е впрыскиваніе 22/III—1500 AE (6 куб. стм.) антидифтерійной сыворотки.

2-е впрыскиваніе 23/III—(интервалъ 1 день)—6 куб. стм.

3-е впрыскиваніе 25/III (интервалъ послѣ 1-го впрыскиванія 3 дня)—6 куб. стм.

4-е впрыскиваніе 28/III (интервалъ 6 дней)—6 куб. стм.

5-е впрыскиваніе 31/III (интервалъ 9 дней)—3 куб. стм.

До сихъ поръ не наступило никакихъ сывороточныхъ явленій. Мы находимся въ нормальномъ инкубаціонномъ періодѣ, когда чувствительности еще нѣтъ. Изъ весьма многочисленныхъ послѣдующихъ впрыскиваній, произведенныхъ въ первые дни, мы знаемъ, что повторныя впрыскиванія во время нормальнаго инкубаціоннаго періода никогда не влекутъ за собой болѣе ранняго начала заболѣванія. Всѣ дозы, суммируясь, производятъ одну реакцію, протекающую такъ, какъ если бы все количество сыворотки было впрыснуто сразу въ первый день. Это напоминаетъ теченіе вакцинаціи, гдѣ мѣста, привитыя послѣдовательно во время инкубаціоннаго періода, достигаютъ полной реакціи къ тому же времени, какъ и первичная оспенная пустула (*Sobotka* и друг.).

Въ данномъ случаѣ, соотвѣтственно этому закону, спустя 10 дней послѣ перваго впрыскиванія наступило заболѣваніе въ видѣ сыпи по всему тѣлу.

Еще во время существованія сывороточныхъ явленій произведено 6-е впрыскиваніе; 3/IV (интервалъ 13 дней) введено 3 куб. стм. Вечеромъ крапивница по всему тѣлу, суставныя боли.

7-е впрыскиваніе 6/IV (интервалъ 16 дней)—3 куб. стм. Вечеромъ 38,2°. Коревидная, въ надчревной области сливная сыпь. Боли въ рукахъ. 7/IV и 8/IV лихорадка и суставныя боли. 9/IV лихорадки нѣтъ.

8-е впрыскиваніе 11/IV. (интервалъ 21 день)—3 куб. стм. Спустя $\frac{1}{2}$ часа послѣ впрыскиванія отекъ на мѣстѣ впрыскиванія, крапивная сыпь на кожѣ надчревной области, разсыянные волдыри по всему тѣлу.

9-е впрыскиваніе 17/IV (интервалъ 27 дней)—3 куб. стм. Сейчасъ же послѣ впрыскиванія мѣстная сыпь. Лихорадки нѣтъ.

Несмотря на многочисленныя впрыскиванія, случай этотъ не особенно подходитъ для разрѣшенія вопроса о наступленіи иммунитета къ сывороткѣ. Дѣло въ томъ, что первая 5 впрыскиваній, произведенныхъ во время инкубаціоннаго періода, суммируются въ одну реакцію, которая съ различными промежутками продолжается недѣлю; благодаря этому невозможно судить о послѣдствіяхъ 6-го и 7-го впрыскиваній, произведенныхъ во время реакціи. Лишь 8-е впрыскиваніе несомнѣнно сопровождается специфической, немедленной реакціей, что доказывается мѣстнымъ отекомъ. Послѣдній является здѣсь впервые послѣ 21-дневнаго интервала. Лишь сравненіе интенсивности двухъ послѣднихъ реакцій (8-е и 9-е впрыскиваніе) говоритъ въ пользу уменьшенія чувствительности, ибо при равныхъ количествахъ сыворотки послѣднее впрыскиваніе сопровождалось менѣе значительной реакціей, нежели предпослѣднее.

Въ пользу наступленія привычки говорить слѣдующій случай:

Иоаннъ Г., также подвергался повторнымъ впрыскиваніямъ по поводу септической дифтеріи. Предшествовало-ли впрыскиваніе въ прежніе годы, не удалось установить съ точностью.

- 1-е впрыскиваніе 7/п 1903—3000 АЕ, 18 куб. стм.
- 12/п утромъ (6-й день) мѣстная крапивница, днемъ крапивница по всему тѣлу.
- 2-е впрыск. 18/п (интервалъ 11 дней)—4 куб. стм. } большой наблюдался не-
3-е впрыск. 21/п (интервалъ 14 дней)—4 куб. стм. } достаточно точно.
- 4-е впрыскиваніе 24/п (интервалъ 17 дней)—4 куб. стм. подъ кожу пред-
плечья. Вечеромъ мѣсто впрыскиванія слегка отечно и немного болѣзненно.
- 5-е впрыскиваніе 27/п (интервалъ 20 дней)—4 куб. стм. Черезъ 1/2 часа
краснота въ окружности мѣста впрыскиванія, спустя 24 часа предплечье слегка
инфильтрировано.
- 6-е впрыскиваніе 2/ш (интервалъ 23 дня)—3 куб. стм.; черезъ короткое
время умѣренное припуханіе въ окружности мѣста впрыскиванія; спустя 24
часа реакціи нѣтъ.
- 7-е впрыскиваніе 5/ш (интервалъ 26 дней)—3 куб. стм.; безъ реакціи (точ-
ное наблюденіе).
- 8-е впрыскиваніе 8/ш (интервалъ 29 дней)—3 куб. стм.; безъ реакціи (точ-
ное наблюденіе).
- 9-е впрыскиваніе 16/ш (интервалъ 37 дней)—3 куб. стм.; безъ реакціи (точ-
ное наблюденіе).

Ребенокъ перенесъ несомнѣнную сывороточную болѣзнь, по окончаніи которой сыворотка впрыснута ему еще 8 разъ. Наступила-ли мѣстная реакція послѣ первыхъ двухъ впрыскиваній (2-го и 3-го) — не можетъ быть установлено. Несомнѣнно, однако, что послѣ 4-го, 5-го и 6-го впрыскиваній появился специфическій отекъ и что въ дальнѣйшемъ способность къ реакціи уменьшалась.

Недавно Marfan ¹⁾ подъ вліяніемъ работъ Arthus'a опубликовалъ рядъ наблюденій надъ чувствительностью къ сывороткѣ. Прежде всего онъ описываетъ 6 случаевъ немедленной реакціи:

Первое впрыски- ваніе въ куб. стм.	30	50	40	20	40	60
Инкубационный пе- риодъ и характеръ сывороточныхъ яв- леній послѣ перваго впрыскиванія	5 дней крапивница, суставн. боли, 39,8°	8 дней крапив- ница 39,1°	8 дней эритема	6 дней крапив- ница 39,3°	11 дней крапив- ница	9 дней крапив- ница
Интервалъ	10 дней	11 дней	32 дня	14 дней	17 дней	12 дней
Количество сыво- ротки при второмъ впрыскиваніи въ куб. стм.	5	5	20	5	5	5
Реакція	Отекъ, опух. желевъ	отекъ, опух. жел.	крапивн. по всему тѣлу 39,0°	отекъ	отекъ	отека нѣтъ
Реакція на преци- питинъ	++	++	+	+	++	+

Въ первомъ случаѣ, гдѣ первая сыпь появилась уже черезъ 5 дней и держалась 2 дня въ сопровожденіи рѣзкихъ симптомовъ, уже по прошествіи 8 дней послѣ впрыскиванія обнаружилось обильное количество преципитина. На основаніи быстрого появленія всѣхъ симптомовъ мы считаемъ вѣроятнымъ, что

¹⁾ Marfan и Le Play, Recherches, sur la pathogénie des accidents sérothériques. Société médicale des Hôpitaux, 24 марта 1905.

въ данномъ случаѣ авторъ имѣлъ дѣло съ лицомъ, уже подвергавшимся одинъ разъ впрыскиванію и реагировавшимъ поэтому ускоренной реакціей.

Этому соответствуетъ также и то, что при повторномъ впрыскиваніи уже послѣ интервала въ 10 дней немедленно появился специфическій отекъ.

Случай VI отличается тѣмъ, что, несмотря на присутствіе слабой реакціи на преципитинъ, специфическій отекъ не появился.

«Ускоренная реакція» неизвестна Marfan'у и Le Play, что связано, вѣроятно, съ тѣмъ, что въ избранные ими промежутки времени (10—32 дня) немедленная реакція представляетъ собою правило, а послѣдующая «ускоренная» — исключеніе.

Для вопроса объ иммунитетѣ имѣютъ значеніе слѣдующіе случаи Marfan'a и Le Play: случай IV.

- 1-е впрыскиваніе 15/x 1904—20 куб. стм. антидифтерійной сыворотки.
- Спустя 6 дней крапивница по всему тѣлу, t° 39,3°.
- Черезъ 9 дней легкая реакція на преципитинъ.
- 2-е впрыскиваніе (интервалъ 14 дней)—5 куб. стм. Специфическій отекъ,
38°. Сильная реакція на преципитинъ.
- 3-е впрыскиваніе (спустя 19 дней послѣ 1-го впрыскиванія)—5 куб. стм. Специфическій отекъ, преципитинъ.
- 4-е впрыскиваніе (спустя 23 дня послѣ 1-го впрыскиванія)—5 куб. стм. Легкое припуханіе, незначительная реакція на преципитинъ.
- 5-е впрыскиваніе (спустя 31 день послѣ 1-го впрыскиванія)—10 куб. стм. Отека нѣтъ, но на слѣдующій день легкая крапивница. Слабая реакція на преципитинъ.
- 6-е впрыскиваніе (спустя 40 дней послѣ 1-го впрыскиванія)—5 куб. стм. Очень незначительный отекъ; очень слабая реакція на преципитинъ.

Такимъ образомъ, въ данномъ случаѣ мѣстная реакція явственно ослабѣла въ теченіе перваго мѣсяца.

Было бы весьма интересно знать все теченіе послѣдующихъ впрыскиваній въ случаѣ VII.

6-лѣтняя дѣвочка, лежавшая почти 3 года въ дифтерійномъ павильонѣ по поводу затрудненнаго decanulement, получала тамъ каждые 1—2 мѣсяца по 5 куб. стм. антидифт. сыворотки для иммунизированія.

15 іюля 1904 г. Marfan представилъ больную въ Société médicale какъ доказательство, что наблюденія Arthus'a не подтверждаются у человѣка; больная до тѣхъ поръ подвергалась впрыскиванію 24 раза и тѣмъ не менѣе у нея не обнаружилось при этомъ никакихъ симптомовъ.

Замѣчательно, что послѣ этого картина переиначилась. При 27-мъ и 28-мъ впрыскиваніи появились мѣстный отекъ и незначительное повышение температуры.

Интересно во всякомъ случаѣ, что, несмотря на столь длинный рядъ прививокъ, чувствительность еще существуетъ.

Отсутствіе преципитиново послѣ 25-го и 27-го впрыскиванія представляло бы собою важный феноменъ, если бы изслѣдованіе было повторено нѣсколько разъ. Между тѣмъ оно было произведено лишь въ самый день впрыскиванія и спустя 1 и 2 дня послѣ него. Возможно, что образованіе преципитиново каждый разъ происходитъ ускореннымъ путемъ, но быть можетъ они появляются лишь на 4-й—6-й день. Отсутствіе преципитина въ первые дни не можетъ служить доказательствомъ того, что преципитинъ вообще не появится.

Значеніе сывороточной болѣзни для общей патологіи.

Наиболѣе важнымъ результатомъ настоящаго изслѣдованія мы считаемъ фактъ существованія при сывороточной болѣзни способности къ немедленной и ускоренной реакціи.

Мы впервые обратили принципиальное внимание на обѣ названныя формы реакціи; другіе авторы до насъ разсматривали лишь *повышенную чувствительность* при различныхъ антигенахъ, связанную со способностью къ немедленной реакціи.

Что касается въ частности сывороточной болѣзни, то одинъ лишь *Arthus* одновременно съ нами описалъ повышенную чувствительность и вникъ въ ея значеніе.

Онъ исходилъ при этомъ изъ изслѣдованій *Richet*¹⁾; наблюденія послѣдняго надъ *ядомъ актиніи* показали, что при первомъ впрыскиваніи смертельная доза для собакъ колеблется между 0,2 и 0,18 грм., на килограммъ вѣса тѣла; смерть ни въ одномъ случаѣ не наступила ранѣе 10 часовъ послѣ впрыскиванія.

При повторномъ впрыскиваніи—ядъ всегда вводился въ вены—животныя умирали, во-первыхъ, послѣ менѣе значительныхъ дозъ (0,15 дѣйствовали всегда смертельно) и, во-вторыхъ, гораздо быстрее.

Вотъ характерный примѣръ:

Собака получаетъ въ первый разъ 0,10 грм. яда актиніи на килограммъ вѣса тѣла и обнаруживаетъ послѣ этого едва замѣтные болѣзненные симптомы.

Спустя 23 дня животному еще разъ впрыснута въ *vena saphena* 0,10 грм. на килограммъ вѣса; черезъ нѣсколько секундъ животное начинаетъ задыхаться. Собака едва двигается, ложится на бокъ; появляются испражненіе и кровавая рвота. Смерть наступаетъ черезъ 25 минутъ.

Richet извлекъ изъ яда актиніи два различныхъ вещества, а именно: кристаллическій *таллассинъ*, мало ядовитый, но уже въ минимальныхъ дозахъ вызывающій зудъ, и альбуминъ *конгестинъ*, который значительно превосходитъ первоначальный ядъ въ смыслѣ токсического дѣйствія и вызываетъ характерные приливы крови къ кишечному каналу.

Съ конгестиномъ *Richet* предпринялъ дальѣйшіе опыты, давшіе въ отношеніи перваго и повторнаго впрыскиванія тѣ же результаты, что и опыты съ ядомъ актиніи.

Смертельная доза для кролика при первомъ впрыскиваніи равна 0,009 на килограммъ вѣса, при повторномъ впрыскиваніи она ниже 0,0033.

Для эффекта перваго впрыскиванія—созданія повышенной чувствительности—*Richet* въ отличіе отъ профилактическаго дѣйствія ввелъ выраженіе *анафилактическое*.

Анафилаксія (повышенная чувствительность) требуетъ для своего развитія извѣстнаго времени. Спустя 3—4 дня послѣ перваго впрыскиванія повышенной чувствительности еще нѣтъ; она держится въ теченіе долгаго времени и явственно обнаруживается еще спустя годъ. Переносъ посредствомъ сыворотки животнаго, подвергшагося впрыскиванію, на новое животное не удался. *Richet* ссылается на подобныя же наблюденія при туберкулинозѣ и столбнякѣ.

*Knorr*¹⁾, а также *Behring* и *Kitashima*²⁾ нашли, что морскія свинки обнаруживаютъ постепенно усиливающуюся чувствительность къ токсину столбняка.

Richet полагаетъ, что выдѣливъ изъ яда актиніи оба названныхъ тѣла, именно таллассинъ и конгестинъ, онъ такимъ путемъ расчленилъ дѣйствіе яда: конгестинъ дѣйствуетъ, по его мнѣнію, анафилактически, а таллассинъ профилактически; первый вызываетъ повышенную чувствительность, второй ведетъ къ иммунитету.

Изъ опытовъ автора несомнѣнно вытекаетъ, что конгестинъ въ высокой степени обладаетъ анафилактическимъ дѣйствіемъ; что же касается доводовъ автора, стремящихся доказать отсутствіе съ одной стороны у конгестина также и иммунизирующаго дѣйствія, а съ другой стороны у таллассина—анафилактическаго дѣйствія, то доводы эти не отличаются убѣдительностью. Къ тому же мало вѣроятно, чтобы можно было подобнымъ же образомъ выдѣлить противоположныя другъ другу вещества изъ другихъ тѣлъ съ анафилактическимъ дѣйствіемъ, какъ, напр., изъ лошадиной сыворотки, яда столбняка и туберкулина.

Результаты, полученные *Richet*, могутъ быть объяснены и инымъ путемъ, если предположить, что конгестинъ является болѣе ядовитымъ, а таллассинъ менѣе ядовитымъ компонентомъ; при такихъ условіяхъ послѣдній въ состояніи проявить профилактическое дѣйствіе подобнымъ же образомъ, какъ это бываетъ при иммунизированіи ослабленными культурами и ядами.

Сыворотка и ядъ актиніи сходятся между собою въ томъ, что то и другое вещество не способно къ размноженію. Существенная же разница между ними заключается въ томъ, что ядъ актиніи уже и при первомъ впрыскиваніи дѣйствуетъ безъ инкубационнаго періода, между тѣмъ какъ сыворотка, впрыснутая въ первый разъ въ любомъ количествѣ, за рѣдчайшими исключеніями, не влечетъ за собой никакихъ непосредственныхъ болѣзненныхъ явленій.

По отношенію къ сывороткѣ мы сумѣли доказать, что послѣдняя сама по себѣ не обладаетъ токсическимъ дѣйствіемъ; токсическое вещество возникаетъ лишь вслѣдствіе взаимодѣйствія между организмомъ и антигеномъ.

Подобными же свойствами обладаютъ и другіе виды животнаго бѣлка, какъ, напр., молоко (*Arthus*), сперматозоиды (*Wolff*).

Несмотря на это различіе въ отношеніи первичной токсичности, предшествующее впрыскиваніе въ томъ и другомъ случаѣ влечетъ за собой одинаковыя измѣненія организма, клинически обнаруживающіяся въ видѣ повышенной чувствительности. *Вещества, обладающія сами по себѣ*

¹⁾ *C. Portier* и *Ch. Richet*, Bull. de la Soc. de Biol. 1902, p. 170.—*Ch. Richet*, Archivio di Fisiologia 1904, p. 129, и Société de Biol. 21 января 1905.

¹⁾ Experimentelle Untersuchungen über die Grenzen der Heilungsmöglichkeit des Tetanus. V 1902, 18.

²⁾ Berl. Klin. Wochenschr. 1901, p. 157.

токсическимъ дѣйствіемъ, не даютъ лишь возможности обнаружиться ускоренной реакціи; интегрирующая составная часть послѣдней, а именно сокращенный инкубационный періодъ, не въ состояніи обнаружиться вслѣдствіе того, что эти яды дѣйствуютъ болѣзнетворно безъ инкубационнаго періода.

Совершенно аналогичной, какъ при ядѣ актиніи, слѣдуетъ считать и повышенную чувствительность при туберкулезѣ: при туберкулинѣ, изученномъ гораздо точнѣе, извѣстенъ и другой фактъ, а именно, переходъ этой повышенной чувствительности въ отсутствіе чувствительности, иммунитетъ.

Туберкулинъ, представляя собою неспособный къ размноженію экстрактъ, происходитъ, однако, отъ способнаго къ размноженію возбудителя; поэтому мы имѣемъ право ожидать, что при зараженіи туберкулезными бактеріями повышенная чувствительность вызывается точно такимъ же образомъ, какъ при вприскиваніи экстракта, герм. мертвыхъ туберкулезныхъ бактерій. Такимъ образомъ мы переходимъ къ вопросу о повышенной чувствительности при инфекціонныхъ процессахъ.

Arloing уже въ 1888 г. высказалъ мнѣніе, что патогенными микроорганизмами, въ особенности туберкулезными бактеріями, выдѣляются растворимыя вещества; послѣднія вліяютъ на организмъ такимъ образомъ, что животныя при позднѣйшемъ зараженіи тѣми же бактеріями погибаютъ скорѣе.

Courmont подробно изучалъ этотъ вопросъ на туберкулезныхъ бактеріяхъ (Revue médicale 1891, № 10, p. 831, реф. Zentralbl. f. Bact., Bd. 13, p. 714).

Бактеріи жемчужной болѣзни, полученныя въ чистой разводкѣ изъ туберкуловъ плевры, вызываютъ у кроликовъ общій туберкулезъ и убиваютъ морскихъ свинокъ безъ микроскопическихъ измѣненій. Courmont вприскивалъ животнымъ растворимые продукты туберкулезныхъ бактерій, полученныя изъ молодыхъ культуръ посредствомъ фильтраціи.

Морскія свинки и кролики никогда не реагируютъ на подобное вприскиваніе. Если животнымъ, подвергшимся такому вприскиванію, непосредственно послѣ этого вприскивали чистую культуру, то у нихъ обнаруживались тѣ же явленія, что и у нормальныхъ животныхъ.

Если, однако, вприскиваніе чистой культуры производилось спустя нѣсколько дней послѣ вприскиванія растворимыхъ продуктовъ, то результаты были совсѣмъ другіе.

Если животнымъ, которыя 20 дней тому назадъ подвергались вприскиванію фильтрата и съ тѣхъ поръ чувствовали себя хорошо, ввести подъ кожу туберкулъ отъ морской свинки, то морскія свинки погибаютъ черезъ 15 часовъ, а кролики спустя приблизительно 23 часа. Животныя умираютъ въ 16 разъ скорѣе, нежели контрольныя животныя. Это повышенное предрасположеніе существуетъ въ полной мѣрѣ начиная отъ 4-го до 20-го дня послѣ вприскиванія.

Courmont предполагаетъ, что организмъ, благодаря предшествующему вприскиванію, становится болѣе благопріятной почвой для инфекціи. Онъ „беззащитенъ по отношенію къ инфекціи“.

Такимъ образомъ, сущность объясненія Courmont'a заключается въ томъ, что организмъ самъ по себѣ обладаетъ защитными веществами, которыя преграждаютъ путь для инфекціи. Эти защитныя вещества выключаются благодаря первому вприскиванію растворимыхъ продуктовъ. Это предположеніе, съ которымъ намъ еще часто придется встрѣтиться, мы для краткости назовемъ теоріей выключенія (Ausschaltungstheorie). Courmont не объясняетъ, почему для выключенія требуется нѣсколько дней.

Лионская школа сдѣлала такіе же наблюденія надъ другими микроорганизмами, какъ, напр., надъ стафило- и стрептококками, bacillus pyocyaneus etc. Rist получилъ подобные же результаты, работая надъ дифтерійными бактеріями.

Strauss и Gamaleïa указываютъ, что животныя послѣ вторичнаго вприскиванія мертвыхъ туберкулезныхъ бактерій погибаютъ при острыхъ явленіяхъ, между тѣмъ какъ при первомъ вприскиваніи большія количества не вызываютъ никакой реакціи.

Подобныя же наблюденія мы находимъ у Babes'a и Proca.

Въ противоположность addиціонной теоріи Koch'a, къ которой примкнуло большинство нѣмецкихъ авторовъ, а также въ противоположность теоріи выключенія Лионской школы—Köhler и Westphal еще въ 1891 г. предложили третью теорію дѣйствія туберкулина. Названные авторы полагаютъ, что благодаря соединенію въ туберкулезныхъ очагахъ туберкулина съ продуктами туберкулезныхъ бактерій возникаетъ третье, новое вещество, вызывающее клиническія явленія реакціи на туберкулинъ.

Сходное предположеніе мы находимъ у Marmorek'a (Société de biol. 1904) относительно происхожденія повышенной температуры; онъ предполагаетъ, что туберкулезныя бактеріи подъ вліяніемъ туберкулина выдѣляютъ пирогенное вещество.

Bail¹⁾, побуждаемый изслѣдованіями Detre-Deutsch'a, вновь повторилъ опыты Courmont'a и подробно изучилъ повышенную чувствительность къ туберкулезу.

Для объясненія повышенной чувствительности туберкулезныхъ морскихъ свинокъ къ повторному зараженію авторъ предложилъ другую теорію, основаніе для которой онъ видитъ въ возможности переноса чувствительности. Дѣло въ томъ, что если въ извѣстной стадіи туберкулеза сдѣлать животному вторичное вприскиваніе въ полость брюшины, то животное быстро погибаетъ. На мѣстѣ вприскиванія образуется экссудатъ; если животнымъ, не подвергавшимся до тѣхъ поръ вприскиванію, ввести этотъ экссудатъ вмѣстѣ съ туберкулезными бактеріями, то и у этихъ животныхъ наступаетъ быстрая смерть.

Bail представляетъ себѣ дѣло такимъ образомъ, что туберкулезныя бактеріи выдѣляютъ въ зараженномъ организмѣ растворимое вещество, дѣйствующее парализующимъ образомъ на лейкоциты. Вещество это авторъ назвалъ агрессивномъ.

Въ экссудатѣ, образующемся при вторичномъ вприскиваніи, содержится названный агрессивинъ; благодаря послѣднему при опытахъ съ переносомъ чувствительности наступаетъ параличъ лейкоцитовъ, т. е. защитныхъ силъ новаго организма и такимъ образомъ ядовитое вещество самихъ туберкулезныхъ бактерій получаетъ возможность быстро проявить

¹⁾ Wiener klin. Wochenschr. 1905, 15.

свое дѣйствіе. Это объясненіе въ принципѣ соотвѣтствуетъ „теоріи выключенія“ *Arloing's* и *Courmont's*.

Въ прошломъ году вопросомъ о повышенной чувствительности занимался также *Wolff*, который, исходя изъ изслѣдованій *Pfeiffer's* объ эндотоксинахъ, приводитъ обширныя теоретическія соображенія.

Эндотоксинъ проявляетъ свое дѣйствіе лишь тогда, когда, благодаря бактериолизинамъ, другими словами, благодаря противотѣламъ, растворяются бактериальныя оболочки. Освободившись, эндотоксинъ проявляетъ непосредственно ядовитое дѣйствіе безъ предшествующаго инкубационнаго періода. Представленіе *Pfeiffer's* и *Wolff's* о способѣ дѣйствія эндотоксиновъ весьма сходно съ нашимъ представленіемъ о сущности сывороточной болѣзни.

Wolff пытался также распространить свою теорію на повышенную чувствительность при повторномъ впрыскиваніи растворенныхъ бѣлковыхъ веществъ; при этомъ онъ ссылаясь на наблюденія *Arthus's* и наши.

Теорія эндотоксиновъ въ смыслѣ бактериолиза врядъ-ли можетъ быть примѣнена къ раствореннымъ бѣлковымъ веществамъ; ее можно принять лишь въ томъ смыслѣ, что, благодаря взаимодействию противотѣла и антигена, образуется ядовитое вещество: при такихъ условіяхъ, однако, *Wolff* держится того же взгляда, какой мы высказывали за 1½ года до него.

Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ бактериолитическія противотѣла способствуютъ появленію реакціи, мы не должны забывать, что образованію этихъ противотѣлъ предшествуетъ извѣстный инкубационный періодъ.

Такимъ образомъ мы подходимъ къ вопросу о сущности инкубационнаго періода; толкованіе этого вопроса не можетъ быть одинаковымъ для всѣхъ случаевъ.

Продолжительный инкубационный періодъ при столбнякѣ сдѣлался понятнымъ, когда экспериментальнымъ путемъ было доказано, что ядъ столбняка долженъ пройти длинный путь вдоль нервовъ, пока онъ придетъ въ соприкосновеніе съ чувствительной къ яду кѣтъвой.

При маляріи интервалъ между двумя приступами основанъ на томъ, что болѣзненные симптомы вызываются лишь извѣстными стадіями развитія паразитовъ.

Подобное же представленіе существовало для цѣлага ряда другихъ инфекціонныхъ болѣзней (корь, оспа и др.): на инкубационный періодъ смотрѣли, какъ на время, потребное для размноженія возбудителей болѣзни.

Samuel (Реальная энциклопедія *Eulenburg's*) говоритъ: «Причина инкубационнаго періода заключается, по всей вѣроятности, въ томъ, что кромѣ размноженія и странствованія инфекціонныхъ зародышей должно еще происходить дальнѣйшее развитіе послѣднихъ, которое въ извѣстной стадіи и вызываетъ бурныя патологическія явленія».

Въ общей патологіи *Perl's*, обработанной *Neelson'омъ*, проводится подобная же мысль:

«Существованіе инкубационнаго періода легче всего объяснить, если предположить, что вѣдрившіеся паразиты становятся опасными для организма лишь послѣ того, какъ они достигли въ немъ извѣстной стадіи развитія».

Несмотря на вѣдшее различіе, эти теоріи отличаются тѣмъ общимъ свойствомъ, что *всѣ онѣ ищутъ причину инкубационнаго періода исключительно въ возбудитель болѣзни и продуктахъ его обмена; что же касается зараженнаго организма, то онъ въ соображеніе не принимается.*

Въ своихъ объясненіяхъ по поводу инкубационнаго періода при инфекціонныхъ процессахъ *Pfeiffer*, *Wassermann* и *Wolff* обращаютъ на организмъ больше вниманія.

Роль организма ясно видна изъ того, что и при инфекціонныхъ процессахъ законы способности къ реакціи сохраняютъ силу точно такъ же, какъ и при сывороткѣ.

Наиболѣе ярко проявляется способность къ ускоренной реакціи при вакцинаціи (*von Pirquet*, *Versammlung D. Naturf. u. Aerzte*, *Kassel* 1903).

Въ то время какъ при первой вакцинаціи общая реакція появляется не ранѣе 7-го дня, при ревакцинаціи она всегда наступаетъ значительно раньше.

Точно также и теченіе реакціи измѣнено въ смыслѣ значительнаго укороченія и ослабленія. Чѣмъ раньше наступаетъ реакція, тѣмъ слабѣе протекаетъ весь процессъ.

Какъ объяснить эти данныя? Если придерживаться прежняго представленія объ инкубационномъ періодѣ и болѣзни, согласно которому возбудитель, для того, чтобы вызвать симптомы, долженъ размножиться до извѣстнаго порога раздраженія, то мы должны были бы предположить, что въ организмѣ, уже подвергавшемся впрыскиванію, возбудитель способенъ развиваться и размножаться быстрѣе, нежели въ организмѣ нормальномъ. Мы упомянули уже, что *Arloing* даже высказалъ именно такой взглядъ.

Противъ такого предположенія говорить уже то обстоятельство, что при туберкулезѣ и вакцинѣ введеніе любыхъ количествъ возбудителя не укорачиваетъ инкубационнаго періода. *Beclère*, *Chambon* и *Menard* показали, что введеніе теленку очень обильнаго количества прививнаго матеріала не вызываетъ болѣе ранняго наступленія болѣзни.

Вирулентность возбудителя не можетъ быть причиной всѣхъ этихъ явленій, такъ какъ одна и та же лимфа у лицъ, подвергающихся прививкѣ въ первый разъ, вызываетъ реакцію въ нормальный срокъ, а у лицъ ревакцинированныхъ—вызываетъ ускоренную реакцію.

Итакъ, законъ о способности къ ускоренной, *gesp.* немедленной реакціи и чувствительности сохраняетъ свою силу также при болѣзни, обусловленной способными къ размноженію возбудителями.

Подобную же мысль относительно инфекціонныхъ заболѣваній мы находимъ у *Buttersack's*. Въ своей работѣ „*Ueber Heilung und Immunität*“ (*Virchows Arch.* Bd. 142) онъ говоритъ, что излеченіе происходитъ вслѣдствіе остановки развитія возбудителей болѣзни на высотѣ заболѣванія. Кромѣ того *Buttersack* полагаетъ, что вслѣдствіе однократнаго

заболѣванія клетки организма благодаря упражненію (въ смыслѣ теоріи приспособленія Дарвина) приобретаютъ способность при новой инфекціи быстрѣ создавать эти препятствія къ развитію возбудителей.

Однако, мы должны тутъ же указать на существенную разницу между теоріями *Buttersack*'а и нашей: по мнѣнію *Buttersack*'а, моментъ прекращенія развитія, т. е. вмѣшательство организма наступаетъ на высотѣ заболѣванія, между тѣмъ какъ мы уже самое начало болѣзни приводимъ въ связь съ противотѣлами. Наше представленіе о противотѣлахъ не сходится съ обычнымъ понятіемъ объ антитоксинахъ; мы употребляемъ это выраженіе въ общемъ смыслѣ для обозначенія суммы специфическихъ продуктовъ реакціи организма на введенный антигенъ.

Для объясненія сывороточной болѣзни теорія *Buttersack*'а является недостаточной на томъ основаніи, что при сывороткѣ, какъ веществѣ неспособномъ къ размноженію, остановка въ развитіи вовсе не можетъ происходить.

Представленіе о томъ, что противотѣла, долженствующія оберегать отъ болѣзней, въ то же время и обусловливаютъ болѣзнь, кажется въ первый моментъ бессмысленнымъ. Это объясняется тѣмъ, что въ болѣзни мы привыкли видѣть лишь поврежденіе организма, а въ противотѣлахъ—только антитоксическія вещества. При этомъ мы очень легко забываемъ, что болѣзнь представляетъ собою лишь стадій въ развитіи иммунитета и что организмъ очень часто приобретаетъ иммунитетъ лишь благодаря болѣзни.

Современная медицина стремится достигнуть этого иммунитета посредствомъ легкаго, по возможности мѣстно протекающаго заболѣванія (предохранительныя прививки).

При инфекціонныхъ заболѣваніяхъ мы ясно видимъ преимущество, такъ сказать, телеологическое значеніе способности къ ускоренной реакціи.

Чѣмъ раньше наступаетъ реакція, организма (прививка), тѣмъ меньше времени оставалось у непрошеннаго гостя для размноженія, тѣмъ быстрѣ наступаетъ остановка въ его развитіи и тѣмъ ничтожнѣе вредъ, причиненный всему организму.

Наоборотъ, при сывороточной болѣзни получается такое впечатлѣніе, будто болѣе быстрая реакція при повторномъ впрыскиваніи неблагоприятна для организма, ибо чѣмъ быстрѣ противотѣла вступаютъ въ соединеніе съ антигеномъ, тѣмъ интенсивнѣе начинается болѣзнь.

Это противорѣчіе объясняется, быть можетъ, тѣмъ, что подкожное введеніе неспособнаго къ размноженію агента, встрѣчаясь въ природѣ относительно рѣдко (укусы насѣкомыхъ, змѣй), представляетъ собою до извѣстной степени искусственную форму болѣзни. Естественный путь къ болѣзни въ подавляющемъ большинствѣ случаевъ есть внѣдреніе незначительнаго числа способныхъ къ размноженію возбудителей.

Соотвѣтственно этому защитныя средства организма филогенетически приспособлены именно къ такому *modus* заболѣванія.

Способность къ ускоренной реакціи есть та прочная выгода, которую организмъ приобретаетъ благодаря первой болѣзни.

Непосредственно послѣ болѣзни организмъ находится въ стадіи свободныхъ противотѣлъ, выраженіемъ чего служатъ способность къ немедленной реакціи и повышенная чувствительность. Продолжительность этого стадія ограничена. Свободныя противотѣла исчезаютъ и тѣмъ не менѣе лицо остается иммуннымъ.

Однако сущность этого иммунитета заключается уже не въ немедленной реакціи противъ возбудителей инфекціи, а въ ускоренномъ послѣдствительномъ образованіи противотѣлъ.

Благодаря этому организмъ получаетъ возможность быстрѣ остановить, локализовать новую инфекцію, какъ это лучше всего видно на теченіи болѣзни при ревакцинаціи.

Эта способность основана уже не на свободныхъ веществахъ, циркулирующихъ въ жидкостяхъ организма, а на свойствахъ клетокъ, приобретенномъ благодаря первой болѣзни; въ этомъ свойствѣ мы видимъ выраженіе клеточнаго иммунитета.

Такъ какъ, однако, толкованіе инкубационнаго періода не можетъ быть одинаковымъ для всѣхъ случаевъ, то быть можетъ существуютъ и другіе виды клеточнаго иммунитета. Наблюденія *Wassermann*'а надъ приспособляемостью тканей къ симбіозу съ первоначально патогенными микроорганизмами—безъ явной реакціи противотѣлъ—указываютъ на иммунитетъ другого рода, обусловленный отсутствіемъ чувствительности.

Цѣлый рядъ болѣзней, какъ оспа, корь, вѣтряная оспа, краснуха отличается тѣмъ, что однократное заболѣваніе создаетъ на всю жизнь болѣе или менѣе вѣрную гарантію отъ повторенія болѣзни. Всѣ эти болѣзни клинически отличаются тѣмъ общимъ свойствомъ, что вѣдѣть за продолжительнымъ, закономѣрнымъ и независимымъ отъ вирулентности возбудителя инкубационнымъ періодомъ наступаетъ заболѣваніе, продолжительность котораго колеблется въ весьма узкихъ предѣлахъ. Если организмъ не погибаетъ отъ болѣзни, то, значитъ, онъ вполне справился съ возбудителемъ инфекціи. Послѣдній въ дальнѣйшемъ безвреденъ для организма.

Сущность клиническаго иммунитета при этой группѣ болѣзней, примѣромъ которыхъ мы считаемъ вакцину, заключается не въ приобретенномъ отсутствіи чувствительности къ возбудителю болѣзни, а въ способности къ ускоренной реакціи.

Путемъ настоящихъ изслѣдованій мы стремились вновь возбудить интересъ къ сывороточной болѣзни. Полагаемъ, что заболѣваніе это имѣетъ большое значеніе не только съ клинической точки зрѣнія, но и съ точки зрѣнія общей патологіи: сывороточная болѣзнь есть лучший образецъ заболѣванія, обусловленнаго неспособностью къ размноженію организмической причиной и представляетъ собою превосходный объектъ для изученія происходящихъ при этомъ процессовъ.

Литература *).

Adolph, 100 Fälle von Diphtherie mit Behrings Heilserum behandelt. Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 3.—*Alföldi*, Beitrag zur Wirkung des Diphtherie-Heilserums. Pester medic. chirurgische Presse 1895, Nr. 10.—*Altmann*, Ueber Heilserumtherapie bei Diphtheria. Deutsche Med. Woch. 1895, p. 230.—*Aronson*, Discussion-bemerkung zu Piorkowski's Vortrag. Berl. Medic. Gesellschaft 7./12. 1904.—*Arthus*, Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. Soc. de biol. 1903, p. 817. 20./6. 1903.—*Asch*, Zur Casuistik der Heilserumexantheme. Berl. Kl. Woch. 1894, Nr. 51.—*Babes* und *Proca*, Untersuchungen über die Wirkung der Tuberkelbacillen und über gegenwirkende Substanzen. Ztschft. f. Hyg. XXIII, p. 331.—*Baginsky A.*, Zur Serumbehandlung der Diphtherie. Berl. Kl. Woch. 1894, Nr. 52.—*Ono-occe*, Die Serumtherapie bei Diphtherie. Berlin 1895, Hirschwald.—*Ono-occe*, Diphtherie und Diphtheritischer Croup (in Nothnagels Handbuch). Wien 1898.—*Baginsky* und *Katz*, Die erste Serie der mit Antitoxin (Aronson) behandelten Diphtheriefälle. Archiv f. Kinderh., 18. Bd., p. 321.—*Bail*, Überempfindlichkeit bei tuberculösen Thieren. Wr. Klin. Woch. 1904, Nr. 30.—*Ono-occe*, Der acute Tod von Meerschweinchen an Tuberculose. D. med. Wochenschr. 1896, Nr. 25, p. 396.—*Beclère, Chambon* u. *Ménard*, Etude expérimentale des accidents postsérotherapies. Annales de l'Inst. Pasteur 1896.—*Ono-occe*, Etudes sur l'immunité vaccinale. Ann. de l'Inst. Pasteur 1896 u. 1899.—*Behring*, Leistungen und Ziele in der Serumtherapie. D. Med. Woch. 1895, Nr. 38.—*v. Behring* und *Kitashima*, Ueber Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit. Berl. Klin. Woch. 1901, Nr. 6, p. 157.—*Belfanti* u. *Carbone*, Produzione di sostanze tossiche nel siero di animali inoculati con sangue eterogeneo Giorn. della R. acad. di Med. Torino 1898.—*Bell G.*, Uraemie nach. Antitoxin. Memorable XXXIX, 7, 1895.—*Berg H. W.*, The serum exanthemata observed in the antitoxin treatment of diphtheria; their pathogenesis and possible prevention. New York, Med. Record, Juni 1898.—*Biggs H. M.*, Some experiences in the production and use of diphtheria antitoxine. Med. Rec. 1895 20./4.—*v. Böky*, Die Heilserumbehandlung gegen Diphtherie im Budapester Stefanie-Kinderspital. H. f. Kdh. 1897, 44. Bd.—*Ono-occe*, Meine Erfolge mit Behrings Diphtherieheilserum. D. Med. Woch. 1895, p. 233.—*Ono-occe*, Meine Erfahrungen mit dem Moserschen polyvalenten Scharlach-Stroptokokkenserum. D. Med. Woch. 1904, Nr. 1.—*Bolton Ch.*, The complications of the serum treatment of diphtheria. Lancet. April 1899.—*Bordet*, Sur le mode d'action des sérums préventifs. Annales de l'Institut Pasteur 1896, p. 193.—*Brown Val.*, Antitoxin in the treatment of Diphtheria. Med. Record 27./4. 1895.—*Bujwid O.*, Kann das Antidiphtherieserum schädlich sein? Polnisch, ref. Virchow's Jahrb. 1897, II, p. 659.—*Bulloch*, Ueber die Beziehungen zwischen Haemolysin und Bacteriolysin. Centralblatt f. Bact. 1901, Nr. 29.—*Buttersack*, Immunität und Heilung im Lichte der Physiologie und Biologie. Virchows Archiv, Bd. 142, p. 248.—*Cairns*, On the treatment of diphtheria by the intravenous administration of antidiphtheritic serum. Lancet 20./12. 1902.—*Carrière*, Des éruptions consécutives aux injections de sérum antidiphtheritique. Rev. internat. de méd. et de chirurgie. XIII, 381 (1902).—*Cnyrim*, 2 Fälle von Erkrankungen nach Anwendung des Diphtherieserums. D. Med. Woch. 1894, Nr. 48, p. 898.—*Cole*, Ueber die Agglutination verschiedener Typhusstämme. Ztschft. f. Hyg. und Inf. 1894, Bd. 46, und Experimenteller Beitrag zur Typhusimmunität, ebenda.—*Courmont*, Etudes sur les substances solubles prédisposantes à l'action pathogène de leurs microbes producteurs. (Revue de Méd. 1891, Nr. 10, ref. Centralbl. f. Bact., Bd. 13, p. 714).—*Czeczowiczka O.*, Zur Kenntnis der durch Cytotoxine im Tierkörper erzeugten Veränderungen. Ztschft. f. Heilkunde, 1903.—*Dallera*, Considerazioni e casi clinici di trasfusione del sangue. Il Morgagni 1874. VII.—*Daut*, Zur

Statistik der Serumexantheme. Jb. f. Kdheilk., Bd. 44. 1897, p. 289.—*Davies J. C.*, Antitoxin in Diphtheria. Medical Record. 1895, 27./4.—*Dehne* und *Hamburger*, Experimentaluntersuchungen über die Folgen parenteraler Einverleibung von Pferdeserum. Wr. Klin. Wochenschr. 1904, Nr. 29.—*Denys* et *Leclef*, Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique. Brüssel, Hayez. 1896.—*Detre-Deutsch*, Superinfection und Primäraffect. Wr. Klin. Woch. 1904, Nr. 27.—*Dieudonné*, Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum etc. Arb. aus d. kais. Gesundheitsamte. Berlin, 1897.—*Dieudonné*, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. Leipzig, Barth 1903.—*Dominici*, Wiener Med. Wochenschr. 1895 (Transfusion).—*Drasche*, Ueber das Heilserum bei Diphtherie. Wr. Med. Woch. 1895, Nr. 6 und 8.—*v. Dungern*, Die Antikörper. Jena, Fischer, 1903.—*Engel Bey* (Casuistik). Berl. Klin. Woch. 1895 (37—41).—*Escherich*, Diphtherie, Croup, Serumtherapie. Wien, Prohaska, 1895.—*Ono-occe*, Versuche zur Immunisierung gegen Diphtherie auf dem Wege des Verdunstungstractes. Wr. Klin. Woch. 1897.—*Francioni*, La Malattia da Siero. Lo Sperimentale 1904, p. 767.—*Ono-occe*, Nota intorno alla questione degli esantemi scarlatiniformi che si presentano nel corso della difterite. (Rivista di clin. pediatrica, Mai 1904).—*Friedenthal* u. *Levandowsky*, Ueber das Verhalten des thierischen Organismus gegen fremdes Blutserum. Arch. f. Anat. und Physiol. 1899, Bd. 5, 6, p. 531.—*Freyberger*, Ueber Lymphdrüenschwellungen bei Diphtherie. Inaug. Diss., Berlin 1898.—*Galitsis*, Des éruptions qui surviennent au cours de la diphthérie traitée par le sérum de Roux. Thèse de Paris, 1903.—*Ganghofner*, Behandlung der Diphtherie, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten von Penzold und Stintzing. Jena 1897. (1. Suppl.-Bd.) 1902 (Bd. 1).—*Garnier* und *Sabaréanu*, Die Gewichtsveränderungen im Verlaufe der Blattern. Revue de méd. Juli 1904.—*Gengou*, Origine de l'alexine du serum. Ann. de l'inst. Pasteur 1902, p. 68.—*Gerlach*, Tod nach einer Antidiphtherieseruminjektion. Therap. Monatshefte, April 1903, p. 198.—*Germonig*, Bericht über die Behandlung von 263 Diphtheriekranken mit Behrings Heilserum im Civilspitale zu Triest. Wr. Klin. Woch. 21. 22, 1895.—*Gottstein*, Ueber Todesfälle, welche bei der Anwendung des Diphtherieheilserums beobachtet worden sind. Therap. Monatsh. 1896, H. 5. Dasselbst Literaturangabe.—*Grawitz*, Die Theorie der Schutzimpfung. Virchows Archiv Bd. 84, p. 87.—*Guinon* et *Rouffilange*, Un cas d'angine membraneuse traité par le sérum de Roux etc. Sem. méd. 1895, p. 300.—*Habel*, Kurze Mittheilung über einen Fall von Nachwirkung des Diphtherieheilserums. D. Med. Woch. 1895, Nr. 1.—*Hagenbach* (Casuistik). Schweizer. Correspondenzblatt 1895, 1.—*Haller P. K.*, Schwere Erscheinungen nach Injection des Behringschen Heilserums. Russ, p. 151, 1895, ref. Virchows Jahrb. 1895.—*Hamburger F.*, Zur Frage der Immunisierung gegen Eiweiss. Wr. Klin. Woch. 1902, Nr. 25.—*Hamburger F.* u. *Moro*, Ueber die biologischen nachweisbaren Veränderungen des menschlichen Blutes nach Seruminjektion. Wr. Klin. Woch. 1903, Nr. 15.—*Hamburger F.*, Artheigenheit und Assimilation. Wien, Deutke 1903.—*Hartung*, Die Serumexantheme bei Diphtherie (присемъ литература до 1896). Jb. f. Kdh. 1896, p. 72.—*Healy J. S.*, Is the present low mortality in diphtheria due to the use of antitoxin serum. Medical Record. 1895, 23./4.—*Hecker*, Erhebliche Erkrankungen nach der Anwendung des Behring'schen Diphtherieheilserums. Deutsche militärärztl. Zeitschrift, Jahrg. 24, 1895, H. 8, 9, p. 354.—*Heubner*, Practische Winke zur Behandlung der Diphtherie mit Heilserum. D. Med. Woch. 1894, Nr. 36, p. 701.—*Ono-occe*, Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie mit dem Behring'schen Heilserum. Leipzig 1895.—*Ono-occe*, Ueber die Anwendung des Heilserums bei der Diphtherie. Jb. f. Kdheilk., Bd. 38, p. 231.—*Hoffner*, Todesfall nach Anwendung des Diphtherieheilserums. Wr. Med. Presse 1896, Nr. 25.—*Ide*, Ueber die Bildungsgeschwindigkeit verschiedener Antikörper. Fortschritte der Medicin. Nr. 25, 1902.—*Johannessen*, Ueber Injektionen mit antidiphtherischem Serum und reinem Pferdeserum. D. Med. Woch. 1895, Nr. 51.—*Ono-occe*, Ueber Immunisierung bei Diphtherie. Deutsche Med. Wochenschr. 1895, 13.—*Jörgensen A.*, Schwankungen des Agglutinationsvermögens des Blutes im Verlaufe des Typhus abdominalis. Centralbl. f. Bact. 1905, Bd. 38, p. 679.—*Karlheiner*, Ueber die sogenannten scarlatiniformen Serumexantheme bei Diphtherie. Wr. Klin. Woch. 1902, Nr. 43.—*Karlinski*, Beeinflusst das Diphtherieheilserum irgendwie den Stoffwechsel im gesunden Organismus? Wr. Med. Woch. 1895, Nr. 8.—*Kassowitz*, Die Erfolge des Diphtherieheilserums. Ther. Monatsh. 1898.—*Kaube*, Ein Fall von Idiosynkrasie gegen Diphtherieheilserum. Berl. Klin. Woch. 44, 1899.—*Knorr*, Experimentelle Untersuchungen über die Grenzen der Heilungsmöglichkeit des Tetanus. V. 102, 18.—*Knöpfelmacher W.*, Die Heilserumbehandlung der Diphtherie im Carolinen Kinderspitale in Wien. Wr. Klin. Woch. 1895, Nr. 50.—*Köhler* und *Westphal*, Eine neue Theorie zur Erklärung der Wirkung des Koch'schen Heilmittels auf den tuberculösen Menschen. D. Med. Woch. 1891, p. 839.—*Kossorotoff*, Ueber die Veränderung des Blutes und einiger Organe bei Kaninchen nach subcutaner Injection von Diphtherie-

*) Работами, отмѣченными знакомъ *, мы пользовались въ оригиналь, остальными—въ рефератахъ.

heilserum. (Ref. Jahrb. f. Kdh. 1898).—**Kraus R.*, Ueber spezifische Reactionen im keimfrei Filtraten von Cholera. Wr. Klin. Woch. 1897.—**Ono-ſce*, Ueber diagnostische Verwertbarkeit der spezifischen Niederschläge. Wr. Medic. Wochenschr. 1901.—**Kraus R.* u. *Levaditi*, Comptes rendus de l'acad. des sciences. 5 IV. 4.—**Kräckmann*, Ein Vergiftungsfall mit Behring'schem Diphtherieheilserum. Therap. Monatsch. 1896, H. 6.—**Kucharzewski*, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Heilsera und des normalen Pferdeserums auf das Blut. Wr. medic. Presse 1903, Nr. 44.—**Kurth*, Die Ergebnisse bei der allgemeinen Anwendung des Diphtherieheilserums in Bremen. D. Med. Woch. 1895, Nr. 28.—**Landois L.*, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.—**Landois*, Artikel „Transfusion“ in Eulenburgs Realencyclopädie. 3. Aufl., 1900. *Привемъ литература* — *Landouzy*, Incidents du traitement par le sérum. Gaz. des hôpitaux Nr. 145. 20/12. 1894.—**Landsteiner*, Zur Kenntnis der spezifisch auf Blutkörperchen wirkenden Sera. Centralbl. f. Bact., Bd. 25, 1899, p. 546.—**Langerhans*, Tod durch Heilserum. Berl. Klin. Woch. 1896, Nr. 27.—**Leiner*, Ueber die sogenannten scarlatiniformen Serumexantheme bei Diphtherie. Wr. Klin. Wochenschrift 43, 1902.—**Lenhartz*, Zur Heilserumfrage bei der Vorbeugung und Behandlung der Diphtherie. Centralbl. f. Kinderh. 1896, p. 2.—**Lentz*, Ueber einen Fall von Urticaria haemorrhagica. Berl. Klin. Woch. 1898, Nr. 39.—**Lobligeois*, Le Diagnostic des érythèmes scarlatiniformes et de la scarlatine apparaissant au cours de la diphthérie. Gaz. hebdom. 27/2. 1903.—**Löhr*, Ueber Immunisierungsversuche gegen Diphtherie. Jb. f. Kinderh., 43. Bd. 1898, p. 67.—**Lublinski*, Ueber eine Nachwirkung des Antitoxins bei Behandlung der Diphtherie. D. Med. Woch. 1894, Nr. 45, p. 847.—**Malinowski A.*, Die Serumbehandlung der Diphtheriekranken. Gazeta lekarska 1895 (ref. Virch. Jb.).—**Marcuse*, Beitrag zu den schädlichen Nebenwirkungen des Diphtherieheilserums. D. Med. Woch. 1895, Nr. 35, p. 577.—**Marfan et Le Ploy*, Recherche sur la pathogénie des accidents sérothérapiques. Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris séance du 24/3. n. 19/5. 1905.—**Marmorek*, Der Streptokokkus und das Antistreptokokkenserum. 1895, cit. b. Hartung.—**Mendel*, Hauthaemorrhagien nach Behrings Heilserum. Berlin. Klin. Woch. p. 1088, 1894.—**Mendelsohn Ludwig*, Erfahrungen über die Behandlung des Scharlachs mit Antistreptokokkenserum. Deutsche Med. Wochenschr. 1905, p. 461.—**Menzer*, Serumbehandlung b. acutem und chronischem Gelenkrheumatismus. Ztschft. f. klin. Med. 47. 1902, p. 109.—**Michaelis u. Oppenheimer*, Arch. f. Anat. und Physiologie. Physiol. Abth. (Supplement 1903).—**Moizard et Perregoux*, 231 cas de diphthérie traités par le sérum antidiphthérique. Gaz. des Hôpitaux. 13/22 1894.—**Moizard et Bouchard*, Bull. et Mém. d. l. Soc. Médic. des Hôpitaux. 5/7. 1895.—**Montard, Martin et Richet*, Injections intraveineuses de lait et de sucre. Soc. de Biol. 26/7. 1879.—**Monti*, Beitrag zur Anwendung des Heilserums gegen Diphtherie, zit. nach Hartung.—**Ono-ſce*, Zur Frage der Serumexantheme. Arch. f. Kdh. 1903, p. 390.—**Moser P.*, Ueber die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlach-Streptokokkenserum. Berlin, Karger 1902.—**Mya*, Sull' azione fisiologica del siero antidifterico nell organismo infantile (Lo sperimentale 1895 XLIX, Sezione clinica fasc. 2).—**Ono-ſce*, Sugli inconvenienti della sieroterapia anti-difterica. Lo sperimentale 1895, Nr. 6.—**Ono-ſce*, Hypoglotisches Oedem nach Diphtherieseruminjectionen. Monatschr. f. Kinderh. II, p. 527 (1904).—**Nachtergaele A.*, Rapports entre les précipitines et les précipitables du sérum. La Cellule XXII (31/12. 1901), p. 125.—**Neudörfer*, Beiträge zur Bluttransfusion. Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. VI.—**Oberwinter*, Ueber die nach Injection von Diphtherieheilserum auftretenden Exantheme, insonderheit über die Scharlachähnlichen. Deutsche Med. Wochenschr. 1903. 17/9.—**Paltauf R.*, Bemerkungen zu dem Falle von plötzlichem Tode eines Kindes nach einer präventiven Injection von Behrings Heilserum. W. Klin. Woch. 1896, Nr. 16.—**Pawlowsky*, Zur Frage der Immunität und Infection. Ztschft. f. Hyg. 1900. Bd. 33, p. 261.—**Perl*, Allgemeine Pathologie, herausg. v. Neelson. 3. Aufl. Ferd. Enke. 1894.—**Philippson*, Ricerche sperimentali sull' urticaria (Giornale italiano delle malattie e della pelle. 1899. p. 675).—**Piorkowski*, Zur Syphilisinfection eines Pferdes. Berl. Medic. Gesellschaft. 7/12. 1904.—**von Pirquet*, Congrès international d'Hygiène. 1903.—**Ono-ſce*, Zur Theorie der Vaccination, Versammlung Deutscher Naturf. und Aerzte. Cassel 1903.—**Ono-ſce*, Körpergewichtsbestimmungen bei Nephritis. 76. Vers. Deutscher Naturf. und Ärzte. Breslau 1904.—**von Pirquet u. Schick*, Zur Theorie der Incubationszeit. Wr. Klin. Woch. 1903, Nr. 26, 45.—**Ono-ſce*, Zur Frage des Agressins. Wr. Klin. Woch. 1905, Nr. 17.—**Pistor M.*, Erkrankung nach prophylaktischer Anwendung von Behrings Diphtherieheilserum. Deutsche Ärztezeitung 24. 1895.—**Pois Gaston*, Recherches critiques et expérimentales sur le sérum antidiphthérique. Paris 1896.—**Ponfick*, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchows Archiv, 1875. 62. Bd., p. 273.—**Portier et Richet*, De l'action anaphylactique de certain venins. Bull. de la Soc. de Biol. 1902. 170—172. Trav. du Labor. de Physiol. V

1902. 506—509. **Pospischill Dionys*, Moser's Scharlach-Streptokokkenserum. Wr. Klin. Wochenschr. 1903, Nr. 15.—**Ono-ſce*, Ueber Rubeolae und Doppelantheme. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1904. Bd. 59.—**Preisich K. u. Heim P.*, Ueber das Wesen der Tuberculinreaction. Centralbl. f. Bact. 1902. Bd. 31, p. 712.—**Radziewski*, Untersuchungen zur Theorie der bakteriellen Infection. Ztschft. f. Hygiene 1901, p. 1.—**von Ranke*, Weitere Erfahrungen mit dem Diphtherieheilserum. Münch. Med. Woch. 1895.—**Rauschenbusch*, Vergiftungserscheinungen infolge prophylaktischer Serum-injection von Behrings Antitoxin. Berl. Klin. Woch. 1897, Nr. 32, p. 694.—**Rembold*, Zwei Fälle von Erkrankung nach Anwendung des Heilserums. D. Med. Woch. 1894, Nr. 51, p. 963.—**Richet*, De l'anaphylaxie ou sensibilité croissante des organismes à des doses successives de poison. Archivio di fisiologia. Januar 1904, p. 129.—**Ono-ſce*, De l'action de la congéline sur les lapins et de ses effets anaphylactiques. Soc. de biol. 21/1. 1905.—**Ono-ſce*, De l'anaphylaxie après injections de congéline chez le chien. Ebenda.—**Rist*, Sur la toxicité de corps de bacilles diphthériques. Soc. de biol. 1903. Nr. 25.—**Ritter von Rittershain*, Erfahrungen über die in den letzten vier Jahren beobachteten Serumexantheme. Jb. f. Kinderh. Bd. 55. 1902, p. 542.—**Roger G. H.*, Accidents imputables à la sérothérapie. Gaz. hebdom. August 1896.—**Ono-ſce*, Des applications du sérum sanguin au traitement des Maladies. Nancy 1896.—**Roger u. Josué*, Influence des injections souscutanées du sérum normal et thérapeutique sur la moëlle osseuse. Comptes rendus de la soc. de biol. 1897 u. La semaine médicale. 1897.—**Rostowski*, Verhandlungen der physiol. medic. Gesellschaft zu Würzburg. N. F. Bd. 35.—**Samuel*, Artikel Incubation in Eulenburgs Realencyclopädie. 1. Auflage.—**Sawand H. M.*, Plötzliche Synkope nach Antitoxinjection bei Diphtherie, The brit. medical Journal. 26/4. 1902.—**Scholz*, Bericht über einen ähnlichen Effect von Heilseruminjectionen. D. Med. Woch. 1894, Nr. 46.—**Schütz*, Discussionsbemerkung zu Piorkowski's Vortrage. Berl. Medic. Gesellsch. 7/12. 1904.—**Seibert A.*, Some noteworthy toxic effects of the antitoxin treatment in diphtheria. Medical Record 1895.—**Seibert u. Schweyer*, Die Ursache des plötzlichen Todes nach Antitoxinjectionen. Ref. Jb. f. Kdh. 1898.—**Seitz*, Verhandlungen des Congresses f. Innere Medizin in München, 1895.—**Seiffert*, Zur Anatomie und Pathogenese der Serumexantheme. Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellschaft. Ref. Mtsschr. f. Kdheilk. Bd. I, p. 513, 1903.—**Sévestre*, Des accidents causés par le streptococque à la suite des infections de sérum de Roux. Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux. 19/7. 1895, daselbst 31/1. 1896, La médecine moderne 1896, Nr. 1.—**Siegert*, Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Diphtherieheilserums auf die gesunden und kranken Thiere. Virchows Archiv Bd. 146 II.—**Skála J.*, Ueber Exantheme nach antidiphtheritischem Serum (haupts. scharlachähnliche). Casopis ceskych lék. 1903, p. 683, 703.—**Sobotka*, Zur Kenntnis des Vaccineprocesses. Zeitschrift für Heilkunde, 1893.—**Soerensen*, Versuche mit Serumtherapie bei Diphtherie etc. Therap. Monatshefte. 1896.—**Soltmann*, Die Serumbehandlung der Diphtherie. Deutsche Med. Wochenschr. 1895, 4, p. 53.—**Springorum*, Bericht über 206 mit Behrings Heilserum behandelte Diphtherieerkrankungen. Münch. Med. Woch. 1895, Nr. 31.—**Spronck*, Chauffage du sérum anti-diphthérique. Ann. de l'inst. Pasteur XII, sowie Verhandlungen des IX. Congresses f. Hygiene u. W. Madrid, 1900.—**Stanley*, On diphtheria antitoxin eruptions. Brit. Med. Journ. I 386 (1902).—**Strassmann*, Tod durch Heilserum. Berl. Kl. Woch. 23, 1896.—**Strauss L. et N. Gamaleia*, Recherches expérimentales sur la tuberculose. Arch. de médic. expérimentales III. Juli 1899.—**von Scaonagh*, Ein Fall von eigenthümlicher Erkrankung nach Anwendung von Diphtherieheilserum. Arch. f. Kinderh. Bd. 28, 1900, p. 403.—**Tavel*, Ueber die Wirkung des Antistreptokokkenserums. Wr. Klin. therapeutische Wochenschrift, 1902.—**Thiberge*, Angine diphthérique associée bénigne traitée par le sérum, accidents toxiques. Sem. médicale 1895, p. 300.—**Thomas A. M.*, Report of an experience with antitoxin etc. Med. Record 1895. 15/6.—**Tinmer*, Die Serumtherapie bei Diphtherie im Kinderkrankenhaus zu Amsterdam. D. Med. Woch. 1895, Nr. 37, p. 607.—**Tirard N. u. Willcocks F.*, Ten cases of Diphtheria treated with antitoxin. The Lancet 1895, 19/1.—**Török u. Hari*, Experimentelle Untersuchungen über Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Dermatol. 1903, p. 21.—**Tramitz E.*, Einige Arthropathien bei der Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Ref. Virch. Jahrb. 1896, II, p. 596.—**Treyman Otto*, Ein Fall von acuter haemorrhagischer Nephritis nach Anwendung des Behring'schen Diphtherieheilserum. D. Med. Woch. 1894, Nr. 51, p. 952.—**Tschistovitch*, Etude sur les propriétés du sang des animaux injectés de sang ou de sérum d'une autre espèce animale. Arch. russes de Pathologie 1899.—**Uhlenhuth*, Zur Kenntnis der gütigen Eigenschaften des Blutserums. Ztschft. f. Hyg. Bd. 26, 1897, p. 384.—**Ono-ſce*, Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, insbesondere zum differentiaaldiagnostischen Nachweis des Menschenblutes. D. Med. Woch. 1901.—**Unruh, Fiedler, Förster, Schmaltz, Günther*, Bericht über die Behandlung

der Diphtherie mit Behrings Heilserum in den Dresdner Krankenanstalten. Jahresbericht d. Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde in Dresden 1894—1895. — *Van Nes*, Ueber 52 mit Heilserum behandelte Diphtheriekinder. D. Med. Woch. 1895, Nr. 23, p. 379. — *Variot*, Les accidents de la Sérumtherapie. Journal de clin. et thér. infantiles. 18. Juli 1895. — *Vierordt*, Erfahrungen über Diphtherie seit der Anwendung von Behrings Heilserum. D. Med. Woch. 1895, Nr. 11, p. 169. — *Vlojeff*, Sur la question de la sérothérapie. XII. internat. Congress f. Int. Med. Moskau 1897. — *Ware E. J.*, Report of a case of septic poisoning following the use of antitoxin. New-York med Record. 30./3. 1895. — *Wassermann A.*, Ueber natürliche und künstliche Immunität. Ztschft. f. Hyg. Bd. 37, p. 173. — *Ono-ice*, Wesen der Infection, in Kollo und Wassermann. Handbuch der pathogen. Mikroorganismen. 1903. — *Wassermann A. u. Schütze*, Ueber eine neue forensische Methode zur Unterscheidung von Menschen- und Thierblut. Berl. klin. Woch. 1901. — *Wassermann A. u. Citron*, Die locale Immunität der Gewebe und ihre praktische Wichtigkeit. D. Med. Woch. 1905, Nr. 15, p. 573. — **Wassermann M.*, Pneumokokkenschutzstoffe. D. Med. Woch. 1899, p. 141. — **Widal et Rostaine*, Pathogénie des accidents sériques. Soc. Méd. des Hôpitaux, séance du 26./4. 1905. — *von Widerhofer*, Ueber 100 mit Behrings Heilserum behandelte Fälle von Diphtherie Deutsche Med. Wochenschrift 1895, Nr. 2, p. 17. — *Wlajew G. M.*, Experimente an Thieren mit einfachen und antidiphth. Pferdeblutserum. Wratsch, p. 441. 1895. — **Wolff A.*, Ueber Grundgesetze der Immunität. Zentralbl. für Bakteriologie 1904, Bd. 37, S. 390, 566 u. 684. — *Wolff-Lewin*, Ueber einen Fall von Serum-Recidiv nach Serumbehandlung. D. Med. Woch. Nr. 52, p. 980. — *Zielenziger*, Einige Fälle von Exanthemen nach Behandlung mit Diphtherieheilserum. Deutsche Med. Woch. 1895, p. 575.