

Вакциноterapia дизентерии и гѣморрагических колитов приемами вакцины *per os*¹⁾.

Ординатора **З. И. Вольфсона.**

(С 1 диаграммой).

Понятие дизентерии является в сущности чисто-клиническим. Этим именем обозначают острый гѣморрагический катарр кишек с преимущественным поражением самого нижнего отрезка последних и с образованием в этой области язв. Такого рода заболевание может иметь самую разнообразную этиологию.

Вопрос об этиологии дизентерии и гѣморрагических колитов имеет не только чисто-бактериологический интерес, но играет видную роль и в терапии этих заболеваний. В литературе имеется ряд указаний (Weil, Uhlenhuth, Hübener, Neukirch, Златогоров, Кулеша, Городкова, Каретникова и др.), что при дизентерии, несмотря на тщательные исследования и безупречную технику, все же в значительном числе случаев не удается выделить палочек дизентерии. В этих случаях, при типичной клещевой картине дизентерии, очень часто были выделяемы микробы или весьма близкие к дизентерийной группе (*bac. paradysenteriae*), или близкие к тифозно-кишечной группе (*bac. coli, paracoli, b. paratyphi B* и др.). В других случаях были выделяемы бактерии, более удаленные от означенных групп (*bac. proteus vulgaris, bac. pyocyaneus, streptococcus*, а также различные *protozoa*). Значение этих микроорганизмов в этиологии слизисто-кровавых колитов подтверждается не только частотой находок их и серологическими реакциями, но также и опытами на животных. Подробные литературные данные по этому вопросу приводятся в работах проф. Златогорова и его сотрудников Городковой и Каретниковой, а также Петерсона, Алисова и Веденяпина. Наиболее часто в этих случаях были выделяемы *bac. coli, b. paracoli* и *bac. proteus vulgaris*, которые приобретали патогенные свойства и являлись возбудителями кишечных заболеваний.

На роль *bac. proteus vulgaris* в кишечной инфекции указывал еще Мечников, который находил этого бацилла у детей, страдавших инфекционным колитом, в 93% исследованных случаев и, заражая полученными культурами человекоподобных обезьян, получал у них поносы. Точно также и по данным Циклинской *bac. proteus vulgaris*, выделенный от больных со страданьем кишечника, обладает, как правило, значительной патогенностью для животных; выделенный же из кишечника здоровых людей бацилл этот не патогенен. Подобную же роль играют

¹⁾ Доложено в Обществе Врачей при Казанском Университете 24/V тек. г.

бациллы *coli* и *paracoli* при заболеваниях кишечного тракта, на что указывал еще Габричевский и другие авторы (Abé, Bowman, Nägele, Григорьев, Яновский и др.).

Как *b. coli*, так и *b. proteus* могут либо самостоятельно вызывать заболевания дизентерией, либо, согласно работам школы Златогорова, усиливать токсичность и патогенность других кишечных бактерий. Таким образом является возможность говорить не только о разнообразной этиологии дизентерии, но и о комплексном возбудителе ее. Кроме этого многие авторы считают дизентерийную группу нерезко отграниченной от соседних групп, в частности от *bac. coli*. И целый ряд *bac. paracoli* и *bac. paradysenteriae*, сближаясь друг с другом, стирает границу между двумя крайними видами—*bac. dysenteriae* и *bac. coli*. Этот переходный ряд так последователен и постепенен, что многие авторы (Hutt, Schmitz, Seligmann, Рогов и Златогоров) считают возможным даже говорить о переходе одного вида этих бактерий в другой.

Такое разнообразие этиологического момента и возможность комплексного вируса при дизентерии ставили целый ряд затруднений при проведении специфической профилактики и терапии дизентерии. Эти затруднения еще более увеличивались, благодаря сильной токсичности главного представителя дизентерийной группы—*bac. dysenteriae Shiga-Kruse*, который при подкожном введении вызывал сильную местную и температурную реакцию, а при значительных дозах—даже и параличи периферических нервных стволов. Вследствие этого подкожная вакцинация против дизентерии при помощи *b. Shiga* очень скоро была оставлена. За последние годы, после работ Ramon'a по превращению дифтерийного токсина в неядовитое состояние с сохранением его иммунизирующих свойств, был приготовлен такой же анатоксин и для дизентерийного токсина, и Ph. Lesbré и A. Verdeau предложили проводить предохранительную прививку против дизентерии таким же анатоксином; но и в этом случае иммунизация проводилась только лишь против одного из возможных возбудителей дизентерии. В последнее время особенное внимание исследователей и клиницистов привлекла также иммунизация *per os*, предложенная Безредкой.

Первый применил иммунизацию *per os Shiga* против дизентерийного токсина. В 1909 году Dopter и Rapaci иммунизировали *per os* кроликов и мышей, кормя их три дня вакциной, и на 10-й—12-й день получали иммунитет, длившийся до 30 дней. Точно также значительный иммунитет получил Chwostek, вводя кроликам большие дозы живых или убитых дизентерийных культур. Работами Безредки было установлено, что при самом разнообразном способе введения дизентерийных бациллов животным заболевание всегда обнаруживается в кишечнике, и после смерти животного из последнего удается вырастить введенные животному в кровь или подкожно бациллы. Таким образом оказалось, что дизентерийные бациллы обладают особым тропизмом к клеткам кишечной стенки. На основании этого Безредка, вопреки мнению Wrighta и др. авторов, полагает, что выбор путей введения вакцины является весьма важным, причем, так как чувствительные клетки к дизентерии и другим кишечным инфекциям находятся в слизистой кишечника, то, по мнению Безредки, скорее всего можно воздействовать на них, вводя вакцину *per os*.

Характерным отличием иммунизации *per os* является, по Безредке, отсутствие агглютининов и др. антител в крови иммунизированных животных; по его мнению здесь мы имеем дело с „местным иммунитетом“ только чувствительных к инфекции кишечных клеток. С последним положением Безредки, однако, несогласны некоторые авторы. Так, Otten и Kirschner находили в сыворотке кроликов и после иммунизации *per os* агглютинины и антитоксины. Глухов также при введении вакцины *per os* получил общий иммунитет с антителами в крови и утверждает, что появление или отсутствие этих антител в крови зависит лишь от количества введенного антигена. Возможность этого не отрицает и сам Безредка, но он не придает появлению антител в крови такого значения, какое он придает местной иммунизации самого кишечника. По Безредке у высоко организованных животных в борьбу между вирусом и организмом, кроме самого вируса, фагоцитов и антител, вступает еще четвертый фактор—воспринимающая инфекцию (рецептивная) клетка. Утрата последнюю восприимчивости к инфекции и создает т. наз. „местный иммунитет“.

Схематически развитие местного иммунитета по Безредке представляется в следующем виде: как известно, микробы состоят из белковой стромы и эндотоксина, собственно - вируса Безредки; при введении их в организм происходит фагоцитирование их лейкоцитами, которые отщепляют от бактерий их белковой ингредиент и выделяют его в плазму крови; эти белковые части бактерий являются, по Безредке, антигенами для образования противотел в крови (агглютининов, преципитинов). Другая часть бактериальных тел, собственно - вирус, подвергается особому видоизменению в фагоцитах и теряет свою токсичность, а равно и некоторые другие свойства. Подобное преобразование вируса получается также и в старых культурах, и этим видоизмененным культурам Безредка дает название „антивируса“. В дальнейшем вирус, обезвреженный фагоцитами, непосредственно или через ток крови направляется к своим рецептивным клеткам, с которыми и вступает в связь. При повторном введении микробов наступает момент, когда сродство рецептивных клеток к вирусу оказывается насыщенным полностью; дальнейшие порции вируса, освобожденные фагоцитами, не фиксируются на других клетках организма и циркулируют в крови вместе с антителами белковой стромы. Таким образом восприимчивые клетки кишечника с момента, когда они насытились видоизмененным вирусом, теряют дальнейшую способность фиксировать на себе как новые порции антивируса, так и активный вирус, и тем самым приобретают стойкость против токсина и бактерий, вызывающих дизентерийное заболевание.

Свою теорию о местном иммунитете кишечника Безредка применил к профилактическим прививкам против различных кишечных инфекций и в первую очередь против дизентерии. Он установил, что введением в кишечник *per os* вакцины из убитых дизентерийных палочек можно получить стойкий иммунитет у опытных животных против дальнейшего заражения их живыми культурами.

Опыт Безредки с местной иммунизацией кишечника приемами вакцины *per os* был проверен М. Nicol'em и Conseil'em на людях. Два человека получали *per os* убитую культуру дизентерийной палочки три дня подряд, а затем, спустя 15 дней, они и еще двое контрольных

приняли по 10 миллиардов живой дизентерийной культуры. Иммунизированные субъекты остались здоровы, контрольные же заболели, причем в испражнениях их были обнаружены бациллы дизентерии. Таким образом данный эксперимент подтверждает возможность получения иммунитета у человека при помощи принятой *per os* убитой дизентерийной культуры.

Метод Безредки, вакцинации *per os*, в виду высокого его практического значения, заинтересовал широкие круги исследователей и получил большое распространение, особенно по отношению к дизентерии, при которой, как было уже указано, подкожный метод иммунизации не оправдал возложенных на него надежд. С целью профилактической вакцинация населения *per os* производилась как за границей, так и у нас. Так, А. Gauthier в Греции во время эпидемии иммунизировал 30,000 беженцев, причем получил весьма благоприятные результаты. Антоновский, в 1924 г., в Петрограде, иммунизировал из 2,768 обитателей приюта имени Карла Маркса 1000 человек, тогда как остальные были оставлены в качестве контроля; заболеваемость среди невакцинированных составляла 3,11%, а среди вакцинированных—0,3%, т. е. в 10 раз меньше. Баскаков применял на Украине вакцинацию против дизентерии с профилактической целью и, сравнивая этот метод с другими мерами борьбы с дизентерией, нашел в нем большие преимущества.

Хорошие результаты, полученные при профилактической иммунизации против дизентерии по способу Безредки, вызвали желание испытать этот метод и для терапии дизентерийных больных, причем имелось в виду насытить сродство еще непораженных чувствительных клеток кишечника, сделать их иммунными против дизентерийной инфекции и таким образом ограничить дальнейшее распространение дизентерийного процесса. Такие попытки были сделаны Глуховым в Ленинграде, Бересневым в Иваново-Вознесенске и Alivasatos'ом в Юго-Славии. По предложению профессора Б. А. Вольтера мною также было приступлено к испытанию этого метода на дизентерийных больных Казанской Инфекционной клиники в течение летней эпидемии 1926 года. За это лето через клинику прошло 120 дизентерийных больных, из которых обследованы были бактериологически 90; из них 33 мужчины и 18 женщин, всего 51, из числа наиболее тяжелых, подверглись лечению вакциной. По возрасту они распределялись следующим образом: от $\frac{1}{2}$ до 1 года—5 чел., от 1 до 5 л.—7, от 6 до 15 лет—4, от 16 до 45 л.—31 и старше 45 лет—4 чел. Больные поступали в клинику, начиная со второго дня заболевания; в частности, поступивших между 2-м и 5-м днями заболевания было среди них 30 чел., т. е. около 60%, остальные поступили с 5-го по 20-ый день болезни, а один больной поступил под наблюдение даже на 47-ой день болезни. По клиническому диагнозу пациенты разделялись на дизентерийных—40 случаев и на больных с геморрагическим колитом—11 случаев. Клинический диагноз устанавливался по наличию таких признаков, как боль в животе, тенезмы, частый стул с кровью и со слизью, наличие спазма S romani. По частоте стула наши больные распределялись так: поминутно имели стул 9 чел., очень часто (20—25 раз в сутки)—5, остальные часто (10—15 раз в сутки). У всех был типичный стул со слизью и кровью.

Бактериологическое исследование испражнений производилось нами в лаборатории клиники, причем материал для исследования мы добывали

стерильными стеклянными трубочками с обплавленными концами; трубочки эти с обоих концов были заткнуты ватными пробками. Освободив один конец трубки от ватной пробки, я вводил трубку в прямую кишку и, по наполнении ее испражнениями, вынимал, после чего содержимое ее служило материалом для бактериологических посевов. Это давало нам 1) уверенность в отсутствии постороннего загрязнения материала через подкладные судна, не использованные другими больными, 2) возможность получения кала в любой момент и 3) обеспечивало полную свежесть материала, который обычно засевался еще в теплом виде. Посевы производились на среде *Endo*. Культуры дифференцировались на цветных средах. Серологически проверялись штаммы перекрестной агглюцинации: сыворотка больного со штаммом того же больного и лабораторными штаммами, а также лабораторная агглютинирующая сыворотка со штаммом больного. Кроме того, кал всех больных обследовался микроскопически в теплом виде на присутствие *Protozoa*. В трех случаях хронической дизентерии нами были обнаружены амебы, по удалении которых эметическим процесс прекратился.

Результаты бактериологических находок у нас были таковы: палочка *Shiga* была найдена 12 раз, *Flexner's*—5 раз, *Hiss-Russell's*—4 раза; далее, в 1 случае мы нашли палочку *Strong's* и *proteus vulgaris*, в 1—эту палочку и *bac. alcaligenes*, у остальных были найдены *bac. coli* и *paracoli*. Процент положительных бактериологических находок дизентерийных палочек у нас был т. о., довольно высокий—43%, т. е. выше, чем у многих других авторов. У Златогорова во время ленинградской эпидемии 1920 г. процент этот равнялся 17, у *Alivassatos's*—31,5, в Боткинской больнице в Ленинграде—36. Высокий процент наших находок надо объяснить тем, что мы производили непоглощенное исследование всех больных, поступивших в отделение, а отбирали самые тяжелые случаи, где заранее предполагали иметь положительный ответ.

Хотя эпидемия 1926 г. была невелика,—всего по Казани заболело 570 чел.,—но и на нашем материале мы могли подметить повышение процента положительных находок дизентерийных палочек во время разгара эпидемии и падение его—к концу последней.

Все обследованные нами больные (за исключением 3 с амебами) получали вакцину *per os*. При этом, считаясь с указанием многих авторов на разнообразие возбудителей дизентерийного процесса, мы решили воспользоваться комплексной пенто-вакциной, предложенной проф. Златоговым, ибо таким путем мы надеялись скорее и вернее достигнуть насыщения соответствующим вирусом восприимчивых клеток кишечника. Вакцина нами готовилась алкогольная, по Заболотному. Штаммы были получены из Мечниковского Института в Москве и Казанского Микробиологического Института и проверены нами на сахарных средах и серологически. Посев производился, как обычно, на агаровых пластинках. Двухсуточная культура смывалась физиологическим раствором, затем эмульсия прогревалась один час при 56°, по стандарту устанавливалось количество бактериальных тел, и прибавлялось 20% алкоголя с расчетом, чтобы в каждом куб. сант. вакцины содержалось 10 миллиардов бактериальных тел. Вакцина приготавливалась из каждого штамма в отдельности, перед дачей же ее больному отдельные вакцины смешива-

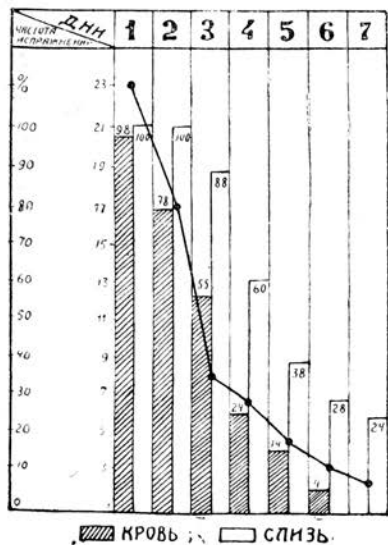
лись в следующей комбинации, принятой для пентовакцины проф. Златогоровым в Харьковском Бактериологическом Институте: *b. Shiga*—30%, *b. Flexner*'a и *Hiss-Russell*'я—по 10%, *proteus vulgaris* и *coli*—по 25%. Пропорцию эту мы впрочем иногда меняли в зависимости от результатов бактериологического исследования испражнений больных. Зная содержание бактерий в единице объема, можно дозировать такую вакцину, просто отмеривая ее при помощи измерительного цилиндрика.

Подобные комплексные вакцины применяли и другие авторы. Так, *Alivasatos* с лечебной целью применял вакцину из штаммов *Shiga*, *Flexner*'a и *Hiss-Russell*'я; его способ приготовления вакцины отличается от обычного тем, что смытая бактериальная эмульсия высушивалась, разбавлялась затем физиологическим раствором и каплями (20—30 в день) давалась больным. Автор подчеркивает, что необходимо начинать лечить вакциной с первых же дней заболевания, и приходит к заключению, что при этой форме терапии % неудач меньше, чем при сывороточном лечении. Глухов и др. давали больным натошак таблетки, содержавшие по 100 миллиардов *b. Shiga* и *Flexner*'a, 4—5 дней по одной таблетке; они также применяли и алкогольную вакцину из тех же штаммов. Березнев, в Иваново-Вознесенске, применял таблетки из *b. Shiga*—30 миллиардов, *Flexner*'a, *Hiss-Russell*'я, *proteus vulgaris* и *coli*—по 17½ миллиардов (всего в таблетке было 100 миллиардов бактерийных тел; количество таблеток, получаемых больными, у него сильно варьировало,—от 12 до 93 таблеток за все время лечения. У обоих последних авторов вакцинотерапия дизентерии дала вполне ободряющие результаты.

Чтобы одновременно получить иммунитет кишечной стенки также и против токсинов дизентерийных бактерий, Глухов предложил пользоваться особой бульонной „формовакциной“, где получающийся при росте бактерии дизентерийный токсин превращается в анатоксин добавлением формалина по *Ramont*'у.

Мы давали вакцину натошак утром и за час перед ужином, на пустой желудок. Продолжительность применения ее колебалась у нас от 3 до 8 дней, лишь четверо наших больных получали вакцину до 10-го—11-го дня. Обычная разовая доза для взрослых была 10—15 куб. сант., т. е. 100—150 миллиардов бактерийных тел, а в некоторых случаях доза вакцины повышалась до 50 куб. сант. за сутки. Детям до 7 лет вакцина давалась, начиная с 5 куб. сант. на прием. Вакцина принималась больными охотно, и не было случая, чтобы больной жаловался после приема ее на неприятный вкус или тошноту. Хорошо переносили вакцину и дети, у которых мы также ни разу не встретили в этом отношении каких-либо осложнений. В первый и второй день заболевания вакцину нам применить не удалось; начиная с 3-го дня болезни, вакцинотерапия была проведена у 4 чел., с 3-го дня по 6-ой день—у 24 чел., т. е. у 48% всех леченных больных; остальных мы начали лечить вакциной от 6-го до 24-го дня, а в одном случае—с 47-го дня заболевания. В некоторых случаях нам не удалось провести вакцинотерапии в чистом виде, так как при поступлении в больницу дежурным врачом назначался один прием касторового масла, но в дальнейшем течении болезни какого-либо особого результата от этого приема не отмечалось. После приема вакцины у боль-

шинства больных замечалось быстрое улучшение общего состояния; даже больные, находившиеся в очень тяжелом состоянии, быстро меняли свой вид; в особенности быстро уменьшалась частота стула.



Как видно из прилагаемой диаграммы, где приведена средняя частота стула на одного больного в сутки, уже на 3-й день лечения количество стула падало больше, чем наполовину, а на 5-й день оно достигало $\frac{1}{4}$ первоначального. Результаты окажутся еще убедительнее, если принять во внимание, что в счет вошли здесь и случаи со смертельным исходом, где применение вакцины было начато слишком поздно. С уменьшением количества стула шло также уменьшение тенезмов, исчезали из стула кровь и слизь, болезненные же ощущения в животе держались несколько дольше, хотя через несколько дней (3—4 дня) и они утихали. Вместе с общим улучшением у больных по-

нижалась и температура; только при позднем применении вакцины, когда были налицо сильная интоксикация и обширные анатомические изменения в кишечнике, падение температурной кривой задерживалось. Чем раньше было начато применение вакцины, тем скорее и лучше получался терапевтический эффект,—факт, подтверждаемый также Alivasatos'ом, Глуховым и Березневым.

На весь наш материал приходится всего три смертных случая, причем все эти трое больных поступили в клинику в очень тяжелом состоянии, и двое из них начали получать вакцину слишком поздно. Один начал получать ее с 47-го дня болезни (переведен из тифозного отделения в состоянии сильного истощения), другой приступил на 24-й день болезни с общей интоксикацией и кахектическими отеками; на действие вакцины в обоих этих случаях было трудно рассчитывать. Третий случай—грудной ребенок 7-ми мес., который поступил в очень тяжелом состоянии, с сильной интоксикацией, вместе с матерью, также заболевшей тяжелой формой дизентерии. Ребенок получил вакцину с 5-го дня болезни, но состояние его быстро ухудшилось, так как мать потеряла молоко, и он был переведен в жаркое летнее время на искусственное вскармливание; на 7-й день пребывания в больнице и на 4-й день искусственного вскармливания он погиб при явлениях упадка сердечной деятельности и прогрессирующей общей интоксикации, мать же выписалась здоровой.

Всего леченные вакциной дали нам 6% смертности. Такую же незначительную смертность при вакцинотерапии получили и другие авторы. Так, Alivasatos на 117 случаев имел один смертельный, Глухов и др. на 81 случай имели 3 смерти, Березнев на 20 случаев, леченных вакциной, не имел ни одного смертного.

Что касается в частности грудных детей, то они, как правило, поступали у нас после первой недели болезни, часто в безнадежном со-

стоянии; в таких запущенных случаях рассчитывать на магическое действие вакцины было трудно, и, несмотря на это, из грудных детей, леченных вакциной, погиб только один, тогда как леченные другими способами дали гораздо большую смертность.

Все наши больные выписались из отделения вполне поправившимися. В отношении особенностей течения болезни у наших больных можно указать на следующие случаи:

Случай № 11. Женщина 75 лет, пятый день болезни, стул без счета (бактериологически Shiga-Kruse), со слизью и кровью, общее состояние крайне тяжелое, — резкий упадок сердечной деятельности, аритмичный мягкий пульс, значительное расширение границ сердца, систолический шум на верхушке, очень резкая боль в животе. Применена вакцина, по 30,0 в день, в течение 10 дней. На 10-й день пребывания в клинике кровь из стула исчезла, боли уменьшились, и вакцина отменена. Улучшение продолжалось. Через две недели подъем температуры — пневмония, затем плеврит. Несмотря на все это, больная выписалась совершенно поправившейся.

Случай № 21. Больная находилась в клинике по поводу дизентерии, лечилась обычными, общепринятыми методами. Выписалась с улучшением. Дома болезнь приняла хронический характер, и через 6 недель больная вновь поступила в клинику. Бактериологически — b. Flexner'a. Вакцина в течение 4 дней, после чего стул нормальный, дальнейших рецидивов нет.

Вообще отсутствие рецидивов заболевания при лечении вакциной является особой чертой этого метода, тогда как при других способах лечения в практике нашей клиники отмечались неоднократно или нешолное излечение, или повторное заболевание.

Случай № 4. Больная, судя по анамнезу, перенесла ранее какую-то нефропатию с общими отеками, поступила в клинику еще со следами отека на ногах. Стул без счета, со слизью и кровью, с гнилостным запахом. После 10 дней вакцинотерапии кровь, слизь и боли исчезли, стул стал каловым, 2—3 раза в день. Неделю спустя в моче появился белок до 5—7⁰/₁₀₀, гиалиновые и зернистые цилиндры и форменные элементы крови, отеки увеличились, появились гидроторакс и асцит. На 15-й день после последнего приема вакцины тяжелый уремический припадок и коматозное состояние. После кровопускания (200 куб. сант.) все явления быстро затихли, и больная выписалась в удовлетворительном состоянии.

В последнем случае напрашивается мысль: не сыграло ли здесь вредную роль продолжительное применение вакцины у больной с нефропатией? По этому поводу мы можем указать на экспериментальную работу Alivassatos'a и Ивановича, которые указывают, что иммунизирующая доля вакцины у кроликов очень высока, почти совпадает с токсической дозой и потому может привести животное к смерти, а также, — что введенный в кишечник дизентерийный токсин быстро связывается, но через некоторое время может вновь освободиться и оказать свое губительное действие. Эти выводы очень важны для нас, свидетелствуя, что на вакцину нельзя смотреть, как на безразличное вещество. Теоретически можно полагать, что в каждом отдельном случае доза вакцины имеет определенную границу, выше которой переходить нельзя, практически же нужно помнить, что, назначая вакцину изодня в день, мы вводим в организм небольшими порциями токسين, который, накапливаясь в организме, может неожиданно оказать свое вредное влияние, усилив общую интоксикацию. Последнее может сделаться опасным, если мы имеем дело с больными, у которых уже существует поражение внутренних паренхиматозных органов, как то было в нашем случае № 4. В подобных случаях, повидимому, лучше применять видоизмененную анатоксическую вак-

пину, относительно которой уже имеется указание в литературе (Глухов).

Нам кажется, затем, что было-бы желательно при вакцинотерапии *per os* учитывать флору кишечника больного. Иной раз в чашках Petri имеются сплошь колонии *Bac. coli*, и лишь кое-где можно бывает встретить подозрительные колонии дизентерии. В других случаях, наоборот, почти все чашки содержат преимущественно колонии дизентерийных палочек или других микробов. Смешивая поливалентную вакцину, мы полагаем, что будет целесообразно увеличить пропорционально дозу вакцины из тех микробов, которые преобладают в данном случае в кишечной флоре, т. е. индивидуализировать каждый случай. Хотя этим и усложняется метод лечения, но там, где это возможно провести, такая индивидуализация крайне желательна. Наш способ хранения вакцины,—каждого штамма в отдельности,—дает нам полную возможность легко проводить такую индивидуализацию. На второй—третий день после поступления больного мы уже можем установить, какова преимущественная флора кишечника у него, и, считаясь с этим, приготовить для больного соответствующую вакцину.

Сравнивая впечатления от лечения дизентерии другими методами (слабительные, масляные клизмы, препараты танина, *ol. vaselini*, атропин, кальций и др.) с теми, какие были получены нами при вакцинотерапии, приходится сказать, что наиболее благоприятные результаты получались все же при вакцинотерапии. За всю эпидемию 1926 года в Казани, по данным Татнаркомздрава, было 570 случаев дизентерии, давших 65 случаев смертности, что составляет $12\frac{1}{2}\%$. Если взять материал лишь нашей клиники, то из 80 случаев, леченных обычными способами, среди которых $\frac{3}{4}$ было очень легких, все же 7 (8,75%), имели смертельный исход, тогда как из 50 случаев, леченных вакциной, среди которых, как уже упоминалось, были только случаи более тяжелые, мы имели всего три случая смерти (6%).

Очень интересные в этом отношении данные приводит Глухов по Барачной больнице в Ленинграде, сравнивая смертность при различных методах лечения, проведенных в одну и ту же эпидемию на одном материале.

Форма терапии	Количество больных	% смертности
<i>Natr. sulfuricum</i>	242	17%
Обычная	62	32%
Сыворотка	45	27%
Вакцина	39	7,7%

Если же выделить отдельно тяжелые случаи заболевания, то окажется, что леченные обычным способом дали в материале Глухова 58,7% смертности, тогда как леченные вакциной дали смертность всего в 15,8%. Из этих данных ясно вытекает, что метод вакцинотерапии дизентерии заслуживает полного внимания и должен быть введен в обиход наших больничных учреждений.

Наш материал слишком мал, чтобы делать из него категорические выводы. Здесь нужны массовые наблюдения, притом как в области энтеровакцинотерапии, так и в области профилактики, ибо механизм действия вакцины в обоих случаях один и тот же: вакцинотерапия—это иммунизация процесса заболевания, при ней иммунизируются клетки, уцелевшие еще от поражения, а при профилактической иммунизации страхуются все клетки эпителия толстой кишки. Все же и из наших наблюдений можно вывести некоторые заключения:

1) Вакцинотерапия *per os* хорошо переносится как взрослыми, так и детьми.

2) Точная дозировка вакцины требует дальнейшей экспериментальной разработки и массовых наблюдений.

3) Желательно применять поливалентную комплексную вакцину.

4) Весьма важно индивидуализировать состав вакцины в зависимости от кишечной флоры больных.

5) Раннее применение вакцины—необходимое условие для получения быстрого и прочного результата.

6) Отсутствие рецидивов является характерной чертой вакцинотерапии дизентерии.

7) Под влиянием вакцины частота стула быстро уменьшается, исчезают тенезмы, пропадают кровь и слизь в испражнениях, и улучшается общее состояние больного, тупые же боли в животе могут держаться на несколько дней дольше.

8) Вакцину следует продолжать давать в уменьшенной дозе вплоть до появления нормального стула.

9) В случаях поражения почек или других паренхиматозных органов необходимо соблюдать крайнюю осторожность в дозировке вакцины или применять нетоксическую вакцину (формовакцину).

10) Метод вакцинотерапии *per os* заслуживает полного внимания и должен быть введен в обиход наших больничных учреждений.

11) Для дальнейшей разработки вопроса необходимы массовые наблюдения в лечебных заведениях и иммунизация целых групп населения с целью профилактической.

В заключение приношу благодарность проф. В. М. Аристовскому за любезное предоставление нам дизентерийных штаммов и за ценные указания в настоящей работе.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Безредка. Местный Иммуитет. Париж, 1923.—2) Безредка. О местном иммунитете. Пр. Мед., 1927.—3) Берсенов. Проф. Мед., 1925, № 2.—4) Глухов. Проф. Мед., 1925, № 7.—5) Глухов, Волков, Ерусалимчик и Панина. Проф. Мед., 1926, № 7—8.—6) Глухов. Гиг. и Эпидем., 1927, № 2.—7) Баскаков. Гиг. и Эпидем., 1926, № 5.—8) Златогоров, Городкова и Каретникова. Вр. Газ., 1926, № 5.—9) Alivasatos. D. med. Woch., 1925, S. 1728.—10) Петерсон, Алисов и Веденяпин. Вр. Дело, 1924, стр. 1178.—11) Глухов. Проф. Мед., 1924, № 9—10.—12) Alivasatos and Jowanovic. Zbl. f. Bakt., Abt. I, 1926, S. 311.—13) Chwostek и Dopter. Цит. по Alivasatos'y.—14) Otten und Kirschner. Zbl. f. Bakt., Abt. II, 1927, S. 176.—15) Lesbré et Verdeau. Цит. по Глухову.