

Из Областного Бактериологического Института в Томске.
Директор Профессор П. В. Бутягин.

Г. Ф. ВОГРАЛИК,

Преподаватель при клинике детских болезней Томского Госуд. Ун-та.

9 6169
ба В-618



К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ОБЩЕЙ ИНФЕКЦИИ КРОВИ,

вызванной пиогенными бактериями,
путем внутривенных вливаний сулемы,
азотно - кислого серебра, хлористого
кальция и колляргола.

(Экспериментальное исследование).

Типография Издательства „Красное Знамя“

Томск — 1925.





616.9

616.9

В-406 И.

В-618

Г. Ф. Вогралика,

преподавателя при клинике детских болезней Томского Гос. Университета.

К вопросу о лечении общей инфекции крови.

вызванной пиогенными бактериями, путем внутривенных вливаний сулемы, азотно-кислого серебра, хлористого кальция и колларгола.

(Экспериментальное исследование).

109266

При так называемых „заражениях крови“ мы чаще всего имеем дело с поступлением в кровь с первичного места инфекции тех или иных бактерий. В этих случаях кровь обыкновенно является местом постоянного пребывания и размножения попавших в нее микробов. Иногда же кровь служит только временным путем движения инфекции из очага заражения к месту окончательного ее внедрения в различных пунктах организма. Бывают случаи, когда, несмотря на типичную клиническую картину „заражения крови“, самые тщательные бактериологические исследования показывают, что микробов в крови нет, — здесь приходится говорить о всасывании из раневых поверхностей токсинов, на поступление которых в кровь организм реагирует почти так же, как на токсины, образовавшиеся в крови от бактерий, там развивающихся.

В данное время нас интересуют бактериэмии раневого происхождения, — будь они вызваны поступившими в кровь микробами из хирургических ран, или из раневой поверхности только что родившей или абортировавшей матки, или это будет „криптогенетическая“ общая инфекция крови по Leube. Из бактерий, вызывающих общую инфекцию организма путем попадания из ран в кровяной ток и дальнейшего в нем размножения, наиболее часто встречаются представители группы гноеродных бактерий: стрептококки (*streptococcus mitior* s. *viridans*, *strept. vulgaris haemolyticus*, анаэробный *streptococcus putridus* H. Schottmullera (1 и 2) *, и патогенные стафилококки (*staphylococcus pyogenes aureus*, *staph. pyog. albus*, редко *staph. pyog. citreus* и *flavus*. Кроме гноеродных бактерий иногда из крови указанных больных были выделяемы *diplococcus pneumoniae*, *gonococcus*, *meningococcus*, *bacillus pyocyaneus*, *micrococcus tetragenes*, *proteus vulgaris*, целый ряд анаэробных бактерий, напр., палочка газовой гангрены, *bacillus phlegmones emphysematose* и др. Изредка общая инфекция крови может быть вызываема blastomycetami, грибами *streptothrix* и *sporothrichon*. Нередки случаи смешанной инфекции (Bondy (3), Lexer (4), Iochmann (5), Romberg (6), Strümpell (7)).

Несмотря на то, что время эпидемий родильной горячки в родо-вспомогательных заведениях и массовых заражений крови в хирургических отделениях больниц после введения антисептики и асептики прошло, „заражения крови“ все же являются довольно частым заболеванием, особенно в акушерской практике, как следствие септического аборта. Реже с указанным заболеванием приходится иметь дело хирургу, особенно терапевту.

Имея перед собой грозную картину общего заболевания организма, вызванного проникновением в кровь раневой инфекции, столь

*) Литературный указатель выпущен по условиям печатания.

разнообразно протекающей клинически и обычно ведущей к плохому исходу, врач стоит перед трудной задачей—какими терапевтическими мерами можно было бы воздействовать на указанный процесс. И мы видим, что вопрос о лечении „заражения крови“ все время привлекает внимание врачей, имеет обширную литературу и до сих пор дебатруется в медицинской прессе, как не получивший окончательного решения. Все попытки лечения „септических“ заболеваний могут быть разбиты на 4 группы: 1) меры хирургического воздействия на первичный очаг инфекции, 2) меры гигиеническо-диететические и общеукрепляющие, направленные к поддержанию сил заболевшего, 3) стремления сообщить организму пассивный иммунитет путем введения специфических лечебных сывороток, или путем активной иммунизации соответствующими вакцинами повысить активный иммунитет, и, наконец, 4) попытки путем введения в организм тем или иным путем различных дезинфецирующих веществ произвести „внутреннюю дезинфекцию“ организма. Но очень большой уже опыт показывает, что ни меры воздействия на первичный очаг инфекции, ни самый тщательный уход за больным, его питание, симптоматическая терапия, ни серо и вакцино-терапия чаще всего не ведут к спасению больного. Поэтому врачебная мысль опять и опять возвращает свой взор к различным дезинфецирующим веществам, пытаясь среди них найти такие, которые, будучи введены в кровь, *in vivo* могли бы убить проникшую в кровь больного заразу. Наиболее смелым в этом отношении было предложение Bacelli, а затем и ряда других авторов вводить с целью „внутренней дезинфекции“ в кровь при бактериэмиях сулему. Долгое время останавливал на себе внимание и создал громадную литературу колляргол, предложенный в 1895 г. Credé в тех же целях. Менее распространенным было другое соединение коллоидного серебра—электраргол. В 1903 г. Joseph Hume предложил лечить „заражение крови“ внутривенными вливаниями азотно-кислого серебра. Barrows (8) в эксперименте на животных применял как антисептическое средство, вводимое в кровь, формальдегид. В одном случае пуэрперального стрептококкового сепсиса это средство при концентрации формальдегида 1:5000, введенное в дозах 500,0 и через 24 ч. 750,0 дало хороший исход. При проверке на животных Park и Payne не подтвердили наблюдений автора. В 1919 г. проф. И. П. Алексинский предложил лечить „заражение крови“ 1% раствором хлористого кальция. Способ этот начинает получать распространение, как увидим дальше, среди русских хирургов. В последнее время делаются попытки лечить пиогенную инфекцию крови [Buzello (9)] соединениями металлов и красок—Argochrom, Tryptalavin. Наконец, щелочь в виде 10% раствора соды и 40% раствора уротропина, вводимая в кровь в дозах 20 куб. сант., по словам Buzello, дает эффект при этих заболеваниях.

Если просматривать громадную литературу, имеющуюся по этому вопросу, то мы увидим, что большинство попыток произвести „внутреннюю дезинфекцию“ организма было произведено авторами прямо на больном человеке. При такой постановке дела трудно учесть ряд моментов, несомненно могущих чрезвычайно отразиться на выводах из наблюдений. Здесь трудно точно учесть силу инфекции, нельзя по понятным причинам вводить больному предельные максимальные дозы испытываемого средства, нет возможности проверить, какие патолого-анатомические изменения произошли в органах у больного от самой инфекции и от введенного лекарства в случае выздоровления больного.

Поэтому мною охотно было принято предложение профессора П. В. Бутягина путем эксперимента на животных выяснить возможность „внутренней дезинфекции“ *in vivo* в случае бактериэмии пиогенными микробами при условии внутривенного введения дезинфицирующих веществ, давших по литературным указаниям наиболее „ободряющие результаты“ у постели больного.

Наш выбор пал прежде всего на сулему, столь широко применявшуюся и еще применяемую в виде внутривенных вливаний не только при бактериэмиях пиогенными микробами, но и при других инфекционных заболеваниях в целях „внутренней дезинфекции“ с отмечаемым авторами успехом.

Bacelli (9a) первый рекомендовал внутривенное вливание сулемы в дозах от 1 до 5 миллиграмм при сибирской язве. Другие итальянские авторы эти небольшие дозы сулемы значительно повысили. Так De-Rossi (10) при тяжелой общей инфекции крови стафилококками у одного 30 летнего мужчины наблюдал излечение после 18 внутривенных вливаний сулемы в дозах 0,01—0,0 2. Grandoni (11) в одном случае родильной горячки достиг излечения, введя в кровь дважды в один и тот же день 0,005 и 0,01 сулемы. Camillo d-Anuntio (12) достиг излечения 2 случаев сибиреязвенного карбункула горла, вводя в кровь пациентам 0,08 сулемы *pro die*. Burkhardt (13) в одном случае стафилококковой бактериэмии при гнойном артрите достиг после 5 ежедневных вливаний раствора сулемы 1 1000 в дозах 10,0 на вливание, исчезновения стафилококков из крови. V Franz (14) в 20 случаях самых тяжелых „септических“ процессов, после бесплодных попыток лечения колларголом и др. средствами, применил внутривенные вливания сулемы 1 1000 по 10,0—20,0 *pro dosi*. По характеру заболевания эти 20 случаев распределяются так: один случай сибиреязвенной бактериэмии и 19 случаев „заражения крови“. При этом только в 8 случаях из крови у больных были выделены бактерии (стрептококки, стафилококки, кишечная палочка). При лечении внутривенными вливаниями сулемы указанных 8 случаев бактериэмии автор в 6 случаях получил исчезновение бактерий из крови после 2—3 вливаний. Из этих 6 больных 5 выздоровело, один погиб от абсцесса печени. У двух больных, в крови которых бактерии держались несмотря на вливания, исход был смертельный. При вскрытии одного из умерших, указанных уже больных, в крови которого бактерии держались несмотря на вливания, автор отмечает отсутствие тромбоза вен, в которые вводилась сулема. Язвенный колит, обнаруженный у этого больного, автор относит не на отравление сулемой, а рассматривает как септическое заражение толстой кишки. Гистологического исследования органов автором не производилось. И в других случаях смерти при лечении сепсиса сулемой автор не мог смерть отнести на отравление сулемой.

11 случаев сепсиса при отсутствии бактериэмии рассматриваются автором как токсэмии. Здесь, как и следовало ожидать, благоприятного действия сулемы на ход процесса не было, но не отмечалось также и явлений отравления сулемой. Автор осторожен в выводах—такое небезразличное средство как сулема введенная в кровь может вызвать отравление. Вливания сулемы внутривенно никоим образом не безопасны и допустимы только при точном показании—при бактериэмии. Здесь они могут принести несомненную пользу. И можно быть довольным, говорит автор, что при безотрадном положении терапии общей

инфекции крови пиогенными бактериями мы имеем в распоряжении еще последнее, быть может, надежное средство.

Более легко смотрят на внутривенные вливания сулемы новейшие авторы. Так Linser (15) предложил новый способ лечения сифилиса внутривенными вливаниями нео и patrium-salvarsan'a, растворенного в 6,0—8,0 дистиллированной воды, к которому добавлено 2 куб. сант 1% раствора сулемы. При этом образуется черновато-зеленый осадок. Перед вливанием взвесь встряхивается с пузырьком воздуха и вводится в вену (!!! Вогралик.) Pezold (23) поторопился проверить на массовом материале способ Linser'a, произвел 3700 вливаний, при чем каждый пациент получил в среднем 10 вливаний. Автор отмечает один смертельный исход и 18 случаев желтухи после этого лечения. Юдаlevич (16) применяя способ лечения сифилиса по Linser'у пошел еще дальше предыдущих авторов, увеличив количество вводимой сулемы. Он применял 1—1½—2 кс. 2% раствора сулемы pro dosi, превзойдя всех вышеуказанных авторов. Он сделал 125 вливаний у 24 больных и считает способ Linser'a безопасным. Müllens (17) на Всероссийском съезде бактериологов в 1922 году в Москве говорит о своих к его сожалению немногочисленных опытах лечения сыпного тифа внутривенными вливаниями сулемы. K. Ködig (18) применял внутривенно сулему в дозах 0,002—0,01 в 1% растворе у 26 больных тяжелой формой гриппозной пневмонии. В отдельных случаях вливания повторялись. Результат—„ободряющий“ Balfour (19) на большом материале применял внутривенное вливание сулемы при малярии без особого успеха. Итак из средства „последнего, быть может удачного“ в случаях „заражения крови“ с тяжелым прогнозом, сулема в виде внутривенных вливаний превратилась в панацею, да еще и сомнительную по достигнутым результатам, от многих зол.

Одинокой стоит в литературе попытка Шкловского (20) проверить экспериментально на животных лечение бактериэмий внутривенными вливаниями сулемы. Автор вводил кролику, зараженному стрептококком 0,0007—0,0015 сулемы на kilo веса. 9 парам кроликов, зараженных внутрибрюшинно смертельной дозой стрептококков, вводились указанные дозы сулемы по 2 раза ежедневно. Кролики жили 8—13 дней. Контроли—неполучавшие лечения погибли или почти одновременно или немного раньше леченных. Автор приходит к выводу, что внутривенное вливание сулемы, в дозах, соответствующих пропорционально весу „лечебным дозам“ у человека, не влияет ни на ход температуры, ни на исход заболевания.

Учитывая несомненный терапевтический эффект внутривенных вливаний сулемы при бактериэмии пиогенными микробами у человека, подчеркиваемый всеми работавшими в этой области авторами, решено было проверить действие этих вливаний путем эксперимента на животных, тем более, что работа Шкловского, нами упомянутая, стоит в противоречии с наблюдениями в клинике и кроме того далеко не исчерпывает затронутого вопроса.

Собственные наблюдения.

Подходя к решению вопроса о возможности и целесообразности внутривенных вливаний сулемы при „заражениях крови“ пиогенными микробами, я принужден был определить на здоровых кроликах величину переносимой дозы сулемы при повторных внутривенных ее введениях. Считая заранее, что внутривенное введение такого резко органо-

тропного вещества вряд ли может остаться совершенно безнаказным для организма, решено было во всех случаях путем вскрытия и гистологического исследования определять изменения, наступившие в органах у получавших вливания животных. Важно было определить не только силу и характер этих изменений вскоре после окончания вливаний, но нужно было отметить и стойкость их по прошествии большого периода времени после окончания вливаний. Чтобы выполнить намеченную задачу каждую из испытываемых доз сулемы приходилось впрыскивать 2 кроликам один из которых убивался через 2-4 дня после последнего вливания, а второй через 1½-2 месяца по окончании вливаний. Сулема во всех опытах применялась 1.1000 физиологического 0,75% раствора поваренной соли и дозировалась на kilo веса животного.

За исходную дозу было взято 0,0002 сулемы на kilo веса. Эксперименту подверглись 2 кролика—один весом 1610,0 другой 1670,0, оба среднего питания, здоровы. Каждому кролику сделано 7 вливаний с суточными промежутками. Самочувствие у обоих кроликов все время было хорошее, аппетит тоже. Т° оставалась нормальной—38,3—38,6 per rectum. Оба кролика, правда усиленно кормленные, прибыли в весе первый стал весить 1700,0, второй 1690,0. К концу инъекций в моче, выведенной катетром, у обоих кроликов отмечались едва заметные следы белка без почечных элементов в осадке. Первый кролик был убит через 4 дня после вливаний. На вскрытии тромбоз одной из ушных вен ниже места вливания. Каких либо, видимых макроскопически, изменений во внутренних органах не отмечалось. При гистологическом исследовании найдены изменения только в почках. Отмечается резкая гиперемия в корковом слое в области клубочков и прилегающих к ним извитых канальцев. Явления мутного набухания в эпителии извитых канальцев, очертания просвета которых чаще неровны, реже просвет их вовсе закрыт. В просвете некоторых извитых канальцев тени эритроцитов и нежные зернистые массы из блестящих и матовых зернышек остатки местами не вполне распавшихся клеток эпителия извитых канальцев. Ядра клеток эпителия этих канальцев не всюду хорошо сохранены. Изредка здесь встречаются кариокинетические фигуры. Сосуды клубочков переполнены кровью. Баумановские капсулы немного растянуты и содержат экссудат в виде гомогенной массы. В верхней части прямых канальцев гиперемия не резко выраженная. В нижней части их гиперемия выступает еще слабее. В прямых канальцах протоплазма клеток слабо красится эозином. Отмечается вакуолизация клеток на почве отека в зависимости от застоя. В прямых канальцах изредка попадают гиалиновые массы, в которых иногда заключены еще не исчезнувшие ядра клеток почечного эпителия. Много зернистых масс с блестящими и матовыми зернышками перешло в прямые канальцы. Реакция на жир с sudan III отрицательная. Разрастаний соединительной ткани и отложений извести нет.

Диагноз. Слабо выраженный токсический нефроз с зачатками нефритических изменений.

Второй кролик, получивший те же дозы сулемы был убит через 69 дней после вливаний. К этому времени он прекрасно выглядел. Вес его, бывший к концу вливаний 1690,0 поднялся до 2180,0.

В моче в день вскрытия ни белка ни почечных элементов не найдено. При вскрытии отмечается тромбоз одной из ушных вен, сопровождаемый развитием коллатералей. Каких-либо изменений во внутрен-

них органах, видимых макроскопически, нет. При гистологическом исследовании внутренних органов изменения найдены только в почках, но степень их выраженности много меньше, чем у предыдущего кролика. Гиперемия клубочков слабо выражена. Эпителий извитых канальцев несколько набух, местами слущивается закрывая иногда их просвет. Ядра клеток эпителия извитых канальцев всюду хорошо красятся. Во многих местах ясно выступает палочковая исчерченность клеток эпителия. Нередки явления кариокинеза. В извитых канальцах иногда зернистые массы из блестящих и матовых зернышек. В общем эпителий извитых канальцев сохранился хорошо. Прямые канальцы нисколько не поражены. Реакция на жир с sudan III отрицательная. Разрастаний соединительной ткани и отложений извести нет.

Диагноз—едва выраженный подострый токсический нефроз.

Итак доза сулемы 0,0002 на kilo веса при повторном (7 раз) введении переносится кроликом хорошо. Клинически он остается совершенно здоровым после вливаний. Хорошо кормленный прибывает в весе. Бывший тотчас после вливаний в моче белок исчезает со временем. На вскрытии небольшие поражения почек, улучшающиеся со временем и оставляющие после себя незначительные следы.

Все указанное дало нам возможность сделать попытку к увеличению искомой „терапевтической“ дозы сулемы до 0,0004 на kilo веса, т. е. удвоить первоначальную дозу. Вливания опять были произведены 2 кроликам весом в 1710,0 и 1495,0. Сделано было по 6 вливаний с суточными промежутками между ними. Первый кролик вначале переносил вливания хорошо, но в весе стал падать с первого же дня, доведя свой первоначальный вес с 1710,0 к концу вливаний до 1440,0. После 4-го вливания кролик стал вял, ел плохо. T^0 упала до 37,9. В моче к концу вливаний значительные следы белка, зернистые цилиндры. Понос черным калом, имеющим вид замазки. Убит через 3 дня после вливаний. При вскрытии тромбоз одной из ушных вен ниже места вливания. Другие вены, в которые также вливалась сулема проходимы. Гиперемия слизистой трахеи, гиперемия легких. Сосуды сердечной мышцы и диафрагмы резко инъецированы. Печень полнокровна. Почки несколько увеличены в размере против нормы. Капсула с почек снимается легко. На разрезе ткань почки умеренно выбухает. Рисунок почки сохранен. В толстых кишках инъекция сосудов и кровоизлияния на слизистой. Мочевой пузырь очень растянут мочей; из него добыто 24 к. с. мочи, в которой найден белок, зернистые цилиндры, изредка клетки почечного эпителия. При микроскопическом исследовании внутренних органов—в почках явления анемии органа: сосуды сжаты. Эпителий извитых канальцев резко набух, слущивается и зачастую закрывает их просвет. В просвете некоторых извитых канальцев экссудат и распавшиеся клетки этих канальцев. Ядра эпителия извитых канальцев местами исчезли. В области некоторых из этих канальцев некротизированные участки. Клубочки в большинстве случаев без изменений. Изредка Бауমানовские капсулы немного растянуты и содержат экссудат в виде гомогенной массы. Прямые канальцы местами, особенно у своего начала растянуты, часто заполнены гиалиновыми массами. Эпителий этих канальцев ядра сохранил хорошо. Реакция на жир с sudan III отрицательная. Разрастаний соединительной ткани и отложений извести нет. В печени местами дегенеративные изменения печеночных клеток некротического характера; просветы между клетками широки. В толстой кишке мышечный слой без осо-

бенностей. В подслизистой сосуды резко растянуты. Много кровоизлияний. Эпителий слизистой некротизирован сплошь.

Диагноз—токсический нефроз со слабо выраженными нефритическими явлениями. Геморрагический токсический колит.

Другой кролик также вначале хорошо переносил вливания 0,0004 сулемы на kilo веса. После 5-го вливания кролик стал плохо есть, оставаясь бодрым. После 6-го вливания вес этого кролика, бывший до опыта 1495,0 упал до 1360,0. Поноса не было. В моче к концу вливаний белок, изредка зернистые и гиалиновые цилиндры. Т^о все время нормальная—38,2—38,7. По окончании вливаний кролик стал быстро поправляться, хорошо есть, прибывать в весе. Белок в моче стал значительно убывать—вскоре определялись только едва заметные следы. Через 64 дня после вливаний кролик, весивший к этому времени 1950,0 т. е. прибывший в весе на 600,0 был убит. На вскрытии внутренние органы не представлялись измененными. При микроскопическом исследовании найдены изменения только в почках. Значительная гиперемия преимущественно клубочков и в области извитых канальцев. Резких дегенеративных изменений в эпителии извитых канальцев нет. Отмечается только небольшая его набухлость, благодаря которой просвет канальцев местами почти закрыт. В просвете этих канальцев иногда попадают гиалиновые массы или зернистый распад. Палочковидная структура клеток эпителия извитых канальцев хорошо сохранена. Ядра клеток эпителия этих канальцев только изредка не окрасились. Явления кариокинеза. В большинстве клубочков только гиперемия. Изредка Баумановские капсулы немного растянуты экссудатом в виде гомогенной массы. Часть прямых канальцев у их начала очень растянута; ядра их эпителия сохранились хорошо. Редко в прямых канальцах попадают гиалиновые цилиндры. Реакция на жир с sudan III отрицательная. Разрастаний соединительной ткани и отложений извести нет.

Диагноз—слабо выраженный токсический подострый нефроз с ничтожными нефритическими явлениями.

При наблюдении картины явлений, вызванных повторным введением непосредственно в кровь сулемы в дозах 0,0004 на kilo веса было очевидно, что мы подошли к границе клинически еще переносимых, правда с трудом, доз препарата. Патолого-анатомические изменения тотчас после вливания были достаточно серьезны, но время, повидимому, дает возможность животному не только оправиться клинически после вливаний, но и регенерировать в значительной мере пораженные органы—почки.

Чтобы ознакомиться с явлениями, вызванными внутривенным введением в кровь сулемы в дозах явно токсических, мы предельную „терапевтическую“ дозу удвоили, т. е. взяли 0,0008 сулемы на kilo животного. Опять для опыта было взято 2 кролика—весом в 1720,0 и 1660,0. Первый кролик, получая внутривенные вливания сулемы ежедневно, после первого вливания чувствовал себя хорошо, только упал в весе на 50,0. После второго вливания кролик был скучен, шерсть стала взъерошенной, перестал есть. Вес упал на 100,0. В моче белок, зернистые цилиндры, немного эритроцитов. Поноса нет. После 3-го вливания через 19 часов кролик погиб, потеряв в весе еще 120,0. При вскрытии заметное исхудание. Резкий цианоз губ. Тромбоз одной из ушных вен ниже места вливания. На диафрагме вены резко растянуты. Зобная железа, легкие, печень резко гиперемированы. Сердце, селезенка, желудок, кишечник без особенностей. Почки увеличены в раз-

мере. Капсула их снимается легко. На разрезе вещество почки резко взбухает. Мочевой пузырь растянут мочей—добыто 22 к. с. ее. Мозг слегка отечен, полнокровен. При микроскопическом исследовании органов наибольшие изменения найдены в почках. Резко выступают явления некроза эпителия извитых канальцев. Протоплазма этого эпителия резко взбухает, зачастую закрывая вовсе просвет канальца. Большое количество ядер указанных клеток погибло. Многие извитые канальцы полностью некротизированы. Некоторые извитые канальцы сохранены хорошо. В просвете значительного числа извитых канальцев зернистые массы. Многие прямые канальцы на всем своем протяжении содержат в просвете гиалиновые массы, реже зернистые, или состоящие из мало измененного слущенного эпителия. Некоторые прямые канальцы в своем начале резко растянуты. Большинство клубочков без особенностей, но все же явления гиперемии здесь выступают резко. В Баумановских капсулах изредка немного гомогенного экссудата, еще реже эритроциты. Реакция с Sudan III—мелкие разной величины красные зернышки в клетках извитых канальцев. Разрастаний соединительной ткани и отложений извести нет. В печени резкая гиперемия—венозный застой. Клетки печеночной парэнхимы видимых изменений не представляют. Легкие гиперемированы. Мышца сердца нормальна.

Диагноз. Некротизирующий токсический нефроз с очень слабо выраженными нефритическими явлениями.

Другой кролик, несмотря на свой меньший вес перенес 7 вливаний с суточными промежутками между ними, потеряв в весе за это время 300,0. После первого же вливания кролик стал вял, ел плохо, шерсть имел взрошенную с нарастанием истощения T^0 у кролика стала падать и после 7-го вливания он имел T^0 37,8. По окончании вливаний кролик прожил еще 7 дней, продолжая падать в весе, при чем ко дню смерти потеря в весе была всего 560,0. T^0 все эти 7 дней была субнормальной. За день до смерти у кролика появился понос густой черной массой. В моче, добытой катетром—белок, зернистые и гиалиновые цилиндры и изредка эритроциты. На вскрытии гиперемия всех органов. Увеличение почек и резкое взбухание их ткани при разрезе. Желудок пуст (редкое явление даже у больных кроликов). Слизистая желудка и кишек без особенностей. Мочевой пузырь резко растянут и содержит 28 к. с. мочи. При микроскопическом исследовании органов найдены изменения более резко выраженные, чем в предыдущем случае. Гнездный неполный некроз эпителия извитых канальцев. Попадаются извитые канальцы с некротизированным сплошь эпителием. Иногда к некротическим гнездам прилежат канальцы хорошо сохранившиеся здесь гиперемия сосудов. Вокруг некротизированных участков явления реактивного воспаления, местами так резко выраженного, что трудно узнать здесь пограничную ткань. Пострадали главным образом извитые канальцы, ближайшие к клубочкам. Набухание протоплазмы их клеток весьма резко выражено. В просвете извитых канальцев сплошь зернистые массы. В Баумановских капсулах, зачастую умеренно растянутых, находится фибринозный гиалинизовавшийся экссудат. Прямые канальцы растянуты, содержат гиалиновые массы. Реакция с Sudan III—не резко выраженное жировое перерождение эпителия извитых канальцев. Небольшое развитие молодой соединительной ткани в почках. Отложений извести нет. В мышце сердца и в печени слабо выраженное жировое перерождение. Легкие и мозговая ткань резко гиперемированы, немного отечны.

Диагноз—резко выраженный токсический некротизирующий нефроз. и слабо выраженный гломеруло—нефрит

Итак, доза сулемы, ведущая при нескольких, индивидуально различных по числу вливаний к смерти была найдена. Изменения при ней в органах отличались от изменений при „терапевтических“ дозах только по степени их выраженности. Теперь необходимо было найти такую дозу сулемы, чтобы она быстро после введения ее в кровь вызвала смерть животного. После 3 опытов таковая доза была найдена и равнялась 0,004 сулемы на kilo веса. Кролику весом в 1800,0 она и была введена в краевые вены обеих ушей. Животное тотчас после вливания ослабело в руках, стало валиться на бок. Очень скоро появились тонические и клонические судороги. Глаза закатились. Появился резкий цианоз губ, ушей. Через 3—4 минуты кролик, находившийся в последний момент в состоянии тонических судорог с опистотонусом, погиб. Вскрытие, произведенное тотчас показало—тромбоз обеих ушных вен и обеих яремных. В верхней поллой вене, в крупных венах брюшной полости, в нижней поллой вене свертки крови. Сердце даже отделенное от сосудов продолжало сокращаться. Гиперемия всех органов. При микроскопическом исследовании найдено—в легких прижизненные свертки в некоторых, особенно крупных сосудах—внутри такого сосуда между эритроцитами мелкие гиалиновые глыбки. Гиперемия легких и острый их отек—в альвеолах эритроциты. Печень—прижизненные свертки в v. centralis. Клетки печеночной ткани, находящиеся у v. centralis более просветлены, находящиеся же к периферии имеют нормальную окраску Протоплазма просветленных клеток более компактна и лучше красится у ядра; к периферии она зерниста и слабее красится. Центральные вены сильно расширены, капилляры сдавлены набухшими клетками. В почках—гиперемия в области извитых канальцев, менее резко выражена в клубочках. Кровоизлияния большие и мелкие из малых сосудов в корковом слое. Вокруг клубочков так же кровоизлияния. Набухание и слущивание эпителия извитых канальцев, благодаря чему просветы многих из них закрыты. В прямых канальцах гиалиновые массы. Мышца сердца без особенностей.

Диагноз. Прижизненное свертывание крови в сосудах от введенной внутривенно в большой дозе сулемы.

Попытка выяснить разницу в действии сулемы при ее введении под кожу показала, что 0,004 сулемы на kilo, при введении непосредственно в кровь в несколько минут ведет к смерти от прижизненного свертывания крови в сосудах, а та же доза сулемы 4 раза введенная под кожу с 2 дневными промежутками между впрыскиваниями прекрасно переносится кроликом и не дает никаких клинических симптомов отравления. Через 80 дней после инъекций кролик прибыл на 800,0. Убитый на вскрытии не дал никаких заметных макроскопически изменений в органах. Только при гистологическом исследовании в почках отмечены явления слабо выраженного токсического подострого нефроза.

Из перечисленных опытов явствует с очевидностью, что непосредственное введение в кровь такого резко-органо-тропного вещества как сулема никогда не проходит для организма совершенно безследно. Даже малые дозы 0,0002 на kilo веса вызывают, правда, очень слабо выраженное, со временем еще уменьшающееся, но все же оставляющее следы поражение почек. Это поражение, как уже указано, характеризуется дегенеративными изменениями в почках, захватывающими преимущественно извитые канальцы почки, изредка и в меньшей мере во-

влекающими в процесс Мальпигиевы клубочки. Чем доза сулемы выше, тем указанные поражения резче. Но несмотря на такие довольно стойкие изменения в почках мы видим, что даже сравнительно высокие дозы—0,0004 на kilo веса животное переносит клинически довольно хорошо. По прекращении вливаний кролик быстро поправляется, прибывает в весе. Значительно более высокие дозы—0,0008 на kilo, повторно примененные ведут уже к таким изменениям в организме, при наличии которых животное существовать не может.

Все сказанное, конечно, относится к кролику. Можем-ли мы наши выводы перенести на человека. Franz, исследовавший, как уже указано органы больных, получавших повторные внутривенные вливания сулемы до 20 к. с. 1.1000 ея раствора и умерших от сепсиса, изменений в почках и других органах, зависевших от введения сулемы, не находил. Нам представляется, что эти изменения маскировались самим септическим процессом, тем более, что специфических изменений, характерных только для отравления сулемой в органах, в частности в почках не найдено. „Сулемовой почки“ нет (Бодеско (21), Nakator (22)). Те-же авторы указывают на большое сходство, почти тождество изменений в почках при отравлении сулемой у людей и у кроликов, правда в их работах речь шла об отравлениях сулемой введенной не внутривенно, а подкожно и per os. Мы, сравнивая действие сулемы при внутривенном введении и введении под кожу отметили только громадную разницу в силе действия сулемы при разных способах введения характер-же поражений при обоих способах отравления оказался одинаковым, степень-же поражения разной и неизмеримо большей при внутривенном введении яда. На основании сказанного позволим себе думать, что у человека внутривенно введенная сулема вызовет те-же изменения, какие мы отметили у наших экспериментальных животных.

Выполнив таким образом часть поставленной себе задачи—выяснить возможность повторного внутривенного введения сулемы в целях терапевтических и определив величину „терапевтической“ дозы сулемы, было приступлено к выяснению вопроса о том, как протекает экспериментально вызванная у кроликов общая инфекция крови пиогенными бактериями, какие она вызывает изменения во внутренних органах животного, и можно-ли на нее воздействовать внутривенным введением сулемы. При разрешении этой задачи передо мной прежде всего стоял вопрос о том, каким из пиогенных микробов, могущих вызвать общую инфекцию крови, мне следует воспользоваться для своих целей. Учитывая то обстоятельство, что большинство „заражений крови“ вызывается стрептококками, я вначале думал воспользоваться одним из видов этого микроорганизма. Но ряд соображений меня заставил отказаться от своего первоначального выбора. Стрептококк микроорганизм слишком капризный, легко меняющий свою вирулентность, несмотря на ряд предложенных мер с целью противодействовать этому свойству микроба. Кроме того у стрептококка довольно резко выражены токсические свойства, а мне хотелось испытать действие сулемы как средства бактерицидного при условии возможно меньшего воздействия на организм параллельно с сулемой еще и бактериального токсина. Эти соображения заставили меня остановиться на стафилококке золотистом, наиболее патогенном из микробов группы стафилококков.

Культуры стафилококка мною были выделены у 3 больных общей инфекцией крови (девочка 12 лет—заражение через ничтожную царапину на руке, женщина с септическим абортom и солдат с опе-

рированным остеомиелизом). Эти культуры стафилококка, бывшие весьма вирулентными для человека, оказались мало губительными для кролика. Пришлось сделать 4 пассажа через кроликов, и только тогда получилась культура $1/200$ суточной культуры которой на кило веса животного убивала кролика при внутривенном введении в 1—8 дней. Считая, что вирулентность полученной культуры для моих целей теперь достаточная, была привита этой культурой первая партия кроликов, подлежащих лечению сулемой. И в дальнейших опытах сразу прививалось 5—8 кроликов всегда одной и той-же дозой $1/200$ сут культуры с агара стафилококка на кило веса. Чтобы стафилококк не терял своей вирулентности при перепрививках на агаре, культуры его вновь выделялись от зараженных и нелеченных кроликов-контролей и пускались в дело. В каждой привитой партии в момент прививки один из кроликов предназначался служить контролем и в дальнейшем лечению не подвергался. Для того, чтобы легче было ориентироваться, какие изменения в органах у леченных кроликов должны быть отнесены на действие инфекции и какие на действие вводимых лекарственных веществ, все умершие от „заражения крови“ и нелеченные кролики, вскрывались. Органы их подвергались микроскопическому исследованию. Контрольных кроликов во всех опытах было 10. Эти кролики с момента заражения прожили разные сроки—один 8 дней, один 7 дней, один 4 дня, четыре кролика по 3 дня, один 2 дня и два 1 сутки. Ни один из контрольных кроликов не остался в живых. Течение болезни у всех привитых было настолько сходным, отличаясь только по быстроте наступления тяжелых симптомов и смерти, что вполне возможно дать общее описание клинического течения заболевания. Как правило уже на второй день после прививки кролик начинал температуру, при чем его нормальная T^0 38,2—38,6 поднималась до 39,6—40,9. T^0 держалась на высоких цифрах несколько дней, а перед смертью за 1—2 суток падала до субнормальных величин—37,5—36,2. Впервые 2—5 дней в зависимости от тяжести инфекции кролик оставался бодр, только вес его падал. Падение веса достигало зачастую 100,0—130,0 в сутки. Затем кролик становился вял переставал есть, шерсть его взъерошивалась, он забивался в угол, сначала сидел, а потом лежал, пока смерть не избавляла его от страданий. При исследовании мочи добытой катетром к концу болезни у этих кроликов всегда был в моче белок, зернистые и гиалиновые цилиндры, немного эритроцитов. Кровь, взятая из вены и засеянная в бульон всегда содержала золотистаго стафилококка. Потолого-анатомическая картина при вскрытии этих кроликов была также однообразна, варьируя только в степени поражения. Трупы кроликов были значительно исхудавшими, и это выступало тем рельефнее, чем дольше прожил кролик после заражения. При вскрытии головной мозг ни разу не представлял каких либо изменений. Отмечалось только в некоторых случаях умеренная отечность вещества мозга. Зато в других внутренних органах изменения были весьма значительны. Со стороны легких только в 2 случаях должна быть отмечена пневмония, при чем уплотнены и безвоздушны были большие участки легкого. Со стороны сердца ни разу не отмечалось поражение эндокарда, клапанов и перикарда, зато в сердечной мышце, бывшей всегда дряблой, ближе к поверхности, особенно у верхушки во всех случаях найдены в довольно большом количестве мелкие узелки желтовато-белого цвета, круглой формы. Величина их колебалась от макового зерна и до просяного. На разрезе через узелок он

оказывался проникающим в толщу мышцы. Такие узелки иногда встречались и на папиллярных мышцах. Печень редко являла какие-либо макроскопические изменения—только в 2 случаях на краю печени были отмечены 2—3 узелка величиною в коноплянное зерно. Должно быть отмечено постоянное отсутствие видимых изменений в селезенке—она никогда не была увеличена, в ней ни разу не были найдены макроскопически ни узелки, ни фокусы. Только дряблость селезенки и легкая соскабливаемость ее пульпы были всегда налицо. Органом наиболее пораженным при внутривенном заражении у наших кроликов оказались почки. Не было ни одного случая, где бы этот орган не являл изменений, весьма резко выраженных. Почки как правило были увеличены. Капсула почки в одних, более частых случаях, снималась легко. В других случаях капсула почки была спаяна на отдельных участках с веществом почки. На поверхности почки всегда было достаточное, а иногда очень большое количество желтовато-беловатых узелков величиною от булавочной головки и до конопляного зерна. На поверхности почки в 4 случаях из 10 отмечались кровоизлияния. При разрезе почки выступала всегда резкая гиперемия органа, неясный рисунок почки, который иногда был совершенно смыт. Узелки с поверхности проникали вглубь почки, имея вид треугольников с основанием на поверхности почки. Со стороны желудка, кишок, лимфатических желез особых изменений отметить не удалось. При микроскопическом исследовании органов отмечалось: в легких, не представлявших макроскопически изменений, под микроскопом большая часть альвеол свободна; в отдельных малых участках легкого отмечается инфильтрация клетками, экссудат в альвеолах со слущенным легочным эпителием. В некоторых мелких бронхах экссудат с небольшим количеством клеточных элементов. Очагов расплавления нет. В инфильтрированных участках, а также в мелких сосудах кокки. В уплотненных долях легкого альвеолы сплошь заполнены экссудатом с клеточными элементами и массой кокков. В бронхах экссудат, лейкоциты, слущившийся эпителий и кокки. При исследовании срезов из сердечной мышцы найдено—в полости сердца много стафилококков. В более крупных сосудах мышцы сердца единичные кокки, мелкие же сосуды сплошь набиты этими микробами. Местами в мышце сердца небольшие инфильтраты лейкоцитами, там же кровоизлияния и много рассеянных кокков. Перикард и эндокард без особенностей. В сосудах печени масса бактерий. Очень редко попадают мелкие инфильтраты лейкоцитами содержащие массу бактерий. В сосудах селезенки и ее пульпе изредка кокки. Мелкие инфильтраты в селезенке, сопровождаемые кровоизлиянием с массой бактерий в них встречаются не часто. Почки и микроскопически представляют наибольшие изменения из всех органов. Почти в каждом Мальпигиевом клубочке Баумановская капсула резко растянута и наполнена гомогенным экссудатом. Сосуды клубочков резко инъецированы, в них масса сгруппировавшихся в большие кучки кокков. Эпителий извитых канальцев набух, реже уплощен. Эти канальцы нередко растянуты экссудатом. Промежутки между канальцами также расширены и воспалительный отек. Встречаются, некротизированные участки извитых канальцев. У коркового слоя должны быть отмечены клеточные инфильтраты, довольно обширные, видимые макроскопически. В некоторых инфильтратах отмечается начало расплавления ткани—здесь масса кокков. Многие прямые канальцы содержат гиалиновые массы, часто также цилиндры из громад-

ного количества кокков. Местами в области прямых и извитых канальцев кровоизлияния, иногда весьма обширные, содержащие много кокков. В капиллярах попадают тромбы из бактерий.

Итак, общая инфекция крови у кроликов, вызванная стафилококками, введенными непосредственно в кровь вызывает обширные и тяжелые поражения всех органов. Особенно это относится к почкам, поражаемым наиболее сильно. Если бы даже удалось устранить причину, вызывающую эти изменения, то очевидно, что полного *restitutio ad integrum* органов при выздоровлении достигнуть не удалось бы. Выздоровление могло бы наступить только с дефектом—путем замещения пораженных процессом участков соединительной тканью. Это нужно помнить при патолого-анатомической оценке результатов, достигнутых при лечении.

Лечение стафилококковой бактериэмии сулемой.

Выяснив характер клинического течения общей инфекции крови стафилококками у кроликов и те патолого-анатомические изменения, которые присущи этой инфекции, перейдем к рассмотрению результатов лечения зараженных кроликов повторными внутривенными вливаниями сулемы. Опытов в этом направлении было поставлено 26. Как уже указывалось, заражение производилось ^{1:200} суточной культуры стафилококка на *kilo* веса. Ввиду того, что инфекция протекала очень бурно и смерть контрольных животных наступала очень скоро на 1—8 день после заражения, с лечением зараженных кроликов пришлось спешить. Обычно уже на следующий после заражения день T° у кролика поднималась до 39,0—40,9. В это время кролик получал первое внутривенное вливание сулемы. Дозы брались максимальные, еще клинически переносимые животным—0,0004—0,0005 на *kilo*. В начале опытов у нас было стремление повторять эти дозы ежедневно, производя 2—5 вливаний подряд. Уже первые опыты показали, что кролики, подвергавшиеся лечению, жили дольше нелеченных. В дальнейшем лечение производилось по другому плану—кролику стремились вводить сулему с возможно большими промежутками между отдельными вливаниями. Величина промежутков зависела от хода болезни: если кролик себя чувствовал хорошо, то несмотря на T° промежутки между вливаниями удлинялись до 2—3—5 дней. Если общее состояние кролика было весьма тяжелым, то промежутки между вливаниями сокращались. При этом способе лечения достигнутые результаты были более удовлетворительными. Проводя таким образом лечение, мы из 26 зараженных и чрезвычайно тяжело хворавших кроликов, с массой микробов в крови у 11 достигли полного выздоровления и 15 кроликов потеряли. Контроли все погибли на 2—8 день после заражения.

У всех 11 выздоровевших кроликов лечение было начато на 2—3 сутки после заражения (табл. № 1 А.). После первого вливания сулемы обычно видимого эффекта не получалось и t° не падала до нормы, вес продолжал падать, общее состояние мало улучшалось. После второго вливания эффект также не бросался в глаза, но, T° была ниже, чем у контролей, если таковые к этому сроку еще не погибали. Самочувствие леченного кролика сравнительно с контролем было заметно лучшим, падение веса носило менее катастрофический характер. Дальнейшие вливания производились по возможности с еще большими

промежутками. Число вливаний у этих 11 кроликов было, как видно из таблицы разное от 3 до 7. Когда общее состояние кролика несколько улучшалось, T^0 становилась близкой к норме, вливания сулемы прекращались и обычно вскоре после последнего вливания засеивалась в бульон кровь леченного кролика в количестве 2,0. У всех 11 кроликов к концу лечения кровь оказалась стерильной. Исследование мочи тотчас после окончания лечения всегда давало наличие белка, зернистых и гиалиновых цилиндров и эритроцитов. Полное восстановление здоровья у кроликов тянулось долго. Вес по окончании лечения некоторое время продолжал еще падать. Но уже через 15—25 дней после вливаний выздоровевшего кролика нельзя было отличить от здоровых. Две самки по недосмотру попавшие в опыт не только поправились, но принесли даже детенышей—одна 4, другая 7. Исследование мочи у кроликов через очень большие промежутки после окончания лечения ($1\frac{1}{2}$ —2 месяца) во всех случаях показало, что белка в моче нет, изредка попадались клетки почечного эпителия, в 2 случаях были найдены гиалиновые и зернистые цилиндры в очень малом количестве.

Все кролики через 54—85 дней после окончания лечения были в весе настолько, что вес их превосходил вес бывший до опыта на 100,0—700,0. Итак бактериологически и клинически выздоровление этих кроликов было установлено с полной очевидностью.

Чтобы судить об изменениях в органах у этих кроликов, зависящих как от самой инфекции, так и от примененного лечения, все кролики были убиты через 57—85 дней после окончания вливаний. Вскрытие трупов показало следующее: питание у всех кроликов повышенное—обильное отложение жира, особенно около почек. Со стороны внутренних органов макроскопически изменения найдены только в почках—почки видимо увеличены. Капсула почки снимается легко. Но не было почки, на поверхности которой не имелось бы 2—6 втяжений неправильной формы величиною от просяного и до коноплянного зерна. Иногда размеры втяжений достигали величины мелкой горошины. На разрезе почки обычный рисунок. На разрезе же через втяжение видно, что оно глубоко входит в толщу коркового слоя. При микроскопическом исследовании органов должна быть отмечена однообразность картины изменений у всех 11 кроликов.

Почки представлялись наиболее измененными. Резкая гиперемия коркового слоя. Капилляры самих клубочков и капилляры между извитыми канальцами очень растянуты. Эпителий извитых канальцев набух, ядра этого эпителия почти все хорошо окрашены. В просвете извитых канальцев местами зернистые или гиалиновые массы, изредка слущенные клетки эпителия. В клубочках кроме гиперемии капилляров нет никаких изменений. В области прямых канальцев, особенно у их начала, умеренная гиперемия. Некоторые канальцы растянуты, содержат гиалиновые массы. Эпителий многих прямых канальцев вакуолизирован. Отмечается умеренно выраженное гнездное разрастание соединительной ткани вокруг извитых канальцев, реже вокруг прямых. Бактерий нет. Отложений извести нет. При осмотре препаратов, сделанных из тех частей почки, где имелось втяжение на ее поверхности, найдено полное замещение почечной ткани тканью соединительной в месте втяжения. Участки замещения имеют вид клина с основанием на поверхности почки. Иногда эти участки не замещены соединительной тканью вполне, а имеют резко расширенные извитые канальцы с уплощенным эпителием, окруженные соединительной тканью.

Внутри растянутых канальцев гиалиновые массы. В препаратах из печени—гиперемия. В клетках печени пустоты, зависящие от вымытого гликогена, контуры этих клеток выражены ясно, ядра красятся хорошо. В других органах и под микроскопом не найдено ничего ненормального.

Всматриваясь в микроскопическую картину изменений в почках у выздоровевших после лечения сулемой кроликов мы не можем не признать, что изменения эти достаточно серьезны. Зависят они, несомненно, от 2 причин—от самой инфекции и от примененного лечения. Разрастание соединительной ткани, особенно гнездное, захватывающее обширные участки почки, совершенно несвойственно сулемовому отравлению—здесь соединительная ткань заместила гнездные инфильтраты, местами готовые перейти в очаги расплавления, зависящие от инфекции. Только явления дегенерации эпителия извитых канальцев, здесь не резко выраженные, должны быть отнесены на действие сулемы. Жизнь этих животных таким образом покупалась не так уж дорогой ценой—ценой умеренно-выраженного токсического нефроза. Более же серьезные и глубокие изменения должны быть поставлены в вину самой инфекции.

15 погибших несмотря на лечение кроликов должны быть разбиты на 2 совершенно несходные между собою группы как по клиническому течению заболевания, так и по тем патолого-анатомическим изменениям, которые были находимы у этих кроликов. Часть кроликов—числом 5, погибла через очень продолжительные сроки после прекращения вливаний сулемы (45, 43, 29, 22, 30 дней. Таблица № 1 В.). Контроли в этих случаях, как и раньше, жили очень коротко 3—8 дней. Дозы сулемы здесь были применены максимальные с короткими промежутками между ними. Число вливаний колебалось от 2 до 8. Кролики после вливаний переставали лихорадить, засеянная по окончании лечения кровь оказалась во всех случаях стерильной. Выздоровления же не наступало. Кролики медленно падали в весе, плохо ели, были вялы, зачастую лежали неделями на боку. При исследовании мочи у всех кроликов найден белок, зернистые цилиндры, почечный эпителий. Наконец в указанных сроки наступала смерть от истощения, достигавшего в этих случаях крайних степеней. При вскрытии трупов отмечалось истощение высокой степени. Дряблость сердечной мышцы была резко выражена. Почки умеренно увеличены в своих размерах. Капсула их снимается легко. Рисунок почки почти всегда смывает, орган полнокровен. Печень резко уменьшена в своих размерах. В одном случае, где кролик получил 8 вливаний по 0,0005 сулемы на kilo—язвенный колит. При микроскопическом исследовании наибольшие изменения выступают в почках. Резкое набухание эпителия извитых канальцев, протоплазма клеток которого зерниста. Ядра извитых канальцев в большинстве случаев красятся хорошо, только немногие из них или небольшие их группы не восприняли окраски. Многие извитые канальцы растянуты, в просвете их зернистые массы, реже гиалиновые. Во многих Баумановских капсулах гомогенный экссудат. Прямые канальцы, имея свой эпителий хорошо сохранившимся, набиты эпителием, принесенным из извитых канальцев. В некоторых почках много мелких инфильтратов крупными клетками, часть из которых лейкоциты, часть же представляет клетки местной разрастающейся ткани. Расплавления ткани в инфильтратах нет. Попадают нередко довольно большие кровоиз-

лияния. Встречаются участки, где почечная ткань изменена до неузнаваемости—извитые канальцы резко расширены, эпителий их уплощен, просвет наполнен гиалиновой массой, чаще массой из почечного эпителия. Гнездное разрастание молодой соединительной ткани. В одном препарате большое отложение извести. Бактерий в тканях нет. В печени обычно значительная гиперемия. По ходу сосудов разрастание соединительной ткани и инфильтрация лейкоцитами. В одном случае дольковая пневмония. В толстых кишках в указанном случае язвенного колита отмечается некроз эпителия, кровоизлияния в подслизистой ткани.

Из сказанного можно сделать определенный вывод—в данных 5 случаях мы путем внутривенных вливаний сулемы достигли цели внутренней дезинфекции организма, сумели победить инфекцию и микробы исчезли из крови. Но, отчасти в зависимости от самой инфекции, отчасти от отравления сулемой наступили такие серьезные поражения в органах, преимущественно в почках, что организм при наличии этих изменений существовать дальше не мог и наступила смерть.

Другая группа кроликов, погибших несмотря на лечение в короткий срок времени включает в себе 10 особей. Смерть здесь наступила через 3-10 дней после заражения (табл. № 1 С.) Контроли жили 1-3 дня, т. е. погибли ввиду чрезвычайной силы инфекции очень быстро. Количество вливаний, полученных кроликами этой группы колебалось, от 1 до 3. При вскрытии этих кроликов наблюдалось как макроскопически так и под микроскопом та же картина, что и у нелеченных кроликов-контролей. В сосудах и тканях также масса бактерий.

Подводя итоги попытке к достижению „внутренней дезинфекции“ организма при „заражении крови“ стафилококками путем внутривенных вливаний сулемы, мы можем сказать, что намеченная цель может быть достигнута даже при очень остро протекающей инфекции. В наших опытах из 26 зараженных кроликов 16 этим способом были освобождены от бактерий. Но как сама инфекция, так и вводимая нами в кровь сулема в известной мере вызвали поражение органов—в 11 случаях это поражение было умеренным и давало возможность животному не только продолжать жизнь, но и поправляться, даже производить на свет потомство. В 5 случаях поражения эти были настолько велики, что животное при их наличии существовать не могло. Нет основания не признать значительного успеха в лечении болезни там, где смертность нелеченных была равна 100%, а при лечении мы имеем полный успех в 42,3%. Но все же опасность отравления сулемой при этом способе лечения достаточно велика и заставила нас испытать другие средства, также согласно литературным данным применяемые не без успеха на людях при указанном заболевании и менее опасные по своему характеру, чем сулема.

Лечение азотно-кислым серебром.

На первом месте поставлено было нами азотно-кислое серебро, впервые, как указывалось, предложенное Ниме в виде внутривенных вливаний больших количеств его раствора 1:10000. Ниме отмечает хорошее действие этого способа лечения при заражениях крови. В 1905 г. Губарев (24) на 10 случаях подтвердил благоприятное действие ляписса при „заражениях крови“. В 1908 г. Шатской и Грязнов (25) из клиники Губарева на материале, обнимающем 28 случаев, убедились также в дей-

ствительности этой терапии. В 1922 г Петровская (26) на 68 случаев бактериэмии, пиогенными микробами видела особенно хороший результат при лечении заражений крови золотистым стафилококком—из 17 умерло 2. Мациевский (27) в 1923 г описал 2 случая после родового „заражения крови“ стрептококками, с успехом леченного внутривенными вливаниями ляписа.

И к этим наблюдениям над людьми относится все то, о чем мы говорили при лечении сулемой—нет, уверенности в силе инфекции, невозможна проверка анатомических изменений оставшихся у выздоровевших и т. д. Все это, а также желание иметь возможность сравнить терапевтический эффект сулемы и азотно-кислого серебра, примененных в тождественных условиях заставил нас проделать ряд попыток лечения „сепсиса“ у кроликов внутривенными вливаниями ляписа. По недостатку животных не пришлось держаться намеченного и приведенного при лечении сулемой плана выяснить предельную переносимую клинически дозу азотно-кислого серебра при повторном его введении, определить изменения в органах, вызываемые внутривенным введением препарата и только после этого приступить к лечению. Пришлось прямо приступить к лечению зараженных кроликов, дозами пропорционально весу соответствующим дозам у человека. Опытов в этом направлении было поставлено 15. Кролики заражались золотистым стафилококком как и раньше. Характер инфекции был прежний. Вливание раствора ляписа 1:10000 в дозах 5-8 к. с. на kilo веса кролика производилось повторно от 3 до 5 раз с промежутками в 2-10 дней между вливаниями (табл. № 2). Величина этих промежутков зависела от состояния здоровья кролика—если кролик чувствовал себя плохо, вливания производились чаще, если хорошо—промежутки удлинялись.

В результате из 15 леченных кроликов 5 выжили, 10 погибли. Выздоровление у 5 кроликов наступило после 3-5 кратного вливания ляписа (таб. 2 А). Вливания, как и при лечении сулемой, начинались рано—на 2-3й день после заражения. Т^о после вливаний падала не сразу иногда после 1-2 вливаний нельзя было отметить их влияния на Т^о. Состояние кролика, бывшее до начала лечения обычно тяжелым, мало по малу улучшалось. Вливания прекращались тогда, когда Т после последнего вливания выравнивалась. Засеянная в это время кровь всегда оказывалась стерильной. Вес кроликов, значительно упавший к концу лечения первое время после лечения продолжал еще падать, потом мало по малу стал выравниваться с тем, чтобы иногда дать большую цифру, чем мы имели до заражения. Отмечавшиеся после заражения и в период лечения в моче у кроликов белок, гиалиновые и зернистые цилиндры и эритроциты через большие промежутки времени по окончании лечения исчезали из мочи.

Для выяснения тех изменений, которые наступили в органах у выздоровевших после лечения ляписом кроликов, таковые убивались через 46-65 дней по окончании лечения и подвергались вскрытию. Картина изменений в органах во всех случаях была однообразной и допускает общее ее описание. Питание у всех отмечается повышенным. Макроскопически заметны изменения только в почках они умеренно увеличены. Капсула их с тканью почки не спаяна. На поверхности 1-3 втяжения неправильной звездчатой формы, различной величины от просыаного зерна и до размеров конопляного. Изредка такие втяжения сливаются между собой. На разрезе почки отмечается умеренное выбухание ткани. Рисунок почки большею частью сохранен, но менее от-

четлив, чем в норме. При разрезе через втяжения видно, что они довольно глубоко проникают в толщу коркового слоя. В других органах макроскопически никаких изменений не найдено. При микроскопическом исследовании органов наибольшие изменения опять же должны быть отмечены в почках. Резко выраженная гиперемия в области извитых канальцев. В просвете некоторых извитых канальцев зернистые массы, слущенный эпителий, эритроциты. Ядра эпителия извитых канальцев окрасились в большинстве случаев хорошо. В клубочках резкая гиперемия, отмечающаяся и в области прямых канальцев, особенно резко у перехода извитых канальцев в прямые. В местах, соответствующих описанным уже втяжениям на поверхности почки извитые канальцы резко расширены, эпителий их уплощен (атрофия паренхимы?) В просвете этих канальцев гомогенный экссудат. Извитые канальцы окружены разрастающейся молодой соединительной тканью, которая захватывает в значительной мере так же и область клубочков и мало измененных извитых канальцев. Расположение соединительной ткани гнездное. Бактерий, жирового перерождения, отложения серебра и извести нет. Изменения в печени отмечаются не у всех кроликов — у одних нет ничего ненормального, у других отмечается значительная гиперемия и атрофия паренхимы печени у мест наиболее сильно выраженной гиперемии.

У 3 погибших кроликов, переживших надолго большие сроки контрольных (таблица 2 В.) было сделано 2-3 и 5 вливаний. Несмотря на лечение Т у этих кроликов не упала, бактерии из крови не исчезли. На вскрытии после их смерти обычная картина „септического“ поражения органов, нами уже описанная. Из особенностей здесь должны быть отмечены большие кровоизлияния на поверхности почек и в толще их паренхимы, видимые на глаз. Микроскопическая картина органов также тождественна с картиной изменений при нелеченном сепсисе. В почках отмечается множество мелких кровоизлияний, преимущественно в области извитых канальцев. Попадают обширные кровоизлияния. Отложений серебра нет. Из 7 кроликов, погибших вскоре после заражения (табл. № 2 С) 5 успели получить только по-вливанию один 2 и один 3 вливания. При вскрытии и под микроскопом обычная картина бурно протекавшего и нелеченного „сепсиса“

Подводя итоги лечению общей инфекции крови стафилококками у кроликов путем внутривенных вливаний ляписа можно сказать, что и азотно-кислое серебро, как и сулема, примененное своевременно и повторно в достаточных дозах с промежутками между вливаниями, величина которых зависит от хода заболевания, может повести к выздоровлению в случаях совершенно безнадежных, если животное оставить без лечения. Создается впечатление, что терапевтический эффект при лечении ляписом меньший, чем при сулеме. Анатомического *restitutio ad integrum* и здесь не наступает. Остается поражение почек несколько не меньшее, чем при лечении сулемой. Поражение это по своему характеру должно быть отнесено главным образом на воздействие самой инфекции.

Лечение хлористым кальцием.

Из средств за последнее время приковывающих к себе внимание как препарат дающий благоприятные результаты при лечении „септических“ заболеваний должен быть упомянут хлористый кальций. Предложенный в 1919 г проф. Алексинским в виде 1% раствора для внутри-

венных вливаний, хлористый кальций и сейчас применяется охотно русскими хирургами с „ободряющими“ результатами. Так проф. Петров (28) видел в указанных случаях от хлористого кальция хороший эффект. Этот автор подчеркивает, что бактерицидное действие хлористого кальция ему кажется невероятным. Чистяков (29) на 10 случаях „септических“ заболеваний без бактериологического подтверждения диагноза видел результаты в 5 случаях затянувшегося и в 2 случаях „легкого“ сепсиса.

Если учесть полное отсутствие экспериментальной проверки действия хлористого кальция при общей инфекции крови пиогенными бактериями и признать, что картина „сепсиса“ у цитированных авторов могла зависеть от токсемии, то проверка экспериментальная этого, начинающего входить в повседневную практику препарата должна быть признана и своевременной и необходимой.

Мы поставили 10 опытов лечения 10% раствором хлористого кальция кроликов, зараженных, как и в предыдущих опытах стафилококком золотистым. Доза раствора бралась 5—6 к. с. на кило веса кролика, приблизительно пропорциональная по весу больной дозе у человека. Вливания производились повторно с промежутками 1—2 дня. Количество вливаний от 1 до 5 (табл. № 3). Вливания эти мало влияли на общее состояние кроликов, совсем не отражались на T^0 . Все 10 зараженных кроликов погибли в сроки почти совпадающие с днями смерти контролей. Кровь после вливаний всегда содержала стафилококки.

При патолого-анатомическом вскрытии и микроскопическом исследовании органов обычная картина бурно протекающего нелеченного „сепсиса“

Вывод—хлористый кальций бактерицидными свойствами *in vivo* не обладает и для лечения острой общей инфекции крови пиогенными бактериями значения не имеет.

Лечение коллярголом.

Испробовав указанные средства, я на своем материале решил еще раз проверить действие колляргола, предложенного Crede на XII международном съезде врачей, принятого с большим энтузиазмом врачами, создавшем громадную литературу и до сих пор еще применяющемся у постели больного „заражением крови“. Применялся неоднократно колляргол и мной в случаях доказанных бактериологически пиогенных инфекций крови без всякого, правда, успеха. Нет никакой возможности и надобности приводить здесь подробно литературу о коллярголе, но некоторые работы все же следует упомянуть.

Бактерицидное действие колляргола *in vitro* ничтожно (Baldoni, Brunner, dos Santos (31), Прожанский (32)). В опытах на животных (Cohn, Brunner (31)) имеющих экспериментальный сепсис лечение коллярголом эффекта не дало. При наблюдении на больном получены самые разноречивые результаты. Одни авторы от колляргола видят ясный эффект при „заражении крови“ пуэрперального происхождения (Hocheisen, Альбрехт, Попов (33)). Тот же эффект получили при „пиэмии“ и „септико-пиэмии“ сам Crede его ассистент Schmidt, Löbe (34)]. Rittenhaus (35) на многочисленном материале видел кратковременно держащееся улучшение от колляргола при „септических“ заболеваниях. Многие авторы совершенно отрицают значение колляргола,

как пригодного для целей „внутренней дезинфекции“ препарата. Так Cohn (36) говорит, что колляргол уже через 45 минут после введения в кровь полностью отлагается в тканях, почему не может выявить своих бактерицидных свойств. Дозировка колляргола при внутривенном его введении по различным авторам разная. Обычно берут 2—10 к. с. 2⁰/₀ раствора pro dosi, Kausch (37) применял 10—25 даже 50,0—100,0 2⁰/₀ раствора.

Нами поставлено было 10 опытов лечения коллярголом кроликов, зараженных, как и предыдущие. Лечение также начиналось на 2—3-й день после заражения. Дозы употреблялись высокие— $\frac{1}{2}$ —1—2 к. с. 1⁰/₀ раствора на киловеса. Вливания внутривенные, повторные. Количество вливаний 1—6 (табл. № 4).

Вливания никакого эффекта на течение заболевания не оказали—все 10 кроликов погибли в сроки, сходные с днями смерти контролей. При вскрытии и микроскопическом исследовании органов—обычная картина, описанная у нелеченных кроликов. Только у некоторых кроликов, получивших большое число высоких доз (11) колляргола, найдено в печени и селезенке отложение светлобурого кристаллического пигмента, видимо гематогенного происхождения. Отложений серебра нет. На основании сказанного приходится признать, что колляргол бактерицидными свойствами *in vivo* в случаях тяжело протекающих общих инфекций крови пиогенными микробами не обладает.

Подводя итоги своим попыткам путем внутренней дезинфекции живого организма освободить его от бактерий, имеющихся в крови, нужно сделать такие выводы:

1) Внутривенные вливания сулемы даже в довольно высоких дозах (0,0004 на кило-веса кролика) клинически довольно хорошо переносятся не только здоровым животным, но и больным тяжело протекающим „заражением крови“

2) Всякая доза сулемы, даже небольшая (0,0002 на кило веса), при повторном внутривенном введении приводит к токсическому нефрозу, тем резче выраженному, чем эта доза будет больше и чем большее число раз будет произведено вливание.

3) Сулемовые нефрозы стойки, хотя частичная и даже в значительной мере регенерация почки современем несомненно наступает, не бывая, правда, полной.

4) Сулема, своевременно и повторно вводимая внутривенно в организм животного, имеющего несомненно смертельную при невмешательстве общую инфекцию крови пиогенными бактериями, несомненно обладает высокими бактерицидными *in vivo* свойствами.

5) Механизм действия указанных доз сулемы *in vivo* не ясен—проявляет ли здесь сулема свои бактерицидные свойства, или, раздражая ткани, ведет к усиленной выработке антител. Те же концентрации сулемы в сыворотке или в цитрированной крови, согласно моим опытам, росту бактерий не препятствуют.

6) Внутривенные вливания сулемы никоим образом не могут считаться безопасными. Сулема—это „последнее, быть может, удачное средство“ (Franz) при общей пиогенной инфекции крови. Внутривенные вливания сулемы при этом заболевании—это есть имеющая большие шансы на успех терапия от отчаяния.

7) Растворы азотно-кислого серебра по Ниме при „заражении крови“ также могут дать благоприятные результаты.

8) Изменения в органах, особенно в почках у выздоровевших от заражения крови при лечении их сулемой или ляписом, зависят, главным образом, от самой инфекции и безусловно в небольшой только мере от примененного лечения.

9) Хлористый кальций и колларгол в случаях острой общей инфекции крови пиогенными микробами терапевтического значения не имеют

С чувством глубокой признательности приношу свою благодарность за руководство работой профессору П. В. Бутягину. Проф. В. П. Миролюбова, просмотревшего большое количество типичных гистологических препаратов, а также просмотревшего работу в целом, искренне благодарю. Приношу благодарность за ценные указания профессорам Н. И. Горизонтову, В. М. Мышу и А. Д. Тимофеевскому, а также доктору В. М. Константинову

Лечение сулемой. Число зараженных и леченных 26. Выздоровевших 11.

А. Выздоровевшие

Таблица № 1.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес к концу лечения.	Вес перед вскрытием.	Доза на кило веса	Сколько раз применялась	Промежутки между вливаниями.	Когда вскрыт после лечения.	Сколько времени жил контроль.
19	2060,0	1830,0	2110,0	0,0004	3 раза.	1 и 7 дней	81 день.	3 дня.
22	2330,0	2200,0	2520,0	0,0005	6 раз.	2, 2, 4, 9, 2	56	
24	1480,0	1220,0	2100,0	0,0004	3	2, 4	74	
25	1830,0	1720,0	2230,0	0,0004	3	2, 5	61	7 дней.
29	2090,0	1985,0	2360,0	0,0005	3	3, 3	84	
30	2030,0	1760,0	2310,0	0,0005	3	3, 3	85	
45	1450,0	1320,0	1800,0	0,0004	5	1, 1, 2, 3	63	3 дня.
47	1780,0	1520,0	2000,0	0,0005	4	2, 3, 9	61	
51	2360,0	1820,0	2040,0	0,0004	7	1, 2, 2, 7, 5, 5	87 род.	
57	2270,0	2060,0	2460,0	0,0004	4	2, 3, 5	4 детей. 79 род.	8 дней.
62	1640,0	1330,0	1720,0	0,0005	3	1, 2	7 детей. 54	2 дня.

В. Умершие в долге после заражения.

(В крови после вливаний бактерий нет.)

Таблица № 1.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес к концу лечения.	Вес кожно смерти.	Доза на кило веса.	Сколько раз применялось.	Промежутки между вливаниями.	Когда погиб после заражения.	Сколько времени жил контроль.
7	2440,0	2110,0	1470,0	0,0005	4	1, 1, 1.	45 дней.	3 дня.
23	1910,0	1810,0	1340,0	0,0005	8	2, 2, 4, 9, 1, 39	43	3
27	2000,0	2020,0	1950,0	0,0005	2	13	29	7
53	1850,0	1410,0	1180,0	0,0005	5	2, 1, 2, 5	30	8
55	2650,0	2360,0	2200,0	0,0005	3	3, 5	22	8

С. Умершие вскоре после заражения.

(В крови все время бактерии).

Таблица № 1.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес в день смерти.	Доза на кило веса.	Сколько раз применялась.	Промежутки между вливаниями.	Через сколько дней погиб.	Сколько жил контроль.
6	2700,0	2270,0	0,0005	3	1,1	5	3 дня.
12	2020,0	1500,0		3	1,1	5	
13	2060,0	1420,0		3	1,1	9	
16	1830,0	1560,0		2	1	4	
17	1860,0	1270,0		3	1,2	10	
18	1850,0	1230,0	0,0004	3	1,2	13	1 день.
58	1660,0	1550,0		1	—	2	
59	1670,0	1420,0		3	1,1	9	
60	1720,0	1390,0		3	1,1	9	
67	1920,0			2	1	4	
							2 дня.

Лечение азотно-кислым серебром.

Леченных 15. Выздоровело 5.

А. Выздоровевшие.

Таблица № 2.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес к концу лечения.	Вес перед вскрытием.	Доза раствора 1:10000	Сколько раз применялась.	Промежутки между вливаниями.	Когда вскрыт после лечения.	Сколько времени жил контроль.
48	2180,0	1680,0	1990,0	7 к. с	3	4,7 дн	46 дн.	3 дня.
50	2730,0	2050,0	2270,0	6 „	5	3,9,3,7	65	
54	1860,0	1400,0	1630,0	5 „	3	4,5	49	8 дн.
56	2230,0	2060,0	2270,0	5 „	4	10,5,8	48	
63	1570,0	1340,0	1620,0	8	3	3,2	39	2 дн.

В. Погибшие в долге после заражения.

(В крови после вливаний бактерий нет).

Таблица № 2.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес ко дню смерти.	Доза раствора 1:10000	Сколько раз применялась.	Промежутки между вливаниями.	Когда погиб.	Сколько времени жил контроль.
42	1770,0	1430,0	6 к. с.	3	5,4	19	3 дня.
43	1440,0	1180,0	5 к. с.	2	5	21	
52	2470,0	2200,0	5 к. с.	5	2,4,5,3.	16	
							8 дней.

С. Погибшие вскоре после заражения.

(В крови все время бактерии).

Таблица № 2.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес ко дню смерти.	Доза раствора 1:10000	Сколько раз применялась.	Промежутки между вливаниями.	Когда погиб.	Сколько времени жил контроль.
35	1770,0	1420,0	6 к. с.	1		2 дня.	1 сутки.
37	1480,0	1320,0	5 „	1		2	1
40	410,0	2000,0	5 „	3	4,2	6	3
61	1740,0	1330,0	8 „	2	3	9	2 дня.
64	1830,0	1650,0	6 „	1	—	2	
65	2100,0	1880,0	6 „	1	—	2	
66	1900,0	1600,0	6 „	1	—	2	

Лечение хлористым кальцием.

Леченных 10. Выжило 0.

(В крови все время бактерии).

Таблица № 3.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес ко дню смерти.	Доза 1% раствора на кило.	Сколько раз применялась.	Промежутки между вливаниями.	Когда погиб.	Сколько жил контроль.
1	1960,0	1580,0	6 к. с.	2	2	4 дня.	3 дня.
2	2020,0	1800,0		3	1,1	5	
9	1750,0	1010,0		3	1,4	14	
11	1850,0	1040,0	5 к. с.	5	1,1,1,7	13	
20	1620,0	1300,0	4 к. с.	3	1,1	5	
21	1480,0	1250,0	6 к. с.	2	2	5	7 1 3 2
32	1860,0	1340,0		3	1,2	5	
38	1790,0	1380,0		1		2	
44	2130,0	1760,0		2	1	4	
71	1640,0	1270,0		1		3	

Лечение кольярголом.

Леченных 10. Выжило 0.

(В крови все время бактерии).

Таблица № 4.

№ кролика.	Вес до заражения.	Вес ко дню смерти.	Доза 1% раствора на кило.	Сколько раз применялась.	Промежутки между вливаниями.	Когда погиб.	Сколько жил контроль.
3	2030,0	1720,0	1 к. с.	5	1,1,1,1 дн.	6 дн.	3 дня.
4	1470,0	1240,0	1 к. с.	4	1,1,1	6	
8	1910,0	1710,0	2 к. с.	3	1,1	4	
14	1480,0	1350,0		2	1	3	7 дней.
33	1710,0	1450,0		4	1,1,1	11	
34	2020,0	1780,0		1	—	2	
41	1730,0	1390,0	1/2 к.	6	1,1,1,1,1	7	1 дн.
49	1970,0	1710,0		3	1,1	4	3 "
69	2210,0	1980,0		1		2	3 "
70	2030,0	1840,0		2	1	3	2 "

Микрофотограммы выпущены по условиям печатания.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Von Dr Hugo Schottmuller Zur Aetiologie des Febris puerperalis und Febris in puerperio (1 Mitteilung). Münchener Mediz. Wochen. 1911 стр. 557
2. Ero-же. Über bakteriologische Untersuchungen und ihre Methoden bei Febris puerperalis. (II Mitteilung). Там же 1911 г. стр. 787.
3. Oscar Bondy Die septische Allgemeininfektionen und ihre Behandlung. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie. 7 Band. Berlin 1913. (Собрана обширная литература).
4. Лексер. Учебник общей хирургии 1908 г.
5. Georg Iochmann (Берлин). Септические заболевания. (У Z. Мо-ог и R. Staehlin. Руководство по внутренним болезням. Инфекционные болезни. Петроград. 1915 г.).
6. Romberg. Общий сепсис. (У Меринг Внутренние болезни. Петроград 1923 г.).
7. Strümpell. Септические и пиэмические заболевания. Учебн. частн. патол. и therap. Петроград 1913.
8. Barrows цитир. по Bondy
9. Dr med. Artur Bucello. Die pyogene Blutinfektion. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 175 Heft 1—6.. November 1922 г (Реферат „Врачебное обозрение“ 1923 г март. Берлин).
- 9a. Bacelli цитир. по Bondy
10. De-Rossi, Antonelli, Grandoni. Enernao Iniezioni endovenose di sublimato. Policlinico 1911 (цит. по Bondy).
11. Grandoni. Infezione puerperale grave curata conle iniezioni endovenose di sublimato corrosivo associate alle irrigat. endouterine di aque ossigenata. Policlinico 1911 (цит по Frouz'y).
12. Camillo d'Anuntio. Iniezioni di bichloruro di mercurio alla Bacelli nelle infezioni in genere in quelle carbonchiose in specie. Policlinico 1912 (цитир. по Frouz'y).
13. Burkhardt—цитир. по Frouz'y
14. Dr V Franz. Über intravenöse Sublimatinjectionen bei septischen Erkrankungen. Beiträge zur Klinischen Chirurgie 1913—1914. Tübingen.
15. Linser цитир. по Prof. Dr Max Joseph (Berlin). О лечении сифилиса. Врачебное обозрение. 15 июля 1921 г № 3. Берлин.
16. Юдалевич. К вопросу о лечении сифилиса по методу Linser'a. Иркутский медицинский журнал. 1923 г № 4—5 стр. 37.
17. Müllens. Авторефераты докладов Всероссийского съезда Бактериологов и Эпидемиологов. Москва. Вып. 3. стр. 26.
18. K. Köding Intravenöse Sublimatbehandlung der Grippe. Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 1922 № 5. Пепф. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. Bd. 73. Jena 1922.
19. Balfour Справочник по борьбе с малярией. Вып. III. 1923 г
20. Е. Б. Шкловский. Экспериментальное исследование по вопросу о внутривенном лечении бактериэмии сулемой. Русск. Врач 1913, № 10.
21. Бодеско. К вопросу о патолого-анатомических изменениях в печени и почках при остром сулемовом отравлении. Диссертация 1901 г Петербург.
22. Prof. Dr T Nakata. (in Osaka). Die stadien der Sublimathiere des Menschen, nach ihren makroskopischen und mikroskopischen Beson-

derheten. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Begründet von E. Ziegler Bd. 70. Heft 2. Jena 1922.

23. Pezold цитир. по Юдалевичу

24. Губарев. Оперативная гинекология. 1910 г Петроград. стр. 775.

25. Шатской и Грязнов. Врачебная газета 1908 г № 40.

26. Петрашевская. К вопросу о лечении септических заболеваний внутривенными вливаниями азотно-кислого серебра. Вестник хир. и погр. обл. 1922. т I, кн. II.

27. Мацевский. К вопросу о лечении послеродового сепсиса внутривенными вливаниями азотно-кислого серебра. Иркутский мед. жур. 1923. № 4—5.

28. Проф. Петров. Лечение сепсиса солями кальция. Вестн. хирург и погр. обл. т I кн. I 1922 г

29. Die Firma Heyden, Radebeul bei Dresden, giebt ein Literaturverzeichnis über Kollargol heraus des bei 1911 über 600 Arbeiter berichtet.

30. Neueste Mittellungen sind. (русский перевод сборника литературы по колларголу).

31. Baldoni, Brunner, dos Santos, Cohn. цитиров. по сборнику литер. фирмы Heyden.

32. Прожанский. К вопросу о бактерицидном действии колларгола Crede. Русск. Врач 1908, № 38.

33 и 34. Hocheisen, Альбрехт, Попов, Credé, Schmidt, Löbe цитир. по тому же источнику.—сборник фирмы Heyden.

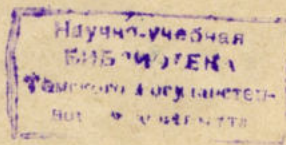
35. Rittenhaus. Therapie d. Gegenwart 1904 г., июль. Реферат практический врач 1904. № 27

36. Cohn реферат Врачебная газета 1903 № 4.

37. Kausch цитир. по Bondy

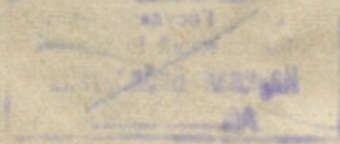
38. А. С. Зенин. Влияние внутривенных вливаний на состав мочи. Врачеб. дело 1924 г № 3.

109266





100000



RECEIVED
JAN 10 1960

