

Из лаборатории кафедры микробиологии (зав. проф. Р. Р. Гельтцер) Казанского государственного медицинского института.

О применении бактериофага при процессах нагноения.

З. Х. Каримова.

Феномен бактериофагии Д'Эрелля и Творта представляет уже не только теоретический интерес, но имеет большое практическое значение в медицине.

Вопрос о значении бактериофагии в инфекционном процессе широко разрабатывался Д'Эреллем. По его мнению в системе защитных средств не последнее место должно быть отведено бактериофагу. Поэтому изучение действия бактериофага в живом организме представляет большой интерес.

За последние годы в литературе появилось много работ, касающихся терапевтического и профилактического значения бактериофага.

Из обзора литературных данных видно, что большинство исследователей работало над вопросом выяснения эффективности и значения фаготерапии и фагопрофилактики при инфекциях желудочно-кишечного тракта. Материалов по применению бактериофага при гнойно-септических процессах, судя по доступной нам литературе, гораздо меньше и, кроме того, они также пестрят разноречивыми данными.

Первые работы в этой области принадлежат Броуне и Майзину, которые применяли стафилококковый бактериофаг на десяти больных фурункулезом и получили хорошие результаты. Некоторое время спустя эти наблюдения были подтверждены Грациа и Жименом. Благоприятные результаты от применения противостафилококкового бактериофага получили Бастин — при послеоперационных фистулах и фурункулезах; Грациа — у 50 больных с различными стафилококковыми инфекциями; Барбосса — при хронических остеомиелитах, инфицированных ранах и инфекциях мочевых путей, вызванных стафилококком; Билейкин и Третьяк — при заболеваниях полости рта и зубов (в 67% случаев); авторы отмечают отсутствие вредного действия бактериофага.

Проф. Ручко и Третьяк описали результаты применения бактериофагического стафилококкового лизина в лечебной цели в киевских клиниках хирургии, отоларингологии, стоматологии и дерматологии. Они отметили терапевтический эффект в 135 случаях из 1880, т. е. в 1,9% случаев. Недостаточную эффективность в остальных 28,1% случаях они объясняют негомологичностью примененного бактериофага с возбудителями этих процессов.

Анистратенко и Третьяк, применившие стафилококковый бактериофаг при абсцессах и флегмонах со стафилококковой этиологией, получили положительный эффект в 33 случаях из 52; авторы отмечают, что применяемый препарат не вызывает никаких осложнений и реактивных явлений со стороны организма.

Дубровский, применяя лечение стафилококковым бактериофагом при гнойных процессах уха, носа и придаточных полостей, в 60 — 75% случаях имел, как он выражается, прекрасный терапевтический эффект и рекомендует ввести бактериофаг в отоларингологические клиники, как ценное терапевтическое средство.

Об эффективности результатов клинического применения стафилококкового бактериофага в нашем Союзе можно также судить по материалам Всесоюзного совещания хирургов, состоявшегося в 1937 г. в Москве. На этом совещании В. В. Бурденко сообщал об опытах лечения хирургических ран бактериофагом

в 600 случаях; в случаях моноинфекции автор отмечает хороший эффект. При одновременном исследовании у больных крови и обмена никакой реактивности от применения бактериофага автор не наблюдал.

Рывлин (на этом же совещании) также отмечает безвредность действия бактериофага на инфицированные раны, но недостатком бактериофага, снижающим его эффективное действие, он считает то, что через несколько дней после его применения появляется анти-бактериофаг.

Работы экспериментального характера на животных в целях изучения действия стафилококкового бактериофага проводились Живаго и Никольским; авторы занимались также параллельно изучением свойств стафилококкового антивируса и выяснением *in vitro* и *in vivo* соотношения их биологических свойств. Опыты ставились на морских свинках. На основании своих опытов авторы считают, что бактериофаг лизирует стафилококк *in vivo*, так же как и *in vitro*; на это указывает лишь незначительное местное раздражение у опытных животных, в то время как у контрольных животных развивалась тяжелая инфекция, и они погибали; однократная предварительная инъекция активного фага сообщает опытному животному некоторую невосприимчивость. Сравнительное изучение *in vitro* и *in vivo* стафилококкового бактериофага и стафилококкового антивируса указывает на различие их биологических свойств.

Бронфенбреннер и Селкин, также проводившие параллельные опыты фаготерапии и антивирусотерапии на животных, относятся скептически к применению бактериофага и антивируса с лечебной целью.

Повидимому, основной причиной разногласия в оценке эффективности действия бактериофага является различие в методах приготовления и применения бактериофага у различных исследователей.

Препятствием для правильного учета результатов бактериофаготерапии может являться также несоответствие литического действия одного и того же бактериофага в лабораторном эксперименте и в животном организме.

Исследованиями ряда авторов установлено, что на ход литического действия бактериофага в организме оказывают задерживающее влияние — плазма крови, нормальная сыворотка человека, желчь и, особенно, гной (Жданский, Аппельбаум и Мак-Неаль, Грация, Мутсаар, Колвин, Тоддеп, Биглиерин и Фрисон, Петерсен и другие).

Вероятно, имеет значение и то обстоятельство, что при введении бактериофага в кровь или подкожно к нему нет свободного доступа кислорода, который, повидимому, необходим для осуществления лизиса (Галловерн и другие).

Тормозящее действие коллоидов организма сильно уменьшается, если вводить бактериофаг не внутривенно или подкожно, а непосредственно в очаг заболевания. При этом достигается возможность непосредственного соприкосновения лизина с бактериями, минуя длинный путь через сложные коллоидные системы, с одной стороны, а с другой — сохраняется по возможности желательная концентрация бактериофага в очаге заболевания. И действительно, в тех случаях, когда бактериофаг вводился непосредственно в местный очаг, получался положительный эффект (Де Коста Крузе, Вайль, Рур, Мак Клеин, Жданский, Одюруа, Файн, Казарновская и др.).

Таким образом, хотя результаты лечения бактериофагом чрезвычайно разноречивы, но все же некоторые теоретические предположения, подтвержденные клиническими наблюдениями и экспе-

риментом на животных, дают возможность думать, что фаготерапия может быть с успехом применима при соблюдении определенных условий: непосредственный контакт бактериофага с микробом, применение сильно активного бактериофага и небольшое число введений.

В виду такой разноречивости результатов, полученных целым рядом авторов, мы поставили своей целью выяснить, насколько поливалентный бактериофаг обладает профилактической и терапевтической эффективностью по отношению к гомологичным штаммам микробов, встречающихся наиболее часто при гнойно-септических процессах.

Прежде, чем перейти к применению бактериофага на клиническом материале, мы решили проверить свойства наших бактериофагов в эксперименте на животных.

Предварительно нами был исследован материал от больных при различных гнойно-септических процессах (фурункулы, флегмоны, абсцессы, панариции, остеомиелиты и т. п.) с тем, чтобы, во-первых, выделить чистые культуры микробов лизогенных по отношению к фагам, имеющимся в нашей лаборатории и, во-вторых, с тем, чтобы одновременно исследовать на наличие бактериофага. Выделенные штаммы культур в дальнейшем нами применялись в приготовлении поливалентного бактериофага и, с другой стороны, в наших опытах мы использовали фаги, выделенные от больных.

Техника выделения бактериофага такова:

Исследуемый материал (гной, мокрота, спинномозговая жидкость и т. п.) в количестве нескольких капель засевался в мясопептонный бульон слабо-щелочной реакции $pH = 7,4 - 7$; и выдерживался 20—24 часа в термостате при температуре 37° , после чего бульон с посевным материалом фильтровался через талковый фильтр, а затем через свечи Шамберляна L^3 L^5 . Полученный прозрачный фильтрат исследовался на наличие литического начала в жидких и на плотных питательных средах. Т. к. им образом, обнаруженный бактериофаг дальше пассировался через бульон в целях усиления титра и затем размножался. При пассажах материал засевался в пробирки, а для размножения бактериофага засевался материал в колбы. К свежезасеянной эмульсии микробов в 25—50 миллионов прибавлялся основной сильный бактериофаг из расчета 1 см³ бактериофага на 10 см³ бульона. После суточного выдерживания в термостате производилось фильтрование через свечи Шамберляна; фильтрат проверялся на стерильность, безвредность и устанавливался титр, т. е. литическая сила активного литического агента по методу Аппельмана. В наших опытах титр бактериофага колебался между 10^{-8} и 10^{-12} . Хранился при комнатной температуре $16 - 30^\circ$.

Что касается экспериментов на животных, то мы провели три серии опытов. Первую серию с культурой стафилококка и гомологичного бактериофага, вторую серию с стрептококковой культурой и соответствующим бактериофагом и третью серию с поливалентным бактериофагом, т. е. с ruophage (стафилококковый и стрептококковый фаги смешаны).

В качестве экспериментальных животных мы использовали кроликов (породы шеншилл, венской голубой и черных).

Для выяснения того, насколько стафилококковый и стрептококковый бактериофаг обладают профилактической и терапев-

тической эффективностью в живом организме, мы произвели 92 опыта на кроликах.

Схема опытов. I. На первой партии кроликов (48) изучалась терапевтическая и профилактическая эффективность стафилококкового бактериофага к гомологичным штаммам стафилококка. Применялось три штамма стафилококков — штамм № 18, 24 и штамм Г. — выделенные от больных (первые два случая при флегмоне, последний при фурункулезе). Перед проведением опытов вирулентность штаммов проверялась на кроликах. Для этого кроликам подкожно вводилось различное количество суточной культуры; та доза, которая вызывала воспалительный процесс на 2—3 день, применялась для дальнейшего заражения кроликов. При введении одной и той же дозы штамм Г., выделенный от больной Гороховой, оказался более вирулентным — 250 млн микробных тел — вызывал воспалительный процесс на 2—3 день, в то время как штаммы № 18 и 24 те же явления давали только при введении 500 млн микробных тел. Поэтому мы вводили культуры стафилококков следующим образом: штамм Гороховой в 34 случаях, штамм № 18 в 13 случаях и штамм № 24 в 2 случаях.

II. На второй партии кроликов (35) испытывалось лечебное и профилактическое действие стрептококкового бактериофага к гомологичным штаммам стрептококка.

III. На третьей небольшой партии (9) кроликов проверялась роль поливалентного биофага (стафилококковый и стрептококковый фаги вместе) при гнойно-воспалительных процессах.

Для выяснения терапевтического эффекта стафилококкового бактериофага, кроликам (32) подкожно вводился сильно вирулентный штамм односуточной агаровой культуры стафилококка в количестве 250—500 млн микробных тел, затем, по мере развития гнойно-воспалительного процесса на месте инъекции — часть кроликов (15) подвергалась лечению гомологичным стафилофагом в различные сроки со дня введения культуры; 17 кроликов оставлены были в качестве контрольных — к ним применялась механическая очистка ран и стерильная повязка при наличии открытых ран.

Техника применения стафилофага заключается в следующем: чтобы выяснить зависимость эффективного действия бактериофага от способа применения, одной группе кроликов бактериофаг вводился в центр гнойного очага, другой части делалось несколько инъекций вокруг гнойного очага. У третьей группы кроликов вскрывался абсцесс, удалялся гной, рана несколько раз промывалась стафилофагом, а затем прикладывался компресс, пропитанный бактериофагом; в некоторых случаях рана после орошения бактериофагом оставалась совершенно открытой.

В целях изучения профилактического действия стафилофага, кролики (40) были обработаны следующим образом: одной группе кроликов (2) подкожно вводилась одновременно смесь суточной агаровой культуры стафилококка (500 млн микробных тел)

и соответствующего бактериофага в количестве 2 см³, другой части кроликов предварительно подкожно вводилось 2 см³ бактериофага, а затем в различные сроки — через 3 часа (3 кроликам), 24 часа (2 кроликам), 48 ч. (2 кроликам) и 72 ч. 2 кроликам) после введения бактериофага вводилась вирулентная культура стафилококка в то же место; третьей группе кроликов вводилась сначала культура стафилококка, а затем, через те же сроки — 3, 24, 48 и 72 часа — вводился гомологичный бактериофаг (9 кроликов).

Контрольные кролики (20) обрабатывались точно таким же образом, но вместо стафилофага применялся бульон (на котором готовился соответствующий бактериофаг).

Для проверки лечебного эффекта стрептококкового бактериофага 21 кролику подкожно вводилась односточная бульонная культура стрептококка в количестве 1 млн микробных тел. Применялись 4 штамма стрептококка и гомологичного бактериофага: штамм, выделенный от больной Мухаметовой (штамм М) при аппендикулярном абсцессе, штамм *risgeralis* — при послеродовом сепсисе, штаммы VI и X, выделенные при общем сепсисе. Стрептококки на вирулентность проверялись таким же образом, как и стафилококки, и при введении одной и той же дозы в 1 млрд микробных тел — наиболее вирулентным оказался штамм М.

По мере развития местных очаговых воспалительных процессов 14 кроликов подвергались лечению стрептококковым бактериофагом таким образом, что в случаях закрытых инфильтратов и абсцессов бактериофаг вводился шприцем вглубь инфильтрата в середину или же по демаркационной полосе вокруг гнойного очага; при открытых абсцессах удалялся гной стерильным тампоном, рана промывалась бактериофагом и накладывалась стерильная повязка или же рана оставалась открытой; в некоторых случаях и закрытые абсцессы вскрывались и обрабатывались таким же образом.

Для контроля оставлено 7 кроликов, получивших стрептококковую культуру, часть из них вместо бактериофага получала бульон (5), а другой части ничего не вводилось.

Для выяснения профилактической роли стрептококкового бактериофага 6 кроликам подкожно вводился стрептококковый бактериофаг, а затем гомологичная культура стрептококков в различные сроки — через 24, 48 и 72 часа — вводился стрептофаг.

4 кроликам вводилась одновременно смесь стрептококка и гомологичного бактериофага.

6 контрольных кроликов обрабатывались аналогично с вышеописанным, но вместо бактериофага они получали бульон, на котором готовился бактериофаг.

Поливалентный пиофаг был применен с лечебной целью на 9 кроликах, предварительно зараженных смесью культуры стрептококка и стафилококка.

Поливалентный пиофаг готовился так: отдельно в бульон за-

севалась каждая культура со своим гомологичным бактериофагом, затем они смешивались при фильтрации через свечи. Применялся пи фаг с титром 10^{-12} по отношению к стрептококкам, 10^{-15} по отношению к стафилококкам.

Результаты: При введении больших доз стафилококка кролики погибали еще до появления местных процессов, при введении же 250—500 млн микробных тел обычно на 2—5 день развивался прогрессирующий гнойно-воспалительный процесс, а иногда появлялись некротические очаги.

Все кролики, леченные бактериофагом, выздоравливали в среднем на 2—15 день после применения бактериофага, причем лучший и быстрый эффект получался от промывания раны бактериофагом и там, где рана оставалась открытой; второе место занимает применение компресса, и более поздний эффект получается при введении бактериофага в очаг инфильтрата, но все же и в этих случаях инфильтрат полностью рассасывался.

Из 17 контрольных кроликов 10 погибли; из них 5 кроликов на 2—5-й день после введения стафилококка; вскрытие и высеивание из органов показали, что кролики погибли от стафилококкового сепсиса; остальные кролики погибли при сильно прогрессирующих явлениях гнойно-воспалительных процессов; 7 кроликов имели долго незаживающие осумкованные абсцессы величиной с кулак или гусиное яйцо, сохранившиеся до шести месяцев. Впоследствии эти кролики также были обработаны бактериофагом; таким образом, и их можно включить в число кроликов, леченных стафилофагом.

Следовательно, общее число кроликов, леченных стафилофагом, составляет 22, из которых ни один не погиб. Процесс выздоровления у этих кроликов проходил гораздо медленнее, чем у кроликов, леченных в первые дни заболевания.

Применение стафилофага с профилактической целью (при введении одновременно смеси культуры и бактериофага) не давало на месте инъекции никаких изменений, даже незначительных реактивных явлений; во втором случае, т. е. при предварительном введении бактериофага с последующим введением культуры в различные сроки также никаких изменений не наблюдалось.

При третьем случае, когда стафилофаг вводился после предварительного введения культуры, у кролика № 21 на месте инъекции культуры стафилококка имелась разлитая краснота 15×20 см и инфильтрат 15×17 см; через 72 часа введено 5 см^3 стафилофага с титром 10^{-12} ; через 2 дня все явления полностью прошли, но спустя, примерно, месяц опять появился гнойный очаг величиной с куриное яйцо, который при последующем применении бактериофага прошел на 10-й день со дня применения стафилофага. При дальнейшем наблюдении рецидивных явлений не наблюдалось.

Из этой же партии, другой кролик, № 9, которому через 3 часа после культуры был введен бактериофаг, погиб на 4-й день. Вскрыть кролика не удалось, поэтому причина смерти осталась невыясненной.

Совсем по другому вели себя контрольные кролики, которым вводился бульон вместо бактериофага. У них развивался инфильтрат, затем гнойный очаг, как при введении одной культуры. Гнойный процесс все прогрессировал и, наконец, кролики погибли (15). Иногда на месте инфильтрата развивался некротический очаг, или же гнойник осумковывался и долго сохранялся в таком виде.

Лечение бактериофагом приводило большую часть к полному выздоровлению, даже в таких запущенных случаях (5 случ.).

На второй партии кроликов (44) мы испытывали профилактический и лечебный эффект стрептококкового моновалентного бактериофага. Основной бактериофаг, как и в первом случае, был выделен от больных.

14 кроликов, леченных стрептофагом, выздоровели.

Стрептофаг применялся в различные сроки со дня развития воспалительных гнойных процессов: 4 кроликам — в первые дни развития местных процессов на 3—4 день; 7 кроликам на 10—15 день; 2 на 20—25 день; на 30-й день 1 кролику и 2 кроликам на 5—6-м месяце (контрольные).

В зависимости от времени применения и способа обработки бактериофагом получаются различные сроки выздоровления опытных животных. Чем раньше применялся стрептофаг с терапевтической целью, тем раньше проявлялся положительный эффект. Кроме того, повидимому, при сильно развитых абсцессах механическое удаление гноя с последующей обработкой бактериофагом — промывание и наложение компресса, или оставление раны свободно-открытой, дает больше положительных случаев и более скорый эффект, чем при введении в гнойный очаг. Правда, и в последнем случае получаются довольно таки благоприятные результаты, но, повидимому, скорость действия бактериофага непосредственно на возбудителя инфекции (на что указывают Казарновская, О'Дюруа, Ручко и Третьяк и другие) задерживается гнойными массами.

Из 7 контрольных кроликов — 5 погибли (4, 7, 8, 12 и 21). Вскрытие и высеv материала из органов и крови показывают, что 3 из них (4, 12 и 21) погибли от сепсиса, остальные 2 погибли на 30—40-й день от сильно прогрессирующих гнойно-воспалительных процессов. У двух кроликов развились местные, прогрессирующие гнойно-воспалительные явления, в конечном счете через 5—6 месяцев их стали лечить стрептофагом; исход получился благоприятный.

Профилактическое действие стрептофага выражается в том, что при одновременном введении стрептококка и гомологичного бактериофага никаких общих и местных воспалительных явлений не получается. При предварительном введении стрептофага с последующим введением культуры в преобладающем большинстве случаев мы отмечали то же явление, за исключением одного кролика, которому культура стрептококка штамма М вводилась через 24 часа после бактериофага; на 6-й день появилась незначительная инфильтрация, которая прогрессировала и

образовался гнойный абсцесс, который вскрылся на 10-й день. Эта рана промывалась поливалентным бактериофагом, потому что высев гноя дал колонии стафилококка и сарцины. На другой день рана совсем очистилась, покрылась грануляционной тканью и через 4 дня совсем зажила.

При предварительном введении культуры стрептококка с последующим введением бактериофага (6 случаев) получаются те же результаты, что и в предыдущей серии опытов, но из этой серии погибли 2 кролика. Кролик № 17, которому через 24 часа после стрептококка вводился стрептофаг, погиб на 11-й день. В течение 11 дней никаких изменений на месте инъекции не было.

Вскрытие также не обнаружило на месте инъекции никаких изменений. Из крови и паренхиматозных органов никакие микроорганизмы не выделены. В печени найдены кокцидии; диагноз ветврача — кокцидиоз печени, следовательно, в данном случае причиной смерти кролика можно считать побочную инфекцию.

Кролику № 19 вводился стрептококк, а через 48 часов — бактериофаг. На 9-й день после стрептофага на месте инъекции появляется незначительный инфильтрат, последний увеличивается и на 11-й день достигает размера куриного яйца, плотной консистенции. Кролик погибает.

Высев из сердца, селезенки, печени и паховых желез никакого роста не дал. Из гноя выделены сарцина и стафилококк.

Контрольные кролики (6) реагировали также как кролики, инфицированные только одной культурой.

Обычно на 3 — 4-й день на месте инъекции появлялись абсцессы и некротические очаги, последующая фаготерапия во всех случаях дала хорошие результаты. Один из них (№ 29) погиб от абсцесса до применения бактериофага.

Все кролики, леченные био-бактериофагом вылечивались в зависимости от срока применения бактериофага и тяжести инфекции на 4 — 15-й день с момента введения бактериофага.

Выводы: 1) Бактериофаг при гнойно-воспалительных процессах может быть применен в качестве специфического, прогнотикоинфекционного терапевтического средства. Применение бактериофага уже на 2 — 3-й день вызывает процесс обратного развития местных явлений, рана покрывается грануляционной тканью и заживает.

2) При наличии очаговых гнойных процессов лучший и наиболее быстрый эффект получается от промывания ран бактериофагом или от компрессов с бактериофагом.

Чем раньше применяется бактериофаг с лечебной целью, тем раньше наступает благоприятный исход.

3) Применение бактериофага в случаях затяжной инфекции приводит к выздоровлению кроликов значительно медленнее, а в некоторых случаях, сопровождающихся сильным истощением и ослаблением организма, может дать отрицательный результат.

4) Бактериофаг, будучи введен в организм с профилактической целью, сообщает ему невосприимчивость в течение 3 — 6 месяцев.

5) Стафилококковые и стрептококковые бактериофаги вызывают полный лизис гомологичных культур как *in vitro*, так и *in vivo*.

6) Лучший лизирующий эффект получается при одновременном введении животному под кожу бактериофага и гомологичной культуры.

7) Один и тот же бактериофаг различно относится к различным штаммам соответствующего вида микроба — поэтому лучше применять поливалентный бактериофаг.

8) Пиофаг, в состав которого входит литический агент по отношению к нескольким видам микробов, обладает меньшей эффективностью, чем бактериофаг, приготовленный из нескольких гомологичных штаммов.

9) Бактериофаг, приготовленный на свежeweделенных штаммах микробов, обладает большей эффективностью.

10) Стафило- и стрептофаги, применяемые для фаготерапии и фагопрофилактики, должны иметь высокий титр, не ниже чем 10^{-8} — 10^{-12} . В наших опытах однократное применение сильного бактериофага предохраняло организм от гнойной инфекции, и однократное промывание открытых ран, с последующим прикладыванием фагового компресса (1—2 раза), или оставление раны открытой всегда давало хорошие результаты.

Получив обнадеживающие результаты фаготерапии в эксперименте, мы перешли к фаготерапии людей с гнойными процессами в послеоперационных случаях, но в виду незначительного количества наблюдений считаем пока преждевременным делать какие-либо выводы. Результаты их будут предметом следующего сообщения.

Литература: 1. Александрова, Живаго, Александрова и Зейтлечок, Журн. микр., эпид., имм. 1932. — 2. Анистратенко и Третьяк, Микр. ж., т. IV, № 1, 1937. — 3. Билейкин и Третьяк, там же, стр. 79—8. — 4. Д'Эрелль, Бактериофаг и иммунитет, 1934, Баку, — 5. Дубровский, Микр. ж., т. IV, № 1, 1937. — 6. Живаго и Никольский, Журн. м. и патол. и инф. болезней, т. VI, в. 2 (429), 1934. — 7. Они же, там же, X, в. 2—3, 1930. — 8. Казарновская, Бактериофагия, изд. Ак. Наук, 1933. — 9. Одюруа, Учение о бактериофаге Д'Эрелля. — 10. Ручко и Третьяк, Микр. ж., т. IV, № 1, 3—35, Киев, 1937. — 11. Сергиенко, Микр. ж., III, 1, 85—103, 1930. — 12. Andre Gratia — C. R. Soc. Biol. 1934. 116. 19 p. 376—378. — 13. Appelbaum и Pettersen — I. Inf. Dis. 1936. 58—2. — 14. Bronfenbrenner и Sulkin I. Bacter. 1936. 331. 1. — 15. D'Herelle — C. R. de l'Ac. desse 1917. 16. Hoder — Ztschr. f. imm. for. Bd. 84. 1934. — 17. Klieneberger — Zbl. f. Bact. Bd. 122. 1931. S. 168. 18. Mutsaar W. Ann. de l'Inst. Pasteur — 1934. III. 1.

Поступила в ред. 16. II. 1938.

Из кафедры патологической физиологии (завед. и. о. профессора О. С. Глозман)
Саратовского медицинского института.

Материалы к учению о гемато-энцефалическом барьере¹⁾.

И. о. проф. О. С. Глозман.

Учение о гемато-энцефалическом (г.-э.) барьере является относительно новой главой нормальной и патологической физиологии организма. Возникнув в результате сравнительного изу-

¹⁾ Аутореферат диссертации на степень доктора мед. наук, защищенной на заседании Совета 2-го Ленинград. мед. ин-та 26/VI 1937 г.