

Из Краевого Микробиологического Института и Кафедры Микробиологии Казанского Университета (директор проф. В. М. Аристовский) и из Инфекционной Клиники Гос. Института для усов. врачей (зав. проф. С. С. Зимницкий).

О сывороточном лечении скарлатины *).

Д-ра А. Ф. Агафонова.

В связи с работами последних лет об этиологии скарлатины снова остро встал вопрос о специфическом сывороточном лечении этой болезни. То, что вопрос этот является в высокой степени актуальным, вполне понятно, если принять во внимание тяжесть инфекции, многочисленные осложнения при ней, высокий % смертности и, подчас, полное бессилие врачей в борьбе со скарлатиной.

Наше современное представление об этиологии скарлатины облекается со взглядами, господствовавшими около 30 лет тому назад. Тогда же целым рядом лиц (Marmorek, Aronson, Moser) были предложены, для лечения этой болезни, антистрептококковые сыворотки, из которых наибольшее распространение получила сыворотка Moser'a. Я не буду вдаваться в исторический обзор и оценку лечебного действия этой сыворотки, замечу только, что впоследствии большинство врачей от нее совершенно отказалось, и лишь у нас, в Австрии и отчасти в Германии она до самого последнего времени продолжала находить применение.

Неодинаковый результат, полученный при ее применении объясняется, возможно, тем, что Moser стремился получить бактерицидную сыворотку путем иммунизации лошадей бульонными культурами стрептококков, выделенных от скарлатинозных больных, а действовала она, как показали многочисленные клинические наблюдения, главным образом, как антитоксическая сыворотка. Таким образом, по всей вероятности, центр тяжести должен лежать не в бактерицидности сыворотки, а в ее богатстве антитоксином. За это определенно говорят твердо установленные данные американских исследователей. Поэтому-то метод Moser'a и нельзя признать удачным. Кроме того до последних работ Dick'ов не был с точностью установлен факт продукции гемолитическим стрептококком токсина *in vitro*, а, следовательно, не было возможности иммунизации чистым токсином для получения мощной антитоксической сыворотки. Не совершенством метода можно объяснить общеизвестный факт значительного колебания лечебной силы различных серий сыворотки Moser'a, а отсюда и противоречивые результаты ее лечебного действия. Не было надежного способа стандартизации сыворотки для определения ее силы, приходилось идти в слепую при ее применении.

Уже Bergé высказал предположение о токсигенности стрептококка и об обусловленной именно им интоксикации при скарлатине, а проф.

*) Доложено 3/VI т. г. в О-ве Врачей при Казанском Университете.

И. Г. Савченко, в 1905 г. доказал опытами на лошадях наличие специфичного стрептококкового токсина в сывороточном бульоне, после 4-дневного выращивания в нем штаммов скарлатинозных стрептококков. Далее он видоизменил метод иммунизации лошадей с целью получения наиболее деятельной антитоксической сыворотки. После длительной иммунизации им была получена сыворотка, которая, как это видно из работ проф. В. К. Меншикова, давала значительно лучший эффект, чем оригинальная сыворотка Moser'a. К сожалению, то новое, что дали исследования проф. Савченко, видимо, не было в достаточной мере оценено, и в остальных институтах удержался оригинальный метод Moser'a.

Необходимо также отметить, что проф. В. М. Здравомыслов в 1912 г., исходя из положения, что гемолитический стрептококк выделяет истинный токсин, вел иммунизацию лошадей не только живой разводкой, но и фильтратом культур стрептококка, и получил деятельную антитоксическую сыворотку.

Следующий этапом специфической сывороточной терапии скарлатины было лечение сывороткой скарлатинозных реконвалесцентов. В 1912 г. Reiss и Jungmann развили мысль Weissbecker'a и предложили лечить тяжелые токсические случаи скарлатины сывороткой выздоровевших от нее лиц. Они вводили такую сыворотку, в зависимости от тяжести заболевания, в дозах от 40 до 100 к. с. внутривенно в первые дни болезни и в большинстве случаев наблюдали очень хороший лечебный эффект: через 9—14 часов после инъекции наступало почти критическое падение t^0 , значительное и стойкое улучшение общего состояния, резкое улучшение пульса и дыхания, побледнение сыпи. На осложнения сыворотка влияния не оказывала. Ряд клиницистов, главным образом немецких (Gläser, R. Koch, Krause, Schultz и др.), высказывается о благотворном влиянии сыворотки,—одни более сдержанно, другие восторженно.

В 1924 г. Doschez и Dick'i предложили антитоксическую скарлатинозную сыворотку, привлекая к своим работам всеобщее внимание врачебного мира. Идея получения лечебной скарлатинозной сыворотки у Doschez и Dick'ов одна и та же, именно, получение антитоксической сыворотки путем иммунизации лошадей токсином гемолитического скарлатинозного стрептококка; но метод получения у них совершенно различный: Doschez вводит под кожу лошади расплавленный агар и затем в толщу застывшего агара—культуры гемолитических стрептококков, выделенных от скарлатинозных больных; этим он преследует цель постепенной иммунизации лошади токсином, причем агаровая питательная среда защищает стрептококков от гибели под влиянием соков организма лошади, а последнюю—от общего заражения. Метод Dick'ов другой: при нем иммунизация ведется так же, как при получении дифтерийной сыворотки, т. е. лошади вводятся подкожно повышающиеся дозы стерильного токсина гемолитического скарлатинозного стрептококка, причем выбираются штаммы наиболее токсигенные. Для иммунизации тем или другим методом необходим продолжительный срок—несколько месяцев (по Doschez и Park'у—от 6 до 9 месяцев). Само собой понятно, что для получения наиболее деятельной сыворотки, богатой антитоксином, метод иммунизации играет чрезвычайно важную роль. В этом

вопросе впрочем далеко еще нет единства взглядов, и методика иммунизации находится еще в стадии разработки. Остается также открытым вопрос, достаточно-ли иммунизировать одним стрептококковым токсином, или же необходима иммунизация и телами стрептококков для получения лечебной сыворотки. В Казанском Микробиологическом Институте, по указанию проф. В. М. Аристовского, применяется оригинальная методика, о которой имеет сообщить в печати д-р Н. Н. Благовещенский.

Чтобы судить о количестве антитоксина в антискарлатинозной сыворотке, мы не имеем, к сожалению, надежного и простого способа. Для целей стандартизации сыворотки непригодны лабораторные животные из-за их нечувствительности к стрептококковому токсину. Поэтому такой прекрасный и простой способ, как определение антитоксина дифтерийной сыворотки на морских свинках, неприменим к стрептококковому анти-токсину. Титровать сыворотку возможно только на людях. Для этого предложено два способа. Один из них—это наблюдение над феноменом побледнения скарлатинозной сыпи (феномен *Schultz-Clarton'a*) под влиянием внутрикожного введения разведенной физиологическим раствором поваренной соли антитоксической сыворотки. Способность сыворотки в больших разведениях давать указанный феномен свидетельствует о богатстве содержания в ней антитоксина. Нужно, однако, оговориться, что причину самого феномена нельзя считать окончательно выясненной. Сыворотка *Doschez*, по *Friedemann'u*, дает феномен погашения даже в разведении 1:1000, а по другим авторам—даже в разведении в несколько тысяч раз. Другой, более точный метод, предложенный *Dick's*ами, основан на нейтрализации токсина антитоксином. Для опыта выбираются лица с резко-положительной реакцией *Dick's*а, но не обладающие чувствительностью к белку, т. е. не дающие псевдореакции. Берется заранее уже проверенный токсин в таком разведении, чтобы в 1,0 к. с. разведенного токсина содержалось 100 кожных доз, затем готовится ряд разведений испытуемой лечебной сыворотки. Разведенные таким образом токсин и сыворотка смешиваются в равных количествах по 2,0 к. с. и ставятся в термостат на 1 час. Для контроля служит один токсин в том же разведении с добавлением лишь равного количества физиологического раствора и другой контроль—разведенная сыворотка+физиологический раствор. Далее с указанными смесями ставят кожные пробы. Если в испытуемой сыворотке содержится в достаточном количестве антитоксин, то он надело свяжет токсин, и кожной реакции на месте инъекции смеси не произойдет, тогда как контроль с одним разведенным токсином даст резкую местную реакцию. Отсюда понятно, что легко можно найти максимальное разведение сыворотки для нейтрализации определенного, строго высчитанного количества токсина и таким путем определить силу сыворотки, стандартизировать ее. *Dick's*и считают, что 1,000 кожных доз токсина способны вызвать у лиц, не обладающих иммунитетом к скарлатине, скарлатиноподобные симптомы—сыпь, лихорадку, разбитость. 20-кратное количество антитоксина, нейтрализующее указанную дозу токсина, *Dick's*и принимают за терапевтическую единицу сыворотки. Вывод этот основан на многочисленных клинических наблюдениях со скарлатинозной сывороткой. *Park* предложил считать за одну единицу антитоксина то количество его, которое нейтра-

лизует 100 кожных доз токсина. Таким образом, исходя из расчета Dick'ов, указанная выше терапевтическая единица сыворотки должна содержать 200 единиц антитоксина по Park'y. В очень тяжелых случаях и не в первые два дня болезни американскими авторами предложено применять двойную дозу сыворотки.

В американской литературе имеется уже ряд сообщений о довольно значительном числе наблюдений над применением антитоксической скарлатинозной сыворотки. Так, Dick'и опубликовали результаты сывороточного лечения 135 скарлатинозных больных. Авторы указывают, что при применении сыворотки в первые два дня высыпания они получили блестящие результаты, неудачи же наблюдались ими только при очень позднем применении сыворотки. Сывороточное лечение позволяет, по их наблюдениям, обнаружить скрыто протекающие осложнения, главным образом синусные поражения, ибо только при наличии таких осложнений t^0 не падает до нормы в ближайшие дни. Dick'и отмечают значительное уменьшение числа и тяжести осложнений у леченных сывороткой по сравнению с нелеченными.

К таким же благоприятным результатам приходит Park на материале в 260 скарлатинозных случаев, леченных сывороткой Doschez и сывороткой, приготовленной по методу Dick'ов. Лишь в небольшом % случаев, несмотря на раннее применение сыворотки, она не оказала терапевтического эффекта. Park склонен объяснять это обстоятельство либо тем, что случаи эти—не скарлатинозные, а лишь скарлатиноподобные септические заболевания, либо—что стрептококки этих больных вырабатывали другой токсин, не нейтрализующийся примененным им антитоксином. Фактических доказательств в пользу своего предположения он не приводит. Нужно отметить, что Park пользовался сыворотками, 1.0 к. с. которых нейтрализовал от 5,000 до 15,000 кожных доз.

Об очень хорошем результате лечения сывороткой Doschez сообщают также Friedemann (правда, на небольшом материале), Gardner Roob, Graham. Park и Williams приготовили сыворотку „двойного действия“, т. е. антитоксическую и вместе с тем антибактериальную, о хорошем результате применения которой сообщают Ferri, Pryer и Fisher.

Перейдем теперь к нашим собственным наблюдениям. С целью определения и сравнения лечебного эффекта мы применяли как сыворотку реконвалесцентов, так и антитоксические скарлатинозные сыворотки различных серий и различных институтов. Наши наблюдения с сывороткой реконвалесцентов многочисленны, но мы все же считаем нелишним сказать несколько слов о наших наблюдениях над лечебными и превентивными свойствами этой сыворотки, так как этому вопросу в русской литературе было уделено мало внимания.

Сыворотка реконвалесцентов была применена нами в 9 случаях тяжелой гипертоксической скарлатины. В 3 из них сыворотка была введена на 2—4-й день болезни в количестве от 30,0—40,0 к. с. внутримышечно. За введением сыворотки наступило заметное улучшение, сказавшееся в понижении t^0 , побледнении сыпи и, главным образом, в улучшении общего состояния,—купировании явлений интоксикации и улучшении сердечной деятельности. В 2 других случаях, где сыворотка вводилась приблизительно в том же количестве, но позднее,—на 4—5-й

день болезни,—вслед за кратковременным улучшением (понижение t^0 на $1,5^0$, улучшение общего состояния и пульса), последовало в дальнейшем ухудшение и целый ряд осложнений, частью септического характера. Остальные 4 случая относятся к наиболее тяжелым (гипертоксическая скарлатина). Сыворотка, за отсутствием ее в должном количестве, вводилась только в дозе около 20,0 к. с. и, как и следовало ожидать, никакого результата не оказала,—все больные этой группы погибли в течение первых суток пребывания в больнице.

Надо еще заметить, что даже в случаях с хорошим лечебным эффектом сыворотка реконвалесцентов не оказывала влияния на некротический процесс зева и не мешала наступлению ряда осложнений. На основании литературных данных и того впечатления, которое осталось от нашего собственного опыта, мы пришли к заключению, что, несомненно, сыворотка скарлатинозных реконвалесцентов обладает лечебным действием, но должна применяться в больших дозах, чем применяли мы. Круг ее применения, далее, не может не быть крайне ограничен (трудность получения больших количеств крови от выздоравливающих), и поэтому практического значения она не имеет. Более целесообразно применение ее с профилактической целью, что и было предложено Degkwitz'em в 1919 году. Наши наблюдения, проведенные в Детской клинике Казанского Университета, подтверждают ее профилактическую ценность, о чем нами было доложено на I Поволжском Съезде врачей.

При изучении лечебного действия антитоксических сывороток, полученных иммунизацией лошадей стрептококковым токсином и приготовленных в различных институтах, мы в общем вынесли такое впечатление, что терапевтический эффект этих сывороток резко меняется в зависимости, по видимому, от способа приготовления сыворотки—способа иммунизации и тесно связанного с ним содержания в сыворотке антитоксина. В нашем распоряжении были некоторые сыворотки, несомненно, обладавшие ясным терапевтическим действием, и мы склонны думать, что этот эффект зависит всецело от количества антитоксинов. К сожалению, у нас до сих пор антискарлатинозные сыворотки не стандартизируются. Между тем при стандартизации, быть может, можно было-бы более категорично высказаться о зависимости лечебного эффекта от нейтрализующей стрептококковый токсин способности сыворотки.

Благодаря тому, что мы, наблюдая действие различных серий сыворотки, находились в постоянном контакте с Казанским Микробиологическим Институтом и знали происхождение каждой серии, бывшей в нашем распоряжении, мы могли наблюдать, как в зависимости от интенсивности иммунизации одной и той же лошади изменялись и лечебные свойства сыворотки.

Антитоксические скарлатинозные сыворотки были применены нами в 38 случаях скарлатины различной тяжести. При этом 1-я серия, Казанского Микробиологического Института, 1925 года, абсолютно нас не удовлетворила, и эти случаи не вошли в указанное число наблюдений. 2-я серия того же года, примененная у 9 скарлатинозных больных, также оказалась не обладающею достаточным лечебным действием, хотя можно было уже отметить некоторое влияние ее на t^0 , сыпь и общее состояние больных. 3-я серия оказалась наиболее мощной из всех имевшихся в нашем распоряжении и дала очень хорошие результаты. Эти

факты убедили нас, во-первых, в том, что по мере иммунизации лошади возрастает лечебное свойство сыворотки, во-вторых, что, несомненно, путем длительной и интенсивной иммунизации можно получить сыворотки мощные по своему лечебному действию. Сыворотка серии № 3 или, вернее, 1-й серии 1926 г. была нами вытитрована по двум вышеуказанным методам. Феномен погашения Schultz-Charlton'a она давала в разведении 1:900, а быть может и более значительном, тогда как серия 1-я 1925 г. давала слабый феномен, и то лишь в неразведенном виде, а серия 2-я 1925 г. давала заметный феномен, но в небольших разведениях.

Кроме титрования по феномену погашения, который является неточным методом, мы применили и более точный, с нейтрализацией токсина, причем нашли, что в 10,0 к. с. сыворотки серии 1-й 1926 г. содержится 30 единиц антитоксина по Рагk'у; другими словами, одной терапевтической дозой является 60,0—70,0 к. с. этой сыворотки. Сыворотка эта была применена нами в 18 случаях скарлатины. Вводилась она внутримышечно, или внутривенно и внутримышечно, в дозе от 40,0 до 185,0 к. с.—в зависимости от тяжести и дня болезни. По тяжести заболевания, как это видно из таблицы № 1, случаи, где была применена эта сыворотка, могут быть разделены на следующие группы: 9 легких случаев, 6—средней тяжести и 3—тяжелых. По результатам действия мы разбили наши случаи также на 3 группы: с резким улучшением, просто с улучшением и с неопределенным результатом или без результата.

ТАБЛИЦА № 1.

Форма скарл.	Число случаев	Дни болезни	Количество сыворотки	Результаты:		
				Резкое ул.	Улучш.	Без рез.
Легкая	9	1—4	40—100,0	4	4	1
Средн. тяжести . .	6	3—4	50—150,0	3	3	—
Тяжелая	3	2—4	90—185,0	2	—	1
ВСЕГО . .	18	—	—	9(50%)	7(38,9%)	2(11,1%)

В случаях первой группы вслед за введением сыворотки мы наблюдали критическое падение t^0 в течение 12—18 часов, бросавшееся в глаза резкое побледнение сыпи, заметное уже через 7—8 часов, иногда полное исчезновение сыпи в первые же 24 часа после вливания сыворотки, значительное улучшение общего состояния, купирование явлений интоксикации, резкое улучшение пульса и деятельности сердца; в дальнейшем у больных этой группы шелушение оказывалось выраженным слабее обычного, а иногда почти совершенно отсутствовало. За недостатком места я не могу привести всех историй болезни данной группы, но, как пример, кратко приведу одну историю.

Ф. С., 16 лет, поступила 13/IV на второй день заболевания тяжелой скарлатиной. Обильная, резко выраженная скарлатинозная сыпь с цианотическим

оттенком; пульс 146, мягкий; границы сердца N, тоны глуховаты; конъюнктивы склер резко гиперемизированы, язык обложен; гиперемия зева, лакунарная ангина, полубредовое состояние: t° 40,3°. В 5 ч. веч. в тот же день введено 10,0 к. с. сыворотки внутривенно и 90,0 к. с. внутримышечно. Через 7 часов после вливания сыворотки сыпь заметно побледнела, сознание прояснилось, t° упала. 14/IV (на следующий день), через 17 часов после инъекции сыворотки, t° понизилась до 37,1° (т. е. произошло критическое падение ее на 3,2°), пульс 84, хорошего наполнения, сыпь резко побледнела, в зеве лишь следы гиперемии, налеты почти совершенно исчезли. В дальнейшем полное выздоровление без осложнений. Небольшое шелушение.

Во вторую группу вошли те случаи, где вслед за быстрым падением t° под влиянием сыворотки в дальнейшем наступали вечерние повышения, и t° падала до нормы в течение нескольких дней. Остальные явления улучшения были выражены также не в столь яркой форме, как в первых случаях. Сюда же отнесены нами и те случаи, где к моменту сывороточного лечения уже имелись налицо осложнения, — чаще всего адениты и отиты (последние, несмотря на общее улучшение состояния больного после применения сыворотки, развивались обычным путем). Пример:

В. Д., 6 лет, поступила 26/III 1926 г., на третий день заболевания. Характерная свежая скарлатинозная сыпь, резко заметная на ногах и нижней части живота. Лимфатические железы переднешейного треугольника увеличены и болезненны. Границы сердца N, тоны чисты, пульс частый, но хорошего наполнения. Резкая гиперемия и отечность язычка и дужек, на увеличенных, гиперемизированных миндалинах лакунарные, рыхлые, серовато-желтые налеты. t° 38,7°. В день поступления, в 6 ч. веч., введено 10,0 сыворотки внутривенно и 90,0 внутримышечно. На другой день, 27/III, через 12 часов после вливания сыворотки t° 36,9°, сыпь исчезла, оставшись лишь на внутренней поверхности бедер, язык очистился, на миндалинах остался поверхностный мутноватый налет. В дальнейшем t° колебалась от 37,3° до 38,6°, что объяснялось наличием аденита и левостороннего отита. Потом полное выздоровление.

Как в той, так и в другой группе влияние на поражение зева, не говоря уже о некротической ангине, было неособенно заметно, хотя в некоторых случаях отмечалось резкое побледнение зева и быстрое исчезновение налетов. Следя в дальнейшем за течением болезни, мы могли из осложнений отметить в первой группе лишь в одном случае аденит, во второй группе — в одном случае нефрит и в 3 — otitis m. purulenta, к которому в 1 случае присоединился мастоидит. Не располагая большим числом наблюдений, мы воздерживаемся пока от статистических сравнений частоты осложнений в случаях, леченных и не леченных сывороткой.

Сывороточные явления мы наблюдали в 5 случаях, — в одном у лица, которое раньше уже подвергалось сывороточному лечению по поводу дифтерии, причем наступила ускоренная реакция; в четырех других сывороточная болезнь протекала легко.

Что касается третьей группы, то сюда вошли следующие два случая:

И. Больная В. Ч., 20 лет, поступила 31/III 26 г. на второй день высыпания. Необильная скарлатинозная сыпь по преимуществу петехиального характера, цианотичная; границы сердца расширены, тоны глухие, пульс плохого наполнения, 136 в минуту, селезенка несколько увеличена, язык обложен, резкая гиперемия язычка и миндалин, общее состояние крайне тяжелое, повторная рвота, понос; t° 40,1°. В 7 ч. веч. в день поступления введено 20,0 сыворотки внутривенно и 65,0 внутримышечно. 1/IV, через 10 ч. после вливания, t° 37,4°, общая эритематозная краснота кожи исчезла, осталась лишь петехиальная сыпь; общее состояние изменилось мало; цианоз; рвота и понос продолжаются; границы сердца те же.

тоны глухие, пульс слабого наполнения; в зеве отечность несколько меньше; в 11 ч. дня сильный озноб и повышение t° до $39,8^{\circ}$, в 9 ч. веч. вторично введено 30,0 сыворотки внутривенно и 70,0 внутримышечно. 2/IV, через 8 ч. после вторичного вливания сыворотки, t° $37,6^{\circ}$, петехиальная сыпь стала резко отцветающей, границы сердца несколько сократились, тоны яснее, пульс сравнительно лучше, общее состояние улучшилось, полное сознание, рвоты нет. 3/IV с 10 ч. утра быстро наступившее падение кровяного давления, упадок сердечной деятельности; в 2 ч. дня exitus. На вскрытии status thymicus, тяжелое крупозное воспаление слизистой трахеи вплоть до разветвления бронхов, паренхиматозное перерождение печени и сердца. Из крови сердца, взятой через несколько часов после смерти, выкультирован гемолитический стрептококк.

Этот случай отнесен нами к третьей группе, хотя из приведенных данных видно заметное, хотя и кратковременное, влияние сыворотки. В летальном исходе здесь сыграла решающую роль, повидимому, конституция больной.

II. Больной Ф. К., 4 лет. Легкая скарлатина. На четвертый день заболевания введено 50,0 к. с. сыворотки внутримышечно. Результат неопределенный, хотя в дальнейшем полное выздоровление без осложнений.

В дополнение к сообщенным наблюдениям над применением сыворотки Казанского Микробиологического Института мы имеем возможность поделиться, правда, небольшим нашим опытом над действием сыворотки Ленинградского Института Экспериментальной Медицины, двух ее серий.

ТАБЛИЦА № 2.

Антитоксическая сыворотка Ленинградского II-го Экспериментальной Медицины, серия 8-я 1925 г.

Форма скарлатины	Число случаев	Дни болезни	Количество сыворотки	Результаты:		
				Резк. ул.	Улучш.	Без рез.
Средн. тяжести . .	2	4	50,0	2	—	—
Тяжелая	1	6	50,0	—	—	exitus от септ.-пием.
ВСЕГО . .	3	—	—	2	—	1

Сыворотка того же Института, серия 32-я 1925 г.

Легкая	1	2	100,0	—	1	—
Средн. тяжести . .	4	3—4	50,0—200,0	—	2	2
Тяжелая	3	3—6	100—200,0	1	—	2
ВСЕГО . .	8	—	—	1	3	4

Как видно из таблицы № 2, с сывороткой серии № 8 мы получили очень хороший результат, если не принимать во внимание одного случая

неудачного применения сыворотки, в количестве 50,0 к. с., на 6-й день септической скарлатины. Наблюдения с сывороткой этой серии, впрочем, малочисленны, и мы воздерживаемся поэтому от определенного вывода. Серия № 32 нас мало удовлетворила: в одном случае тяжелой скарлатины мы получили, правда, хороший результат при применении 200,0 к. с. ее (на 3-й и 4-й дни болезни по 100,0 к. с. внутримышечно); в двух других случаях отсутствие эффекта может быть объяснено поздним применением сыворотки; но зато в случаях легких и средней тяжести, где сыворотка применялась, приблизительно, в те же дни болезни, что и казанская сыворотка, но в больших количествах, мы получили мало надежные результаты. Повидимому, эта серия малодействительна.

Большинство впрыскиваний сыворотки в нашем материале приходится на 3-й, 4-й и более поздние дни болезни. Как раз именно в эти дни, а не в первые два дня болезни, наши больные чаще всего и поступали в больницу. Само собой понятно, что успех лечения всякой антитоксической сывороткой тесно связан со временем ее применения: чем раньше она применяется, тем лучше результаты. Наш опыт со скарлатинозной сывороткой показал, что, начиная с 5-го дня болезни и далее, трудно уже рассчитывать на благоприятный результат лечения ею.

Во всяком случае факт благоприятного действия антитоксической скарлатинозной сыворотки несомненен, но вряд ли возможно отождествлять эту сыворотку, по результатам ее лечебного действия, с дифтерийной. Даже если встать на точку зрения американских исследователей об этиологической роли стрептококка при скарлатине, все же нельзя скарлатину относить всецело к группе токсических инфекций. Стрептококки не остаются, подобно дифтерийным палочкам, локализованными на слизистых оболочках, а иногда довольно скоро поступают в кровь и органы и вызывают последующую картину септицемии, при которой, понятно, антитоксическая сыворотка бессильна. Возможно-ли во всех случаях тяжелой скарлатины ранним применением сыворотки воспрепятствовать этому наводнению организма стрептококками и тем самым избежать септических форм скарлатины, покажет будущее.

Интересно сопоставить с приведенными данными сывороточной терапии скарлатины результаты, полученные нами от применения при этой болезни нормальной лошадиной сыворотки. Последняя была применена нами в 9 случаях тяжелой скарлатины, причем вводилась внутримышечно в различные дни болезни, от 3-го до 14-го, в количестве 40,0—50,0 к. с. Никакого влияния ее ни на t^0 , ни на сыпь, ни на общее состояние нам подметить не удалось.

Заканчивая наше сообщение, мы определенно высказываемся, что серотерапия скарлатины стоит на правильном пути, и в настоящее время мы уже располагаем могучим лечебным средством при скарлатине в виде иммунной сыворотки. Правда, вследствие целого ряда ближе нам неизвестных причин иммунизация лошадей сопряжена еще с некоторыми особенностями, затрудняющими быстрое приготовление сывороток с высоким содержанием антитоксина; но трудности эти, как показывают наблюдения, устранимы.

Кроме богатства сыворотки антитоксином, в действии ее, быть может, играет большую роль и авидитет сыворотки. Свойства сыворотки быстро или более медленно нейтрализовать содержащимся в ней анти-

токсинам токсин зависит от индивидуальных, ближе нам неизвестных, особенностей лошади, но не стоит в связи ни с методом, ни с продолжительностью иммунизации лошади. Недавно это было доказано Madсен'ом для дифтерийной сыворотки, и этим же автором были предложены методы для определения авидитета сывороток.

На основании приведенного материала считаем себя вправе сделать следующие выводы:

1) Антитоксическая стрептококковая сыворотка обладает хорошим лечебным действием при скарлатине, значительно укорачивая течение острого периода болезни, влияя на t^0 , сыпь, отчасти на процесс в зеве и купируя явления интоксикации.

2) Сыворотка должна быть применяема в первые же дни болезни; наилучший эффект получается при ее применении в первые три дня.

3) Сыворотка должна применяться внутримышечно, а в тяжелых случаях — обязательно и внутривенно, и внутримышечно.

4) Необходимо точно разработать и улучшить методику иммунизации лошадей стрептококковым токсином.

D-r A. Agaphonoff (Kasan). Serothérapie bei Scharlach.

Der Autor hatte die Serothérapie in 56 Fällen verschiedener Schwere Scharlaches angewendet, wobei in 38 Fällen wurde antitoxisches scarlatinöses Serum verschiedenen Serien der Institute S.S.S.R. und in 18 anderen das Reconvalescentenserum und normales Pferdeserum angewendet. Die antitoxischen Seren verschiedenen Serien waren weit nicht identisch in ihrer therapeutischen Wirkung. Der Autor stellt eine volle Abhängigkeit des therapeutischen Effekts von der Methode und der Dauer der Immunisierung des Pferdes fest und unterzeichnet die äusserste Notwendigkeit der Standardisation des Serum, Bestimmung des Antitoxingehaltes, wie nach dem Auslöschphänomen, so auch nach dem Verfahren der Neutralisation des Toxins. Die stärksten antitoxischen Seren gaben fast in 90% sehr guten Erfolg: kritischer oder beträchtlicher Fall der T^0 , scharfes Verbleichen des Ausschages, Kupierung der Intoxikationserscheinungen; die Einwirkung auf die Veränderungen des Rachens war weniger bemerkbar. Auf dieser Weise erscheint ohne Zweifel das antitoxische Scharlachserum als mächtiges Mittel im Kampfe mit dem Scharlach. Das Reconvalescentenserum gab weniger zuverlässige Erfolge. Das Normalpferdeserum hatte keine therapeutische Wirkung erzeugt.
