

„Предохранительныя прививки противъ холеры“\*).

Док. мед. В. А. Барышинъ.

*М.н. І-ни и М.н. І-е!*

Готовясь къ встрѣчѣ такого врага, какъ холера, унесшая за одно прошлое столѣтіе около двухъ миллионовъ жителей Россіи (Эрисманъ), невольно стремишься подвести точные итоги современнымъ способамъ борьбы съ заразой, невольно развертываешь страницы, полныя то блестящихъ побѣдъ, то горькаго разочарованія.

Нѣть сомнѣнія, въ настоящее время санитарно-гигієніческія мѣропріятія вымѣлисъ въ такую стройную системы борьбы съ хорошо изученной холерной заразой, что почти гарантируютъ безопасноть, почти безошибочно предупреждаютъ, локализируютъ и уничтожаютъ эту заразу на всѣхъ путяхъ ея распространенія, ея ясного обнаруженія. Но если въ нашей власти широкой рукой оперировать съ очисткой питьевыхъ водъ, съ оздоровленіемъ мѣстности, съ локалізаціей первыхъ случаевъ заболѣванія, то далеко не такъ просто ограничить и прекратить распространеніе инфекціи, когда носителемъ ся является здоровый человѣческій организмъ. А между тѣмъ по изслѣдованіямъ Pfeifferа, Гамальи и др. какъ разъ во время холеры мы и оказываемся окруженнymi подобными Choleraträger, здоровыми носителями холерного вибріона, вполнѣ жизненного, вполнѣ способнаго дать въ другомъ организмѣ смертельное заболѣваніе. Отсюда очевидно, борьба съ инфекціей должна быть построена не только на вѣшнихъ условіяхъ санитарно-гигієническаго благополучія, центръ этой борьбы долженъ быть перенесенъ на внутреннія защитительныя силы каждого организма въ отдельности, на его интимныя свойства приспособляться и побѣждать инфекцію.

\* Доложено въ засѣданіи Общества врачей 12 марта 1909 г.

Послѣ геніальныхъ опытовъ Pasteur'a (1880—1881) надъ иммунизаціей животныхъ къ сибирской язвѣ, бѣшенству, краснухѣ свиней и пр., испанскому врачу Ferran'у въ 1884—1885 г. первому удалось показать, что инъекція подъ кожу слабой дозы холерной разводки, вызывая у животнаго ограниченную мѣстную реакцію и скоропроходящія общія явленія, застраховываетъ его отъ послѣдующаго смертельнаго зараженія холерой. Опыты Ferran'a, перенесенные имъ съ морскихъ свинокъ на людей и поставленные въ широкихъ размѣрахъ надъ населеніемъ различныхъ мѣстъ Испаніи, где тогда свирѣпствовала холера, вполнѣ подтвердили правильность основной идеи этого смѣлого экспериментатора. Прививки Ferran'a оказались действительными и сразу создали ихъ автору широкую популярность. Жители напр., г. Альсира, послужившіе первымъ объектомъ для эксперимента, встрѣчали Ferran'a, какъ спасителя. Ученые Общества, Академіи считали за особую честь имѣть имя Ferran'a въ спискахъ своихъ почетныхъ членовъ. Вся Европа съ напряженнымъ вниманіемъ следила за каждой новой пядью, отвоеванной прививками у холеры.

Но слава Ferran'a быстро померкла, а его имя въ исторіи осталось даже запятнаннымъ. Изъ своихъ прививокъ онъ сдѣлалъ тайну, спекулируя ими, какъ средствомъ къ наживѣ. Комиссія, посланныя въ Испанію, особенно французская, куда вошли Brouardel, Charrin и Albarran, дали самый неблагопріятный отзывъ о вакцинѣ Ferran'a. Она оказалась живой холерной разводкой, сильно загрязненной посторонними микробами; прививалась она безъ всякихъ асептическихъ предосторожностей. Деятельность Ferran'a была оценена Испанскимъ парламентомъ, какъ „шарлатанство“, что вызвало протестъ только со стороны врачей Альсира, опубликовавшихъ слѣд. статистическія данныя.

На 16 тысячъ жителей г. Альсира 4480 остались невакцинированными, среди нихъ заболѣло холерой 2%, и умерло 1%. Вакцинированныхъ по 1 разу было 7043 человѣка, здесь заболѣваемость выразилась въ 0,17%, а смертность въ 0,04%. Изъ 4117 вакцинированныхъ дважды заболѣло холерой 0,14%, и никто изъ заболевшихъ не умеръ. Такимъ образомъ даже при неудачной техникѣ Ferran'a заболѣваемость отъ холеры уменьшается въ 10 разъ, а смертность въ 20 разъ.

Прошло однако почти 10 лѣтъ, прежде чѣмъ счастливая мысль Ferran'a могла быть правильно разработана и безъ опасенія перепесена изъ области лабораторныхъ экспериментовъ на людей. Цѣлый рядъ ученыхъ годами трудились надъ иммунитетомъ противъ холеры, изслѣдуя условія и пути проявленія активной невосприимчивости къ ней. Здѣсь слѣдуетъ назвать Гамалью, Koch'a, Савченко, Заболотнаго, Хавкина, Roux, Salimbeni, Мечникова,

Klemperer'a, Briger'a, Kitasato, Wassermann'a, Pfeiffer'a, Vincenzi, Solornheim'a, Strong'a, Исаева, Кетчера, и многихъ другихъ.

Было доказано, что невосприимчивости къ холерѣ у животнаго можно достигнуть любымъ путемъ: вводя живую или убитую разводку вибріона Koch'a подъ кожу, въ брюшную полость, въ кровь, въ желудокъ; что невосприимчивость эта обусловливается фагоцитарной реакцией организма и накоплениемъ въ сывороткѣ особыхъ веществъ, склеивающихъ, убивающихъ и растворяющихъ холерного микрода. Наконецъ, было отмѣчено на первый взглядъ парадоксальное явленіе, именно то, что сыворотка животнаго, погибшаго отъ зараженія холерой, обладаетъ ясно выраженными превентивными свойствами для другихъ животныхъ по отношенію къ той же холерѣ. Мало того трупъ этого погибшаго отъ холеры животнаго можетъ не содержать ни одного холерного микрода. Въ описанномъ явленіи и кроется, какъ показали дальнѣйшія наблюденія, разгадка того, какое значеніе для организма имѣть присутствіе въ его сывороткѣ бактерицидныхъ веществъ къ холерѣ. Повышение ихъ количества, вызванное вакцинацией, способствуетъ тому, чтобы убить попавшихъ въ кишечникъ холерныхъ зародышей и такимъ образомъ предохранить отъ инфекціи; накопленіе же ихъ въ теченіе самой болѣзни, когда организму приходится справляться съ цѣлыми литрами холерной культуры въ его кишечнике, можетъ привести къ тому, что растворенные въ массѣ тѣла бактерій отравляютъ организмъ своимъ освободившимся эндотоксиномъ какъ разъ въ тотъ моментъ, когда не останется больше ни одного живого микрода.

Итакъ, невосприимчивость къ холерѣ вопреки мнѣнію Мечникова обусловливается тѣмъ или инымъ количествомъ бактерицидныхъ веществъ, находящихся въ давнемъ организме.

Статистическія данныя, собранныя Хавкинымъ (съ 1893 года) и его сотрудниками въ Индіи, гдѣ вакцинація ведется съ полнымъ успѣхомъ вотъ уже 15 лѣтъ, служатъ лучшимъ опроверженіемъ мнѣнія Мечникова, что „для предохраненія отъ кишечной холеры надо прививать не живые или мертвые вибріоны, но антитоксическая серумъ“ (loc. lit. стр. 514).

Для пѣлей иммунізаціи противъ холеры Хавкинъ пользуется 2 вакцинами, представляющими изъ себя живую культуру микрода, при чёмъ первая вакцина ослабляется энергичной аэраціей и ростомъ при 39°С., вторая же поддерживается въ своей вирулентности постояннымъ пассажемъ черезъ животныхъ. Вводятся вакцины Хавкина подъ кожу черезъ 5 дней одна за другой въ количествѣ отъ  $\frac{1}{12}$  до  $\frac{1}{6}$  суточной агаровой разводки. Проверивъ безопасность своихъ прививокъ на себѣ и трехъ добровольцахъ (д-ръ Явейнъ, Тамашевъ и Вильбушевичъ), Хавкинъ, рекомендованный Англійскому

Правительству Институтомъ Pasteur'a и снабженный широкими полномочиями, могъ тщательно обставить технику заготовлениі вакцины и приступить къ массовыи прививкамъ среди населенія Индіи. Съ апрѣля 1893 года по іюнь 1895 имъ и его сотрудниками было вакцинировано къ холерѣ въ разныхъ мѣстахъ Индіи 42.179 человѣка, изъ нихъ  $\frac{2}{3}$ , повторно. Первый отчетъ Хавкина появился въ Британскомъ Мед. Журналѣ за 1895 годъ. Съ тѣхъ порь мы имѣемъ цѣлый рядъ отчетовъ Хавкина и его сотрудниковъ, обнимающихъ по 1906 годъ не менѣе 100 тыс. чел. вакцинированныхъ. Особаго вниманія заслуживаютъ статистическія данныія о заболѣваемости холерой среди привитыхъ и не вакцинированныхъ, поставленныхъ въ одинаковыи условія климата, привычекъ, образа жизни, питанія и пр. Таковы данныія о дѣйствіи прививокъ въ отдельныхъ семьяхъ, тюрьмахъ, казармахъ, на отдаленныхъ чайныхъ плантацияхъ и пр. Наблюденія напр., за 36 домами въ Калькуттѣ, гдѣ привитые жили среди непривитыхъ, дали слѣд. цифры: на 335 непривитыхъ заболѣло холерой 45 ( $13,4\%$ ), умерло 39 ( $11,6\%$ ) на 181 привитыхъ заболѣло—4 ( $0,9\%$ ), умерло 4 ( $1,9\%$ ).

Изъ этихъ 4 умершихъ трое были вакцинированы за 1—4 дня до холераго приступа, а четвертый за 459 дней. Всѣ они вакцинировались по 1 разу, изъ вакцинированныхъ дважды въ Кулькуттѣ не захворалъ никто.

Наблюденія на чайныхъ плантацияхъ даютъ не менѣе интересную статистику. На общее число лицъ, живущихъ въ пораженныхъ холерой чайныхъ плантацияхъ, непривитыхъ было 7272, изъ нихъ заболѣло 38 ( $0,52\%$ ), умерло 19 ( $0,26\%$ ), привитыхъ было 3162, изъ нихъ заболѣло 5 ( $0,16\%$ ), умерло 3 ( $0,09\%$ ). Съ такими же результатами практикуются прививки въ тюрьмахъ, казармахъ и пр. Исключеніе представляетъ опытъ вакцинаціи солдатъ Ланкаширскаго полка, расквартированного въ городѣ Лисѣнвон. Прививки имъ были сдѣланы по два раза и малыми дозами въ 1893 году. Когда въ 1894 году появилась холера, то часть солдатъ была выведена въ деревню, гдѣ эпидемія свирѣпствовала съ собою силой. Въ оставшихся въ городѣ 333 человѣка непривитыхъ захворало 34 ( $10,21\%$ ), умерло 28 ( $8,41\%$ ), 66 человѣка привитыхъ дали заболѣванія въ 5 случаяхъ ( $7,57\%$ ), окончившееся смертью въ 4 ( $6,06\%$ ). Среди 307 выведенныхъ въ деревню непривитыхъ холера наблюдалась въ 87 случаяхъ ( $28,10\%$ ), смертельный исходъ въ 54 случаяхъ ( $16,61\%$ ); изъ 67 привитыхъ заболѣло 13 ( $19,4\%$ ); умерло 9 ( $13,43\%$ ). Слабое дѣйствіе прививокъ въ этомъ случаѣ Хавкинъ объясняетъ тѣмъ, что прививной матеріалъ былъ малотоксиченъ: только у 2 солдатъ наблюдалась ясно выраженная

температурая реакція, и тѣмъ, что эпидемія разразилась спустя 14 мѣсяцевъ послѣ вакцинаціи, когда иммунитетъ, достигнутый прививками, могъ изчезнуть. Я не стану утруждать вашего вниманія дальнѣйшими статистическими выкладками, относящимися къ дѣйствію Хавкинскихъ прививокъ, т. к. всѣ они приводятъ къ однообразнымъ результатамъ; позволю себѣ лишь остановиться на той оцѣнкѣ, которая нашла себѣ дѣятельность Хавкина въ засѣданіи Лондонскаго Королевскаго Общества 8-го іюля 1899 года. Докладъ Хавкина о его прививкахъ въ Индіи былъ встрѣченъ горячими привѣтствіями со стороны такихъ ученыхъ, какъ Lister, Harvey и Simpson.

На основаніи своихъ экспериментовъ надъ лабораторными животными, доказывающихъ, что холерный вибропъ быстро погибаетъ при введеніи его подъ кожу, а также опираясь на свой обширный опытъ среди людей, Хавкинъ является убѣжденнымъ сторонникомъ вакцинаціи противъ холеры именемъ живыми разводками. Однако предпочтеніе, отдаваемое имъ подобному методу иммуназаціи не опирается на какихъ-либо объективныхъ, научныхъ данныхъ, если оцѣнивать степень невосприимчивости количествомъ бактерицидныхъ веществъ, накапляемыхъ организмомъ при вакцинаціи. Прямые опыты Kolle надъ собой и 14-ю дорбовольцами показали, что бактерицидный титръ сыворотки будетъ одинаковъ, какъ при вакцинаціи живыми холерными разводками, такъ и при вакцинаціи мертвыми микробами. Опираясь на свои изслѣдованія, Kolle въ 1896 году предложилъ производить прививки убитыми культурами. Вакцина по способу Kolle готовится изъ сутовой агаровой разводки, эмульгированной 10 кубиками физиологического раствора соли и убитой нагреваніемъ при  $60^{\circ}\text{C}$  въ теченіе  $\frac{1}{2}$  часа. 1 куб. сантиметръ такой вакцины = 1 пеглъ агаровой культуры или 0,002 milligram. послѣдней. Вакцина консервируется прибавленіемъ 0,5% карболки.

Японскій врачъ Murata въ 1902 году испыталъ дѣйствіе прививокъ по Kolle на огромномъ матеріалѣ среди населенія округа Niogo. Статистика Murata обнимаетъ 77.907 привитыхъ и даетъ слѣд. цифры: изъ 825.287 непривитыхъ заболѣло холерой 1152 (0,13%), умерло 863 (0,1%), изъ 77907 привитыхъ — 47 (0,06%), умерло 20 (0,02%).

Въ началѣ эпидеміи Murata пользовался однократной прививкой одного кубика вакцины, но, замѣтивъ черезъ мѣсяцъ, что заболѣванія наблюдаются и среди привитыхъ, стала примѣнять дозу вдвое выше. По свидѣтельству автора никто изъ получившихъ подъ кожу 2 кубика вакцины не захворалъ холерой. Наблюденія, сдѣланные Murata надъ отдѣльными кварталами и домами, при-

водятъ его къ результатамъ, аналогичнымъ результатамъ Хавкина, такъ напр., въ двухъ мѣстахъ, Akao и Jagoshу, где сильно свирѣствовала холера, не захвачены ни одинъ изъ привитыхъ.

Опытъ вакцинаціи по Kolle съ такимъ же успѣхомъ былъ повторенъ въ 1904 году среди населенія Персіи д-рами Златогоровымъ и Тарапухинскимъ. Изъ статистики Златогорова мы узнаемъ, что на 20,000 непривитыхъ заболѣло холерой 9,7%, умерло 6,9%, на 1482 привитыхъ заболѣло 1,9%, умерло 0,28%. 27 случаевъ заболѣванія среди привитыхъ распредѣляются слѣд. образомъ:

изъ привитыхъ по 1 разу заболѣло 18, умерло 3
— 2 раза — 8, умеръ 1
— 3 раза — 1, умеръ 0
— 3 раза (3-й разъ живой культуры) заболѣвай не было.

За послѣдніе годы эпидеміи холеры въ Россіи массовая прививка производится главнымъ образомъ по способу Kolle \*), давая результаты, аналогичные уже указаннымъ. Способъ Kolle признанъ Комиссией Холерного Пироговскаго Съѣзда въ Москвѣ наиболѣе пѣлесообразнымъ, при чёмъ Комиссія высказала мнѣніе, что вакцина Kolle способна сохраняться около года.

Кромѣ вакцины Хавкина и Kolle, дѣйствительность которыхъ проверена обширнымъ опытомъ, указывались раньше и теперь указываются другіе пути къ иммунізациіи противъ холеры. Такъ въ 1893 году моимъ учителемъ проф. И. Г. Савченко и проф. Заболотнымъ была испробована иммунізациія себя убитыми холерными разводками черезъ желудокъ. Въ теченіи 4 недѣль эта учёная приняли внутрь отъ 0,83 до 1,39 сухихъ бактерій. Они достигли высокихъ превентивныхъ свойствъ въ своихъ сывороткахъ, и приемъ  $\frac{1}{10}$  кубика живой бульонной культуры холерного вибріона не вызвалъ у нихъ никакихъ болѣзненныхъ явлений. Кетчеръ и Поповъ доказали, что невосприимчивость къ холерѣ можетъ передаваться черезъ молоко иммунізованныхъ козъ и коровъ. Neisser и Shiga въ 1903 году, исходя частью изъ теоретическихъ соображеній, частью изъ опыта Conradi, что путемъ аутолиза можно освободить изъ бактерійного тѣла его дѣятельная составная части, необходимыя для иммунізациіи, предложили вакцинировать къ холерѣ такъ называемыми „свободными рецепторами“ Koch'овскаго вибріона. Согласно методикѣ этихъ авторовъ однодневная агаровая культура холерного вибріона смывается физиологическимъ растворомъ

\*) Примѣчаніе. Смотрите отчеты о прививкахъ проф. Заболотного (Труды Президиума холерного Съѣзда въ Самарѣ въ 1908 г.), д-ра Либермана (Русский Врачъ 1909. № 10), д-ра Тушинского (Ibidem) и др.

соли, убивается при 60°С и на 2 сутокъ помѣщается въ термостатъ для аутолиза. Фильтратъ аутолизированныхъ бактерій и заключаетъ въ себѣ, по мнѣнію Néisser'a и Shiga, необходимые дѣятельные рецепторы бактерійаго тѣла. Способность полученнаго такимъ образомъ фильтрата вакцинировать къ холерѣ была проверена Shig'ой на себѣ и на д-ре Lipstein'ѣ, далѣе Bertarelli, Кандыбой на 11 лицахъ и Высоковичемъ на свинкахъ. Оказалось (Серковскій Клейнъ), никакого преимущества способъ авторовъ не имѣеть. Правда, мѣстная и общая явленія при вакцинації „свободными рецепторами“ слабѣй, чѣмъ при вакцинації по Хавкину или Kolle, но это достоинство нивелируется тѣмъ, что доза „свободныхъ рецепторовъ“, вводимая подъ кожу, въ 3 и 5 разъ по объему больше обычной, приготовление ихъ гораздо сложнѣй и дороже, результаты же ни чѣмъ не отличаются отъ результата въ, достигаемыхъ прививками по Kolle или Хавкину. Наконецъ, для полноты обзора здѣсь слѣдуетъ упомянуть еще вакцину Безрѣдки, представляющую изъ себя тѣла холерныхъ микробовъ, фиксированныхъ специфической substance sensibilisatrice. Вакцина Безрѣдки имѣеть пока только теоретический интересъ.

Такимъ образомъ нашему разсмотрѣнію въ настоящее время могутъ подлежать только два способа вакцинаціи: вакцинація живыми микробами по Хавкину и вакцинація убитыми культурами по Kolle. Какъ вы изволили видѣть, основой къ сужденію объ ихъ дѣйствительности служатъ почти исключительно статистическія данные, неизмѣнно подтверждающія пользу этихъ прививокъ, ихъ безопасность, въ остальномъ же довольно разнорѣчивы. У Murata напр., никто изъ получившихъ 2 кубика вакцины не захворалъ холерой, у Хавкина восприимчивость къ холерѣ послѣ прививокъ по его способу уменьшается въ среднемъ въ 6 разъ, а смертность среди заболевшихъ привитыхъ въ 5 разъ, у Златогорова три его вакцины даютъ уже такія цифры, какъ уменьшенія заболѣваемости въ 19 разъ, а смертности въ 17 разъ, у Таранухина, наконецъ, работавшаго рядомъ съ Златогоровымъ, смертности совсѣмъ не наблюдается. Разница въ результатахъ дѣйствія прививокъ можетъ зависѣть отъ всѣхъъ моментовъ: 1, отъ характера эпидеміи при прочихъ равныхъ условіяхъ 2, отъ качества прививного материала и въ 3, отъ величины дозъ вакцины. Однако въ случаяхъ Златогорова и Таранухина два первыхъ условія оставались равными: характеръ эпидеміи и качество лимфы, а между тѣмъ результаты, достигнутые прививками у этихъ авторовъ, значительно разнятся между собой. Очевидно, неравенство дѣйствія зависитъ отъ третьаго ингредіента: дозы Таранухина почти вдвое превышаютъ дозы Златогорова. И широкія колебанія въ дозировкѣ про-

тивохолерной вакцины мы находимъ у всѣхъ изслѣдователей. Объясняется это тѣмъ, что выработка метода правильной однообразной дозировки живого, легко модифицирующаго свои свойства холерного яда чрезвычайно затруднительна. Она принадлежитъ цѣликомъ еще будущимъ изслѣдователямъ. Способность данной холерной культуры къ той или иной реаціи въ человѣческомъ организмѣ не можетъ быть, вопреки мнѣнію Харьк. Бавт. Института, пропровѣренна величиной инфильтрата у морскихъ свинокъ. Высоко ядовитая культура, убивающая человѣка въ 3—4 часа, дающая бурную реакцію, если ею воспользоватьсяся, какъ вакциной, даже въ минимальныхъ дозахъ, при введеніи подъ кожу свинкамъ переносится ими почти безъ всякихъ болѣзнейныхъ явлений. Да и по самой сущности биогенеза холерного виброна, его удивительной измѣячивости, гибкости, болѣлющейся въ предѣлахъ отъ простого сапрофитизма до огромной вирулентности, можно думать, что дозировка противохолерной лимфи кажды разъ потребуетъ экспериментальныхъ изслѣдований на людяхъ. Можетъ быть, наблюденія послѣднаго времени (Bezzola, Tsuda), касающіяся ядовитости такъ называемыхъ „bacilles animalisés“, наблюденія, направленные къ сохраненію генетическихъ токсическихъ свойствъ культуры, помогутъ будущимъ экспериментаторамъ выработать наилучшую и постоянную дозировку противохолерной лимфи.

Во всякомъ случаѣ для статистика это вопросъ не разрѣшимый, какъ не можетъ быть разрѣшель статистикой съ полной объективностью и убѣдительностью второй вопросъ, вопросъ огромной важности о длительности иммунитета послѣ прививокъ, времени наибольшаго напряженія предохраняющихъ свойствъ въ сывороткахъ вакцинированныхъ. Кое-какія указанія на этотъ счетъ мы имѣемъ у Хавкина, статистика которого устанавливаетъ, что иммунитетъ къ холерѣ появляется спустя 4—5 дней послѣ вакцинаціи и держится до 459 дн.; рядомъ съ этимъ наблюденіемъ Kolle надъ 14 лицами показали, что высшей бактерицидности сыворотки вакцинированныхъ достигаютъ на 10 день послѣ прививки и затѣмъ титръ этихъ сыворотокъ медленно ослабѣваетъ, оставаясь еще повышеннымъ до года,—однако одиночными лабораторными изслѣдованіями и эмпирические факты слишкомъ недостаточны, чтобы рѣшить безапелляціонно вопросъ такой первостепенной важности. Только массовые наблюденія, проведенные по всѣмъ правиламъ лабораторного эксперимента, дадутъ намъ ключъ къ уразумѣнію того, когда наилучше приступать къ прививкамъ среди населения, какъ долго можно расчитывать на ихъ дѣйствіе. Такихъ изысканий, къ сожалѣнію, до сихъ поръ не сдѣлано въ болѣе или менѣе значительномъ объемѣ. Мой очень ограниченный опытъ, поставленный

въ прошломъ году падъ колебаніями агглютинирующего и бактерициднаго титра у 15 лицъ, вакцинированныхъ въ 3 приема 5 кубиками лимфы Kolle, показалъ, что наивысшее дѣйствие прививки обнаруживаются въ первые  $1\frac{1}{2}$ —2 мѣсяца, къ 4-му же мѣсяцу способность склеивать и убивать холерного виброна значительно ослабѣваеть, превышая лишь приблизительно вдвое титръ нормальныхъ сыворотокъ.

На этихъ дняхъ по интересующему насъ вопросу появилась работа Кернера, изучавшаго количество опсониновъ, которыми отвѣчаеть организмъ на вакцинацію противъ холеры. То обстоятельство, что авторъ пользовался въ своихъ опытахъ методикой Wright'a, на нашъ взглядъ, значительно умаляетъ достоинство его выводовъ. Вводя подъ кожу въ 2 или 3 приема около 5 кубиковъ эмульсіи убитой Харьковской разводки, Кернеръ наблюдалъ максимумъ фагоцитарной реакціи на 4 недѣль послѣ прививки. Она въ 6—7 разъ превышала нормальную, къ началу же второго мѣсяца она упала почти вдвое и такъ продержалась весь второй мѣсяцъ. Прививки первой вакцины по Кернеру сопровождаются временнымъ пониженіемъ естественнаго иммунитета къ холерѣ, отрицательной опсонической фазой въ теченіе 2—5 дней. Этой фазы нѣтъ при повторныхъ прививкахъ.

Свои опыты далѣе Кернеръ ведетъ съ 50 лицами, непривитыми къ холерѣ, встрѣчается у нихъ колебанія фагоцитарного числа отъ 1,3 до 5, вычисляется среднее=3,4 и, основываясь на немъ, изслѣдуется сыворотки новыхъ 20 лицъ, троекратно вакцинированныхъ 8—9 мѣсяцевъ тому назадъ. Здѣсь фагоцитарное число колеблется отъ 3,05 до 6, а у женщинъ врача Щеголовой, привитой въ 1904 году, оно оказывается вдвое ниже, тѣмъ найденное авторомъ среднее для непривитыхъ. Тѣмъ не менѣе изученіе сыворотки названныхъ 20 лицъ даетъ автору право обозначить средній фагоцитарный показатель у этой группы=5,25. Ни доза вакцины, ни характеръ культуры, послужившей прививнымъ матеріаломъ для данныхъ 20 человѣкъ, Кернеромъ не указывается, а между тѣмъ по его же собственнымъ наблюденіямъ, напр., у студента С., привитого 3 раза въ 1908 году, фагоцитарный показатель для Харьковского виброна равняется 12,6, для виброна, выдѣленного отъ больного К.—17,4, для холероподобнаго же, полученнаго изъ больничнаго водопровода всего 2,9. И это не исключение, а правило, подтвержденное авторомъ на основаніи 11 наблюдений.

Такимъ образомъ въ настоящее время мы не можемъ говорить съ полной опредѣленностью о длительности и силѣ иммунитета къ холерѣ послѣ предохранительныхъ прививокъ.

Неотъемлимымъ пріобрѣтеніемъ остается то, что прививки совершенно безопасны, что они несомнѣнно предохраняют и что лучше они дѣйствуют, если ихъ повторить 2 или 3 раза съ промежутками въ 5—7 дней и въ количествѣ не менѣе 2 кубиковъ эмульсіи для взрослого. Дѣти, старики и женщины требуютъ дозъ соотвѣтственно меньшихъ. Каждая новая прививка повышаетъ первоначальную дозу въ  $1\frac{1}{2}$ —2 раза. Что касается реакціи на противохолерную лимфу, то здѣсь указанія всѣхъ авторовъ болѣе или менѣе сходятся. Черезъ 10—20 часовъ привитые отвѣ чаютъ болью, иногда отсюмъ и покраснѣніемъ на мѣстѣ вирѣскиванія, рядомъ съ этимъ можно встрѣтить мѣстное безболѣзпенное опуханіе железъ. Прививки вызываютъ небольшую общую реакцію, характеризующуюся повышеніемъ температуры на  $1-1\frac{1}{2}$  градуса, слабостью, недомоганіемъ. Всѣ эти явленія держатся 1—2 сутокъ и исчезаютъ безъ всякаго терапевтическаго вмѣшательства. Противопоказаніемъ къ вакцинаціи служать острые лихорадочные процессы, состоянія крайнаго истощенія и малокровія, слишкомъ молодой или старый возрастъ (до 2-хъ лѣтъ и отъ 60 лѣтъ); ваконецъ, во время холеры прививки противопоказаны у людей съ желудочно-кишечными растройствами. На основаніи своего опыта надъ вакцинацией 1962 человѣкъ я прибазилъ бы сюда: менструальный періодъ съ ближайшими къ нему днями и заболѣваніемъ, сопутствующимъ наложенностью къ кровоточенію (туберкулезъ, страданія женскихъ половыхъ органовъ, далеко зашедшій склерозъ сосудовъ и пр.).

Вотъ въ главнѣйшихъ чертахъ все, что мы знаемъ о предохранительныхъ прививкахъ противъ холеры.

Заканчивая свой докладъ, я позволю себѣ высказать одну мысль, которая руководила миою, и которая, можетъ быть, послужить оправданіемъ тому, что я рѣшился своимъ очеркомъ занять выше время. Kolle, авторитетъ въ рассматриваемой области, признавая всю пользу вакцинаціи противъ холеры, отводить ей второстепенное мѣсто въ ряду санитарно-гигіеническихъ мѣропріятій, направленныхъ къ предупрежденію и ограниченію заразы. Прививки противъ холеры, по Kolle, могутъ служить хорошимъ дополненіемъ ко всѣмъ остальнымъ мѣрамъ, и главная роль принадлежитъ имъ на войнѣ, въ походной обстановкѣ, когда всѣ остальные способы борьбы съ заразой не примѣнимы. Но мы, работающіе среди обойденного всякой санитаріей населенія, можемъ ли мы мѣрить свои силы мѣрками, взятыми съ Запада? Очевидно, нѣтъ. На одинъ случай смерти отъ холеры въ Германіи приходится 300 въ Россіи (1892 г.). Наша задача, поставленная намъ самой жизнью, задача Русскихъ врачей и Русскихъ ученыхъ—это новая тща-

тельныя лабораторныя изслѣдованія активной невоспріимчивости къ холерѣ и хорошо обдуманный и широко организованный планъ массовой иммунизациіи населенія противъ холеры.

### И С Т О Ч Н И К И.

- 1) Эрисманъ.—Холера. Москва Изд. 1893 г.
- 2) R t e i f f e r.—Klin. Jahr Bd. 19. 1908 г.
- 3) Гамаллья.—Русскій Врачъ 1909 г. № 8.
- 4) Онъ - же.—Холера и борьба съ ней. Одесса 1905 г.
- 5) Онъ - же.—Этіология холеры. С.-Пет. 1893 г.
- 6) Онъ - же.—C. R. de la Societ  de Biologie. 1889. Ноябрь.
- 7) Златогоровъ.—Русскій Врачъ № 24. 1908 г.
- 8) Студ. Жирновъ.—Русскій Врачъ № 7 1908.
- 9) Златогоровъ—О предохранит. прив. противъ холеры С.-Пет. 1905 г.
- 10) Ferran.—Bull. de l'Institut Pasteur 1906 № 24.
- 11) Brouardel, Charrin et Albarran.—Ann. de L'hygiene publique et de médecine leg. 1885 г. Томъ III. Августъ.
- 12) Haffkine.—C. R. de la Societ  de Biologie 1892 юль.
- 13) Онъ - же.—Brit. Med. Journal 1895 г. Декабрь.
- 14) Онъ - же.—The Lancet 1895 декабрь.
- 15) Онъ - же.—Les vaccinations autichol riques aux Indes. Revue. Bull. de l'Institut Pasteur 1906, №№ 17 и 18.
- 16) Савченко.—Врачъ 1893 № 1.
- 17) Савченко и Заболотный.—Врачъ 1893 г. №№ 20—23.
- 18) Kolle.—Centr. f. Bakteriologie 1899 Bd. 19 стр. 97.
- 19) M i g a t a.—Ibidem 1904 Bd. 35. № 5.
- 20) Лекціи по азіатской холерѣ. Харьковск. Мед. Общ. 1905 г.
- 21) Con r a d i.—Deutsche med. Woch. 1903 г.
- 22) Neisser und Shiga.—Deutsche med. Woch. 1903 № 4.
- 23) Rertarelli.—Deutsche med. Woch. 1904 № 33.
- 24) Кандыба.—Труды Широговскаго Съезда въ Москвѣ 1905 г.
- 25) Высоковичъ.—Ibidem.
- 26) Besredka.—Annales de l'Institut Pasteur 1902, 918.
- 27) Кетчеръ—C. r. hebdom. de séances de la Societ  de Biologie 1892 № 32.
- 28) Поповъ—Врачъ 1903 № 10.
- 29) Fischer—Centr. f. Bakt. 1906 юнь и юль.
- 30) Klein—Ibidem 1906 апрель.

- 31) Серковскій—Цит. по Bull. de l'Institut Pasteur 1906 стр. 180.
- 32) Кандыба и Недригайлова—Харьковскій Мед. Журналъ 1908 г.
- 33) Bezzola.—Centr. f. Bakt. Orig. 1908 стр. 36.
- 34) Tsuda—Ibidem стр. 277.
- 35) Лекціи о холерѣ, чистанныя на гигієнич. курсахъ. С.-Пет. 1905 г.
- 36) Кернеръ—Русскій Врачъ 1909 №№ 6 и 7.
- 37) Ивашенцовъ—Русскій Врачъ 1909 № 1.
- 38) Мечниковъ—Невоспріимчивость въ инфекціонныхъ болѣзняхъ С.-Пет. 1903. стр. 514.
- 39) Thoinot.—Руководство Gilbert'a и Girod'a 1897 г. „Азиатская холера“.
- 40) Kolle.—Deutsche med. Woch. 1897 № 1.
- 41) Клейнъ—Русскій Врачъ 1905 № 33.
- 42) Briger und Wassermann—Deutsche med. Woch. 1892 № 31.
- 43) Klempner.—Berl. Klin. Woch. 1892 № 32.
- 44) Pfeiffer und Wassermann.—Zeitschr. f. Hyg. 1893. Т. 14.
- 45) Sobernheim.—Zeitsch. f. Hyg. 1893. т. 14.
- 46) Онь-же Hyg. Rundschau 1893 № 32.
- 47) Pfeiffer и Исаевъ—Zeitsch. f. Hyg. 1894 т. 16.
- 48) Они же—Deutsch. med. Woch. 1894 стр. 305.
- 49) Pfeiffer.—Zeitsch. f. Hyg. т. 19. 1895 стр. 77.
- 50) Исаевъ Ibidem 1894. т. 16 стр. 318.
- 51) Koch—Arbeiten aus dem. Kais. Gesundheitsamte 1883.
- 52) Metchnikoff, Boux et Salimbeni.—Ann. de l'Inst. Past. 1896 т. X.
- 53) Kitasato—Zeitschr. f. Hyg. 1888 т. 3.
- 54) Strong—Цит. по Златогорову стр. 4.
- 55) Либерманъ—Русскій Врачъ № 10 1909 г.
- 56) Заболотный—„О вакцинаціи противъ холеры“ Докладъ 28 апрѣля 1908 года на Поволжск. Област. Съѣзда въ Самарѣ.
- 57) Тушинскій.—Русскій Врачъ № 10 1909.