

616.9

и-81

О. Касимов  
докт.

# ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО ИНСТИТУТА

## ЗАМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
6	20 сверху	проводилось	проведено
12	2 снизу	иннапаратной	инаппарантной
"	5 снизу	полоторых	полотора
13	18 сверху	попытка	попытки
14	22 сверху	местная повязка по Вишневскому	повязка с мазью по Вишневскому
15	19 сверху	Down	Downs
15	17 снизу	Pathogemen	pathogenen
15	14 снизу	schwachvirulenten	schwachvirulenten
23	12 сверху	Tasawa	Tazawa
24	15 сверху	15 days,	15 days
24	24 сверху	application can	application, can
45	24 сверху	микробов	микробных
49	17 снизу	желёзах	железах
58	25 снизу	морское	морской
60	25 и 26 снизу	современные санитар- ные требования	современных санитар- ных требований
61	17 сверху	заражённые	заражённых .
64	7 сверху	Duratiem	Duration
64	3 снизу	oge	are
72	1 снизу	Хомо	Хомма

616.9  
и-81

*О. Гайский*

# ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНОГО ВОСТОКА

Т О М VI

Посвящается десятилетию института

Под редакцией директора института **Н. Т. Быкова**  
(отв. редактор), д-ра медицинских наук **Н. А. Гайского**,  
д-ра **В. В. Донскова**, кандидата медицинских наук **С. В. Митина**  
и доцента **А. С. Фетисова**

12320  
11001

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
73	26 и 25 снизу	Наиду, Шамшер. Джа-мако, Джанд и Кама-кака была	Наиду, Шамшер. Джунг и Камакака была
74	22 сверху	Никанорову	Никанорову
78	28 сверху	Сокей и Морис	Сокеем и Морисом
81	13 снизу	Т. 16.	Т. 19,
82	24 сверху	serum 60%	serum. 60%
82	9 снизу	the intcontrols	the controls
82	8 снизу	serum in	serum, in
85	21 сверху	своими	самими
93	14 сверху	Сокхея	Сохея
95	9 снизу	вирулентные	авирулентные
172	2 сверху	13685 блох	3685 блох
173	23 сверху	осени (8)	осени (5)
176	12 снизу	инъекция	инфекция
179	19 сверху	которые осматривались	часть которых осматривалась
265	7 сверху	№ 6	№ 9
265	17 сверху	991	891

ОГИЗ  
ИРКУТСКОЕ ОБЛАСТНОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
ИРКУТСК—1946

**REPORTS**  
OF  
**THE IRKUTSK STATE ANTI-PLAGUE  
INSTITUT  
OF SIBERIA AND THE FAR EAST**

Volume VI

Irkutsk District Publishing House  
1946

**ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА**  
ТОМ VI 1946

Н. Т. Быков

**ДЕСЯТЬ ЛЕТ РАБОТЫ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА СССР**

Вспышка чумы в Манчжурии и Забайкалье в 1910 и 1911 годах, унесшая в могилу десятки тысяч человеческих жизней, привлекла к себе внимание ряда крупнейших исследователей. Естественно возник вопрос и об источниках этой огромной эпидемии. Вопрос этот был быстро разрешён в результате самоотверженной работы экспедиции профессора Заболотного, которому удалось в 1911 г. доказать и установить чумную природу эпизоотий, протекающих на тарбаганах. Таким образом впервые в России была доказана идентичность чумы тарбагана и чумы человека.

С этого времени собственно и началось проведение исследовательских работ по изучению чумы грызунов и человека в этих очагах. Эти исследования с очевидной ясностью указывали на необходимость проведения ряда мероприятий, направленных к предотвращению чумных вспышек, наблюдавшихся с 1863 г. в Забайкалье и Монголии почти ежегодно, но «царское правительство не считало себя обязанным проявлять заботу о здоровье населения. Здравоохранение в Российской империи, согласно Законодательству, относилось к «новинностям необязательным» и зависело от частной инициативы» (Г. А. Мигерев. «Итоги пройденного пути». Сборник «XXV лет советского здравоохранения». Москва, 1944).

Вопрос о необходимости организации наблюдательной бактериологической станции в Забайкалье для надзора за чумными заболеваниями людей и грызунов ставился ещё в 1908 г. Лишь в 1913 г. в Чите была организована лаборатория с двумя врачами и мизерным бюджетом. Круг деятельности этой лаборатории был ограничен узкими диагностическими исследованиями на чуму. Отдалённость лаборатории от чумных очагов и отсутствие наблюдения за тарбаганьим промыслом—источником вспышек, приводили к тому, что первые мероприятия по чуме зачастую проводились лишь спустя полтора-два месяца после возникновения чумы. Одновременно, в 1913 г., наблюдательные функции по чуме (и холере) были возложены на Иркутскую Пастеровскую станцию, находившуюся в ведении железной дороги.

Несмотря на очевидную необходимость организации широкой сети противочумных отрядов и лабораторий (ещё Заболотный рекомендовал создать 10 лабораторий) практически до установления советской власти ничего не было сделано. До 1921 г. чумный фронт на Востоке был открытым и вспышки особо-

опасных инфекций в Сибири и Приморье уносили многочисленные жертвы из числа населения и неподготовленного медицинского персонала. Наличие очагов чумы у наших ближайших соседей—в Манчжурии и Монголии ставило под угрозу заноса чумы не только Восточную Сибирь, но и Дальний Восток. Проблему борьбы с чумой необходимо было ставить гораздо шире и для этой цели Читинской противочумной лаборатории было более, чем недостаточно. Особенно это стало очевидным и настоятельным после большой заносной чумы в Приморье в 1920 г. Решение задачи правильной и широкой постановки работы по особо-опасным инфекциям во всём объёме стало возможным только после Великой Октябрьской социалистической революции, которая создала невиданные ранее возможности для расцвета советской медицины и положила новые основы государственной системе санитарно-профилактических и противоэпидемических мероприятий. Принцип проведения широчайших противоэпидемических и санитарных мероприятий, с участием широких масс населения, стал ведущим и решающим в противоэпидемической работе по особо-опасным инфекциям. Партия-большевиков и Советское правительство быстро разрешают вопрос об организации широкой сети противочумных учреждений, несмотря на тяжёлое экономическое положение страны после гражданской войны. С 1921 г. идёт быстрое развёртывание этой сети в Забайкалье, Бурят-Монгольской АССР и на Дальнем Востоке. В числе вновь организованных учреждений оказалась в 1923 г. и Иркутская противочумная лаборатория, которой предстояло стать противочумным центром востока СССР. Противочумная лаборатория в Иркутске с 1924 г. развернула деятельность не только по организации обсле­довательской работы в Забайкалье и в Монголии, но и по проведению научной экспериментальной работы. В этой работе большое участие принимал проф. Клодницкий. В 1929 г. противочумная лаборатория в Иркутске становится чумным отделом местного санбактинститута и фактическим учебно-методическим и научно-организационным центром противочумной сети Забайкалья. Противочумная организация Сибири и Дальнего Востока пополняется всем необходимым оснащением. Происходит также и систематическое пополнение её подготовленными кадрами. Наряду с ростом противочумной сети и её оснащением происходила и перестройка работы путём проведения широких противоэпидемических мероприятий и организационное оформление сети.

При наличии обширной противочумной сети на востоке СССР явилось необходимым создание объединяющего центра, что и было осуществлено в июне 1934 г. решением Правительства о создании Иркутского государственного противочумного института НКЗдрава СССР. К 1939 г. для вновь организованного института было построено здание по последнему слову современной науки и техники. Наличие прекрасного специально оборудованного помещения позволило отделам и лабораториям института широко развернуть весь комплекс противоэпидемической, научной и производственной работы по особо-опасным инфекциям.

В число задач вновь организованного института были включены вопросы координации профилактических мероприятий, проводимых всей противочумной сетью востока СССР с целью обеспечения устойчивого эпидемического благополучия и предупреждения заноса извне особо-опасных инфекций в СССР, а

также организации научно-исследовательской работы по особо-опасным инфекциям и, главным образом, по изучению путей и возможностей ликвидации энзоотичности. В соответствии с этими задачами деятельность института выразилась в период десятилетия его существования в научно-исследовательской и производственной работе, в подготовке соответствующих кадров и организационно-методическом руководстве всей сетью противочумных учреждений Сибири и Дальнего Востока.

В результате планомерного изучения и систематического обследования эндемичной по чуме территории забайкальскими противочумными организациями, под руководством Противочумного института, установлен ряд особых специфических черт и закономерностей забайкальского очага, резко отличающих его от других очагов. Наряду с этим Институт частично суммировал прежние данные по изучению монгольского чумного очага и продолжал дальнейшее его изучение. В результате всех проведённых исследований были установлены случаи спонтанного заражения не только тарбагана, но и других видов грызунов, их эктопаразитов, а также некоторых хищников.

В изучении причин и условий энзоотичности чумы в Забайкалье значительная работа проведена зоологическим и паразитологическим отделами института и обсле­довательскими энзодтрядами. Свообразие очага и недостаточность данных по фауне млекопитающих Забайкалья и Дальнего Востока определили первоначальное направление зоологических работ. Прежде всего были изучены видовой состав и географическое распространение млекопитающих. В результате этих исследований открыты новые виды грызунов и хищников, дано развёрнутое описание стационарного распределения грызунов, в том числе животных, ранее неизвестных в Забайкалье. Кроме того было начато изучение биологии и экологии основных носителей чумы. Эти данные позволили выработать методику учёта стелных грызунов и подойти к выработке рациональных мер борьбы с основными носителями чумы. Таких материалов до организации института не имелось. Зоологи и эпидемиологи работали и над изысканием новых методов обнаружения энзоотий. Такой новый метод был найдён при изучении биологии хищных птиц—этих санитаров и концентраторов чумного вируса в природе—посредством исследования пищевых остатков из их гнёзд. Институту впервые пришлось разработать методику работ по истреблению грызунов применительно к условиям Забайкалья. Слабая изученность биологии местных грызунов, своеобразие местных физико-географических условий ставили Институт в затруднительное положение в отношении решения этого важнейшего вопроса. Здесь потребовалось немало усилий как в организационном, так и в научно-исследовательском отношениях. В конечном результате под руководством Института была организована большая по своим масштабам работа по исследованию и истреблению грызунов—носителей чумы и были развёрнуты широкие профилактические мероприятия. Коренные изменения в экономике страны, повышение общей и санитарной культуры населения, рост его экономического благосостояния и проведение широких профилактических мероприятий, в том числе и работ по истреблению грызунов, привели к полному благополучию Сибири и Дальнего Востока в отношении чумы. В исследовательскую работу Институтом вовлечен ряд молодых зоологов

Забайкалья и Дальнего Востока. Всего зоологическим отделом и периферией дано 58 различных научных трудов, частью опубликованных в трудах Института, частью в других изданиях.

Если фауна млекопитающих востока СССР в прошлом была в общих чертах описана в трудах натуралистов прошлого века, то фауна их эктопаразитов стала известной только за последнее время. Многочисленные исследования работников паразитологического отдела Института, а также врачей эпидотрядов, при консультации крупнейших специалистов-паразитологов (Иофф и др.), позволили представить фауну блох, клещей, их географическое распространение, установить роль паразитарного фактора в эпизоотологии чумы и специфические особенности, присущие эктопаразитам восточных очагов. Эти исследования установили наличие до 100 видов блох, из которых вновь описаны 16 видов. Небезынтересно отметить здесь и факт выделения спонтанного бактериофага из блох тарбагана, а также разработку (впервые для Востока) вопросов миграции блох, их сезонного изменения и спонтанной зараженности их особо-опасными инфекциями. Кроме этого паразитологическим отделом института предложены для обследовательских отрядов методика сбора и исследования блох из входов в норы стелных грызунов, как один из эффективных методов более массового исследования блох. Только за последние годы в паразитологическом отделе проводилось 16 научных работ, которые литературно оформлены и в большинстве своём напечатаны.

Большое внимание уделено в Институте изучению вопросов иммунологии особо-опасных инфекций. Так, в результате обширных теоретических работ по иммунологии туляремии, был получен новый препарат живой туляремийной вакцины. Туляремийная вирус-вакцина доктора медицинских наук Гайского нашла уже широкое применение как для профилактики, так и для лечения туляремии.

В Иркутском противочумном институте с самого его основания систематически проводится изучение патоморфологии и патогенеза чумы, что имеет существенное значение в разрешении спорных вопросов клиники, эпидемиологии и иммунологии этого заболевания. Работы в этом направлении, выполненные в Институте, были, пожалуй, крупнейшими в Союзе за последние годы. Значительный интерес представляют собой работы Института, освещающие особенности чумной инфекции и иммунитета у грызунов, залегающих в спячку, и их роль в эпизоотичности чумы.

По всем этим вопросам доложены на научных конференциях и в значительной части опубликованы в печати до 60 научных трудов. Из работ по микробиологии чумы следует отметить законченную в Институте кандидатскую диссертацию по вопросу о действии жира животных на чумную палочку и на других микробов.

За годы своей деятельности Институтом выпущено шесть томов «Известий» (включая и данный том). В этом издании публикуются научные труды не только работников самого Института и его периферии, но и других советских специалистов. Помимо издания «Известий» Иркутский противочумный институт выпустил ряд специальных брошюр (свыше 20) по особо-опасным

инфекциям и связанным с ними зоологическим вопросам, а также помещал ряд работ (свыше 15) в специальных журналах.

Наряду с проведением научных и методически-оперативных работ, Институт освоил производство и массовый выпуск бактериологических препаратов: различных вакцин, сыпороток, бактериофагов и др. продукции. В период организации производства Институту была оказана помощь Саратовским институтом «Микроб» и другими крупнейшими аналогичными учреждениями.

Коллектив Института, выполняя свой патриотический долг, преодолевая трудности военной обстановки, успешно внедряя рационализаторские предложения и изыскивая способы замены дефицитных материалов, добился увеличения производства бакпрепаратов в несколько раз. До войны Институт не производил массового выпуска этой продукции. Значительную помощь оказали Институту местные партийные и советские организации. Увеличив производство, Институт смог обеспечить выпуск бакпрепаратов для всего Союза, заменив в этом отношении другие институты, временно вышедшие из строя.

По одним видам бакпрепаратов выпуск их к 1945 г. увеличился, по сравнению с 1941 г., в 7—10 раз, а по другим—в 2—5 раз. В результате этого Институт удовлетворил полностью всю потребность в специальных препаратах как гражданских, так и специальных медико-санитарных частей Востока и ряда других областей РСФСР.

В процессе работы Института и сети периферических противочумных учреждений, наряду с преодолением трудностей организационного и оперативного порядка, существенное место занимала подготовка кадров и укомплектование ими всей сети.

Работа Института, как производственная, так и научная, выполнялась в основном молодыми специалистами, которые росли и приобретали опыт в самом процессе организации работы. До 1939 г. подготовка специальных кадров для Сибири и Дальнего Востока происходила преимущественно в институтах европейской части Союза. Только в 1935 г. при Иркутском институте были проведены курсы врачей и курсы препаратов. В 1939 г. вновь возобновилась работа по подготовке кадров. В проведении занятий первого цикла курсов для подготовки врачей противочумных организаций приняли участие крупные научные работники института «Микроб» и Ростовского на Дону противочумного института (проф. Жуков-Вережников, проф. Руднев и др.). С этого времени курсы стали проводиться в Иркутске систематически. К 1945 г. в Институте проведено 19 циклов курсов, на которых подготовлены для работы в области особо-опасных инфекций сотни специалистов различного профиля (врачей, зоологов, лаборантов и т. д.). Эти специалисты готовились как для противочумной системы Сибири и Дальнего Востока, так и для других ведомств и организаций. Помимо курсов, проведены десятки семинаров, на которых дополнительно сотни медицинских работников получили необходимые знания по разделу особо-опасных инфекций. С 1935 по 1938 г.г. противочумные кадры в одном только Забайкалье возросли на 200%, а к 1941 г. наличие кадров по различным специальностям возросло от 200% до 330% по сравнению с 1934 г.

Противочумная система получила за эти годы большое пополнение медицинским имуществом, транспортом и т. п., необходимым для бесперебойной научной и практической деятельности. Несмотря на некоторые затруднения, связанные с военным временем, в Институте всё более и более увеличивается объём научной работы, расширяется круг проблем, подвергающихся изучению. При этом в научную работу вовлекается всё больше и больше молодых сотрудников. Это — одно из самых важных достижений Иркутского института за годы войны. Повышается также научная квалификация и зрелых научных работников. В годы войны защищена одна докторская и одна кандидатская диссертация, заканчивается ещё одна докторская и несколько кандидатских диссертаций. За отличную работу ряд сотрудников Института награжден значком «Отличнику здравоохранения». На научных конференциях в Институте и на противочумных станциях противочумные работники постоянно имеют возможность ознакомиться с достижениями научной и практической деятельности и обменяться опытом. Сообщения делегатов Иркутского противочумного института на Всесоюзной конференции по особо-опасным инфекциям 1944 г. были встречены с большим интересом.

Наконец, следует отметить значительную противоэпидемическую работу, проведенную Институтом и его периферической сетью в помощь местным органам здравоохранения. Нельзя не указать и большого участия коллектива Института в дни Отечественной войны в мероприятиях помощи фронту и тылу. Должны быть отмечены также и труды коллектива Института по созданию подсобного хозяйства, по разрешению ряда хозяйственных затруднений, по улучшению быта сотрудников Института, по оказанию помощи семьям фронтовиков и т. д.

Таким образом Иркутский государственный противочумный институт в сравнительно короткое время, при большой помощи НКЗ СССР и местных советских и партийных организаций, организовался в крупный научно-исследовательский и производственный противоэпидемический центр Восточной Сибири.

Впереди предстоит еще более обширная, захватывающая своей перспективой и возможностями, трудная, но благодарная работа по детальному изучению особенностей возникновения, распространения и хранения в природе особо-опасных инфекций в условиях обширнейшего забайкальско-монгольского очага, планированию конкретных путей окончательной ликвидации энзоотичности и разрешению общих проблем краевой эпидемиологии, паразитологии и зоологии в Забайкалье и на Дальнем Востоке.

В ближайшем будущем Институту предстоит и другие сложные задачи: освоение производства новых, более совершенных бактериальных препаратов; дальнейшее совершенствование кадров, овладение работниками Института достижениями современной науки, а также основами марксизма-ленинизма с целью успешного применения метода диалектического материализма в теории и практике.

Для выполнения всех этих задач Институт располагает прекрасными лабораториями, подготовленными кадрами, исходными научно-практическими данными, помощью и содействием Наркомздрава СССР и местных советских и партийных организаций.

Наша советская Родина с честью выдержала выпавшие на её долю испытания. Товарищем Сталиным дана высокая оценка работы тружеников тыла: «Советская интеллигенция своим созидательным трудом внесла неоценимый вклад в дело разгрома врага». «Мы законно гордимся блестящими успехами Красной Армии и победами советского народа на экономическом фронте. Мы вправе гордиться и санитарным благополучием нашего тыла, не знающего опустошительных эпидемий — обычных спутниц всех войн. Профилактическими мероприятиями ведётся постоянное наступление против инфекций. Деятельность медицинских работников, одного из передовых отрядов советской интеллигенции, заслуженно вызывает признательность всего нашего народа» («Правда», 15 января 1945 г. «Важная задача работников здравоохранения»).

Весь коллектив Иркутского противочумного института, живя одной жизнью со всей страной, самоотверженно трудится в порученной ему области, чтобы вложить свою скромную долю в общее дело восстановления и мирного развития нашей страны, в общее дело торжества советской науки и советского здравоохранения, проникнутого идеями социалистического гуманизма.

N. T. Bykov

TEN YEARS OF THE WORK OF THE IRKUTSK STATE  
ANTI-PLAGUE INSTITUTE

Доктор медицинских наук Н. А. Гайский и О. П. Хижинская

### ПЕРВЫЕ ИТОГИ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИВОЙ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНЫ

Из туляремиологического отдела (начальник—доктор медицинских наук Н. А. Гайский) Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков).

Разработка вопросов специфической профилактики туляремии шла различными путями: для этой цели применялись как убитые различными способами вакцины, так и вакцины из живых вирулентных и авирулентных культур. Были испытаны также фильтраты вирулентных культур (Фрэнсис). Турецкий автор Эз предложил для вакцинации эндотоксин, полученный им из туляремиальных культур. В оценке всех этих вакцин у исследователей нет единого мнения. Фрэнсис не получил положительных результатов в эксперименте на белых мышах и морских свинках ни от убитых, ни от живых вакцин, ни от фильтратов вирулентных туляремиальных культур. Кудо получил хорошие результаты при применении живых авирулентных культур. Одни авторы получили хорошие или обнадеживающие результаты в эксперименте с убитыми вакцинами (Доки с сотрудниками, Кудо, Дауне и другие), другие не наблюдали при этих вакцинах ясно положительного эффекта (Фрэнсис, Эльберт, Гайский и другие).

За последние годы были сделаны попытки применить для целей вакцинации живые, ослабленные в своей патогенности, туляремиальные культуры (Готтлих, Голем Саид Биляль и Тахсин Беркин, Эльберт и Гайский). Эти опыты дали хорошие результаты, но они, как и все предыдущие, не вышли далеко за рамки лабораторного эксперимента.

В 1942 г. в Америке Фошей с сотрудниками предложил свою вакцину, приготовленную путём окисления вирулентных штаммов азотистой кислотой для уменьшения токсичности вакцины. После удаления следов кислоты бактерии эмульгировались в соевом растворе с примесью 0,5% фенола. Вакцинация трехкратная. В течение двух лет этой вакциной привито 2145 человек. Доказательства иммунитета, сообщённого вакцинацией, авторы видят в том, что: 1) вакцинированные переносили болезнь легче и скорее, чем не вакцинированные; 2) из пяти вакцинированных лабораторных работников трое не заболели, несмотря на продолжительный контакт с инфекцией, и двое заболели в чрезвычайно лёгкой степени. Такова эпидемиологическая эффективность вакцины по данным самих авторов. До настоящего времени вакцина Фошея—единственный препарат, который получил более или менее широкое распространение.

Живая туляремиальная вакцина, приготовленная из полученных в нашем Институте туляремиальных штаммов с «остаточной вирулентностью» для белых мышей и выявившая в эксперименте на лабораторных животных (белые мыши и морские свинки) исключительно высокие иммуногенные свойства, была применена в туляремиальных очагах, как европейской, так и азиатской части нашего Союза. Всего по настоящее время привито 7264 человека. Прививка проводилась однократно под кожу. Прививались как дети не моложе 7—8 лет, так и взрослые. Доза для взрослых 20—25 млн. микробов по оптическому стандарту ЦНКИ для микробов кипяченой группы. Для детей моложе 16 лет доза от 5 до 10 млн. микробов. Дозировка вакцины устанавливалась нами по величине дозы, вызывающей положительную кожную аллергическую реакцию у человека. Дозы вакцины, которые при однократном подкожном введении не гарантировали в последующее время (через 2—3 недели) появления положительной внутрикожной пробы на тулярию, считались недостаточными. Постановка аллергической кожной пробы была для нас основным критерием эффективности всей проводимой нами вакцинации.

Противопоказания при туляремиальной вакцинации те же, что и при других прививках. Особого внимания заслуживают заболевания печени и почек, а также малярия, так как очаги последней обычно совпадают с очагами туляремиальной инфекции. В этом случае необходимо назначение хинина или акрихина на период вакцинации в течение 2—3 дней.

Реакция на прививку обуславливалась величиной дозы вакцины и количеством прививаемых. В начале наших прививок мы применяли дозы не выше одного миллиона микробов по оптическому стандарту ЦНКИ. В этом случае лёгкая температурная реакция (температура ниже 38°) на эти дозы наблюдалась в 26% случаев. При повышении дозы вакцины до 20 млн. микробов лихорадочная реакция имела место у 40% привитых, причём сельское население реагировало слабее, чем городское. Лабораторный персонал на те же дозировки вакцины реагировал повышением температуры в 76% случаев. Тяжёлые реакции на прививку, с температурой выше 39°, наблюдались в единичных случаях. Тяжёлая реакция на прививку, с постельным содержанием в течение 2 дней, имела место лишь в одном случае. Высокая температура с потрясающим ознобом и проливным потом в ответ на прививку наблюдалась в нескольких случаях в очагах тропической малярии. Приступы длились несколько часов. В остальных случаях прививка переносилась на ногах. Освобождение от работы по поводу прививок приходилось давать в единичных случаях.

Общая реакция помимо лихорадки отмечалась у некоторой части лихорадящих в виде общей слабости, разбитости, ломоты во всём теле, болях в пояснице и т. д. У некоторой части лихорадящих (20% случаев) констатировалось увеличение селезёнки, печени и регионарных к месту введения вакцины лимфатических желез. Все эти явления были весьма эфемерны и держались не более 2—3 дней. Лица, дававшие температуру в пределах 37,1—37,6°, как правило, считали себя здоровыми и только термометрия обнаруживала лихорадочную реакцию на прививку. Так, из 16 детей одной средней школы при личном нашем опросе никто не жаловался на какие-либо болезненные симптомы, температура же, измеренная у них на 3-й день после прививки, была в 10 случаях повышенной до 37,1—37,6°. Общая реакция обычно наступала на 2-й и 3-й день после прививки. Местная реакция наступала через 2—3 суток у 40% вакцинированных, выражаясь в болезненности в месте введения вакцины, покраснении его и припухлости

в той или иной степени. Длительное наблюдение за привитыми ни в одном случае не выявило каких-либо лихорадочных заболеваний, могущих дать нам право говорить о реверсии вакцинальных аттенуированных штаммов в вирулентное состояние.

У некоторой части привитых была поставлена внутрикожная проба с тулярином. В одном случае эта проба через 10 дней после прививки была положительной у 5 человек из 14, т. е. у 35,7%. В другом месте та же проба, поставленная через 10—12 дней после прививки у 19 субъектов, дала положительный результат в 9 случаях, т. е. у 47,4%. В поздние сроки после прививки реакция достигала своего максимального выражения. Так через 21—40 дней эта же проба дала положительный результат в 17 случаях из 21, т. е. у 81% привитых. При применении больших доз вакцины, в 20 млн. микробов, р. аллергии, поставленная через 14 дней после прививки, была положительной в 38 из 40 случаев, т. е. у 95% привитых. Учитывая толерантность этой дозы мы считали её оптимальной и иммунологически наиболее эффективной и в последующих прививках оперировали этой дозой. Изложенные данные убеждают нас в том, что при правильной дозировке вакцины процент положительных реакций приближается к 100%.

По силе своего выражения реакция варьировала в широкой степени, давая в резко выраженных случаях в месте введения аллергена сильные воспалительные явления (краснота и отёк кожи, болезненность) с некрозом кожи и сопровождалась общей реакцией организма в виде кратковременного повышения температуры, общей разбитости и слабости. Для выявления аллергического состояния у привитых мы применяли большую дозу аллергена, чем у лиц, спонтанно переболевших туляриемией. За последнее время мы остановились на дозе в 50 млн. микробных тел внутрикожно. Что касается угасания реакции у привитых, то по этому вопросу у нас имеются наблюдения над лабораторными работниками. Кожная проба, поставленная через 12 месяцев после прививки у 13 лиц, дала в 10 случаях положительный результат, что составляет 77%. Из 40 лиц, живущих в условиях туляремийного очага, та же реакция была в 100% случаев положительной по истечении 10 месяцев. Полученные результаты дают нам право утверждать, что иммунитет, сообщаемый прививками, имеет длительный характер. Срок в один год не является пределом.

Реакция агглютинации у вакцинированных наступает поздно. В течение первых десяти дней после прививки у 14 исследованных лиц ни в одном случае реакция не была положительной даже в разведении 1:25; по истечении 25—40 дней р. агглютинации становится положительной в титрах от 1:25 до 1:100 в 22% случаев; процент положительных реакций достигает своего максимума (до 85%) через 3 месяца с предельным титром 1:200. Угасание р. агглютинации у привитых идёт медленно: через 2—2,5 года после прививки эта реакция, поставленная у 14 лиц, в 8 случаях дала положительный результат (57%) в титрах от 1:10 до 1:100.

Об эпидемиологической эффективности живой туляремийной вакцины свидетельствуют наблюдения над сотрудниками туляремийного отдела Института. В виде опыта привитые сотрудники этого отдела работали с инфекционным материалом (секция, термометрия туляремийных животных, уход за большими животными, работа с культурами и т. д.) без специальных мер предосторожности: без перчаток, респираторов и очков. До вакцинации, т. е. до июня 1942 г., в течение полутора лет в туляремийном отделе имели место три случая заболеваний среди непривитых сотрудников, работавших при полном соблюдении установленного режима и всех рекомендованных мер личной профилактики. Один перенёс тулярию в иннапарантной форме и двое переболели лёгкой формой туляриемии на ногах. После вакцинации, с июня

1942 г. и по настоящее время, среди 11 привитых сотрудников не наблюдалось ни одного заболевания. Из них трое работали в туляремийном отделе в обстановке тесного контакта с инфекцией 28 месяцев, пять человек 21 месяц, два человека 9 месяцев и один—4 месяца.

В одном туляремийном очаге была привакцинирована нами третья часть всего населения. В следующем летнем сезоне здесь наблюдались три случая туляриемии среди невакцинированных лиц. Среди вакцинированных заболеваний не установлено. Таковы наши данные по эпидемиологической эффективности вакцины.

Прежде, чем говорить о терапевтической эффективности вакцины, необходимо вкратце остановиться на характеристике туляриемии как инфекционного заболевания. Туляриемия человека относится к общим бактериальным заболеваниям с полициклическим характером течения. Из отдельных циклов туляриемии особенной длительностью отличается период очаговых поражений (бубоны, первичная язва и др.). Фошей нашёл при разборе 518 случаев, что нагноение бубонов является наиболее частой причиной продолжительности туляриемии. Длительность этого периода отражает состояние неустойчивого равновесия иммунологического процесса при туляриемии. Попытка воздействия на этот процесс путём медикаментозного лечения, серо- и химиотерапии не дали эффекта. За последнее время в этом направлении были сделаны попытки применить вакцину (Билибин, Космачевский, Затурухина и Выран).

Проф. Билибин применял убитую вакцину, приготовленную в лаборатории ВИЭМ. Курс лечения состоял из 5—12 подкожных или 3—10 внутривенных инъекций в возрастающих дозах с интервалом в 3—5 дней. Автор считает вакцину ВИЭМ специфическим препаратом, обладающим определёнными терапевтическими свойствами; она значительно укорачивает самый длительный период туляремийного заболевания—период очаговых поражений и сопровождается повышением осыно-фагоцитарного индекса.

Лечение туляремийных больных нашей живой вакциной было впервые проведено проф. В. В. Космачевским. Отметим те выводы, к которым он пришёл на основании своих наблюдений над 160 больными туляриемией.

1. Живая туляремийная вакцина, как лечебное средство, при туляриемии, никакого побочного вредного действия не оказывает.

2. Как лечебное средство, живая вакцина настолько эффективна, что должна применяться как специфическое средство при данной инфекции. Раннее применение живой вакцины в свежих случаях заболеваний обрывает таковое, позднее же, в затянувшихся случаях, заметно облегчает тяжесть течения, ведя к устранению ряда симптомов и уменьшению длительности заболевания.

3. У подавляющего большинства больных вакцинация вызывает 2—3-дневную аллергическую реакцию, за которой обычно и наблюдается заметное улучшение или выздоровление.

Под влиянием вакцины довольно быстро рассасывались свежие бубоны, образовавшиеся, как в начале заболевания, так и во время рецидивов. Первичные флюктуирующие и абсцедирующие бубоны под влиянием вакцинации быстро вскрывались и сразу освобождались от гноя. Так же быстро устранялись разнообразные кожные проявления (следствие трофических расстройств). Температура устанавливалась на нормальных цифрах у большинства больных тотчас же по окончании аллергической реакции в ответ на введение вакцины; одновременно с этим быстро сокращались раз-



меры печени, селезёнки и уменьшались внутренние железы. Выздоровление или резко заметное улучшение в течении заболевания наступало у одной трети больных уже после однократного подкожного введения вакцины. Труднее поддавались излечению застарелые склерозированные, а также застарелые изъязвившиеся бубоны. Отсутствие эффекта на введение вакцины отмечено у 2,50% больных.

Живая туляремийная вакцина была применена Затурухиной и Вырлан в больничной обстановке к лицам, болевшим язвенно-бубонной формой туляремии (подробности см. статью авторов в настоящем сборнике). Лечение вакциной было подвергнуто 20 человек, и 10 больных для сравнения, лечились симптоматически. Доза вакцины 2—2,5 млн. микробов по оптическому стандарту ЦГНКИ, под кожу. Эффект лечения оказался после первого введения вакцины. Из 20 больных вакцина была введена однократно 14 лицам, двукратно—5 и трёхкратно—одному лицу. Вакцина оказала влияние как на общее состояние, так и на течение бубонов. В среднем через 11 дней после введения вакцины выздоровление наступило у 17 лиц; из них 9 человек были выписаны здоровыми на 8—9-й день после начала лечения вакциной, 5 человек на 11—12-й день и три человека на 19—25-й день. Трое больных были выписаны в состоянии явного улучшения как общих, так и местных симптомов в среднем через 12 дней после начала лечения вакциной. Иначе протекала болезнь при симптоматическом лечении (местная повязка по Вишневскому, риванол, салициловые препараты).

Из 10 человек у 2 больных выздоровление наступило в среднем через 31 день; улучшение у 2 больных констатировано через 20 дней после начала лечения; у 5 человек при наличии удовлетворительного общего состояния очаговый процесс оставался без изменений при наблюдении в течение 15 дней. Необходимо отметить, что чем раньше начато лечение вакциной, тем эффект наступал быстрее и полнее.

Опыт применения живой вакцины убеждает нас в том, что она должна занять основное место в терапии туляремии.

#### ВЫВОДЫ

1. Наблюдения над ходом иммунреакций у привитых живой туляремийной вакциной дают нам право говорить об её иммунологической эффективности и длительности сообщаемого ею иммунитета. Срок в один год не является в последнем случае пределом.
2. Наблюдение над привитыми лабораторными работниками также свидетельствует об эффективности вакцины.
3. Длительные наблюдения над вакцинированным населением (7264 чел.), находящимся в самых разнообразных жизненных условиях, не выявили ни в одном случае заболеваний, находящихся в зависимости от прививок и могущих дать право говорить о возможности какой-либо реверсии вакцинального штамма в вирулентное состояние.
4. Проведённая широкая вакцинация населения в очагах туляремийной инфекции даёт нам право говорить о прекрасной толерантности вакцины и полной допустимости её широкого применения как обязательного профилактического мероприятия.
5. Одним из необходимых условий эффективности прививок является выбор подходящей дозы вакцины, обеспечивающей появление положительной

аллергической кожной пробы у подавляющего большинства привитых. При правильной дозировке вакцины процент положительных реакций приближается к 100.

6. Как лечебное средство, живая вакцина настолько эффективна, что должна занять ведущую роль как специфический метод лечения туляремии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гайский и Эльберт. Экспериментальная туляремийная инфекция у морских свинок и белых мышей и повторное заражение. Сообщение VI. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1941. № 12.
2. Затурухина и Вырлан. Лечение туляремии живой вакциной Гайского. Известия Иркутского государственного противочумного института. 1945. Т. VI, стр. 25.
3. Космачевский В. В. Итоги первых клинических испытаний туляремийной живой вакцины Гайского. Клиническая медицина. 1944. Т. 22. № 9, стр. 60.
4. Эльберт и Гайский. Об иммуногенной эффективности грейх и формализированных препаратов туляремийных микробов. Сообщение VII. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1941. № 12.
5. Aoki, Kondo und Tazava. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Orig. 1927—28. Bd. 252.
6. Down C. M. Zbl. f. Bakt. Ref. 1932. Bd. 108. Nr. 9/10.
7. Foshay. Quoted from Strong R. P., Tularemia. Stitt's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases, 9th ed. V. 1, pp. 712—731.
8. Foshay Z., Hesselbrock W. H., Wittenberg H. J. and Rodenberg A. H. Vaccine Prophylaxis against Tularemia in Man. Am. Journ. Publ. Health. 1942. V. 32. № 10, pp. 1131—1173.
9. Francis Edw. Tularaemie. Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen, hrsg. v. W. Kolle, R. Kraus und P. Uhlenhuth Bd. 6. Jena, 1929.
10. Gotschlich E. und Golem Said Bilal. Versuche an Laboratoriumstieren über Immunität mit lebenden schwachvirulenten Stämmen des Bacterium tularense. II Mitteilung, Türkische Zeitschr. f. Hyg. und. exper. Biol. 1940. Bd. 2, № 5, S. 167. Ref. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Ref. 1940. Bd. 138, S. 5.
11. Gotschlich E. Golem Said Bilal und Tahsin Berkin. Versuche an Laboratoriumstieren über Immunisierung mit lebenden schwachvirulenten Stämmen des Bacterium tularense. I Mitteilung, Türkische Zeitsch. f. Hygiene und exp. Biologie 1940. Bd. 2. № 5, S. 145. Ref. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Ref. 1940. Bd. 138, S. 448.
12. Kudo M. Studien über das Bacterium tularense. III. Die experimentale Untersuchung über die Immunität gegen die Infektion mit dem Bacterium tularense, Jap. Journ. of Experim. Med. 1934. V. 12, № 1, pp. 377—394.
13. Oes Talat Vasfi. Tularämie—Endotoxin. Türkische Zschr. f. Hyg. und exper. Biologie. 1940. Bd. 2, № 5, S. 191, Ref. Zbl. f. Bakt. 1. Abt. Ref. 1940. S. 447—448.

N. A. Gaisky and O. P. Hizhinskaya

## THE FIRST RESULTS OF LIVING TULAREMIC VACCINE ADMINISTRATION

### Summary

A living tularemic vaccine, being prepared from the attenuated strains which preserved some „remaining“ virulence for white mice and were fully avirulent for guineapigs, showed in experiments on mice and guineapigs exceedingly high immunogenic properties. The vaccine was administered for vaccination of the local population in several tularemic foci of European and Asiatic parts of the U. S. S. R. A total of 7264 persons was inoculated. In 1—2 days following the inoculation general and local reactions were observed in 40% of the cases; in general, the inoculation was easily endured. A heavy reaction with a temperature over 39° was observed only in single instances. As a rule, the reaction lasted for 1—2 and very seldom for 3 days.

The „tularin“ allergic skin reaction varied in the inoculated in dependence on the time elapsed after inoculation as well as on a dose of „tularin“ and gave positive results in 35%—95%. When a suitable dose of vaccine was administered the percentage of positive skin reactions approached 100%. The extinction of the allergic reaction was coming on slowly: in 10 months after inoculation the reaction was positive in 100% of the inoculated and in a year—in 77%. The agglutination reaction setting in slowly and, as a rule, in the small titers—1:25, 1:50, seldom reached the titer 1:200. The maximal percentage (85%) of positive skin reactions and the highest titer (1:100—1:200) took place in 3 months after inoculation.

The extinction of the agglutination reaction proved to be as slow as in the case of the skin reaction. The epidemiological effectivity of living vaccine was evidenced by the observations carried out on eleven inoculated laboratory workers, none of them fell ill in spite of a daily, prolonged contact with infectious material, without taking the usual measures of personal prophylaxis. The therapeutic effectiveness of vaccine concerning improvement of general and local manifestations of the disease and with regard to reduction of the duration of the disease itself was experienced on 180 patients and gave good results.

### Conclusions

The observations on the course of immune reactions in the inoculated with living tularemic vaccine give ground for speaking about its immunological effectivity as well as about the duration of

immunity acquired through inoculated vaccine. In the latter case a year's term is not a limit. The observations carried out on the inoculated laboratory workers give evidence of the effectiveness of vaccine as well. The prolonged observations on the vaccinated population (7264 persons) existing under the most various living conditions did not reveal any disease (connected with vaccination) which might indicate reversion of virulence in vaccinal strain. A test vaccination of the population conducted in tularemic foci shows the vaccine to be well tolerated by human organism and, consequently, quite admissible for administration on a large scale as an obligatory prophylactic measure. One of the most indispensable conditions of effective inoculations is the choice of a suitable dose of vaccine securing the occurrence of positive allergic skin reactions in the overwhelming majority of the vaccinated. When a suitable dose of vaccine is applied the percentage of positive reactions approaches 100%. As a curative remedy the living vaccine is thus far effective that must play the leading rôle as a specific method of treatment of tularemia.

12320

14004

Н. Д. Алтарёва

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ ЖИВОЙ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНЫ ГАЙСКОГО

Из туляреминого отдела (начальник—доктор медицинских наук Н. А. Гайский) Иркутского государственного противочумного института (директор—Н. Т. Быков).

Изучением вопроса о профилактической вакцинации при туляремии занимались как иностранные, так и советские авторы. До настоящего времени были испытаны туляремиальные вакцины, приготовленные из убитых вирулентных (Френсис, Доки с сотрудниками, Кудо, Синай, Гайский и Эльберт, Хатенвер и Левченко, турецкий автор Эз и др.), из живых авирулентных, вирулентных (сублетальных дозы) и ослабленных культур (Френсис, Кудо, турецкие авторы—Готшлих и Голем Саид Билаль). У всех названных авторов нет единого мнения в оценке эффективности указанных вакцин на основе экспериментальных данных и в настоящее время подавляющее большинство этих вакцин не вышло ещё за пределы лабораторного испытания.

За последнее время американские авторы—Фойей и его сотрудники предложили для широкого применения свою вакцину, полученную ими из вирулентных туляремиальных штаммов путём обработки микробов 30% водным раствором нитрита натрия и 30% уксусной кислотой. Вакцинация трёхкратная. Эта вакцина была применена с профилактической целью на 2145 человек, подвергавшихся опасности заражения туляремией. В Советском Союзе Н. А. Гайским предложена живая туляремиальная вакцина, которая испытана в массовом масштабе на 7000 человек в очагах, эндемических в отношении туляремии.

Отсутствие надёжных средств для профилактики туляремии заставляет нас весьма внимательно относиться к каждому новому препарату, предложенному для этой цели. Хорошие результаты, полученные при испытании вакцины Гайского на животных и людях, и необходимость её массового применения побудили нас заняться изучением вопроса о сроке её годности.

Прежде всего была проверена на белых мышах эффективность свежеприготовленных живых вакцин. Для опытов мы пользовались вакцинами из туляремиальной культуры, изготовленными посредством смыва её следующими жидкостями: физиологическим раствором, 3% глицерином в физиологическом растворе, 3% гуммиарабиком в физиологическом растворе, изотоническим раствором глюкозы, 0,25% агаром в физиологическом растворе и 5% желатиной

в физиологическом растворе. Для изготовления вакцины Н. А. Гайским в наше распоряжение был предоставлен аттенуированный штамм, обладавший некоторой «остаточной вирулентностью» для белых мышей и совершенно авирулентный для морских свинок. Для вакцинации мы применяли дозы от 1 до 5 миллионов микробов (густота эмульсии определялась по оптическому стандарту ЦНКИ для микробов кишечной группы).

Указанными вакцинами, сразу по их приготовлении, были иммунизированы (путём однократного введения под кожу) 128 белых мышей—примерно по 21 мышью в каждой серии опытов. По истечении 21—30 дней после вакцинации животным было введено под кожу 1000 минимальных смертельных доз вирулентной туляремиальной культуры. Одновременно такой же дозой были заражены контрольные мыши в количестве 400% к общему числу вакцинированных. В результате опыта оказалось, что все свежеприготовленные вышеуказанными способами вакцины защищали животных почти в 100% случаев, при абсолютной смертности в контроле.

В дальнейшем был подвергнут изучению вопрос о сроках годности указанных вакцин при хранении их при комнатной температуре. Методика вакцинации, контрольного заражения и дозировка применялись те же, что и в предыдущем опыте; густота вакцины—50 млн. микробов в 1 см<sup>3</sup>.

Вакцина на физиологическом растворе была проверена через 10 и 30 дней по её приготовлении. Вакцинации и последующему контрольному заражению подвергнуто 32 белых мыши. Из животных, иммунизированных вакциной 10-дневного хранения, выжило (после контрольного заражения) 64%; вакцина 30-дневного хранения предотвратила гибель 160% мышей. У контрольных животных (не подвергавшихся вакцинации) имела место 100% смертность. При ещё более длительном хранении вакцина в указанных дозах оказывалась совершенно неэффективной.

Глицериновая вакцина была испытана по истечении 6, 20 и 30 дней по приготовлении. Всего вакцинировано 40 мышей. Проверка эффективности вакцины, в зависимости от длительности её хранения, показала, что вакцина, применённая через 6 дней после изготовления, как и свежеприготовленная, создаёт высоконапряжённый иммунитет в 100% случаев. Применение вакцин 20-дневного и 30-дневного хранения не дало положительных результатов: иммунизированные животные после контрольного их заражения погибли, так же, как и контрольные, через 5—9 дней.

Гуммиарабиковая вакцина испытана на 25 мышах по истечении 30 дней с момента её приготовления, причём оказалась совершенно неэффективной: все вакцинированные животные погибли после контрольного заражения, наравне с контрольными, в сроки, обычные для туляремиальной инфекции.

Вакцина на изотоническом растворе глюкозы была испытана по истечении 5 и 30 дней по её изготовлении. В опыте участвовало 40 вакцинированных белых мышей. В обоих случаях вакцина оказалась совершенно неэффективной и ни в какой мере не защищала животных от заражения их вирулентной культурой; вакцинированные животные гибли в те же сроки, что и контрольные.

В итоге проверки эффективности всех вышеуказанных вакцин оказалось, что наилучшей из них является вакцина на физиологическом растворе, которая, при прочих равных условиях, через 30 дней после её приготовления за-

щипала 16% белых мышей от заражения их 1000 минимальных смертельных доз вирулентной культуры. Вакцины глицериновая, гуммиарабиковая и вакцина на растворе глюкозы через 30 дней полностью утратили свои иммуногенные свойства. Глицериновая вакцина дала лучшие результаты, чем вакцина на изотоническом растворе глюкозы. Первая сохранила полностью свою иммунологическую эффективность через 6 дней хранения, вторая утратила её целиком через 5 дней. Вакцина агаровая и желатиновая не подвергались изучению в процессе их хранения.

Для выяснения значения концентрации микробов в вакцине на длительность сохранения ею иммуногенных свойств прежде всего проведены опыты с вакциной на физиологическом растворе, в концентрации 50 млн. микробов в 1 см<sup>3</sup>, и с маточной эмульсией, из которой была приготовлена эта вакцина. Испытание этих вакцин проводилось через 10, 20, 30, 40, 50 и 60 дней хранения в холодильнике при температуре +2°C.

В опытах участвовало 173 вакцинированных мыши. Указанные вакцины применялись в различных дозах: от 1 до 10000 микробов. Разведение вакцины и маточной эмульсии производилось непосредственно перед вакцинацией. Следует отметить, что при хранении эмульсии становилась несколько прозрачнее, очевидно вследствие происходящего в ней лизиса микробов. При изготовлении из неё разведений для вакцинации мы каждый раз были вынуждены устанавливать густоту этой эмульсии по оптическому стандарту ЦГНКИ. Вакцина до хранения сообщала иммунитет 100% вакцинированных ею животных.

Произведённые нами опыты дали следующие результаты. Живая вакцина, хранившаяся в концентрации 50 млн. в 1 см<sup>3</sup>, предохраняла мышей от контрольного заражения 1000 минимальных смертельных доз вирулентной культуры после 10-дневного хранения на 82%. По истечении 20 дней та же вакцина давала защиту только при применении крупных доз (от 10 микробов и выше). Следовательно, срок годности вакцины не превышает 10 дней. Вакцина, хранившаяся в форме маточной эмульсии, защищала мышей от заражения вирулентной культурой: после 10-дневного хранения—на 86%, после 20-дневного—на 93%, после 30-дневного—на 84%, после 40-дневного—на 77%. В данном опыте защитное действие вакцины наблюдалось как от мелких, так и от крупных её доз. В обоих сериях опытов все параллельно заражённые контрольные животные (не подвергавшиеся вакцинации) погибли полностью.

Приведённые результаты с несомненностью свидетельствуют о том, что вакцина, выдерживаемая в форме маточной эмульсии, сохраняет свои высокие иммуногенные свойства в течение 40 дней. Точнее говоря, в производственном отношении выгоднее сохранять вакцину в форме маточной эмульсии, так как даже по истечении 40 дней из неё можно приготовить эффективную вакцину.

Далее была проверена годность вакцин (смылов) агаровой (0,25% агара на физиологическом растворе) и желатиновой (5% желатинной на физиологическом растворе).

Эти вакцины хранились в холодильнике в виде маточной эмульсии: необходимое разведение делалось непосредственно перед опытом. Применялись такие же дозы вакцин, как и в предыдущих опытах. Проверка эффективности указанных вакцин производилась в момент изготовления эмульсий

и через 5, 10, 20, 30 и 40 дней хранения их в холодильнике. Всего подвергнуто вакцинации и последующему контрольному заражению 184 белых мыши, примерно по 15 животных в каждой группе опытов.

Эффективность вакцин в зависимости от продолжительности их хранения оказалась весьма различной. Так, например, агаровая вакцина уже после 20-дневного хранения не дала положительных результатов, а желатиновая вакцина даже по истечении 40 дней предохраняла от гибели 88% животных, заражённых вирулентной культурой. Все контрольные животные и в этих опытах погибли в сроки, обычные для туляремийной инфекции.

Таким образом наиболее подходящими в отношении длительного хранения оказались вакцины, изготовленные на физиологическом растворе и на желатине. Для окончательного решения вопроса о преимуществах той или другой вакцины, а также о максимальном сроке их годности необходимы дальнейшие опыты по изучению сравнительной иммунологической эффективности обеих вакцин—после хранения их в виде маточных эмульсий в течение более длительного времени.

Влияние температуры хранения на срок годности туляремийной вакцины изучалось на вакцине, приготовленной на физиологическом растворе, в концентрации 50 млн. в 1 см<sup>3</sup>. Указанная эмульсия сохранялась при комнатной температуре (+13° —18°C), на леднике (+6°C) и в термостате (+28°C).

Опыты были поставлены на 40 морских свинках, вакцинированных подкожно дозой 50 млн. микробов. Контрольное заражение производилось 10.000 минимальных смертельных доз вирулентного штамма. В каждую группу опытов входило пять морских свинок. Параллельно такой же дозой вирулентного штамма заражено 16 контрольных животных, которые все погибли при явлениях острой туляремийной инфекции. Приводим вкратце результаты этих опытов.

Вакцина, сохранявшаяся при комнатной температуре в течение 5, 15 и 30 дней, предотвратила гибель 100% животных. Вакцина, хранившаяся на леднике 15 и 30 суток, в первом случае защитила от гибели 80% животных и во втором случае—100%. Вакцина, содержащаяся в термостате в течение 5, 15 и 30 суток, дала соответственно, выживаемость в 40, 20 и 0% (в последнем случае все животные погибли). Таким образом, вакцина, хранившаяся на леднике (+6°C) и при комнатной температуре (не выше +18°C) полностью сохраняет свои иммуногенные свойства, в то время, как вакцина, выдерживаемая при температуре +28°C, уже через 15 дней утрачивает свои свойства на 80%, а через месяц совершенно теряет всякую эффективность. Приведённый опыт ясно показывает целесообразность хранения туляремийной вакцины при низкой температуре.

Роль температурного фактора в сохранности вакцины подвергнута нами обстоятельному изучению и на белых мышах. В этом опыте применялась вакцина, приготовленная на физиологическом растворе и сохраняемая в форме маточной эмульсии при комнатной температуре и в холодильнике. Дозировка вакцины и прочие условия те же, что и во всех предыдущих опытах на мышах. Опыт был поставлен широко—на 332 животных (не считая контрольных). Получены следующие результаты.

Вакцина, хранившаяся при комнатной температуре в течение 10, 20, 30 и 40 дней, дала выживаемость соответственно в 100, 93, 96 и 22%. Вакцина, хранившаяся в холодильнике также в течение 10, 20, 30 и 40 дней, предотвратила, соответственно, гибель 86, 93, 84 и 77% животных. Все контрольные животные погибли в обычные сроки.

Таким образом, итоги опыта показывают, что в течение 30 дней вакцина остаётся достаточно эффективной при обоих условиях хранения. При более же длительном сроке хранения—в 40 дней—комнатная температура сказывается неблагоприятным образом—эффективность вакцины снижается до 22%, тогда как температура рефрижератора способствует сохранению иммуногенных свойств (77% выживаемости животных). Опыт с ещё большей убедительностью доказывает необходимость хранения вакцины при низкой температуре.

#### ВЫВОДЫ

1. Вакцины, изготовленные на физиологическом растворе, глицерине, гуммиарабике, на изотоническом растворе глюкозы, на агаре и желатине, применённые для вакцинации тотчас по их приготовления, обладают высокими иммуногенными свойствами, защищая белых мышей и морских свинок в 100% случаев; при введении им 1000 минимальных смертельных доз вирулентной культуры. Вакцина, приготовленная на физиологическом растворе, предотвращает гибель морских свинок при заражении их 10000 минимальных смертельных доз.
2. При хранении вакцин, изготовленных на физиологическом растворе, глицерине, гуммиарабике и на изотоническом растворе глюкозы, при комнатной температуре и в концентрации 50 млн. в 1 см<sup>3</sup>, наиболее эффективной оказалась вакцина на физиологическом растворе, защищая при контрольном заражении даже после 30-дневного хранения 16% белых мышей, тогда как остальные вакцины по истечении указанного срока не давали никакого иммунологического эффекта.
3. Вакцина, изготовленная на физиологическом растворе, хранившаяся в рефрижераторе в виде маточной эмульсии, при применении на белых мышах в дозировке от 5 до 50 микробов не теряет своей эффективности в течение 40 дней с момента приготовления (максимальный срок наблюдения). Вакцина же, хранившаяся в концентрации 50 млн. микробов в 1 см<sup>3</sup>, употребляемая в дозах 5—50 микробов, уже к 30-му дню снижает свою эффективность до 9%.
4. Вакцина в концентрации 50 млн. микробов в 1 см<sup>3</sup> (в дозировке 50 млн. микробов) при хранении в термостате теряет свои иммуногенные свойства для морских свинок через 15 дней на 80%, тогда как при хранении на льду она сохраняет свою эффективность на 100% в течение 30 дней (максимальный срок наблюдения).
5. Вакцина, хранившаяся в форме маточной эмульсии при комнатной температуре, через 40 дней снижает свою эффективность до 22%. Та же вакцина, хранившаяся в течение такого же срока в рефрижераторе, сохраняет иммуногенные свойства на 77%.
6. Практически можно рекомендовать хранение маточной эмульсии в рефрижераторе в течение 40 дней (срок наблюдения), так как по истечении указанного срока из нее ещё можно приготовить вакцину вполне удовлетворительную для применения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гайский Н. А. и Эльберт Б. Я. О механизме инфекции и иммунитета при туляремии. Сообщение VI и VII. Журн. микроб., эpid. и иммунобиологии. 1941, № 12, стр. 45.
2. Синай Г. Я. Вакцинация мышей при туляремии. Ж. М. Э. И. 1935. Т. 15, № 4, стр. 587.
3. Хатеневер Л. М. и Левченко Л. О вакцинации против туляремии. Ж. М. Э. И. 1935. Т. 14, № 2.
4. Хатеневер Л. М. и Левченко Л. Экспериментальные исследования по вакцинации против туляремии белых мышей. Журн. микроб. и эпидемиологии. 1938. Т. 20, № 3/4, стр. 15.
5. Aoki K., Kondo S. und Tazawa J. Ueber eine neue Krankheit, welche vom Hasen auf Menschen übertragbar ist. I. Mitteilung. Allgemeine Untersuchung. Centrbl. f. Bakter. 1. Abt. Originale. 1927—28. Bd. 105, 5, 252.
6. Foshay L., Hesselbrock W. H., Witenberg H. J. and Rodenberg A. H. Vaccine Prophylaxis against Tularemia in Man. Am. Journ. of Publ. Health. 1942. V. 32, p. 1131.
7. Francis E. Tularämie. Handbuch der pathogenen Mikroorg. hrsg. v. W. Kolle, R. Kraus u. P. Uhlenhuth. 3. Aufl. Bd. 6, S. 207, 1929.
8. Gottschlich E. und Golem, Saïd Bilal. Versuche an Laboratoriumstieren über Immunisierung mit lebenden schwach virulenten Stämmen des Bact. tularense. Türkische Zschr. f. Hygiene u. exper. Biol. 1940. Bd. 1, S. 167. Ref. Zbl. f. Bakt. Referate. 1940. Bd. 138, S. 448.
9. Kudo M. Studien über das Bacterium tularense. III. Untersuchung über die Immunität gegen die Infektion mit dem Bacterium tularense. Japanese Journ. of Exper. Med. 1934. V. 12, p. 377.
10. Oez, Talat Wafîi. Tularämie-Endotoxin. Türkische Zschr. f. Hygiene u. exper. Biol. 1940. Bd. 2, S. 191, Ref. Zbl. Bakt. 1. Abt. Referate. 1940. Bd. 138, S. 447.

N. D. Altareva

#### AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE TERMS OF PRESERVABILITY OF GAISKY LIVING TULAREMIC VACCINE

#### Summary

Living tularemic vaccines prepared from the strains (attenuated after Gaisky's methods) in physiological salt solution, glucose (isotonic solution), on glycerine, gum arabic, agar and gelatine, when used for vaccination immediately after preparation possess highly immunogenic properties and protect white mice and guinea-pigs inoculated with a 1000 DLM of virulent culture. The vaccine prepared in physiological salt solution prevents guinea-pigs from perishing after inoculation with a 1000 DLM.

Out of vaccines prepared in physiological salt solution, glucose (isotonic solution), on glycerine and gum arabic and stored at room

temperature in a concentration of 50 million microbes in 1 cc., the vaccine prepared in physiological salt solution proved to be the most efficacious one and, when employed for control inoculation, protected 16% of white mice even after 30 days' storage, whereas the remaining vaccines after this date gave no immunological effect.

The vaccine prepared in physiological salt solution and stored in the form of matrix emulsion in a refrigerator, being applied in a dosage of 5 to 50 microbes to white mice, does not lose its effectiveness during 40 days after preparation (a maximal term of observation), whereas the vaccine stored in a concentration of 50 million microbes in 1 cc. when applied in doses of 5—50 microbes already up to the 30th day diminishes its effectiveness to 8%.

The vaccine in a concentration of 50 million microbes in 1 cc. (in a dosage of 50 million microbes), when stored in a thermostat in 15 days loses 80% of its immunogenic properties for guinea-pigs, whereas stored in the ice-box it preserves a 100% of its effectiveness during 30 days (a maximal term of observation).

The vaccine stored in the form of matrix emulsion at room temperature diminishes its effectiveness up to 22% in 40 days, whilst the same vaccine stored during the same date in a refrigerator preserves 77% of its immunogenic properties.

The author recommends, in practice, to store matrix emulsion in the refrigerator during 40 days (a term of observation) because after this date a vaccine, quite satisfactory for application, can be prepared.

Е. М. Затерухина и Е. А. Вырлан

### ЛЕЧЕНИЕ ТУЛЯРЕМИИ ЖИВОЙ ВАКЦИНОЙ ГАЙСКОГО

Из туляремийного отдела (начальник—доктор медицинских наук Н. А. Гайский) Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков) и Якутской республиканской больницы

Человек, заболевший туляремией, лишь в редких случаях может вернуться к своей работе через один месяц после заболевания. Обычно больные бывают настолько ослаблены, что даже на третьем месяце болезни работоспособность их бывает утрачена наполовину. Некоторые больные не вполне поправляются через год и даже через полтора года после заболевания. Такова общая характеристика туляремии по японским авторам (Кудо). Американские авторы указывают, что при туляремии выздоровление наступает медленно, в среднем через 4 месяца. До тех пор, пока больной будет чувствовать себя хорошо, может пройти и год. Иногда наблюдаются рецидивы лихорадки (Стронг). Фашей нашёл при разборе 518 случаев, что нагноение лимфатических желез является наиболее частой причиной продолжительного течения туляремии. Подтверждение этому мы находим и в данных лабораторного исследования. Так, по Франсису, в гною бубона присутствие возбудителя можно обнаружить ещё через 30 дней. Советским авторам удалось доказать наличие микроба туляремии в бубоне через 35, 37 и даже через 51 и 53 дня от начала болезни (Карпов и Антонов). При наличии длительного течения туляремийных лимфаденитов, сопровождающихся часто субфебрильной температурой, туляремия приобретает черты сходства с туберкулёзом (Гайский). У народностей нашего Севера, как это нам пришлось недавно убедиться, туберкулёз, обычно протекающий в генерализованной железистой форме, даёт повод смешивать его с туляремией. Из изложенного можно видеть, что туляремия у человека является чаще как длительное подострое или хроническое заболевание. Туляремия человека относится к общим бактериальным заболеваниям с полициклическим характером течения и быстрым появлением аллергических реакций. Из отдельных циклов туляремии особенной длительности течения отличается период местных очаговых поражений (бубоны, первичная язва и т. д.), что является отображением длительности состояния неустойчивого равновесия иммунологического процесса при туляремии. Попытки воздействия на этот процесс путём медикаментозного лечения, серо- и химиотерапии не дали особого эффекта. За последнее время в этом направлении были сделаны попытки применить вакцину (Билибин, Космачевский).

Билибин применил убитую вакцину, приготовленную в лаборатории ВИЭМ, в дозах от 5 до 50 млн. микробных тел для подкожного введения и от 50.000 до 2 млн.—для внутривенного. Курс лечения состоял из 5—12 подкожных или 3—10 внутривенных инъекций в возрастающих дозах. Под наблюдением автора было 112 больных туляремией, у которых проводилось симптоматическое лечение, и 130 больных лечилось вакциной. Из 130 больных у 10 не получено заметного эффекта от вакцины, у остальных 120 показатели были значительно лучше, чем в группе, лечившейся симптоматическими средствами (физиотерапия, рентгенотерапия) и отчасти химиотерапевтическими средствами: более редкое нагноение бубонов, более короткий срок заживления свищей, более короткий срок лечения и общей длительности заболевания и т. д. Эти наблюдения дали право автору утверждать, что, во-первых, туляремийная вакцина, приготовленная в лаборатории ВИЭМ, является специфическим препаратом, совершенно толерантным для человека при подкожном и внутривенном применении; во-вторых, вакцина обладает определёнными терапевтическими свойствами и значительно укорачивает самый длинный период туляремийного заболевания—период очаговых поражений; в-третьих, лечение туляремийных больных вакциной сопровождается повышением опсонно-фагоцитарного индекса.

Космачевский применил для лечения живую туляремийную вакцину у 160 больных различными клиническими формами туляремии. В результате своих наблюдений этот автор отмечает, что метод лечения живой вакциной оказался самым эффективным. Выздоровление или резко заметное улучшение в течении заболевания наступало у одной трети больных уже после однократного введения вакцины, у такого же количества больных—после двукратного введения; у несколько меньшего числа пациентов—после трёхкратного. Только у небольшого процента больных вакцина не оказала никакого эффекта даже после четырёхкратного введения. Под влиянием вакцины довольно быстро рассасывались свежие бубоны, образовавшиеся как в начале заболевания, так и во время рецидивов, хотя бы и на 8-м месяце заболевания. Первичные флюктуирующие бубоны под влиянием вакцины быстро вскрывались и сразу освобождались от гноя. Так же быстро устранялись разнообразие кожные проявления, как следствие трофических расстройств. Температура устанавливалась на нормальных цифрах у большинства больных тотчас по окончании аллергической реакции, последовавшей в ответ на введение вакцины; одновременно с этим быстро сокращались размеры печени, селезёнки и уменьшались внутренние железы. Труднее поддавались излечению застарелые склерозированные бубоны, а также гноеточащие, подвергшиеся преждевременному хирургическому вмешательству. Медленное действие оказывала вакцина и на застарелые язвившиеся бубоны. Никакого побочного стойкого вредного действия вакцина не оказывала. Вакцина вводилась автором подкожно в дозах от 500.000 до 2 млн. микробов менее вирулентного и в дозах от 20.000 до 50.000 микробов более вирулентного штамма.

#### СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Для лечебных целей в наше распоряжение Н. А. Гайским был предоставлен вновь полученный высокоиммуногенный штамм «№ 6 сухой», обладающий «остаточной вирулентностью» для белых мышей и авирулентный для морских свинок в дозах 500 млн. и 1 млрд. микробов при подкожном заражении этих животных. Под нашим наблюдением было 10 больных туляремией, лечившихся симптоматическими средствами, и 20 больных, лечившихся вакциной.

У всех этих больных имела место язвенно-бубонная форма туляремии с различной давностью заболевания—от 5 дней до 3—4 месяцев. Все больные были помещены в больницу.

Изготовленная вакцина вводилась подкожно, в подлопаточную область, в дозах от 2 до 2,5 млн. микробов, согласно оптическому стандарту ЦГНКИ. При необходимости повторного введения вакцины интервалы равнялись 5—7 дням.

Через сутки все больные реагировали на введение вакцины общей и местной реакцией. Местная реакция выражалась в появлении на месте инъекции болезненного инфильтрата и покраснении кожи. Степень общих реактивных явлений у различных групп туляремийных больных была не одинакова. Восемь больных (45%) дали тяжёлую общую реакцию, выражавшуюся в появлении резкой головной боли, потрясающем ознобе, повышении температуры до 38,9—39°, чувстве разбитости, слабости, болях в мышцах конечностей и пояснице, потере аппетита, в появлении чувства напряжения и в «токающих» болях в области бубона. Средняя реакция наблюдалась у 7 больных (35%). Она обычно сопровождалась теми же симптомами, что и тяжёлая, но несколько ослабленными. Температурная реакция здесь достигала 37,8—38°. Наконец, слабая реакция, которая была отмечена у 5 больных (20%), выразилась в появлении головной боли, общем недомогании, слабости и повышении температуры до 37°. Продолжительность общей тяжёлой реакции была более длительной (от 2 до 3 дней), чем средней и лёгкой, где реакция занимала срок от 1 до 2 суток. Местная реакция продолжалась около 2—3 суток. По исчезновении общей реакции наступало улучшение общего состояния больных.

Быстрее, чем при других методах лечения, мы наблюдали рассасывание бубонов. Особенно быстрое действие вакцина оказывала на свежие бубоны. Уже после первой инъекции через 6—8 дней наступало выздоровление. Рассасывание имело место даже в тех случаях, когда было наличие частичное нагноение бубонов. У части больных отмечалось после лечения быстрое нагноение, вскрытие и освобождение бубона от гноя с последующим рубцеванием при заживлении. Были случаи, когда больные поступали к нам уже со вскрывшимися бубонами, а также подвергшимся преждевременному хирургическому вмешательству. Достаточно было одной—двух инъекций вакцины как наступало быстрое очищение ран и значительное ускорение заживления последних. В прилагаемой таблице суммированы наши данные по количеству сделанных инъекций, по степени реакции на введение вакцины и исходу заболеваний.

Количество больных	Количество сделанных инъекций			Реакция на введение вакцины			Исход заболевания
	1 инъекция	2 инъекция	3 инъекция	тяжёлая	средняя	лёгкая	
17 (85%)	12	5	—	8	4	5	Выздоровление
3 (15%)	1	1	1	—	2	1	Улучшение

Как видно из таблицы, выздоровление наступило у большинства больных (85%); трое больных (15%) были выписаны только с улучшением. К группе выздоровевших были отнесены случаи с полным рассасыванием бубонов, с руб-

плеванием после нагноения и вскрытия бубонов, а также случаи с бубонами, полностью освободившимися от гноя, с хорошей грануляцией. Продолжительность заболеваний, с момента лечения больных вакциной до выздоровления равна, в среднем, 11 дням. У 9 туляремийных больных (53%) выздоровление наступило на 8—9 день, у 5 больных (30%) на 11—12 день и только у 3 больных (17%) на 19—25 день. С улучшением выписаны 3 больных, в среднем, на 12-й день от начала лечения вакциной.

Другую картину мы имели в группе туляремийных больных, поступивших в больницу до получения вакцины и лечившихся только симптоматическими средствами (местное лечение—повязка с мазью Вишневского, риваноловая повязка; общее—стрептоцид, аспирин и др.). Из этих 10 больных полное выздоровление наступило у 3 человек. Продолжительность заболевания с момента лечения до выздоровления равна, в среднем, 27 дням. Два человека выписаны с улучшением на 20-й день и пять человек (50%) выписаны через 15 дней—без улучшения местного процесса, но при удовлетворительном общем состоянии. Продолжительность заболевания до момента лечения вакциной и симптоматическими средствами равнялась, в среднем, 30—40 дням.

Необходимо отметить, что чем раньше было начато лечение вакциной, тем позднее и быстрее наступал терапевтический эффект. Приводим некоторые истории болезни наших больных.

1. Больная К. А. Е., 46 лет, колхозница, заболела 10/VIII, на покосе. В первые дни болезни отмечала головную боль, боли в мышцах ног, ломоту в костях, озноб, повышение температуры до 39°. Позднее больная обнаружила увеличение и болезненность лимфатических желёз в левой подмышечной области. Объективно: на внутренней поверхности левого предплечья—язвочка величиной с 20-копеечную монету, покрытая засохшей корочкой; в левой подмышечной области пакет увеличенных лимфатических желёз до размера голубиногo яйца, плотных, болезненных при пальпации. Аллергическая реакция с тулярином резко положительная. Реакция агглютинации положительна в разведении 1:500. РОЭ—49 мм в час. 13/IX введена вакцина Гайского в количестве 2,5 млн. микробов. 15/IX—повышение температуры до 37,8—38°, головная боль, слабость, ломота во всём теле, боль в области увеличенного бубона. 19/IX бубон полностью рассосался. Общее состояние хорошее. Выздоровление.

2. Больной И. С. П., 11 лет. Ученик. Заболел 20/VIII, на покосе. Внезапно появились озноб, жар до 40°, головная боль, слабость, боли в мышцах спины, поение, бессонница. Через три дня больной ощутил боли в левом паху, где обозначилось увеличение желез. Вначале она была небольшая, затем стала постепенно увеличиваться. Объективно: в области левого паха имеется пакет плотных желез продолговатой формы, величиной с куриное яйцо, мало болезненный. Селезёнка и печень не пальпируются. Внутрикожная проба с тулярином—резко положительная. Реакция агглютинации с сывороткой больного положительна в разведении 1:100. РОЭ—75 мм в час. 9/IX введена под кожу вакцина Гайского в количестве 2,5 млн. микробов. 11/IX—озноб, температура 38,4°, головная боль, разбитость, слабость, боли в области увеличенных паховых желез. 18/IX температура нормальная; самочувствие хорошее, бубон рассосался. Больной считает себя здоровым.

3. Больной Г. А. Е., 29 лет. Поступил в больницу на 13-й день болезни. Левосторонний подмышечный лимфаденит: железы величиной с куриное яйцо, овальной формы, с размягчением, в центре болезненны при пальпации.

На спине, слева, в области седьмого ребра—язвочка, покрытая корочкой, с венчиком шелушения по периферии. Печень, селезёнка не пальпируются. Внутрикожная реакция резко положительна. Серореакция с сывороткой больного также положительна в разведении 1:500. С 15-го дня болезни начато лечение вакциной Гайского. Сделана одна инъекция подкожно в дозе 2 млн. микробов. Через сутки отмечена небольшая реакция с температурой 37,2—37,5°, с усилением головной боли, общим недомоганием и слабостью. Через 12 дней после инъекции самочувствие больного хорошее. На месте вскрывшегося бубона—свежая рубцующаяся ранка. Больной считает себя здоровым. Выписан на амбулаторное наблюдение.

4. Больная Д. К. А., 17 лет, студентка, заболела 1/VIII, на покосе. Появилась головная боль, боли в животе, температура 38—39°. Больная в тяжёлом состоянии, плохо отвечает на вопросы. Объективно: язык обложен белым налётом, зев чист, гиперемия лица. Границы сердца в норме, тоны приглушены, пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. Печень не пальпируется, селезёнка перкуторно—с 8-го межреберья. 12/IX общее состояние удовлетворительное, температура нормальная. В нижней части левой голени гнойная язвочка величиной с 15-копеечную монету. В левой паховой области пакет увеличенных желез, величиной с куриное яйцо, плотный по периферии и с размягчением в центре; болезнен при пальпации. Аллергическая реакция с тулярином резко положительна. Реакция агглютинации с сывороткой больной положительна в разведении 1:100. После первой подкожной инъекции вакцины Гайского в количестве 2,5 млн. микробов, через сутки наступила тяжёлая реакция, выразившаяся в повышении температуры до 38,8—39°, резкой головной боли, разбитости, болях в мышцах ног, спине, «токающих» болях в бубоне. Через два дня бубон вскрылся, отделяемое обильное. Через 5 дней после первой инъекции была сделана вторая инъекция вакцины в дозе 2,5 млн. микробов. После введения вакцины на другой день была тяжёлая реакция, сопровождавшаяся теми же симптомами, что и после первой инъекции. Через 8 дней с момента лечения бубон рассосался, выделения прекратились, язва осталась величиной с копеечную монету, с хорошими грануляциями. Больная выписана на амбулаторное наблюдение.

5. Больной Ф. П. Г., 29 лет. Поступил в больницу на 30-й день болезни. Слева над ключицей увеличенная лимфатическая железа, величиной с грецкий орех, болезненная при пальпации. На коже шеи слева—свежий розовый рубчик, след бывшей язвочки. Внутрикожная реакция с тулярином резко положительна. Серологическая реакция положительна в разведении 1:500. На 34-й день болезни начато лечение вакциной. Сделана одна инъекция вакцины Гайского, подкожно, в количестве 2,5 млн. микробов. Через сутки последовала реакция, выразившаяся в повышении температуры до 39°, головной боли, общей разбитости, усиленном потоотделении, потере аппетита. На 8-й день после введения вакцины бубон вскрылся, отделяемое обильное, гнойное. На 13-й день с начала лечения больной выписан здоровым.

6. Больной П. М. А., 17 лет, чернорабочий. Поступил в больницу на 40-й день болезни. Левосторонний шейный лимфаденит. Железа чётко контурируется, величиной с голубиное яйцо, плотная, болезненная при пальпации. На груди книзу от яремной ямки имеется язвочка величиной с 5-копеечную монету, покрытая корочкой. Печень и селезёнка не пальпируются. Аллергическая проба с тулярином резко положительна. Серореакция с сывороткой больного положительна в разведении 1:250. РОЭ—30 мм в час. Лечение симптоматическое. Через 30 дней после начала лечения железа вскрылась, выделения незначительные, гнойные. Через 42 дня после начала лечения самочувствие больного хорошее, инфльтрация желез небольшая, выделений нет. Язвочка хорошо рубцуется. Больной выписан на амбулаторное наблюдение.



7. Больная М. В. Е., 20 лет. Заболела на покосе 26/VII. Появилась головная боль, разбитость, температура поднялась до 39°—40°; присоединились боли в мышцах ног и рук. Позднее появились боли в правом паху и увеличение железы. С 26/VII по 3/VIII температура держалась в пределах 39—40°. С 4/VIII самочувствие улучшилось, но опухоль и боль в правом паху оставались. Объективно: в верхней трети правой голени свежерубящаяся ранка; в правой паховой области пальпируется плотная, болезненная железа, величиной с куриное яйцо. Аллергическая реакция на тулярин резко положительна. Реакция агглютинации с сывороткой больной положительная в разведении 1:500. РОЭ—30 мм в час. Лечение симптоматическое—химиотерапия. На 15-й день лечения бубон вскрылся, появились серозно-гнойные выделения из раны. Через 18 дней от начала лечения самочувствие больной удовлетворительное, железа несколько уменьшилась в размерах, но выделения из ранки продолжают. Больная по семейным обстоятельствам выписана на амбулаторное наблюдение.

8. Больная П. К. И., 35 лет. Поступила в больницу на 9-й день заболевания. Левосторонний подмышечный лимфаденит: железы величиной с голубиное яйцо, плотные, болезненные при пальпации. На пальце левой руки—язвочка, покрытая корочкой с багрово-краской каймой. Под правой реберной дугой пальпируется край печени. Селезенка не определяется. Внутрикожная проба с тулярином резко положительна. Серореакция положительна в разведении 1:1000. Лечение симптоматическое. Местное лечение—повязка с мазью Вишневского. На 19-й день болезни и на 10-й день лечения симптоматическими средствами больная по семейным обстоятельствам выписана на амбулаторное наблюдение при удовлетворительном общем состоянии, но без улучшения местного процесса.

#### ВЫВОДЫ

1. Живая туляремийная вакцина Гайского при подкожном её применении является вполне толерантным препаратом.
2. Живая вакцина обладает хорошими терапевтическими свойствами, действуя как на общие, так и местные симптомы заболевания и сокращая длительность течения болезни.
3. Живую вакцину можно вполне рекомендовать для широкого применения в терапии туляремии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Биллибин А. Ф. Вакциноterapia туляремии. Клиническая медицина. 1943. Том 21, № 6, стр. 44—48.
2. Гайский Н. А. Клинические наблюдения над кожно-бубонной формой туляремии и её диагностика. Труды Всесоюзной конференции микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов. Москва, 1940, стр. 275—277.
3. Космачевский В. В. Итоги первых клинических испытаний туляремийной живой вакцины Гайского. Клиническая медицина, 1944, т. 22, № 9, стр. 60.
4. Kudo M. Studien über das Bacterium tularense. III Die experim. Untersuchung über die Immunität gegen die Infektion mit dem Bakterium tularense. Jap. Journ. of Exper. Med. 1934. V. 12, 1. 377—394.

5. Foshay Z. (Цит. по Стронгу).
6. Francis Ed. Tularemia. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, hrsg. v. W. Kolle, R. Kraus und P. Uhlenhuth. 3 Aufl. Bd. 6. Jena. 1929.
7. Strong R. P. Tularemia. Stiff's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. 9th edition. 1943. V. 1, p. 712—731.

E. M. Zaterukhina and E. A. Vyrlan

#### TREATMENT OF TULAREMIA WITH GAISKY LIVING VACCINE

##### Summary

In the treatment of tularemia an attenuated (after Gaisky's method), highly immunogenic strain of *Bacterium tularense*, virulent (in large doses) for white mice and avirulent for guineapigs, was applied. The suspension prepared from this strain was injected subcutaneously into patients in a dose of 2 to 2½ million microbes. Twenty persons were subjected to treatment under clinical conditions. For the purpose of comparing ten patients underwent a usual symptomatic treatment. The treatment with such a vaccine exerted a very positive influence on the general state of the patients as well as on the course of local processes (ulcers, buboes). The duration of the disease from the beginning of vaccine treatment until recovery was equal, on an average, to eleven days. After the inoculation of vaccine general and local reactions set in without giving any stable injurious results. Seventeen patients fully recovered, in three patients an improvement took place. Thirteen patients were inoculated with the vaccine once, six—twice (at an interval of 5—7 days), one—three times. Out of the ten patients treated symptomatically only one patient recovered. The duration of the disease from the beginning of symptomatic treatment until recovery was equal, on an average, to twenty seven days. In the two patients of this group only an improvement took place, and five patients left the clinic without any improvement in local processes.

##### Conclusions

Gaisky living tularemic vaccine, well tolerated by human organism, possesses good therapeutic properties, acting upon general and local symptoms and reducing the duration of the disease and, therefore, may be recommended for administration on a large scale.

Доктор медицинских наук Н. А. Гайский

### АЛЛЕРГИЯ И ИММУНИТЕТ ПРИ ТУЛЯРЕМИИ<sup>1</sup>

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Проблема аллергии и иммунитета представляет глубокий интерес для представителей всех областей, как теоретической, так и практической медицины. Особенно обстоятельно и подробно изучалась эта проблема при туберкулезе. По этому вопросу имеются разные взгляды. Большинство иммунологов придерживается мнения, наиболее полно выраженного Топпи и Вильсоном, по которым ускоренная реакция организма на последующее соприкосновение с бактериями или некоторыми их составными частями выражает собой иммунитет. Топпи и Вильсон, Гамалея и другие считают аллергию одной из стадий в развитии иммунитета, степень которого определяется степенью аллергии. По концепции Гамалея, аллергия есть следствие иммунитета, ведущего к разрушению туберкулезных бактерий и выделению из них алергизирующих продуктов. Другая точка зрения развита Кальметом, который рассматривает аллергию и иммунитет как явления независимые друг от друга. Кальметт и его сотрудники указывают, что свинки, зараженные БЦЖ, становятся аллергичными через 8—10 дней, но приобретают иммунитет только к 30-му дню. У них, следовательно, аллергия имеется без иммунитета. У вакцинированного БЦЖ рогатого скота иммунитет сохраняется много месяцев после исчезновения аллергии, т. е. здесь налицо иммунитет без аллергии. С другой стороны, по концепции Кальметта туберкулиновая аллергическая реакция не может больше рассматриваться только как критерий инфекции. Она скорее является как у рогатого скота, так и у человека критерием иммунитета. Наконец, имеются авторы (Рич), которые вообще отрицают значение аллергии в иммунитете. Таковы основные, в самых общих чертах, точки зрения на взаимоотношения между аллергией и иммунитетом при туберкулезе.

Проблема иммунитета и аллергии является одной из самых трудных в иммунологии, поэтому вполне понятен интерес к тому, как складываются эти отношения при туляремии. К этому мы сейчас и переходим. При наблюдении

<sup>1</sup> Работа доложена на конференции научных сотрудников Иркутского противочумного института 12/1-1945 г.

за туляремиными микробами, при длительном в течение ряда лет содержании их в лабораторных условиях на среде Мак-Коя, можно наблюдать последовательный ход изменений их иммуно-биологических свойств: вирулентности, иммуногенности и сенсибилизирующих свойств. Вирулентная для молодых белых крыс, кроликов, морских свинок и белых мышей только что выделенная туляреминая культура при длительном выращивании её на желточной среде в течение ряда лет становится неvirulentной сначала для молодых крыс, затем для кроликов, морских свинок и в последнюю очередь для белых мышей. Как складывается иммунитет у восприимчивых животных, зараженных вирулентной культурой? Вирулентная для данного вида культура в больших дозах убивает животное, а в сублетальных дозах она его не вакцинирует.

Первые наблюдения в этом направлении, давние такие результаты, сделаны Френсисом. Эти наблюдения подтверждены и нашими опытами. Так из 23 белых мышей, зараженных минимальными дозами вирулентной культуры (1—2—5 микробов) 18 пало через 6—17 дней от туляремии. Пять мышей, оставшихся в живых, заражены повторно заведомо смертельной дозой вирулентной культуры вместе с шестью контрольными. Все животные, как зараженные повторно, так и контрольные, погибли от туляремии через 5—6 дней.

Как проявляется феномен аллергии у восприимчивого к туляремии вида животного при заражении его вирулентной культурой? Ответ на этот вопрос мы находим в опытах Бычкова и Раппопорта. Авторы отмечают, что аллергическая реакция появляется с 7—9-го дня после заражения. В остропротекающих случаях за несколько дней до смерти реакция отсутствует, что полностью совпадает с данными по туберкулиновой реакции. Эти наблюдения подтверждаются и нашими данными, полученными в опытах с вирулентными культурами на морских свинках. В остропротекающих случаях с длительностью течения в 7—8 дней аллергическая реакция вообще не обнаруживается. У животных с длительностью более 9 дней реакция аллергии появляется на короткое время с тем, чтобы за несколько дней до смерти исчезнуть. Следовательно, у восприимчивых животных при заражении их вирулентной культурой нельзя говорить ни о длительно выраженной аллергии, ни тем более об иммунитете. Здесь аллергия является критерием протекающей инфекции, ведущей быстро к смертельному исходу. Токсические вещества туляреминого микроба в его вирулентной фазе резко угнетают защитный аппарат восприимчивого животного. Как известно, эндотоксин из туляреминых бактерий получил турецкий автор Эз путём аутолиза их в дистиллированной воде. Иммунитет и аллергия как стойкий и выраженный феномен получаются у лабораторных животных при иммунизации их туляремиными бактериями, ослабленными в своей вирулентности, или штаммами с «остаточной вирулентностью». Последние характеризуются тем, что вызывают у животных летальный исход не в зависимости от введённой им дозы, а в зависимости от индивидуальных свойств самого животного. Очевидно, что только при резком ослаблении вирулентных свойств могут проявить своё действие вакцинирующие и алергизирующие вещества туляреминого микроба. Эти вещества интимно и тесно связаны в туляремином микробе. Утрата бактериальной клеткой алергизирующих

свойств ведёт за собой и полную утрату иммуногенных свойств. Аллергия и иммунитет следуют здесь друг за другом, как тень за своим предметом. Иллюстрирую сказанное примером.

В нашем распоряжении был туляремийный штамм «№ 2 исходный», выделенный несколько лет тому назад из водяной крысы. Этот штамм в момент его получения из водяной крысы убивал при подкожном заражении кроликов, морских свинок и мышей. Иммуногенными свойствами для морских свинок и мышей он не обладал. После многолетнего хранения на желтой среде штамм резко снизил свою вирулентность до степени «остаточной вирулентности». Этим штаммом были вакцинированы однократно под кожу 10 морских свинок: дозой в 500 млн. микробов—5 свинок и дозами в 5, 10, 25, 50 и 100 микробов также 5 свинок. Аллергическая внутрикожная проба с тулярином в дозе 50 миллионов микробов, поставленная через 30 дней после вакцинации, дала в трёх случаях положительный результат (+) и в семи случаях ясно положительный результат (+ +). Контрольное заражение массивной дозой (1000 минимальных смертельных доз) вирулентной культуры вызвало смерть четырёх контрольных свинок; все 10 вакцинированных свинок независимо от дозы, которой они были вакцинированы, остались живы. Таким образом почти полная утрата вирулентных свойств у данного штамма позволила выявить в опытах на свинках его высокие аллергизирующие и иммуногенные свойства, находящиеся в тесной и интимной связи друг с другом, что сказалось в одинаковых дозировках, необходимых для того, чтобы вызвать у животных как феномен аллергии, так и иммунитета. Приведу ещё один аналогичный пример из ряда других, которые мы наблюдали. Штаммом № 9, вирулентным для белых мышей и обладавшим «остаточной вирулентностью» для морских свинок, были однократно вакцинированы под кожу 9 свинок дозами 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100, 500 и 500 млн. микробов. Аллергическая внутрикожная проба с тулярином, поставленная через 30 дней, дала во всех случаях, независимо от дозы при вакцинации, резко положительный результат (три и четыре плюса). Контрольное заражение массивной дозой вирулентной культуры вызвало смерть шести контрольных морских свинок; все девять вакцинированных животных остались живы, независимо от дозы, которой они были вакцинированы.

Эта тесная зависимость между иммунобиологическими свойствами может быть подтверждена наблюдениями за угасанием аллергизирующих свойств у туляремийных штаммов при длительном их выращивании на желтой среде. Так, упомянутый выше штамм «№ 2 исходный» после роста в течение двух последующих лет на желтой среде дал совершенно иные результаты, чем это было в первом опыте (см. выше).

Четыре свинки, однократно вакцинированные под кожу 500 млн. этого штамма, дали через 24 часа после постановки аллергической пробы в двух случаях отрицательный и в двух случаях сомнительный результаты. Через 48 часов эта проба была во всех четырёх случаях отрицательной. Аллергическая проба была поставлена через один месяц после вакцинации. Контрольное заражение этих 4 вакцинированных свинок и 4 свежих контрольных массивной дозой вирулентной культуры дало такие результаты: из четырёх вакцинированных свинок три пали через 6—8 дней от туляремии, одна тяжело переболела, все четыре контрольных пали в течение 7—8 дней от туляремии. Из этого опыта можно видеть, как резко понижены аллергизирующие свойства у штамма № 2 повело к такому же резкому снижению и иммуногенных его свойств. С этим штаммом в промежуток времени между первым и последним опытами на свинках был поставлен ещё один опыт.

Было вакцинировано под кожу однократно 6 морских свинок дозами в 1, 2, 10, 25, 100 и 500 микробов. Аллергическая кожная проба, поставленная у них через 38 дней, дала во всех случаях отрицательный результат. Контрольное заражение этих шести вакцинированных и шести свежих контрольных свинок заведомо смертельной дозой вирулентной культуры повело к гибели от туляремии пяти свинок из шести вакцинированных и всех шести контрольных в течение 7—14 дней.

Таким образом штамм № 2 за многолетний период наших наблюдений за ним снизил свои сенсibiliзирующие и иммуногенные свойства для морских свинок в несколько миллионов раз. В приведённом выше опыте вакцинации сенсibiliзирующая и иммунизирующая дозы его равнялись 5 микробам. В последующем опыте доза в 500 млн. уже не обеспечивала ясно выраженной аллергической перестройки организма опытных животных в 100% случаев и только в 25% случаев защищала последних от заведомо смертельной дозы вирулентной культуры.

Каковы же иммуногенные свойства штамма «№ 2 исходный» по отношению других восприимчивых к туляремии видов животных?

Для разрешения этого вопроса параллельно и одновременно с последними двумя опытами на свинках были поставлены опыты по вакцинации белых мышей. Одновременно с последним опытом, в котором были вакцинированы 6 морских свинок были однократно вакцинированы штаммом № 2 под кожу 32 белых мыши теми же дозами в 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100 и 500 микробов, по 4 мыши на каждую дозу. В процессе вакцинации 3 мыши, получившие 10 и 100 микробов, пали от туляремии и в опыт контрольного заражения пошли 29 вакцинированных и 12 контрольных мышей. Заражение тысячами минимальных смертельных доз вирулентного штамма вызвало смерть всех 12 контрольных мышей, а из 29 вакцинированных пало 6, что составит, примерно, 80% защиты. Дозы в 2—5 микробов в этом опыте дали 100% защиты. Отсюда ясно, что штамм, почти лишенный защитных свойств по отношению морских свинок, при вакцинации теми же дозами защищает белых мышей в 80—100% случаев. В наших опытах приходилось не один раз убеждаться в том, что многие штаммы, будучи слабо иммуногенными для морских свинок, в 2—3 раза лучше вакцинируют мышей при одних и тех же дозировках. Так, тот же штамм «№ 2 исходный», давший в 25% случаев защиту при вакцинации морских свинок дозами в 500 млн. микробов (см. выше), белых мышей защищал в этот момент в 100% случаев при вакцинации дозами в 5 и 50 млн. микробов (из шести вакцинированных этими дозами мышей при контрольном заражении ни одна не пала при абсолютной смертности в контроле). Вакцинация дозами в 2, 5, 25, 50 микробов защищала только 23% мышей. (Из 13 вакцинированных мышей при контрольном заражении выжило 3 мышки).

Более систематическое наблюдение позволяет констатировать одновременное и постепенное угасание аллергизирующих и иммуногенных свойств у туляремийных штаммов. Позволю себе привести ещё одно наблюдение за постепенным угасанием иммунобиологических свойств у штамма № 3, выделенного в 1941 г. из павшей овцы. Штамм тотчас по выделении убивал белых мышей и морских свинок при подкожном их заражении дозами 5—10 микробов по оптическому стандарту ЦГНКИ. Иммунизирующие свойства в отношении этих видов животных у этого штамма полностью отсутствовали.

В 1943 г. штамм снизил свою вирулентность для морских свинок до степени «остаточной вирулентности». Этим штаммом было провакцинировано 10 морских свинок однократно под кожу следующими дозами: одна свинка получила 5 микробов, одна 10, одна 25, одна 50, одна 100 и пять свинок получили по 500 млн. микробов каждая. Одна свинка пала от туляремии через 16 дней после вакцинации 10-ю микробами (проявление «остаточной вирулентности»); остальные хорошо перенесли вакцинацию. Через один месяц была поставлена аллергическая проба, давшая ясно отчётливый в одних случаях и резко положительный в других результат. Контрольное заражение массивной, заведомо смертельной дозой вирулентной культуры 9 вакцинированных и 4 контрольных свинок дало такие результаты: все 9 вакцинированных свинок остались живы, все 4 контрольных животных пали от туляремии в течение 7—8 дней.

Таким образом и в этом случае резкое снижение вирулентных свойств штамма № 3 до степени «остаточной вирулентности» позволило выявить у него высокие аллергизирующие и иммуногенные свойства и в этом случае можно констатировать полную тесную связь между этими свойствами, выражившуюся в одних и тех же дозировках, необходимых для получения как аллергизирующего, так и иммунизирующего эффекта.

Этот опыт со штаммами № 3 был повторён в конце 1944 г., т. е. примерно через полтора года. Прилагаемая таблица суммирует этот опыт, из которого видно, что утрата аллергизирующих и иммуногенных свойств идёт одновременно и параллельно при длительном культивировании туляремийных штаммов на желточных средах.

Вакцинация морских свинок туляремийным штаммом № 3 и контрольное заражение вирулентным штаммом № 2535

Вид животного	Дата вакцинации	Доза для вакцинации	29/XI-44 г. поставлена аллергическая проба		Дата контрольного заражения	Доза для контрольного заражения	Результат
			через 24 часа	через 48 часов			
М. свинка	4/XI-1944	5 микробов	+	—	1/XII-44 г.	500000 микробов	+7/VII-44
"	"	10 "	—	—	"	"	+7/XII-44
"	"	25 "	—	—	"	"	+7/XII-44
"	"	50 "	—	—	"	"	+11/XII-44
"	"	100 "	++	+	"	"	Жива
"	"	500 миллионов микробов	++	++	"	"	Жива
"	"	"	+++	+++	"	"	Жива
"	"	"	+++	+++	"	"	Жива
"	"	"	+++	+++	"	"	Жива
"	"	"	+++	+++	"	"	Жива
"	"	Контроль	—	—	1/XII-44	5000	+11/XII-44
"	"	—	—	—	"	500000	+8/XII-44
"	"	—	—	—	"	"	+8/XII-44
"	"	—	—	—	"	"	+11/XII-44

Дозы штамма, вызывающие у животных аллергическую перестройку организма, являются одновременно и дозами иммунизирующими. Дозы несенсибилизирующие не иммунизируют животных. Из опыта можно ясно видеть, как в процессе длительного роста на средах меняется иммуногенность штамма. В данном опыте штамм № 3 в 20 раз снизил свои иммуногенные качества по сравнению с предыдущим опытом, где его иммунизирующая доза равнялась 5 микробам, тогда как в настоящем последнем опыте эта доза равна 100 микробам. Изложенные выше данные позволяют утверждать, что отбор иммуногенных штаммов следует проводить путём определения минимальной аллергизирующей дозы. Величина последней будет характеризовать иммуногенные достоинства штамма. Чем меньше аллергизирующая доза, тем выше иммуногенные качества штамма. Путём определения минимальной аллергизирующей дозы мы подходим вплотную и к определению вакцинирующей дозы, необходимой для создания иммунитета у данного вида животного. Необходимо выполнять при этом одно условие: чтобы эта минимальная аллергизирующая доза обеспечивала бы положительную аллергическую пробу у подавляющего большинства животных данного вида, взятых в опыт. Такого правила за последнее время мы придерживаемся и при проведении среди населения массовых прививок живой туляремийной вакциной. В этом случае для достижения полного иммунологического эффекта необходимо, чтобы взятая для прививок доза обеспечивала бы феномен аллергии у подавляющего большинства привитых. Феномен аллергии при проведении этой вакцинации является основным критерием как годности вакцины, так и правильности дозировки и эффективности прививок.

В дальнейшей работе был подвергнут изучению имеющийся в нашей коллекции совершенно авирулентный для кроликов, морских свинок и белых мышей туляремийный штамм «Зархи». Этот штамм даже в массивных дозах (500 млн. и 1 миллиард микробов) не вызвал отхода у таких высоковосприимчивых видов, как белые мыши и морские свинки.

Этим штаммом были троскратно вакцинированы 23 белых мышки и 10 свинок. Интервалы между отдельными прививками—7—8 дней. При первой прививке мышам вводилась доза в 25 млн., при второй 50 и при третьей 100 млн. микробов под кожу. У морских свинок для первой и второй прививки применялась доза в 500 млн., а для третьей в 1 миллиард микробов. В процессе вакцинации пали 2 мыши от случайной причины и в опыт контрольного заражения пошла 21 мышка и плюс 8 контрольных. При заражении заведомо смертельной дозой вирулентной культуры пали все животные, как вакцинированные, так и контрольные. У вакцинированных трёхкратно под кожу морских свинок на 31-й день после третьей вакцинации все свинки были взяты в опыт контрольного заражения одновременно с 5 контрольными. Все вакцинированные и контрольные животные пали как от однократной, так и от десятикратной и стократной смертельных доз вирулентной культуры. Удлинение срока гибели по сравнению с контрольными свинками у вакцинированных отметить не удалось. Аллергическая проба, произведённая у свинок через 30 дней после вакцинации, дала отрицательные результаты.

Из этого опыта ясно, что совершенно авирулентные штаммы не способны аллергизировать животных. В связи с этим находится и отсутствие у них

иммуногенных свойств, выразившееся в невозможности при энергичной трёхкратной вакцинации создать иммунитет у белых мышей и морских свинок к минимальным смертельным дозам вирулентной туляремийной культуры.

В работах по иммунологии туляремии, посвящённых вопросу о профилактическом значении живых туляремийных микробов, авторы обычно разграничивают штаммы по степени их вирулентности, квалифицируя туляремийные штаммы, взятые в опыт или как вирулентные, слабо вирулентные, или авирулентные по отношению наших лабораторных животных (Френсис, Кудо, Готцших и его соавторы). Из приведённых опытов становится ясным, что для решения вопроса об иммунологической эффективности тех или иных штаммов различной вирулентности необходимо решать этот вопрос на разных видах животных и с самыми различными дозировками, принимая во внимание неодинаковую иммуногенность штаммов для различных видов животных и большие колебания их иммуногенности даже для одного и того же вида животных при длительном содержании их на лабораторных средах, без соблюдения условий, обеспечивающих сохранение их иммуногенности (сроки пересева, качества среды и т. п.). Тесная зависимость между аллергизирующими и иммуногенными свойствами, ясно выраженная у туляремийных штаммов, даёт основание предполагать, что такая же зависимость должна существовать у возбудителей бруцеллёза, сапа и туберкулёза, т. е. при тех инфекциях, при которых отчётливо выражен феномен аллергии.

В опытах по профилактике бруцеллёза живыми вакцинами авторы исходят также из характеристики производственных штаммов как вирулентных, так и слабо вирулентных или авирулентных. Так, в Америке с 1940 г. введена в план государственных мероприятий прививка вакциной из слабо вирулентного штамма № 19 (bruc. abortus), рекомендованного Коттоном и Баком (Вышелесский). Дюбуа рекомендует живой авирулентный штамм (bruc. suis) в смеси с перезорбируемыми веществами (вазелиновое масло, ланолин). Лисбон рекомендует авирулентные штаммы комбинировать с глюцидо-липидным экстрактом из бруцелл по Буазэну. Наши советские авторы в своих опытах по «премунции» исходят также из характеристики взятых в опыт штаммов по их вирулентности (Воскресенский, Вершилова и Штригер).

В опытах по вакцинации при бруцеллёзе живыми вакцинами целесообразно испытать штаммы с минимальной вирулентностью, но с хорошо выраженными сенсibilизирующими свойствами. Степень вирулентности штамма даёт весьма относительное и далёкое представление об его иммуногенных качествах. Вирулентность вакцинального штамма и его токсические продукты следует рассматривать как отрицательный, но пока неизбежный фактор при иммунизации, который необходимо сводить к возможному минимуму. Изложенные здесь опыты и выводы из них вполне гармонируют с современными взглядами и по иммунологии бруцеллёза. Прививки вирулентными бруцеллезными штаммами запрещены во всех странах. Американская ослабленная вакцина применяется в настоящее время с полным успехом в Англии и Дании. Из советских авторов эту вакцину рекомендует академик Вышелесский для вакцинации молодняка, изолированного из сильно заражённых бруцеллёзом хозяйств.

Предложенный здесь метод отбора иммуногенных штаммов по величине сенсibilизирующей дозы в первую очередь необходимо проверить при бруцеллёзе.

## ВЫВОДЫ

1. Снижение вирулентных свойств у туляремийных штаммов является необходимым условием, позволяющим выявить у них в опытах на высоковосприимчивых к туляремии животных в той или иной степени присущие им аллергизирующие и иммуногенные свойства.
2. Характеристика штаммов по степени ослабления их вирулентности даёт отдалённое представление об их иммуногенных свойствах.
3. Величина аллергизирующей дозы характеризует иммуногенные свойства данного туляремийного штамма по отношению к данному виду животного. Чем меньше эта доза, тем выше иммуногенные качества штамма.
4. Величина аллергизирующей дозы данного штамма определяет и величину иммунизационной дозы его по отношению к данному виду животного.
5. При определении таким путём вакцинирующей дозы как в эксперименте, так и при проведении вакцинации населения живыми туляремийными вакцинами необходимо, чтобы эта доза обеспечивала феномен аллергии у подавляющего большинства привитых.
6. Метод определения минимальной аллергизирующей дозы необходимо положить в основу отбора высокоиммуногенных штаммов при туляремии.
7. Этот метод должен иметь значение и при других инфекциях (бруцеллёз, сап, туберкулёз), при которых отчётливо выражен феномен аллергии.
8. Угасание аллергизирующих свойств у данного штамма ведёт к утрате им и иммуногенных свойств по отношению к данному виду животного.
9. Штамм, частично или полностью, утративший аллергизирующие и иммуногенные свойства для данного вида животного, может сохранить их для другого вида животного.
10. Абсолютно авирулентные штаммы, вне зависимости от вида животного, вообще лишены аллергизирующих и иммуногенных свойств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков и Раппопорт. Диагностика туляремии у морских свинок внутрикожной аллергической пробой. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1931, т. X, вып. 4.
2. Воскресенский, Вершилова и Штригер. Опыты по иммунизации овец против бруцеллёза убитыми и ослабленными культурами бруцелл. Из сборника „Бруцеллёз“. Труды экспедиции ВИЭМ. ВИЭМ, Москва, 1937.
3. Вышелесский С. Н. Современное состояние борьбы с заболеванием бруцеллёзом с.-х. животных. Доклад на конференции по бруцеллёзу. Москва, 1943.

4. Гамалея Н. Ф. Инфекция и иммунитет. Медгиз, 1939.
5. Кальметт А. Предохранительная вакцинация против туберкулёза при помощи БЦЖ. Ленинград, 1929.
6. Рич. Цит. по Гамалея.
7. Топли и Вильсон. Цит. по Гамалея.
8. Francis E. Tularemia. Handbuch der path. Mikroor. hrsg. v. W. Kolle, R. Kraus und P. Uhlenhuth. Jena, 1929.
9. Gotschlich E, Golem Said Bilal und Tahsin Berkin, Türkische Zsch. f. Hug. und exper. Biol. 1940. Bd. 2. S. 145, Ref. Zbl. f. Bakt., 1 Abt. Ref. 1940. Bd. 138. S. 48.
10. Kudo M. Ref.: Bull. de l'Institut Pasteur. 1935. T. 33, p. 1166.

N. A. Gaisky

## ALLERGY AND IMMUNITY IN TULAREMIA

Summary

The tularemic strains, which had been preserved during a number of years on McCoy's yolk medium, were subjected to a systematic study regarding their biological and immunobiological properties. In summarizing the data obtained the author arrived at the following conclusions.

Only in strains with lowered virulence it can be revealed, while experimenting on animals highly susceptible to tularemic infection, allergizing and immunogenic properties inherent in them. The degree of the weakening of virulence in tularemic strains gives but a remote conception of their immunogenic properties. The amount of the minimal allergizing dose characterizes immunogenicity of a given tularemic strain in relation to a given species of animal: the lesser such a dose the higher immunogenic properties of the strain. The amount of the allergizing dose of the strain determines the amount of its immunizing dose for a given species of animal. It is necessary that the vaccinating dose in a sequential control test would secure a well pronounced skin reaction in the overwhelming majority of cases. For obtaining a living tularemic vaccine the method of determining the minimal allergizing dose must base upon the selection of highly immunogenic strains. Such a method should be of importance in other infections (brucellosis, glanders, tuberculosis) accompanying by the well pronounced phenomenon of allergy (skin allergic test).

Extinction of allergizing properties of the strain results in losing its immunogenicity for a given species of animal. The strain which lost, partly or fully, its allergizing and immunogenic properties for a given species of animal can retain them for another species. Fully avirulent strains, irrespective of species of animal, in general, are devoid of allergizing and immunogenic properties.

Т. Г. Линник

## ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ЛЁГочНОЙ ЧУМЫ У МОРСКИХ СВИНОК ПОСРЕДСТВОМ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОГО ЗАРАЖЕНИЯ

Из патологистологической лаборатории (заведующий—доцент В. В. Донсков) Иркутского государственного противочумного института (директор—Н. Т. Быков; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

В то время, как бубонная чума к настоящему времени изучена достаточно полно и всесторонне, целый ряд важнейших вопросов патогенеза, терапии и профилактики лёгочной чумы остаётся совершенно открытым, несмотря на то, что последняя форма этой болезни является гораздо более опасной и, несомненно, более важной в эпидемиологическом отношении, чем бубонная чума. Такое положение в значительной мере объясняется тем, что до сих пор экспериментальное изучение лёгочной чумы (первичной чумной пневмонии) производилось в относительно незначительных размерах. Воспроизведение лёгочной чумы у опытных животных хотя и удавалось многим исследователям, но всегда сопровождалось рядом трудностей, из которых следует прежде всего отметить крайнюю опасность подобных опытов для самого экспериментатора и чрезвычайное непостоянство результатов. Особенно часто имели место неудачи при попытках получения первичной чумной пневмонии у морских свинок—животных, весьма чувствительных к чуме и по своим тканевым и физиологическим реакциям наиболее близких к человеку по сравнению с остальными доступными лабораторными животными.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу выработать такой метод получения лёгочной чумы у морских свинок, который вполне удовлетворял бы следующим условиям: во-первых, был бы вполне надёжным в смысле постоянства результатов; во-вторых, являлся бы достаточно безопасным для экспериментатора и его помощников; в-третьих, по своей простоте был бы вполне доступным для применения в любой противочумной лаборатории.

Перед тем, как приступить к изложению наших собственных данных, приводим краткий обзор всех известных работ по экспериментальной лёгочной чуме.

Первые опыты в этом направлении были произведены Высоковичем и Заболотным (23). Авторы заразили четырёх обезьян культурой чумы непосредственно в трахею, через резиновый катетер, введённый в полость рта и гортани. У всех обезьян возникла первичная чумная пневмония. Совер-

шенно тождественные результаты при повторении этого опыта получил Польверини (16).

Базаров (13) заражал чумой морских свинок посредством нанесения инфекционного материала на слизистую оболочку носа. Автор утверждает, что при этом методе заражения наступает первичная чумная пневмония, хотя и отмечает возникновение крупных шейных бубонов и наличие резко выраженных септических изменений в селезёнке и печени. Аналогичные результаты на десяти морских свинках получил Цуруми (19) <sup>1</sup>.

Банди (12), Гос (2), Златогоров (24) и Шурупов (10), повторявшие в разное время опыты Базарова, пришли к совершенно противоположным выводам. По их наблюдениям, при этом методе поражение лёгких, несомненно вторичного характера, возникает лишь в редких случаях. Неопределённые результаты с этим методом заражения имели Бессонова, Котельников и Семикоз (1), а также Коробкова и Крайнова (5).

Гос в 1901 г. (3) получал лобарную или псевдолобарную пневмонию у морских свинок посредством введения инфекционного материала непосредственно в лёгкое с помощью шприца и тонкой иглы, вкальваемой глубоко в грудную клетку. Метод Госа с таким же успехом применял Шибаяма (17). Мы полагаем, что в опытах этих исследователей, по крайней мере в значительной части случаев, имело место не «внутрилёгочное», а интраплевральное заражение. По данным Ступницкого (8), применявшего интраплевральный метод заражения, септицемия наступает рано, а поражение лёгких — позже, имея при этом явно вторичный характер.

Ингаляционное заражение впервые применил Банди (12). Автор сконструировал особый аппарат, в который вводилась голова животного, а затем распылялся инфекционный материал. Опыты Банди потерпели полную неудачу, и автор пришёл к заключению, что у морских свинок вообще невозможно вызвать первичную чумную пневмонию. Мартини (15) в 1903 г. заражал различных животных посредством ингаляционного метода в специальной наглухо закрытой камере, распыляя материал с помощью пульверизатора. Особенно эффективным этот метод заражения оказался для крыс, в лёгких которых на вскрытии обнаружена картина лобулярной или даже лобарной пневмонии. На основании этих данных Мартини пришёл к заключению, что ему удалось получить у крыс первичную чумную пневмонию.

Приоритет в отношении ингаляционного заражения чумой морских свинок принадлежит неоднократно цитированному нами Госу (4); аппарат, сконструированный им для этой цели, имеет сходство с аппаратом Банди. Патологоанатомическая картина и, особенно, тщательное патологистологическое исследование показали, что в этих опытах первоначальные, а в дальнейшем и наиболее глубокие изменения происходят в лёгких; следовательно, здесь имела место первичная чумная пневмония.

Мартини, Стронг и Тиг (18), а также Шибаяма (см. выше) пытались применить ингаляционный метод в отношении морских свинок, но получили отрицательный результат. Животные либо вовсе не заболели, либо у них сразу развивалась септицемия. Если же и наступало поражение лёгких, то оно имело несомненно вторичный характер. Указанные авторы свои неудачи с ингаляционным заражением морских свинок объясняют тем, что у этих животных, во-первых, верхние дыхательные пути весьма извилисты и голосовая щель узка, а во-вторых, тип дыхания у них весьма поверхностный. Удачные опыты с ингаляционным заражением морских свинок лёгоч-

<sup>1</sup> Этот автор воспроизводил сначала лёгочную чуму у морских свинок путём введения культуры непосредственно в дыхательные пути — с помощью иглы, вкальваемой в гортань. Цуруми указывает, что этот способ технически очень труден, а поэтому в дальнейших опытах он стал применять перназальное заражение.

ной чумой произвели Бессонова, Котельников и Семикоз (1); заражение производилось в особой камере посредством распыления очень большого количества микробной эмульсии (до 25 см<sup>3</sup>). Мы несколько не сомневаемся, что ингаляционный метод наиболее близок к естественному заражению лёгочной чумой и что при применении его развивается безусловно первичная чумная пневмония; однако, мы считаем этот метод неприемлемым для широкого применения, особенно на морских свинках. Предложенная аппаратура громоздка и сложна, а после работы требует очень длительной и кропотливой дезинфекции. Количество инфекционного материала, затрачиваемое на заражение животных, достигает поистине огромных размеров. Вследствие вышеуказанных обстоятельств процедура ингаляционного заражения, а также последующая дезинфекция аппаратуры, представляют опасность для экспериментатора и его помощников.

Чурилина и Носина в 1914 г. (9) сообщили о весьма успешном применении ими нового метода воспроизведения лёгочной чумы у сусликов. Методика заражения заключается в том, что после хирургического разреза на шею обнажается трахея и её стенка прокалывается иглой, сквозь которую с помощью шприца вводится эмульсия культуры. Описания патологоанатомических изменений у погибших животных Чурилина и Носина не приводят. Совершенно аналогичный метод заражения на морских свинках впервые применили Бабле и Жирар (11). Эти авторы подчёркивают, что при таком способе лёгочная чума наступает у всех, без исключения, морских свинок, которые погибают, самое позднее, на четвёртые сутки. Интра-трахеальное заражение десяти морских свинок удачно произвёл Ступницкий; он установил, что у животных, заражённых этим способом, чумные бактерии в течение первых двух суток обнаруживаются только в лёгких; генерализация наступает лишь на третьи сутки. Данные Ступницкого ещё раз доказывают, что при этом способе заражения у морских свинок развивается первичная чумная пневмония.

Из всех предложенных различными авторами способов воспроизведения лёгочной чумы у животных мы остановили свой выбор на интра-трахеальном <sup>1</sup> методе заражения, впервые применённом при чуме Чурилиной и Носиной, как наиболее простом технически и допускающем непосредственное введение микробов в трахею и бронхи.

Указанные авторы, также как Бабле и Жирар, а равным образом и Ступницкий, этот метод заражения описывают в самых общих чертах. Поэтому нам пришлось начать свои опыты с тщательной разработки всех деталей этого метода заражения.

Прежде всего мы занялись техникой наркоза и установили, что лучше всего пользоваться свежеприготовленной жидкостью следующего состава: серниого эфира 20 см<sup>3</sup>, 96° спирта — 20 см<sup>3</sup> и хлороформа 10 см<sup>3</sup>.

Вся операция заражения производится следующим образом. Морская свинка привязывается за ножки на обычном операционном столике. Голова животного прочно фиксируется посредством толстой нитки, которая зацеп-

<sup>1</sup> Термином «интра-трахеальное заражение» нередко обозначается и другой метод, фигурирующий в работах Высоковича и Заболотного, а также Польверини (см. выше), при котором инфекционный материал вносится в трахею через тонкий резиновый зонд, введенный сюда сквозь полость рта и гортань. Мы же под этим термином подразумеваем заражение с помощью шприца и иглы, вкальваемой в трахею, т. е. способ, применённый Чурилиной и Носиной, Бабле и Жираром, а также Ступницким.

ляется за верхние резцы. Нитка эта предварительно продергивается сквозь ватно-марлевый колпак-респиратор конической формы. Колпак состоит из двух слоев марли, между которыми находится слой ваты толщиной в 1—1,5 см. До момента заражения колпак сдвигается вверх и мордочки животного не закрывает. Дальше свинка подвергается лёгкому наркозу, наступающему через 90—120 секунд. После этого по средней линии шеи животного на протяжении 1,5—2 см разрезается кожа и подлежащие ткани и обнажается трахея. На мордочку животного надвигается колпак-респиратор.

Инфекционный материал в количестве 0,1—0,2 см<sup>3</sup> вводится в просвет трахеи посредством шприца с плотно надетой или, лучше, припаянной тонкой иглой, конец которой, согнутый под углом в 45°<sup>1</sup> вкалывается перпендикулярно между трахеальными кольцами, а затем продвигается вниз параллельно длине трахеи. После заражения на рану накладываются 1—2 мелких серфины. После этого рана смазывается иодом и заливается коллодием.

Швы взамен серфин накладывать нецелесообразно, так как кожа на шее у морских свинок очень жёсткая и процедура наложения швов значительно удлиняет операцию. Если разрез на шее не превышает в длину 1,5—2 см, то можно вообще обойтись, без наложения серфин или швов и ограничиться тщательным смазыванием коллодием всей области разреза. Снятия серфин не требуется—они отпадают сами через 5—7 дней. Нагноения мы не наблюдали ни в одном случае. Вся операция занимает 5—10 минут времени. Животное отвязывается и спускается в предназначенную банку. При спускании животного в банку, когда тесёмки уже отвязаны, нитка, проденутая сквозь колпак, придерживается второй рукой, благодаря чему нижний конец её соскальзывает с резцов и вместе с колпаком остаётся в руке экспериментатора. После этого колпак с ниткой опускается в дезинфицирующий раствор. Свинка приходит в себя, самое большое, через 15 минут. Ватно-марлевые колпачки после дезинфекции и высушивания могут употребляться многократно.

С целью оценки безопасности интересующего нас метода заражения мы произвели ряд опытов для того, чтобы выяснить возможность распыления инфекционного материала во внешнюю среду. Подобно Госу мы, в качестве «заражающего» материала, применили густую эмульсию свежей (двухсуточной) культуры *Microsococcus prodigiosus*. Указанная эмульсия вводилась в количестве 0,2 куб. см, содержащих 400 млн. микробов. Нами было поставлено несколько опытов на морских свинках, причем вначале ватно-марлевые колпачки не применялись. Вокруг головы и около шеи, а также по обеим сторонам грудной клетки привязанного животного расставлялись чашки Петри с агаром, которые открывались с момента начала манипуляции с культурой и закрывались по окончании опыта. Слизистые оболочки полости носа и рта вытирались стерильными ватными тампончиками, с которых также производились посевы. Для уверенности в том, что при возможных кашлевых движениях грудной клетки не происходит рассеивания микробов во внешнюю среду, мы производили искусственное сжатие грудной клетки с посевом выдыхаемого в этот момент воздуха. В результате этих опытов, проведённых на 17 морских свинках, мы получили следующие результаты: рост «чуждого» микрококка на чашках, помещённых около мордочек животных, обнаруживался только в тех случаях, когда последние во время «заражения» чихали или кашляли. Посевы со слизистых оболочек носа и рта также чаще давали рост микрококка после искусственного сжатия грудной клетки.

<sup>1</sup> Сгибание иглы производится плоскогубцами, игла со введённой в неё тонкой проволокой предварительно нагревается на спиртовке; после охлаждения проволока выдёргивается.

Установив возможность распыления заразного материала при чихании и кашле животного, нередко наблюдающихся сразу после введения эмульсии в трахею, мы пришли к заключению о необходимости применения колпаков-респираторов и поставили еще один опыт, при котором колпак надевался на голову животного непосредственно перед вкалыванием иглы в трахею. Чашки расставлялись, как обычно, у мордочки свинки и оставались открытыми до конца всей процедуры. После операции колпак снимался и посевы производились с обеих его поверхностей, а также со слизистых оболочек носа и рта.

У двух свинок в момент введения эмульсии в трахею имели место кашлевые или чихательные рефлексы. Посевы с наружной поверхности колпаков во всех случаях роста микрококка не дали. Посевы с внутренней поверхности колпаков, а также со слизистых носа, оказались положительными только у тех двух свинок, у которых имели место кашлевые или чихательные рефлексы. В посевах со слизистой полости рта от всех четырёх животных рост был обнаружен. Этот опыт показал целесообразность применения колпаков как средства, предупреждающего распыление заразного материала во внешнюю среду.

Для разрешения второй поставленной перед нами задачи, а именно для выяснения степени и глубины проникновения инфекционного материала в различные отделы дыхательных органов, мы, по совету научного руководителя Института Н. А. Гайского, использовали для интратрахеального заражения весьма вирулентный штамм *Bact. tularense*. Обычным путем приготавливалась эмульсия, содержащая в 1 см<sup>3</sup> 500 млн. микробов тел, которая вводилась морским свинкам интратрахеально в количестве 0,5 см<sup>3</sup>. По истечении тридцати минут с момента заражения каждая свинка убивалась хлороформом и немедленно вскрывалась. Из гортани, трахеи (ниже места инъекции), медиальных (с крупными бронхами) и периферических отделов лёгких стерильно вырезались мелкие кусочки, которые с небольшим количеством физиологического раствора измельчались в отдельных ступках. Каждая полученная эмульсия немедленно вводилась подкожно двум белым мышам в количестве 0,3—0,5 см<sup>3</sup>. Подобные эксперименты были проведены на двух морских свинках; все мыши погибли на 6—9 день. В мазках-отпечатках из органов павших мышей обнаружены в большом количестве тулярийные микробы. Посевы также дали положительный результат. В следующем аналогичном опыте (на двух свинках) изготавливалась также эмульсия из тампонов, которыми протирались слизистые рта и носа. Из четырёх мышей, заражённых материалом со слизистых оболочек, погибли три.

Желая приблизить вводимую морским свинкам эмульсию по физическим свойствам к слюне или мокроте, мы произвели ещё одну серию опытов, в которой для заражения использовали эмульсию, содержащую в 1 см<sup>3</sup> 1 млрд. микробных тел, разбавленную пополам 100/0 водным раствором муки. Полученная эмульсия введена интратрахеально в дозе 0,3 см<sup>3</sup> четырёх морским свинкам, которые были убиты через 30 минут. Из различных отделов дыхательных органов, а также из материала со слизистых оболочек полости рта и носа, взятого посредством тампонов, были изготовлены эмульсии, которыми заражены подкожно белые мыши. В этом опыте погибли тридцать две мыши, остались в живых только две, заражённые материалом со слизистой полости носа одной из четырёх морских свинок.

После тщательной разработки методики интратрахеального заражения морских свинок во всех деталях, мы приступили к опытам с чумной палочкой. Мы применили 2 штамма чумного микроба. Первый штамм, № 23, обладал относительно меньшей вирулентностью: морская свинка весом в 860 г, заражённая подкожно 5000 микробов этого штамма, погибла через 165 часов; вторая свинка, весом в 700 г, получившая 1000 микробов, только заболела и,



в конце концов, выздоровела. Второй штамм, № 65, обладал исключительной вирулентностью: морские свинки при подкожном заражении даже только 10 микробами этого штамма неизменно погибали не позже, чем на восьмые сутки.

Сначала мы заразили 13 морских свинок смывом 2-суточной агаровой культуры менее вирулентного штамма № 23. Дозы применялись различные; эмульсия различной густоты вводилась интратрахеально в количестве 0,2 куб. см. Первым двум свинкам, весом в 500 и 550 г, введено по 2 млн. микробов; животные погибли через 152 и 168 часов<sup>1</sup>. Третьей и четвертой свинкам, весом в 530 и 550 г, введено по 10 млн. микробов; смерть наступила через 88 и 160 часов. Следующие 4 животных, весом в 530, 590, 595 и 655 г, заражены дозой в 50 млн. микробов. Указанные животные погибли соответственно через 156, 154, 108 и 84 часа. Девятая и десятая морские свинки, весом в 610 и 658 г, получили по 200 млн. микробов и погибли через 68 и 82 часа. Наконец, трём животным, весившим 645, 665 и 900 г, введено по 800 млн. микробов; смерть наступила соответственно через 64, 60 и 80 часов.

Отмечается, выраженная не во всех случаях зависимость между величиной заражающей дозы и продолжительностью болезни. Животные, заражённые максимальной дозой (800 млн. микробов), погибли через 60—80 часов (2 1/2—3 суток) с момента заражения. У свинок, получивших наименьшее количество микробов (2 млн.), продолжительность болезни достигала 168 часов (7 суток).

При вскрытии морских свинок, погибших в результате интратрахеального заражения штаммом № 23, установлены следующие патологоанатомические изменения.

Наиболее значительные изменения у всех животных были обнаружены в лёгких. Здесь во всех случаях имело место нерезко выраженное диффузное, полнокровие, а также более или менее значительное увеличение их объёма преимущественно за счёт вздутия, эмфиземы, наименее поражённых участков. Почти во всех случаях, кроме одного, о котором речь будет ниже, в лёгких обнаружены чётко ограниченные очаги различной величины—от просыаного зерна до крупной горошины и даже до размеров целой доли. Обычно имелись множественные очаги: один-два-три более крупных, величиной до горошины, и несколько, иногда множество, мелких узелков, имевших величину с просыаное зерно или немного больше. Крупные очаги чаще всего располагались в средних или верхних долях; мелкие узелки находились в самых различных участках. Очень редко пневмонические фокусы локализовались в одной доле; обычно поражёнными оказывались две-три и даже более долей. С другой стороны, в большинстве случаев, одна или несколько долей были свободны от очагов. Описанные очаги имели довольно плотную консистенцию и желтоватый, серовато-розовый или красный цвет. С периферии очаги были окружены тёмнокрасной каймой. Форма пневмонических очагов, особенно более крупных, была весьма разнообразная, мелкие очаги имели круглую или слегка овальную форму. При разрезании лёгких можно было установить, что очаги расположены преимущественно в глубине долей, по ходу бронхов, только незначительной частью выходя на поверхность. Лишь наиболее мелкие и множественные узелки нередко располагались в самых поверхностных слоях лёгких, наподобие миниатюрных инфарктов. Более крупные очаги на разрезе иногда имели

<sup>1</sup> Продолжительность болезни в часах у некоторых животных указывается приблизительно: многие свинки умерли ночью, и период времени от момента смерти до момента вскрытия определялся на основании степени окоченения, признаков разложения и т. п.

неоднородный цвет: в центре—желтоватый, а ближе к периферии—розовый или серовато-розовый.

Очаги красного или коричнево-красного цвета обычно имели крупную величину, нередко захватывая целые доли. Эти очаги часто были резко контурированы только с одной-двух сторон, в других же местах постепенно сливались с участками мало изменённой лёгочной ткани. В одном случае (свинка весом 900 граммов, заражённая дозой 800 млн. микробов и погибшая через 80 часов) не было сколько-нибудь ясно очерченных очагов; все доли с поверхности и на разрезе имели совершенно однородный коричнево-красный цвет. Здесь воспалительный процесс охватил, по-видимому, сразу все отделы обоих лёгких и развивался в дальнейшем равномерно; в этом случае, очевидно, имел место так называемый «пульмонарный тип» первичной пневмонии, нередко наблюдавшийся во время манчжурских эпидемий (Ву Лян-Та, 22, стр. 205). У одного и того же животного и даже в одном и том же лёгком часто имелись очаги различного характера. На серозном покрове лёгких иногда встречались точечные или несколько более крупные кровоизлияния. Абсолютно строгой зависимости между заражающей дозой, а также продолжительностью болезни, с одной стороны, и характером очагов, с другой стороны, отметить не удалось. Можно сказать только, что в случае с более быстрым смертельным исходом в лёгких было меньше очагов, они имели более крупную величину, более красный цвет и менее ясные границы. Наоборот, у животных, погибших позднее, имелись более многочисленны, резко очерченные, преимущественно мелкие, очаги самого различного цвета.

У всех свинок можно было констатировать поражение лимфатических желез, связанных с дыхательной системой. Наиболее значительные изменения наблюдались в лимфатических железах, расположенных в области корней лёгких и бифуркации трахеи. Эти железы, в норме совсем незаметные, во всех случаях были увеличены до размеров мелкой или средней горошины, значительно уплотнены, а с поверхности имели желтовато-розовый, красный или даже вишнёвый цвет. Глубокие шейные лимфатические железы, расположенные по обеим сторонам трахеи, на границе между средней и нижней её третями (в норме имеющие размеры с просыаное зерно), также оказывались увеличенными до размеров мелкой, средней или даже крупной горошины и умеренно уплотнёнными; с поверхности обычно имели серо-розовую окраску. Выше расположенные шейные, а также подключные лимфатические железы (наиболее заметные в норме) тоже представлялись увеличенными, иногда до размеров средней горошины, слегка уплотнёнными и несколько полнокровными. Вышеуказанные лимфатические железы, особенно верхние шейные и подключные, наибольшую величину имели у тех морских свинок, которые болели дольше 6 суток. Подмышечные железы всех 13 свинок не были увеличены. Паховые лимфатические железы у большинства свинок представлялись несколько полнокровными, но увеличены были, до размера мелкой горошины, только у 3 свинок, погибших не ранее 6 суток с момента заражения.

Селезёнка у 6 животных, павших на 6—8 сутки после заражения, представлялась несколько увеличенной, дряблой, полнокровной; с поверхности и на разрезе содержала многочисленные, очень мелкие (миллиарные) сероватобелые узелки. У остальных 7 животных в селезёнке сколько-нибудь значительных для невооружённого глаза изменений установить не удалось.

Печень у большинства животных представлялась более или менее увеличенной, полнокровной и мягкой; у двух свинок, одной весом в 500 г, погибшей через 152 часа после заражения и второй, весом в 590 г, павшей через 154 часа, печень была особенно увеличенной и мягкой и, кроме этого, имела на поверхности очень мелкие беловатые узелки.

Сердце во всех случаях оказалось расширенным и очень дряблым; почки также представлялись очень дряблыми. Отмечалось также увеличе-

ние, мягкая консистенция, а нередко и умеренное полнокровие надпочечников. В остальных органах и системах каких-либо интересных изменений установлено не было.

Как уже указано выше, для воспроизведения лёгочной чумы у морских свинок мы пользовались и вторым, значительно более вирулентным штаммом № 65. Этот штамм для интратрахеального заражения мы применяли таким же способом, в 0,2 куб. см физиологического раствора, но эмульсия изготовлялась менее густая. Штаммом № 65 мы заразили интратрахеально восемь морских свинок и получили следующие результаты. Две свинки, весом в 500 и 515 г, заражённые 500 тыс. микробов, погибли через 89 и 90 часов после заражения, две—весом в 500 и 520 граммов, получили 2 млн. микробов и пали через 85 и 86 часов, две, весившие 510 и 520 г., были заражены 10 млн. микробов и погибли спустя 38 и 84 часа; наконец, две морские свинки, имевшие вес также в 510 и 520 г, заражённые 50 млн. микробов, пали через 78 и 81 час. Таким образом и у этой партии свинок отмечается зависимость между заражающей дозой и продолжительностью болезни; правда, эта зависимость выражена значительно слабее, чем в опытах со штаммом № 23.

Одна свинка, получившая дозу в 10 млн. микробов, погибла значительно раньше остальных, а именно—через 38 часов; при вскрытии установлена картина резко выраженной септицемии, без преимущественного поражения лёгких. Возможно, при заражении этой свинки была допущена погрешность в технике (она была заражена первой из всей партии в 8 животных) и эмульсия попала не в лёгкие, а в слизистую оболочку трахеи или крупный кровеносный сосуд.

Патологоанатомические изменения у морских свинок в этой серии опытов носили, в общем, такой же характер, как и у предыдущей партии животных (штамм № 23), но представлялись более однотипными, а также имели некоторые отличия второстепенного порядка. У двух морских свинок, заражённых дозами в 10 и 50 млн. микробов и погибших—первая через 38 при картине септической чумы (см. выше) и вторая—через 78 часов, в плевральных полостях обнаружена кровянистая жидкость в количестве до 3 см<sup>3</sup>. Кровоизлияния на серозном покрове лёгких наблюдались чаще. Лёгкие в целом не были столь полнокровными, как в опытах со штаммом № 23; эмфизема лёгочной ткани за пределами пневмонических очагов была выражена значительно реже. Основные очаги имели более крупную величину, нередко занимая целую долю, располагались в верхних или средних долях, представлялись значительно реже очерченными и имели в большинстве яркокрасный, реже—коричневый цвет. Мелкие очаги, величиной от просяного зерна до горошины, имевшие серовато-жёлтый или серо-розовый цвет, обычно окружённые тёмнокрасной геморрагической зоной, встречались в гораздо меньшем количестве.

Бронхо-пульмональные лимфатические железы, во всех случаях имевшие плотную консистенцию и тёмнокрасный цвет, у пяти морских свинок достигали величины мелкой или средней горошины, а у трёх животных по размерам равнялись даже крупной горошине. Шейные железы имели довольно мягкую консистенцию и серовато-розовый цвет, величина их колебалась от мелкой до средней горошины. У свинок, заражённых более массивными дозами, шейные лимфатические железы имели более крупную величину. Подчелюстные лимфатические железы, также пропорционально дозе, имели величину от просяного зерна до средней горошины и серовато-розовый цвет. Подмышечные и паховые лимфатические железы были заметны лишь у некоторых морских свинок, вне всякой зависимости от заражающей дозы и продолжительности заболевания.

Селезёнка у большинства животных этой партии видимых изменений не имела; лишь у одной свинки, получившей 50 млн. микробных тел, селезёнка была слегка увеличена (раза в полтора), полнокровна и покрыта с

поверхности множеством беловатых, очень мелких, узелков. Печень и почки у всех животных этой серии представлялись дряблыми, с поверхности и на разрезе имели однородный желтовато-бурый или буро-красный цвет. Надпочечники во всех случаях были заметно увеличены, мягки, с поверхности имели бледнорозовый или серо-розовый цвет. Наконец, у трёх морских свинок были обнаружены многочисленные точечные кровоизлияния на серозном покрове тонких кишок. В отличие от предыдущей партии свинок, заражённой штаммом № 23, в описываемой серии опытов, особенно у животных, получивших более массивные дозы (в 10 млн. и 50 млн. микробных тел) наблюдался отчётливо выраженный и распространённый отёк клетчатки средостения и нижнего отдела шеи.

При вскрытии животных, заражённых чумой, мы производили бактериологическое исследование секционного материала, а также микроскопией мазков-отпечатков из различных органов. При бактериологическом исследовании мы применяли обычную методику: посевы на агар с рН—7,2, разлитый в чашки Петри. Посев производился путем простых отпечатков кусочков лёгких, селезёнки, печени и шейных лимфатических желез. Во всех без исключения посевах наблюдался весьма обильный рост чумной палочки в чистой культуре, причем, вследствие примитивности метода посева, было совершенно невозможно хотя бы приблизительно определить насыщенность микробами данного органа. Мазки-отпечатки на предметных стеклах (мы окрашивали их карбол-тионином Николая) дали более определённые результаты. В мазках, изготовленных из пневмонических очагов, чумные микробы имелись в колоссальном количестве («до бесконечности»). В мазках из селезёнки, особенно в тех случаях, когда она содержала ясные узелки, микробов обнаружено также очень много. В отпечатках из печени и шейных лимфатических желез количество чумных палочек исчислялось десятками или, самое большее, сотнями.

При анализе наших данных мы можем констатировать прежде всего, что в наших опытах у морских свинок безусловно имела место первичная чумная пневмония. Об этом свидетельствует, во-первых, наличие в лёгких значительно более глубоких изменений, чем в других органах (селезёнке, печени), во-вторых, поражение лимфатических желез, связанных с дыхательными органами. Более резкие изменения в бронхо-пульмональных железах, железах, расположенных в непосредственной близости от лёгких, по сравнению с менее значительным поражением шейных и подчелюстных лимфатических желез, указывают на то, что при интратрахеальном введении инфекционного материала патологический процесс развёртывается, прежде всего, в самих лёгких—непосредственно в лёгочной паренхиме или, может быть, во внутрিলёгочных бронхах. Из наших опытов явствует также, что для получения лёгочной чумы в наиболее типичной форме, с быстрым смертельным исходом, следует применять более массивные дозы чумного микроба.

При заражении относительно меньшими дозами болезнь удлиняется и, наряду с первичным поражением лёгких, начинают всё более и более отчётливо выступать септические изменения в селезёнке и печени. Особенно заметно это в опытах с менее вирулентным штаммом № 23; в зависимости от заражающей дозы продолжительность заболевания колебалась от 168 до 60 часов. При работе со штаммом № 65, обладающим очень высокой вирулентностью, эта разница менее значительна. Наиболее крупные пневмонические фокусы располагаются чаще всего в верхних или средних долях лёгких, что

отмечается также многими исследователями при лёгочной чуме людей, например, Петниным (7), Куленей (6), Ву Льен-Тэ (22, стр. 207) и другими.

В наших 21 опыте мы только у одного животного наблюдали картину септической чумы без преобладающего поражения лёгких; это обстоятельство свидетельствует о том, что интратрахеальный метод заражения является более эффективным для получения лёгочной чумы, чем ингаляционный, при котором далеко нередко развивается вторичная чумная септицемия без существенных изменений в лёгких—см. работы Стронга и Тига (18), Ву Льен-Тэ и его сотрудников (20, 21), а также Коробковой и Крайновой (5).

#### ВЫВОДЫ

1. Из всех описанных методов воспроизведения лёгочной чумы у морских свинок интратрахеальное заражение является самым простым, самым надёжным, самым безопасным и наиболее доступным для широкого применения в любой противочумной лаборатории.
2. При интратрахеальном заражении инфекционный материал сразу проникает в самые отдалённые участки лёгких.
3. В результате интратрахеального заражения заболевание с преимущественным поражением лёгких наступает почти у всех морских свинок, которые погибают в зависимости от применённой дозы и вирулентности штамма, через 60—168 часов с момента заражения.
4. Для получения наиболее типичной патоморфологической картины первичной чумной пневмонии рекомендуется применять при интратрахеальном заражении более массивные дозы чумной палочки (более густые эмульсии), так как при уменьшении дозы болезнь удлиняется и сопровождается всё более и более отчётливо выступающими септическими изменениями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонова А. А., Котельников Г. Ф. и Семикоз Ф. Ф. Данные заражения различными методами морских свинок палочкой чумы. Труды Первого всесоюзного противочумного совещания. Саратов. 1928, стр. 313.
2. Гос В. И. К вопросу о заражении через воздух. Архив биол. наук. 1904. Т. 11, стр. 326.
3. Гос В. И. О смешанном заражении палочкой бубонной чумы и пневмококком Френкеля. Архив биол. наук. 1904. Т. 10, стр. 405.
4. Гос Г. И. К экспериментальной чумной пневмонии. Архив биол. наук. 1908. Т. 13, стр. 310.
5. Коробкова Е. И. и Крайнова А. Н. Иммунизация против лёгочной чумы живой вакциной. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1939. Т. 18, стр. 223.

6. Кулеша Г. С. К патологической анатомии лёгочной чумы по данным последней эпидемии в Манчжурии (1910—1911 гг.). Русский врач 1912. Т. 11, стр. 502.

7. Петин С. Pneumonia pestica (по данным вскрытия трупов в „Московском чумном пункте“ во время эпидемии лёгочной чумы в Харбине в 1910 и 1911 гг.). Врачебная газета. 1914. Т. 21, стр. 1169.

8. Ступницкий П. Н. К вопросу о локализации и генерализации чумного микроба при экспериментальной чуме. Труды Ростовского на Дону государственного противочумного института Наркомздрава СССР. 1941. Вып. 3, стр. 13.

9. Чурилина А. А. и Носина В. К. Влияние иммунизации сусликов чумной вакциной на заражение их чумой. Русский врач. 1914. Т. 13, стр. 338.

10. Шурупов И. З. Жизнеспособность чумного микроба в трупах людей, умерших от чумы. Русский врач. 1911. Т. 10, стр. 1097.

11. Bablet J. et Girard C. Lésions histologiques dans la peste pulmonaire primitive expérimentale du cobaye. Annales de l'Institut Pasteur. 1934. Т. 52, p. 155.

12. Bandi I. La pneumonie pesteuse expérimentale. Revue d'Hygiène 1899. Т. 21, p. 797.

13. Batzaroff. La pneumonie pesteuse expérimentale. Ann. de l'Institut Pasteur. 1899. Т. 13, p. 385. Ref. Zbl. f. Bakt. 1900. Bd. 27, S. 269 (R. Abel).

14. Fujinami A. and Wu Lien-Teh. A Study of the Morbid Histology of the 1921. Manchurian Plague Epidemic. The National Med. Journ. of China. 1924. V. 10, p. 287.

15. Martini E. Ueber Inhalationspest der Ratten. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1901. Bd. 38, S. 332.

16. Polverini G. La peste. Milano. 1911, p. 24.

17. Shibayama G. Experiments on the Prophylactic Inoculation against the Experimental Plague Pneumonia in Guinea-Pigs. Centralblatt f. Bakteriologie usw. 1. Abt. Originale. 1913. Bd. 68, S. 57.

18. Strong R. P. and Teague O. Portal of Entry of Infection and Method of Development of the Lesions in Pneumonic and Primary Septicemic Plague. Experimental Pathology. Philippine Journ. of Sciences. Sect. B. 1907. V. 7, Nr 3, p. 173.

19. Tsurumi M. Recherches sur la peste pulmonaire. Bull. de l'Office internat. d'hygiène publique. 1924. Т. 16, p. 1369.

20. Wu Lien-Teh and Ebersson F. Transmission of Pneumonic and Septicemic Plague among Marmots. Reports of North Manchurian Plague Prevention Service. 1918. V. 3, p. 7.

21. Wu Lien-Teh and Jettmar H. Systematic Experimental Study of the Pathology of Pneumonic Plague in the Tarabagan and Sisel (Suslik). Reports of North Manchurian Plague Prevention Service. 1926. V. 5, p. 1.

22. Wu Lien-Teh. A Treatise on Pneumonic Plague. Geneva. 1928.

23. Wyssokowitz et Zabolotny. Recherches sur la peste bubonique. Ann. de l'Inst. Past. 1897. Т. 11, p. 663.

24. Zlatogoroff S. I. Ueber die bakteriologischen Diagnose der Pest in Kadavern. Cbl. f. Bakteriologie. 1. Abt. Originale. Bd. 38, S. 559.

T. G. Linnik

## THE PRODUCTION OF PNEUMONIC PLAGUE IN GUINEA PIGS INOCULATED BY THE INTRATRACHEAL METHOD

### Summary

The author has elaborated the intratracheal method of infecting guineapigs with plague. The method consists of the following.

The animal is tightly fastened by its four extremities to a stage, its head being also fixed by means of a strong thread attached to the top incisors. The thread is previously passed through a cotton-gauze cap (coniform respirator). Then the animal is slightly narcotized with a mixture of alcohol, ether and chloroform. After this the skin and subdermal tissues are cut along the middle line of the neck, for a space of 1,5—2 cm., in such a manner that the trachea becomes visible. The cap respirator is closely pulled on the animal's muzzle. The infectious material in a dose of 0,1—0,2 cc. is injected into the lumen of the trachea with the aid of a small syringe to which a thin needle is carefully soldered. The point of the needle is thus bent that it assumes the form of an angle in 45°. The point of the needle is perpendicularly inserted amidst the tracheal rings and pushed down in parallel with the length of the trachea, the piston of the syringe being hardly pressed on. After the inoculation the cut is painted with iodine and poured over with collodion. The animal is unfastened from the stage and placed in a jar, the cap not being taken off.

### Conclusion

Of all the methods described of reproducing pneumonic plague in guineapigs the intratracheal method proved to be the simplest and the safest one as well as the most feasible for using on a large scale in any antiplague laboratory. After intratracheal inoculation the infectious material immediately permeates into the remotest portions of lungs. As a result of intratracheal inoculation nearly all guineapigs develop the disease, chiefly, with affection of lungs and fatal issue within 60—168 hours after inoculation in dependence both on a dosage applied and on the virulence of strain. For obtaining the most typical pathomorphological picture of primary plague pneumonia the author recommends to use more massive doses of plague bacteria (denser emulsions) for, when a decreased infecting dose is applied, nothing more than a prolongation of the course of the disease will result, besides, the disease is accompanied by more and more pronounced secondary septic changes.

ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

ТОМ VI

1946

Л. В. Васюхина

### ДЕЙСТВИЕ ЕДКОГО НАТРА НА ЧУМНУЮ ПАЛОЧКУ

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков, научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Первые данные об едком натре как дезинфицирующем средстве имеются у Шульца, которая установила, что 5% раствор этого вещества убивает чумную палочку в 30 минут, а 10% раствор—в 10 минут. Гнакса и Гозю сообщают, что 0,5% раствор едкого натра при температуре 60°C убивает чумных микробов в 20 минут. Окуневский в своём руководстве указывает, что щёлочи (едкий натр и едкий калий) увеличивают растворимость крезолов в воде. Бактерицидное действие щелочных растворов крезолов отмечено Эрленвейном и Хайлером в отношении стафилококка и бактерий кишечной группы.

В настоящей работе мы задались целью выяснить бактерицидное действие 5—15% растворов едкого натра на чумные бактерии, находящиеся в тушках и органах мелких животных. Выяснение этого вопроса имеет чисто практический интерес, так как в период летнего обследования чумных энзоотических очагов в полевые лаборатории поступает масса грызунов, после вскрытия которых скопляется много отходов—главным образом тушек тарбаганов и сусликов. Вес этих отходов только за один день работы лабораторий выражается в сотнях килограммов. В то же время эти отходы содержат много жира, который при известных условиях мог бы быть использован для производства мыла. Обработка отходов полевых лабораторий щёлочью—в случае установления достаточного бактерицидного действия последней—явилась бы выгодной не только в санитарном, но и в хозяйственном отношении, так как совместила бы два момента: во-первых, дезинфекцию, во-вторых, извлечение жира.

Объектом воздействия растворов щёлочи в нашей работе служили органы и тушки морских свинок, павших от чумы в результате заражения вирулентным штаммом. Органы этих животных—селезёнка, печень, лёгкие, увеличенные лимфатические железы помещались на различное время в раствор едкого натра различной концентрации (от 5 до 15%); раствор брался в значительном избытке. После этого органы тщательно обмывались стерильным физиологическим раствором и разрезались. С поверхности разреза делались мазки-отпечатки и посевы на обычный агар и бульон. Накопец, кусочки каждого органа переносились в ступку, измельчались ножни-

нами и, после добавления 2 см<sup>3</sup> воды, растирались пестиком. Полученными эмульсиями заражались подкожно белые мыши по две из каждого органа.

В первом опыте органы морской свинки, погибшей от чумы, выдерживались в 5, 10 и 15% растворе щёлочи в течение 1, 3, 6, 12 и 24 часов. Все посева оказались стерильными и ни одна заражённая мышь не погибла. Таким образом мы установили, что едкий натр в концентрации в 5% и выше надёжно убивает чумных микробов в органах в течение часа.

Во втором опыте органы находились в 5, 10 и 15% растворе щёлочи в течение 5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут. Бактериологическое и биологическое исследование показало, что жизнеспособные чумные бактерии исчезают из органов при воздействии 5% раствора едкого натра через 30 минут, при воздействии 10% раствора—через 15 минут и при воздействии 15% раствора—через 10 минут. В мазках-отпечатках чумные бактерии перестают обнаруживаться спустя такие же промежутки времени.

В третьем опыте изучалось действие растворов едкого натра на целые тушки, с которых предварительно снималась шкурка. Каждая тушка заливалась тремя литрами испытуемой жидкости. В каждом растворе тушки выдерживались различное время: 1, 2 и 3 дня; из каждой тушки вырезалась какая-нибудь крупная кость, которая обмывалась в физиологическом растворе и рассекалась ножницами. Из костного мозга обычным порядком готовилась эмульсия, которой засеивались питательные среды и заражались белые мыши. Результаты подобного исследования дали возможность констатировать, что 5% раствор убивает чумную палочку в костном мозгу целых тушек через 2 дня, а 10% и 15% растворы уже через сутки.

#### ВЫВОДЫ

1. 5% раствор едкого натра убивает чумную палочку в органах морской свинки через 30 минут, а в костном мозгу (при воздействии щёлочи на целую тушку)—через 2 суток.

2. 10% раствор этой щёлочи убивает чумную палочку в органах через 15 минут, а 15%—через 10 минут; оба этих раствора убивают чумную палочку в костном мозгу целой тушки через 1 сутки.

3. Растворы едких щёлочей можно рекомендовать для дезинфекции вскрытых грызунов при обследовании их на чуму, так как при этом способе обработки попутно можно получить мыло.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Окуневский Я. Практическое руководство по дезинфекции. 1933. Часть 3, выпуск 1, стр. 214.
2. Эрленвейн и Хайлер. Цит. по Окуневскому, стр. 215.
3. Шульц Н. К. О действии дезинфицирующих средств на палочку человеческой чумы и о дезинфекции предметов и помещений, заражённых бубонной чумой. Архив биол. наук. 1898. Т. 6. стр. 413.
4. De Giacomis V. e Gosio B. Ricerche sul bacillo della peste bubbonica in rapporto alla profilassi. Giornale internat. delle scienze medic. 1897. Nr 7 e 8.

L. V. Vasjukhina

#### THE ACTION OF ALKALI UPON BAC. PESTIS

##### Summary

The author has studied the influence of 5—15% solutions of NaOH on the preservation of Bac. pestis in the organs of carcasses of guineapigs succumbed to plague. After skinning, the carcasses were kept in alkaline solutions of various concentrations during different intervals of time and then were examined for the presence of Bac. pestis by means of bacterioscopical (smears from organs), cultural and biological (by infecting mice with emulsions from the material investigated) methods. When a whole carcass (devoid of skin) is kept in a 5% solution of NaOH bacilli pestis perish in the organs in 30 minutes and in the bone marrow—in 48 hours. Under the same conditions a 10% solution kills microbes in the organs in 15 minutes and a 15% one—in 10 minutes. Under the influence of 10—15% solutions on carcasses bacilli pestis perish in 24 hours. The author recommends to use alkaline solutions for disinfecting carcasses of autopsied rodents while investigating for plague, because by means of such a method of treatment, soap, in this way, can be obtained.

В. А. Тирских

### ДЕЙСТВИЕ РАСТВОРОВ ЛИЗОЛА НА ЧУМНУЮ ПАЛОЧКУ

Из вакцинного отдела Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (заведующий отделом— кандидат медицинских наук С. В. Митин)

Противочумным учреждениям в их повседневной работе приходится иметь дело с химической дезинфекцией довольно крупных объектов. В процессе исследовательской работы после вскрытия приходится подвергать дезинфекции растворами лизола такие крупные объекты, как трупы различных грызунов— морских свинок, тарбаганов и пр. Правда, наиболее насыщенные чумным вирусом трупы животных, экспериментально заражённых чумой, как правило, автоклавированы или сжигаются, но в условиях полевой обследовательской работы нередко приходится выдерживать их в 5% лизоле и хоронить после этого в земле при соблюдении определённых условий и с известными предосторожностями. В этом случае необходимо иметь какие-то ориентировочные данные в отношении продолжительности действия растворов лизола, гарантирующие гибель чумной палочки в указанных объектах. Имеющиеся литературные данные относятся к воздействию растворов лизола на мелкие объекты, где чумные палочки расположены в тонком слое органической коллоидной среды, например, агаровые культуры или мазки из гноя на покровных стеклах, где микроб менее защищён окружающей средой от химического воздействия дезинфицирующего агента.

Абель о действии лизола сообщает следующее: 1% раствор лизола убивает агаровые культуры в 30 минут; бактерии в мазках из гноя на покровных стеклах гибнут от 1% лизола в 5 минут; 0,2% раствор лизола убивает агаровые культуры приблизительно в 24 часа. Германская комиссия считает достаточным для этих объектов пребывание в 1% растворе лизола в течение 5 минут, а в 2,5% лизоле— в течение 1 минуты. Ву Льен-Тэ для мокроты даёт следующие данные: лизол в разведении 1:50 убивает чумную палочку в 20 минут, карболовая кислота в разведении 1:10— в 5 минут.

В 1941 г. опубликована работа Заплатиной и Доломановой<sup>1</sup> о действии лизола на чумную палочку. По данным этих авторов, свежеразведённый 3% и 5% лизол убивает агаровые чумные культуры в 5—7 минут, а 3% и 5% лизол месячной давности убивает подобные культуры через 10 ми-

нут. Три раза кипячёный 5% раствор лизола убивает культуры чумы в 15 минут. В мазках на покровных стеклах 5% раствор лизола убивает чумную палочку в 1 минуту. Во вскрытых и не вскрытых трупах белых мышей 5% лизол убивает чумных микробов в течение одних суток, а в трупах белых крыс гибель вируса наступает на третьи сутки. В трупах морских свинок 5% лизол убивает чумную палочку как в органах, так и в костном мозгу на четвёртые сутки.

Разнообразные данные вышеприведённых авторов о действии растворов лизола на чумную палочку дают право сказать, что этот вопрос остаётся до настоящего времени чрезвычайно актуальным и недостаточно разрешённым в противочумной практике. Поэтому, независимо от работы Заплатиной и Доломановой, нами было произведено исследование действия растворов лизола на чумную палочку. В этой работе мы поставили перед собой следующие задачи:

1. Выяснение срока обеззараживающего действия 5% раствора лизола на органы животного, заражённого чумой, а также и на цельный труп.
2. Выяснение возможности применения для дезинфекции использованного 5% раствора лизола.
3. Выяснение действия слабых растворов лизола.

В наших опытах мы исследовали действие 5% лизола на свежую селезёнку морской свинки, погибшей от септической формы чумы. Такой объект по своему объёму достаточно велик и содержит огромное количество чумных микробов. Селезёнка помещалась в один литр 5% раствора лизола и выдерживалась при комнатной температуре в течение различных промежутков времени. После этого она несколько раз тщательно промывалась стерильным физиологическим раствором и разрезалась ножницами на мелкие кусочки, которые растирались в фарфоровой ступке, после чего на каждые 2—3 г органа добавлялось 5 см<sup>3</sup> физиологического раствора. Всё это тщательно размешивалось, и 1 см<sup>3</sup> полученной эмульсии вводился подкожно морской свинке. Применялись растворы лизола с различной давностью приготовления—свежеразведённый, 8-суточный, 11-суточный и 16-суточный. Результаты действия лизола проверялись посредством биопроб на морских свинках. Всего было поставлено 13 опытов. Во всех случаях контрольные биопробные животные остались живы. Спустя месяц все контрольные животные были убиты и вскрыты, причём в их внутренних органах отклонений от нормы не обнаружено; посевы из органов оказались стерильными. Эти опыты показали, что 5% лизол с 16-суточной давностью приготовления убивает чумные палочки при комнатной температуре в течение одних суток в селезёнке морской свинки, павшей от чумы.

Для сравнения были поставлены опыты по выяснению длительности сохранения чумного вируса в селезёнке, помещённой в физиологический раствор и в водопроводную воду. Селезёнка содержалась при комнатной температуре в физиологическом растворе от 2 до 10 суток и в водопроводной воде от 5 до 10 суток. Эмульсия готовилась по той же методике, как и в предыдущих опытах, и для контроля вводилась морской свинке по 1 см<sup>3</sup> подкожно. На 4-й и 5-й день все контрольные животные пали; из их органов посредством посевов выделена культура чумной палочки. Чумная селезёнка, по результатам этого опыта, сохраняет жизнеспособных чумных микробов в течение 10 дней.

В дальнейшем мы пытались выяснить более точно сроки гибели чумной палочки в 5% свежеразведённом растворе лизола. Для этой цели

<sup>1</sup> Труды Ростовского противочумного института. 1941, Том III, стр. 124.

из инфицированной селезёнки, содержащейся в 5% лизоле в течение 5, 15 и 30 минут, 1, 2 и 4 часов, готовилась эмульсия, которая вводилась морской свинке подкожно в количестве 1 см<sup>3</sup>.

В результате этих опытов все морские свинки, заражённые эмульсией из инфицированной селезёнки, выдержанной в 5% растворе лизола в течение от 5 минут до 2 часов включительно, погибли от чумы, причём из их органов была выделена культура чумной палочки. Морские свинки, которым была введена эмульсия из чумной селезёнки, выдержанной в 5% растворе лизола в течение 4 часов, остались живы.

На основании этих опытов можно сделать заключение, что чумная палочка погибает в инфицированной селезёнке морской свинки после 4-часового действия свежеприготовленного 5% лизола. При сроках выдержки менее 4 часов гибель микроба в указанном объекте не гарантируется.

После установления минимальных сроков действия 5% лизола, гарантирующих гибель чумной палочки в инфицированных органах, естественно, возникает вопрос, возможно ли повторно использовать отработанный лизол. Для выяснения этого вопроса мы пользовались следующей методикой: 5% лизолом заливались банки с остатками от чумных животных (подстилка, остатки корма, навоз и др.); через каждые двое суток такой лизол фильтровался и снова употреблялся для дезинфекции. Селезёнка чумной морской свинки помещалась в одном литре лизола, отработанного описанным способом, на одни сутки. В опыте исследовался 5% раствор лизола, двухсуточной давности приготовления, после однократного употребления его для обычной дезинфекции, 4-суточной давности—после двухкратного употребления; 6-суточной давности—после трёхкратного употребления и 10-суточной давности—после четырёхкратного употребления. Эмульсия из инфицированной селезёнки, выдержанной в указанных выше растворах лизола в течение одних суток, была введена контрольным животным подкожно в дозе 1 см<sup>3</sup>. Все животные остались живы. Таким образом на основании результатов описанных опытов, можно сделать заключение, что отработанный четыре раза 5% раствор лизола 10-суточной давности приготовления убивает чумную палочку в селезёнке морской свинки в течение первых суток. Промежуток времени между приготовлением и использованием лизола не является в данном случае предельным.

В дальнейшем было исследовано влияние концентрации раствора лизола на его дезинфицирующие свойства. С этой целью 1% лизол исследовался по описанной выше методике. Было поставлено три опыта. В первом опыте селезёнка чумной морской свинки помещалась в раствор лизола на 4 часа, во втором—на 5 часов, а в третьем опыте—на 24 часа. Оказалось, что пребывание чумной селезёнки в 1% лизоле в течение 4—5 часов не убивает находящийся в ней вирус. Гибель чумной палочки в селезёнке морской свинки при воздействии 1% лизола происходит только через 24 часа.

Последний этап нашей работы заключался в выяснении срока гибели чумного вируса в цельном трупe при воздействии 5% раствора лизола. Труп морской свинки вскрывался и помещался на различные сроки в 5 литрах 5% лизола, при комнатной температуре. Затем целиком отпрепаровывалась кожа бедра, вырезалась бедренная мышца, тщательно промывалась физиологическим раствором, мелко размельчалась в фарфоровой ступке и разбавлялась 2 см<sup>3</sup> физиологического раствора; 1 см<sup>3</sup> полученной эмульсии вводился подкожно морской свинке. Костный мозг брался из бедренной кости. Кость очищалась от окружающей ткани, перерезалась ножницами; затем из неё платиновой петлей извлекался костный мозг, который эмульгировался в 1 см<sup>3</sup> физиологического раствора и вводился подкожно морской свинке. Эти опыты показали, что 5% свежеприготовленный лизол в течение четырёх суток действия убивает чумных микробов, находящихся как в мышце бедра, так и в костном мозгу цельного трупа морской свинки.

## ВЫВОДЫ

1. 5% лизол 16-дневной давности приготовления (срок наблюдения) при комнатной температуре убивает чумную палочку в селезёнке морской свинки, павшей от чумы, в течение одних суток.

2. Чумная палочка гибнет в селезёнке свинки после 4-часового действия 5% свежеприготовленного лизола. Срок в 2 часа и меньше 2 часов не гарантирует гибели микроба в указанном объекте.

3. Отработанный четырёхкратно 5% лизол 10-суточной давности приготовления убивает чумную палочку в селезёнке в течение одних суток. Промежуток времени между приготовлением и использованием лизола не является в данном случае предельным.

4. Свежеприготовленный 1% лизол убивает чумную палочку в селезёнке морской свинки, павшей от чумы, в течение 24 часов.

5. 5% свежеприготовленный лизол убивает чумных микробов, находящихся в цельном трупe морской свинки, в течение четырёх суток.

V. A. Tirsikh

## THE ACTION OF LYSOL SOLUTIONS UPON BAC. PESTIS

### Summary

A 16 days'old 5% lysol (16 days being a term of observation) at room temperature kills Bac. pestis in the spleen of guinea pig, succumbed to plague, during 24 hours. Bac. pestis perishes in the spleen of guinea pig after 4 hours' action of a 5% freshly prepared lysol. A two hours' term and that less than two hours does not guarantee the perish of microbes in the spleen. A 10 days'old 5% lysol, after having been used up four times, kills Bac. pestis in the spleen during 24 hours. The interval of time between the preparation and use of lysol is not, in the given case, a limit. A 1% freshly prepared lysol kills Bac. pestis in the spleen of guinea pig, succumbed to plague, within 24 hours. A 5% freshly prepared lysol kills plague microbes in the intact corpse of guinea pig during 4 days.

В. А. Тирских

### ВЛИЯНИЕ КИСЛОТНО-СОЛЕВОГО СПОСОБА ОБРАБОТКИ ШКУРОК НА СОХРАНЕНИЕ В НИХ ЧУМНОЙ ПАЛОЧКИ

Из вакцинного отдела Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (заведующий отделом— кандидат медицинских наук С. В. Митин)

Мех и шкурки многих животных—так называемая «пушнина»—являются важным предметом международной торговли. При недостаточном контроле пограничных санитарных постов шкурки животных, транспортируемые через границу из различных стран, могут служить источником инфекции, к которым восприимчивы данные животные. Исходя из этого соображения, все виды пушнины перед транспортом через границу подвергаются дезинфекционной обработке различными методами. Многие из этих методов не удовлетворяют современные санитарные требования; кроме того, при некоторых методах санитарной обработки нередко портится ценный мех. Последнее обстоятельство вынуждает пушно-заготовительные организации изыскивать такие методы сырьевой обработки шкурок, которые лишь в малой степени снижают качество меха и шкурки и, вместе с тем, являются наиболее эффективными в отношении дезинфекционных свойств; к числу таких методов относится кислотно-солевой способ обработки шкурок, широко практикуемый в период их заготовки.

В настоящей работе мы задались целью изучить эффективность кислотно-солевой обработки шкурок диких грызунов, восприимчивых к чумной инфекции.

Материалом для исследования служили шкурки морских свинок, сусликов Эверсмана и тарбаганов. Указанные животные были заражены в экспериментальных условиях чумой и погибли от остропротекающей инфекции с огромным количеством характерных чумных биполяров в их органах и крови. Для точного диагноза чумной септицемии у погибших животных их трупы вскрывались в день падежа, кровь и материалы из органов засеивались на питательные среды для бактериологического исследования, а шкурки тут же снимались. Снятые парные шкурки взвешивались, расправлялись на ровной доске. На внутреннюю (мездровую) поверхность шкурки наносился тонким слоем консервант с таким расчётом, чтобы вся внутренняя поверхность шкурки сплошь была покрыта консервантом. Доза консерванта для каждой шкурки в весовых единицах равнялась весу парной шкурки. Методика консервирования шкурок проводилась по инструкции «Заготсырьё». Состав консерванта брался по следующей прописи: поваренная соль—90%, хлористый аммоний—5%, алюминиевые квасцы—5%.

Законсервированные шкурки складывались одна на другую мездрой кверху и выдерживались при комнатной температуре в течение 24 часов. Для предохранения от солнца и мух шкурки прикрывались мешковиной. Эта так называемая «пролёжка» требовалась для того, чтобы шкурка пропиталась консервантом. По истечении 24 часов смесь со шкурки осторожно снималась пинцетом. После удаления консерванта шкурки подвергались бактериологическому исследованию. Материалом для исследования служила мездра, осторожно снятая с внутренней поверхности шкурки с таким расчётом, чтобы в ней сохранились подкожные кровеносные сосуды. Снятые кусочки помещались в стерильные чашки Петри с дистиллированной водой, в которой исследуемый материал промывался от солей 2—3 раза. Затем мездра измельчалась ножницами и тщательно растиралась в фарфоровой ступке с прибавлением дистиллированной воды (одна часть мездры на две части стерилизованной воды) до получения гомогенной эмульсии. Этой эмульсией в дозе 0,5 см<sup>3</sup> заражались белые мыши и морские свинки. Одновременно эмульсия сеялась из чашки Петри с мясопептонным агаром pH=7,2. 25 шкурок различных грызунов, экспериментально заражённые чумой, были исследованы по описанной методике.

Было исследовано 8 шкурок морских свинок. Эмульсией из мездры каждой шкурки было заражено по две белые мыши—всего 16 мышей. Ни одна из них в течение 25 дней после заражения не заболела и не погибла. По истечении указанного срока наблюдения, животные были убиты и вскрыты. На секции отклонений от нормы не обнаружено, в мазках из органов мышей чумная палочка не найдена, и посевы оказались стерильными.

Далее аналогичным методом были исследованы 10 шкурок тарбаганов и 7 шкурок сусликов Эверсмана, погибших от экспериментальной чумы. Эмульсией от каждой шкурки тарбагана заражались две морские свинки—одна подкожным, другая австрийским методами и две мышки, также подкожно. Таким образом, в опыт было взято 20 морских свинок и 20 мышей. Эмульсией из мездры шкурки каждого суслика заражалась одна морская свинка под кожу, всего—7 свинок. Предварительно эмульсии из мездры шкурок от каждого вида животного засеивались на питательные среды.

Наблюдение над контрольными животными продолжалось в течение 25 дней. Морские свинки и белые мыши в течение всего периода наблюдения оставались здоровыми. Спустя 25 дней после заражения все 27 морских свинок и 20 белых мышей были убиты и вскрыты. На секции при исследовании внутренних органов патологоанатомических изменений не обнаружено. Посевы на питательные среды из органов и крови специфического роста чумной палочки не дали.

### ВЫВОДЫ

1. Обработка сырых шкурок морских свинок, тарбаганов и сусликов Эверсмана кислотно-солевым способом в течение суток при комнатной температуре в экспериментальных условиях убивает находящуюся в них чумную палочку.

2. Обработка кислотно-солевым способом шкурок тарбаганов и сусликов, пойманных в энзоотическом чумном очаге, наиболее целесообразна непосредственно в месте их ловли, перед транспортировкой.



V. A. Tirskikh

## THE INFLUENCE OF ACID-SALT METHOD OF TREATING SKINS UPON THE PRESERVATION OF BAC. PESTIS IN THEM

### Summary

The treatment of raw skins of guineapigs, tarbagans and Eversman's sisels by means of the acid-salt method kills Bac. pestis in skins within 24 hours at room temperature, therefore, it is more expedient to apply the above method for treating skins of tarbagans and sisels caught in a focus enzootic of plague immediately in places of their hunting, before transportation.

ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

ТОМ VI

1946

Врач Л. А. Смирнова

### ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ ЧУМНОЙ ПАЛОЧКИ В ЗАСОЛЕННОМ ТАРБАГАНЬЕМ МЯСЕ

Из Иркутского государственного противочумного института (директор—  
Н. Т. Быков; научный руководитель—доктор медицинских наук  
Н. А. Гайский)

Как известно, в Забайкальско-Монгольском чумном очаге одним из основных носителей чумы в природе является тарбаган. Тарбаган представляет собой объект особого охотничьего промысла, и охота на него служит главным моментом, обуславливающим возникновение чумы у людей. Охотники на тарбаганов, а также местное население часто употребляют в пищу тарбаганий жир и тарбаганье мясо, причём последнее нередко заготавливается впрок в засоленном виде. Целью настоящей работы и является установление сроков сохранения жизнеспособных чумных микробов в тарбаганьем мясе после его засолки, так как этот вопрос ещё не оведался в литературе.

Засолке подвергались тушки тарбаганов, заражённых подкожно вирусным штаммом чумной палочки и павших от острой бубонно-септической чумы. Тушки содержали в органах огромное количество микробов. Мы применяли так называемый «сухой» способ засолки, обычно употребляемый охотниками за тарбаганами. Согласно этому способу, прежде всего с тушки тарбагана, павшего от чумы, снималась шкурка, затем удалялись внутренние органы, после чего тушка разделялась на 4—5 частей. Наконец, части тушки укладывались послойно в чисто вымытую банку, причём обильно пересыпались поваренной солью. Во избежание высыхания засоленного мяса банка закрывалась влажным полотенцем и в таком виде оставлялась при температуре в 14—15°C.

При подобном «сухом» способе засолки количество мяса было небольшим (одновременно засаливалась только одна тушка) и сколько-нибудь значительного количества рассола не получалось; поэтому мясо не могло находиться в рассоле целиком. Между тем известно, что при засолке тарбаганьих тушек, причём образуется значительное количество рассола, который покрывает почти всё мясо, кроме самого верхнего слоя. Поэтому мы сочли целесообразным провести параллельно и опыты с «мокрой» засолкой, при которой части тарбаганьих тушек заливались заранее приготовленным 10% раствором поваренной соли.

В обоих случаях из каждой засоленной тушки, через определённые промежутки времени, начиная с 2 суток после засолки, брался материал—мышцы и костный мозг и подвергался исследованию—биологическому, посредством биопроб на морских свинках, и бактериологическому—путём по-

сева на чашки с обычным агаром с рН=7,2. Из каждой засоленной тушки, из двух-трех частей, вырезались кусочки мышц, помещались в ступку и заливались стерильной дистиллированной водой (для понижения концентрации соли) из расчёта (приблизительно): две части воды на одну часть мышц. Затем производилось тщательное растирание, и полученная эмульсия в количестве 1 см<sup>3</sup> вводилась подкожно морской свинке с целью биологического испытания. Для посевов кусочки мышц вырезались по возможности глубже от поверхности последних и прикасались поверхностью разреза к агару.

Костный мозг испытывался следующим образом. Та или иная трубчатая кость освобождалась от мышц, обмывалась дистиллированной водой, обжигалась в пламени спиртовки, после чего отсекалась ножницами. Для посевов костный мозг брался платиновой петлёй и непосредственно размазывался по поверхности агара. Для биопроб кость вместе с костным мозгом мелко дробилась ножницами, разбавлялась дистиллированной водой и растиралась в ступке до появления на поверхности смеси мелких капелек жира. Полученная эмульсия вводилась свинкам также в количестве 1 см<sup>3</sup>.

В первой серии опытов было исследовано четыре тарбаганьих тушки, подвергнутых «сухой» засолке. Материал для исследования из этих тушек был взят через 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 23, 25, 28, 31 и 34 дня после засолки. Каждый раз заражались две морские свинки: одна—эмульсией из мышц, вторая—эмульсией из костного мозга. Из 38 заражённых таким образом свинок остались в живых только пять: три, заражённые эмульсией из мышц с 28-дневной, 31-дневной и 34-дневной давностью засолки и две, заражённые костным мозгом, с 31-дневной и 34-дневной давностью.

Все остальные животные, заражённые материалом с давностью засолки от 2 до 23 дней для мышц и 25 дней—для костного мозга, погибли при явлениях острой чумы. Что же касается бактериологического исследования, то оно показало, что в мышцах жизнеспособные чумные палочки сохраняются в течение 13 дней с момента «сухой» засолки, а в костном мозгу— в течение 17 дней. По истечении этих сроков все посевы неизменно давали отрицательный результат.

Во второй серии опытов две тарбаганьих тушки были подвергнуты «мокрой» засолке, то есть залиты 10% раствором поваренной соли. Из этих тушек материал был взят 8 раз: через 2, 4, 6, 8, 10, 14, 17 и 23 дня после засолки. Как и в предыдущих опытах, каждый раз заражались две морские свинки: одна—эмульсией из мышц, вторая—эмульсией из костного мозга. Из заражённых таким образом 16 свинок погибли 12 остались в живых 4—заражённые эмульсией из мышц и костного мозга 17-дневной и 23-дневной давностью засолки. В результате бактериологического исследования установлено, что при этом способе засолки чумные палочки в мышцах сохраняются в продолжении 4 дней, а в костном мозгу в продолжении 7 дней. Таким образом «мокрый» способ засолки является более эффективным в смысле скорейшего уничтожения чумных микробов.

#### ВЫВОДЫ

1. Чумные палочки в тарбаганьем мясе, засоленном «сухим» способом и сохраняемом при комнатной температуре, обнаруживаются посредством биологического испытания в течение 25 дней с момента засолки. При исследовании этого же мяса культуральным методом чумная палочка обнаруживается в течение 13 дней.

2. В костном мозгу при «сухой» засолке жизнеспособные чумные палочки обнаруживаются биологическим путём в течение 28 дней, а посредством бактериологического исследования в течение 17 дней.

3. При засолке «мокрым» способом (в 10% растворе поваренной соли), при таких уже условиях хранения, чумные палочки посредством биологического исследования, как в мышцах, так и в костном мозгу, определяются в продолжении 14 дней, а при бактериологическом исследовании: в мышцах—в течение 4 дней, а в костном мозгу—в течение 8 дней.

L. A. Smirnova

#### THE DURATION OF PRESERVATION OF BAC. PESTIS IN SALTED TARBAGAN FLESH

##### Summary

Bacilli pestis in tarbagan flesh salted by „dry“ method, and stored at room temperature are detected by means of biological test within 25 days from the moment of salting. Upon examination of the same flesh by cultural method Bac. pestis are detected within 13 days. In flesh salted by „dry“ method the presence of bacilli pestis in the bone marrow are determined by biological test within 28 days and by means of bacteriological examination within 17 days. When tarbagan flesh is salted, under the same conditions of storage, by „wet“ method (in a 10% salt solution) bacilli pestis in the muscles as well as in the bone marrow are detected within 14 days, whereas upon bacteriological examination they are found in the muscles within 4 days and in the bone marrow—within 8 days.

Доцент В. В. Донсков

### РАЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОКРАСКИ ЧУМНЫХ БАЦИЛЛ В СРЕЗАХ

Из патологистологической лаборатории (зав.—доцент В. В. Донсков) Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Не представляет особых затруднений распознавание в срезах густых скоплений чумных палочек, которые всегда имеются в типичных случаях чумы как человека, так и экспериментальных животных в области первоначальных и метастатических специфических воспалительных очагов. В этом случае массивные скопления чумных бацилл представляются хорошо заметными даже при употреблении самых обычных методов окраски, применяемых в патологистологической технике (гематоксилин-эозин, гематоксилин Вейгерта с докраской никро-фуксином ван-Гизона и т. д.). По нашему мнению, в этих случаях лучше всего срезы предварительно красить железным гематоксилином Вейгерта в течение 10—30 минут, а затем—после дифференцировки в 1% спиртовом растворе соляной кислоты и промывки в воде—докрашивать водным или ещё лучше—спиртовым раствором эозина. При такой окраске, наряду с хорошо заметными скоплениями чумных бацилл, окрашенными в лиловый цвет, наиболее ярко выступает вся сложная и многообразная картина воспалительного процесса, вызванного чумным микробом. В частности, при окраске гематоксилин-эозином можно отчетливо видеть гиалиноподобное или фибриноподобное вещество, которое в виде глыбок и нитей откладывается в стенках мелких кровеносных сосудов в бубонах и селезенке и в толще междольковых перегородок лёгких и представляет собой одну из наиболее характерных черт воспалительного процесса при чуме. Таким образом, для общей ориентировки в картине изменений наиболее подходящей является окраска срезов гематоксилин-эозином. Употребление других прописей гематоксилина—Эрлиха, Деляфиляда нецелесообразно, так как в этом случае скопления чумных бацилл окрашиваются очень бледно.

Гораздо труднее находить чумные палочки в срезах в тех случаях, когда их вообще имеется мало, например, в начальных стадиях воспалительного процесса или при хронической и подострой чуме грызунов. Здесь окраска гематоксилин-эозином оказывается совсем бесполезной, так как при ней совершенно не выявляются немногочисленные или даже единичные чумные бациллы, находящиеся в тканевых щелях, внутри клеток-фагоцитов и к тому

же нередко подвергающиеся инволюции или лизису. Именно в этих случаях является безусловно необходимым применение специальных методов окраски, тем более, что обычные способы окраски бактерий—фуксином Пфейффера, анилиновым или карболовым генцианвиолетом, метиленовой синькой Леффлера—для срезов мало применимы, так как при них недостаточно ясно выступает структура клеток и тканей. При изучении гистопатологии чумы необходимы, следовательно, такие методы обработки исследуемого материала, при которых, наряду с элективной окраской чумных бацилл, выявлялись бы достаточно хорошо структурные особенности тканей, а также микроморфологические сдвиги, характерные для воспалительного процесса, имеющего место при чуме.

Проводя многолетнюю систематическую работу по изучению патологической анатомии и патогенеза чумы, мы применяли самые разнообразные методы выявления чумных бацилл в срезах и желаем поделиться своим опытом в этом направлении.

**Предварительная обработка материала.** Метод фиксации кусочков органов особого значения для окрашиваемости чумных бацилл не имеет: мы получали почти тождественные результаты при употреблении в качестве фиксирующего материала 5—15% формалина, жидкостей Орта, Ценкера, Гелли и Буэна, 96° спирта, жидкостей Кайзерлянга и Пика и т. д. Необходимо лишь брать достаточное количество фиксирующей жидкости; объём последней должен превышать общий объём кусочков по крайней мере в десять раз. Кусочки не должны быть толще 1 см; если некоторые кусочки плавают (лёгкие, жировая клетчатка), то в банку, поверх кусочков, кладётся некоторое количество гигроскопической ваты, которая быстро пропитывается жидкостью и способствует равномерной фиксации плавающих кусочков. Все вышеуказанные фиксирующие материалы обладают достаточными бактерицидными свойствами, чтобы обеспечить полную стерилизацию кусочков, в них пребывающих, уже через несколько часов. После 1—2-суточной фиксации кусочки в течение 2—3 дней промываются в проточной или часто сменяемой воде; после фиксации спиртом никакой промывки не требуется. Пребывание материала в жидкостях Орта, Гелли и других сложных фиксаторах более двух суток не рекомендуется—во избежание чрезмерного уплотнения кусочков. В 5—15% формалине кусочки могут находиться долгое время—до года и больше; через 3—5 дней раствор формалина полезно сменить, притом более слабым (2—3%). Вообще же при очень длительном хранении материала в формалине понижается тинкториальная способность клеточных ядер; кроме того, выпадает в обильном количестве трудно удаляемый, так называемый формалиновый пигмент (кислый гематин), который хотя и является патогномоничным для инфекционно-септических заболеваний, но всё-таки представляет собой не особенно желательное явление. Тинкториальные свойства кусочков, долгое время (несколько лет) хранившихся в формалине, можно значительно улучшить посредством выдерживания их в жидкости Мюллера (см. ниже) в течение 3—10 дней; после чего следует тщательная промывка. После фиксации и промывки из первоначально взятых кусочков и пластин органов и тканей вырезаются мелкие кусочки, более подходящие для дальнейшей обработки и изготовления срезов. При употреблении фиксаторов, содержащих сулему (жидкости Ценкера и Гелли), последнюю необходимо тщательно удалить, что достигается посредством выдерживания сначала в нескольких сменах слабого раствора йода в 70° спирте (в течение нескольких дней), а затем в 5% водном растворе гипосульфита, после чего следует новая основательная промывка; все эти процедуры значительно усложняют обра-

ботку материала и совершенно не оправдывают несколько более лучшей окрашиваемости клеточных органоидов и включений, достигаемой при употреблении жидкостей, содержащих сулему, по сравнению с другими, более простыми, методами фиксации.

Вообще же наиболее подходящим фиксатором для материала от сучав чумы мы считаем жидкость Орта, которая готовится следующим образом. В литре воды, лучше кипячёной, растворяются 25 г двуххромового калия и 15 г сернистого натрия; к полученному раствору, могущему сохраняться неопределённо долгое время и носящему название жидкости Мюллера, непосредственно перед употреблением добавляется неразведённый формалин из расчёта 5—10% (не больше!) по отношению к общему объёму. Фиксация продолжается, как обычно, 1—2 суток, после чего следует промывка. После этого кусочки можно в течение любого срока сохранять в 70°—96° спирте или же, в 2—3% растворе формалина без всякого ухудшения тинкториальных свойств. После фиксации в жидкости Орта, кроме ядерного хроматина прекрасно окрашиваются надлежащим образом различные протоплазматические и волокнистые субстанции, форменные элементы крови и кровяного аппарата, фибриноидное вещество и т. д.

Срезы, которые предназначаются для изучения распределения микробов, должны быть максимально тонкими. Изготовление срезов на замораживающем микромете нецелесообразно, так как они либо оказываются слишком толстыми, либо рвутся в мелкие клочки при дальнейших процедурах. Поэтому после фиксации, промывки и разрезания на более мелкие кусочки материал подвергается заливке в парафин или целлоидин. Из всех методов заливки в парафин наиболее подходящим, по нашему мнению, является метод Федеричи, при котором кусочки подвергаются следующему процедуре:

После промывки помещаются в 70—75° спирт на одни сутки; затем выдерживаются в течение 1—2 суток в 96° спирте (лучше в двух порциях последнего—по одному дню); далее кусочки помещаются на сутки в абсолютный спирт; после этого они переносятся на 1/2—1 сутки в смесь равных количеств абсолютного спирта и серного эфира, затем выдерживаются 8—12 часов в чистом эфире; далее кусочки помещаются в смесь равных количеств легкоплавкого парафина и эфира на 3 часа—в термостате с температурой 38°С или на сутки—при комнатной температуре; наконец, они переносятся в расплавленный тугоплавкий парафин, в котором выдерживаются в термостате при 55°С 3—6 часов, после чего обычным порядком оформляются в блоки. При употреблении метода Федеричи достигается более равномерное пропитывание кусочков парафином, причём они меньше сморщиваются, чем при заливке с применением ксилола или хлороформа. Срезы, толщиной не свыше 6 микронов, готовятся к окраске обычным способом.

Мы чаще всего исследовали кусочки, залитые в целлоидин, так как в этом случае клетки и ткани не сморщиваются ни в малейшей степени и совершенно исключается возможность образования щелей-артефактов; наконец, все форменные элементы сохраняют прижизненную величину и пространственные взаимоотношения. При заливке в целлоидин кусочки проводятся через следующие жидкости (сроки пребывания в некоторых жидкостях несколько удлинены с целью получения более тонких срезов):

1) 70—75° спирт—одни сутки. 2) 96° спирт—двое суток (лучше в двух порциях). 3) Абсолютный спирт—одни сутки. 4) Смесь равных количеств абсолютного спирта и эфира—двое суток (рекомендуются две смены по суткам). 5) 3% раствор целлоидина или коллоксилина (в смеси абсолютного спирта с эфиром)—5—8 суток. 6) 8—10% раствор целлоидина (коллоксилина)—5—8 суток. Далее следует наклеить кусочки на блоки, подсушивание их в парах хлороформа (под колпаком) в течение 40 минут—1 часа, окончательное уплотнение и сохранение в 75° спирте. Срезы не должны быть

толще 9 микронов; обычно мы старались получать с целлоидиновых блоков срезы толщиной в 4—6 микронов.

При многих способах окраски (в тех случаях, когда применяются основные анилиновые краски) необходимо предварительное удаление целлоидина. Для этой цели срезы из воды вылавливаются на смазанные яичным белком предметные стёкла, быстро расправляются, тщательно отжимаются сложенным вчетверо кусочком фильтровальной бумаги, обезвоживаются 96° и абсолютным спиртом, после чего на срез наносится (на 1 минуту) 3—4 капли гвоздичного масла. Затем срезы на стёклах проводятся через абсолютный, 96° и 75° спирты и помещаются в воду. Подготовленные таким образом срезы лучше всего красить в высоких узких склянках с крышками.

**Окраска чумных палочек в срезах.** Окраска гематоксилином Вейгерта. Срезы, лучше всего целлоидиновые, окрашиваются 15—30 минут (вместо обычных 3—10 минут) в железной гематоксилине Вейгерта; непосредственно перед употреблением смешивают равные части 1% раствора кристаллического гематоксилина в 95° спирте и протравы Вейгерта (дистиллированной воды—95 см<sup>3</sup>, насыщенного водного раствора пеллиторакторного железа 4 см<sup>3</sup> и концентрированной соляной кислоты—1 см<sup>3</sup>). После этого срезы проводятся через две смены воды, дифференцируются в 1% растворе соляной кислоты в 70° спирте в течение 10—40 секунд, переносятся в воду на 30—60 минут и обычным образом заключаются в балзам. Чумные палочки, ядра клеток и базофильные субстанции протоплазмы окрашиваются в сине-стальной цвет. Перед заключением срезы можно докрасить водным или спиртовым раствором эозина, после чего необходима новая и тщательная промывка в воде.

Если предполагается изготовление микрофотографий, то после обычной окраски в гематоксилине Вейгерта дифференцировку срезов следует производить не в солянокислом спирту, а в 2—5% растворе железно-аммиачных квасцов (можно применять и старые, выветрившиеся кристаллы квасцов) в течение 2—3 минут. При этой модификации, представляющей собой весьма удачное сочетание методов Вейгерта и Гейденгайна, чумные палочки и базофильные субстанции клеток и тканей окрашиваются в малоактивный коричнево-чёрный цвет.

При обоих этих способах удалять целлоидин из срезов не требуется; метод фиксации особого значения не имеет; в частности, хорошо окрашивается и материал, долгое время сохранявшийся в формалине.

Окраска по Романовскому-Косселю. 5 см<sup>3</sup> насыщенного водного раствора кристаллической метиленовой синьки разводятся 45 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, после чего сюда добавляются 15 капель 5% раствора кристаллической соды; к полученному щелочному раствору метиленовой синьки приливается по каплям—при частом встряхивании 3—5 см<sup>3</sup> 1% водного раствора эозина. Срезы, освобождённые от целлоидина или парафина, окрашиваются в свежеприготовленной вышеописанной смеси в течение 1—4 часов, после чего ополаскиваются в воде и дифференцируются до наступления розовой окраски в очень слабом растворе уксусной кислоты (1 капля ледяной уксусной кислоты на 200 см<sup>3</sup> дистиллированной воды), коротко промываются в воде, быстро проводятся через спирты и заключаются в балзам.

В случае удачи получается очень эффектная картина; вообще же этот метод является очень капризным.

Окраска по Гимза. Лучшие результаты получаются с материалом, фиксированным жидкостью Орта, Цейкера и Гелли и залитым в парафин. Лишённые парафина срезы окрашиваются в свежеразведённой краске Гимза из расчёта 1—2 капли краски на один см<sup>3</sup> дистиллированной воды. Продолжительность окраски устанавливается эмпирически и, в зависимости от качества краски и толщины срезов, может варьировать от 3 до 24 часов. По окончании окраски срезы ополаскиваются в дистиллированной воде

THE RATIONAL METHODS FOR STAINING PLAGUE  
BACILLI IN SECTIONS

## Summary

The author recommends the material to be histologically investigated for plague to fix in Orth's (formol—Müller) fluid, imbed in celloidin and stain with Nicolle's carbol-thionin. The thin celloidin sections adhered to glass slips are liberated from celloidin with the help of caryophyllic oil; they are stained with carbol-thionin during 24 hours and then carefully differentiated in alcohol and cayepute oil.

Upon such staining side by side with very well stained cellular and tissue structures not only the groups of plague bacilli, but single microbes present in lymphatic spaces and in the protoplasm of phagocytes stand out very clearly.

и быстро дифференцируются в следующих смесях: 1) ацетона 95 см<sup>3</sup> и ксилола 5 см<sup>3</sup>; 2) ацетона 70 см<sup>3</sup> и ксилола 30 см<sup>3</sup>; 3) ацетона и ксилола—по 50 см<sup>3</sup>. После этого срезы проводятся через чистый ксилол и заключаются, во избежание выцветания, в иммерсионное кедровое масло.

Результаты зависят от качества краски Гимза и дистиллированной воды. В общем, этот метод даёт весьма непостоянные результаты.

Окраска по Унна-Паппенгейму. Способ фиксации и заливки существенного значения не имеет. Краска готовится следующим образом: 0,3 метилгрона и 0,5 пиронина растворяются в смеси из 5 см<sup>3</sup> 96° спирта и 40 см<sup>3</sup> глицерина; по растворении красок смесь разбавляется 200 см<sup>3</sup> 0,5% водного раствора карболовой кислоты; иногда количество метилгрона приходится увеличивать до 0,5. Краска хорошо сохраняется. Срезы, наклеенные на стёкла и освобождённые от целлоидина или парафина, помещаются в краску в вертикальном положении на срок от 4 до 24 часов (в зависимости от толщины срезов и температуры помещения), после чего промываются в дистиллированной воде, подкисленной уксусной кислотой (5—8 капель ледяной уксусной кислоты на 200 см<sup>3</sup> воды), а затем быстро проводятся через спирты, каепутовое масло, ксилол и заключаются в бальзам. Описанный метод является, по нашему мнению, одним из лучших, но требует большого навыка в определении момента подлежащей дифференцировки.

Чумные палочки окрашиваются в насыщенный красный цвет; очень хорошо заметны даже единичные микробы. Ядерный хроматин имеет синий или фиолетовый цвет; истинные ядрышки и протоплазма ретикуло-эндотелиальных клеток красятся в бледнорозовый цвет; протоплазма лимфоцитов и плазматических клеток принимает алую окраску, а протоплазма различных эпителиальных элементов—лиловую; красные кровяные тельца остаются жёлтыми. Таким образом при этом способе хорошо различимы друг от друга различные клеточные элементы.

Окраска карбол-тионином Николая. Срезы, освобождённые от целлоидина или парафина, красятся от 10 до 24 часов в карболовом тионине Николая (20 см<sup>3</sup> насыщенного раствора тионина в 50° спирте разбавляются 200 см<sup>3</sup> 1% водного раствора карболовой кислоты; краска хорошо сохраняется), ополаскиваются в воде и медленно проводятся через 96° и абсолютный спирты, каепутовое масло, ксилол и заключаются в бальзам. Если дифференцировка в спиртах оказывается недостаточной, то после каепутового масла срез проводится снова через абсолютный спирт и опять—через каепутовое масло. Показателем надлежащей дифференцировки являются эритроциты, которые должны принять зеленовато-жёлтый цвет. Чумные палочки окрашиваются в насыщенный фиолетовый цвет и выступают не менее отчётливо, чем при окраске метилгрон-пиронином. Клетки и их ядра окрашиваются также достаточно хорошо, хотя разница между различными клетками не так заметна, как при предыдущем методе. Вообще же окраска карбол-тионином даёт наиболее постоянные результаты по сравнению со всеми другими методами, почти не зависит от способа фиксации и вполне удовлетворяет самым высоким требованиям.

Следует указать, что метилгрон-пиронин и карбол-тионин могут с успехом применяться и для окраски мазков. Высушенные и фиксированные любым способом мазки окрашиваются 15—30 минут (как ту, так и другую краску лучше всего наливать поверх мазка на полоску фильтровальной бумаги), затем тщательно ополаскиваются водой и высушиваются.

В заключение считаем необходимым отметить, что оба последних метода дают хорошие результаты и с тулярийным микробом, особенно если его требуется выявить в срезах. В последнем случае метилгрон-пиронин или карбол-тионин дают безусловно лучшие результаты, чем даже краска Гимза.

Доктор медицинских наук **Е. И. Коробкова**

### ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЧУМНЫХ СЫВОРОТОК, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ВЕРБЛЮДОВ

Из вакцинного отдела (заведующий—доктор медицинских наук **Е. И. Коробкова**) Государственного научно-исследовательского института микробиологии и эпидемиологии юго-востока СССР (директор—**Д. Г. Савостин**)

Проблема получения эффективных противочумных сывороток ещё не разрешена. Тщательный анализ результатов применения противочумных сывороток различного приготовления в Индии в течение 1897—1917 г.г. показал, что смертность среди леченных снижалась, по сравнению с нелеченными, не больше, чем на 7—10%. На этом основании специальная комиссия, обследовавшая действие сыворотки, отмечает: «Введение сыворотки не является методом лечения, практически приводящим к снижению смертности от чумы; лучшие результаты, вероятно, возможно получить при введении сыворотки в первые часы заболевания, но это в большинстве случаев неосуществимо в условиях госпитального лечения».

Индийская исследовательская комиссия в результате детального критического обзора эффективности противочумных сывороток приходит к заключению, что сыворотки, приготовленные по Люстигу и Галеотти и даже по Персену, хотя и оказывают известное влияние на течение чумы, но всё же полученные результаты не так ярки, как от антидифтерийной сыворотки. Противочумная сыворотка обладает предохранительными свойствами, но лечебный эффект от нее, в соответствии с опытами на животных, сомнителен. Правда, в отдельных случаях можно констатировать эффект от сыворотки, но это касается лёгких случаев, в тяжёлых случаях, особенно при лёгочной чуме, сыворотка бессильна. Даже введением очень больших доз сыворотки удаётся только prolongировать жизнь на несколько дней, но не спасти больного от смерти. По данным Чокси, много раз применявшего сыворотку в Индии в 1923 г., смертность среди леченных была на 10—20% ниже, чем среди контрольных. Однако он считает необходимым дальнейшее изучение методов приготовления противочумных сывороток, так как это «единственное средство, от которого можно ожидать уменьшения смертности от чумы в Бомбее» (цитировано по Найдю).

За последние годы указывается на значение оболочечно-капсульного антигена чумного микроба для приготовления эффективной противочумной сыворотки (Шютце, Жуков-Вережников, Фадеева, Липатова и Хворостухина, Сукнев, Жуков-Вережников, Фаворисова и Карпов, Курауци и Хомо, Желтенков).

Однако в литературе нет ещё достаточно солидного экспериментального материала, убедительно доказывающего превосходство сывороток, полученных от гипериммунизации животных убитыми оболочечными антигенами, над сыворотками Персена. Из опубликованных работ советских авторов одно несомненно, что так называемые капсульные сыворотки лучше нуклеопротейдных (Люстига), но менее эффективны, чем сыворотки, полученные от иммунизации живыми культурами и безопасны при изготовлении. Согласно Желтенкову, они нейтрализуют токсическое вещество, связанное с слизистой капсулой чумного микроба.

Все авторы, изучавшие противочумные сыворотки, сходятся на том, что данные экспериментов на животных, чувствительных к чуме, весьма показательны и в общем соответствуют результатам, полученным при лечении больных чумой. Сыворотка, слабо активная на животных, обладает слабыми терапевтическими свойствами и для человека. Сыворотка сильная должна спасать животное не только от гипотетического токسينа, но и от вирулентных чумных бактерий—короче от всего сложного комплекса—чумы. Нельзя забывать, что чума—не только токсемия, но и по преимуществу септицемия, которая наряду с интоксикацией наступает очень рано. Установлено, что при дифтерии, в случаях наличия септицемии, даже большие дозы антитоксической сыворотки не в состоянии спасти больного; на этом основании авторы требуют пересмотра способов приготовления антидифтерийных сывороток, которые, как известно, являются лучшими среди имеющихся терапевтических сывороток. При изготовлении противочумных сывороток нужно учесть, что чума у человека протекает по типу токсического и септического процессов.

В 1929 году работниками Хавкинского института Найдю, Шамшер, Джамако, Джанд и Камакака была сделана попытка получить более активную, противочумную сыворотку путём иммунизации животных сильно вирулентными штаммами чумы. Кроме того, в качестве продуцентов сыворотки они использовали животных, естественно восприимчивых к чуме (особенно к группе пастерелл). В следующей работе 1931 г. Найдю и Меки более широко освещают вопрос о влиянии фактора чувствительности животного на качество продуцируемой им сыворотки. С этой целью иммунизировался рогатый скот: овцы, коровы, буйволы и т. п. на том основании, что они естественно восприимчивы к представителям группы пастерелл.

Первые опыты, проведённые на кроликах—животных, восприимчивых к чуме, показали, что от них удаётся получить противочумную сыворотку с высокими лечебными свойствами. После этих ориентировочных опытов они перешли к иммунизации более крупных животных. Полученная сыворотка после испытания на животных была применена для лечения больных чумой. Сыворотка вводилась интравенно в дозе, не превышающей 60 см<sup>3</sup>, следующая доза в 40 см<sup>3</sup> вводилась через 24 часа. Клиническая картина заметно улучшалась. В некоторых случаях после введения сыворотки температура падала, сознание возвращалось, сердечная деятельность поднималась, глаза прояснялись и т. д. Применение этой сыворотки на больных дало обнадеживающие результаты. Из 76 больных 43 были лечены сывороткой, из них умерло только 15, а среди 33 нелеченных умерло 23. Из 8 человек с ранней септиемией выздоровело 7; больные с далеко зашедшей септиемией тоже поправлялись. Если учесть, что обычная смертность от чумы в Бомбее равняется 75%, то процент смертности среди леченных снизился в 2 раза.

В 1936 г. Сокей и Морис сообщили о новой противочумной сыворотке, изготовляемой в институте им. Хавкина путём интравенозной иммунизации лошадей сначала живыми авирулентными культурами, а затем под кожу фильтратами 4-недельных бульонных культур. Полученная сыворотка в дозе 0,05 см<sup>3</sup> предохраняет мышь, тогда как других сывороток (парижской, лондонской) требуется для той же цели 0,3—0,5 см<sup>3</sup>; вприснутая 3 дня подряд по 0,3 см<sup>3</sup> она спасает 70—80% мышей, заражённых стандартной инфицирующей дозой чумы (0,5 см<sup>3</sup> бульонной культуры, разведённой 1:1000000). Среди 17 случаев чумы, леченных сывороткой, смертность была 18% против 75% у контрольных. Эти результаты открывают новые возможности в проблеме изготовления противочумных сывороток. Недавно опубликованное (в 1939 г.) сообщение Нормана Уолкера об успешном лечении чумы сывороткой реконвалесцентов как будто подтверждает значение фактора чувствительности (рецептивности) продуцента к чуме для эффективности сыворотки.

Среди крупных животных двугорбый верблюд давно зарекомендовал себя как животное, восприимчивое к чуме. Но, несмотря на определённо установленные случаи чумы у верблюдов, вопрос о восприимчивости их к экспериментальному заражению долгое время вызывал разногласия среди исследователей вследствие ряда трудностей и неудач, связанных с искусственным заражением этих животных. Однако с учётом некоторых особенностей организма верблюдов Никонорову удалось экспериментально воспроизвести у них обе клинические формы чумы—лёгочную и бубонную, и этим был окончательно разрешён спорный вопрос о восприимчивости верблюдов к чумной инфекции. Сравнительно слабая их чувствительность к подкожному и внутривенному способу заражения представляет даже известные удобства для гипериммунизации этих животных. В 1902 г. Шурупов первый пытался иммунизировать верблюда для получения от него противочумной сыворотки. Результаты, насколько мне известно, не были опубликованы.

К иммунизации верблюдов мы приступили в конце 1937 г. С этой целью были использованы два верблюда—самец «Миша» и самка «Надя». Животные, приобретённые случайно, не вполне подходили для иммунизации. Прежде всего они были оба старые—«Миша» 16, а «Надя» 10 лет и сильно истощены от плохого корма и тяжёлой работы. Но всё же, после того, как им был предоставлен локот и они откормились (у них поднялись горбы), решено было их использовать для первого опыта получения противочумной сыворотки.

Перед началом иммунизации сыворотка животных была исследована на токсичность. Оказалось, что 10 см<sup>3</sup> сыворотки переносится морской свинкой без вреда. Исследование иммунологических свойств нормальной сыворотки дало следующие результаты. Реакция агглютинации с чумным микробом была отрицательная даже в разведении 1:10. Сыворотка неспецифически связывает комплемент в отсутствие антигена и ведёт себя, в этом отношении, как сыворотка сусликов (Митин). В отношении физических свойств сыворотка верблюдов отличается от лошадиной прежде всего тем, что она в толстом слое слегка опалесцирует. Предварительные измерения температуры показали, что средняя нормальная температура у верблюдов колеблется в пределах 36,9—37,3°. Не имея достаточных данных о реактивности этих животных, мы начали иммунизацию с небольших доз.

Так как верблюды на первых порах были помещены в незаразном отделении конюшни, чтобы не терять время им было сделано несколько

инъекций под кожу лизатов чумных культур, инкубированных при 37°. Животные довольно слабо реагировали на введение этого антигена, по крайней мере на те дозы, которые им вводились,—не было отмечено ни местной реакции, ни значительного повышения температуры. После перерыва в 1/2 года иммунизация возобновилась живыми культурами штамма ЭВ. Культура вначале вводилась подкожно с 6-дневными интервалами; начиная с 8 млрд и увеличивая дозы, мы дошли до 140 млрд. Только после введения такой дозы у верблюда «Миши» температура вечером в день инъекции поднялась до 37,8°, 38,2° и держалась до следующего утра, вечером температура пала до 37,8°. На третьи сутки после инъекции температура снова поднялась до 38° и держалась несколько дней 37,7—37,8. На месте инъекции появился небольшой инфильтрат, но абсцесса не образовалось. Почти так же реагировала и верблюдка «Надя». После введения 140 млрд. вечерняя температура поднялась у неё до 37,8°, а на следующий день утром достигла 38,5. В продолжение 5 дней, следующих за инъекцией, температура 2 раза поднималась до 38,2 и 38,1°. Ввиду того, что эта последняя инъекция была сделана 5/VII, а температура в конюшне достигала 40°, грундиммунизация на этом была закончена. В сентябре иммунизация возобновилась. Была составлена следующая схема иммунизации: внутривенно вводилась живая вирулентная культура, выращенная на кровяном агаре при T° 37°, а подкожно—убитая в присутствии сахара. Сначала вводилась живая культура, а на 5-е сутки—убитая культура. Через 2 суток после убитой—живая и т. д. По графику для иммунизации верблюдов было предоставлено 2 дня—1-й и 5-й день шестидневки. Первый курс иммунизации, начатый 15/IX-38 г., был закончен 19/XI-38 г. внутривенным введением 150 млрд. м. т. живой вирулентной культуры. За весь курс каждый верблюд получил 481 млрд. живых вирулентных бактерий в вену и 10830 млрд. м. т. убитой эмульсии в сахарном растворе под кожу. В результате этих инъекций ни разу не было отмечено ни абсцессов, ни отёков. На 12-й день после последней иммунизации было сделано первое кровопускание.

В течение иммунизации периодически производилось взятие проб сыворотки для определения её иммунологических свойств: агглютинирующей и преципитирующей способности. Вследствие отсутствия стандартных методов титрования, более надёжный контроль за ходом иммунизации оказывается невозможным и приходится руководствоваться больше её продолжительностью и количеством вводимого антигена, чем результатами, получаемыми от указанных иммунреакций.

Верблюды сильнее реагировали на внутривенное введение живой культуры, чем на подкожное введение массивных доз убитой культуры. Но после подкожной инъекции температура держалась дольше, хотя и не на высоких цифрах.

Верблюд, как опытное животное, употребляется не часто, поэтому мы считаем не лишним несколько остановиться на характеристике его как объекта для иммунизации. Верблюд весьма упрям и своенравен. Раньше, чем приспособиться к переменам и новым условиям существования, он выражает явный протест против насильственного навязывания ему этих условий. Весьма «чувствительные», они не переносят грубого обращения и особенно реагируют на него. Первое время стоило трудов ввести их в станок для производства инъекций, приходилось описывать круг и вводить их с противоположной стороны. После нескольких иммунизаций они, однако, привыкли к станку.

Во время инъекции наши верблюды вели себя беспокойно (особенно «Надя»). Ввиду того, что в гневе они часто оплёвывают присутствующих, пришлось на время производства инъекций надевать им на морду клеёнчатые мешки. Это приспособление лишило их возможности не только плевать, но и кричать. Спустя некоторое время, они привыкли к окружающей обстановке, к обслуживающему персоналу и присмирели. В стойле они ве-

дуют себя смирно и внешне хорошо переносят все условия заразной конюшни. Однако, несмотря на видимую упитанность—вертикально стоящие горбы, верблюды недолго прожили в конюшне. Первым пал «Миша» после 2-го курса, в периоде отдыха. Диагноз его болезни при жизни не был точно установлен—«от старости» (диагноз ветеринарного врача). На секции были обнаружены язвы в желудке и кишечнике. Верблюдица «Надя» не на долго пережила «Мишу», заболела, тоже в периоде отдыха, ревматизмом (диагноз ветеринарного врача) и, проболев 1½ месяца, погибла; вскрытия не было сделано. Таков был конец обоих верблюдов.

Недостатком этих животных, как продуцентов сыворотки, является плохая свёртываемость их крови. После выдерживания последней при комнатной температуре или в термостате образуется неплотный сгусток, между сгустком и верхним слоем сыворотки имеется значительный столбик жидкой, не свернувшейся, крови со взвешенными форменными элементами. При спускании груза в цилиндр, даже через 48 часов после взятия крови, он глубоко погружается, перемешивая всю сыворотку, которая плохо отстаивается. Само собой разумеется, что в случае эксплуатации верблюдов эти недостатки могут быть устранены с помощью веществ, ускоряющих свёртывание крови, и выход сыворотки может быть на много увеличен.

После первого кровопускания были исследованы иммунные реакции сыворотки—р. агглютинации и р. флукюляции. Реакция агглютинации, поставленная с культурами, выросшими при 37° и при 28°, дала почти одинаковые результаты независимо от температуры—1:160 с сывороткой от «Нади» и 1:320 с сывороткой от «Миши». Положительная реакция агглютинации очень резкая и отчётливая, наступает уже после трёхчасового содержания в термостате при 37°. Агглютинат крупно-хлопчатый в виде опрокинутого зонтика с полным просветлением столбика жидкости над ним. Такая агглютинация получилась со слизистой культурой, выросшей при 37°, и с культурой не слизистой, выращенной при 28° и даже при комнатной температуре. При встряхивании хлопья разбиваются, но остаются не разбивающиеся компактные зёрна. Такой резкой демонстративной агглютинации чумных культур лошадиной или кроличьей сывороткой мы никогда не наблюдали. Следует отметить, что такие результаты получены после одного курса иммунизации.

Кроме того производилась реакция флукюляции с оболочечным антигеном, приготовленным по Шютце. Опыт ставился по Диеру, для чего сыворотки и антиген брались в различных сочетаниях. Реакция с неразведённой сывороткой протекает быстро; выпадают ясные хлопья—прежде всего в тех пробирках, которые содержат наибольшее количества сыворотки, так что легко отметить пробирки с инициальной флукюляцией. В этих пробирках доза сыворотки верблюдицы «Нади» была 0,01 см<sup>3</sup> и «Миши»—0,02 см<sup>3</sup>. С сыворотками, разведёнными 1:10 при соответствующих дозах, равных 0,1 см<sup>3</sup> и 0,2 см<sup>3</sup>, реакция наступает несколько медленнее. Образующиеся флукюляты очень отчётливо видны со всеми антигенами.

Кроме указанного антигена, для выявления флукюлирующей способности верблюжьих сывороток, мы пользовались фильтрами бульонных культур различного возраста, начиная с 8-суточных и кончая 50-суточными. С этими антигенами для выявления инициальной флукюляции, соответственно возрасту культуры, требовалась доза цельной сыворотки верблюдов «Нади» и «Миши» от 0,25 до 0,35 см<sup>3</sup>, а разведённой 1:10 соответственно от 0,25 см<sup>3</sup> до 0,35 см<sup>3</sup> и от 0,4 см<sup>3</sup> до 0,8 см<sup>3</sup>.

Эти данные показывают, что для выявления инициальной флукюляции в реакции с оболочечным антигеном требуются меньшие количества сыворотки, чем с фильтрами бульонных культур. С другой стороны, токсичность этих антигенов почти не отличается друг от друга, кроме старой бульонной культуры, которая токсичнее оболочечного антигена. При сопоставлении результатов титрования на белых мышках совпадения не полу-

чается. Флукюлирующие способности сыворотки не отражают её действия на животных и поэтому эта реакция с чумными сыворотками имеет большее значение теоретическое, чем практическое.

Предохранительные и лечебные свойства сывороток испытывались на морских свинках и белых мышках.

Первый опыт был поставлен на морских свинках с сыворотками, полученными после 1-го курса иммунизации. Для этого опыта было взято по 5 свинок на каждую сыворотку. Культура и сыворотка вводились одновременно, но в разные места. Очень вирулентная культура в дозе 2000 микробов вводилась подкожно в область бедра, а 5 см<sup>3</sup> испытуемой сыворотки—в область живота. Пяти контрольным свинкам было введено 2000 м. т. подкожно в область бедра. Получены следующие результаты: из 5 морских свинок при испытании сыворотки от «Миши» пала 1 и выжили 4, а при испытании сыворотки от «Нади» пали 2 и выжили 3. Контрольные животные, в количестве 5, погибли все.

Эти данные показывают, что противочумные сыворотки от верблюдов обладают ясно выраженными антиинфекционными свойствами. В первой группе у единственной свинки, павшей на 41-й день, на вскрытии были обнаружены изменения в лёгких (вторичная пневмония).

Получив на свинках такие сравнительно хорошие результаты, мы поставили опыт на большем числе свинок с сравнением антиинфекционных свойств сыворотки верблюдов с антиинфекционными свойствами сыворотки лошади, подвергшейся многим курсам иммунизации живой культурой. Модель для испытания сыворотки была такой же, как и в предыдущем опыте. Была только увеличена доза заражения до 2500 м. т., так как мы предполагали таким путём отчётливее выявить разницу в эффективности сравниваемых сывороток. В этом опыте из 10 свинок, которым вводилась сыворотка от верблюда «Миши», погибли 4, выжили 6 (60%/о); из того же числа свинок при введении сыворотки от «Нади» пали 5 и выжили 5 (50%/о), а из 10 свинок, получивших противочумную сыворотку от лошади «Стрелка», погибли 7 и выжили 3 (30%/о). Все 10 контрольных животных пали.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что сыворотка верблюдов, получивших только один курс иммунизации, значительно активнее сыворотки лошади «Стрелка», подвергнутой многим курсам иммунизации живой культурой. Мы и ранее ожидали, что сыворотка верблюда по силе не уступит сыворотке лошади «Стрелка», лучшей лошади заразной конюшни, но полученные результаты превзошли все ожидания. На этом основании мы сделали попытку исследовать терапевтические свойства верблюжьих сывороток на свинках. С этой целью 30 свинок были заражены подкожно 2000 м. т. вирулентного штамма № 100; через 20 часов свинки были разделены на три группы, по 10 в каждой. Две группы получили подкожно в область живота по 6 см<sup>3</sup> сыворотки верблюдов, а 10 заражённых свинок—контрольная группа—оставлены без сыворотки.

Из первой группы свинок, получивших сыворотку от «Миши», пали 6, выжили 4 (40%/о), из второй группы животных, получивших сыворотку от «Нади», пали 5, выжили 5 (50%/о). В контрольной группе все 10 свинок погибли.

Таким образом, путём применения сывороток от верблюдов, удалось предотвратить гибель 50%/о свинок, несмотря на заражение смертельной дозой чумных микробов. У животных, павших, несмотря на введение сыворотки, в большинстве случаев на секции обнаруживается поздняя вторичная пневмония, в то время как на месте инъекции изменений нет, селезёнка также мало изменена.

Заслуживает внимания тот факт, что у свинок, получивших сыворотку, но всё же погибших, в мазках-отпечатках из органов и крови почти не встречается чумных палочек.



Этими опытами мы вынуждены были закончить исследования сыворотки, взятой у верблюдов после первого курса иммунизации. Второй курс был начат после 3-недельного перерыва. Схема иммунизации второго курса в общем была такая же, как и при первом. Вирулентный штамм попрежнему засеивался на агар с кровью кролика и выращивался при температуре 37°. По обстоятельствам, не зависящим от хода иммунизации, приходилось делать некоторые перерывы в 15—20 дней. Так как дозы внутривенных инъекций вводились больше, чем в первом курсе, реакция на вприскивание иногда растягивалась до следующей подкожной инъекции, поэтому во втором курсе иммунизации мы ограничивались внутривенным введением живой культуры один раз в шестидневку; убитая культура за весь курс была введена только 3 раза. За весь второй курс каждый верблюд получил по 5250 млрд. живых микробов внутривенно и только 1000 млрд. убитых микробов подкожно. Кровопускание было сделано на 15-й день после последней инъекции. Реакция агглютинации и реакция флоккуляции, поставленные с этими сыворотками, показали, что титр агглютинации остался прежним. Особенных изменений в реакции флоккуляции, поставленной с агаровым оболочечным антигеном и бульонными фильтратами, мы не могли отметить.

Полученные сыворотки после 4-месячного содержания в рефрижераторе были снова испытаны на животных, в этот раз на белых мышках. Вопреки утверждениям Сокея о большой чувствительности белых мышей к чумной инфекции следует сказать, что белые мыши проявляют иногда исключительную резистентность к инфекции, что делает их менее удобными для экспериментирования, чем свинок. Введение очень малых доз влечёт за собой выживание среди контрольных и тем, отчасти, ставятся под сомнение полученные результаты. Во избежание этого мы, пользуясь стандартным методом заражения, указанным Сокея и Морис, увеличили дозу в 2 раза. Так бомбейские авторы вводят 0,5 см<sup>3</sup> культуры в разведении 1:1 000 000; мы вводили 0,1 см<sup>3</sup> бульонной культуры в разведении 1:100 000. При такой дозе заражения среди контрольных животных очень редко имеет место выживание.

Вначале испытывались антиинфекционные свойства сывороток. С этой целью мышам вводилась сыворотка и вирулентные бактерии одновременно, но в разные места. Для опыта было взято по 40 мышей для каждой сыворотки. Сыворотки вводились по 0,5 см<sup>3</sup> подкожно в область живота, а бактериальная эмульсия—в ножку.

Из 40 мышей, которым вводилась сыворотка «Миши», пали 8, выжили 32 (80%), а из того же количества мышей в опыте с сывороткой «Нади» пали 9, выжили 31 (78%). Контрольные в количестве 38 погибли все, причём мыши начали гибнуть на 3-й день с момента заражения. Животные, которым сыворотка не спасала от смерти, переживали контрольных на много дней, средняя продолжительность жизни их равнялась 15,5 и 16,2 дням; кроме того у таких мышей в посевах из органов хотя и вырастала чумная культура, но в мазках-отпечатках чумные палочки обнаружить часто не удавалось. В этом проявляются бактериостатические свойства противочумной сыворотки, задерживающей генерализацию чумных микробов.

Во всех опытах на животных сыворотки обоих верблюдов проявляли себя как-будто неодинаково—«Миша» давал несколько более сильную сыворотку.

После того, как мы убедились, что сыворотки верблюдов обладают сравнительно хорошими антиинфекционными свойствами и предохраняют 78—80% белых мышей от чумной инфекции, был снова проведён опыт сравнения активности сывороток верблюдов, у которых проведены два курса иммунизации, и сыворотки лошади, подвергшейся многим курсам иммунизации живой культурой. Для этого опыта, проведённого аналогично

предыдущим, было взято по 20 мышей на каждую сыворотку и 20 контрольных.

Из 20 мышей, получивших сыворотку от «Миши», погибли 4, выжили 16 (80%), а из того же количества мышей, получивших сыворотку от «Нади», пали 5, выжили 15 (75%). Из 20 мышей, получивших сыворотку лошади «Стрелка», погибли 8, выжили 12 (60%). Из 20 контрольных животных пали 18, выжили 2 (10%).

Полученные данные свидетельствуют, что опыты на белых мышках дали, в общем, такие же результаты, как и опыты на свинках. Сыворотки верблюдов, получивших только два курса иммунизации, обладают более высокими защитными свойствами, чем сыворотка лошади, получившей много курсов. После испытания антиинфекционных свойств сывороток была сделана попытка испытать их лечебные свойства. Для этого белые мыши предварительно заражались подкожно указанной выше бульонной культурой в разведении 1:100 000 в дозе 0,1 см<sup>3</sup>, а через 24 и 48 часов после заражения им вводилось по 0,6 см<sup>3</sup> сыворотки, часть заражённых мышей оставлена без сыворотки в качестве контрольных.

В этом опыте были заражены 2 группы белых мышей (по 20 мышей в каждой) соответственно испытуемым сывороткам от верблюдов «Миши» и «Нади» и взято 20 контрольных. В опыте с сывороткой от «Миши» пали 5 и выжили 15 (75%) мышей. Точно такие же результаты (75% выживаемости) получены и в опыте с сывороткой от «Нади».

Среди контрольных животных, не получавших сыворотки, 4 мыши пали уже через 2 дня после заражения; через 3 суток пали ещё 4 мыши; на 4—7-е сутки пало 9 мышей и последние 3 мыши пали на 8-й день. Имеются, следовательно, все основания считать, что через 24 часа после заражения, в момент введения сыворотки, часть мышей уже заболела и, таким образом, сыворотка проявила своё лечебное действие; возможно, что повторное введение её спасло бы всех мышей.

Этими опытами было закончено испытание сыворотки верблюдов, получивших 2 курса иммунизации. К несчастью, возобновить иммунизацию осенью не пришлось, так как верблюд «Миша» заболел и, проболев весь сентябрь, пал 19/X-39 г. Оставшуюся в живых верблюдицу «Надю» мы перевели на иммунизацию убитыми культурами. Весь третий курс (длвшийся с 16/IX по 11/X) верблюдице вводились подкожно только эмульсии чумных бактерий, убитых в концентрированных растворах сахара. Всего за этот период времени было сделано 8 инъекций. В первый раз было введено подкожно 500 млрд. микробных тел; животное довольно слабо реагировало вначале; во второй инъекции доза была удвоена. С восьмой иммунизацией ей было введено 6000 млрд. м. т. За весь курс она получила 27400 млрд. м. т. подкожно. Кровопускание было сделано через 15 дней после последней инъекции. Было взято всего 2 литра крови. Вскоре после кровопускания у животного обнаружился отёк в области суставов, верблюдица стала хромать, часто ложиться и пролежав весь декабрь и часть января, пала 23/1-1940 г. Вскрытия не было сделано.

Эта сыворотка была испытана на белых мышках. Снова был поставлен опыт по определению антибактериальных или антиинфекционных свойств. При этом сыворотка от «Нади» сравнивалась с лошадиной сывороткой (типа Иерсена) серии 388. Для каждой сыворотки было взято по 30 белых мышей и 28 мышей для контроля. Мыши заражались такой же дозой, как и в прежних опытах. Сыворотка вводилась одновременно с заражением, но в разные места. Контрольная группа была оставлена без сыворотки. Все 30 мышей, получивших сыворотку от «Нади», остались в живых (100% выживаемость). Во второй группе, в которой применялась обычная (лошадиная) иерсеновская сыворотка, погибли 11 мышей и выжили 19 (63%). Из 30 контрольных животных остались в живых только 2 (7%).

Таким образом результаты этого опыта показывают несомненное превосходство сыворотки, полученной от верблюда.

Кроме изучения антиинфекционных и лечебных свойств, были испытаны антитоксические свойства сыворотки от верблюдицы «Надя». Имея в своём распоряжении токсин, полученный из бульонной культуры чумной палочки, мы, определив его минимальную смертельную дозу для белых мышей, приступили к определению нейтрализующих свойств сыворотки. Одна ДЛМ этого токсина при подкожном введении мышке равнялась 0,05 см<sup>3</sup>. Из 5 мышей 4 ослепли и погибли через 24 и 48 часов. Для титрования нейтрализующих свойств сыворотки последняя смешивалась в разных разведениях с токсином и после получасового содержания в термостате смесь вводилась подкожно мышам. В качестве контроля этим же животным вводилась такая же смесь токсина с нормальной сывороткой и один токсин без сыворотки. Смесь вводилась в количестве 0,2 см<sup>3</sup>. В порядке сопоставления такой же опыт ставился с сывороткой лошади, получившей много курсов иммунизации живой культурой. Каждая из четырёх групп состояла из 6 мышей, сыворотка бралась в количестве 0,01 см<sup>3</sup>, токсин— 0,15 см<sup>3</sup>. Из всех мышей, получивших верблюжью сыворотку, 1 пала на 10-й день, а остальные 5 (83%) выжили. Из 6 животных, получивших сыворотку от лошади «Стрелка», 5 погибли и 1 выжила (16,7%). Из мышей, получивших нормальную сыворотку, пали также 5, выжила 1 (16,7%), которая ослепла. В контрольной группе (введение одного токсина) погибли все 6 мышей— 4 через 24 часа и 2 через 48 часов.

Основываясь на полученных из этого опыта данных, можно сделать следующие выводы: 1) сыворотка верблюда, иммунизированного убитыми и живыми культурами, обладает антитоксическими свойствами; 2) сыворотка лошади (сер. 272), прошедшей много курсов иммунизации, в соответствующем опыте даёт такие же результаты, как и нормальная сыворотка.

На этом закончилось наше исследование верблюжьих сывороток. Само собой разумеется, что, кроме фактора естественной восприимчивости к чуме продуцента противочумной сыворотки, эффективность её является функцией целого ряда других факторов, среди которых наиболее существенным, с нашей точки зрения, является полноценность антигена и его дозировка. На первом этапе нашей работы мы могли убедиться в том, что грициммунизация живыми авирулентными штаммами чумной палочки делает безопасной и более эффективной последующую иммунизацию вирулентными штаммами. Но для гипериммунизации необходимо пользоваться штаммами, полноценными в антигенном отношении, содержащими и «антиген вирулентности». Кроме того большое значение имеет и схема иммунизации, что было показано в опыте Сокея и Мориса и подтверждено в настоящей работе.

Комбинированная иммунизация живыми и убитыми антигенами даёт лучшие результаты, чем только живыми. Безразлична и среда, на которой культивируется штамм, применяющийся для гипериммунизации; для получения активного антигена, по крайней мере ободочного, агар с прибавлением красной крови даёт лучшие результаты (Чертник).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе в качестве объектов для получения противочумной сыворотки были использованы двугорбые верблюды на том основании, что искусственно и естественно восприимчивые к чуме животные должны быть

лучшими продуцентами сыворотки, чем невосприимчивые. Литературные данные и эксперименты, описанные в настоящей работе, подтверждают выдвинутую гипотезу. Схема иммунизации была несколько изменена по сравнению с принятой в сывороточном противочумном производстве. После подготовки животных живым авирулентным штаммом ЕВ Жирара и Робика, гипериммунизация проводилась живыми вирулентными культурами интравенно и убитыми в сахарозе эмульсиями под кожу. Верблюды, в общем, хорошо переносят иммунизацию— за всё время у них не было отмечено ни абсцессов, ни отёков. Следует сказать, что существует разница в активности сывороток, зависящая от индивидуальных особенностей верблюдов реагировать на антиген и продуцировать антитела: сыворотка «Миши» активнее сыворотки «Нади». В этом отношении, по-видимому, они не отличаются от лошадей. После 3-го курса сыворотка от «Нади» стала сильнее. В результате иммунизации верблюдов уже после 1—2—3 курсов удалось получить сыворотку, которая по своим антиинфекционным, лечебным и антитоксическим свойствам оказалась значительно эффективнее сыворотки лошади, бывшей долгое время под иммунизацией живыми культурами интравенно.

Даже таких животных как морские свинки удаётся спасти от чумы в 40—50% случаев введением 5 см<sup>3</sup> сыворотки, белых мышей— в 75—80% при введении 0,5 см<sup>3</sup> сыворотки одновременно с инфицирующей дозой или введением мышке 0,6 см<sup>3</sup> сыворотки спустя 24 часа после заражения чумой.

Указанный метод получения более эффективных сывороток от верблюдов требует дальнейшего изучения и усовершенствования с перспективой введения его в практику сывороточного производства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Желтенков А. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1938. Т. 17, вып. 3—4.
2. Жуков-Вережников Н., Фаддеева Т., Липатова Т. и Хворостухина М. Там же.
3. Коробкова Е. Там же. 1937. Т. 16, вып. 3—4.
4. Коробкова Е. Там же. 1940. Т. 16, вып. 3—4.
5. Сухнев В., Жуков-Вережников Н., Фаворисова Б. и Казанцева. Там же. 1935. Т. 14, вып. 4.
6. Чертник М. Там же. 1940. Т. 19, вып. 3—4.
7. Kitaguchi et Nomma. Bull. Off. intern. d'hyg. publ. 1936. T. 28.
8. Naidu, Jamadar, Shamsher, Jung a. Kamakaka. Ind. Journ. Med. Res. 1929. V. 17.
9. Naidu, Jung (Shamsher), a. Kamakaka. Ind. Journ. Med. Res. 1930. V. 17, № 4.
10. Naidu a. Makie. Lancet, 1931, p. 893.
11. Schütze. Brit. Journ. of Experim. Pathol. 1932. V. 13.
12. Sokhey. Report of the Haffkine Institute, 1936—1937.
13. Sokhey a. Maurice. Bull. Off. intern. d'hyg. publ. 1936. T. 28.

E. I. Korobkova

## A STUDY OF ANTI-PLAGUE SERA OBTAINED FROM CAMELS

### Summary

The immunization of two camels was carried out, first, by means of frequent subcutaneous injections of lysate of plague cultures cultivated at 37° and then, of the living vaccine EV. After this, living virulent bacilli, in increasing doses, were introduced intravenously into the animals, alternately with the injections of killed microbes. During the first course of immunization each camel received 481 milliard living virulent plague bacteria and 10830 milliard killed microbes. Some time later, the second course of immunization was carried out during of which there were introduced 5250 milliard living virulent bacilli intravenously and 1000 milliard killed microbes subcutaneously. One camel was subjected to the third course of immunization. This camel was given 27400 milliard killed microbes subcutaneously. The sera obtained after the different courses of immunization possessed almost uniform properties. A strongly positive agglutination by plague bacilli was obtained in dilutions of 1:160—1:320. An initial flocculation (after Dyer's method) with envelope antigen was stated after the addition of serum in the amount of 0,01—0,02 cc; an initial flocculation with a filtrate of broth culture was observed after the addition of 0,25—0,35 cc. of serum 60% of the guineapigs which received the camel serum simultaneously with the inoculation of a large dose of highly virulent plague bacilli survived, while in the first control group the introduction of normal horse serum led to the absolute lethality, and the survival in the second control group which received the best Yersin horse serum was equal to 33%. When the camel serum was introduced 20 hours after the inoculation the survival was expressed in 55% (in the controls—0%). 77% of the mice which received the camel serum simultaneously with the inoculation survived; the percentage of the survival mice which were given Yersin serum was 40%; among the intcontrols the survival was equal to 10%. Notwithstanding the introduction of camel antiplague serum in all the guineapigs and white mice succumbed to plague a considerable prolongation of the disease and almost the full absence of plague microbes in smears from the organs took place.

The antitoxic properties of camel antiplague serum obtained after the third course of immunization were also tested as regards the plague toxin (a filtrate of broth culture) DLM of which for mouse was equal to 0,05 cc. The toxin was mixed with the serum

in different proportions; the mixture was introduced subcutaneously into white mice. 83,3% of the animals which received the toxin with the serum survived. The percentage of the survival animals which were given the toxin with Yersin serum was 16%, while of those which received the toxin with normal horse serum 16,7% survived; the animals which were given the toxin alone all perished. Thus, antiplague serum obtained from camels considerably exceeds in its antiinfectious and antitoxic properties Yersin horse serum.

Л. С. Каганова

### НОВЫЕ МЕТОДЫ ИЗГОТОВЛЕНИЯ И ИЗУЧЕНИЯ ПРОТИВОЧУМНЫХ СЫВОРОТОК

Из Ставропольской краевой противочумной станции (начальник—  
**В. Н. Тер-Вартанов**; научный руководитель—  
доктор медицинских наук **М. П. Покровская**)

Несмотря на то, что чума известна человечеству с давних времён, несмотря на многие достижения науки в области микробиологии, эпидемиологии и профилактики чумы, вопрос о лечении чумы всё ещё остаётся неразрешённым. Лучшим лечебным мероприятием при чуме нужно считать специфическую противочумную сыворотку, которая была предложена Йерсеном для лечения и профилактики чумы ещё в 1896 г. Первые опыты по лечению этой сывороткой дали ободряющие результаты. Дальнейшее же применение сывороток, полученных в разных институтах, принесло много разочарований. Многочисленные предложенные сыворотки, изготовленные различными способами (нуклеопротеиновая сыворотка Люстига, антитоксическая по Марклю и др.) не дали лучших результатов, чем сыворотка по Йерсену. Эта сыворотка и в настоящее время является лучшей.

При получении активных противочумных сывороток, как и при изготовлении вакцины для активной иммунизации, одним из наиболее важных и в то же время наиболее трудных моментов является подбор штамма, обладающего высокими иммуногенными свойствами. Обычно употребляются штаммы, обладающие наибольшей вирулентностью; однако, эти два свойства—вирулентность и иммуногенность далеко не всегда идут параллельно. При проверке ряда имевшихся в нашем распоряжении штаммов чумной палочки, путём изучения изготовленных из них убитых вакцин, мы могли убедиться в том, что наиболее вирулентный штамм чумной палочки № 100, минимальная смертельная доза (DLM) которого для морской свинки составляла всего 25 микробов, совершенно не обладал иммуногенными свойствами. В свете современных данных о механизме иммунитета при чуме становится понятным, почему иммуногенность и вирулентность чумных штаммов не только не идут параллельно, а в большинстве случаев наличие одного из этих свойств в значительной мере исключает другое. Наиболее иммуногенные штаммы чумной палочки, описанные в литературе, обладали минимально выраженными вирулентными свойствами (Йерсен и Карре, Колле и Отто, Стронг (Ma V), Жирар и Робик (EV), По-

кровская (AMH), Оттен (Tjividay), Жуков-Вережников (ЖВР), что позволило использовать их в качестве наиболее эффективных противочумных вакцин. Отсутствие предварительного изучения иммуногенных свойств штаммов чумного микроба, из которых изготавливаются сыворотки и вакцины, лежит в основе плохого качества выпускаемых специфических препаратов. Необходимо при отборе штаммов для производства руководствоваться не их наибольшей вирулентностью, как это делается до сих пор, а только высокими иммуногенными свойствами, единственно обеспечивающими необходимое качество выпускаемых препаратов.

Установлено, что основную роль в защите организма от инфекции играет ретикуло-эндотелиальная система (активная мезенхима), элементы которой, являясь активными фагоцитами, не только уничтожают возбудителей инфекции и нейтрализуют микробные экзо-и эндотоксины, но в них происходит также выработка гуморальных веществ, обеспечивающих процесс выздоровления и наступления активного иммунитета. Иммунитет вырабатывается путём активации клеток ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) в результате реактивных процессов, возникающих в них при взаимодействии с антигеном или в виде живых возбудителей инфекции, или в виде тех или иных искусственно приготовленных субстанций.

Введение в организм высоко вирулентных чумных штаммов ведёт не к активации элементов РЭС, а наоборот, к угнетению их как своими микробами, так и выделяемыми в результате их жизнедеятельности продуктами. Попадая в организм восприимчивого животного, чумный микроб благодаря своей исключительной агрессивности и инвазионной способности подавляет защитные функции организма. Он не встречает на своём пути сколько-нибудь значительного сопротивления со стороны основного «защитника» организма—активной мезенхимы. Обладая отрицательными химиотактическими свойствами, чумный микроб не вызывает активного фагоцитоза в месте его введения. Дудченко считает, что то небольшое количество микробов, которое можно видеть в фагоцитах в бубоне—это микробы погибшие, мёртвые, захваченные фагоцитами уже после их гибели. Форма их изменена, они плохо окрашиваются. Фагоциты же костного мозга, в которых часто видны хорошо окрашенные микробы, становятся жертвами и погибают под влиянием токсического действия фагоцитируемых чумных микробов и последние беспрепятственно размножаются в погибших клетках. Такие же указания можно встретить у Кулеша. Донсков считает, что чумные палочки «размножаются в протоплазме захвативших их клеток, которые очень быстро превращаются в миниатюрные колонии микробов». Таким образом, высокая вирулентность чумной палочки ведёт не к усилению функции элементов активной мезенхимы, а к их угнетению, степень которого бывает различной, вплоть до наступления гибели клеток под влиянием микробов и продуктов их жизнедеятельности.

В связи с изложенным становится понятным, почему при иммунизации животных—продуцентов высоковирулентными культурами чумы, получающиеся сыворотки обладают столь малыми профилактическими и, особенно, лечебными свойствами.

В основу наших экспериментов по изготовлению чумных сывороток, начатых ещё в 1936 г., было положено стремление организовать процесс иммунизации животных таким образом, чтобы ретикуло-эндотелиальный аппарат организма продуцента, обеспечивающий выработку антител, не только был бы полностью избавлен от угнетения, а, наоборот, его функции максимально активировались. Мы считаем, что это наиболее правильный путь для получения более активных противочумных сывороток, чем те, которые получают при иммунизации высоковирулентными штаммами чумной палочки по способу Персена.

Для выполнения поставленной задачи мы использовали для получения грундинимунитета авирулентные штаммы чумного микроба с постепенным переходом к маловирулентным, но высокоиммуногенным культурам. Нами были предприняты опыты по анализу реакции организма на введение живых антигенов из чумных микробов различной вирулентности при помощи цитологического метода Покровской. Оказывается, что реакция на введение различных антигенов различна и зависит при чуме в большей мере от индивидуальных свойств штамма чумной палочки, используемых в качестве антигенов, чем от особенностей привитого макроорганизма.

Как уже указывалось выше, при проникновении в организм вирулентных чумных микробов реакция со стороны РЭС оказывается недостаточной и организм становится жертвой инфекции, не успев выработать активного иммунитета. Совсем иное происходит при применении авирулентных или маловирулентных культур чумной палочки. При их введении в животный организм экссудат, взятый из места введения, отражает сложные процессы, возникающие в РЭС. Происходящая при этом последовательная смена клеточных элементов имеет выраженные закономерности.

Уже через час после введения культуры (ЕУ, АМП) в ножку морской свинки в экссудате, полученном из места введения, можно отметить фагоцитоз микробов макрофагами—нейтрофилами. Через 3 часа в некоторых случаях большинство нейтрофилов участвует в фагоцитозе микробов. Через сутки после введения антигена обычно заметно резкое нарастание лейкоцитоза. Характер его продолжает оставаться нейтрофильным. Обнаруживается много клеток, фагоцитировавших микробов. К этому же сроку в цитogramмах начинают обнаруживаться крупные моноцитарные клетки с сероватоголубой протоплазмой и с овальным или круглым, чаще эксцентрически расположенным ядром. Эти моноцитарные клетки имеют, видимо, различное происхождение (гистиогенное и вазогенное), могут быть объединены в общую группу полибластов (Максимов, Аничков, Покровская), являющихся элементами РЭС. Появление их в экссудате указывает на активное состояние функций этой системы. Через 24 часа после введения микробов количество полибластов ещё не велико: они составляют всего 5—10% всех клеток, встречающихся в мазках из экссудата. Но уже к 3 суткам количество их доходит до 50% общего количества клеток экссудата. Эти моноцитарные клетки, наряду с нейтрофилами, обладают фагоцитарными свойствами. В протоплазме их иногда можно обнаружить фагоцитированные чумные палочки. К этому времени часть из них превращается в макрофагов Мечникова, являющихся дальнейшей наиболее активной фазой развития элементов РЭС в месте введения микробов. Макрофаги—это крупные клетки неправильной формы со слабо базофильной протоплазмой и круглым или овальным, иногда почковидным ядром. Фагоцитарная способность макрофагов очень велика. В протоплазме этих клеток иногда наблюдается большое количество захваченных ими разнообразных элементов. В начальной стадии фагоцитарного процесса ещё можно различить характер этих поглощённых элементов, например, нейтрофилов, лимфоцитов, эритроцитов, бактерий

и т. д. В ряде случаев удаётся наблюдать, как макрофаги уничтожают полиморфноядерные лейкоциты (макрофаги), захватившие чумных микробов, но не справившиеся с процессом их переваривания. В дальнейшем в результате нарастающего процесса внутриклеточного переваривания уже не удаётся определить природу фагоцитированных элементов. Видны лишь светло-лиловые глыбки, а иногда вакуоли, оставшиеся в результате законченного процесса переваривания.

В последующие дни количество макрофагов увеличивается. Иногда обнаруживаются целые скопления их. К 6—10 дню количество этих клеток достигает максимума и составляет почти 200% всех клеток экссудата. В последующие дни макрофагическая реакция начинает постепенно угасать, количество макрофагов Мечникова постепенно уменьшается и к 12—14 дню они уже не обнаруживаются в цитogramмах. К этому времени увеличивается в экссудате относительное количество лимфоцитов на фоне общего угасания лейкоцитарной реакции, которая к концу второй недели, как правило, заканчивается.

Продолжительность нейтрофильной и полибластической реакции различна в зависимости от применённой вакцины: в то время как при живой вакцине обе реакции держатся на высоких цифрах ещё на 10-й день—при убитой вакцине уже к 6-му дню заканчиваются все реактивные процессы на месте введения. Лимфоцитарная реакция при убитой вакцине остаётся как по общей интенсивности, так и по продолжительности. Но наиболее существенная разница бросается в глаза при сравнении макрофагической реакции: отчётливое её нарастание, имеющее место при введении живой вакцины, при применении убитой вакцины почти незаметно.

Мы считаем, что различная способность чумных штаммов вызывать макрофагическую реакцию в организме находится, вероятно, в прямой и пропорциональной зависимости от антигенных свойств их живой протоплазмы. Чем интенсивнее макрофагическая реакция на введение чумной палочки, тем лучше её антигенные свойства и тем выше будет напряжённость возникающего активного иммунитета.

При убивании чумных микробов тем или иным способом, иммуногенные свойства их почти полностью уничтожаются, и они теряют способность вызывать макрофагическую реакцию. Мечников считал, что макрофаги являются теми клетками, в которых и происходит главным образом выработка антител. Последующими работами эти наблюдения были подтверждены и расширены. Зависимость местного и общего иммунитета от количества и функционального состояния макрофагов установили многие авторы: Мейер по отношению к пневмококкам, Джай и Лайтон—к стрептококкам, Фридендер—к стафилококкам, Покровская—при газовой гангрене и других раневых инфекциях.

При чуме этот вопрос был нами изучен в ряде экспериментов. Так, например, удалось установить, что введение свинкам чумной АД-вакцины, которая является убитой вакциной, изготовленной из вирулентных чумных штаммов, почти не даёт макрофагической реакции. Единичные макрофаги появились у свинки на 8-й день. На 12 сутки обнаружить их уже не удалось. Реакция со стороны РЭС выразилась лишь в появлении в экссудате полибластов без созревания их в макрофаги Мечникова. В соответствии с такой незначительной макрофагической реакцией находилась и напряжённость иммунитета у этой свинки. Заражённая через месяц вирулентной чумной культурой свинка пала на 9-е сутки с характерными для чумы патологоанатомическими изменениями.

Как указано выше, культура ЕУ даёт у свинки в месте введения активную макрофагическую реакцию; вместе с тем она является весьма иммуногенной. Иммуногенность этой культуры проверена экспериментально на огромном материале в различных лабораториях всего мира и на большом эпидемиологическом материале в условиях чумного очага на Мадагаскаре.

Нами была изготовлена убитая нагреванием вакцина культуры ЕУ и введена морским свинкам. Так же, как и при испытании АД-вакцины, мы не наблюдали макрофагической реакции на месте введения. На 3-и сутки процент макрофагов равнялся всего лишь 20%, на 4-е—они составляли лишь 10% по отношению ко всем клеткам экссудата, на 5-е сутки макрофаги полностью исчезли и больше в экссудате не появлялись.

Очень бурную макрофагическую реакцию мы могли отметить у свинки на введение слабовирулентного штамма АМП-918. Макрофаги появились в значительном количестве на 8-й день с момента введения этой культуры. На 12-й день отмечено огромное количество макрофагов с различными стадиями переваривания. У одной свинки даже на 16-й день с момента введения микробов в экссудате можно было ещё обнаружить единичные макрофаги. Это животное было заражено вирулентным чумным штаммом одновременно с описанной выше свинкой, иммунизированной противочумной АД-вакциной и осталось живым. При исследовании экссудата с места заражения вирулентными чумными микробами отмечался фагоцитоз их нейтрофилами и полиблестами уже через 3 часа после заражения. Через 27 часов видно было, как чумные бациллы располагаются между клетками кучками, как бы склеенные между собою. Единично разбросанных микробов видеть не удавалось. Через 48 часов встретилась лишь одна кучка чумных бацилл с изменённой морфологией и плохо окрашенных. Повидимому, вирулентные чумные микробы подверглись воздействию гуморальных факторов, сделавших их фагоцитабельными и частично их разрушившими.

Таким образом, мы можем сказать, что только живые авирулентные или слабо вирулентные штаммы чумной палочки, обладающие способностью вызывать достаточно активную макрофагическую реакцию, являются в достаточной мере активными для создания напряжённого иммунитета у морской свинки. Важные доказательства значения макрофагической реакции, как показателя процесса нарастающего активного иммунитета при чуме, мы получили также в опытах по изучению динамики опсоно-фагоцитарного индекса у полиморфноядерных лейкоцитов по методу Хэдсона.

У свинки, получившей прививку культуры ЕУ, сопровождающуюся активной макрофагической реакцией, можно было наблюдать резкое нарастание кривой опсоно-фагоцитарного индекса. Если через 48 часов после введения живой вакцины он был равен 15 (по Шриттеру), то к 9-му дню—к моменту максимального развития макрофагической реакции—он увеличился до 40 и к 12-ти суткам, когда макрофагическая реакция заканчивается, совершив свои функции по созданию иммунитета, опсоно-фагоцитарный индекс был равен 55, т. е. в 3,6 раза превышал исходный.

Прямая зависимость этого явления от нарастающего со дня на день активного иммунитета очень легко может быть сопоставлена с многочисленными исследованиями различных авторов сроков наступления иммунитета после прививки живой противочумной вакциной. По отношению к штамму ЕУ Жираром установлено, что активный иммунитет у свинки после введения живой вакцины наступает около 14-го дня. При цитологических исследованиях именно этот двухнедельный срок является периодом, в течение которого в организме происходит макрофагическая реакция. Нарастание опсоно-фагоцитарного индекса к 12-му дню, вероятно, связано с выделе-

нием макрофагами опсононов, увеличивающих фагоцитабельность микроорганизмов и повышающих фагоцитарные свойства полиморфноядерных лейкоцитов. Способность фагоцитировать чумных микробов является одним из важнейших факторов иммунитета при чуме. Опытами Абрамовой, проведёнными в нашей лаборатории на большом материале, установлено, что опсоно-фагоцитарный индекс у иммунных животных иногда выше в 25 раз, чем у контрольных.

Полное совпадение данных по нарастанию кривой опсоно-фагоцитарного индекса с динамикой макрофагической реакции является одним из важных доказательств прямой зависимости процессов наступления иммунитета при чуме от напряжённости функций ретикуло-эндотелиальных клеток, решающей при этой инфекции вопрос о жизни и смерти организма. На основании наших предварительных наблюдений мы считаем, что изучение цитологической реакции на введение различных штаммов чумного микроба, возможно, является методом, который можно будет использовать для определения иммуногенности чумных штаммов. Возможно, что этот метод после дальнейшей его разработки позволит изучать качества различных убитых вакцин. Вакцины, не способные вызвать макрофагическую реакцию, дают мало шансов на возникновение напряжённого иммунитета после их применения.

**Выбор штамма для иммунизации.** Учитывая все вышеприведённые исследования, мы решили для изготовления сывороток применить в качестве антигена авирулентный мутант чумной палочки Покровской—культуру АМП, полученную ею путём воздействия на вирулентную культуру чумного микроба соответствующим бактериофагом. Этот мутант был высокоиммуногенным и защищал до 90% иммунизированных свинки от смертельной дозы вирулентных бацилл.

Культура АМП, полученная в 1929 г., существует в гладкой форме и растёт на агаре в виде нежных прозрачных ахромогенных выпуклых колоний. Она совершенно авирулентна: внутримышечное заражение морских свинок громадными дозами (72 миллиарда микробов) не убивает этих животных. На месте введения возникает инфильтрат с большим количеством фагоцитов, который быстро—через 3—4 дня рассасывается, не оставляя после себя никаких изменений. Культуру с места введения (у сусликов) можно выделить лишь в течение 2—3 дней. Столь быстрое исчезновение авирулентных микробов АМП из организма не могло обеспечить достаточного раздражения элементов ретикуло-эндотелиальной системы, что необходимо для выхождения в кровяное русло большого количества антител.

Мы считали что на основании наших экспериментов для получения хороших сывороток нужно использовать такие культуры чумной палочки, которые могли бы на некоторое время задержаться в организме и размножаться в нём, вызывая достаточное раздражение РЭС. Вместе с тем они не должны быть настолько агрессивными, чтобы вызывать угнетение и гибель клеток этой системы. Для этого необходимо было научиться экспериментально создавать такие модификации чумных микробов, которые могли бы обеспечить выполнение поставленной задачи по получению высокоактивной противочумной сыворотки.

Для получения культур, пригодных для гипериммунизации продуцентов, был использован метод селекции в живом организме. Морским свинкам внутримышечно вводится 5—10 млрд. живых бактерий АМП. Через 3 дня из места введения достаётся пунктат, который содержит микроорганизмы, оказавшиеся способными несколько более сопротивляться фагоцитозу, так как легко фагоцитабельные экземпляры АМП к этому времени уже бываю

уничтожены микрофагами. Из пункта выращивается культура АМП, которая затем в тех же дозах вводится морским свинкам нового пассажа. С каждым следующим пассажем уменьшается доза вводимых микробов и удлиняется срок взятия пункта. В результате подобной селекции экспериментатор получает расу микробов, способных относительно хорошо сопротивляться фагоцитозу и задерживаться в течение более или менее длительного срока на месте инъекции, вызывая активный воспалительный процесс, сопровождающийся хорошо выраженной клеточной реакцией, что крайне необходимо при получении сывороток. Таким образом были получены культуры АМП №№ 33, 3270, 3252, употреблявшиеся для иммунизации продуцентов. Кроме того мы пользовались культурой АМП № 20, полученной из гноя абсцесса, возникшего у морской свинки на месте инъекции культуры АМП. Эта культура была ещё раз пассирована через морскую свинку и дала снова абсцесс на месте введения, из гноя которого была выделена культура № 918. Последняя оказалась отвечающей всем требованиям, предъявляемым нами к штамму, пригодному для получения сывороток. Она давала активную клеточную реакцию на месте инъекции, обладала слабо выраженной способностью к генерализации и создавала у свинки напряжённый иммунитет в 90—92% случаев. Морфологически культура АМП № 20 (1-й пассаж), послужившая исходным материалом для получения штамма № 918, характеризовалась появлением переходных форм с гладкой поверхностью и истончённым краем. В культуре № 918 (2-й пассаж) имелись формы с нежным, кружевным венчиком, с шероховатой поверхностью, которые к 6-му дню роста на агаре становились вновь гладкими, золотистыми и блестящими.

**Методика гипериммунизации.** При изготовлении сывороток по способу Иерсена с применением высоковирулентных чумных штаммов обычно приходится вводить небольшие дозы антигена, так как введение больших доз приводит к тяжёлым реакциям, а часто и к гибели продуцентов.

Иммунизацию живой вирулентной культурой проводят обычно после создания грундиммунитета убитыми антигенами и вводят при первой инъекции всего лишь 10 тысяч вирулентных чумных микробов. Дозы антигена увеличиваются очень медленно и по указанию Жукова-Вережникова не должны превышать 150 млрд. микробов, причём эта максимальная доза вводится, примерно, к концу 4-го курса иммунизации, то есть почти в конце первого года эксплуатации лошади. Небольшое количество вводимого антигена быстро элиминируется организмом. Так, Шурупов считает, что чумные микробы циркулируют в крови лошадей всего лишь в течение одних суток после внутривенного их введения. Вводимое лошадям при изготовлении сывороток малое количество антигена из вирулентных бактерий, видимо, совершенно недостаточно для получения должного раздражения и последующей пролиферации клеток РЭС.

Подтверждением зависимости количества вырабатываемых в организме продуцента антител от дозы антигена служат интересные опыты Найду с сотрудниками. Им удалось получить сыворотки более активные, чем все полученные до них. Для иммунизации животных (овец) они впервые применили огромные дозы вирулентной чумной палочки до 100 целых агаровых культур, что составляет, в среднем, около 1500 млрд. микробных тел. Большая часть продуцентов погибла в процессе введения этих огромных доз вирулентной культуры. Из 21 овцы выжили 3, но зато сыворотка этих овец предотвращала гибель крыс при последующем заражении их чумой. Эти опыты, раскрывающие прямую зависимость между количеством введённого антигена и качеством получаемой сыворотки, представляют огромный теоретический интерес, но о практической реализации их с применением высоковирулентных культур, конечно, не может быть и речи.

Всем известна опасность работы с живыми, сильно вирулентными культурами чумы. Подобная опасность вынуждает вести иммунизацию

живыми вирулентными культурами чумной палочки лишь внутривенным способом. Впрыскивание вирулентных чумных микробов под кожу, а тем более создание депо путём добавления в антиген тапиоки, квасцов и пр. невозможно, так как ведёт к образованию абсцессов с длительным выделением вирулентных микробов, что ещё более усиливает опасность этой работы.

Придавая огромное значение клеточным реакциям в механизме выработки антител, мы применили наши антигены не только внутривенно, но и подкожно, что не представляло никакой опасности в виду незначительной вирулентности культур АМП № 20 и № 918. Подкожное введение антигена проводилось с добавлением 0,5—10% крахмала—ввиду отсутствия тапиоки. Мы стремились в этом эксперименте задержать на более длительное время эндотоксины, которые выделяются из микробов АМП в процессе их гибели в организме. Кроме того мы считали полезным усиление лейкоцитоза, сопровождающего введение в организм крахмала, как неспецифического раздражителя активной мезенхимы.

**Выбор продуцентов для гипериммунизации.** Для изготовления противочумных сывороток уже около 50 лет неизменно используются лошади, которые также неизменно дают плохие сыворотки, несмотря на то, что за этот период самым различным образом менялись как методики иммунизации, так и антигены. Изучение этого вопроса по обширной литературе и наш личный опыт привели нас к мысли, что организм лошади, не восприимчивый к чуме, видимо, не в состоянии вырабатывать необходимое количество противочумных антител. Исходя из положения, что активный иммунитет есть функция инфекции, мы решили использовать животных спонтанно болеющих чумой и попытаться получить сыворотки, аналогичные с сыворотками рековалесцентов, обладающих при чуме, как и при некоторых других инфекциях, наилучшими качествами. Такими животными, естественно болеющими чумой, являются верблюды и ослы, которые и были нами взяты в качестве продуцентов.

Из литературы известно, что использование Найду в качестве продуцентов овец не болеющих чумой человека, но восприимчивых к другим видам пастерелл, дало неплохие результаты, хотя было сопряжено с гибелью большей части животных. Использование в качестве антигена авирулентных и маловирулентных культур чумной палочки позволило нам совершенно уверенно вести процесс гипериммунизации, не боясь гибели ослов и верблюдов от чумной инфекции или получения у них тяжёлой реакции. Иммунизация авирулентными и маловирулентными антигенами давала возможность резко увеличить дозы вводимого антигена, в ряде случаев доводить их до 4.000 миллиардов микробов для одной инъекции, что, как указывалось выше, имеет огромное значение для повышения качества препарата.

**Иммунизация лошадей.** Работу свою мы начали с иммунизации 2 лошадей. Первый цикл начал с подкожных инъекций малыми дозами (500 млн. по оптическому стандарту) 6-суточной бульонной культуры. Доза эта постепенно увеличивалась путём добавления к бульону смыва агаровых культур и дошла к 16—20-й инъекции до 50 млрд. микробов в 5,0 см<sup>3</sup> бульона. С 16—20 прививки начато было внутривенное введение культуры от 500 млн. микробов в 1 см<sup>3</sup> при одновременном введении культуры и под кожу. Интервалы между инъекциями равнялись 6—7 дням. Дозировки были доведены в 9—10 циклах до 26 агаровых культур подкожно и 6 агаровых культур внутривенно, что составляло 560 млрд. на одно заражение. Промежутки между циклами были разные—от 3 недель до 4 с половиной месяцев. Для создания депо к антигену добавлялся при подкожных инъекциях стерильный крахмал в количестве 0,5—10%.

До 6-го цикла употреблялись исключительно совершенно гладкие авирулентные культуры АМП. В 6-м цикле, как уже указывалось ранее, обём

лошадям были добавлены культуры, пассированные через морских свинок. Наконец, в 8-м цикле добавлена дважды пассированная культура 918 и культура 33, способные иногда давать сепсис у морских свинок. 9-й и 10-й циклы проводились исключительно при помощи этих двух культур.

Реакцию на введение живой культуры АМП у лошадей нельзя назвать сильной. Температура поднималась через 6—7 часов, достигала 40—41° и через 2—3 часа начинала падать, давая иногда второй подъём до 39° к концу первых суток. На месте подкожного введения обычно возникал отёк, иногда весьма значительный (размером 45×28 см), который держался 3—4 дня. Иногда на месте введения получались абсцессы, выделяющие густой гной. Чаще абсцессы эти были стерильны и вызывались введением крахмала. Иногда удавалось выделить из них культуру АМП. Взятие крови производилось, начиная с 1-го цикла, через 8—10 дней после последней иммунизации. Кровь бралась дважды, через день, по 5—7 литров.

**Иммунизация верблюда и осла.** Через некоторое время после начала иммунизации лошадей начата была иммунизация верблюда и осла. Иммунизация этих животных проводилась более интенсивно, чем лошадей. К концу второго цикла верблюд получал 265 агаровых культур (3975 млрд. микробов) подкожно и 13 агаровых культур (195 млрд. микробов) внутривенно, а осёл—5 культур (75 млрд. микробов) подкожно и 1,5 культуры (22,5 млрд. микробов) внутривенно. К этому времени осёл получил, в общем, такую же дозу антигена, какую лошади начали получать лишь к 4-му циклу, то есть позже чем через год после начала иммунизации.

Реакция на введение антигена у верблюда была небольшая: температура редко доходила до 40°, местная реакция отсутствовала полностью. Осёл довольно интенсивно реагировал на каждую инъекцию повышением температуры до 40° и обширным отёком на месте введения; во время иммунизации он плохо ел и заметно худел.

**Методика испытания сывороток.** Противочумная сыворотка относится к типу не титруемых сывороток и единственным способом определения качества препарата является биологическое испытание на животных.

Полученные нами сыворотки испытывались по мере их поступления, после каждого цикла иммунизации. Для биологической проверки сывороток мы избрали морскую свинку, как животное, наиболее чувствительное к чуме, что создаёт наименее благоприятные условия для действия сыворотки и позволяет выявить лучшие из них. Мы оценивали качество наших сывороток по количеству выживающих животных. При такой инфекции, как чума, имеются прекрасные модели среди естественно болеющих животных, а поэтому суждение о качестве препарата можно вынести по количеству спасённых им животных. Удлинение жизни есть только дополнительный второстепенный результат действия, указывающий, что качество препарата находится ещё далеко не на высоте.

Проверку действия сывороток мы производили сериями, причём в одной серии испытывались в одинаковых условиях разные сыворотки. В качестве контроля в каждой серии, кроме нормальных животных, брались животные, обработанные сывороткой Саратовского института «Микроб», приготовленной по Иерсену. Такой способ серийных испытаний позволял вести сравнительную оценку сывороток внутри каждой серии и ставил все испытываемые сыворотки в равные условия. Кроме того этот метод давал возможность пользоваться для сравнения всех сывороток одними и теми же контрольными животными.

Для контрольного заражения нами выбирались штаммы с очень высокой вирулентностью. Кроме того для усиления вирулентности эти штаммы ещё многократно пассировались через свинок. Минимальная смертельная доза у наших двух штаммов, посредством которых испытывался пассивный иммунитет у морских свинок, равнялась 25 микробам. Летальная доза определялась путём титрования на ряде морских свинок. Кроме того в каждой

серии, наравне с контрольными животными, заражёнными той же дозой, что и подопытные животные, имелось 2—3 контрольные свинки с меньшими дозами до 1 DLM (снижающийся контроль)—для проверки последней.

Эмульсия для заражения очень тщательно стандартизовалась по бактериальному стандарту<sup>1</sup>, а затем из неё делались последовательные десятикратные разведения в физиологическом растворе. Разводили мы эмульсию туберкулиновым шприцем, так как этим достигалась и точность разведений и безопасность работы—не было необходимости пипетировать эмульсию столь высокой вирулентности и всю работу по разведению можно было производить в полном противочумном костюме. Заражающая доза содержалась обычно в 0,2 см<sup>3</sup> жидкости. В начале и в конце работы заражающая доза высевалась на чашки с агаром, к которому добавлялось 0,5% гемолизированной бараньей или кроличьей крови.

По нашим наблюдениям, а также по данным Сокхей, на таком агаре вырастает подавляющее большинство засеянных микробов. Через 2—3 суток подсчитывалось количество колоний на чашках и определялось истинное количество введённых микробов. В большинстве случаев вырастало количество колоний, весьма близкое к тому, которое нами ожидалось.

Для сохранения вирулентности штаммы высевались нами на кровяной агар и в запаянных пробирках помещались в ледник. Пересевы мы производили 1 раз в 1—2 месяца, засевая одновременно столько пробирок, сколько их требовалось в течение указанного срока без повторных пересевов. Наши штаммы сохраняли свою вирулентность почти неизменной в течение всей работы с ними, а именно: штамм «К»—3 года и штамм № 10—5 лет. Заражение свинок мы производили различными дозами микробов.

При рассмотрении результатов проверки наших сывороток по отдельным сериям испытания, в которых употреблялись различные заражающие дозы—от 1 до 400 DLM, мы убедились, что при применении больших заражающих доз происходит нивелировка препаратов и все сыворотки действуют одинаково плохо, несмотря на то, что качество их далеко не одинаково. Самые лучшие сыворотки не могут спасти свинок от чрезмерно больших доз заразного материала. Нам думается, что это и не нужно, так как трудно предположить, чтобы при заражении в естественных условиях в организм попадало 300—400 DLM заразного материала.

**Испытание превентивных свойств сыворотки.** Для испытания превентивных свойств сывороток последние вводились внутримышечно в количестве 5 см<sup>3</sup> либо за 24 часа до заражения, либо одновременно с заражением, но в разные ножки. Уже в первых сериях испытания выяснилось, что сыворотка лошади «Шадроль» даёт плохие результаты и через некоторое время лошадь эта была с иммунизации снята. Известно, что для получения активных противочумных сывороток требуется длительный срок гипериммунизации лошадей—иногда больше года и сыворотки, полученные после первых циклов, обладают плохими качествами. Это положение целиком применимо и к сывороткам АМП и иллюстрируется следующим опытом.

45-ти морским свинкам введена лошадиная АМП-сыворотка, полученная после 1—4 циклов иммунизации, после чего они заражены чумой; из них выжили только 13 (28,8%), в то время как из 57 свинок, получивших сыворотку после 5 цикла иммунизации, остались в живых 27 (47,3%). Из 52 животных, которым была введена обычная противочумная сыворотка типа

<sup>1</sup> Стандартизация эмульсии представляет собой один из самых ответственных моментов, а поэтому она должна быть проведена с максимальной тщательностью. Приготовленная эмульсия должна быть совершенно однородной—без комков и крошек. Пробирку необходимо подобрать точно по диаметру стандарта, толщине стекла, его цвету и проч.



Иерсена (саратовская), выжили 14 (26,9%), а из 133 свинок, получивших нормальную лошадиную сыворотку, перенесли инфекцию только 3 (2,2%).

Таким образом, несмотря на то, что часть опытов произведена с менее активными сыворотками, полученными после первых циклов иммунизации, эффективность лошадиной АМП-сыворотки оказалась выше, чем сыворотки, изготовленной по Иерсену—путём многолетней иммунизации лошади вирулентной культурой. При сравнении выживаемости свинок, получивших лошадиную АМП-сыворотку, которая бралась в различные периоды иммунизации, с сывороткой типа Иерсена видно, что АМП-сыворотка спасает больше свинок (на 12,2%), чем последняя.

Ещё резче эта разница выявляется в опытах с АМП-сыворотками, полученными, начиная с 5 цикла иммунизации и позже. Из 57 морских свинок, получивших АМП-сыворотку, выжили 27 (47,3%), из 35 животных, получивших иерсеновскую сыворотку, остались в живых 11 (31,4%) и из 62 свинок, получивших нормальную сыворотку, выжили 2 (3,2%). Следовательно, лошадиная АМП-сыворотка после 5 цикла иммунизации предотвращает гибель большего (на 15,9%) числа опытных животных, чем обычная сыворотка типа Иерсена.

Если принять во внимание, что изготовление АМП-сывороток совершенно безопасно, то преимущество предлагаемого нами метода получения сывороток при помощи гипериммунизации авирулентными или слабовирулентными иммуногенными культурами чумной палочки становится совершенно очевидным.

Как уже указывалось выше, мы использовали в качестве продуцентов также верблюда и осла. Испытание сывороток, полученных от этих продуцентов, проводилось одновременно в двух местах: в нашей лаборатории (Ставрополь) и в одном из специальных микробиологических институтов.

Для этой цели произведены следующие опыты. 21 морской свинке перед заражением мы ввели верблюжью АМП-сыворотку. Из них выжили 13 (61,9%). В аналогичном опыте с этой же сывороткой, произведённом в упомянутом институте, из 15 животных остались в живых 13 (86,6%). Ослиная АМП-сыворотка была нами введена 18 свинкам, из которых после заражения чумой выжили 12 (66,7%); в таком же опыте, произведённом в институте, из 15 животных благополучно перенесли инфекцию 9 (60%). В контрольных опытах с лошадиной сывороткой типа Иерсена из 52 морских свинок остались в живых только 14 (26,9%), а из 142 животных, получивших нормальную сыворотку, выжили всего лишь 4 (2,8%).

Таким образом количество свинок, спасённых сывороткой верблюда, составляет 72,2% против 26,9% выживаемости их при использовании сыворотки типа Иерсена. Несколько худшие результаты даёт сыворотка осла. Применение этой сыворотки предотвратило гибель 63,6% морских свинок. Вышеприведённые опыты с несомненностью свидетельствуют о том, что АМП-сыворотки, полученные от верблюда и осла, оказались не только значительно лучше сыворотки типа Иерсена, но и лучше АМП-сыворотки, полученной от лошади, которая спасла от смертельной чумной инфекции всего 47,3% опытных животных. Такие, сравнительно высокие цифры выживаемости дали АМП-сыворотки верблюда и осла, полученные довольно быстро—после 2—3 цикла иммунизации, что вполне соответствует быстрому увеличению количества антигена, вводимого этим животным, что мы указывали ранее. Мы полагаем, что представленные материалы достаточны для того, чтобы позволить сделать вывод о необходимости постановки широких производственных опытов по использованию в качестве продуцентов для получения противочумных сывороток оба вида животных—верблюдов и ослов и последующей замене ими лошадей.

В отношении количества получаемой сыворотки нужно указать, что от верблюда мы получили больше крови, чем от лошади (до 12 литров на одно взятие крови). Что касается ослов, то, учитывая неприхотливость этих

животных, их сравнительную дешевизну и доступность, можно пойти на увеличение поголовья коношин в 3—4 раза по отношению к лошадям. У ослов за одно взятие крови мы брали 1—1½ литра.

**Лечебное действие АМП-сывороток.** Нами проведён небольшой опыт сравнительного изучения лечебного действия АМП-сывороток. Сыворотки в количестве от 3 до 5 см<sup>3</sup> вводились свинкам через 24 часа после заражения, а некоторые свинки получили дополнительно по 2—5 см<sup>3</sup> в разные сроки—до 10 дней спустя после обнаружения у них признаков заболевания. Некоторым свинкам, кроме сыворотки, вводилось подкожно также ОI. Samphogae. В этих случаях сыворотка вводилась через день по 2 см<sup>3</sup>, а ОI. samphogae ежедневно по 1 см<sup>3</sup>. Получены следующие данные.

Из 8 морских свинок, леченных верблюжьей или ослиной АМП-сывороткой, остались в живых 4 (50%); из 18 животных, леченных лошадиной АМП-сывороткой, перенесли инфекцию 4 (22,2%); 9 свинок, получивших сыворотку типа Иерсена, полностью погибли и, наконец, из 24 свинок, не получивших никакой сыворотки, выжила 1 (4,2%).

Таким образом из 26 свинок, леченных АМП-сыворотками, перенесли инфекцию 8. Сыворотка новых продуцентов—верблюда и осла—спасла половину леченных ею свинок. Сыворотка типа Иерсена вообще никакого лечебного эффекта не дала—все леченные ею свинки погибли. Хотя наш опыт по лечению свинок, заражённых чумой, не велик и ни в коем случае не может считаться окончательным, однако, даже на основании его можно сказать, что и в этом случае АМП-сыворотка лучше сыворотки типа Иерсена, а сыворотки новых продуцентов—верблюда и осла—лучше лошадиной сыворотки.

**Антитоксические свойства сывороток АМП.** С сыворотками лошадиной, верблюжьей и ослиной был поставлен опыт нейтрализации токсина. В качестве токсина был использован лизат чумной палочки, полученной по методу Грассе, DLM которого, при внутримышечном введении, для мышей содержалась в 0,1 см<sup>3</sup>. Нам удалось обнаружить антитоксические вещества в сыворотке осла: 0,25 см<sup>3</sup> этой сыворотки нейтрализовали 1 DLM токсина. Все 6 мышей, заражённых смесью токсина и сыворотки, остались живы. Все контрольные мыши погибли в течение первых суток. Верблюжья сыворотка спасла одну мышь из 6, две мыши пали в первые сутки и по одной—на 3, 4 и 5 сутки. Лошадиная сыворотка также спасла 1 мышь; четыре погибли в первые сутки и одна—на вторые сутки.

Наши опыты по изучению полученных нами сывороток, произведённые более, чем на 400 морских свинках, позволяют сделать следующие выводы:

1. Лучшими антигенами для получения активных противочумных сывороток являются живые, авирулентные или слабовирулентные, но иммуногенные штаммы чумной палочки, так как они не вызывают угнетения элементов РЭС своими телами и токсическими продуктами жизнедеятельности.

2. Живые, вирулентные или слабовирулентные иммуногенные культуры чумной палочки при введении их в организм вызывают значительную активацию РЭС, что проявляется резко выраженной полибластическо-макрофагической реакцией на месте введения и может быть выявлено методом питограмм из экссудата.

3. Противочумная сыворотка, полученная путём гипериммунизации продуцентов живыми авирулентными и слабовирулентными, иммуногенными культурами по своим превентивным и лечебным свойствам превосходит сыворотку, изготовленную по Иерсену.

4. Употребление в качестве антигена при получении противочумных сывороток иммуногенных авирулентных культур чумной палочки устраняет всякую опасность заражения в работе по изготовлению сыворотки и позволяет вести комбинированную внутривенную и подкожную иммунизацию большими дозами, а также применять метод создания депо путём добавления к антигену тапиоки, квасцов, крахмала и пр.

5. Сыворотки, полученные посредством иммунизации штаммом АМП животных, спонтанно болеющих чумой—верблюдов и ослов, будучи подобными сыворотке реконвалесцентов, превосходят по своим свойствам лошадную АМП-сыворотку и могут быть получены в более короткий срок гипериммунизации.

L. S. Kaganova

#### NEW METHODS FOR PREPARING AND OBTAINING ANTIPLAGUE SERA

##### Summary

The best antigens for obtaining active antiplague sera are living, avirulent or slightly virulent, but immunogenic strains of *Bac. pestis* (Pokrovskaya's AMP), as they induce no suppression of the reticulo-endothelial system. These strains, being introduced into the body, provoke a considerable activation of the reticulo-endothelial system. Such a condition of the reticulo-endothelial system is manifested at the site of introduction of culture in the form of a severely expressed polyblastic-macrophagic reaction which may be determined by means of the method of „cytogram“ from exudate (this method was proposed by M. P. Pokrovskaya). Anti-plague sera obtained by hyperimmunization of animals with avirulent, or slightly virulent, immunogenic strains, exceed in their preventive and curative properties Yersin serum and, besides, possess a distinct antitoxic action. The application of avirulent immunogenic cultures, as an antigen, removes any danger of infection at work on the preparation of serum, permits to carry out a combined and subcutaneous immunization with large doses and to use the method of „creating a depot“ by addition of tapioca, alum, strach and so on, to the antigen. Sera obtained by immunization with the strain „AMP“ of spontaneously plague-sick animals—camels and donkeys, being similar to sera of convalescents, exceed in their properties horse AMP-serum and can be obtained in a shorter time.

Н. В. Грибанова

#### МЕТОДИКА ИСПЫТАНИЯ БАКТЕРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ПРОТИВОЧУМНЫХ СЫВОРОТОК

Из Ставропольской краевой противочумной станции (начальник—В. Н. Тер-Вартанов; научный руководитель—доктор медицинских наук М. П. Покровская).

Характер действия противочумных сывороток является до сих пор не выясненным. Сыворотки эти не являются настоящими антитоксическими сыворотками, как дифтерийная, столбнячная и другие известные типичные антитоксические сыворотки. Пока ещё не имеется настоящего чумного токсина, при посредстве которого можно было бы получить сыворотку и проверить её антитоксические свойства. Некоторые противочумные сыворотки обладают известными антитоксическими свойствами, которые пытаются выявить и проверить Желтенков. Однако эти антитоксические свойства чрезвычайно слабо выражены и выявляются с большим трудом. С другой стороны, имеющиеся противочумные сыворотки нельзя назвать и настоящими бактерицидными сыворотками, так как многочисленные опыты по изучению *in vitro* бактерицидных свойств этих сывороток обычными методами не давали определённых положительных результатов. Колле, Гетшу и Отто, Нейсеру и Вексельбергу не удалось обнаружить ни малейшего бактерицидного действия противочумных сывороток, несмотря на употребление в качестве комплемента свежей нормальной сыворотки разнообразных животных. Такие же отрицательные результаты наблюдали Ятта и Маджиори. Не удалось обнаружить *in vitro* бактерицидные свойства противочумных сывороток и Жукову-Вережницову в его опытах с высевами смеси сыворотки и чумных микробов в бульон. По Колле, присутствие специфических бактерицидных веществ в противочумных сыворотках удаётся продемонстрировать лишь в опытах на животных, подобных феномену Пфейфера с холерным вибрионом. На основании этого Колле считает, что противочумную сыворотку нельзя отнести ни к бактерицидным сывороткам, таким как, например, противохолерная, тифозная, ни к антитоксическим, и наряду с сибиреязвенной сывороткой и с сывороткой против чумы рогатого скота, он именует её, как и Стронг, «антиинфекционной». Колле считает, что действие этих сывороток, вероятно, связано с какими-то веществами, биологические и биохимические свойства которых ещё не известны.

Несмотря на неудачи, постигшие указанных исследователей, мы всё же попытались доказать присутствие бактерицидных веществ в противочумных сыворотках, изготовленных нашей станцией посредством иммунизации различных животных-продуцентов авирулентным мутантом чумной палочки, полученным Покровской—так называемым штаммом АМП. В опыт были взяты сыворотки АМП, полученные от лошади, от верблюда и от осла. Для испытания бактерицидных свойств сывороток нами была применена следующая методика.

Приготавливается эмульсия чумной палочки на физиологическом растворе, густотой в 500 млн. или в 1 млрд. микробов по обычному оптическому стандарту. Далее из этой эмульсии посредством туберкулинового шприца делаются последовательные десятикратные разведения в физиологическом растворе до получения 5000—10000 микробов в 1 см<sup>3</sup>. После этого 0,5 см<sup>3</sup> эмульсии из последней пробирки переносится в пробирку с 4,5 см<sup>3</sup> неразведённой испытуемой сыворотки; смесь тщательно размешивается. Из этой смеси производится посев (по 0,1 см<sup>3</sup>) на две чашки Петри с кровяным агаром, содержащим 0,5% гемолизированной крови. Затем смесь помещается в термостат с температурой 37°C, а в дальнейшем, спустя различные сроки—через 3, 24, 48 и 72 часа делаются посевы (по 0,1 см<sup>3</sup>) на чашки с кровяным агаром. На 3—4 сутки производится подсчёт колоний на чашках. Сравнение количества колоний, выросших на первых чашках, засеянных сразу же после смешивания эмульсии с сывороткой, с количеством таковых в более поздних посевах, показывает силу бактерицидного действия наших сывороток. Это бактерицидное действие проявилось в разных сыворотках в различной мере. Оно по своей силе может быть либо полностью стерилизующим, либо частичным, когда полной стерилизации не получалось, а отмечалось лишь уменьшение количества колоний по сравнению с первым посевом. Параллельно с нашими сыворотками мы испытывали таким же образом нормальные сыворотки—лошадиные, верблюжьи и ослиные. Всего было произведено 42 опыта с сыворотками АМП и 29 опытов с нормальными сыворотками; при этом получены следующие результаты.

Из 12 опытов с сыворотками лошадей, иммунизированных штаммом АМП, в 3 имела место полная стерилизация, в 3—задержка роста и в 6—не наблюдалось никакого бактерицидного действия. Из опытов с сыворотками от иммунизированных верблюдов в 6 констатирована стерилизация и в 4—отсутствие действия. Из 13 опытов с сыворотками иммунизированных ослов в 8 установлена стерилизация, в 2—задержка роста и в 2—отсутствие действия.

Во всех 7 опытах с нормальной лошадиной сывороткой ни малейшего бактерицидного действия не установлено. Из 8 опытов с нормальной верблюжьей сывороткой в одном случае наблюдалась задержка роста. Наконец, из 14 опытов с нормальной ослиной сывороткой также только в одном имела место задержка роста. Во всех остальных опытах с сыворотками нормальных животных никакого действия не отмечено.

Таким образом, резкое бактерицидное действие (полная стерилизация) чаще всего наблюдалось у верблюжьих и ослиных противочумных сывороток (в 60 и 61,5% всех опытов); лошадиные противочумные сыворотки полную стерилизацию давали гораздо раньше (25% опытов). Нормальные сыворотки ни в одном из 29 опытов не дали стерилизации; лишь в двух случаях (в одном с верблюжьей сывороткой и в одном с ослиной) установлено уменьшение числа колоний в посевах, произведённых через 3 и 72 часа после приготовления сывороточно-бактериальной смеси.

Во всех остальных случаях обильный рост чумной палочки определялся уже в посевах, сделанных через 24 часа.

Интересным является тот факт, что феномен стерилизации при различных противочумных сыворотках выявлялся в разное время после изготовления смеси. Из 3 лошадиных АМП-сывороток, давших полную стерилизацию, последняя в двух случаях была констатирована в посевах, сделанных через 24 часа, и в одном—через 72 часа. В опытах с 6 верблюжьими противочумными сыворотками в одном случае стерилизующий эффект был получен уже через 3 часа, и в пяти—через 24 часа. Из 8 положительных опытов с ослиными АМП-сыворотками в двух стерилизация определена в посевах, произведённых через 3 часа и в пяти—через 24 часа.

Эти данные показывают, что верблюжьи и ослиные противочумные сыворотки обладают гораздо более сильным бактерицидным действием по сравнению с таковыми, полученными от лошадей; стерилизующий эффект в опытах с сыворотками верблюдов и ослов появился в трёх случаях уже через 3 часа, в десяти—через 24 часа и только в одном—через 72 часа, в то время, как при лошадиных сыворотках стерилизация ранее 24 часов не наблюдалась.

Бактерицидные свойства нам удалось констатировать только у относительно недавно изготовленных противочумных сывороток. Максимальный срок хранения сывороток, после которого ещё наблюдался стерилизующий эффект, не превышал 56 дней. В опытах, произведённых с лошадиной сывороткой через 3 1/2 месяца после её изготовления, верблюжьей—через 4 1/2 месяца и ослиной—через 5 1/2 месяцев после получения сыворотки, стерилизация не наступала.

Вирулентность штаммов чумной палочки для определения бактерицидных свойств сывороток значения не имела. Одинаковый стерилизующий эффект в наших опытах был констатирован как в отношении высоковирулентных штаммов (№ 100 и «К», вывезенный из Китая), так и слабовирулентных (№№ 630 и 69). Точно также мы не могли отметить усиления бактерицидного эффекта при добавлении к сывороточно-бактериальной смеси свежего компонента.

На основании произведённых опытов мы можем сказать, что противочумные сыворотки, изготовленные нашей станцией посредством иммунизации штаммом АМП, обладают несомненным бактерицидным действием *in vitro*, которое проявляется через 3—72 часа с момента воздействия сыворотки на чумных микробов и может быть установлено только в недавно изготовленных сыворотках (при хранении не свыше 56 дней).

K. V. Gribanova

## THE METHOD FOR TESTING BACTERICIDAL PROPERTIES OF ANTIPLAGUE SERA

### Summary

A suspension of plague bacilli, the density of suspension being 500—1000 microbic bodies per 1 cc, is mixed with a test antiplague serum in the ratio 1:9. A small amount of the mixture (0,5 cc) is seeded on plates with agar containing 0,5% of haemolized blood and, then, the mixture is placed in a thermostat with a temperature of 37° C. Further, after different time intervals (from 3 to 72 hours), a blood agar is inoculated with new amounts of the mixture. In 2—3 days the number of colonies is counted in each culture. The number of colonies, containing in each plate, is compared with that in the first culture made at once after the preparation of the mixture. Either a full or a partial sterilizing action as well as the absence of this action may be observed. The author has studied the action of antiplague sera obtained from different animals—horses, camels and donkeys, immunized by avirulent strains of Pokrovskaya's *Bac. pestis* „AMP“. The results of her investigation showed that *in vitro* bactericidal action of antiplague sera, obtained from camels and donkeys, was much stronger than that of antiplague sera, obtained from horses.

Н. Т. Быков, С. Г. Абрамова, П. М. Журавлёв,  
Л. С. Каганова и М. Ф. Шмугер

### ОПЫТ МАССОВОЙ ПРИВИВКИ ЖИВОЙ ПРОТИВОЧУМНОЙ ВАКЦИНОЙ АМП

Из Ставропольской краевой противочумной станции (научный руководитель—  
доктор медицинских наук М. П. Покровская)

Ряд неудач, которые потерпели многочисленные учёные в своих попытках добиться активного иммунитета против чумы путём вакцинации убитыми вакцинами, заставил обратиться к иммунизации живыми, ослабленными или авирулентными, чумными микробами. К введению людям живых вакцин вообще приходится относиться с особой осторожностью; тем более подобная осторожность необходима при прививках людям живых чумных вакцин, при которых требуется особенно тщательная и кропотливая проверка применяемого штамма и полная уверенность в его безвредности, стойкой потере вирулентности и наличии у него иммуногенных свойств.

Первые опыты прививки людям авирулентных чумных вакцин произвёл в 1903 г. Стронг в Маниле штаммом чумной палочки Ма V, полученным Колле и Отто путём ослабления выращиванием при повышенной температуре (40—41°С). Этот штамм отличался авирулентностью и иммуногенностью, доказанными опытами на морских свинках. Стронг начал прививки людям с дозы в 1/100 петли агаровой культуры (10 млн. микробов). Постепенно повышая эту дозу он дошёл до прививки людям целой агаровой культуры. Всего Стронг привил 900 человек, без каких-либо осложнений. Отмеченная им у привитых реакция выражалась в повышении температуры до 38°—39°, редко до 40°, и припухлости в месте введения микробов, исчезавшими к 3 дню. Живая вакцина Стронга не могла быть проверена эпидемиологически, так как ни в период проведения прививок, ни в последующее время в Маниле не было чумных вспышек.

В 1932 г. Жирар и Робик на Мадагаскаре начали прививки людям авирулентного чумного штамма EV. Этот штамм выделен в 1926 г. из чумного бубона у человека. Ослабление его вирулентности достигнуто переривкой и выращиванием при комнатной температуре в течение 3 лет. Штамм потерял свою вирулентность полностью: при интраперитонеальном введении в дозе 1/3 агаровой культуры он убивает морских свинок в 20—30% случаев. Прививки дозами в 2,5 и 5 млн. микробов у 50 человек, (среди которых частично были лепрозные больные) прошли без всяких осложнений. У небольшого количества привитых авторы отметили кратковременное—не свыше 2 суток—повышение температуры до 38,5° и неболь-

шую болезненную припухлость в месте введения. Реакции со стороны лимфатических желез не было. Доза в 17,5 млн. микробов, введенная одному из врачей, тоже оказалась безвредной. Массовая вакцинация живой культурой ЕУ (количество привитых ежегодно в течение пяти лет достигало до 1½ млн. человек) в чумном очаге на Мадагаскаре снизила заболеваемость чумой на 80%. Никаких других профилактических мероприятий в это время на Мадагаскаре не проводилось.

Оттэн проводил в 1934 г. противочумные прививки живой вакциной в Нидерландской Индии. Штамм Оттэна «Тывидэй» выделен в 1929 г. из крысы и до 1930 г. сохранялся в музее на сывороточном агаре. Этот штамм чумной палочки почти совершенно потерял вирулентность—целая агаровая культура его не всегда убивала морскую свинку. Штамм Оттэна весьма иммуногенен и создает иммунитет у 93% привитых им морских свинок. После введения себе 300 млн. микробов в первый раз и 600 млн. во второй раз Оттэн благополучно провел массовую вакцинацию населения. Реактивность вакцины была незначительная. Всего привито было к концу 1935 г. свыше двух миллионов человек; доза для взрослых равнялась 3 млрд. микробов и для детей—1,5 млрд. В результате вакцинации на Яве среди 37435 привитых было только 38 случаев смерти от бубонной чумы или 1,01 на тысячу, в то время как среди 39483 непривитых было 200 случаев смерти, т. е. 5,05 на тысячу.

В Советском Союзе живая противочумная вакцина предложена впервые М. П. Покровской. После Покровской чумные авирулентные культуры в качестве живых вакцин были предложены для профилактических прививок против чумы Е. И. Коробковой и Н. Н. Жуковым-Вережниковым. Штамм Покровской значительно отличается от предложенных до сих пор авирулентных чумных штаммов по методике его получения. Он получен путём воздействия чумного бактериофага на вирулентный чумный штамм № 69. Действие бактериофага глубоко и стойко изменило характер микроба в биологическом отношении и привело к образованию мутационных форм. Полученный штамм, названный АМП, оказался авирулентным в опытах на целом ряде животных и обладал хорошими иммуногенными свойствами, создавая иммунитет на 90% даже у таких чувствительных к чуме животных, как морские свинки. Покровская проверила безвредность своего штамма на себе в дозе 500 млн. микробов при первой прививке и 1 млрд. микробов при второй прививке. Эти прививки прошли благополучно и были повторены через год путём подкожного и ингаляционного введения микробов. После этого был произведён более широкий опыт вакцинации на людях, который и описывается в настоящей работе и в проведении которого, кроме авторов, принимали участие М. А. Кащеев, М. Н. Логиновская, З. С. Брагина, А. Нерчинская и В. И. Кузенков.

Живая вакцина готовилась из двухсуточной (иногда из трёхсуточной) культуры АМП, посеянной на косом агаре и выращенной при температуре в 27°—28°C. Одновременно с посевом на косой агар производился контрольный посев той же культуры на чашку с агаром и ставилась проба с чумным бактериофагом. Рост микробов на чашке с агаром служил контролем в смысле морфологии колоний, чистоты культуры и отношения её к чумному бактериофагу. Пробирки с посевами для приготовления вакцины тщательно просматривались под микроскопом с малым увеличением, после чего выросшие колонии снимались петлей в пробирки с физиологическим раствором. Стандартизация микробной эмульсии производилась в этих же

пробирках (специально подобранных) по стандарту Центрального государственного контрольного института. Густота вакцины устанавливалась в 2 млрд. микробов в 1 см<sup>3</sup> и дозировка её при вакцинации определялась количеством введенной эмульсии. Чистота приготовленной вакцины контролировалась микроскопией мазков, окрашенных по Граму. Готовая вакцина разливалась в стерилизованные ампулы по 5—6 см<sup>3</sup>, которые немедленно запаивались. Контрольные посевы живой вакцины и испытание её на животных в отношении безвредности не производились, так как эти процедуры задержали бы выпуск вакцины, что привело бы к изменению её качества вследствие отмирания и лизиса более или менее значительного количества микробов. Вся работа по изготовлению живой вакцины проводилась очень тщательно; последующее бактериологическое исследование ампул, оставшихся неиспользованными и возвращённых прививочными пунктами, показало абсолютную чистоту вакцины в смысле загрязнения её посторонними микробами. Прививка живой вакцины в количестве половины агаровой культуры морской свинке (испытано 15 серий вакцины) приводила к образованию плотного инфильтрата в месте введения, который рассасывался полностью через 3—4 дня; увеличения лимфатических желез не отмечалось.

Прививочные пункты находились в трёх точках: один при лаборатории и два—в населённых пунктах, удалённых от неё на 80 и 130 км и связанных с ней посредством автомобильного и конного транспорта. Естественно, что условия продолжительной транспортировки и хранения вакцины могли отразиться на её качестве, что подтвердилось нашими наблюдениями, которые позволили сделать следующие выводы:

1) При сохранении вакцины при комнатной температуре дольше двух дней густота её вследствие лизиса микробов понижается и на 4-й и 5-й день доходит до 1,5 млрд. в 1 см<sup>3</sup> вместо исходных 2 млрд.; 2) рост колоний из вакцины разных сроков хранения (от 2 до 12 дней) обычный, диссоциации не отмечено; 3) длительная перевозка вакцины (5 дней) на верховых лошадях при постоянном её встряхивании может повести к образованию грубых, неразбивающихся комков и сделать вакцину непригодной к употреблению.

Таким образом, сокращённый контроль нашей вакцины был вполне оправдан значительными изменениями, происходящими в ней при длительном хранении в жидком виде. Поэтому жидкая вакцина употреблялась для прививок или свежеприготовленная или с давностью хранения в одни сутки в тех случаях, когда она перевозилась в отдалённые прививочные пункты. Вакцина с двухсуточным сроком хранения не применялась. Изменения, происходящие в вакцине при её хранении, могут быть устранены высушиванием, производимым в вакууме, с предварительным замораживанием. Опыт Старопольской противочумной станции показывает, что культура АМП, высушенная и хранившаяся под вакуумом в течение 5 лет, осталась живой и полностью сохранила свои иммуногенные и другие свойства.

Всего было изготовлено 60 серий жидкой живой вакцины в количестве 3895 см<sup>3</sup>.

Первую прививку, притом максимальной дозой—3 млрд. микробов, сделала себе Л. С. Каганова. Одновременно несколько меньшей дозой—500 млн. микробов привиты четыре других медицинских работника. Все эти прививки прошли благополучно и была начата массовая вакцинация.

В одних случаях применялись трехкратные прививки, с 5—6-дневными интервалами, причём вводились последовательные дозы: либо 500 млн., 1 млрд. и 1,5 млрд. микробов (первая группа привитых), либо—1 млрд., 2 млрд. и 3 млрд. микробов (вторая группа). В других случаях производилась только одна прививка, дозой в 1,5 млрд. микробов (третья группа привитых). В ряде случаев пришлось ограничиться двухкратной вакцинацией вместо трехкратной. Всего было привито 1875 человек; из них: однократно—1607 чел., двухкратно—151 и трехкратно—117; в том числе взрослых от 16 до 70 лет—1440 и детей от 7 до 16 лет—435.

Перед прививкой все подвергались тщательному медицинскому осмотру (с целью выявления противопоказаний) с последующим наблюдением за течением реакции после прививки. Противопоказания ничем не отличались от таковых при вакцинации обычными убитыми бактериальными вакцинами.

Реакция на введение вакцины как местная, так и общая носила отчётливый индивидуальный характер и не зависела от количества введённых микробов. При одной и той же дозе вакцины некоторые лица реагировали на прививку повышением температуры, обширной кожной эритемой, увеличением регионарных лимфатических желез и некоторым ухудшением самочувствия; другие же не давали никакой реакции—ни общей, ни местной. Все привитые не теряли трудоспособности и продолжали свои обычные занятия. Реакция на введение вакцины, если она имела место, развивалась следующим образом: к концу первых суток повышалась температура, в редких случаях—до 38,5—38,7°C; повышенная температура держалась несколько часов, затем падала до нормы, что часто сопровождалось отёком. К концу вторых суток снова наблюдалось непродолжительное повышение температуры, которая с третьих суток становилась вполне нормальной. Местная реакция обычно отмечалась раньше, иногда уже через 3—4 часа после прививки, и часто держалась в течение 5—6 суток. Строгой зависимости между общей и местной реакциями не установлено: во многих случаях при относительно ярко выраженной местной реакции отсутствовало сколько-нибудь заметное повышение температуры и, наоборот, повышению температуры далеко не всегда соответствовала отчётливая местная реакция. Температурная реакция в большинстве случаев зависела, по видимому, от индивидуальных свойств привитого. Из общего числа (659) подробно обследованных привитых повышение температуры после первой прививки имело место в 56,1% случаев, а в 43,9%—общей реакции на первую прививку не было; у 47% привитых температура не превышала 37,5°. Температурная реакция после второй прививки при обследовании 159 человек отмечена в 61,4% случаев, в 50,9%—повышение температуры не превышало 37,5°. После третьей прививки температурная реакция констатирована в 53,1% случаев от общего числа находившихся под наблюдением, причём в 43% случаев температура не поднималась выше 37,5°. В очень редких случаях отмечена температура выше 38°C.

Местная реакция после первой прививки выражалась покраснением кожи вокруг места инъекции, размером от 2 см×2 см до 8 см×10 см. Интенсивность этой реакции зависела, по видимому, от индивидуальных свойств приви-

ваемого и от места введения вакцины. Прививка в конечность давала более резкую реакцию, чем инъекция под лопатку или в область живота. Прививка в область плеча сопровождалась особенно интенсивным покраснением кожи вокруг места укола и, нередко, сильным отёком подкожной клетчатки, иногда распространявшимся вниз, до самого локтя. Границы подобной эритемы в одних случаях представлялись резко очерченными, а в других—вокруг основного участка покраснения возникали отдельные розовые пятна и кожа в целом имела мраморный рисунок. Отмечался также лимфангоит в виде розовой полоски, доходившей до регионарной лимфатической железы. При прививках в область спины или живота местная реакция обычно была невелика, эритема была выражена слабее, а отёк вокруг места укола и лимфангоит наблюдались чрезвычайно редко. Реакция в месте прививки заканчивалась обычно через 5—7 дней. Увеличение регионарных лимфатических желез до размеров сливы, иногда сопровождавшееся болезненностью, после первой прививки отмечено у 29,7% привитых, подвергавшихся подробному обследованию, после второй прививки в 27% случаев и после третьей прививки в 33,3%. Увеличение желез держалось довольно долго; иногда желёзки прощупывались в виде плотного тяжика в течение нескольких недель после прививки. Довольно часто реакция со стороны регионарных желез выражалась только болезненностью—без их заметного увеличения.

Мы не могли отметить каких-либо закономерных изменений у привитых в сердечно-сосудистой системе. Лишь в небольшом количестве случаев отмечалось некоторое учащение пульса на второй и третий день после прививки. Иногда учащение пульса совпадало с хорошо выраженной реакцией в месте инъекции и в регионарных лимфатических железах.

Вторая прививка часто давала более сильную реакцию по сравнению с таковой после первой прививки такой же дозы вакцины. Покраснение кожи в этих случаях достигало размеров до 12×14 см, а в одном случае (с промежутком между двумя прививками в 14 дней) даже до 10,5×30,5 см и заняло всю правую половину спины до пояса, в то время как повышение температуры отсутствовало.

После третьей прививки общая и местная реакции были выражены всегда слабее, чем после второй.

Общее состояние привитых изменялось незначительно. В отдельных случаях привитые жаловались на головную боль, общую слабость, разбитость, слабость в ногах, мышечные боли, головокружение. У женщин и детей общая реакция на прививку была выражена обычно несколько сильнее, чем у мужчин.

85 человек привитых были подвергнуты более тщательному обследованию. При этом особенно нас интересовали следующие два вопроса: 1) возможность появления микробов в периферической крови, особенно при однократном введении больших доз, и 2) изменения со стороны крови при различных способах вакцинации—однократной, двухкратной и трехкратной.

У 36 привитых бралась кровь и сеялась на агар и бульон в первые сутки после прививки, а в случаях с повышенной температурой и позже; рост

микробов в посевах из крови ни разу не имел места, даже в тех случаях, когда вводились огромные дозы в 6—8 млрд. микробов.

У 25 привитых было произведено исследование мочи—до вакцинации и спустя различное время после неё. Никаких патологических сдвигов в моче не установлено.

У 28 человек исследовалась белая кровь—до иммунизации (за сутки или непосредственно перед ней), в период её проведения—перед повторными прививками и после неё (в течение 2—5 дней). В 20 случаях после прививок наблюдался лейкоцитоз, причём в 7 случаях количество лейкоцитов в 1 см<sup>3</sup> превышало 13000. В 5 случаях лейкоцитоз не имел места, а в 3 случаях, где до вакцинации наблюдался умеренный лейкоцитоз, отмечено даже некоторое снижение количества лейкоцитов. Во всех 28 случаях установлено увеличение процентного содержания нейтрофилов—либо кратковременное, либо державшееся несколько дней. В 23 случаях отмечен незначительный сдвиг влево (6—9% палочкоядерных форм, а в двух случаях 2—4% юных форм). Эозинофилия (7—13,5%) была констатирована в 10 случаях. Относительное содержание лимфоцитов в 14 случаях снижалось до 10—18%, а в 2 случаях, наоборот, повышалось до 40 и 47%; у остальных привитых со стороны лимфоцитов существенных изменений не установлено.

Таким образом, наиболее выраженным изменением со стороны крови при вакцинации штаммом АМП является нейтрофильный лейкоцитоз, который наблюдался нами с большим постоянством, чем покраснение кожи в месте инъекции и повышение температуры.

У ряда лиц, подвергшихся вакцинации, была взята кровь для реакции агглютинации, причём полученная сыворотка немедленно консервировалась посредством прибавления борной кислоты в количестве 1%. Реакция агглютинации производилась только через 3 месяца после взятия крови. Таким образом была исследована кровь от 18 лиц, получивших по три прививки (дозами в 1, 2 и 3 млрд. микробов). Исследовались порции крови, взятые перед каждой прививкой и на 10-й день после третьей прививки. В качестве антигена применялась эмульсия чумной палочки (штамм № 630), густотой 2 млрд. в 1 см<sup>3</sup>; 0,1 см<sup>3</sup> этой эмульсии смешивалась с 1 см<sup>3</sup> каждого разведения испытуемой сыворотки. У 9 человек реакция агглютинации оказалась отрицательной со всеми порциями сыворотки. У 7 привитых отмечена положительная реакция в разведении 1 : 8; из них после первой прививки—у двух человек, после второй—у четырёх и после третьей прививки—у пяти.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что агглютинины хотя и появляются в крови после прививок, но далеко не во всех случаях и титр их очень невысок. Эти данные не расходятся с таковыми, имеющимися в литературе. Агглютинирующую способность сывороток вакцинированных людей с невысоким титром от 1 : 10 до 1 : 12 наблюдал Заболотный при прививках хавкинской вакциной. При прививках живыми вакцинами появление в крови агглютининов наблюдали в некоторых случаях Стронг и Жирар.

Огромный эпидемиологический опыт Жирара и Робика на Мадагаскаре и Оттэна на Яве показал, что противочумные прививки живыми авирулентны-

ми микробами дают хороший эффект в отношении бубонной чумы, но оказывают мало действительными при лёгочной чуме.

М. П. Покровская показала в своих экспериментах, что одними подкожными прививками АМП невозможно получить достаточный иммунитет в отношении экспериментальной чумной пневмонии. Вместе с тем она установила, что если морских свинок сначала иммунизировать подкожно, а затем ввести им в дыхательные пути живых микробов АМП и нанести последних на слизистую век, то эти животные в значительном проценте случаев оказываются невосприимчивыми по отношению к периназальному и конъюнктивальному заражению вирулентными чумными микробами. Проверив безвредность ингаляционного метода вакцинации культурой АМП на морских свинках и обезьянах, Покровская испытала его на себе. Она дважды вдыхала посредством пульверизатора микробную эмульсию штамма АМП, содержащую в первый раз 400 млн. микробов в 2 см<sup>3</sup>, а во второй раз—120 млн. микробов в 6 см<sup>3</sup>, причём никакой видимой реакции не наступило. Этот метод был проверен нами на Л. С. Кагановой и на 19 других добровольцах. Ингаляция проводилась через 8 дней после однократного введения под кожу 3 млрд. микробов штамма АМП, по методу Покровской. Распыление микробной эмульсии производилось в специальном ящике, в котором помещалась лишь голова вакцинируемого. В этом ящике в течение 3—4 минут распылялось 10 см<sup>3</sup> эмульсии, содержащей 300 млн. микробов в 1 см<sup>3</sup>. Каждый вакцинируемый подвергался этой процедуре три дня подряд. Ни в одном случае не установлено сколько-нибудь заметной местной или общей реакции.

В заключение настоящей работы приводим несколько протоколов наблюдений над лицами, которые подвергнуты подкожной вакцинации штаммом АМП.

1. Л. С. Каганова, 40 лет, 20/IX в 3 часа дня введено подкожно в наружную поверхность средней трети бедра 3 млрд. живых бактерий АМП. Через 4 часа после инъекции—незначительное покраснение, болезненность и припухлость в месте инъекции; ещё через 4 часа—некоторая болезненность при надавливании в области бедренных лимфатических желез; отсутствие изменений в общем состоянии.

21/IX, через 19 часов после вакцинации—незначительное повышение температуры (37,2°), озноб; в месте инъекции покраснение и припухлость; прощупывается бедренная лимфатическая железа, слегка болезненная, величиной с горошину. Ещё через 3 часа—лёгкая головная боль; озноб продолжается; поверхность покрасневшей кожи в месте инъекции имеет размеры 6×8 см и неровные очертания; отмечается также небольшой лимфангоит. Вечером—температура 38,3°, пульс 102, ломота в суставах. Покраснение кожи в месте инъекции несколько увеличилось, в центре представляется более тёмным; вокруг центрального участка покраснения располагаются отдельные розовые очажки, величиной 1×1,5 см (лимфангоит?); ощущается болезненность при движении в самой ноге и в паху. Бедренная лимфатическая железа достигала величины 1×2 см, болезненна. Ночью—потение.

22/IX утром—температура 37,3°, некоторая общая слабость, потливость, в месте инъекции зона покраснения достигла размеров 8×10,5 см и представляется на ощупь более тёплой, чем окружающие участки. Хорошо заметен лимфангоит в виде болезненной розовой тяжа, доходящего до увеличенной бедренной железы; над последней кожа имеет розовый цвет.

Несколько позже—через двое суток после вакцинации—наиболее яркое покраснение кожи в месте инъекции; лимфангоит и мелкие участки покраснения также выступают весьма отчетливо; температура 37,5°.

23/IX утром—температура снизилась до нормы и больше не повышалась; болезненность в бедре уменьшилась; кожа в месте инъекций приняла коричневый оттенок, на периферии его сохранились отдельные розовые пятна. Покраснение по ходу лимфатического сосуда ещё держится. Бедренная лимфатическая железа имеет размеры 1×2 см, но болезненность её уменьшилась. Отмечается потливость.

24/IX. Самочувствие хорошее. В месте инъекции незначительное уплотнение; краснота уменьшилась, в центре начинается шелушение, розовые пятна на периферии ещё заметны. Бедренная лимфатическая железа слегка болезненна.

25/IX. В месте инъекции отмечается только небольшое уплотнение. Бедренная лимфатическая железа безболезненна, уплотнена.

В этом случае были хорошо выражены как общая, так и местная реакция: повышение температуры до 38,5°, покраснение и припухлость кожи в месте инъекции, лимфангоит и регионарный лимфаденит.

И. Х. Ч. В., мужчина, 30 лет. 20/IX введено подкожно в левое плечо 500 млн. микробов АМП. В тот же день вечером в месте инъекции ощущалась некоторая болезненность, но покраснение ещё не замечалось; температура нормальная.

На следующий день утром температура нормальная, пульс не учащён. В месте инъекции имеется незначительное покраснение и припухание кожи, размером 4×5 см. Вечером—головная боль, кашель; в лёгких выслушиваются редкие сухие хрипы. Покраснение кожи в области плеча достигало размеров 6×7 см.

22/IX утром—температура и пульс нормальные, кашель и головная боль; покраснение кожи в месте введения вакцины имеет такие же размеры, как и накануне вечером; подмышечные лимфатические железы не прощупываются. К вечеру покраснение кожи на плече уменьшилось до размеров 4,5×5 см.

К 24/IX никаких следов покраснения в месте первой инъекции живой вакцины не осталось.

26/IX введён подкожно в правое плечо 1 млрд. микробов АМП; в этот день каких-либо проявлений реакции на введение вакцины не обнаружено.

27/IX утром—температура 37° (вместо обычных 36,5—36,8°) и значительное учащение пульса. В месте второй инъекции—болезненность, припухлость и покраснение, к вечеру достигшее размеров 10×13 см. Подмышечные лимфатические железы не увеличены.

28/IX температура и пульс нормальные; припухлость правого плеча распространилась до локтя.

29/IX покраснение и припухлость в месте второй инъекции уменьшились, а 30/IX—совершенно исчезли.

3/Х введены подкожно, в область левой лопатки, 1,5 млрд. микробов АМП; вечером—незначительная болезненность при пальпации в месте третьей инъекции; температура вообще не поднималась.

4/Х утром—некоторое учащение пульса; в области левой лопатки имеется покраснение, размером 4×4 см, болезненное при пальпации.

5/Х указанное покраснение, а также припухлость кожи достигли размеров 7×10 см. Регионарные лимфатические железы не увеличены. К 7/Х реактивные изменения в месте последней инъекции полностью исчезли.

В этом случае обращает на себя внимание резко выраженная реакция в месте второй инъекции вакцины—при отсутствии изменений в регионарных лимфатических железах и сколько-нибудь значительного повышения температуры.

III. М. В. С., мужчина, 22 лет. 1/ХI введено подкожно в область левой лопатки 8 млрд. живых бактерий АМП. Вечером температура поднялась до 37,4° и несколько учащён пульс. Посевы крови на агар и бульон роста не дали.

2/ХI—температура 37,3°; пульс ещё более учащён; в месте инъекции образовалась небольшая и очень болезненная припухлость, без покраснения кожи; жалобы на боль в ногах и кашель. Вечером—головная боль и ломота в коленных суставах.

3/ХI—температура снизилась до нормы и больше не поднималась; пульс также нормальный; самочувствие хорошее. Припухлость в месте прививки стала безболезненной. В левой подмышечной впадине прощупываются слегка увеличенные болезненные лимфатические железы.

К 6/ХI—все изменения исчезли.

В этом случае, несмотря на очень большую дозу живой вакцины, общая и местная реакции были выражены, в общем, очень слабо. У привитого систематически исследовалась моча, но сколько-нибудь существенных изменений в ней не обнаружено. Производилось также общее исследование крови, в результате которого установлен резкий лейкоцитоз, появившийся на следующий день после прививки и державшийся двое суток.

Приводим данные исследования крови.

1/ХI—до прививки: эритроцитов—5450000; лейкоцитов—6500, в том числе С (сегментоядерные нейтрофилы)—55%, П (палочкоядерные нейтрофилы)—4,5%, Ю (юные формы, нейтрофильные метамиелоциты)—1%, Л (лимфоциты)—34,5%, М (моноциты)—3,5%, Э (эозинофилы)—1,5.

2/ХI. Лейкоцитов—15625, в том числе: С—64%, П—5%, Ю—0%, Л—23%, М—6%, Э—2%.

3/ХI. Лейкоцитов—10625; в том числе: С—68%, П—4%, Ю—0%, Л—23%, М—4%, Э—1%.

4/ХI. Лейкоцитов—6875; в том числе: С—54%, П—2%, Ю—0%, Л—37%, М—6%, Э—1%. В последующие дни лейкоцитарная формула представлялась вполне нормальной.

## Выводы

1. Испытание живой противочумной вакцины, приготовленной из авирулентной культуры АМП на 1875 людях в возрасте от 7 до 70 лет показало её безвредность.

2. При введении человеку даже массивных доз АМП (8 млрд. живых микробов) обнаружить микробов в периферической крови не удаётся.

3. Местная и общая реакции человека на введение различных доз АМП весьма незначительны и продолжаются не дольше 48 часов. Интенсивность этой реакции не связана с количеством микробов, но зависит от индивидуальных свойств привитого и места введения вакцины: при подкожной прививке вакцины в конечность имеет место более интенсивная реакция в месте инъекции и в регионарных лимфатических железах, чем при аналогичном введении под лопатку или в область живота.

4. Наиболее выраженным и постоянным явлением в общей реакции человека на введение живой вакцины АМП является нейтрофильный лейкоцитоз, который часто наступает раньше и продолжается дольше, чем местная и температурная реакции.



5. Вакцина из штамма АМП должна употребляться в свежеприготовленном виде, так как хранение её свыше двух дней ведёт к лизису микробов и снижению густоты эмульсии. Длительная перевозка вакцины, сопровождающаяся частым её встряхиванием, может повести к образованию грубых неразбивающихся комков и сделать вакцину непригодной к употреблению.

6. Для массового применения противочумной вакцины АМП должен быть разработан вопрос сушки её штамма в вакууме с замораживанием, так как сухие живые вакцины долгое время полностью сохраняют свои иммуногенные свойства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотный Д. К. Чума. СПб. 1907.
2. Покровская М. П. Авирулентный мутант *b. pestis* (культура АМП). Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1934. Т. 13.
3. Покровская. О профилактических противочумных прививках. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1935. Т. 14.
4. Покровская. Итоги пятилетнего изучения свойств культуры АМП (авирулентного мутанта *b. pestis*)—работы по изучению живой противочумной вакцины АМП. 1937.
5. Покровская, Взоров, Кочерьян и Грибанова, Анабиотическая противочумная «фривис» вакцина АМП. Рукопись.
6. Шастный. Чума в Одессе в 1910 г. СПб. 1912.
7. Dieudonné и Otto. Die Pest. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen hrsg. v. Kolle, Kraus u. Uhlenhuth. Bd. 4. 1928.
8. Girard et Robic. L'état actuel de la peste a Madagascar et la prophylaxie vaccinale par le virus vaccine EV. Bull. Soc. path. exot. 1942.
9. Girard et Robic. Vaccination antipesteuse par germes vivantes (virus-vaccine EV). Trois années d'application à Madagascar. Bull. Acad. de Med. 1938. T. 120, p. 26.
10. Otte u. Immunization against plague with live vaccin, Ind. J. Med. Res. 1936. V. 25.
11. Wu Lien-Teh and Coll. The Plague. Shanghai. 1936.

N. T. Bykov, S. G. Abramova,  
P. S. Zhuravlev, L. S. Kaganova  
and M. F. Shmuter

#### EXPERIENCE GATHERED FROM MASS INOCULATION WITH LIVING ANTIPLAGUE AMP-VACCINE

#### Summary

A living antiplague AMP-vaccine, obtained by M. P. Pokrovskaya, tested by the authors on 1875 persons under the age of from 7 to 70 years, showed its innocuousness. When even very large doses of the AMP-strain are introduced into man the microbes in blood are not detected. Local and general reactions are insignificant and last no longer than 48 hours. Their intensiveness does not depend on the number of microbes but is connected with individual peculiarities in inoculated persons, as well as with the site of introduction of vaccine: a subcutaneous injection with vaccine into extremities results, both at the site of introduction and in the regional lymphatic glands, in a more intensive reaction than that which occurs in the case of an analogical inoculation with vaccine beneath the scapula or through the region of abdomen. The most prominent and constantly recurring phenomenon taking place in man's response to the introduction of living AMP-vaccine is a neutrophil leucocytosis. The authors recommend to apply only a freshly prepared AMP-vaccine, because in two days a lysis of microbes sets in and the density of vaccine decreases. Prolonged transportation of AMP-vaccine can lead, because of its frequent shaking, to the formation of rough clots of bacilli and thus, renders it useless. For the purpose of mass administration of AMP-vaccine it is necessary to work out a method for drying it in vacuum with freezing, as dry living vaccines fully preserve for a long time their immunogenic properties.

Кандидат медицинских наук **С. В. Митин**

**ДЕЙСТВИЕ ЖИРА ЖИВОТНЫХ НА ЧУМНУЮ ПАЛОЧКУ И ДРУГИХ  
МИКРОБОВ<sup>1</sup>**

Из вакцинного отд. (зав.—канд. мед. наук **С. В. Митин**) Иркутского государственного противочумного института (директор—**Н. Т. Быков**, научный руководитель—доктор мед. наук **Н. А. Гайский**)

**Литературный обзор**

Годы второй мировой войны унесли огромное количество человеческих жертв и много людей оставили на всю жизнь инвалидами. Естественно, что в этот период творческая мысль передовых медицинских научных работников была направлена по пути спасения жизни людей, получивших физические травмы на войне и, вместе с тем, по пути изыскания средств, предупреждающих различные травматические осложнения, особенно инфекционного происхождения. Упорный труд учёных не остался бесплодным; ещё за многие годы до войны были открыты сильные бактерицидные агенты, активно действующие на микробов, ставшие широкоизвестными в борьбе с инфекционными болезнями, чрезвычайно опасными для человечества. Наблюдая за эволюционными процессами в природе, микробиологи давно уже отметили, что в процессе взаимодействия макро-и микроорганизмов, под влиянием каких-то биологических факторов, происходит угнетение жизненных свойств микробов или полное прекращение размножения их. При изучении этого явления были открыты многие бактерицидные и бактериостатические вещества, с одной стороны вырабатываемые самими микроорганизмами в процессе их жизнедеятельности (антивирус, бактериофаг, грамицидин, пеницилин и др.), с другой стороны, заключающиеся в тканях макроорганизмов растительного и животного мира (лизозим, фитонциды, растительные масла, жир животных). Многие из указанных препаратов в настоящее время настолько хорошо изучены и распространены, что являются доступными в практическом применении почти для

<sup>1</sup> Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, защищённая на заседании Учёного Совета государственного научно-исследовательского института микробиологии и эпидемиологии Юго-Востока СССР в Саратове 14 апреля 1944 г. Общее руководство работой осуществлялось доктором медицинских наук **Е. И. Коробковой**. Печатается в сокращённом виде.

каждого медицинского работника, давая прекрасный терапевтический, профилактический и эпидемиологический эффект и нередко являясь единственным фактором, способствующим прекращению эпидемической вспышки, например, холерный, дезинтерийный бактериофаги, лизоцим при кишечных инфекциях и др.

В период второй мировой войны огромный интерес вызывают вновь открытые бактерицидные и бактериостатические вещества, выделяемые непосредственно самими микробами в процессе их размножения. Одно из таких веществ Дюбо выделил в конце 1939 г. из почвенных спорогенных аэробных бактерий *B. brevis* BG и назвал его грамицидином. Задерживающее действие этого вещества на рост микробов настолько сильное, что оно превосходит в 100 раз действие стрептоцида.

В настоящее время многие штаммы активных почвенных аэробных микробов выделены русскими учёными из разных источников: почвы, навоза, сыра и пр. Проф. Ермольева получила из плесневого грибка препарат, названный ею пенициллином, и разработала производственную методику получения его.

Изыскание антибактериальных средств в самой природе является весьма актуальной задачей, и в течение последних лет в этой области достигнуты крупные успехи. Все открытые вещества биологического происхождения представляют огромное преимущество в том отношении, что они, весьма вероятно, имеют приспособительное значение. Историческим примером в этом отношении является эмитин, открытый Пеллетье и Мажанди в 1817 г. и выделенный ими из корней ипекакуаны, а три года спустя, в 1820 г., Пеллетье и Кавенту получили хицин, продукт клеточного обмена у растений, специфически действующий на плазмодии малярии. Открывая подобные вещества и употребляя их для борьбы с патогенными микроорганизмами, человек пользуется этими средствами, которые оказались эффективными в природных условиях. На этом основании Токин и его сотрудники—Г. Небользова, И. Торонцев, Л. Ферри и А. Филатова разработали методы применения эфирных масел растений в качестве бактерицидных средств, назвав их фитонцидами, что указывает на растительное происхождение этих веществ. Авторами предложены эфирные масла лука и чеснока для лечения инфицированных ран.

Бактерицидными свойствами обладают не только растительные жиры и масла, но и жир животных, действие которого на микробов до настоящего времени недостаточно полно изучено и слабо освещено в литературе. В народной медицине применение жира различных животных известно с древних времён, но научное обоснование его применения появилось в литературе только в двадцатом столетии.

Первое сообщение о местном применении жира с лечебной целью касается рыбьего жира и описано Лэрром в 1932 г., а через два года им была опубликована подробная методика лечения инфицированных ран рыбьим жиром. Лэр и Треуш, Цульцер и др. объясняли эффективное действие рыбьего жира на заживление ран физическими и биохимическими свойствами его. Высокая вязкость, повышенное поверхностное натяжение, с одной стороны, создают неблагоприятные условия для развития и размно-

жения микрофлоры инфицированной раны, с другой стороны, большое содержание в жире витаминов А и Д, необходимых для пышного развития грануляционной ткани, является важным благоприятным моментом для скорейшего закрытия раневой поверхности. Лоурис и Шейер сообщают, что введение липоидов оказывает влияние на ретикуло-эндотелиальную систему в сторону повышения её защитных свойств, причём менее денатурированные липоиды оказывают лучшее действие. В последующие годы Савченко, Балоховский, Иост, Смирнов, Ершов и др. сообщили о хороших результатах лечения рыбьим жиром травматических процессов. Темпл О. описал лечение глубоких, сильно загрязнённых и инфицированных ран, Ахутин—огнестрельных ран, Гордышевский—гноящихся свищей, свищей рецидивирующих мастоидитов, атонических ран и др., Герлиу—повреждение пальцев и кисти рук, Андернах—артритов.

О применении в медицине с лечебной целью жира других видов животных в литературе имеются очень краткие сведения. Известно, например, применение свиного и гусиного сала, которые нередко входят в состав некоторых мазей. Лобачев сообщает о применении в медицине с лечебной целью жира бурого медведя, барсука, белки, норки, хорька, лесной куницы и лисицы, причём наиболее ценным лекарственным средством является жир бурого медведя и барсука.

Большее распространение, по сравнению с жиром животных, в медицинской практике получили растительные масла и жиры, с не менее хорошим результатом применения их. Гордышевский сообщает об использовании им льняного масла для лечения различных заболеваний. Забернади отмечает успешное применение масла (не указывая какое) при лечении 232 больных с лепрозными и другими поражениями. Мак Интурфф опубликовал в 1936 г. работу о применении камфарного масла для лечения ран. Свенд Лохольд для лечения лепрозных больных применял с хорошим результатом внутривенное и внутримышечное введение этилового эфира ненасыщенных жирных кислот хольмогрового и гипокардиевого масла.

Переходя к вопросу о применении жира в микробиологической практике, следует отметить, что этот вопрос подробно изучался в отношении большого количества различных видов растительного жира и масел (сливочное, фисташковое, подсолнечное, хольмогровое), а также смесей жидких углеводов (парафиновое и вазелиновое масло). Жир животных и его действие изучены мало и недостаточно полно освещены в литературе, если не считать описаний отдельных наблюдений, проделанных с тресковым или рыбьим жиром, коровьим маслом и некоторыми другими. Большинство работ по применению жира в микробиологической практике свещают вопросы, связанные с консервированием микробов и с практикой вакцинного производства (липовакцины). Берлин А. Л. и Башева В. С. предложили в 1937 г. свой метод консервирования материала, подлежащего исследованию на чуму, и рекомендовали комбинацию чистого вазелина с ланолином или белым вазелином и парафином в соотношениях 1:2 или 1:3. Авторы отмечают, что в этих смесях чумный микроб сохраняет жизнеспособность в период времени от 3 недель до 140 дней, в условиях хранения его при температуре 20—25°C.

Значительное количество опубликованных Рамоном и его школой работ посвящено вопросу создания депо антигена при иммунизации животных, путём применения различных растительных жиров и масел. Михайлова З. в 1936 г. сообщала, что с помощью однократной прививки масляной вакцины можно создать в организме депо антигена и получить напряжённый иммунитет. Заенц отмечает, что введение мёртвых туберкулёзных бацилл, заключённых в вазелиновое масло, алергизирует организм морских свинок не менее интенсивно, чем введение живых и вирулентных бацилл. Фреунд, Казальс и Хосмер изучали иммунитет при введении туберкулёзных

бацилл и парафинового масла. О хорошей эффективности двукратной прививки ланолино-масляных вакцин сообщают Розен, Малышева, Захарова, Холчев, Орлов и Шаврова. Применение ланолина и стеарина при обезвреживании дифтерийного токсина и влияние их на иммунизирующую активность изучали Эйслер и Готтденкер и не получили хорошего эффекта. Подобное же исследование провели Леметайер и Ейхгорн, используя смесь холестерина и ланолина для ослабления столбнячного токсина и получили хорошие результаты. Макколини, Нели не нашли существенной разницы в иммунитете против паратифа «В» при прививках ланолиновой или водной вакцины. К таким же результатам пришли Лисбон, Рамон и Рено, изучая иммунитет против бруцеллёза от прививок ланолиновой, глицериновой и др. вакцин.

Наконец, большой интерес представляют работы, в которых изучались бактерицидные и бактериостатические свойства различных жиров биологического происхождения, при непосредственном воздействии их на различные микроорганизмы. Р. Кох установил, что бациллы сибирской язвы перестают расти после шестидневной выдержки их в оливковом масле. Биттер указывает, что льняное масло обладает свойствами задерживать рост очень многих микробов. Поттер приводит точные данные о бактерицидном действии 50% раствора эфирных масел герани, кипариса и других растений на культуру стафилококка. Трапезонцева и Никольская опубликовали сообщение о бактерицидном действии хольмогрового масла на возбудителя проказы. Лебуска и Пидра сообщили свои наблюдения о стерилизующих свойствах эфирных масел растений. Токин, Филатов и др. исследовали бактерицидные и бактериостатические свойства эфирных масел, так называемые фитонциды от большого количества разнообразных растений и пришли к заключению, что наибольшей эффективностью в этом отношении обладают эфирные масла лука, чеснока и черёмухи. Алвейс установил, что наиболее сильное действие, задерживающее рост туберкулёзных бацилл, оказывают анилиновое, эвкалиптовое, сосновое, мятное масло, скипидар и их смеси.

Приведённые работы относятся, главным образом, к исследованию растительных и минеральных масел. Касаясь вопроса о жире животных следует отметить, что если по изучению лечебных свойств рыбьего жира достигнуты уже определённые значительные результаты, то по вопросу о бактерицидных свойствах его имеются только отдельные, небольшие указания. Исследованию бактерицидных свойств и действия жира других животных, кроме рыбьего, на микробов вообще и на чумную палочку в частности, уделено чрезвычайно мало внимания, поэтому необходимо остановиться подробнее на немногих работах, опубликованных по этому вопросу.

Лансберг, эмульгируя культуры в рыбьем жире, пришёл к заключению, что последний обладает бактерицидными свойствами. Однако, Гертцен, приводя в соприкосновение на короткое время микробы с чистым рыбьим жиром, заявляет, что они остаются живы. Повидимому, противоречие в заключении указанных выше авторов зависит от времени экспозиции действия жира на микробов. Лер и Треуш в 1934 г. установили, что рост гноеподобных микробов прекращается в рыбьем жире через 2½ часа и самое позднее через 5 суток. Комбиеско в 1937 г., Нели в 1936—1939 г.г. в своих работах показали, что рыбий жир обладает бактерицидными свойствами не только в чистом виде, но и водные экстракты его губительно действуют на различные микроорганизмы. Дригальский в 1936 г. сообщает, что добавление рыбьего жира в чистом виде и в виде различных смесей к культуре сильно тормозит рост почвенных и спорообразующих бактерий. Касаясь вопроса о механизме бактерицидного действия, автор утверждает, что в жире происходит лизис микробной клетки. Савойский и Фишер в 1940 г., Фишер в 1941 г. изучали действие, рыбьего жира, жира нерпы, оливкового,

персикового, касторового, подсолнечного и вазелинового масла на синегнойную палочку, золотистый и белый стафилококки и кишечную палочку. В результате своих исследований авторы пришли к заключению, что рыбий жир и его водные экстракты обладают наиболее эффективным бактерицидным действием на испытываемые микроорганизмы. По мнению авторов, микробная клетка не изменяется под действием жира, она не лизируется, но теряет свою жизнеспособность.

Несогласованность в выводах различных авторов по вопросу о лизирующей активности жировых веществ происходит по той причине, что они смешивали с жиром бульонную культуру микробов или эмульсию микробных тел в физиологическом растворе и, в лучшем случае, агаровую культуру, но без учёта её влажности. Вследствие этого, исследователи не могли получить непосредственного контакта микробных тел с жиром, а последнее условие является необходимым для получения феномена лизиса.

#### Цели и задачи работы

В настоящей работе мы имели в виду изучить действие жира животных на чумную палочку и других микробов, что может представлять не только теоретический интерес, но и практическое значение. Кроме того, мы считаем заслуживающим внимания изучение вопроса о применении жира для лечения и профилактических целей (приготовление противочумных жировакцин).

Для достижения поставленной в настоящей работе цели явилась необходимостью прежде всего подобрать жир таких видов животных, получение которого не связано с особенными трудностями, который широко распространён в природе и доступен для изучения. Кроме того, мы стремились получить жир жидкой консистенции, несложный для обработки и удобный для применения в микробиологической практике. При этих условиях представляется возможность легче определить бактерицидные свойства жира в отношении исследуемых микробов. Кроме того, применение жидкого жира представляет ряд других преимуществ в отношении методики исследования и чтения результатов опыта, так как возможно вести наблюдения над изменениями как самого жира, так и заключённых в нём микробов. Таким условиям лучше всего удовлетворяют жиры лошади и диких грызунов—суслика и тарбагана, а из холоднокровных животных—рыбий жир. Жир этих животных после обработки приобретает жидкую консистенцию (сусликовый, тарбаганский, рыбий жир) или же выделяет жидкую фракцию (конский жир). На этом основании мы остановились на изучении жира указанных видов животных.

Жир различных теплокровных животных по физическим свойствам и химическому составу не одинаков. Его разнообразие зависит от вида животного, сорта корма, которым оно питается, климатических условий, места обитания и пр. и, наконец, различные части организма имеют неодинаковый жир. В количественном отношении больше всего жира содержится в костном мозгу (90%), затем на внутренних органах и брюшине (82—83%) и меньше всего в мышцах (около 23% общего веса ткани). В зависимости от части тушки животного, из которой добывается жир, различаются и его свойства, например, подкожный жир плавится при более низкой температуре, чем жир, полученный с других органов. По данным Смородиной, у некоторых животных он почти полужидкой консистенции. То же самое можно сказать о жире животных, обитающих на крайнем се-

вере, и животных зимнеящих, обитающих в районах с умеренным климатом.

Конский жир, в отличие от бычьего, свиного и др. жиров крупных животных, характеризуется более низкой температурой плавления, которая колеблется в зависимости от локализации в организме животного. При одинаковой методике обработки конского жира, полученного с разных областей организма животного, наблюдаются следующие особенности его: подкожный и брюшинный пристеночный жир после расплавления выделяет при отстаивании жидкую фракцию в количестве приблизительно 35—50% и плотную часть, которая плавится при температуре 18°C. Жир, полученный из других органов, выделяет при тех же условиях обработки, жидкую фракцию в меньшем количестве, около 20—25%, и твёрдая часть его плавится при более высокой температуре—25—40°.

#### Материалы и методы

Для настоящей работы жир брался с внутренней поверхности брюшной стенки лошади. При обработке жир очищался от волокнистой ткани, отмывался в проточной воде, измельчался на мясорубке, помещался в стеклянную банку с ватной пробкой и переплавлялся в автоклаве при 120° в течение часа, после чего охлаждался и отстаивался при комнатной температуре. Обработанный таким образом и переплавленный жир состоит из двух слоёв—верхний слой, жидкий совершенно прозрачный, и нижний—более плотный осадок кашицеобразной консистенции. Для исследования применялась жидкая часть жира, которая по внешнему виду и консистенции напоминает рафинированное масло подсолнечника: густая, абсолютно прозрачная жидкость, желтоватого цвета, с лёгким запахом, характерным для сала. По химическому составу конский жир отличается от других жиров малым содержанием стеариновой кислоты (7%) и наличием большого количества олеиновой кислоты (55% по Кузнецову). Присутствие указанных кислот обуславливает жидкую консистенцию жира, так как чем больше стеариновой кислоты, тем плотнее жир и чем больше олеиновой кислоты, тем жиже его консистенция. Плотный осадок конского жира по внешнему виду и физическим свойствам напоминает переплавленное свиное сало, отличающееся от последнего только большей рыхлостью. Реакция на лакмус, как жидкой, так и плотной части конского жира, слабо-кислая.

Жир суслика (*Cyt. rugm.*) был получен от этого грызуна при вылове его в июле месяце, т. е. в срок залегания суслика на зимнюю спячку, когда накопление им жира достигает максимума. По внешнему виду жир суслика, после обработки подобно конскому жиру, представляет собой густую, прозрачную жидкость, желтоватого цвета с характерным запахом сала. Жир суслика отличается от конского жира тем, что после обработки его он не разделяется на два слоя, оставаясь полностью в жидком состоянии.

Жир тарбагана (*Marm. sibir.*), по внешнему виду, отличается от жира суслика только более тёмным цветом с коричневатым оттенком, что мы относим за счёт качества обработки, так как переплавление этого жира производилось не в автоклаве, а в открытой посуде. По другим физическим свойствам он полностью сходен с жиром суслика.

Наконец, нами исследовался обычный рыбий или тресковый жир, свойства которого хорошо известны как в медицине, так и в быту, поэтому мы опускаем описание его внешнего вида и физических свойств.

Простое и общее понятие о химической характеристике жира даёт его иодное число, которое показывает содержание в нём непредельных связей. Таким образом, чем больше содержится в жире непредельных кислот, тем выше его иодное число, и наоборот. Количество непредельных

кислот, содержащихся в жире, обуславливает его жидкую, полужидкую или плотную консистенцию. Наиболее высоким иодное число будет у конского и рыбьего жира. Исключение составляет жир малого суслика, иодное число и температура застывания которого чрезвычайно низки. Губарёв, Быстренин и Луговая объясняют это тем, что в его состав входит большое количество жирных кислот малого молекулярного веса.

Растворимость конского, сусликового, тарбаганьего и рыбьего жира была проверена экспериментально, причём установлено, что исследуемые жиры хорошо растворяются в эфире и несколько хуже в спирте и хлороформе.

Для исследований действия жира на микробы были взяты представители сапрофитов и патогенных микробов, причём в последнюю группу вошли возбудители различных инфекционных болезней, в том числе и особо-опасных. Все исследуемые микробы мы распределили по принципу отношения их к макроорганизму и вызываемым ими заболеваниями. В качестве представителей кишечной группы были взяты кишечная, брюшнотифозная, паратифозная В палочки. Из возбудителей гнойных заболеваний исследовались белый стафилококк и гемолитический стрептококк. Представителями особо-опасных инфекций были взяты два вида: холерный вибрион и чумная палочка, вирулентные штаммы 202, 207, 286 и авирулентный штамм EY, а также псевдотуберкулёзная палочка. В качестве сапрофитов исследовались сарцины.

Все перечисленные микробы были тщательно проверены на чистоту культуры, и штаммы их получены из музея живых культур, где они содержались на обычных питательных средах (МПА), за исключением штаммов *V. pestis*, которые содержались на кровяном агаре в производственной коллекции вакцинного отдела.

#### Феномен растворения микробов в жире животных

Исследователи, изучавшие действие рыбьего жира на микробов, точно установили бактерицидные свойства его. Наиболее подробное изучение этого вопроса мы находим у Лэра и Треуша (1934), Дригальского (1936) и в работах Савойского и Фишера (1940) и Фишера (1941). Но эти авторы, подтверждая своими исследованиями бактерицидность рыбьего жира по отношению к различным микробам, не дают понятия о механизме его действия. Выводы авторов сводятся к тому, что развитие и размножение микробов под влиянием рыбьего жира задерживаются или окончательно прекращаются, в зависимости от продолжительности и методов воздействия жира на них. Отсюда естественно возникают вопросы: что происходит с микробными телами при непосредственном контакте их с жирами различных животных? В силу чего прекращается жизнедеятельность микроба? Какой феномен обуславливает смерть микроба? Сохраняет ли он свои морфологические признаки неизменными или распадается?

Для того, чтобы ответить на поставленные вопросы, нами были проделаны опыты по изучению действия жира лошади, суслика, тарбагана, барсука, хорька и рыб на перечисленных выше микробов. В результате этих опытов было установлено, что жир животных обладает способностью лизировать чумную палочку и других микробов и это свойство его настолько резко выражено, что феномен растворения очень легко получается в пробирке. По своему характеру феномен протекает подобно растворению пневмококка в желчи или при воздействии лизоцима на микробную эмульсию.

Если мы возьмём 5 см<sup>3</sup> конского жира и тщательно приготвим в нём тонкую эмульсию из одной или даже нескольких петель чумной культуры,

которая должна содержать минимум влаги и не должна быть смочена конденсационной водой, то мы заметим, что эмульгированная культура в жире быстро и полностью растворяется и жир просветляется, причём все явления могут протекать в обычных условиях, на лабораторном столе в течение нескольких часов и даже минут, в зависимости от окружающей температуры. Для отчётливого воспроизведения этого феномена, необходимо соблюдать одно обязательное условие: создание наиболее интимного контакта жира с микробной клеткой. Чтобы выполнить это условие, необходимо брать достаточно сухую микробную массу без конденсационной воды и после эмульгирования в жире 1—2 петель (№ 1 по петлемеру Чаплевского) суточной агаровой культуры испытуемого штамма, наблюдается полное просветление эмульсии в период времени от 35 минут до 2 часов при комнатной температуре 18°—20°C.

Так как получить хорошую тонкую эмульсию чумных бактерий в жидкостях вообще, а в жире в особенности, довольно трудно, то для этого была использована техника, употребляющаяся для получения гомогенной эмульсии из чумной палочки при постановке реакции агглютинации. Чтобы получить хорошую гомогенную эмульсию, культура, взятая платиновой петлёй, тщательно растиралась на стенке пробирки, с постепенным эмульгированием в жире.

Для учёта концентрации микробных тел в получаемой жировой эмульсии, было произведено предварительное многократное определение количества микробных тел, содержащихся в одной петле, эмульгированной в физиологическом растворе. Таким образом было установлено, что одна петля культуры содержит в среднем 500 млн. микробов по оптическому стандарту. Для уточнения концентрации микробных тел был использован весовой метод. В предварительно вывешенную на аналитических весах сухую пробирку вносилась петлями бактериальная масса, отмечался вес её и затем в взвешенную пробирку добавлялся жир в определённом объёме, где масса эмульгировалась тщательным растиранием её на стенке пробирки по вышеописанной методике.

Заметной разницы в действии жира на чумную палочку и другие виды микробов при концентрации микробных тел в эмульсии, установленной первым или вторым методом, не отмечалось и это позволяет сделать заключение, что при наблюдении феномена лизиса микробов в жире, некоторое колебание количества микробных тел в эмульсии не оказывает заметного влияния на течение феномена. Дальнейшим исследованием установлено, что лизирующие свойства конского жира изменяются в зависимости от соотношения таких факторов, как время выдержки микробов в жире, окружающая температура, гомогенность микробной эмульсии, концентрация микробных тел и степень последовательного насыщения ими жира, возраст испытуемой культуры, изменение реакции жира и прибавление к нему слабых концентраций дезинфицирующих веществ.

Качество жира и его физико-химические свойства также влияют на его лизирующую активность. При постановке экспериментов *in vitro* и *in vivo* с жиром различного качества, но от одного и того же животного, отмечено, что лучшим по активности является жир, взятый с брюшной стенки животного, обладающий густой и вязкой консистенцией, слегка окрашенный в желтоватый цвет. Бесцветные, жидкие жиры оказываются слабоактивными.

Степень контакта микробных тел с жиром находится в зависимости от минимума влаги и тщательности эмульгирования микробной массы в жире. Тщательно растёртая, относительно сухая масса микробных тел и тонко приготовленная эмульсия создают условия для более тесного контакта микробов с жиром, что обеспечивает полноту и интенсивность лизиса. За-

держка и, чаще всего, полное отсутствие феномена растворения, наблюдается при работе с влажными микробными массами и при исследовании бульонных культур. Это явление можно объяснить следующим образом. Влага жидких культур, окружая микробную клетку и располагаясь между последней и жиром, не смешивается с ним и препятствует непосредственному контакту клетки с жиром, вследствие чего и наблюдается задержка или полное отсутствие лизиса.

Соотношение между временем экспозиции, температурой и степенью насыщения микробными телами жира оказывает влияние на интенсивность жирилизующих свойств. Наблюдается разница в лизирующих способностях чистого жира и жира предварительно лизировавшего известное количество микробов. Чем больше микробов было предварительно лизировано в исследуемом жире, тем слабее его лизирующая активность. То же относится к концентрации микробов, способных одновременно лизироваться в жире. Чем выше концентрация микробных тел, эмульгированных в жире, и чем ниже температура, при которой поставлен опыт, тем слабее лизирующая активность жира и больше времени требуется для полного лизиса.

Как показывают эксперименты последовательного насыщения конского жира культурой чумной и брюшнотифозной палочек, первая петля культуры лизируется в 5 см<sup>3</sup> жира при температуре +6°, +8°C через 18—20 часов, а вторая петля культуры, внесенная в ту же пробирку после лизиса первой—через 24 часа. Третья петля микробной массы в этой же пробирке полностью не лизируется даже через 48 часов—остается незначительный, нерастворимый осадок на дне пробирки. При повышении температуры активность жира усиливается и его лизирующее действие ускоряется. Так, например, при 60°C первая петля культуры, внесенная в жир, лизируется через 20 минут, а при температуре кипения воды—через 6 минут. Продолжая последовательно вносить культуру по одной петле удаётся довести насыщение жира микробной массой до восьми петель. Восьмая петля культуры уже не лизируется полностью в течение 2 ч. 40 м. При температуре, равной 60°C и на дне пробирки остается осадок, не растворяющийся и при дальнейшем содержании жира при комнатной температуре 18—20° и термостатной—37°. При температуре кипения воды водяной бани растворение микробов протекает энергичнее.

Иная картина наблюдается в экспериментах, когда в жир одновременно вносятся микробные тела в большой концентрации. В таком случае полное растворение большого количества микробов (4 петли) не наступает даже при оптимальной температуре в 60° и 100°C и на дне пробирки остается нерастворимый осадок.

Методика постановки опытов была следующая: жир разливался в пробирку точно по 5 см<sup>3</sup> и микробная масса эмульгировалась по вышеописанной технике. Пробирки с эмульсией выдерживались при строгом контроле температуры и времени, результаты фиксировались при полном просветлении жира.

По результатам опытов установлено, что оптимальная температура, при которой наблюдается максимальная растворяющая способность жира, будет 50°—60°C. Эта температура позволяет лизироваться наибольшему количеству микробной массы при последовательном насыщении ею жира, и предел, такого насыщения, по нашим данным, равен количеству микробов, содержащихся в семи или восьми петлях, что соответствует, примерно, 4 млрд. микробных тел в 5 см<sup>3</sup> жира. При температуре кипения воды в водяной бани лизис протекает несколько быстрее.

Предел концентрации микробных тел, способных одновременно лизироваться в жире, лежит между четырьмя и пятью петлями их, что соответствует 2—2,5 млрд. микробных тел в 5 см<sup>3</sup> жира.

## Судьба *B. pestis* и других микробов в жире животных

При наблюдении над феноменом лизиса микробных культур в жире животных, естественно, возник вопрос, какова судьба этих микробов в жире? Действительно ли они растворяются или под влиянием каких-либо других факторов микробная эмульсия в жире просветляется?

Чтобы ответить на эти вопросы, необходимо исследовать влияние возраста культуры на растворимость микробов в жире. С этой целью проделаны опыты с культурами 3—6 и 8-дневного возраста, из которых готовилась эмульсия в жире. В результате этих экспериментов установлено, что по мере старения культуры она становится несколько резистентнее к жирилизису. Так, при последовательном внесении трёхсуточной культуры чумной и брюшнотифозной палочек удаётся растворить в жире 4 петли бактерий, тогда как при тех же условиях опыта жир способен растворить только 3 петли бактерий 6—8-суточного возраста.

Однако, зависимость между возрастом культуры, при наличии в ней отмерших микробов, и способностью её лизироваться жиром настолько не резко выражена, что на основании этих наблюдений мы решили испытать способность жира лизировать убитых микробов. Для этих опытов была использована следующая методика. Агаровая культура смывалась физиологическим раствором, инaktivировалась в водяной бане при 56° в продолжении 1 ч. 30 м., а затем проверялась на стерильность посевом на косой агар-агар, бульон и полужидкий агар-агар. После этого эмульсия центрифугировалась, жидкость сливалась с осадка, а последний подсушивался до консистенции живой агаровой культуры. В другой серии опытов инaktivация эмульсии производилась путём опускания полоски фильтровальной бумаги, смоченной формалином, под пробку пробирки, которая закрывалась резиновым колпачком. Последующий контроль на стерильность эмульсии ставился путём посева на среды. Каждая петля инaktivированной культуры чумной и брюшнотифозной палочек, эмульгированная в жире, лизируется на первые сутки при 37°, и при последовательном насыщении его бактериальная масса продолжает растворяться до третьей петли, формализированные культуры также хорошо лизируются и предел растворения их жиром достигает четвёртой петли.

Чтобы проследить судьбу убитых и живых микробов, лизированных в жире, последний, полностью просветлевший после лизиса микробов, растворялся эфиром, центрифугировался и из осадка делались мазки, которые окрашивались по Граму и синькой Löffler'a. При микроскопии мазков наблюдался аморфный осадок, в котором, при самом тщательном исследовании, обнаружить микробов не удалось.

В мазках из жира, не полностью растворившего микробную массу с наличием небольшого видимого осадка их, после обработки жира эфиром, обнаруживаются чумные микробы, вполне сохранившиеся, морфологически неизменённые, с отчётливо выраженной биполярностью.

Для косвенного подтверждения лизирующих свойств жира дополнительно исследовалось действие его на форменные элементы крови. Смешивая дефибринированную кровь барана с конским, сусликовым, рыбным и другими жирами, мы могли убедиться, что при этом наступает полный гемолиз эритроцитов, причём смесь жира с кровью принимает зеленовато-бурую окраску, что указывает, повидимому, на перевод гемоглобина крови в метгемоглобин. В окрашенных мазках, приготовленных из осадка, полученного после центрифугирования, при микроскопировании констатировано полное отсутствие элементов крови. В тех же случаях, когда красные кровяные шарики, при массивной концентрации их, не полностью лизировались жиром, в мазках можно было наблюдать эритроциты, сохранившие свою нормальную форму.

## Бактерицидные свойства жира животных

Кроме лизирующего свойства конский и другие исследованные жиры обладают бактерицидным действием в отношении чумной палочки и других видов микробов, что подтверждается посевами на питательные среды и пробой на животных. Выпавшие в осадок микробы после выдержки их в жире в течение 24 часов при 37°C оказываются нежизнеспособными и не вырастают на питательных средах при контрольных посевах из осадка, отмытого физиологическим раствором соли. На засеянных чашках Петри с агар-агаром, на бульоне и на полужидком агаре рост не обнаруживался. При дальнейшей выдержке жиролизата в термостате в течение 15—20 дней контроли лизированных микробов, засеянные на высококачественные среды (красный агар, агар Филдса) оставались стерильными в течение всего периода наблюдения.

В подтверждение этих опытов были проделаны следующие дополнительные исследования.

На косяк агар-агар засеивалась культура чумной палочки тонким шприхом, а затем на той же пробирке, в наиболее толстой части косячка агара делался посев уколом. Пробирки ставились для выращивания в термостат при 37°C на двое суток, после чего заливались конским жиром. Контрольные высевы из пробирки производились ежедневно, спустя сутки от начала действия жира. Высев с шприха и с поверхности укола, в первые два дня, дал отчетливый рост на агар-агаре и МП бульоне. На третий день высев с посева шприхом роста уже не дал.

Высев из глубины агар-агара с посева уколом перестал давать рост на 6-й день. Таким образом, эти опыты ясно показывают бактерицидное действие конского жира на чумную палочку, в условиях воздействия его непосредственно на бактериальную культуру, в процессе роста на питательных средах.

Опыты на животных (биопробы) подтверждают бактерицидное действие жира. Морские свинки, получившие под кожу различные дозы жировой эмульсии культуры чумной палочки (в конском и сусликовом жире), при наличии нерастворимого осадка микробной массы, после выдержки её в течение 24 часов при температуре, равной 37°C, оставались живы при наблюдении их в течение 6 месяцев. В том случае, когда культура чумной палочки, эмульгированная в жире, немедленно вводилась под кожу животного, морские свинки погибали на 5—6-й день, т. е. в такой же срок, как при заражении эмульсией вирулентной культуры на физиологическом растворе. Следует добавить, что вирулентность штамма, применявшегося в наших опытах, была такова, что 100 микробов убивали морскую свинку при подкожном заражении через 5—6 дней.

Результаты опытов на животных подтверждают опыты *in vitro* о бактерицидном действии конского и сусликового жира на чумную палочку, что полностью согласовывается с выводами других авторов, изучавших действие рыбьего жира на бактерии чумы и псевдотуберкулеза грызунов (Бессонова А. А. и Герман С. Г.).

В порядке сравнительного изучения свойств обработанного и необработанного жира были поставлены эксперименты с сырым жиром. Для этой цели был взят кусок сырого конского сала, тщательно промытый физиологическим раствором соли, обрезанный со всех сторон стерильными инструментами и помещённый в стерильную чашку Петри. Стерильным ланцетом кусок жира надрезался по горизонтальной плоскости и в полученный разрез производился платиновой петлёй массивный посев культуры чумной палочки. После этого заражённая поверхность куска сала быстро накрывалась верхней половиной, и в таком виде кусок помещался в закрытой чашке Петри в термостат при температуре, равной 37°C. Наблюдение производи-

лось ежедневно в течение 10 дней путём микроскопии мазков и высева на чашки Петри с агар-агаром и пробирки с бульоном. Результат этих наблюдений показал, что культура чумной палочки сохраняет свою жизнеспособность в сыром жире от 7 до 10 дней. После 10 дней при посевах на среды роста не удалось получить, несмотря на то, что при микроскопии окрашенных мазков палочки чумы ещё продолжали наблюдаться.

При дальнейшем наблюдении, к исходу месяца, культура, помещённая между двумя пластинками жира, изменила свой внешний вид, приняв желто-бурую окраску, как бы дегидрировавшись и подсыхнув, напоминая собой осадок, который выпадает в жидком жире при предельном насыщении его культурой микробов. Последующие высевы на среды из этой культуры чумной палочки роста не давали.

Анализируя полученные данные о судьбе чумной палочки и других микробов в жире животных можно сделать заключение, что микробы, после тесного и полного контакта с жиром, быстро лизируются без остатка, если количество эмульгированных в жире микробов не превышает максимум концентрации, в противном случае остаются в осадке нелизированные микробные тела. Выпавшие в осадок микробы сохраняют свои морфологические особенности, но они нежизнеспособны и не вырастают на питательных средах при высевах из осадка, отмытого физиологическим раствором. Опыты с заражением животных подтверждают стерильность жиролизата. Чумная палочка, выдержанная в жире 24 часа при температуре 37°C, не убивает морских свинок при подкожном введении её в дозах до 3 млрд. микробных тел и выше.

Результаты, полученные в экспериментах, проделанных *in vitro* и *in vivo*, показывают, что жир обладает и бактерицидными и лизирующими свойствами, так как микробная клетка не только погибает в жире, но растворяется полностью и при самом тщательном микроскопировании не обнаруживается.

## Действие продуктов распада жиров на микробов

Для того, чтобы выяснить действие продуктов распада жира на микробов была получена чистая, олеиновая кислота из конского жира и изучено её действие на чумную палочку. Олеиновая кислота была взята в качестве объекта исследования потому, что большое содержание её в жире обуславливает жидкую консистенцию его. В опытах с олеиновой кислотой мы исследовали лизирующее свойство её при одномоментном эмульгировании и последовательном насыщении культурой чумной палочки. В результате опытов мы установили, что чумная палочка в количестве 3 петель лизируется в 5 см<sup>3</sup> олеиновой кислоты через 48 часов. Предел последовательного насыщения кислоты чумной палочкой достигается пятью петлями. Микробы, эмульгированные сверх этого предела, не лизируются и выпадают в осадок. Этот осадок чумных палочек, отмытый от олеиновой кислоты и посеянный на питательные среды (агар-агар в чашках Петри и МП бульон), не развивался на них, и при последующих пересевах на свежие питательные среды не удавалось получить роста. Последнее обстоятельство позволяет сделать заключение, что олеиновая кислота кроме лизирующего действия проявляет и бактерицидное действие на чумную палочку.

В последующих опытах исследовались вещества, экстрагированные из конского жира физиологическим раствором. В этих опытах была использована методика, предложенная Фишером. Стерильный физиологический раствор смешивался с конским жиром в отношении 1:3, тщательно эмульгировался встряхиванием и оставлялся на сутки в термостате при 37°. Загиривался встряхиванием и оставлялся на сутки в термостате при 37°. Затем, физиологический раствор стерильной пипеткой отделялся от жира

и разливался в пробирки. Опыт ставился в 6 пробирках: в 2 пробирках с экстрактом эмульгировалась суточная агаровая культура чумной палочки в концентрации 500 млн. и 1 млрд. в 1 см<sup>3</sup>, в 2 пробирках с чистым физиологическим раствором чумная культура эмульгировалась в той же концентрации; контролем на стерильность служили две пробирки без чумной культуры—одна с экстрактом из конского жира, вторая с чистым физиологическим раствором. Все пробирки помещались на 2 часа в термостат при температуре 37°, а затем на сутки при комнатной температуре. Наблюдение производилось через 2 часа и через сутки. Ни в первом, ни во втором случае наблюдения мы не отмечали лизиса в первых четырех пробирках. При высевах через 24 часа из пробирок с экстрактом конского жира на агар-агаре и МП-бульоне отмечалось появление первых признаков роста только на 5-й день, тогда как одновременный высев из пробирок с физиологическим раствором дал ясно заметный рост на вторые сутки. Контрольные пробирки без чумной культуры оставались стерильными в течение всего периода наблюдений. Исходя из результатов описанных опытов можно считать, что экстрактивные вещества конского жира не обладают лизирующей способностью по отношению к чумной палочке, но задерживают ее развитие на питательных средах.

#### Влияние дезинфицирующих веществ и температуры на лизирующие свойства конского жира

Следующей задачей исследования жира было выяснение влияния на лизирующую активность жира прибавления к нему слабых концентраций дезинфицирующих веществ—карболовой кислоты, формалина, сулемы, а также щелочи и соляной кислоты. Выше было отмечено, что конский жир имеет слабо кислую реакцию на лакмус, поэтому было исследовано ощелачивание и подкисление его с целью выяснить влияние этого фактора на лизирующую способность жира. Карболовая кислота, прибавленная к жиру в количестве 0,1%, при соединении с жиром вызывает сильное помутнение его, которое после суточной выдержки в термостате при температуре, равной 37° исчезает, и жир вновь приобретает прозрачность. Подобные же явления наблюдаются от прибавления 1 капли N/100 раствора щелочи (NaOH) к 5 см<sup>3</sup> жира. Сулема в количестве 0,005 хорошо растворяется в жире. Продажный формалин и соляная кислота, прибавленные по 1 капле к 5 см<sup>3</sup> жира, не изменяют внешнего вида его, оставаясь в виде капли жидкости на дне пробирки. Опыты показывают, что прибавление перечисленных дезинфицирующих веществ, а также щелочи и соляной кислоты к жиру не уничтожает его лизирующих свойств, но замедляет процесс растворения микробов. Просветление жира в пробирках с описанной смесью происходит не ранее, чем через 24—48 часов после выдержки в термостате при температуре 37°C. Предел последовательного насыщения микробной массой жира в смеси с карболовой кислотой, формалином, едким натром и соляной кислотой располагается между второй и третьей петлями культуры, а для сулемы между первой и второй петлями.

Наибольшее ослабление лизирующей способности жира вызывает сулема, действие же других веществ приблизительно равноценно.

Наконец, в результате добавочных опытов нами было установлено, что лизирующие свойства жиров, термоустойчивы и сохраняются при повторном воздействии 120°C. При обработке сырого жира он переплавлялся нагретием при 100°C, а выделенная из конского жира жидкая фракция в последующих экспериментах подвергалась неоднократному автоклавированию при температуре, равной 120°C в течение 1 часа. Такое сильное тепе-

ратурное воздействие на жидкую часть конского жира не только не ослабляло его лизирующих свойств, но часто несколько усиливало их, как это показали наблюдения на протяжении всех экспериментов, в которых употреблялся жир после однократной и многократной стерилизации. Подобные же наблюдения были сделаны Г. М. Фишером, описанные в его работе о бактерицидном действии рыбьего жира, опубликованной в 1941 г.

#### Сравнительное изучение бактерицидных свойств разных сортов жира и действие их на организм животного

Установив бактерицидные свойства жира лошади, в дальнейшем исследовании для сопоставления был изучен жир других видов животных: суслика (*Cit. pygmaeus*), тарбагана (*Marmota sibirica*), барсука (*Meles meles*), хорька (*Putorius putorius*) и рыбий жир. Последний взят в сравнительные опыты, как жир наиболее изученный, бактерицидные и лечебные свойства которого достаточно известны. Все перечисленные виды жира обладают жидкой консистенцией и близки друг к другу по своим физико-химическим свойствам, так как обладают большим содержанием непредельных жирных кислот.

Бактерицидные свойства жира лошади, суслика и трески исследовались параллельно по отношению ко всем перечисленным выше культурам. Условия опытов, методика эмульгирования и определение концентрации их в эмульсии описаны выше. Исключение представляют жир тарбагана, хорька и барсука, который мы имели в небольшом количестве и вследствие этого они исследовались только с культурой чумы.

Сравнительные опыты, проведенные с разными видами жиров, показали, что все они обладают лизирующими свойствами по отношению к целому ряду бактериальных видов, причём эти свойства неодинаково выражены у каждого вида жира. Конский жир обладает наиболее отчетливо выраженными лизирующими свойствами, и он лизирует все культуры исследуемых микробов в течение 3 часов при температуре, равной 18—20°C. Эти свойства конского жира особенно резко проявляются в опытах, в которых концентрация микробных тел в эмульсии устанавливалась весовым методом, так как при таком методе, очевидно, вносилось большое количество микробов, обстоятельство это, по видимому, резко оттеняет лизирующие способности жира.

Второе место по степени интенсивности лизирующего действия на микробов занимает жир суслика, у которого феномен лизиса проявляется не полностью только в отношении двух видов микробов—холерного вибриона и брюшнотифозной палочки, нерастворившийся остаток которых выпадает из эмульсии на дно пробирки в виде осадка. При микроскопии этот осадок представляет собою детритообразную массу, состоящую из разрушенных микробных клеток и частью из клеток, сохранивших свою морфологию.

Рыбий жир по своей активности слабее сусликового, так как при одинаковых условиях опыта в нём не наблюдается полного лизиса следующих микробов: чумной, брюшнотифозной, паратифозной В-палочек и холерного вибриона. Остальные микробы—стафилококки, стрептококки, сардины лизируются полностью. Хорьковый, тарбаганий и барсучий жир полностью лизируют чумную палочку через 3 часа при температуре 10—20°C. Прочие микробы не исследовались с этими жирами.

В главе о бактерицидных свойствах конского жира было отмечено, что эмульсия чумных палочек в жире, введенная под кожу морской свинке без предварительной выдержки в жире в количестве одной смертельной дозы, убивает свинку в те же сроки, как при контрольном заражении чистой культурой.



Иные результаты наблюдаются при действии жира на гноеродные микробы—белый стафилококк и гемолитический стрептококк. Эти виды пиогенных кокков, выделенные из абсцессов и введенные одновременно с конским жиром под кожу кролика, теряют способность вызывать гнойные процессы. Изменения, которые появляются на месте введения смеси культуры с жиром, ограничиваются незначительным воспалительным процессом, благоприятно протекающим и заканчиваются на 4—5-й день полным выздоровлением. У контрольных животных, зараженных чистой культурой стафилококка и стрептококка, были получены типичные подкожные абсцессы, из гноя которых при посеве выделены микробы, послужившие для заражения. Аналогичные результаты были получены в опытах с жиром суслика и рыбьим жиром.

Описанные опыты, подтверждающие бактерицидность конского жира по отношению к стафилококку и стрептококку, естественно привели к мысли о необходимости исследовать действие чистого жира на организм животного. С этой целью были поставлены опыты на морских свинках и кроликах с стерильным конским, сусликовым и рыбьим жиром. Исследуемый жир вводился морским свинкам под кожу внутримышечно и внутрибрюшинно в дозах 0,5, 1,0, 3,0 и 5 см<sup>3</sup>. Всего было проделано по 12 опытов с каждым видом жира. При всех способах введения жира морским свинкам мы наблюдали быструю и полную рассасываемость его, без появления гнойников или осумкованных ядер. Только, как исключение, в двух случаях подкожного введения больших доз (5 см<sup>3</sup>) сусликового и рыбьего жира наблюдались незначительные некрозы на месте введения жира.

Кроликам жир вводился внутривенно в тех же дозах, как морским свинкам, с промежутками через 1 день. Кролики переносили внутривенное введение жира до 3 см<sup>3</sup> очень хорошо и только от введения 5,0 они падали, вероятно, от эмболии. На вскрытии макроскопически ничего характерного не обнаружено. Эти опыты свидетельствуют о безвредности жира, при непосредственном введении его в организм.

#### Профилактические свойства жирилизатов

Результаты исследования, установившие бактерицидные и лизирующие свойства жира животных, привели к мысли об использовании их для приготовления вакцин. Методика обезвреживания микробов при изготовлении убитых вакцин далеко не совершенна и исследования в этой области ослабли, продолжают до настоящего времени. Исходя из этого положения, в настоящей работе сделана попытка применить бактерицидные свойства жира для приготовления противочумной вакцины.

Методика приготовления жировой вакцины была следующей: в 5 см<sup>3</sup> конского жира вносилась платиновой петлей культура чумной палочки до момента прекращения лизирующего действия жира, с таким расчетом, чтобы некоторое количество микробов выпало в осадок, что получается после шестой петли культуры, внесенной в жир, при температуре 37°. Концентрация микробных тел в вакцине соответствовала 3 млрд. в 1 см<sup>3</sup>. Приготовленная жировая вакцина хранилась до момента употребления при комнатной температуре 18—20°C в течение 6—8 месяцев. Перед употреблением жировая вакцина проверялась на стерильность посевом на 50 см<sup>3</sup> МП-бульона, полужидкий агар, на скошенный агар и на агар с дефибрированной кровью. Контрольные посева выдерживались в термостате при 37° в течение 10 суток.

Безвредность приготовленной вакцины, в зависимости от сроков выдержки её, проверялась на белых мышях и морских свинках. Для этого жировая вакцина была специально приготовлена с насыщенной концентрацией

микробных тел, т. е. до прекращения лизиса и появления нерастворяющегося осадка, срок выдержки её равнялся 3 1/2 месяца. Пять белых мышей получили под кожу эту жировую вакцину в дозах от 0,1 до 0,5 см<sup>3</sup> и 2 морские свинки по 5,0 см<sup>3</sup>. Все животные остались живы в течение 50 дней наблюдения. Эти же животные по истечении 43 дней с момента вакцинации были использованы для ориентировочных опытов по изучению иммуногенных свойств противочумной жировой вакцины и были заражены вирулентной культурой чумной палочки. Все подопытные животные—белые мыши и морские свинки, вакцинированные и контрольные, пали при явлениях чумной инфекции.

На основании этих опытов можно сделать только одно заключение, что жировая вакцина хорошо переносится белыми мышами и морскими свинками. Что касается иммуногенности этой вакцины, то на основании этого опыта можно сказать, что после однократной вакцинации даже массивными дозами животные не приобретают резистентности к чумной инфекции. Следует отметить только одно, что гибель вакцинированных животных наступала на 2—4 дня позже контрольных.

Чтобы окончательно решить вопрос о вакцинирующих свойствах жирилизата были поставлены опыты с трёхкратной иммунизацией белых мышей и морских свинок. Для этой цели применялась жировая вакцина с концентрацией 3 млрд. микробных тел в 1 см<sup>3</sup>, выдержанная при комнатной температуре 18—20°C в течение 8 месяцев.

При такой концентрации микробные тела не могли полностью лизироваться в конском жире и на дне пробирки оставался осадок, состоящий частью из неизменённых чумных палочек.

Вакцинация производилась 3 раза с интервалами в 7 дней. Дозы для белых мышей были установлены следующие: первая прививка 0,2 см<sup>3</sup>, вторая 0,4 см<sup>3</sup> и третья—0,5 см<sup>3</sup> жировой вакцины. Доза той же жировой вакцины была установлена для морских свинок—для первой инъекции 0,5 см<sup>3</sup>, для второй—1,0 см<sup>3</sup> и для третьей 1,5 см<sup>3</sup>. Таким образом, в три инъекции белые мыши получили 3,3 млрд., а морские свинки 9 млрд. микробных тел, частью растворённых и частью эмульгированных в жире.

Для сравнительного изучения иммуногенных свойств чумной палочки, убитой в конском жире, были одновременно проделаны опыты иммунизации белых мышей и морских свинок противочумной АД-вакциной серии № 351, приготовленной в Саратовском противочумном институте «Микроб».

Контрольное заражение мышей производилось штаммом № 100, по методу Соккея и применяемая доза равнялась 0,1 см<sup>3</sup> бульонной культуры в разведении 1:100 000. Для заражения морских свинок бралась суточная агаровая культура того же штамма, DLM которого, определённая предварительно, равнялась 250 микробам. Для заражения применялось 10 смертельных доз, т. е. 2500 микробных тел в 1 см<sup>3</sup> физиологического раствора соли.

В результате этих опытов из 10 белых мышей, трёхкратно иммунизированных жирилизатом после заражения через 50 дней вирулентной культурой, выжили только 2, а 8 белых мышей погибли от чумы. На секциях у павших мышей обнаружены характерные изменения внутренних органов и при бактериологическом исследовании их выделена чистая культура чумной палочки. Значительно лучшие результаты были получены в опытах иммунизации белых мышей противочумной АД-вакциной. Все белые мыши, иммунизированные этой вакциной (сер. № 351), прекрасно перенесли трёхкратную прививку и через 50 дней были заражены вирулентной культурой чумы. Из 10 мышей, вакцинированных противочумной АД-вакциной, 4 пали после контрольного заражения в срок от 6 до 16 дней, остальные выжили. В контрольном опыте были взяты 5 белых мышей, которые пали после заражения в срок от 3 до 5 дней.

Аналогичные результаты получены и в опытах на морских свинках при иммунизации их жировакциной из чумной палочки. Из 9 иммунизированных морских свинок в первом опыте, при заражении их вирулентной культурой, спустя 30 дней после иммунизации, 8 погибли от чумы в сроки от 4 до 14 дней. Одна осталась жива, 5 контрольных свинок, заражённые одновременно с опытными, пали на 4—6-й день. Из 10 морских свинок, иммунизированных противочумной АД-вакциной, пали 9, выжила 1.

Во втором опыте было взято 20 морских свинок, иммунизированных жировакциной, из которых 17 пали в течение 5—17 дней после заражения вирулентной культурой чумы. Заражение производилось 40 дней спустя после иммунизации противочумной жировакциной. 10 морских свинок, заражённых чумой одновременно с опытными, пали в сроки от 5 до 7 дней после заражения.

Сравнительные опыты иммунизации морских свинок противочумной АД-вакциной по своим результатам мало отличались от предыдущих опытов. Из 10 экспериментальных свинок 9 свинок пали в промежуток времени от 8 до 20 дней после заражения. Заражённые для контроля вирулентной культурой чумы 5 невакцинированных морских свинок погибли на 4-й и 6-й день.

На основании произведённых опытов можно сделать вывод, что иммуногенные свойства жировакцины слабее в опыте на мышах, чем противочумной АД-вакцины. Это отчётливо проявляется при рассмотрении показателей выживаемости и средней продолжительности жизни вакцинированных жировакциной белых мышей и морских свинок при сравнении с такими же показателями у подопытных животных, вакцинированных противочумной АД-вакциной. По нашим опытам, средняя продолжительность жизни у белых мышей, вакцинированных противочумной жировакциной, равна 5 дням, в то время как у вакцинированных противочумной АД-вакциной она достигала 12 дней. У морских свинок при вакцинации жировакциной средняя максимальная продолжительность жизни равна 11 дням, а при иммунизации противочумной АД-вакциной—14 дням. Процент выживаемости у свинок, иммунизированных жировакциной, несколько выше.

Эффективность убитых противочумных вакцин различными исследователями расценивается неодинаково. Большинство исследователей считает, что при известных условиях эти вакцины обладают ясно выраженными вакцинирующими свойствами, причём степень и продолжительность иммунитета, создаваемого ими, неравноценны. Колле и Отто, сравнивая профилактическую ценность различных убитых вакцин, установили, что на крысах вакцина Колле даёт выживаемость 21,90%, вакцина Хавкина 22,20% и вакцина Люстига 16,60%.

Н. Н. Жуков-Вережников объясняет такое различие в полученных результатах следующим: «авторы пользовались различными животными, по разному иммунизировали их (кратность, величина доз) и, наконец, подвергли заражению неодинаковыми дозами и в разные места». Как видно из этой цитаты, кратность прививок играет большую роль в иммунитете. К таким же выводам пришли в своих работах Минервин, Стуляничкой и Тинкер, по данным которых лучшие результаты получены при трёхкратной иммунизации.

Значение дозы вакцины чрезвычайно важно при иммунизации животных, что отмечает проф. Н. Н. Жуковым-Вережниковым и профессором Е. И. Коробковой в своих работах, показавших, что введение больших доз вакцины иногда неблагоприятно отражается на эффекте вакцинации.

При изучении вакцинирующих свойств противочумной жировакцины сделана попытка выяснить связи между иммунизирующим эффектом и дозой жирилизата. С этой целью было проиммунизировано 5 морских свинок вдвое увеличенными дозами жировакцины с концентрацией в 3 млрд. микробных тел в 1 см<sup>3</sup> и выдержанной при комнатной температуре в течение

3 месяцев. Промежутки между инъекциями сохранены в 7 дней, а контрольное заражение произведено 30 дней спустя после последней прививки.

Для контрольного заражения применялась доза в 5000 микробных тел очень вирулентного штамма *B. pestis* № 100. Все 5 свинок прекрасно перенесли курс иммунизации, в течение которого каждая из них получила по 18 млрд. чумных микробов, частично лизированных в конском жире. Дозы жирилизата распределялись по отдельным инъекциям так: I инъекция 1 см<sup>3</sup>—3 млрд. микробных тел; II инъекция 2 см<sup>3</sup>—6 млрд. микробных тел и III инъекция 3 см<sup>3</sup>—9 млрд. микробных тел. Такая дозировка была принята с учётом ранее полученных данных о хорошей рассасываемости конского жира при подкожном введении его.

При таком методе вакцинации не удалось получить иммунитета у подопытных морских свинок, так как после заражения все они погибли от чумы, имея среднюю продолжительность жизни 9 дней, при 100% гибели контрольных животных на 4—5-й день.

Сравнивая эффективность вакцинации по результатам настоящего и предыдущего опытов следует отметить, что она несколько слабее, судя по учёту продолжительности жизни вакцинированных животных. Из результатов первого опыта видно, что средняя продолжительность жизни морских свинок, заражённых после вакцинации жировакциной, соответствует 10—11 дням, тогда как в последнем опыте морские свинки жили в среднем не более 9 дней. Эти данные находятся в соответствии с взглядами профессора Е. И. Коробковой и Н. Н. Жукова-Вережникова о возможности неблагоприятного влияния больших доз вакцины на эффект иммунизации.

Анализируя полученные данные по исследованию вакцинирующих свойств жирилизата, можно сделать заключение, что иммунизированные свинки после контрольного заражения выживают от 10% до 20%, а это является слабым показателем иммуногенной эффективности жирилизата.

Учитывая продолжительность жизни иммунизированных животных в наших опытах, следует отметить, что этому показателю придаётся большое значение при оценке эффективности вакцины (проф. Н. Н. Жуков-Вережников). В наших опытах этот показатель у жировакцины ниже, чем у противочумной АД-вакцины.

#### Терапевтические свойства конского жира

Базируясь на литературных данных и на собственных наблюдениях о лизирующих и бактерицидных свойствах животных жиров вообще и конского жира в частности, мы сочли целесообразным на последнем этапе нашего исследования несколько остановиться на испытании лечебных свойств конского жира. Для экспериментального разрешения этой задачи, в качестве материала были использованы лошади из сыровоточной конюшни Иркутского государственного противочумного института. При иммунизации лошадей в зимний сезон года нередко возникают на месте инъекции подкожные абсцессы, иногда глубоко проникающие в мышечную ткань. После созревания и вскрытия абсцесса при обычном медикаментозном лечении с применением антисептических средств, течение болезни проходило медленно, нередко возникали рецидивы, лечение затягивалось и полное заживание и рубцевание раны заканчивалось через несколько месяцев.

Бактериологическими исследованиями гноя из абсцессов обнаружено наличие смешанной инфекции их. Возбудителями абсцессов были одновременно два вида кокков—золотистый стафилококк и гемолитический стрептококк, слабо гемолизирующий кровь. Лечение проводилось комбинированное, т. е. хирургическое вмешательство и последующее применение жидкой

части конского жира, простерилизованного в автоклаве при 120°. После широкого вскрытия абсцесса, путём разреза кожного покрова, его полость освобождалась от гноя и производился туалет как самой раны, так и окружающих её кожных покровов. Затем в полость абсцесса шприцем вводилось 15—20 см<sup>3</sup> конского жира, подогретого до 37—39°C. В первом опыте, для удержания жира в полости абсцесса, был применен тампон из стерильной марли, смоченной конским жиром, но в последующих случаях лечения тампонада раны оказалась лишней, так как жир прекрасно удерживался в полости абсцесса.

Описанный метод лечения дал лучшие результаты по сравнению с контрольным, ранее применявшимся, комбинированным, медикаментозно-хирургическим методом лечения. Весь процесс заживания раны протекал по принципу вторичного натяжения. Уже на второй или третий день после введения жира в полость абсцесса, образование гноя было ничтожным и на 3-й день совершенно прекращалось, а отделяемое раны принимало серозный характер. В этот период болезни наблюдалось появление грануляционной ткани, нежнорозового цвета, начинавшей заполнять рану. Процессы грануляции и выполнения абсцесса и к концу второй недели на месте раны образовывался молодой рубец, покрытый нежным эпидермисом.

Контролем служили лошади с кожными абсцессами, в этиологии которых также бактериологически установлена смешанная стрептококковая и стафилококковая инфекция, и которые лечились обычным комбинированным методом. При полном развитии абсцесса, когда отчётливо проявлялась флюктуация, производился разрез кожи, полость абсцесса очищалась от гноя, производился туалет как самой раны, так и окружающих покровов кожи и рана ежедневно промывалась раствором креозола или фенола. В рану вставлялся марлевый тампон, один конец которого выводился на поверхность кожи. Рана оставлялась без повязки. При этом методе лечения заживление раны происходило очень медленно, нередко возникали рецидивы и появлялись абсцессы на соседних участках кожи. Полное рубцевание и выздоровление наступало не ранее как через месяц.

Всего проведено 5 случаев законченного лечения жиром абсцессов у лошадей.

Описанные результаты свидетельствуют о хорошем эффекте лечения конским жиром абсцессов, возбудителем которых являются стафилококк и стрептококк. В настоящее время продолжается наблюдение за результатом лечения по методу, предложенному нами, о чём будет дополнительно опубликовано в специальной работе.

Вопрос о лечебном применении жира теплокровных животных имеет громадный интерес, который возрастает ещё больше в связи с наличием в жире лизирующих и бактерицидных свойств, что особенно важно при лечении инфекционных болезней местного значения. Нами было отмечено, что в специальной медицинской литературе имеются сведения, касающиеся лечебного применения только рыбьего (трескового) жира. О жире теплокровных животных сообщается только, как о народном средстве при лечении ран, без достаточного научного обоснования его применения. Только в период окончания настоящей работы в печати появилась статья С. В. Лобачёва под названием: «Константы жира промысловых млекопитающих и опыт применения этого жира в медицине». Автор исследовал физико-химические и лечебные свойства жира бурого медведя, барсука, белки, норки, хорька, лесной куницы и лисицы, причём пришёл к выводу, что при лечении ран и ожогов с большой зоной повреждения, особенно ценным лекарственным средством является жир бурого медведя и барсука.

## Обсуждение результатов

Сравнивая результаты, полученные в настоящей работе, с имеющимися литературными данными о свойствах жира животных, мы убеждаемся в том, что они полностью сходятся с выводами большинства авторов по вопросу о бактерицидности рыбьего жира. Что касается вопроса о жире других видов животных, то опыты, произведённые нами, показали, что жир лошади, суслика, тарбагана, барсука и хорька по своим бактерицидным свойствам не отличается от рыбьего жира, а конский жир, в отношении некоторых видов микробов, активнее его.

Взгляды авторов и выводы из их работ в отношении вопроса о бактерицидных и лизирующих свойствах жира животных различны. Одни исследователи считают, что жир обладает бактерицидными свойствами и объясняют это активностью его лизирующей способности на том основании, что после пребывания микробов в жире их не удаётся обнаружить микроскопическим методом исследования (Дригальский). Другие отрицают феномен лизиса микробов в жире, утверждая, что ненахождение микробов, зависело от несовершенства методики, которая применялась авторами в их исследованиях (Фишер).

Мы объясняем разногласие выводов первых и вторых авторов тем, что ими не учитывался предел насыщения жира микробными телами. Микробы лизируются в жире до того момента, пока концентрация их не переходит за известный предел, после которого прекращается лизирующее действие жира, и мы находим микробную клетку целой и морфологически не изменённой. Наши опыты с одномоментным и последовательным насыщением жира микробами подтверждают это заключение и доказывают, что лизирующая активность жира, кроме того, находится в зависимости от условий, при которых происходит выдержка микробов в жире. В зависимости от сочетания условий—концентрации микробов, температуры и времени воздействия, в одном случае, удаётся обнаружить микробов в жире, в другом случае, получаются отрицательные результаты. Одновременно нами установлено опытами *in vivo* и *in vitro* бактерицидное действие жира животных в отношении целого ряда микробов. Исходя из этих данных, следует сделать заключение, что лизирующие и бактерицидные свойства одновременно существуют в жире некоторых животных.

Что касается сущности механизма бактерицидного и лизирующего действия жира животных на микробы, то мы не касаемся этого вопроса, так как разрешение его не ставилось задачей настоящей работы, а должно являться предметом специальных исследований, в котором особое внимание должно быть уделено физическим особенностям и химическому составу жира животных и продуктам его распада.

В настоящей работе мы можем только в порядке рабочей гипотезы высказать предположение, что олеиновая кислота, содержащаяся в большом проценте во всех жидких животных жирах, при соединении с другими продуктами распада жира может являться одним из основных факторов, обуславливающих лизирующие и бактерицидные свойства жира. Олеиновая кислота,

разрушая поверхностный структурный слой клетки (оболочку), может создать повышенную проходимость её. Благодаря нарушенной целостности оболочки освобождаются клеточные ферменты, под действием которых и происходит энергичный аутолиз микробов в жире. Косвенным доказательством высказанного предположения являются наши эксперименты по исследованию лизирующих и бактерицидных свойств чистой олеиновой кислоты. По всей вероятности, также на основании бактерицидных свойств олеиновой кислоты, она рекомендуется в практической терапии в качестве лечебного препарата при ринитах различного происхождения.

Изучая литературу по вопросу применения жира в иммунологии, наше внимание привлекло общее направление исследований в этой области. Большинство авторов ставят задачей своих работ разрешение проблемы по созданию депо антигенов в организме, с целью обеспечения наибольшей эффективности иммунизации животных. Поэтому, конечной целью этих работ является нахождение такого жирового вещества, которое обладает наилучшими депонирующими свойствами, способными обеспечить медленное поступление антигена в организм. Достигнув в этом отношении некоторого успеха, отдельные авторы (Рамон и его сотрудники, Розен, Малышева, Михайлова и др.) отмечают, что антиген, смешанный с жировыми веществами, а также специально приготовленные липовакцины, способен обеспечить хороший эффект иммунизации, особенно в том случае, когда в организм вводятся большие дозы антигена.

Анализируя наши результаты экспериментального исследования этого вопроса и учитывая данные о быстром рассасывании жира при введении его в организм, мы, естественно, не могли получить такого хорошего депонирующего эффекта при иммунизации, какой получили другие авторы. При использовании бактерицидных и лизирующих свойств жира для получения вакцин нам не удалось получить достаточно иммуногенного препарата. Повидимому, жир, убивая микробную клетку, слишком сильно денатурирует антигены. Наши опыты показали, что иммунизирующие свойства противочумных жировакцин уступают по эффективности иммунизирующим свойствам противочумной АД-вакцины. Наконец, о лечебном применении жира имеется много сведений в медицинской литературе, из большинства которых можно вывести заключение об эффективности лечения, главным образом, рыбьим жиром. Только в последнее время вышла из печати статья Лобачёва о лечении жиром теплокровных животных, причём автор статьи на основании своих исследований утверждает, что лечебный эффект даёт преимущественно жир зимнеящих животных. Наши опыты и результаты их не находятся в соответствии с этим утверждением. Мы исследовали бактерицидные свойства жира целого ряда животных, среди которых имеются и зимнеящие (суслик, тарбаган), однако, по бактерицидным свойствам, жир последних не превосходит конский жир.

Результаты, которые мы получили, применяя этот жир при лечении гнойных поражений, по своей эффективности приближаются к результатам, полученным вышеуказанным автором при исследовании жира животных, впадающих в зимнюю спячку. Из этого следует, что жир животных независимо

от его вида, но имеющих определённые физико-химические свойства, обладает лечебным действием, особенно в случае применения его при раневых повреждениях и гнойных процессах.

### Выводы

1. Конский жир обладает лизирующими и бактерицидными свойствами к *B. pestis*, *B. pstbc rod.*, *V. chol. asiat.*, *B. typh. abd.*, *B. paratyph.*, *B. coli com.*, *Staphylococ. albus*, *Streptococ. haem.*, *Sarcina*, что нами доказано опытами *in vivo* и *in vitro*. Исследованный жир других животных обладает ясно выраженным феноменом лизиса и бактерицидными свойствами.

2. Сущность феномена действия жира на бактерии состоит в том, что при соединении бактерий с жиром происходит растворение бактериальной клетки, вследствие чего жир становится прозрачным и стерильным.

3. Активность лизирующих свойств конского жира зависит от целого ряда факторов: времени и температуры воздействия, степени гомогенности эмульсии и концентрации микробных тел в эмульсии. От взаимодействия этих факторов устанавливается предел лизирующей активности жира.

4. Для полного лизиса бактерий при определённых условиях (температура 90° и концентрации микробов 500 млн. в 1 см<sup>3</sup>) требуется всего шестиминутное воздействие жира. При всех прочих равных условиях эксперимента, оптимальная температура, требуемая для полного лизиса микробов, находится в пределах между 60° и 90°С.

5. Лизирующая способность жира ограничена определённой концентрацией микробов, выше которой его лизирующая способность прекращается. Если количество микробов превышает эту концентрацию, они не растворяются в жире и остаются неизменными в осадке, но теряют жизнеспособность. В этом отношении существует известная аналогия между лизирующей способностью жира и бактериофагом.

6. Убитые различными методами микробы проявляют большую резистентность к жирилизису по сравнению с живыми микробами.

7. Прибавление дезинфицирующих веществ и изменение pH конского жира понижает активность лизирующих свойств жира, но не влияет на его бактерицидные свойства.

8. Повторная стерилизация жира, даже при такой температуре как 120°С, не изменяет его лизирующих и бактерицидных свойств.

9. Двухсуточная чумная культура на косом агаре под слоем конского жира погибает через двое суток. Та же культура, засеянная в глубину агара методом укола, отмирает на 6-е сутки.

10. Продукт распада конского жира (олеиновая кислота) обладает лизирующими и бактерицидными свойствами по отношению к чумной палочке. Есть основание считать, что действующим началом бактерицидных и лизирующих свойств конского жира является олеиновая кислота.

11. Экстрактивные вещества конского жира не лизируют чумную палочку, но задерживают появление роста на питательных средах до 5 дней.

12. Сравнительное изучение иммунизирующих свойств противочумной жировакцины (жиролизата) и противочумной АД-вакцины на мышах показали, что эффективность первой слабее второй. Повидимому, под влиянием жира происходит глубокое расщепление бактериальной клетки, в результате которого антигенные компоненты деградируют или разрушаются.

13. В условиях эксперимента на животных конский жир обладает ясно выраженными антиинфекционными свойствами в отношении пногенных кокков (стрептококки, стафилококки).

14. Конский жир даёт хороший эффект в практическом применении для лечения у лошадей абсцессов и гнойных поражений, обусловленных стафилококковой и стрептококковой инфекцией.

15. Конский жир, по сравнению с жиром других животных—суслика, тарбагана, барсука, хорька, а также и рыб обладает наиболее ясно выраженными лизирующими свойствами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахутич. Хирургическая помощь у оз. Хасан.
2. Берлин А. Л. и Башева В. С. Вестн. микр. эпид. и паразит., т. XVI, в. 1—2, 1937.
3. Балаховский С. Д. Клиническая медицина. Том XIII. № 3, 1935.
4. Бессонова А. А. и Герман С. Г. Неопубликованный материал.
5. Балаховский С. Д. и Климентова. Новый хирургический архив, т. XVII, 1939.
6. Белоусова-Троицкая Н. И. и Космодамианский В. Н. Ж. М. Э. И. Т. XX, в. 1, 1938.
7. Бурштейн Л. П. Труды Всесоюзно-Сибирского государственного университета. Том II, в. 1, 1940.
8. Губарев Е. М., Быстренин А. И. и Луговая. Вестник микробиологии, эпидемиол. и паразитологии № 1—2, 1939.
9. Гордышевский Т. И. Советская хирургия № 6, 1936.
10. Ермольева З. В. Мед. работ. № 7 (537) 1944.
11. Ершов В. В. Советская медицина № 2, 1933.
12. Жуков-Вережников Н. Н. Иммунология чумы. Медгиз, Москва, 1940.
13. Иольсон Л. Жиры водных животных. Москва, 1934.
14. Иост и Кочергин. Нов. хирург. архив. Том. XXXIV, кн. 4, 1935.
15. Касаткин Ф. С. (редакт.). Технология рыбных продуктов. Москва-Ленинград, 1940.
16. Каминский Н. И. Маслособино-жировое дело № 2, 1937.
17. Коробкова Е. И. Вестник микроб., эпидемиол. и паразитол. Т. XV, в. 2, 1936.
18. Коробкова Е. И. Там же, том XVI, в. 1—2, 1937.
19. Кудряшов Б. А. и Поликарпова Е. Ф. Гинекология и акушерство № 3, 1934.
20. Кудряшов Б. А. и Беляева Е. Ф. Там же № 3, 1934.

21. Кузнецов М. И. Исследование жиров и продуктов их переработки. Ленинград, 1928.
22. Кочергин И. Т. Казанский медицинский журнал № 6, 1936.
23. Лялин. Жиры и масла. Журнал «Мысль», 1922.
24. Лейтес С. М. и Степун О. А. Центр. реферат. журнал. Т. XVIII, 1936.
25. Лейтес С. М., Юдин В. А. и Водинский М. А. Вопросы физиологии и патологии питания. Сообщение V. Смоленск, 1933.
26. Лейтес С. М., Юдин В. А. и Водинский М. А. Там же. Сообщение VI.
27. Лейтес С. М., Юдин В. А. и Водинский М. А. Там же. Сообщение VII.
28. Лейтес С. М., Юдин В. А. и Водинский М. А. Там же. Сообщение VIII.
29. Лобачев С. В. Зоологический журнал. Т. XXII, в. 3, 1943.
30. Михайлова З. Ж. М. Э. И. Том XVI, в. 5, 1936.
31. Малышева Л. А. Труды Московского городского бактериологического института, в. II, 1937.
32. Околов Ф. и Арутюнян Л. Вопросы питания. Т. IV, в. 1.
33. Палладин А. Жиры, Б. С. Э. Т. 25, 1932.
34. Прохоров П. Г. Советская ветеринария № 1, 1939.
35. Прянишников. Информационный сборник Н. Т. Р. И. Москва-Ленинград, 1935.
36. Поликарпов Е. Гинекология и акушерство № 5, 1935.
37. Российский Д. М. Грипп. Медгиз, Москва, 1942.
38. Рубашев С. М. и Шур М. Я. Советская врачебная газета № 4, 1934.
39. Розен П. С., Малышева Л. А., Захарова М. С., Холчев Н. З., Орлов Г. А., Шавров М. Л. Труды Московского гор. бактериологического института, в. II, 1937.
40. Савойский И. И. Новый хирургический архив. Т. XXXIV, кн. 4, 1935.
41. Савойский И. И. и Фишер Г. М. Хирургия № 1, 1940.
42. Савченко. Новый хирургический архив. Т. XXXIII, № 5—6, 1935.
43. Саркисов С. Мед. работ. № 51 (529), 1943.
44. Смирнов Е. В. Советская хирургия № 4, 1935.
45. Смородинцев И. А. Успехи биологической химии, в. V, 1927.
46. Токин Б. П. Биологический журнал, т. II, в. 1, 1933.
47. Токин Б. Бактерициды растительного происхождения (фитонциды). Москва, 1942. Медгиз.
48. Трапезонцева Е. и Никольская З. Журнал эпидемиологии и микробиологии № 6, 1933.
49. Филатов А. Г. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. X, в. 5, № 11, 1940.
50. Фишер Г. М. Ж. Э. № 4, 1941.
51. Фланчик С. И. и Одинов А. И. Врачебное дело № 10, 1936.
52. Франк-Каменецкий А. Г. Известия биолого-географического института, т. VII, в. 1 и 2, 1936.
53. Чалисов И. А. Ж. М. Э. И., т. XVI, № 3, 1936.
54. Allweiss P. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 122. Heft 4, 1940.
55. Allison Дж. по Ермолаевой З. В.
56. Andernach F. Zbl. f. Chir., Bd. 51, 1936.
57. Combiesco D. C. R. d. Soc. Biol. T. 124. p. 5, et 6, 1937.
58. Champon H. J. und Wilkinson H. Центр. ркф. мед. ж. т. XX, В. 2, 1937.
59. Drigalski. Центр. реф. мед. ж., т. XIX, в. 2, 1937.

60. Eisler M. und Gottdenker F. Zeitschr. f. Immun. B. 91, Heft 1, 1937.
61. Freund J., Casals J. and Hosmer E. Pros. of t. Soc. Exp. Biol. a. Med., Vol. 37, n. 3, 1937.
62. Herlyu K. E. Центр. реф. мед. ж. Т. XX, в. 4-5, 1937.
63. Gouzenbach W. u. Hoffmann S. Центр. реф. мед. ж. Т. XIX, в. 3, 1937.
64. Ieker L. Центр. реф. мед. ж. Т. XX, в. 2, 1937.
65. Lebduska J. u. Pidra J. Zbl. f. Bakter. Bd. 145, Heft 4/5, 1940.
66. Louros N. u. Scheyer H. E. Zbl. f. Bacter. Ref. Bd. 87, Hert 4/10, 1937.
67. Lisbonne M., Ramon G. et Renaux G. C. R. S. de Biol. T. 132, n. 25, 1939.
68. Lohr W. Центр. реф. мед. ж. Т. XV, 1935.
69. Lohr W. Zbl. f. Chir., Bd. 29, 1934.
70. Lohr W. u. Treusch. Zbl. f. Chir., n. 31, 1934.
71. Lemetayer E. et Eihhorn E. C. R. Soc. de Biol. t. CXXI, n. 6, 1936.
72. Maccolini R. Rev. d'Immun. T. 4, 1938.
73. Mac nturff D. Центр. реф. мед. ж. Т. XIX, в. 3, 1937.
74. Nelis P. C. R. S. de Biol. T. 127, nn. 5, 6, 7, 8, 1938.
75. Nelis P. C. R. S. de Biol. T. 127, nn. 9, 10, 11, 12, 1938.
76. Nelis P. C. R. S. de Biol. T. 130, nn. 1, 2, 3, 4, 1939.
77. Nelis P. C. R. S. de Biol. T. 128, nn. 15, 16, 17, 18, 1938.
78. Pelletier et Magendie B. M. Э. Т. 11, стр. 724.
79. Pelletier et Caventon B. M. Э. Т. 34, стр. 142.
80. De Potter F. C. R. S. de Biol., Vol. 131, nn. 19, 20, 21, 22, 1939.
81. Pons et Advier. Trop. Dis. Bull., n. 1, 1934.
82. Reiss H. Центр. реф. мед. ж. Т. XIX, в. 6, 1937.
83. Renaux E. C. R. S. de Biol., Vol. 130, 1939.
84. René J. Dubos. The Jour. of Exper. medic. n. 1, 1939.
85. René J. Dubos. Bul. of the M. J. Acad. of Med., Vol. 17, n. 6, 1941.
86. Rene J. Dubos and Rollin D. Hotchkiss. Jour. of Exper. Med., Vol. 73, 1941.
87. Saenz A. C. R. S. de Biol. T. 125, nn. 19, 20, 21, 22, 1937.
88. Svend Loholt. Центр. реф. мед. ж. Т. XIX, в. 6, 1937.
89. Saenz A. Ann. d. L'Inst. Past. T. 60, n. 1, 1938.
90. Timple O. Центр. реф. мед. ж. Т. XX, в. 3, 1937.
91. Zulser. Центр. реф. мед. ж. Т. XV, 1935.
92. Zabernadie V. Soc. path. exot., 13, 11, 1935.
93. Velu H. et Zoitner G. C. R. S. de Biol., T. 129, n. n. 29, 30, 31, 32, 33, 1938.

S. V. Mitin

## THE ACTION OF ANIMALS' FAT ON BAC. PESTIS AND OTHER MICROBES

### Summary

This paper is devoted to the study of bactericidal, bacteriostatic and lysing properties of the fat of some animals, namely: of horse, sissel, tarbagan, badger and ferret. The examination of the above properties was carried out in relation to Bact. pestis, Bact. paratyphi B., Bact. coli commune, Vibrio cholerae, Staphylococcus albus, Streptococcus haemolyticus and Sarcina flava. In the same aspect fish oil was studied as well. For the purpose of investigation the author used a liquid fraction of fat, permitting of the most feasible observation on the alterations both in fat and microbes. Upon investigation, the method of volume saturation of fat with culture (by the aid of a platinum loop) and the weight method (an accurate amount of culture) were carried out both in vitro and in vivo. Besides the above-mentioned properties of fat, the author investigated its prophylactic and curative value. The author's conclusions are as follows:

In relation to the microbes mentioned above, horse fat possesses lysing and bactericidal properties, even in a larger degree than the fat of other animals. The nature of the phenomenon of action of fat on bacteria is that when bacteria and fat are mixed, a full lysis of bacterial cells occurs. The activity of lysing properties of horse fat depends on a number of factors: duration of action, temperature, homogeneity of emulsion and concentration of microbic bodies in emulsion. For obtaining a full lysis of bacteria under optimal conditions (a temperature of 90° C, and a concentration of 500 million microbes in 1 c. c.) only six minutes' action is required. The optimal temperature, required for a full lysis of microbes, other conditions being equal, varies from 60° to 90° C. The lysing capacity of fat is limited by a definite concentration of microbes; if the number of microbes exceeds this concentration, they, losing their vitality, do not exposed to lysis. In this respect there is a certain analogy between the lysing capacity of fat and the bacteriophage. Killed microbes show a greater resistance to lipolysate than living ones. The addition of disinfectant substances and the alterations in pH of horse fat lower its lysing properties, but do not influence its bactericidal action. A repeated sterilization of fat, even at 120° C, does not change its lysing and bactericidal properties. A two day's plague

culture on the slant, when under a layer of horse fat, perishes in two days. The same culture, inoculated into the depth of agar by the method of prickling, dies off in five days. A product of dissolution of horse fat (olein acid) possesses lysing and bactericidal properties as regards *Bact. pestis*, therefore there is some reason to consider bactericidal and lysing properties of horse fat to be conditioned by olein acid. The extractive substances of horse fat do not dissolve *Bact. pestis*, but delay its growth on nutritious media during four days. A comparative study of immunizing properties, both of antiplague lipovaccine (lipolysate of *Bact. pestis*) and antiplague AD-vaccine, carried out on mice, showed that the former was less effective than the latter. It seems almost certain that under the influence of fat a deep destruction of bacterial cell, as well as a destruction of its antigen components takes place. In experiment on animals horse fat possesses well pronounced anti-infectious properties in relation to pyogenic cocci. Horse fat gives a good effect in the treatment of abscesses and purulent lesions induced in horses by staphylococci and streptococci.

Доктор медицинских наук Н. А. Гайский

#### К ВОПРОСУ О СОХРАНЕНИИ ЧУМНОГО ВИРУСА В ПРИРОДЕ В МЕЖЭПИЗОТИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ

В юбилейном выпуске «Вестника микробиологии, эпидемиологии и паразитологии», вышедшем в 1944 г., напечатана интересная статья В. Н. Фёдорова «К вопросу о сохранении чумного микроба в межэпизоотические сезоны». К сожалению, автор этой статьи недостаточно объективно отнёсся к использованию литературных данных, которые им не всегда верно цитируются и освещаются. Так, на стр. 27 Фёдоров, ссылаясь на работы ряда авторов—Леже и Бори, Дюрана и Консейля, а также и на мою работу (1926) пишет, что «нет оснований придавать значение попыткам авторов доказать роль сомнительного при чуме здорового бациллоносительства, как одного из средств сохранения чумного микроба в межэпизоотические периоды» (кавычки наши—Н. Г.). Со своей стороны я должен указать, что в работах вышеуказанных французских авторов, цитируемых Фёдоровым, сообщается о случаях длительного бациллоносительства чумной палочки у людей, факте, свидетельствующем о том, что бациллоносительство возможно и при чуме, и совершенно не предвещающем вопроса о его эпидемиологическом значении вообще и в отношении механизма сохранения чумного микроба в межэпизоотические сезоны в частности. Далее Фёдоров утверждает, что у грызунов—при заражении их чумой—возможны только два исхода: или гибель животного вскоре после заражения или же выздоровление. «Нельзя допустить мысли, пишет он, чтобы грызун, однажды заражённый чумой, сидящий в банке в лаборатории и не погибший вскоре после заражения, вдруг через несколько месяцев погибал бы при явлениях острой формы чумы, сопровождавшейся бактериемией». По мнению Фёдорова, «в очагах умеренного пояса блохи своим обилием и способностью длительно хранить и рассеивать чумную инфекцию вполне обеспечивают чумному микробу возможность переживать неблагоприятные периоды года». Такова точка зрения Фёдорова по затронутому вопросу.

Однако, факты, не подтверждающие его взгляды, не получают должного освещения в его статье или же просто игнорируются, а такие факты как раз приводятся в тех работах, которые цитируются Фёдоровым.

Так, в статье Дюжардэн-Бомена и Мони, вышедшей из Пастеровского института в Париже, сообщается о том, что два альпийских сурка, будучи

заражены чумой в состоянии спячки, погибли при весеннем пробуждении—при выраженных явлениях септицемии—один через 61 день, а другой—через 115 дней после заражения. Такой же случай наблюдался Ву Льен-Та, проводившем соответствующие опыты с тарбаганами. Совершенно аналогичные данные привожу и я в своей последней работе.

Должен внести поправки и в цитирование Фёдоровым моей работы о сезонной восприимчивости к чуме малого степного суслика (1926). В данном случае указанный автор совсем не упоминает о факте выделения чумной культуры (посредством биопробы на морской свинке) из органов перезимовавшего суслика.

Не вступая в полемику по существу основного вопроса, рассматриваемого Фёдоровым в его статье, считаю необходимым указать лишь на то, что игнорирование фактов, не соответствующих точке зрения автора, отнюдь не приводит к правильному пониманию изучаемого явления и что сама концепция, стройно и последовательно развиваемая Фёдоровым в его статье, ни в какой мере не выигрывает, но только теряет от того, что он умалчивает о фактах, противоречащих его воззрениям.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гайский Н. А. «Чума у сусликов по временам года». Вестник эпидемиологии и микробиологии. 1926. Т. 5, вып. 1, стр. 3.
2. Гайский Н. А. Инфекция и иммунитет у животных, залегающих в зимнюю спячку. Известия Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока. 1944. Т. 5, стр. 82.
3. Durand P. et Conseil E. Très longue persistance ganglionnaire du bacille de la peste chez l'homme après guérison. Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis. 1927, T. 18, p. 92.
4. Dujardin-Beaumez et Mosny E. Evolution de la peste chez la marmotte pendant l'hibernation. Comptes rendus de l'Académie de Sciences. 1912, T. 155, p. 329.
5. Leger M. et Baury A. Porteurs sains des Bacilles pesteux. C. r. Ac. Sci. 1922, T. 175, p. 734.
6. Wu Lien-Teh. The Perpetuation of Plague among Wild Rodents. First Communication. Reports 1927—1928 of North Manchurian Plague Prevention Service. Harbin. 1928, V. 6, p. 1.

N. A. Galsky

#### ON PERPETUATION OF THE PLAGUE VIRUS IN NATURE IN INTEREPIZOOTIC SEASONS

##### Summary

Polemics with V. N. Fedorov (Saratov) who denies the possibility of perpetuating the plague virus in the organism of hibernating rodents.

Н. Я. Шабаев

#### ВОСПРИИМЧИВОСТЬ ЖЁЛТОГО СУСЛИКА К ЧУМНОЙ ИНФЕКЦИИ

Из Калмыковского противочумного пункта Западно-Казахстанской области  
(зав. пунктом—Н. Я. Шабаев).

Роль жёлтого суслика—*Citellus (Synomys) fulvus* в хранении чумного вируса в природе и значение этого животного в эпидемиологической цепи как передатчика чумы—недостаточно выяснены. В литературе известны всего лишь две экспериментальные работы, авторы которых ставили своей задачей выяснение эпидемиологического значения жёлтого суслика.

В 1911 г. Н. Н. Клодницкий произвёл подкожное заражение бульонной культурой чумной палочки четырёх жёлтых сусликов, которые погибли через 20—50 часов после заражения.

В 1925 г. С. М. Никаноров произвёл подкожное заражение агаровой культурой чумной палочки 34 жёлтых суслика. Все животные пали; большинство из них погибло на 3—4 сутки. Наряду с этим, Никаноров упоминает о случаях более длительного течения болезни, но, к сожалению, соответствующих данных не приводит. Помещённая в его работе кривая обрывается на шестые сутки, причём в этой кривой из 34 жёлтых сусликов отсутствуют 13, которые, надо полагать, пали позже этого срока. Кроме подкожного заражения, автор применил заражение путём подсаживания здоровых животных в клетки с больными сусликами. Все 14 жёлтых сусликов, заражённые таким способом, погибли в период от 2 до 17 суток. Для сравнения восприимчивости жёлтых и малых сусликов к чумной инфекции автор к заражённому суслику подсадил двух малых и двух жёлтых сусликов. Малые суслики не заразились, а оба жёлтых суслика пали при явлениях чумного поноса.

На основании своих опытов Клодницкий и Никаноров приходят к выводу, что восприимчивость жёлтого суслика к чумной инфекции является высокой. Из этого вывода они делают диаметрально противоположные заключения. Клодницкий приписывает жёлтому суслику исключительно важную роль в распространении чумной инфекции в эндемическом очаге. Второй автор утверждает, что вследствие высокой восприимчивости к чумной инфекции жёлтый суслик не может быть хранителем чумы в природе. Как передатчик и рассейватель чумы жёлтый суслик, по мнению Никанорова, тоже не опасен, так как он является животным индивидуальным и плотность его расселения никогда не достигает 10—15 сусликов на десятину<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> В волжско-уральских песках, в период конца расселения молодых жёлтых сусликов, мною, совместно с зоологом Гамовым, нередко устанавливалась плотность поселения жёлтых сусликов до сорока на один гектар.



На основании этих опытов по экспериментальному заражению жёлтых сусликов и выводов, сделанных из них Клодницким и Никаноровым, в литературе и в практике работ противочумных организаций установился взгляд на жёлтого суслика, как на животное, не играющее роли ни в хранении чумной инфекции в природе, ни в возникновении и развитии эпизоотий, ни в передаче пени чумы от грызунов к человеку. Этот взгляд остаётся непоколебленным до самого последнего времени.

В настоящее время, когда изучение причин эндемичности очагов чумы приближается к своему завершению, жёлтый суслик, вследствие установившегося взгляда на его эпидемиологическое значение, выпадает из поля зрения. Между тем жёлтый суслик продолжает оставаться животным, недостаточно изученным, даже со стороны его биологии. Наиболее известная работа по биологии жёлтого суслика, принадлежащая Орлову, проведена на станции не типичной для этого животного.

При проведении обследовательской работы в полевую лабораторию из года в год попадают лишь единичные экземпляры жёлтого суслика. Например, в 1928 г. Уральская, Ново-Казанская и Соломихинская противочумные лаборатории исследовали 6412 малых сусликов, из них у 37 установлена чума. Жёлтых сусликов исследовано было всего 20, из них чума оказалась у двух. Прочих грызунов исследовано 1724, причём больных чумой среди них не обнаружено. Отсюда ясно, что на основании имеющихся немногочисленных, и в сущности одиночных наблюдений, нельзя сделать каких-либо серьёзных выводов о наличии или отсутствии в природе чумных эпизоотий среди жёлтых сусликов. И вполне естественно будут именно случайные единичные находки чумных жёлтых сусликов, даже при условии частых эпизоотий на них.

Между тем, жёлтый суслик, как зверёк представляющий собой ценность в качестве пушного объекта, может иметь большое значение в эпидемиологической цепи. В некоторых районах Западно-Казахстанской области ежегодно заготавливались десятки и сотни тысяч шкур этого животного. Во время отлова жёлтого суслика имеет место тесный контакт его с человеком. В истории весенне-летних вспышек чумы на людях отмечены вспышки, связанные с контактом человека с жёлтым сусликом. Например, вспышки чумы, наблюдавшиеся в мае 1924 г. в урочищах Айкай-Чагыл и Сара-Тюбе, несомненно, связаны с суслиным промыслом. В этих урочищах распространён не малый, а жёлтый суслик, причём во время указанных вспышек был установлен падеж от чумы именно жёлтых сусликов (Труды 5-го противочумного краевого совещания в г. Саратове в 1925 г.).

В отношении малого суслика доказано, что восприимчивость его к чумной инфекции бывает не одинаковой в различные времена года. Будучи высокой после пробуждения, она ко времени впадения в спячку резко снижается и в периоде зимней спячки становится крайне низкой (Чурилина, Гайский, Никаноров). Кроме того, восприимчивость малого суслика к чуме зависит от пола и возраста (Тинкер, Кадабухов). Мы полагаем, что вопрос о восприим-

чивости жёлтого суслика к чумной инфекции не может быть окончательно решённым без учёта возможности её сезонного изменения, так же, как это имеет место и у малого суслика. Все вышеуказанные соображения явились основанием для настоящей работы.

В 1935—1936 г.г. мы поставили ряд опытов, целью которых являлось выяснение сезонной восприимчивости жёлтого суслика к чумной инфекции. Параллельно с жёлтым сусликом, в качестве контроля, заражались малые суслики. Заражение проводилось подкожно, в область живота, разведённой в физиологическом растворе 2-суточной бульонной культурой чумной палочки штамма «Кара-Сыр». Для опыта мы брали молодых животных, родившихся в текущем году. Жёлтые и малые суслики заражались одинаковыми дозами<sup>1</sup>. Первая серия животных была заражена в первой половине июня, т. е. в момент расселения молодняка, влекущего за собой развитие в природе интенсивных эпизоотий среди сусликов. Вторая серия животных была заражена 22 июля, когда находившийся в естественных условиях старый суслик уже залёг в спячку, а молодые суслики подготовились к ней. В природе в это время происходит затухание чумных эпизоотий. Дозы заражения, как в первой, так и во второй серии, применялись одинаковые. Половина животных каждого вида заражалась 3/10 капли 2-суточной бульонной культуры, другая половина—1/10 капли. В первой серии по 4 суслика каждого вида были заражены 1 и 2 каплями бульонной культуры. Такое увеличение дозы не оказало заметного влияния на продолжительность болезни жёлтых и малых сусликов. Различия в весе среди сусликов обоих видов также не сказались заметным образом на течении инфекции.

В первой серии опытов были заражены 29 жёлтых сусликов и 21 малый суслик. Жёлтые суслики весили, в среднем, 288 г; малые—80 г. Из 29 жёлтых сусликов 3 погибли на второй день, 13—на третий, 11 на четвёртый, 1—на седьмой, 1—на девятый. Следовательно, подавляющее большинство этих животных (24 из 29) пало до истечения четырёх суток с момента заражения. Жёлтый суслик, погибший на седьмой день, был заражён двумя каплями бульонной культуры. Из 21 малых сусликов 3 погибли на второй день, 14—на третий, 3—на четвёртый и 1—на пятый. И здесь максимальное количество животных (20 из 21) пало в течение первых четырёх суток. Средняя продолжительность болезни в этой серии опытов выразилась: у жёлтого суслика в 3,6 суток и у малого суслика—в 3,09 суток.

Во второй серии опытов (заражение 22 июля) средний вес жёлтых сусликов равнялся 510 г, малых сусликов—130 г. Из 11 жёлтых сусликов погибли: по одному—в первый, третий и четвёртый день после заражения; 2 пали на пятый день и по одному—на шестой, седьмой, восьмой, двенадцатый и двадцать четвёртый день. Из 12 малых сусликов 1 погиб на третий день, 2—на четвёртый, 5—на пятый, 1—на седьмой, 2—на восьмой и 1—на шестнадцатый день после заражения. Средняя продолжительность болезни выразилась: у жёлтых сусликов в 7,5 суток и у малых сусликов—в 6,2 суток. В этой серии опытов после пяти суток 50% жёлтых сусликов ещё оставались живыми. Максимальная продолжительность болезни—24 дня имела место у одного жёлтого суслика, весившего

<sup>1</sup> Мы полагаем, что для сравнения восприимчивости жёлтых и малых сусликов, в целях большего приближения к естественным условиям, следует применять одинаковые дозы, так как в природе дозы чумного вируса при заражении этих животных, а также и других грызунов, видимо, имеют в основном какой-то одинаковый определённый размер.

630 г и заражённого 1/10 капли бульонной культуры. Один суслик этого вида остался в живых; он был заражён вторично 3 ноября, то-есть через 73 дня. У малых сусликов наибольшая продолжительность болезни выразилась в 16 дней (суслик весом в 130 г, заражённый 3/10 капли бульонной культуры).

Из всех этих опытов следует, что жёлтый суслик имеет несколько меньшую восприимчивость к чумной инфекции, чем малый суслик; с другой стороны, у сусликов обоих видов имеет место сезонное изменение восприимчивости. Если в первом опыте из 29 жёлтых сусликов в течение первых четырёх суток пало 27, то во втором опыте средняя продолжительность болезни у этих животных значительно удлинилась—в течение первых четырёх суток погибли лишь 3 жёлтых суслика, а один вообще остался в живых. Таким образом, восприимчивость молодняка жёлтого суслика была более высокой в период расселения (первый опыт), чем в период подготовки к зимней спячке.

2 июля заражены подкожно, в область живота, один жёлтый и один малый суслики; заражение произведено двухсуточной агаровой культурой чумной палочки, дозой в 150 млн. микробов. В этот же день к каждому заражённому животному подсажено по 5 здоровых животных того же вида. Ни один из подсаженных сусликов не заболел и не погиб в течение 10 дней. На 11 день все эти животные были убиты и вскрыты, причём ни от одного из них не удалось выделить чумной культуры.

Следовательно, как жёлтый, так и малый суслики, к периоду впадения в зимнюю спячку оказываются одинаково мало восприимчивыми к заражению методом подсадки к животному, болеющему острой чумой.

Патологоанатомическая картина у 39 жёлтых сусликов, павших от экспериментальной чумы, выражалась в следующем. В месте заражения всегда имелись изменения в подкожной клетчатке. В редких случаях эти изменения выражались в гиперемии и умеренной серозной инфильтрации. Обычно же здесь имело место либо геморрагическое пропитывание подкожной клетчатки и, в некоторых случаях, мышечных слоёв брюшной стенки, либо плотный инфильтрат с омертвевшей центральной частью. Отмечалось также увеличение лимфатических желез, чаще всего паховых, расположенных ближе всего к месту заражения. При особенно резком увеличении паховых желез подмышечные лимфатические железы, находящиеся на этой же стороне, также представлялись увеличенными. В некоторых случаях увеличенные железы достигали размеров крупной горошины и даже лесного ореха, оказывались тесно спаянными с подкожной клетчаткой и были хорошо заметны через кожу. Центральная часть сильно увеличенных желез нередко была некротизированной. В окружающей клетчатке отмечалась гиперемия, иногда—студенистый отёк или кровоизлияния. В 13 случаях были увеличены мезентериальные и в 5 случаях—забрюшинные лимфатические железы. В 6 случаях вообще не было никакой реакции со стороны лимфатических желез. Печень в 13 случаях не имела изменений; в других 13 случаях она представлялась более или менее полнокровной, иногда слегка увеличенной. В одном из этих случаев печень имела тёмновишнёвый цвет и была пронизана некротическими узелками. В остальных 13 случаях печень имела либо сплошь глинистый цвет, либо содержала отдельные глинистые участки; в одном из последних случаев орган был покрыт желтоватыми узелками и экхимозами, в другом случае—

только желтоватыми узелками и в третьем—только кровоизлияниями. В селезёнке установлены следующие изменения: увеличение и тёмновишнёвый цвет—в 5 случаях; увеличение и обычное полнокровие—в 4 случаях; резкое увеличение—в 3 случаях; дряблость и малокровность—в 8 случаях; желтоватые узелки—в 2 случаях. Чаще всего селезёнка не была увеличена, имела дряблую консистенцию и анемичный, желторозовый цвет, одинаковый с желудком или с близлежащей жировой клетчаткой. Обычно подобная анемичная селезёнка обнаруживалась у жёлтых сусликов, погибших в первые четыре суток после заражения. Анемичная селезёнка в наших опытах встречалась и у малых сусликов. В лёгких чаще всего имела место гиперемия, на поверхности их нередко отмечались геморрагии. В двух случаях лёгкие были покрыты многочисленными экхимозами. В одном случае эти органы были пронизаны желтоватыми узелками. У четырёх жёлтых сусликов лёгкие представлялись резко отёчными, на разрезе выделяли пенистую жидкость. У одного животного, погибшего на 24 день, нижняя доля правого лёгкого имела вид красного опеченения. Из других изменений иногда наблюдались гиперемия кишечника и мочевого пузыря и серозный или кровянистый экссудат в полости брюшины. У двух жёлтых сусликов перед смертью из носа выделялась кровянистая жидкость, содержащая массу чумных микробов.

У жёлтых сусликов, заражённых 22 июля, узелковое поражение тех или иных органов отмечено гораздо чаще чем у этих животных, заражённых в первой половине июня. В последнем случае узелковое поражение констатировано только у одного жёлтого суслика. У одновременно заражённых малых сусликов узелковые изменения совершенно не встречались. Напротив, из 10 жёлтых сусликов, погибших в июле, узелки в селезёнке и печени обнаружены у четырёх и, соответственно, из 12 одновременно павших малых сусликов узелковое поражение установлено также у четырёх. Вообще же каких-либо существенных различий в патологоанатомической картине чумы у жёлтых сусликов по сравнению с таковой у малых сусликов мы установить не смогли.

Выделение чумной палочки посредством посевов обычно удавалось одинаково легко из всех органов и крови как жёлтых, так и малых сусликов. В случаях же с длительным течением болезни микробов можно было выделить только из некоторых органов и даже не из всех частей одного и того же органа. Например, у малого суслика, павшего на 16 день, чумные палочки были обнаружены только в мазках из геморрагически инфильтрированной клетчатки, окружающей гнойно-расплавленную левую паховую лимфатическую железу и из желтоватых узелков в селезёнке. Обильный рост дали только посевы на агаре из указанного геморрагического инфильтрата и из узелков в селезёнке; посевы из участка селезёнки, не содержащего узелков, и из печени остались стерильными. У жёлтого суслика, погибшего на 24 день, посевы из увеличенной лимфатической железы и из селезёнки роста не дали; обильный рост констатирован только в посевах из печени и лёгких.

Для окончательного решения вопроса о том, может ли жёлтый суслик быть таким же хранителем чумного вируса в природе, как и малый суслик, необходимо было выяснить отношение жёлтого суслика к чумной инфекции в период зимней спячки.

Для этой цели 3 ноября 1935 года были заражены двухсуточной бульонной культурой, как обычно, подкожно в область живота 4 жёлтых суслика и в качестве контроля—4 малых суслика. Два животных каждого вида заражены 1/2 капли культуры; остальные—3/10 капли. Первые 3 жёлтых

суслика в момент заражения находились в состоянии неполной спячки и реагировали вялыми движениями, когда их тормошили. Все остальные животные в это время находились ещё в бодрствующем состоянии. Четвёртый жёлтый суслик уже заражался 22 июля, переболел чумой и в момент осеннего заражения был сильно истощён. После заражения все животные, находившиеся в жестяных садках, были помещены в специально вырытый сухой колодец на глубину в  $3\frac{1}{2}$  метра. После этого колодец был закрыт и засыпан сверху землёй. Помещая сусликов в этот колодец, мы старались создать для них условия, наиболее близкие к таковым в естественном гнезде этих животных. В колодце заражённые суслики пребывали весь зимний период.

Для установления момента окончания зимней спячки и выхода животных на поверхность в естественных условиях, четыре здоровых жёлтых суслика, имевших упитанность ниже средней, в конце сентября были помещены в обширную яму глубиной в  $1\frac{1}{2}$  метра, вырытую на территории противочумного пункта. Животные немедленно зарылись в землю и ни разу не вышли за подстилкой и кормом. Весной три суслика совсем не вышли на поверхность, четвёртый же вышел 28 апреля<sup>1</sup>, в крайне истощённом состоянии (вес его равнялся 400 г). Наружное отверстие норы, через которую он вышел на поверхность, находилось в 3 метрах от ямы. Таким образом этот суслик, залегший в спячку относительно мало упитанным, провёл всю зиму без гнезда, проснувшись должен был проделать очень длинный путь в земле и вышел на поверхность на месяц позже животных, находившихся в естественных условиях—факт, свидетельствующий об огромной физической выносливости жёлтых сусликов.

Заражённые животные были извлечены из колодца 29 марта, то есть через 118 дней после заражения, так как в это время было установлено естественное пробуждение жёлтых сусликов. Температура воздуха на дне колодца через 3 минуты после того, как он был открыт, равнялась  $+5^{\circ}\text{C}$ , температура его пола и стен была  $+4,5^{\circ}\text{C}$ . Животные в садках были перенесены в лабораторное помещение с температурой  $+15^{\circ}\text{C}$ .

Повторно заражённый жёлтый суслик оказался мертвым—повидимому, погиб от истощения. Один жёлтый суслик, заражённый  $\frac{1}{2}$  капли культуры, весивший 350 г, оказался в состоянии довольно глубокой спячки и очень вяло реагировал, когда его тормошили. У остальных двух жёлтых сусликов, весивших 450 и 460 г, спячка была менее глубокой—на раздражение они реагировали защитными рефлексами; грызли щипцы, щёлкали зубами, хотя их глаза всё время оставались закрытыми. Из 4 малых сусликов в живых остался только один, который совершенно проснулся—бегал по садку, свистел, энергично отбивался при захвате его щипцами. Все павшие суслики—один жёлтый и три малых находились в состоянии далеко зашедшего разложения; попытки выделить из них чумную культуру остались безрезультатными.

Первый из оставшихся в живых жёлтый суслик (весивший 350 г), находясь в лаборатории с температурой в  $+15^{\circ}\text{C}$ , впал в ещё более глубокую спячку и, не выходя из неё, погиб в ночь на 3 апреля. На вскрытии никаких существенных изменений не установлено. В мазках из селезёнки обнаружены немногочисленные мелкие биполлярные палочки, не имевшие резких контуров. В посевах рост чумной палочки не имел места. Три морские свинки, заражённые эмульсией из органов этого суслика не заболели и были убиты через 10 дней; четвёртая морская свинка, заражённая органами первых трёх животных, также не заболела.

<sup>1</sup> В естественных условиях в том году выход жёлтых сусликов из гнёзд после спячки наблюдался в последних числах марта.

Остальные суслики—два жёлтых и один малый—чумой не заболели и находились под наблюдением всё лето.

Из этого опыта можно сделать заключение, что те дозы, которыми были заражены жёлтые суслики, находившиеся в состоянии зимней спячки, оказались недостаточными, чтобы вызвать смертельное заболевание в периоде самой спячки.

Однако, такие же дозы, будучи применены в весеннее время, были достаточно для того, чтобы вызвать у этих животных острую форму чумы. Следовательно, жёлтые суслики в периоде зимней спячки, так же как и малые суслики, являются мало восприимчивыми к чумной инфекции.

Надо полагать, что в естественных условиях заражения сусликов, находящихся в спячке, не происходит. Чумный вирус сохраняется в организме суслика только в том случае, если заражение последнего произошло перед впадением в спячку, или же если у животного перед спячкой имела место ранее развившаяся хроническая форма чумы.

5 августа 1936 г. мы заразили ещё 6 жёлтых сусликов. В естественных условиях в это время жёлтые суслики уже залегли в спячку; животные же, содержащиеся в неволе, находились ещё в периоде активной жизни. Для заражения мы применили значительно большую дозу культуры, а именно 3—4 капли. Заражённые животные, как и в предыдущем опыте, были помещены в тот же колодец, в котором находились всю зиму. Весной оказалось, что из 6 жёлтых сусликов в живых остался только один, заражённый 3 каплями эмульсии, который не заболел и в дальнейшем.

В вышеописанных двух небольших опытах заражения жёлтых сусликов в периоде зимней спячки животные либо погибли во время самой спячки, либо от чумной инфекции, либо перенесли её, причём после пробуждения никаких признаков чумы у них обнаружить не удавалось. Однако, мы полагаем, что если бы опыт был поставлен на значительно большем количестве животных, то несомненно были бы случаи сохранения и обострения чумной инфекции, возникшей осенью и после пробуждения жёлтых сусликов от зимней спячки.

#### Выводы

1. Высокая восприимчивость жёлтого суслика к чумной инфекции, имеющая место в периоде его активной жизни, ко времени впадения в спячку резко снижается и, будучи в состоянии зимней спячки, жёлтый суслик мало восприимчив к чуме. Таким образом, у жёлтого суслика отмечается такое же сезонное изменение в восприимчивости к чуме, как и у малого суслика.

2. Разница в восприимчивости к чумной инфекции у жёлтого и малого суслика весьма незначительна и изменения восприимчивости в зависимости от времени года можно считать одинаковыми для обоих видов животных.

3. Жёлтый суслик играет важную роль в возникновении и развитии чумных эпизоотий.

4. Жёлтый суслик является таким же хранителем чумного вируса в природе, как и малый суслик.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гайский Н. А. Чума у сусликов по временам года. Вестник микробиологии и эпидемиологии. 1925, т. 5, вып. 1—2, стр. 3.
2. Гайский Н. А. К вопросу о спонтанной чуме у спящих сусликов. Труды Первого всесоюзного противочумного совещания. Саратов. 1928, стр. 278.
3. Гайский Н. А. Инфекция и иммунитет у животных, залегающих в зимнюю спячку. Известия Иркутского государственного противочумного института. 1944, т. 5, стр. 82.
4. Клодницкий Н. Н. Вопросы эпидемиологии астраханской чумы. Труды 5-го противочумного совещания в Саратове. Лнгр. 1925, стр. 69.
5. Никаноров С. Значение желтого суслика, как хранителя и передатчика чумной заразы. Вестник микроб. и эпидем. 1925, т. 4, вып. 1, стр. 66.
6. Никаноров С. Роль степных сусликов, как хранителей и передатчиков чумной заразы человеку. Там же, вып. 3, стр. 34.
7. Орлов Е. Желтый суслик. Там же, 1926, т. 4, вып. 1, стр. 58.
8. Тинкер И. С. Эпизоотология чумы на сусликах. Ростов на Дону. 1940.
9. Тинкер И. и Калабухов Н. Изменение восприимчивости сусликов в зависимости от возрастных и половых отличий. Вестн. микроб., эпидемиол. и паразитологии. 1934, т. 13, вып. 4, стр. 299.
10. Чурилина А. Эпидемиологическое обследование по чуме. Чума на юго-востоке СССР, сборник под редакцией Д. Заболотного и В. Омелянского. Лнгр. 1926.

N. J. Shabayev

## SUSCEPTIBILITY OF THE YELLOW SISEL TO PLAGUE INFECTION

### Summary

High susceptibility of the yellow sisele (*Cynomys fulvus*) to plague infection in the period of its active life is sharply reduced to the time of hibernating, the yellow sisele becoming but little susceptible to plague infection. Thus, it is noticed that the seasonal change of its susceptibility is similar to that of the small sisele (*Citellus pygmaeus*). The difference in susceptibility of the yellow sisele and the small one to plague infection is very insignificant, and during the different seasons it is changed in the same degree. The yellow sisele seems to play an important rôle in arising and developing plague epizootics and, equally to the small one, may be considered as a reservoir of the plague virus in nature.

Н. А. Орлова

## КОГТИСТАЯ ПЕСЧАНКА КАК ЛАБОРАТОРНОЕ ЖИВОТНОЕ

Из вахчинного отдела (начальник—кандидат мед. наук С. В. Митин)  
Иркутского государственного противочумного института (директор—Н. Т. Бы-  
нов; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский).

Среди многочисленных представителей мышевидных грызунов в Забайкалье значительное место занимает когтистая песчанка, *Meriones unguiculatus*, которая заслуживает внимания, как лабораторное животное. По литературным данным известно, что местами обитания когтистой песчанки являются южные районы западного Забайкалья, граничащие с Монголией, а также северная часть последней. Стациями когтистой песчанки служат естественно рыхлые или распаханые земельные участки, а также места с подпочвенным слоем песка. Этот грызун роет себе норы на полях и по их закрайкам, на новых залежах и пропашных пашнях. Когтистая песчанка строит постоянную нору, сообщающуюся отдельными ходами с несколькими временными гнездами, которые открываются на поверхность земли самостоятельными выходами. Во временных норах грызун скрывается при внезапной опасности, а оттуда перебирается в главную нору. Временных нор насчитывается от 3 до 6. Когтистая песчанка является большим вредителем сельского хозяйства. Она заготавливает на зиму в своих кладовых большой запас хлебных злаков. Кормовой рацион песчанки в естественных условиях очень разнообразен: кроме зерновых культур в него входит очень много различных видов сорняков. Когтистая песчанка даёт не больше двух помётов в год и приносит по 7—8 особей, расселение которых наблюдается осенью. Этот грызун активен в течение всего года, в зимнюю спячку не залегаёт, а в холодные периоды года живёт в норе, временами выходя на поверхность.

Песчанка хорошо переносит неволю, очень быстро привыкает к человеку, хорошо ест хлеб, морковь, капусту, всякую траву, особенно пырей, охотно ест просыпанную крупу и пьёт молоко. Песчанка хорошо размножается в неволе. При содержании этих грызунов в клетках и при недостатке питания среди них наблюдается каннибализм.

Из разнообразных видов песчанок чумой болеют спонтанно полуденная, гребенчиковая, большая и некоторые другие.

На основании экспериментальных исследований, М. М. Тихомирова отмечает, что восприимчивость к чуме полуденной песчанки, по сравнению с восприимчивостью других представителей этого вида грызунов, особенно бревенчатой песчанки, выражена значительно слабее. Из общего количества полуденных песчанок, заражённых различными методами, отрицательный бактериологический диагноз автором установлен приблизительно у 59% животных. Что касается сведений о восприимчивости к чуме когтистой песчанки, то таковых в доступной нам литературе не имеется.

Для выяснения этого вопроса было проделано несколько экспериментов по заражению когтистой песчанки чумой и туляремией. Чумой было заражено 8 животных, из них 4 заражены разными дозами подкожно и 4—австрийским способом. Для подкожного заражения применили музейный вирулентный штамм чумной палочки, выделенный от суслика. Из двухсуточной агаровой культуры этого штамма готовилась эмульсия с содержанием 50.000, 5.000, 500 и 50 микробов в 1 см<sup>3</sup> физиологического раствора. Все песчанки, заражённые подкожно, пали в следующие сроки: на 3-й день пала песчанка, заражённая 50.000 микробов, на 4-й день—получившие 5.000 и 500 микробов и на 5-й день погибли песчанки, получившие 50 микробов. При посеве материала из органов павших животных на агар и бульон во всех случаях выделен чумной микроб. В мазках-отпечатках наблюдалось большое количество биполярных палочек.

Для иллюстрации приводим один из протоколов вскрытия.

Когтистая песчанка, самка, заражена подкожно в брюшную область эмульсией чумной культуры в дозе 50.000 микробов. Пала на 5 сутки после заражения. При вскрытии трупа обнаружена характерная картина острой генерализованной чумы. Сосуды подкожно-жировой клетчатки резко инъецированы; селезёнка несколько увеличена, полнокровна, тёмновиншного цвета. Печень и лёгкие гиперемированы, лимфатические железы увеличены. На месте введения эмульсии имелся геморрагический инфильтрат. В мазках-отпечатках из органов обнаружено большое количество чумных палочек, особенно много их наблюдалось в мазках из крови. При бактериологическом исследовании всех внутренних органов выделена чистая культура чумного микроба.

У других песчанок патологоанатомическая картина вполне аналогична выше описанной. Следует отметить, что во всех случаях заражение чумой вызывало у подопытных животных острый сепсис и приводило их к гибели.

Австрийским способом заражено чумой 4 песчанки. Для заражения была использована селезёнка морской свинки, погибшей от острой чумы. Все песчанки, заражённые австрийским способом, пали в один день через двое суток после заражения. При вскрытии этих животных установлена картина острого чумного сепсиса с резко выраженной инъекцией сосудов подкожно-жировой клетчатки, отчётливыми геморрагиями и увеличением лимфатических желез. Посевы из органов и крови дали рост чумной палочки. В мазках-отпечатках обнаружены биполярные микробы.

Таким образом, результаты наших опытов по экспериментальному заражению чумой подкожным и австрийским методами дают возможность говорить о высокой восприимчивости когтистой песчанки к чумной инфекции.

Параллельно с описанными опытами было проделано несколько экспериментов по заражению когтистой песчанки туляремией с применением такой же методики и тех же доз, как и при заражении чумой.

Для подкожного заражения был взят вирулентный штамм туляремийного микроба, выращенный на желточной среде Мак-Коя. Из культуры этого штамма готовилась эмульсия в концентрации 50.000, 5.000 и 50 микробов в 1 см<sup>3</sup> физиологического раствора. Этим методом заражены 4 песчанки, из которых 3 пали на 5-й день (при заражении 50.000, 5.000 и 500 микробов), животное, заражённое 50 микробами, погибло на 6-й день.

Патологоанатомические изменения органов выражены более резко, чем таковые у животных, погибших в результате заражения относительно меньшими дозами. Следует отметить, что особенно характерными были изменения в селезёнке, на которой наблюдалось большое количество миллиарных узелков. Посевы из органов и крови на желточную среду дали типичный рост туляремийного микроба. В мазках-отпечатках из органов обнаружено большое количество туляремийных бактерий.

Во второй серии опытов 2 песчанки заражены туляремией австрийским методом. Материалом для заражения служила селезёнка белой мыши, павшей от вирулентного штамма туляремийного микроба. Животные погибли на 3 и 5-й день. На вскрытии обнаружена картина генерализованной туляремии. На месте втираний заразного материала имелся инфильтрат. Паховые лимфатические железы представлялись увеличенными и полнокровными. Печень была покрыта мелкими желтоватыми узелками. Селезёнка оказалась увеличенной и окрашенной в тёмновиншневый цвет. При бактериологическом исследовании органов и крови была получена чистая культура туляремийного микроба.

Анализируя результаты наших немногочисленных опытов, можно видеть, что во всех случаях заражения когтистой песчанки как чумой, так и туляремией, имела место гибель животных, что даёт право сделать заключение о высокой восприимчивости когтистой песчанки к обеим этим инфекциям.

#### Выводы

1. Когтистая песчанка более восприимчива к чумной инфекции, чем даже морская свинка. При заражении подкожным и австрийским методами песчанка при явлениях первичной септицемии (без бубонов) гибнет через 2—4 дня, в то время как морская свинка, при таком же заражении, гибнет на 5—6 день с образованием регионарного бубона.
2. Когтистая песчанка является животным в высокой степени восприимчивым к туляремии: при экспериментальном заражении её туляремийная инфекция протекает в острой септической форме. Патологоанатомические изменения у когтистой песчанки при заражении её туляремией, с точностью напоминают все проявления этой инфекции у белых мышей, а в отдельных случаях выражены значительно ярче.
3. Когтистую песчанку можно рекомендовать как лабораторное животное в условиях экспедиций полевых лабораторий, а также и при экспериментальной работе с чумой и туляремией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Тихомирова М. М. «Песчанка полуденная носительница чумного вируса, в песчаных районах Южно-Волжско-Уральских степей». Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1934, т. 13, выпуск 2, стр. 89.
2. Лобанов В. Н. и Фёдоров В. Н. «К вопросу о патогенезе экспериментальной чумы у полуденной песчанки». Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1938, т. 17, выпуск 1—2, стр. 57.
3. Формозов А. Н. «Млекопитающие Северной Монголии по сборам экспедиции 1926 г.». Предварительный отчёт зоологической экспедиции в Северную Монголию за 1926 г. Лнгр., 1929.
4. Вовчинская З. М. «Материалы к фауне блох Западного Забайкалья». Известия Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока, 1944, т. 5, стр. 176.
5. Фетисов А. С. Биология когтистой песчанки. Рукопись.

N. A. Orlova

#### THE LONG-CLAWED SAND MOUSE AS A LABORATORY ANIMAL

##### Summary

The long-clawed sand mouse (*Meriones unguiculatus* M. Edw. g) is more susceptible to plague infection than even the guinea pig and, when inoculated with a virulent strain subcutaneously or by means of the Austrian method, perishes in 2—4 days displaying signs of primary plague septicemia, without producing a bubo. The animal is highly susceptible to tularemia: on experimental inoculation, the latter takes in this animal an acute septicemic form, and patho-anatomical alterations fully correspond with those in white mice, sometimes, being expressed even more severe. The long-clawed sand mouse may be recommended as an experimental animal for expeditions, field laboratories as well as for reasearching work both on plague and tularemia.

#### ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

ТОМ VI

1946

Н. Т. Быков и З. А. Быкова

#### ВОСПРИИМЧИВОСТЬ ЧЕРНОВАТОГО ХОМЯКА К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАРАЖЕНИЮ ЧУМОЮ

(Из Ставропольской противочумной станции и Иркутского государственного противочумного института)

##### Введение

Основными носителями—резервуаром чумы в природе являются грызуны. Это заставляет нас тщательно изучать биоэкологические особенности, присущие каждому виду грызунов и степень восприимчивости их к заражению чумными микробами как в естественных условиях, так и в эксперименте.

Своей задачей мы поставили изучение в этом отношении черноватого хомяка. В известной нам литературе совершенно отсутствуют данные о восприимчивости к чуме этого грызуна. Черноватый хомяк—*Mesocricetus nigriculus* N., эндемик Северного Кавказа, фактически заселил местности значительно более обширные, нежели это отмечалось в работах Виноградова (1) и Огнёва (12). В ряде мест Приманьчских степей плотность жилого поголовья черноватого хомяка является значительной, а на отдельных территориях Кубани и в предгорьях Кавказа численность черноватого хомяка превышает численность малого суслика. На вытеснение черноватым хомяком малого суслика указывает Россиков (цитировано по Юоффу (7)).

Блохи, обитающие на самом черноватом хомяке и в его норе, относятся к видам *Stenopthalmus acuminatus* и *Ceratof. consimilis*. Эти виды встречаются большей частью на грызунах в лесной зоне Кавказа и Закавказья (например, закавказский хомяк и некоторые другие мышевидные) и менее свойственны грызунам в степной зоне Предкавказья. Черноватый хомяк очень плодовит и даёт не менее двух помётов в течение года. В зимней спячке этот хомяк проводит незначительное время. Многочисленность черноватого хомяка и присутствие его в степных биоценозах заставили нас заняться выяснением его эпизоотологического значения.

О случаях спонтанных заболеваний чумой черноватых хомяков ничего неизвестно. Возможная роль черноватого хомяка в эпидемиологии чумы освещена в нашей отдельной работе.

Случаев обнаружения чумной инфекции в природе у представителей рода хомячков, кроме обнаруженного Дудченко (цит. по Кольцову, 9) не было. Поскольку это единственный случай выделения чумы от хомяка, мы позволим себе на нём остановиться. Дудченко в 1912 г. исследовал 895 животных различных видов семейства хомячков и только на одном подобранном трупе обыкновенного хомяка им было диагностировано чумоподобное заболевание. При вскрытии было отмечено увеличение подчелюстной железы, кровоизлияние в плевру и мелкие узелки на внутренних органах. В отпечатках обнаружено весьма ограниченное количество биполяров. Культура чумы была выделена путём заражения морской свинки австрийским методом органами хомяка. Это был первый и пока единственный случай спонтанного заболевания чумой обыкновенного хомяка (*Cricetus cricetus*). Тартаковский (цит. по Фёдорову, 14), заражавший ещё в 1900 г. хомяков чумой (видимо обыкновенных) обратил внимание на их резистентность к заражению.

В отчётах ряда других исследователей приводятся порозу значительные цифры вскрытия и исследования грызунов из семейства хомячков (обыкновенный хомяк, серый, эверсманов, черноватый и т. д.), однако наличия у них чумных или чумоподобных заболеваний не отмечалось. Вскрытие и исследование грызунов других видов (суслики, мыши, тушканчики), по данным этих же авторов, позволило установить в большом проценте поражённость чумой. Заражение чумой грызунов из семейства хомячков, кроме черноватого хомяка, проводилось рядом исследователей. Различные авторы по-разному трактуют вопрос о восприимчивости хомячков к заражению чумой.

Экспериментальное заражение серых хомячков (*Cricetulus migratorius*), а также заражение песчанок, проводили Осолиник и Фёдоров. Опыты показали незначительную восприимчивость хомячков к экспериментальному заражению чумой. Шмугер (15), заражая серых хомячков (*Cricetulus migratorius*), отметил невосприимчивость некоторых экземпляров к заражению весьма значительными дозами чумных микробов. Голов и Иофф (3), заражая чумой эверсмановых хомячков и обыкновенных хомячков путём пуска на них инфицированных блох, отмечали резистентность этих животных к заражению.

Еттмар, изучая восприимчивость к чумной инфекции мышевидных, заражал хомячков (видимо *Cricetulus furunculus*) методом кожного и подкожного заражения. Заражённые накожно зверьки переболели чумой, но на 17-й день погибли от плохих условий жизни в узкой стеклянной банке. Половина заражённых подкожно грызунов осталась живыми, хотя они жили вместе с хомячками, погибшими впоследствии от чумы. Сукнев, заражая хомячков (видимо также *Cricetulus furunculus*) различными штаммами чумы, отметил, что в ряде случаев хомячки заражались чумной культурой, не убивавшей даже морских свинок, но одновременно автор отмечает, что оставались в живых хомячки, заражённые большими дозами.

Еттмар и Лин-Чи-Сви (16) заражали чумой большое количество хомячков, названных авторами светло-кремово-коричневыми хомячками (*Cricetulus spec*). Это животное из пустынь Тунгана, по описанию авторов, сходно с так называемым даурским хомячком (*Cricetulus furunculus*). Авторы пришли к заключению, что хомячки наиболее восприимчивы к заражению чумой, особенно при ингаляционном методе, во всяком случае более восприимчивы, чем тарбаган или суслик. Мак-Марон (17) заражала чумными микробами переднеазиатского золотистого хомяка (*Mesocricetus auratus* W.) подкожно, внутрикожно и внутрибрюшинно дозами от двух до трёх миллионов микробов. В этих опытах золотистые хомячки оказались в высокой степени резистентными, по сравнению с другими подопытными животными. Златогоров (6) отмечает повышенную восприимчивость обыкновенных хомячков к псевдотуберкулёзу грызунов. Есть указания (Ралль, 13), что хомячки Западного полушария—вида *Stomys griseoflavus* восприимчивы к зараже-

нию чумой. К числу спонтанных чумоносителей из подсемейства *Cricetinae* Ву-Лиен-Тэ (цитир. по Раллю), кроме *Cricetus cricetus*, относят ещё пять видов африканских и американских хомячков.

Ряд исследований показал высокую восприимчивость хомячков к туляремии и к другим острым инфекциям. Так, Зархи отмечал выделение туляремийной культуры из подобранных трупов обыкновенного хомяка. Хомяк оказался восприимчивым и к заражению его лепрой. Канделаки (8) заражал лейшманиозом, клещевым возвратным тифом закавказского хомяка (*Mesocricetus branbii* N.). Этот автор отметил высокую восприимчивость этого хомяка к указанным инфекциям и рекомендовал его как модель для всевозможных лабораторных исследований, подчёркивая его способность легко переносить различные манипуляции и значительную плодовитость, доходящую до 5 помётов в год. На черноватом хомяке опыты заражения туляремии проводил Кратинев (неопубликованная работа). Как видно из данных, любезно представленных нам автором, черноватые хомячки погибли, будучи заражёнными туляремии. Наконец, Зюзиным А. были обнаружены трупы павших от туляремии черноватых хомячков (Майский, 15).

Восприимчивость некоторых видов хомячков к острым инфекциям, своеобразное течение чумной инфекции у части экспериментально заражённых хомячков в опытах ряда авторов побудили нас поставить опыты заражения чумой черноватого хомяка. Помимо выяснения степени восприимчивости его к чуме, а также выяснения возможной роли в эпизоотологии чумы, мы ставили и частный методический вопрос: определение пригодности черноватого хомяка в качестве лабораторного животного для экспериментов с чумой.

По ряду не зависящих от нас обстоятельств настоящая работа проводилась в течение нескольких лет. Отдельные заражения серий животных происходили в ноябре, марте, мае, июле и октябре, в примерном соответствии с сезонным циклом жизни черноватого хомяка. В большинстве серий параллельно ставились опыты заражения сусликов. Помимо этого обязательно заражались морские свинки и белые мыши. Для заражения мы использовали штамм чумной палочки «№ 100», предварительно протитровав его на морских свинках. Минимальная смертельная доза для свинки равнялась 50 микробам. Метод заражения был в основном внутримышечный (в бедро). Часть животных одновременно заражалась накожно—австрийским методом или кормлением инфицированной пищей. Животные первых двух серий перед заражением не хлороформировались, но в связи с трудностью заражения сильных и злобных хомячков и сусликов, в последующих сериях мы слегка хлороформировали этих животных перед заражением. Черноватые хомячки и суслики отлавливались в благополучной, в смысле эпизоотии, местности и перед заражением выдерживались в виварии более или менее длительный срок. Возраст черноватых хомячков, подвергнутых заражению, определялся от juvenis, близкого к subadultus, до adultus. Соотношение полов было примерно одинаковое.

#### Собственные наблюдения

Серия 1. В первой серии опытов 11 сентября 1937 г. заражены внутримышечно, в бедро пять черноватых хомячков, весом от 45 до 56 граммов. Одновременно заражены подкожно пять морских свинок, весом в 250 г, дозой 50 микробов; все свинки пали при явлениях чумы на 4—5-е сутки.

<sup>1</sup> Вид биологически очень близкий к черноватому хомячку.

Хомяк № 1, заражённый 3000 микробов, внешних признаков болезни не проявил, но тем не менее погиб через 28 дней. На вскрытии в области регионарных лимфатических желез обнаружен осумкованный гнояник, величиной с крупную горошину; констатировано общее истощение; во внутренних органах существенных изменений не оказалось. В мазках из гнойника установлены единичные чумные палочки; посев из гноя дал чистую культуру этого микроба.

Хомяк № 2, заражённый 4000 микробов, пал на третьи сутки. При вскрытии отмечены только незначительная гиперемия прилегающей к месту заражения лимфатической железы, незначительная гиперемия селезёнки и забрюшинной клетчатки. В отпечатках внутренних органов большое количество чумных палочек. В посевах крови—рост чумной культуры.

Хомяк № 3, заражённый 5000 микробов, признаки заболевания проявил только на 30-й день. На 34-й день заснул. Погиб на 42-й день. На месте введения эмульсии при заражении—плотные спайки. Гиперемия и увеличение в  $1\frac{1}{2}$  раза бедренной регионарной лимфатической железы. Печень плотная, глинистого цвета, слегка увеличена. Селезёнка темновинного цвета, увеличена, плотна; почки увеличены до  $2\frac{1}{2}$  раз, значительно гиперемированы. Надпочечники поражены, невелики. Кишечник пуст, гиперемирован. Животное очень истощено. В отпечатках из сердца, крови, тканей в месте заражения много полиморфных чумных палочек, тени шаровидных биополюсов. В отпечатках остальных органов значительное количество чумных палочек более правильных очертаний. Рост на вторые сутки чистой чумной культуры из посева крови. Из остальных органов—рост чумы смешанный с *V. coli*.

Хомяк № 4, заражённый 5.000 микробов, остался жив.

Хомяк № 5, был заражён 8.000 микробов. Вначале явных признаков заболевания у него не было обнаружено. Через 45 дней он стал вялым, на 47-й день пал. При вскрытии обнаружено весьма значительное истощение животного, сморщенные почки и надпочечники. Выраженных изменений внутренних органов, а также в месте введения эмульсии, не обнаружено. В отпечатках микрофлора не установлена. Роста чумы в посевах из внутренних органов не обнаружено. Морские свинки, заражённые подкожно и подкожно органами животного, остались живы.

Серия 2. 23/IV-39 г. заражены 5 хомяков весом от 170 до 190 г таким же способом, как и в первой серии. Для заражения применялся тот же штамм в дозах 50, 500, 2.500 и 25.000 микробов. Один из хомяков через неделю после заражения перелез в банку к чумному суслику и загрыз его. Все подопытные животные признаков заболевания не проявили. Убиты через 2 месяца. На вскрытии никаких изменений не обнаружено, мазки и посевы оказались стерильными. Одновременно заражены внутримышечно 16 взрослых сусликов дозами в 1.000, 2.000 и 5.000 микробов. 14 сусликов пали от острой чумы на 5—11-й день. Один из них загрызен хомяком. При исследовании этого суслика выделена чумная культура. Два суслика, получившие 1.000 и 5.000 микробов, остались живы. Четыре морские свинки, одновременно заражённые внутримышечно в бедро дозой в 50 микробов каждая, погибли на четвёртые сутки от острой чумы.

Серия 3. В этой серии и последующих животные перед заражением слегка хлороформировались. 24/IX-39 г. заражены 4 хомяка весом от 46 до 110 г дозами в 500.000, 5.000.000, 500 млн. и 2 млрд. микробов. Животные остались живы. Заражение 4 контрольных морских свинок и 4 белых мышей дозами по 50 микробов привело к гибели всех животных на 4, 5 и 8-й день при типичных явлениях чумы.

Серия 4. Заражены 11/VI-40 г. 5 хомяков весом от 96 до 196 г. Животные перед заражением слегка хлороформировались. Заражение проведено тем же путём и тем же штаммом, дозами в 5.000, 50.000 (2 шт.), 75.000 и 100.000 микробов. Животные остались здоровы. У самки хомяка,

заражённой 50.000 микробов, через 2 недели родились детёныши, часть которых выжила, часть оказалась загрызенной. Один хомяк, заражённый дозой 50.000 микробов, убит на 12-й день. При вскрытии небольшая гиперемия и незначительное уплотнение тканей на месте укола. Микрофлора в отпечатках отсутствует. Рост чумы при посеве внутренних органов также отсутствует. Морская свинка, заражённая внутренними органами животного, осталась жива. Хомяк, заражённый 75.000 микробов, через неделю был накормлен овсом, обильно смоченным эмульсией чумы. Остался жив.

Одновременно были заражены в бедро внутримышечно 8 взрослых сусликов дозами 200, 2.000, 5.000 и 10.000 микробов. Из них остались живы 2 суслика, заражённые 200 и 2.000 микробов и 2 суслика, заражённые по 5.000 микробов каждый. Один из оставшихся в живых после заражения 5.000 микробов суслик был забит на 11-й день. На месте укола обнаружены остаточные явления воспалительного процесса. Отпечатки из этого места при бактериоскопии показали наличие единичных чумных палочек, а посев—рост чумных единичных колоний. Заражение внутримышечно 7-ми контрольных морских свинок дозой в 50 микробов каждая привело к их гибели от чумы на 4—5-й день.

Серия 5. 7/III-40 г. заражено 5 хомяков весом 160—190 г. внутримышечно дозами в 5.000, 10.000, 20.000 и 100 тыс. микробов. Все хомяки признаков заболевания после заражения не проявили. Через неделю три из них были заражены повторно австрийским методом,—путём втирания половины пробирочной агаровой чумной культуры. Один хомяк, получивший ранее 20.000 микробов внутримышечно, через 12 дней был накормлен овсом, смоченным густой чумной эмульсией. Все хомяки остались живыми. Хомяк, заражённый дозой в 10.000 микробов по австрийской методике, был убит через неделю. На месте бывшего укола и втирания—незначительные спайки и гиперемия тканей. Внутренние органы и железы без изменений. Хомяк очень убит. В отпечатках внутренних органов очень мелкие палочки. В посевах рост мелких, плотных, круглых, редких, беловатых колоний, в мазках из них—мелкие палочки. 2 морские свинки, заражённые эмульсией из внутренних органов убитого хомяка и материала из места бывшего укола—остались живы. Через  $2\frac{1}{2}$  недели забиты. В отпечатках и в посевах внутренних органов из них микрофлора отсутствует. Второй хомяк, получивший дозу в 10.000, был забит спустя 2 месяца после заражения. Патологоанатомических изменений со стороны внутренних органов и лимфатических желез не обнаружено. Под микроскопом в отпечатках внутренних органов и в посевах от них на агаре—микрофлора отсутствует. При постановке р. агглютинации с сывоткой, взятой от хомяка, и чумной культурой установлен положительный результат в разведении 1:40. Одновременно с хомяками были заражены также внутримышечно 8 штук взрослых сусликов дозами в 1.000, 5.000, 10.000 и 20.000 микробов. Семь сусликов пали от чумы в сроки от 3 до 14 дней. У 3-х из них на сёкции—явления типичной чумы и у 4-х—незначительные изменения внутренних органов. Один суслик, заражённый 5.000 микробов, остался жив. Заражённые внутримышечно по 50 микробов, параллельно с хомяками и сусликами, три морские свинки пали на 4—5 день с явлениями типичной чумы.

Серия 6. 7/VI-40 г. заражено 3 хомяка весом в 150, 160 и 202 г, внутримышечно, дозами в 1.000, 5.000 и 50.000 микробов. Все хомяки признаков заболевания не проявили. Спустя месяц все они были убиты. При вскрытии их изменений внутренних органов не обнаружено. При бактериоскопии отпечатки чисты, посевы стерильны. У хомяков перед секцией взята из сердца кровь для постановки р. агглютинации. Результат её в одном случае +1:40; в двух других +1:20. Для сравнения поставлена р. агглютинации сывоткой двух здоровых хомяков и четырёх иммунизированных живой культурой морских свинок. В результате у хомяков +1:20, у свинок:



2+1:20 и 2+1:10. Две морские свинки, заражённые внутримышечно дозами в 50 микробов каждая одновременно с хомяками, пали от острой чумы на 5-й день.

Таким образом, всего под опытом заражения чумой в шести сериях участвовало 26 черноватых хомяков и 32 суслика. В качестве контроля было заражено 25 морских свинок и 4 белые мыши. Итоговые результаты заражения приводятся в таблице 1.

Таблица 1

Результаты заражения черноватых хомяков

Количество заражённых животных	Количество микробов при заражении	Результат заражения			Средняя продолжительность жизни
		остались живыми	пали от чумы	пали без признаков чумы	
4 шт.	50—2.500	4 шт.			
1 "	3.000		1 шт.		28 дн.
1 "	4.000		1 "		3 "
5 "	5.000	4 "	1 "		42 "
1 "	8.000			1 шт.	47 "
2 "	10.000	2 "			
3 "	20.000—25.000	3 "			
3 "	50.000—75.000	3 "			
3 "	100.000—50.000	3 "			
1 "	5.000.000	1 "			
1 "	500.000.000	1 "			
1 "	2.000.000.000	1 "			
Всего 26 шт.		22 шт.	3 шт.	1 шт.	

Подводя общий итог произведённым экспериментам, констатируем следующее: % погибших от чумы черноватых хомяков составляет 11,5%, выжило от заражения чумой 89,5% хомяков. Сусликов погибло от чумы 78%, осталось в живых 22%. 22 хомяка заражены внутримышечно, 4 хомяка внутримышечно и спустя неделю австрийским способом; 3 хомяка были заражены внутримышечно, а спустя неделю через пищу; один хомяк, заражённый внутримышечно, имел контакт с заражённым сусликом (см. выше). Результаты заражения черноватых хомяков различными методами, в разные сезоны, независимо от возраста, веса и пола, взятых под эксперимент экземпляров показали высокую естественную резистентность черноватого хомяка к заражению его чумными микробами в условиях эксперимента (89,5% выживаемости). Максимальная доза, взятая для заражения черноватых хомяков, в сто миллионов раз превышала дозу летальную для морской свинки, в сто тысяч раз пре-

вышала среднюю смертельную дозу для суслика и в пятьдесят тысяч раз дозу, абсолютно смертельную для суслика.

Из 32 сусликов, взятых под заражение, пали на 3—4-й день, а в среднем на 7-й день, 25 сусликов. Остались живы 7 сусликов, в том числе один заражённый несмертельной дозой и два суслика, заражённые дозой близкой к смертельной. Обращает на себя внимание тот факт, что суслики, выжившие после заражения, при последующем вскрытии были найдены весьма упитанными. Из 25 морских свинок и 4 белых мышей, бывших в контроле после заражения их дозами в 50 микробов каждая, все 29 животных пали на 4—5-й день при явлениях, типичных для чумы.

Резистентность черноватых хомяков к заражению чумой в наших опытах оказалась более высокой, нежели у других видов хомяков (обыкновенный хомяк, серый хомячок и др.) в экспериментах у других авторов (Голов и Иоффе, Фёдоров и Осолнкер и др.). Это любопытное и заслуживающее внимание иммунобиологическое явление должно быть учтено и проанализировано при исследовании механизма иммунитета высокорезистентных к чуме животных. В то же время в проведённых опытах обращает на себя внимание факт гибели черноватых хомяков в первой серии, где из пяти животных после заражения пало 4 шт., из которых у 3 выделена культура чумы. Останавливает внимание и факт позднего срока гибели трёх заражённых хомяков—от 28 до 47 дней со дня заражения, а также своеобразное течение процесса.

Причину гибели заражённых черноватых хомяков мы видим исключительно в том, что в питомнике, откуда были взяты для опыта хомячки и другие животные, наблюдался падёж из-за плохого ухода и питания. Хомяки, впервые содержавшиеся в неволе, имели очень незначительную упитанность, малый вес, у некоторых свинок наблюдались явления авитаминоза. Таким образом имелись предпосылки к неблагоприятному течению инфекции в результате истощения животных. В дальнейшем содержанию и питанию животных было уделено должное внимание. Недостаточная защитная функция организма у ослабленных черноватых хомяков, в сравнении с высокой резистентностью упитанных, здоровых хомяков, всё же дала только в одном случае из четырёх быстрое течение инфекции, тогда как у остальных болезнь имела растянутое течение, склонное к локализации процесса. Более неблагоприятное течение инфекции у индивидуумов ослабленных явление общеизвестное. В работе Грикурова (18) отмечается обострение чумного процесса у суслика, истощённого при содержании. Еттмар отмечал, что хомячки, благополучно переносящие заражение чумными микробами (см. выше), пали спустя две с половиной недели от плохого содержания. Несомненно, что упитанные животные легче справляются с инфекцией. Митин (11) в своей работе подчёркивает свойство жира сусликов лизировать чумные бактерии. В частности, это явление можно проследить в пробирке.

Своеобразие течения инфекции у зимоспящих грызунов по сезонам, как это отмечалось в работах Гайского (2), Чуриловой, Дюжарден-Бометца и Мони. Ву Лен-Тэ (цит. по Гайскому), выражающееся в атипичном течении чумного процесса—чумоподобных формах, в изменении свойств чумного микроба в

организме в сезоны пониженной жизнедеятельности, по нашему мнению, не имело места у черноватого хомяка. То, что в ряде опытов, у отмеченных авторов, наблюдалось, как правило, длительное атипичное течение чумного процесса у сусликов и тарбаганов осенью и зимой, или же переход инфекции в скрытое состояние под влиянием бактериофага, мы склонны в нашем опыте первой серии.—случае длительного течения чумы у хомяков рассматривать как ослабление видового иммунитета.

Ослабление естественных защитных функций организма у черноватых хомяков первой серии привело к слабо выраженному заболеванию их чумой, вместо полной невосприимчивости, которая имела место в остальных сериях, притом в различные сезоны. В последних сериях мы имели дозы заражения до 250 тысяч раз больше, чем в первой серии. Однако бодрые, упитанные животные перенесли заражение этими дозами без последствия. Видовая повышенная сопротивляемость к заражению чумными микробами, очевидно, позволила с самого начала внедрения чумного вируса при заражении создать для него неблагоприятные условия. Усиленный процесс фагоцитоза с явлениями бактериостаза и бактериолиза в регионарных лимфатических железах спустя 10—12 дней после заражения уже не позволял обнаружить и выделить чумных бактерий у забитых и вскрытых хомяков. Чумные бактерии не обнаружались ни в отпечатках внутренних органов, ни в отпечатках из желез и места инъекции, ни при заражении этим материалом морских свинок. У черноватых хомяков нами в частности отмечалось мощное развитие надпочечников.

При исследовании морфологических и биохимических свойств чумных культур, выделенных при падеже хомяков первой серии, особых отклонений этих культур от свойств обычного исходного штамма чумы «№ 100» установлено не было. Длительное наблюдение за выделенными посредством посевов на агаре культурами первой генерации не показало наличия бактериофага. Высев обычных штаммов чумы на агар с различными дозами крови и сыворотки крови как от здоровых, так и от бывших под заражением чумою хомяков не вызвал особых отклонений в характере роста культур по сравнению с их ростом на чистом агаре. При высевах культур из ткани надпочечников погибших от чумы хомяков на агар с фильтратом надпочечников и непосредственно на агар происходил рост единичных, неизменно вариабельных крупных колоний чумы, часто хромогенных, с очень резкими причудливой формы краями. Видимо *in vitro* субстрат надпочечников сказывается больше как обычный химический реагент, создающий повышение концентрации солей, что и отразилось на морфологии колоний. Истинная же его роль *in vivo*, вероятно, несравненно значительнее.

#### Выводы

1. Черноватые хомяки *Mesocricetus nigriculus* Nehr. показали естественную резистентность при заражении их чумными микробами различными методами и в разные сезоны, независимо от возраста, веса и пола взятых под эксперимент экземпляров.

2. Положительный результат заражения черноватых хомяков, в одной из шести серий опытов, явился следствием пониженной общей сопротивляемости организма у хомяков в связи с недостаточным уходом за ними и несоответствующим питанием.

3. Черноватые хомяки ни в коем случае не могут быть используемы для биологической пробы при исследованиях на чуму.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов Б. Млекопитающие СССР. Грызуны. Изд. Ак. Наук СССР, Ленинград, 1924.
2. Гайский Н. А. Инфекция и иммунитет у животных, залегающих в зимнюю спячку. Изв. Ирк. гос. п/чумного ин-та, 1944, т. V.
3. Голов и Иоффе И. К вопросу о роли блох грызунов Ю. Вост. РСФСР в эпид. чумы. Труды 1-го всесоюзного совещания.
4. Грикуров В. К вопросу о сохранении чумного вируса в межэпизоотический период в эндемичном очаге. Вестн. микроб. эпидем. и паразитол. 1964, т. 13, вып. 3.
5. Зархи. Журнал микроб., эпидемиолог. и иммунологии. 1939, № 6.
6. Златогоров. Учение об инфекции.
7. Иоффе И. О географическом распространении сусликовых блох в связи с истор. расселения сусликов. Паразит. сборник Ак. Наук СССР, 1936, VI.
8. Канделаки С. Новые лабораторные животные: закавказский хомяк. Лабораторная практика. 1941, № 2.
9. Кольцов. Отчёт Джамбейтинской лаборатории Уральск. области. Сборник «Чума на юго-востоке» и т. д. Ленинград, 1926.
10. Майский И. Эпидемиология туляремии. Диссертация. Москва, 1944.
11. Митин С. В. Действие жира животных на чумную палочку и других микробов. Диссертация. Саратов, 1944.
12. Огнев Грызуны Северного Кавказа. 1927.
13. Ралль Ю. Систематический список грызунов—спонтанных носителей чумной инфекции. Рукопись. 1944.
14. Федоров В. Чума грызунов в волжско-уральск. песках и причины её энзоотичности. Докл. на научн. конфер. в ин-те «Микроб». 1940. Рукопись.
15. Шмутер М. Очерки чумы в Тянь-Шане. Доклад на Всесоюзной противочумн. конференции 1944 г.
16. Jettmar and Lin Chia-Swee. Report on Expedition into the Plague Focus of Tungliao. Nation. Med Journ. of China. 1929. Vol. 15, Nr. 3.
17. Mc. Mahon, Margaret C. Susceptibility of the Golden Hamster, *Mesocricetus auratus*, to Plague. Pub. Health. Ref. Wash. 1944, V. 18, p. 59.

N. T. Bykov and Z. A. Bykova  
SUSCEPTIBILITY OF THE BLACKISH HAMSTER  
TO EXPERIMENTAL INFECTION WITH PLAGUE

Summary

26 blackish hamsters *Mesocricetus nigriculus* under different age and of both sexes were inoculated with a plague strain, DLM of which for the guineapig was equal to 50 microbes. All the animals were divided into four series, and the inoculation was conducted in different seasons. The infection was carried out by various routes: intramuscularly (a greater part), sometimes—by the Austrian method or by means of feeding on infectious material. In some of the series of experiments small sisels (*Citellus pigmaeus* P.) were simultaneously inoculated with doses of from 8 to 400 DLM (for the guineapig). For the purpose of control, in all the experiments, guineapigs were also inoculated. Only three hamsters, infected in September, succumbed to plague. One hamster which had received 80 DLM (for the guineapig) perished on the third day, displaying the signs of acute plague, two others inoculated with the same dose died of lingering plague. Out of 32 sisels infected with plague, 25 perished, displaying the signs of acute plague. All the guineapigs succumbed to typical acute plague on the 4th—5th day. The remaining hamsters survived in spite of inoculation of some of them with 40,000,000 DLM (for the guineapig).

Conclusions

The blackish hamster is an animal highly resistant to plague infection, irrespective of age, sex and season. In all probability, the three hamsters succumbed to plague because of unsuitable conditions under which they had been taken care of in captivity. Thus, the blackish hamster, as a laboratory animal, is useless for work on plague.

Н. Д. Алтарёва и Е. А. Митина

О ВОСПРИИМЧИВОСТИ ПОЛЁВКИ МИХНО К ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ  
ЗАРАЖЕНИЮ ТУЛЯРЕМИЕЙ

Из туляремийного отдела (зав.—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)  
Иркутского государственного противочумного института (директор—  
Н. Т. Быков)

Среди мышевидных грызунов Забайкалья и Дальнего Востока полёвка Михно (*Microtus michnoi* Kastch.) является весьма распространённым видом. Типичные станции этого вида находятся в сырых и влажных лугах, кочковатых болотах, а также на берегах рек, озёр и стариц. Живёт полёвка Михно в норах довольно сложного строения. Кроме гнездовой камеры в её норе встречаются кормовые камеры, служащие для хранения зимних запасов пищи. Полёвка Михно питается исключительно растениями, причём корни кровохлёбки и мыкеры являются для неё излюбленным кормом. Корни этих растений она запасает на зиму в количестве до 2,5—3 кг. При содержании в неволе у полёвки Михно наблюдается каннибализм. Размножается этот вид довольно интенсивно. В течение года каждая самка даёт до трёх помётов, до 13 молодых особей в каждом помёте. Молодняк первого поколения в этом же году становится половозрелым и в свою очередь успевает дать один помёт. Полёвка Михно хорошо плавает, а вследствие этого реки и озёра не всегда служат преградой при её расселении. Перекочовки у этой полёвки отмечены как случайные, так и периодические. Первые происходят, главным образом, при разливе рек и затоплении мест её обитания, вторые—имеют место в период созревания зерновых культур. Периодически полёвка Михно перекочевывает из влажных мест на поля, где устраивает под суслонами хлебов несложные по строению временные летние норы и питается зёрнами пшеницы, ржи и других культур. В это время она приносит значительный ущерб сельскому хозяйству. Нередки случаи обнаружения полёвки Михно в жилище человека, где она уживается и имеет контакт с домовыми мышами, крысами, даурскими хомячками и др. грызунами.

Обитая в своих типичных станциях, она имеет заметный контакт со многими грызунами, из которых на первом месте следует поставить влаголюбивые формы, т. е. полёвку-экономку, унгурскую полёвку и ондатру.

Особый интерес представляет контакт полёвки с ондатрой как с промышленным животным. Во время разливов рек полёвки Михно охотно заселяют хатки ондатры. Такой тесный контакт с ондатрой ведёт к обмену эктопаразитами между ними. Так клещики-гамазиды в огромных количествах паразитируют и на полёвке, и на ондатре. Специфическим представителем блох полёвки Михно является блоха *Ceratophyllus calcarifer*, которая встречается и на ондатре; из клещиков семейства гамазидов в одном из очагов Восточной Сибири выделена туляремийная культура. Указанные моменты могут способствовать переходу инфекции с полёвки Михно на ондатру, что и имело место в одном из очагов. Переход инфекции на такое промышленное животное как ондатра естественно привёл к вспышке туляремии на людях, что имело следствием обнаружение очага. Полёвка Михно особенно нас интересует потому, что в Восточной Сибири имеются очаги, где отсутствует водяная крыса и где именно полёвка является грызуном, преобладающим по численности и распространению.

Для выяснения восприимчивости полёвки Михно к туляремийной инфекции нами проведены опыты на 28 экземплярах. Для этих опытов полёвки были доставлены из очага, энзоотичного по туляремии. Неволю эти зверьки в нашей лаборатории переносили очень хорошо. За время содержания их в садках, а затем в стеклянных банках в течение месяца ни одна из них не пала. Кормом для них в неволе служили корнеплоды и овёс; давались также вода или молоко. Корм поедался животными хорошо. Заражение полёвок производилось подкожным австрийским и оральным (скармливание) методами.

Подкожно было заражено 12 полёвок. Для заражения был взят туляремийный штамм, минимальная смертельная доза которого равнялась 5-ти микробам. При подкожном введении этой дозы белым мышам они гибли на 7—8-й день. В опыте на полёвках были испытаны дозы в 5, 50, 500 и 50.000 микробов. Каждой дозой заражены подкожно по 3 полёвки. Все они погибли (вне зависимости от дозы) в следующие сроки: на 5-й день после заражения пало 5, на 6-й день—2, на 7-й день—2, на 8-й день—2 и на 11-й—1 полёвка. На вскрытии из 12 полёвок у 5-ти отмечена слабая гиперемия подкожной клетчатки, у одной из них эта гиперемия была довольно сильно выражена, у 6 полёвок отмечено незначительное увеличение и гиперемия паховых лимфатических желез, увеличение и темновинный цвет селезёнки отмечены в 3 случаях; у остальных селезёнка видимых изменений не имела, в других органах видимых изменений не обнаружено.

Мазки-отпечатки делались из лимфатических желез, селезёнки, лёгких, печени, костного мозга и крови. Как правило во всех отпечатках имелись в большем или меньшем количестве туляремийные микробы. Посевы производились на желточную среду Мак-Коя из желез, селезёнки, костного мозга и крови. Рост на этой среде имел место в посевах от всех павших животных. Таким образом, бактериоскопические, бактериологические и секционные данные у полёвок Михно в этом опыте весьма сходны с данными, получаемыми при заражении туляремией белых мышей. Все эти данные указывают на то, что полёвка Михно в отношении восприимчивости к туляремийной инфекции приближается к белой мыши.

Австрийским способом было заражено 10 полёвок. Материалом для заражения служила эмульсия из селезёнки белых мышей, павших от заражения их вирулентной туляремийной культурой. Эмульсия втиралась в скарифицированную кожу в области живота. Одна полёвка погибла на 2-й день после заражения от случайной причины, одна выжила в течение 20

дней, а 8 остальных пали в следующие сроки: одна на 6-й день, две на седьмой, две на 8-й день, две на 9-й день и одна на 13-й день. При вскрытии павших животных у всех на месте втирания в подкожной клетчатке отмечена значительная инъеция сосудов, а в одном случае на месте втирания обнаружен небольшой участок некроза. Далее у всех животных отмечено увеличение селезёнки и лимфатических желез; у трёх полёвок оказалась дряблая буроватая печень; других изменений не отмечено.

Мазки-отпечатки и посевы делались из тех же органов, что и в предыдущем опыте, а также из крови. Во всех случаях в мазках-отпечатках найдены туляремийные микробы. Рост на желточной среде получен из лимфатических желез в 6 случаях; из селезёнки—во всех 8 случаях, из крови—в 5 случаях, из костного мозга—в 3 случаях. Как правило, рост микробов на среде можно было определить на 2—4-й день с момента посева.

Как указывалось выше, одна из полёвок, заражённых австрийским способом, оставалась живой в течение 20 дней. Она была захлороформирована и вскрыта. Никаких патологоанатомических изменений в её органах не обнаружено. Мазки-отпечатки органов не содержали микробов; только из регионарной лимфатической железы получена культура туляремии. Посевы из других органов роста не дали. Возможно, что в этом случае мы имели дело с иммунным организмом, так как все полёвки были доставлены для опытов из района, энзоотичного по туляремии.

Так как в этом опыте из 10 заражённых полёвок одна выжила и смерть у них вообще наступала несколько медленнее, по сравнению с животными, заражёнными подкожно, то можно полагать, что к накожному заражению туляремией полёвки несколько менее восприимчивы, чем к подкожному.

Оральным методом (посредством скармливания) заражено 6 полёвок. Материалом для заражения служили взвесь микробов туляремии, смых физиологическим раствором с 2 пробирок желточной среды, и органы (селезёнка и печень) павших от туляремии полёвок и белых мышей. Этой взвесью обильно смачивался овёс, который давался опытным животным в течение 2 дней, после чего они снова получали незаражённый корм. Все животные погибли в сроки от 6 до 8 дней, считая от начала скармливания. На вскрытии у всех павших животных оказалась значительно увеличенной селезёнка. В одном случае печень имела глинистый цвет. Изменений в других органах не обнаружено. В мазках-отпечатках из органов, как правило, имелись туляремийные микробы. Рост туляремийных бактерий также имел место во всех случаях в посевах из всех органов. Таким образом и при этом способе заражения мы также вправе говорить о высокой восприимчивости полёвки Михно к туляремии.

Вообще же мы полагаем, что наши опыты проведены нами на небольшом количестве животных и весьма желательно их повторение на полёвках, доставленных как из энзоотичного, так и из благополучных в отношении туляремии районов.

#### Выводы

1. В экспериментальных условиях полёвка Михно оказалась весьма восприимчивой к заражению туляремией подкожным, накожным и оральным способами.
2. Туляремийная инфекция при экспериментальном заражении полёвок протекала в острой форме.
3. В отношении восприимчивости к туляремии полёвка Михно приближается к белой мыши.

N. D. Altareva and E. A. Mitina

ON SUSCEPTIBILITY OF THE FIELD-MOUSE MIKHNO  
TO EXPERIMENTAL INFECTION WITH TULAREMIA

Summary

The inoculation of field-mice Mikhno (*Microtus michnoi* Kastsch) with various doses of a highly virulent strain of *Bact. tularensis* was carried out by different routes: subcutaneously (12 animals), with the aid of the Austrian method (6 animals), and orally—by means of feeding (6 animals). A total of 28 animals was inoculated; the overwhelming majority of them perished on the 5th—8th day. At autopsy, a picture of acute tularemia was noted; a great quantity of microbes was found out in all the organs as well as in the blood. The authors came to the conclusion that as far as the degree of susceptibility to tularemic infection is concerned, the field mouse Mikhno approaches the white mice.

ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

ТОМ VI

1946

З. М. Вовчинская, М. И. Безрунова и Н. Д. Алтарева

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О СПОНТАННОЙ ЗАРАЖЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ  
ВИДОВ БЛОХ ЗАБАЙКАЛЬЯ

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков, научный руководитель—доктор мед. наук Н. А. Гайский)

Обширные степи Забайкалья являются энзоотическим чумным очагом, где периодически отмечаются эпизоотии среди населяющих его грызунов. От чумы гибнут тарбаганы, даурские суслики, даурские пищухи, монгольские тушканчики, полёвки Брандта и, очевидно, ещё целый ряд других зверьков. Однако до сих пор ещё недостаточно исследованы пути распространения инфекции между грызунами и их эктопаразитами, которые играют важную роль в закономерности чумных эпизоотий.

Для Забайкалья имеются работы Дудченко (1915), Заболотного (1923), Сукнева (1922—1923), Этмара (1923), Ву-Льен-Те (1923—1924), где, опираясь на несколько наблюдений и экспериментов, давших положительные результаты, устанавливается эпидемиологическая роль блохи тарбагана—основного носителя чумы в этом очаге. Некоторые попытки осветить эпизоотологическую роль блох Забайкалья были сделаны в 1928 г. в работах Иркутской противочумной лаборатории. Наконец, в 1933 г., в сборнике работ Иркутской противочумной организации появилась статья Поффа и др. (1), в которой была представлена фауна блох Забайкалья и показана возможность обмена эктопаразитами среди грызунов, способствующего рассеиванию инфекции.

Нахождение блох, спонтанно заражённых чумой, ограничивалось единичными случаями (Сукнев, 1924 г., Павлов, 1923 г.).

При этом инфицированные блохи сняты с больных тарбаганов и, повидному, принадлежали к одному специфическому для тарбагана виду блох *Oropsylla Silantiewi*.

В последующем Иркутским противочумным институтом было предпринято массовое бактериологическое исследование блох грызунов, распространённых в энзоотическом по чуме Забайкалье.

В течение двух лет всего было собрано 65.369 блох. Из них подвергнуто бактериологическому исследованию 51.827 блох. Биопроб из блох поставлено 1006. Произведено индивидуальных посевов из желудочно-кишечного тракта блох 6298.

В результате за этот период на месте течения эпизоотии в одном из районов Забайкалья, параллельно с выделением пяти чумных штаммов из грызунов, врачебно-паразитологической группой в составе Безруковой, Емельяновой, Оловиной (2) было выделено шесть штаммов чумы из блох путём биопробы. Два из них были выделены из блох, собранных с разных грызунов, среди которых были чумные. Два штамма выделены из блох, собранных со здоровых сусликов, один штамм из блох со здоровых тарбаганов и один из блох, собранных со здоровых даурских пищух. Таким образом количество штаммов из блох составляет 54,50% из общего количества всех выделенных на данной территории штаммов. Это указывает на большую роль блох в эпизоотологии чумы в Забайкалье. Оставалось выяснить степень значимости отдельных видов блох в распространении этой инфекции, т. к. уже давно было отмечено, что разные виды блох оказываются далеко неодинаковыми переносчиками чумы.

С этой целью авторами настоящей работы на месте течения эпизоотии среди даурских сусликов и тарбаганов было произведено бактериологическое исследование различных видов блох.

**Методика исследования.** Каждая биопроба ставилась с одним каким-либо видом блох, для чего последние вычесывались с каждого вида грызунов отдельно: с даурских сусликов, тарбаганов, даурских пищух. Предварительно блохи слегка хлороформировались, затем помещались в каплю воды на предметное стекло, покрывались покровным стеклом и определялись под микроскопом до вида. Из определённых, таким образом, блох затем ставилась биопроба по общепринятой методике на здоровой морской свинке. Индивидуальные посевы эмульсии желудочнокишечного тракта производились из блох, снятых с павших грызунов, блох, выбранных из гнезда, погибшего от чумы тарбагана, и небольшого количества блох, собранных с разных грызунов. При этом мы пользовались методикой препаровки желудочно-кишечного тракта блох, предложенной А. Борзенковым (3).

**Материал исследования.** За период с 20 августа по 1 октября было исследовано 2.844 блохи, из них в биологические пробы поступило 2.668 штук (56 биопроб). Путём индивидуальных посевов исследована эмульсия из желудочно-кишечного тракта 176 блох, из которых 127 были сняты с тарбагана, даурского суслика и даурской пищухи, 49 блох (*O. silantiewi*) были выбраны 15 августа из гнезда погибшего от чумы тарбагана.

Количество отдельных видов блох, исследованных путём индивидуальных посевов желудочно-кишечного тракта и вошедших в биопробы, поставленные с 20 августа по 1 октября на месте течения эпизоотии в одном из районов Забайкалья, дано в таблице, приведённой на стр. 169.

**Результат исследования.** Из 10 поступивших для исследования видов блох, собранных с даурских пищух, даурских сусликов, тарбаганов и из тарбаганьих гнезд, только у двух видов блох в желудочно-кишечном тракте были обнаружены чумные палочки. Из блох вида *Oropsylla silantiewi* было выделено 6 штаммов чумы. 3 штамма были выделены путём биопробы из блох вида *Ceratophyllus tesquorum*.

Один штамм чумы получен нами из блох, не определённых до вида, снятых с сусликов и пищух, среди которых, как это показало дальнейшее бактериологическое исследование, находился болюющий чумой даурский суслик. Из числа 6 чумных штаммов выделенных из блох вида *O. silantiewi* два штамма были получены путём постановки биопроб на морских свинках из блох, снятых с больных чумой тарбаганов и 4 штамма из четырёх блох, выбранных из гнезда погибшего от чумы тарбагана. Последние штаммы

были получены путём индивидуальных посевов содержимого желудочно-кишечного тракта 49 блох. Это обстоятельство позволяет нам впервые отметить для Забайкалья наличие инфицированных блох в гнездах тарбагана и установить процент заражённости гнездовых блох в 8,10%.

Виды	Количество блох вошедших в биопробу	Количество поставленных биопроб	Из них биопроб положительных	Что составляет % положительных биопроб из данного вида	Среднее количество блох, приходящихся на 1 биопробу	Количество индивидуальных посевов, произведённых из данного вида блох
<i>Oropsylla silantiewi</i> . .	455	10	2	20%	45,5	78
<i>Ceratophyllus tesquorum</i>	1118	12	3	25%	93,1	25
<i>Frontopsylla luculenta</i> . .	230	8	нет	—	35,0	33
<i>Amphalius runatus</i> . . .	288	8	нет	—	36,0	8
<i>Ophthalmopsylla praepecta</i>	95	4	нет	—	23,7	—
<i>Ctenophyllus hirticrus</i> . .	50	1	нет	—	50,0	7
<i>Neopsylla bidentatiformis</i>	55	3	нет	—	18,3	18
<i>Frontopsylla wagneri</i> . .	12	1	нет	—	12,0	—
<i>Amphipsylla primaris mitis</i>	8	1	нет	—	8,0	—
Блохи без определения	408	8	1	12,5	51,0	—
<i>Pulex irritans</i> . . . . .	—	—	—	—	—	7
	2.668	56	6	10,7	47,6	176

Из трёх штаммов, выделенных из блох вида *C. tesquorum*, один штамм получен путём биопробы из блох, снятых со здоровых сусликов, один штамм из блох, снятых со здоровых сусликов и пищух, и один штамм из блох, снятых с партии сусликов, среди которых один при исследовании оказался инфицированным чумой.

#### Выводы

1. В результате двухлетнего бактериологического исследования, наряду с выделением чумы из грызунов, из блох было выделено 16 штаммов чумной палочки, что составляет 45,5% к общему количеству всех выделенных на данной территории штаммов и указывает на наличие высокой заражённости блох в местах протекающих эпизоотий.

2. Из 10 видов, подвергшихся бактериологическому исследованию, только из блох видов *O. silantiewi* и *C. tesquorum* была выделена культура чумы, что повидному позволяет рассматривать блох названных видов как главных виновников возникновения и распространения эпизоотий среди грызунов юго-восточного Забайкалья.

3. Выделение четырех оригинальных штаммов чумной палочки из 49 блох вида *O. silantiewi*, выбранных из гнезда тарбагана, погибшего от чумы, позволяет установить в данном случае процент зараженности гнездовых блох тарбагана в 8,1%.

4. 31,2% штаммов чумы выделено из блох, снятых со здоровых грызунов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. И. Г. Иофф и др.—К изучению фауны блох Забайкальского эндемического очага чумы. Сбор. работ противочумной организ. В.-Сиб. края за 1929—1931 г.г., т. 1, Иркутск, 1933.
2. Итоги эпидемиологического обследования территории Забайкальского энзоотического очага. Отчет Ирк. гос. противочумного ин-та Сибири и Дальнего Востока. Рукопись.
3. А. Борзенков и др. К вопросу о диагностике зачумленности блох методом препаровки и посева выделенного желудочно-кишечного канала. Вестн. микр., эпид., паразит., т. 8, вып. 1, 1929. Саратов.

Z. M. Vovtchinskaya, M. I. Bezrukova  
and N. D. Altareva

#### CERTAIN DATA ON SOME OF THE SPONTANEOUSLY INFECTED SPECIES OF FLEAS IN SOUTH-EASTERN TRANSBAIKALIA

##### Summary

As a result of bacteriological examinations of fleas, collected from the rodents of South-Eastern Transbaikalia, 16 strains of plague were isolated. This number constitutes 5% of the total number of all the strains isolated from rodents. Out of 10 species of fleas the plague culture was received only from two species, namely: *Oropsylla silantiewi* and *Ceratophyllus tesquorum*. This fact permits to consider the above-mentioned species as chief vectors of plague epizootics among the rodents. Out of the 49 fleas of the species *Oropsylla silantiewi* detected in the nests of a tarbagan succumbed to plague only 8.1% proved to be plague-infected. During the epizootic, the percentage of the plague strains isolated from the fleas removed from healthy rodents was equal to 31.2.

З. М. Вовчинская и М. Д. Оловина

#### МАТЕРИАЛЫ ПО СЕЗОННОМУ ИЗМЕНЕНИЮ ВИДОВОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА БЛОХ НА ТАРБАГАНЕ И В ЕГО ГНЕЗДЕ

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

В 1911 г. академик Заболотный и врач Писемский выделили культуру чумы от больных тарбаганов, впервые бактериологически подтвердив таким образом давным-давно существующие предположения о том, что тарбаганы болеют в природе чумой. Последующими работами целого ряда исследователей забайкальского чумного очага было установлено, что возникновение чумных вспышек безусловно связано с наличием распространения тарбаганов в тех или иных районах. Наконец, в результате оригинальной экспериментальной работы (1940—1943) д-ру Гайскому представилось возможным определить место тарбагана как хранителя чумного вируса в природе (2). Оставалось более детально исследовать пути распространения чумной инфекции среди тарбаганов. В этом отношении общезвестна роль, которую могут играть блохи в распространении чумы в тех случаях, когда они в период бурного развития эпизоотии в колоссальных количествах находятся в гнездах грызунов и на них самих. Настоящего вопроса мы и будем касаться в представляемой работе.

**Фауна блох тарбагана.** С установлением роли тарбагана, как основного носителя чумы в Забайкалье, интерес исследователей был направлен на изучение его эктопаразитов. Елтмар, Дудченко, Сукнев, Ву-Льен-Тэ, Иофф, Павлов, Борзенков и др. в той или иной мере описывали энтомофауну этого грызуна. В результате всех этих исследований авторы склонились к выводу, что на тарбагане паразитирует в основном только один вид «больших рыже-красных блох» *Ceratophyllus silantiewi*, которые в 1926 г. Вагнером и Иоффом (3) были выделены из обширного рода *Ceratophyllus* в особый род *Oropsylla* на основании характерного для этих блох признака—необычайно утолщенного и удлиненного хоботка, что является несомненным результатом приспособления данного вида паразитов к питанию на тарбаганах, имеющих толстую и эластичную кожу.

В результате наших исследований эктопаразитов 517 тарбаганов, произведенных в течение 3 лет (1940—1943) в Борзинском и Ононском районах юго-восточного Забайкалья, фауна блох тарбагана оказалась представленной 7 видами, причём частота встречаемости отдельных видов блох и их

обилие на тарбаганах носят своеобразный и типичный для данного грызуна характер; так, из 13685 блох, снятых с тарбаганов к виду:

*Oropsylla silantiewi* отнесено 3649 блох (99%),  
*Stenophyllus hirticus* . . . . . 9 блох (0,2%),  
*Ceratophyllus tesquorum* . . . . . 12 блох (0,3%),  
*Frontopsylla luculenta* . . . . . 4 блохи (0,1%),  
*Amphallius runatus* . . . . . 2 блохи (0,05%),  
*Pulex irritans* . . . . . 7 блох (0,2%),  
*Neopsylla bidentatiformis* . . . . . 2 блохи (0,05%).

Таким образом, блохи даурских пищух, даурских сусликов, других степных грызунов и хищников встречаются на тарбагане в незначительном количестве и очевидно в результате контакта тарбагана с названными грызунами и хищниками, селящимися в ареале распространения тарбаганов и активно посещающих его буян, особенно в летнее время.

В зимние и ранне-весенние месяцы (январь-март) отмечается отсутствие на тарбагане других каких-либо видов блох кроме *O. silantiewi*. Такая характерная особенность тарбаганов «не удерживать» на себе посторонних блох стоит, очевидно, в связи с наличием у тарбаганов толстой и эластичной кожи, для прокалывания которой требуется длинный и сильный хоботок, что мы и отмечаем у блох тарбагана и не имеем у блох иных видов.

**Встречаемость блох вида *O. silantiewi* на других грызунах и хищниках юго-восточного Забайкалья.** Поскольку фауна блох тарбагана в основном представлена одним видом блох *O. silantiewi*, нам казалось необходимым проследить обилие данного вида на других грызунах и хищниках, распространенных в ю-вост. Забайкалье и тем самым выяснить возможность и широту распространения чумной инфекции через блох, паразитирующих на тарбаганах. Всего нами было просмотрено 18126 экземпляров блох, собранных с различных грызунов Забайкалья, из них к виду *O. silantiewi* отнесено: на тарбагане 6043 (95%), полёвке Брандта—23 (4%), даурском суслике 125 (3,5%), даурской пищухе—119 (1,5%), монгольском тушканчике—1 (0,7%); на других грызунах блохи данного вида не обнаружены. Представленный материал с очевидной ясностью указывает на явление специфического паразитирования вида блохи *O. silantiewi* на тарбагане.

В литературе по данному вопросу есть многочисленные указания на то, что «привязанность» блох рассматриваемого вида к тарбагану настолько велика, что удавалось находить живых блох даже на снятых 2—3 дня тому назад тарбаганах шкурках (Сукнев, 6). Этот любопытный факт заслуживает особого внимания эпидемиологов тем более, что случаи нахождения чумных блох на здоровых и больных чумой тарбаганах были отмечены (Вовчинская, Алтарева, Безрукова, 1). Как интересное исключение следует от-

Т а б л и ц а 1

Распределение блох вида *O. silantiewi* на хорьках по месяцам

Название месяца	Количество осматриваемых хорьков	Число собранных блох	Среднее количество блох <i>O. silantiewi</i> , приходящееся на одного хорька
Июль . . .	27	46	1,7
Июль . . .	12	19	1,5
Август . . .	7	40	5,7
Сентябрь . .	28	179	6,3
Октябрь . .	2	6	3,0
	76	290	3,8

метить встречаемость большого количества блох данного вида на хорьках, с которых в течение 1941—1942 г. различными исследовательскими противочумными отрядами и пунктами было произведено 85 сборов, содержащих 809 экземпляров блох, из которых при определении видового состава 290 было отнесено к виду *O. silantiewi*, т. е. 35,1% фауны блох хорька состоит из блох тарбагана. При этом количество блох данного вида повышается на хорьках в августе и сентябре, подобно тому, как это наблюдалось нами в распределении блох на тарбаганах (см. таблицу 1).

В свете представленных материалов хорёк может рассматриваться нами как связующее звено при обмене блохами среди тарбаганов и др. грызунов и следовательно как активный распространитель чумы, локализованной в блохах в случае их инфицирования. Этому предположению не противоречат ни биологические особенности хорьков, охотящихся за многочисленными представителями мышевидных грызунов и являющихся постоянными посетителями тарбаганах буянов, где они и набирают на себя блох, ни факт обнаружения чумных блох в тарбаганах гнёздах в период течения эпизоотии (1).

**Сезонное изменение видового и количественного состава блох на тарбагане.** Сезонность в паразитировании блох, встречающихся на тарбагане, до сих пор не была установлена с достаточной точностью. Однако еще Вульен-Тэ, на основании имевшихся у него материалов о сезонном количестве блох на тарбагане, делал вывод, что количество их увеличивается к осени (8).

Т а б л и ц а 2

Видовой и количественный состав блох тарбагана по месяцам

	Январь	Март	Май	Июль	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Всего
Количество осматриваемых тарбаганов . . . . .	3	3	18	126	108	171	72	16	517
Собрано всего блох . . . . .	9	4	41	274	62	1858	1339	98	3685
Среднее количество блох, приходящееся на 1 тарбагана . . . . .	3	1,3	2,3	2,1	0,5	10,9	18,5	6,1	
Из них блох по видам:									
<i>O. silantiewi</i> . . . . .	9	4	39	260	45	1856	1339	97	3649
<i>O. silantiewi</i> % . . . . .	100	100	95,1	94,8	72,8	99,9	100	98,9	99,0
<i>St. hirticus</i> . . . . .	—	—	2	—	6	1	—	—	9
<i>St. hirticus</i> % . . . . .	—	—	4,9	—	9,6	0,1	—	—	0,2
<i>P. irritans</i> . . . . .	—	—	—	1	5	1	—	—	7
<i>P. irritans</i> % . . . . .	—	—	—	0,3	8,6	0,1	—	—	0,2
<i>C. tesquorum</i> . . . . .	—	—	—	7	4	—	—	—	12
<i>C. tesquorum</i> % . . . . .	—	—	—	2,4	6,4	—	—	—	0,3
<i>F. luculenta</i> . . . . .	—	—	—	3	1	—	—	—	4
<i>F. luculenta</i> % . . . . .	—	—	—	1,0	1,72	—	—	—	0,1
<i>N. bidentatiformis</i> . . . . .	—	—	—	1	1	—	—	—	2
<i>N. bidentatiformis</i> % . . . . .	—	—	—	0,3	1,72	—	—	—	0,1
<i>A. runatus</i> . . . . .	—	—	—	2	—	—	—	—	2
<i>A. runatus</i> % . . . . .	—	—	—	9,6	—	—	—	—	0,1



Ежемесячные наблюдения, произведённые нами в течение 3 лет (1941—1943) над фауной блох тарбаганов, распространённых в ю.-вост. Забайкалье, отображённые в табл. 2, подтверждают вывод Ву-Лиен-Тэ.

Такое повышение численности блох на тарбаганах в августе и сентябре может быть сопоставлено с тем фактом, что вспышки чумы на людях и эпизоотии среди грызунов, главным образом, среди тарбаганов, наблюдаются преимущественно в конце лета и осенью.

Таблица 3

Видовой и количественный состав блох в гнездах тарбагана по месяцам года

	Январь	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Октябрь	Всего
Количество разоб- ранных гнезд	2	3	5	3	4	6	18	6	49
Количество вы- бранных блох	313	554	516	311	161	164	2133	517	4669
Среднее колич. блох, приходя- щееся на гнездо	156,5	184,6	103,0	103,0	40,2	20,5	118,0	86,1	95,5
Из них блох по видам:									
<i>O. silantiewi</i> . . .	313	553	515	309	160	156	2127	511	4644
%	100	99,8	99,8	99,3	99,8	90,9	95,4	98,8	99,5
<i>Ct. hirticus</i> . . .	—	—	—	—	1	—	—	—	1
%	—	—	—	—	0,2	—	—	—	0,02
<i>C. tesquorum</i> . . .	—	—	1	1	—	—	—	0,2	3
%	—	—	0,2	0,35	—	—	—	—	0,06
<i>N. pleskei</i> . . . .	—	—	—	1	—	—	—	—	1
%	—	—	—	0,35	—	5	—	—	0,02
<i>N. bidentatiformis</i>	—	—	—	—	—	5,6	3	—	8
%	—	—	—	—	—	2	2,1	—	0,17
<i>F. luculenta</i> . . . .	—	—	—	—	—	—	2,3	—	7
%	—	—	—	—	—	—	—	—	0,15
<i>P. irritans</i> . . . .	—	—	—	—	—	—	—	1,0	2
%	—	—	—	—	—	—	—	—	0,04
<i>A. runatus</i> . . . .	—	—	—	—	—	1,1	—	—	1
%	—	—	—	—	—	—	—	—	0,02
<i>Ch. homocous</i> . . .	—	1	—	—	—	—	—	—	2
%	—	0,2	—	—	—	—	0,7	—	0,04

Фауна блох гнёзд тарбагана и её сезонное изменение. Изучалась нами на протяжении 3 лет (1940—1943) в районах (Борзинский, Ононский) распространения тарбаганов в Забайкалье. Всего за истекший период было расплодано и извлечено 49 жилых тарбаганных гнёзд, разбиравшихся тотчас же по извлечению.

Из гнёзд было выбрано 4669 блох. При определении их видового состава оказалось, что фауна блох гнезда тарбагана чрезвычайно сходна с фауной блох самого грызуна. Основную массу гнездовых блох составляет вид *O. silantiewi*—4644 экз., что составляет 99,5%, затем отмечаются экземпляры других видов блох, обычно паразитирующих на даурских ящущах, сусликах и других грызунах и хищниках.

Здесь безусловно отмечается колебание численности основных гнездовых блох (*O. silantiewi*) в сторону увеличения их количества весной (март) и осенью (август); совершенного исчезновения блох, как видно из таблицы, мы не имеем, нарастание же их количества следует отнести за счёт наиболее благоприятных условий весной и осенью, способствующих большому выплоду новых блох. Вопрос возможности совершенного обновления блох к началу новой эпизоотии в конце лета и осенью после их минимального количества в середине лета (июль) требует специального разрешения, так как до сих пор ещё нет методики точного определения возрастных групп блох. Особый интерес представляют данные о наличии взрослых блох в гнёздах тарбагана в зимний период, так как в Забайкалье среди населения, занимающегося промыслом на тарбаганов, было распространено мнение о том, что тарбаганы уходят на спячку, «очистившись от блох».

Материалы, представленные в 3 таблице, показывают, что в разгар зимы (январь) среднее количество блох в гнезде тарбагана даже выше, чем это имеет место в летнее время. Такое повышение блох зимой объясняется, конечно, концентрацией как блох гнезда, так и блох с самих тарбаганов вместе и сохранения их более или менее постоянного обилия благодаря наличию благоприятных условий в гнезде тарбагана, где с одной стороны имеется ровная  $T^{\circ}$  (январь  $+6+7$ , февраль  $+4+8^{\circ}$ )<sup>1</sup> и постоянная влажность, с другой стороны, неподвижность тарбаганов, погружённых в спячку, исключает возможность уничтожения блох их хозяином. Такие условия гнезда являются благоприятным моментом и для существования в нём зимой и других стадий метаморфоза блох. Так, в январе 1943 г. из двух раскопанных гнёзд тарбагана было выбрано 1172 личинки и 40 коконов блох. К сожалению нами не учтён ни возраст личинок, ни количество беременных самок в этом периоде, поэтому мы ничего не можем сказать о размножении блох зимой, тем более, что вопрос о возможности питания блох на спящих тарбаганах экспериментами, поставленными в 1942 г. Гайским и Вовчинской в Иркутском противочумном институте, не был подтверждён, хотя при хранении чумного вируса блохами в зимний период он не имеет существенного значения, так как значительно ранее Голов и Иоффе доказали способность блох длительно голодать (в течение 251 дня), сохраняя при этом чумный вирус (4).

Выводы

1. Фауна блох тарбагана и его гнезда в основном состоит из одного резко специфического для тарбагана вида *O. silantiewi* (100% встречаемости и 98,5% обилия на тарбагане и 100% встречаемости и 99,5% обилия в его гнезде).

<sup>1</sup> Данные из рукописи Н. И. Рябова «К зимней биологии забайкальского сурка», любезно представленной автором в мое пользование.

2. На тарбагане также (как и в его гнезде) отмечаются единичные экземпляры блох *C. tesquorum*, *Ct. hirticrus*, *P. irritans*, *F. luculenta*, *A. runatus*, *N. bidentatiformis*. Эти блохи встречаются на тарбагане только в пору его активной жизни (май-октябрь). В зимний период на тарбагане и в его гнезде обнаруживаются в значительном количестве только блохи вида *O. silantiewi*.

3. К осени количество блох на тарбагане значительно увеличивается.

4. Кроме тарбагана вид блох *O. silantiewi* встречается на полёвке Брандта—4,0% обилия, даурском суслике—3,5%, даурской пищухе—1,5%, монгольском тушканчике—0,7%. На других грызунах юго-восточного Забайкалья данный вид не обнаружен.

5. Вид блох *O. silantiewi* составляет 35,1% фауны блох хорьков, распространённых в юго-восточном Забайкалье.

6. Количество блох тарбагана на хорьке повышается к осени.

7. Количество блох в гнёздах тарбагана увеличивается весной (март-апрель) и осенью (август-октябрь).

Минимальное количество блох в гнёздах тарбагана отмечается в середине лета (июль).

8. В зимний период (январь) в гнёздах тарбагана отмечается большое количество блох *O. silantiewi*—156,5 блох на одно гнездо, а также присутствие личинок и коконов блох.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вовчинская З. М., Безрукова М. И., Алтарёва Н. Д. Материалы по спонтанной зараженности блох грызунов ю-в. Забайкалья (см. этот же сборник).

2. Гайский Н. А. Инъекция и иммунитет у животных, залетающих в зимнюю спячку. Изв. Ирк. гос. противочумного института Сибири и ДВК. 1944, т. 5.

3. Гайский Н. А. Вестник микроб. и эпидемиол. 1926, т. 5, вып. 1—2.

4. Голов Д. А., Иофф И. Г. Влияние различных условий на сохранение чумного микроба в организме блох в различных стадиях их развития. Труды 1 Всесоюзного противоч. совещ. Саратов, 1928.

5. Иофф И. Г. и др. К изучению фауны блох Забайкальского эндемического очага чумы. Сборник работ противочумной организации Восточносибирского края за 1929—1931 г.г. Иркутск, 1933, т. 1.

6. Сукнев В. В. Организация и результаты обследования Заб. эндемического очага чумы в 1923 г. Чита. 1924.

Z. M. Vovtchinskaya and M. D. Olovina

#### MATERIALS CONCERNING THE SEASONAL VARIABILITIES OBSERVING IN THE WHOLE OF THE SPECIES OF TARBAGAN FLEAS AS WELL AS IN THEIR QUANTATIVE CORRELATION BOTH ON THE TARBAGAN ITSELF AND IN ITS NEST

##### Summary

The fauna of tarbagan fleas as well as that of fleas found out in tarbagan nests consists mainly of one species of fleas, extremely specific for the tarbagan, namely: *O. Silantiewi*. Such fleas are always encountered both on the tarbagan itself and in its nest, their abundance in relation to other species of fleas being equal to 985% on the tarbagan and to 995% in its nest. May-October is a time of the tarbagan's active life and only during this period single fleas of the species *C. tesquorum*, *Ct. hirticrus*, *P. irritans*, *F. luculenta*, *A. runatus*, *N. bidentatiformis* are met with both on the tarbagan and in its nest. In winter period only the species *O. silantiewi* is found out, in a considerable number, on it and in its nest. By Autumn, the number of fleas on the tarbagan is notably increased. The species of fleas *O. silantiewi* is encountered not only on the tarbagan but also on the following rodents: *Microtus brandti* (40%), *Citellus dauricus* (35%), *Ochotona daurica* (15%), *Alactaga saltator mongolica* (07%). This species has not been found out on the other rodents of South-Eastern Transbaikalia. The species of fleas *O. silantiewi* constitutes 351% of the fauna of ferret fleas (the ferret being spread in South-Eastern Transbaikalia). The quantity of tarbagan fleas is increased on the ferret by Autumn. The quantity of fleas is increased in tarbagan nests in Spring (March-April) and in Autumn (August-October). A minimal number of fleas is noted in tarbagan nests in Mid-Summer (July). In winter period (January) a great number of fleas *O. silantiewi*, as well as the presence of larvae and cocoons of fleas is noticed in tarbagan nests.

Н. Д. Емельянова

**О ВИДОВОМ И КОЛИЧЕСТВЕННОМ СОСТАВЕ БЛОХ, ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ  
В ЗАБАЙКАЛЬЕ ВО ВХОДАХ НОР ГРЫЗУНОВ И НА ПОВЕРХНОСТИ ЗЕМЛИ**

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков, научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

При установлении этиологии заболеваний чумой людей в Забайкалье в случаях, когда отсутствовала возможность заражения их от грызунов непосредственно, некоторыми исследователями ставился вопрос о возникновении таких заболеваний через блох грызунов, якобы свободно прыгающих по стене и «разносящих заразу». Так В. В. Сукнев объясняет заболевание чумой семьи Каюковых из села Капчагайтуй в 1920 г. (5). К такому же положению склоняются П. С. Дудченко (1) и Г. Г. Этмар (3). Видовая же принадлежность этих луговых или степных блох не была установлена, также не указывалось и их количество. Вышеупомянутыми авторами было только высказано предположение о том, что степные или луговые блохи идентичны с блохами диких грызунов (сусликов, хомячков, пищух и др.) и что основным местом их происхождения являются норы этих же грызунов, откуда они и выходят в степь, образуя так называемые блошинные пастбища. Настоящей работой была сделана попытка непосредственно в местах, указанных этими исследователями, собрать свободно прыгающих по стене блох и установить их видовую принадлежность. Работа в этом направлении производилась (при участии студентки Иркутского госуниверситета З. З. Шавер) с 1 июля по 20 сентября, т. е. в период сенокоса и уборки урожая.

**Методика сбора блох из входов нор степных грызунов**

При сборе блох мы пользовались простой методикой ручного выбора их из входов нор степных грызунов без применения ватных тампонов, приборов Тифлова и Потапова первого типа, или клеевых трубок, которыми пользовались Бабеныхев В. П., Быков Н. Т., Иофф И. Г., Тифлов В. Е., Федина О. А., Траут И. И., Тинкер И. С. и др. на юго-востоке РСФСР при улавливании мигрирующих блох из нор суслика. Для сбора блох в степи мы брали с собой энтомологическую сумку с чистыми и сухими пробирками, ватой, бумагой, простым карандашом и пинцетом. Кроме того мы всегда пользовались дражкой длиной в 80 см и шириной 2,5—3 см, эмалированной миской и совочком.

Техника ручного сбора блох заключалась в том, что из хода осматриваемой норы земля, а также весь мусор, который там имелся, выгребались дражкой наружу и сейчас же совочком всё это собиралось в эмалированную миску. Затем всё извлечённое из хода норы тщательно просматривалось на наличие в нём блох. Последние обычно сами выползали на поверхность земли и мусора, откуда их легко было собирать пинцетом в пробирку. Для уверенности, что блох больше нет мы встряхивали просматриваемую порцию или перемешивали несколько раз пинцетом. Из одного и того же входа норы мы брали по несколько проб до тех пор, пока блохи не переставали попадаться. В процессе ловли блохи подсчитывались и их количество заносилось в этикетку. Блох, выбранных из одной норы (часто с несколькими выходными отверстиями, мы считали за один сбор и снабжали подробной этикеткой. Последняя вкладывалась так, чтобы видно было дату сбора, количество блох и место сбора, что значительно облегчало разборку материала в лаборатории.

Указанным выше способом блохи выбирались из входов нор даурского суслика, монгольского тушканчика, даурской пищухи и даурского хомячка на степных и сенокосных участках в радиусе 5—7 километров. При этом отмечались норы жилые с хозяином и нежилые, которые осматривались ежедневно в течение всей полевой работы как контрольные.

**Количество блох во входах нор степных грызунов.** Чаще всего блохи встречаются во входах жилых нор. Из входов нежилых нор нам удавалось извлекать по 2—3 блохи и очень редко до 10 штук; из входов же жилых нор они извлекались в гораздо больших количествах. Так, из норы суслика за день было выбрано блох 51 штука, из входов норы тушканчика—48 штук и в колонии пищухи—65 штук, причем блохи во входах жилых нор, за которыми велось постоянное наблюдение, констатировались в течение нескольких месяцев. Например, из норы суслика за № 5 в июле месяце было выбрано 45 блох, в августе 21 блоха и в сентябре 1 блоха. Из входов норы тушканчика № 3 в июле выбрано 21, в августе 68, в сентябре 27 блох, а из норы № 18 в июле выбрано 62, в августе 84 и в сентябре 6 блох. Из входов колонии пищухи № 13 в июле выбрано 22 и в августе 31 блоха и т. д. Следовательно, блохи сосредоточиваются во входах одних и тех же нор и в июле, и в августе, и в сентябре месяцах. В результате осмотра входов контрольных нор сусликов, пищух и тушканчиков по несколько раз в день выяснилось, что блохи при повторных осмотрах, как правило, не встречаются, либо они отмечаются единицами. Только спустя 2—3 дня их можно снова находить, примерно, в первоначальном количестве. Такое медленное «накапливание» блох во входах нор степных грызунов происходит, очевидно, в силу того, что блохи активно передвигаются в пределах лишь той норы, в которой они обитают и за пределы её самостоятельно не выходят. В этом отношении интересно поведение блох, выгребаемых из норы на поверхность земли: эти блохи всегда стремятся уйти обратно в нору независимо от состояния погоды и, если их не поместить своевременно в миску, попытки собрать извлечённых блох остаются безуспешными.

Количество блох во входах нор степных грызунов заметно увеличивается к осени. Если в июле месяце мы имели в среднем на один сбор 4,6 экземпляров блох, а в августе 5,3, то в сентябре это количество уже составляет 11,3 экз. блох на один сбор. Изменение количества блох во входах нор различных видов грызунов приводится нами в прилагаемой таблице.

**Видовой состав блох во входах нор степных грызунов.** С 1 июля по 20 сентября из входов нор степных грызунов было сделано 378 сборов, куда вошло 2125 экземпляров блох. Эти блохи относятся к 13 видам. Из них наиболее часто встречаются: широко распространённый в Забайкалье вид блохи *Frontopsylla lueulenta* I. Et R. (29,6%), блохи суслика *Ceratophyllus tesquorum* I. et R. (27,6%) и затем блохи тушканчика *Ophthalmop-*

Среднее количество блох в одном сборе, полученное при осмотре входов нор суслика, пищухи, тушканчика и хомячка по месяцам

Хозяин норы	Июль			Август			Сентябрь		
	количество нор с блохами	количество блох	среднее количество блох на 1 нору	количество нор с блохами	количество блох	среднее количество блох на 1 нору	количество нор с блохами	количество блох	среднее количество блох на 1 нору
Суслик . . . . .	55	278	5,0	54	359	6,6	10	99	9,9
Пищуха . . . . .	64	266	4,1	27	83	3,0	10	118	11,8
Тушканчик . . . .	51	248	4,9	74	383	5,1	14	195	13,9
Хомячок . . . . .	13	67	5,1	2	110	5,0	4	19	4,7
Итого . . . . .	183	859	4,6	157	835	5,3	38	431	11,3

sylla praefecta I. et R. (17,10/0). Значительно реже мы находим блох хомячка *Neopsylla bidentatiformis* W. (6,20/0) и *Pectinotenus pavlovskii* Ioff (4,50/0) и блох тушканчика, относящихся к виду *Frontopsylla wagneri* Ioff (4,50/0) и блох пищухи вида *Stenophyllus hirtierus* I. et R. (1,40/0). Отмечу, что колонии пищух в местах, где нами собирались блохи, встречаются не везде, при незначительной плотности нор). Совсем редко встречаются блохи видов: *Ophthalmopsylla kukusehkini* Ioff (0,20/0), *Amphialius runatus* I. et R. (0,80/0), *Amphipsylla primaris mitis* Jord (0,80/0) и *Rhadinopsylla rothschildi* Ioff (0,080/0).

Во входах нор грызунов были найдены птичьи блохи: *Ceratophyllus* группы *styx* в количестве 21 экз.

Из всех блох, встреченных во входах нор грызунов, способны кусать человека *C. tesquorum* и некоторые представители блох из родов *Frontopsylla* и *Neopsylla* (2,4). Эта группа в наших сборах составляет 800/0. Естественно, что при появлении их на поверхности земли в свободном состоянии нападение их на человека представляет реальную возможность. В этом отношении большой практический интерес представляет вопрос о том, какие это блохи—питавшиеся или не питавшиеся на грызунах.

С этой целью у 1879 блох проверено под микроскопом при проходящем свете, а затем бензидиновой пробой, наличие крови в их желудочно-кишечном тракте. В результате оказалось, что только 0,40/0 исследованных блох дали отрицательный результат, у остальных же 99,60/0 кровь была обнаружена, причём у 4,90/0 блох отмечались лишь следы крови в виде бурых пятен, у 93,20/0 блох тёмная кровь заполняла полностью или частично желудочно-кишечный тракт и у 1,50/0 блох была кровь свежая ярко-красного цвета, заполнявшая полностью желудок. По внешнему виду блохи без всяких следов крови были молодыми, недавно вышедшими из коконов (светлый, нежный хитин с целыми щетинками). Среди блох со свежей кровью также преобладали молодые блохи. Среди остальных—большую часть встречались старые блохи с тёмным хитином с нередко сломанными щетинками. На многих блохах как на самках, так и на самцах отмечалось большое количество клещей *Uropodidae*. В желудке двух *C. tesquorum*

были обнаружены посторонние включения, относящиеся по видимому к гregarинам.

Собранные блохи представлены на 650/0 самками, при вскрытии у одной из них (*C. tesquorum*) были обнаружены сформировавшиеся яйца. Кроме того, 12 августа на стенках пробирки, где сидели недавно пойманные блохи *O. praefecta* и *F. luculenta*, было обнаружено несколько яиц, из которых на третий день вывелись личинки. Среди остальных блох беременных самок обнаружено не было. При сборе блох наблюдалось спаривание у следующих видов: *C. tesquorum*, *F. luculenta*, *F. wagneri*, *O. praefecta* и *P. pavlovskii*. Среди самцов было обнаружено три кастрата *O. praefecta*.

Материал по сбору блох с поверхности земли в степи и на покосах. Опытные участки по улавливанию блох с поверхности земли были расположены как в степи с редкой ксерофитной растительностью, характерной для Забайкалья, так и на разнотравных покосах.

Улавливание степных блох с поверхности земли проводилось следующими способами. 1) клевыми площадками; 2) приборами Тифлова и Потапова второго типа, 3) трупами животных.

Клеевые площадки были расставлены в количестве 10 штук, около 3 нор суслика, 4 нор тушканчика и 3 колоний пищух на расстоянии не ближе 50 см от входных отверстий каждой из них. Клеевые площадки представляли собой деревянную рамку размером 20×20 см, при высоте стенок в 2 см. Низ рамки затягивался клебной и покрывался липкой смесью, применяемой обычно для ловли мух, а верх закрывался сеткой, чтобы на площадку не попадали крупные посторонние предметы. Рамка вкапывалась в дерн на уровне земли. Осматривались площадки в течение июля месяца, в результате чего на двух площадках было обнаружено 2 блохи: 4 июля на колонии даурской пищухи *C. hirtierus* (самка) и 6 июля около норы тушканчика *F. luculenta* (самец). Пойманные блохи относятся к видам, широко распространённым в Забайкалье.

Приборы Тифлова и Потапова второго типа служат для улавливания блох, мигрирующих с поверхности земли в норы. Описание их можно найти в работе Тифлова и Потапова (6). Этим авторам с помощью указанных приборов, врытых рядом с отверстиями суслиных нор в количестве 14 штук, удалось с апреля по сентябрь месяца 1935 г. в зап. Казахстане собрать только 24 блохи. В дальнейшем приборы второго типа применялись для этой же цели О. А. Фединой (7). С 6 мая по август месяц 1937 г. в Орджоникидзевском крае из 5 приборов ею было выбрано 6 блох, что составляет в среднем по 0,015 экземпляров на один прибор в сутки.

В расставленные нами 5 приборов второго типа (два около нор тушканчика, один между двумя норами суслика и два на дорожках в колонии пищухи) с 18 августа по 20 сентября попало большое количество различных насекомых, пауков и 4 жабы. Блохи же при самом тщательном просмотре содержимого приборов обнаружены не были.

Трупы мышей в закрытых помещениях использовались Рубо (8) для ловли блох *Xenopsylla cheopis*, причём было замечено, что чем сильнее запах трупа, тем больше собиралось блох около него. Этот же способ привлечения блох нами был испробован в условиях степи. 4 июля были положены трупы двух домашних мышей, одной пищухи и одного суслика в специально выкопанные для них ямки на жилой колонии пищух. В результате 3-дневного осмотра мусора под ними, блохи обнаружены не были. В дальнейшем наши наблюдения были прекращены, так как трупы мелких и средних животных очень быстро повреждались различными жуками, личинками мух и другими насекомыми.

При опросе местного населения из окрестных сёл, а также работников противочумных организаций из зоологических и истребительных отрядов не было зарегистрировано фактов, чтобы блохи грызунов нападали на лю-

дей в открытых стациях. Так, например, старый охотник и чабан т. Паргачёв указывал, что кусают в степи только чёрные большие блохи (очевидно *Pulex irritans*), тогда как «рыжие» блохи грызунов не «липнут» к человеку.

В жилых помещениях в августе месяце мной было найдено только 3 блохи, относившиеся к блохам человека *P. irritans* L.

Итак полученный нами материал позволяет прийти к следующему заключению:

1. Предположение о существовании блошиных пастбищ в Забайкалье за счёт блох, выходящих из нор степных грызунов, в естественных условиях не подтверждается, блохи почти не встречаются на поверхности земли.

2. Наличие блох отмечается во входах нор сусликов, пищух, тушканчиков, причём количество их возрастает с июля месяца к сентябрю месяцу более чем в два раза.

3. Видовой состав этих блох представлен 11 видами грызуновых блох и 2 видами птичьих блох; из них наиболее часто встречаются *Frontopsylla luculenta*, *Ceratophyllus tesquorum* и *Ophthalmopsylla praefecta*.

4. У 99,6% блох, выбранных из входов в норы грызунов, установлено наличие крови в их желудочно-кишечном тракте.

5. Распространяются блохи, очевидно, при помощи животных, забегавших во входы доступных им нор во время своей суточной активности и разносящих их по местности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дудченко И. С. Сибирский врач. Чита. 1915, № 3—4, стр. 29.
2. Иоффе И. Г. Вопросы экологии блох в связи с их эпидемиологическим значением. Пятигорск. 1941.
3. Иоффе И. Г. и другие. Сборник работ противочумной организации за 1929—31 гг. Иркутск, 1933, т. 1, стр. 88.
4. Иоффе И. Г., и Эрлих З. С. Известия Ирк. гос. противочумного ин-та Сибири и ДВК, Иркутск, 1935, т. 2, стр. 20.
5. Сукнев В. В. О чуме в Забайкалье. Чита, 1923.
6. Тифлов В. И. и Потапов В. Д. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1939, т. 16, в. 3—4, стр. 438.
7. Федина О. А. Вестник микроб., эпид. и паразит. 1940, т. 18, в. 3—4, стр. 308.
8. Roubaud E. Реферат в Вестнике микроб., эпид. и паразит. 1929, т. 8, вып. 2.

N. D. Emelyanova

## ON NUMBERS AND SPECIES OF FLEAS MET WITH ABOVE THE GROUND AND IN THE WILD RODENTS BURROWS IN TRANSBAIKALIA

### Summary

In the present paper the author attempts to verify one of the hypotheses put forward by I. S. Dudschenko, H. M. Jettmar and V. V. Suknev. These authors assert that the fleas of wild rodents desert their hosts' burrows and, emerging above the ground, form the so-called "flea pastures" in Transbaikalia. On the basis of the material gathered the author came to the following conclusions. Under natural conditions the fleas of wild rodents are not almost met with above the ground. The accumulation of fleas takes place in the entrances of the burrows of *Citellus dauricus*, *Ochotona daurica*, *Alactaga saltator mongolica* and *Cricetulus furunculus*. From July up to September their number increases more than twice. The migration of fleas is supposed to be possible through those animals which run into burrow entrances accessible to them and from there disperse the fleas throughout a locality.

Н. И. Рябов

### МАТЕРИАЛЫ К БИОЛОГИИ ТАРБАГАНА В ЗИМНИЙ ПЕРИОД

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Бынов, научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Вопрос о жизни тарбагана, или забайкальского сурка (*Marmota sibirica* R.), в зимний период давно привлекал к себе внимание биологов и энтомологов.

В ноябре 1856 г. Густав Раде раскопал одну нору забайкальского сурка и установил, что температура в обитаемой гнездовой норе этого грызуна равна  $+3,4^{\circ}\text{C}$ . В 1865 г. А. Черкасов сообщил ряд сведений об устройстве зимней норы, приготовлении сурков к зимней спячке и их коллективном залегании в одной гнездовой камере. В сентябре 1912 г. две сурчиные норы раскопал Ульрих, отметивший при этом наличие «пробки», которой сурок забивает нору на зиму. Этот же факт отметил Сукнев. 14 декабря 1912 г. одну зимовочную нору раскопал Е. И. Павлов, отметивший при этом факт пробуждения сурков и уход из гнездовой камеры в отдаленные отнорки в процессе раскопок.

Наши наблюдения над залеганием забайкальских сурков в зимнюю спячку, их весенним пробуждением и выходом из нор проводились в 1943 г. на территории Борзинского района Читинской области. Подопытные жилые норы сурков предварительно нумеровались и наносились на карту. Наблюдения за сурками и осмотр нор производились ежедневно в течение всего периода залегания и весеннего выхода этих грызунов на поверхность. Во время спячки сурков нами было раскопано 16 жилых сурчинок. По месяцам раскопки распределялись следующим образом: в январе—2 норы, в феврале—2, в марте—6, в апреле—4 и в сентябре—2 норы. Раскопки в апреле производились до выхода сурков на поверхность. Сентябрьские раскопки произведены после запробкования нор. Для определения температурного режима в норе спящего сурка ломом пробивалась пробка. После этого лом быстро убирался, и в образовавшееся узкое отверстие в нору опускался термометр, привязанный к проволоке длиной в 2—3 м. После опускания термометра отверстие норы затыкалось. Лом, измерявший температуру, накрывалось при этом шерстяным

тентом. Через 15 минут термометр подтягивали к отверстию и при свете электрического фонарика фиксировалась температура гнездовой камеры норы. Дальнейшая работа по раскопке норы производилась более интенсивно. На раскопку пробки четверо рабочих в среднем затрачивали 8,6 часа.

Через 8—10 часов после вскрытия пробки, при этом же количестве рабочих, нам удалось достигать гнездовой камеры. Добытый при раскопках материал исследовался в лаборатории. Паразитологический раздел работы обрабатывался сотрудницей Иркутского противочумного института М. Д. Оловиной. Для исследования эктопаразитов бралась вся подстилка гнезда и слой земли из-под этой подстилки. Всё это помещалось в специальные мешочки, которые отправлялись в лабораторию. Для предохранения от мороза мешочки плотно накрывали шерстяным тентом.

### Залегание сурков в зимнюю спячку

Начиная со второй половины августа в условиях юговосточного Забайкалья сурки усиленно готовятся к предстоящей спячке. Взрослые особи и молодые прошлогоднего помёта обоих полов расчищают зимовочные норы. Из гнездовой камеры на поверхность очень часто сурки из глубины ходов вытаскивают трупы и кости сурков, погибших в летний период (главным образом от ранения охотниками). Закончив расчистку нор, сурки начинают заготавливать материал для нового гнезда. По нашим наблюдениям, подстилка гнезда в большинстве случаев состоит из увядшего типчака и реже из ковыля. Сурки, заготавливая подстилку, захватывают в рот пучки сухой травы и затаскивают их в нору. В поисках подстилочного материала зверьки отходят от норы на довольно значительное расстояние. Так 28 августа в пади Кашиил нам удалось наблюдать взрослого сурка, несшего во рту сухую траву, которую он собрал в 85 м от своей зимовочной норы. Подстилкой забивается полностью вся гнездовая камера. Средний вес подстилочного материала, собранного нами из 12 добытых гнезд, был равен 6,4 кг.

С наступлением первых заморозков, начавшихся в 1943 г. с 8 сентября, число сурков на поверхности сильно уменьшилось. Из норы они стали выходить лишь со второй половины дня, когда температура воздуха заметно повышалась. Первые заморозки являлись как бы сигналом для приготовления сурков к спячке. Начиная с 21 сентября появились первые норы, забитые «пробками». Забивка происходила двояким способом. Если сурчиная имела несколько входных отверстий, то сурок пробковал их все, кроме одного. Материалом для забивки входных отверстий снаружи служили камни, щебень и земля. Иногда для пробкования сурком использовались камни значительного веса и размеров. В пади Бугутур, например, в пробках встречены отдельные камни весом до 3 кг. Если поблизости отсутствовали камни, то сурки, как нам удалось наблюдать, устраивали земляной бугорок. Таким образом, норы сурка, забитые снаружи, можно было отличать издали по земляному бугорку или куче камней. При забивке нор снаружи сурок действует всеми четырьмя ко-

нечностью, резами и мордой. В тех случаях, когда нора имела одно входное отверстие, или когда сурком уже забиты снаружи все отверстия, кроме одного, закупорка последнего обычно происходила следующим образом. Сурок соскребал когтями землю, а так же мелкие камни вокруг входного отверстия норы и все это затаскивал в нору, оставляя узкое пространство, чтобы пролезть в него самому. Пробравшись в нору, сурок приступает к изготовлению материала для «пробки». Иногда землю с поверхности сурчины он не затаскивает в нору отнорков. Чем старше нора, тем больше таких отнорков и тем они длиннее. По нашим наблюдениям, к такому методу заготовки земли для «пробок» сурки прибегают лишь при опасности появления на поверхности земля, как например: при непосредственной близости человека, выставленных капканов, при наличии петель и т. п.

Имели место случаи, когда сурки заделывали нору изнутри. У нор, забитых изнутри, «пробка» часто имеет вогнутую блюдцевидную поверхность. По окончании наземных работ сурок prepares смесь из экскрементов, земли и мелких камней. Большое количество экскрементов скопится в специальных отнорках—уборных, близ наружного отверстия норы. В течение лета сурки испражнялись не только на поверхности, но и в этих отнорках. Скопление испражнений и мочи представляет благоприятную среду для откладывания яиц и развития личинок всевозможных жуков, так что к осени испражнения представляют из себя бесформенную массу, разрыхленную жуками и их личинками.

Сурки выгребают эту массу из отнорков, смешивают с землей и камнями, забивают ею последний выход изнутри и плотно утрамбовывают. При раскопке нор в зимний период мы всегда находили эти норки тщательно вычищенными. Благодаря влажности материала, которым забивается нора, пробка становится довольно плотной. Она состоит из отдельных кусочков кала, земли и мелких камней. С наступлением холодов она промерзает и приобретает зернистую структуру. Отдельные части ее скрепляются между собой льдом. Кроме того в пробке имеются и воздушные прослойки. При ударе киркой или ломом в зимнее время она крошится, а весной, наоборот,—становится вязкой. Из 32 раскопанных пробок максимальная длина пробки определялась в 3 м 40 см и минимальная в 1 м 85 см. Средняя длина пробки по нашим материалам равна 2 м 24 см. Максимальный диаметр пробки встречен в 25 см и минимальный в 19,5 см. Примакающие к пробке стенки хода норы обычно бывают покрыты слоем инея. Следует отметить, что воздушные прослойки в «пробке» увеличиваются к ее концу. Таким образом, «пробка» полностью изолирует зимующих сурков от воздействия внешней среды и эта изоляция способствует поддержанию постоянного температурного режима в гнездовой камере. С древних времен существует монгольская легенда, в которой говорится, что степной хорек с осени делает в «пробке» ход и, не докопав несколько сантиметров до ее окончания, прекращает работу с той целью, чтобы зимой ее повторить, не подтвердив конкретными фактами. По нашим данным «пробка»

служит непреодолимой преградой для хорька как в осеннее время, так и в зимний период. Кроме того, при наблюдении за норами сурков в течение 4-х лет нам ни разу не приходилось встречать описанные выше подпоны хорьков.

Выше указывалось, что понижение температуры воздуха вызывает начало залегания сурков в спячку. По наблюдениям 1943 г. над 71 обитаемой норой в пади Белитуй в ночь на 21 сентября был первый заморозок и температура упала до 6°. В этот день фиксированы первые запробкованные норы. Далее до 30 сентября температура утром не падала ниже 6°, а днем держалась от 10 до 15°. Залегание сурков при этом проходило довольно ровно. Ежедневно закрывалось по 2—3 норы. 30 сентября температура понизилась до 18° и появился первый иней. В этот день запробковалось 28 нор и остались открытыми лишь норы, расположенные в непосредственной близости к жилью человека и проезжим дорогам. 1 октября температура определялась в 9° и в этот день закрылось еще 6 нор. В течение 6 последующих дней температура повысилась и в среднем равнялась +13,5°. За этот период ни одной норы не закрылось и лишь в ночь на 8 октября температура пала до 18° и выпал первый снег. В этот день закрылось 4 последних норы.

На сроки залегания сурков в зимнюю спячку влияют не только климатические факторы. Не меньшее значение при этом имеет также унитанность сурка (запас жира). Очень возможно, что на сроки залегания влияет и осеннее высыхание степной растительности. Здесь также отметим, что забайкальские сурки залегают одновременно всей семьей, представленной особями обоих полов и тремя возрастными: взрослыми, неполовозрелыми из пометов прошлого года и молодняком текущего года рождения. Иногда сурки залегают и одиночно. Первыми залегают в спячку те семьи сурков, которые в течение всего лета не беспокоились человеком, следовательно особи, которые имели возможность раньше других запасти необходимое количество жира. Семьи сурков, норы которых располагались в непосредственной близости к жилью человека, проезжим дорогам, на покосах и т. д., как часто беспокоившиеся человеком, залегают в спячку позднее. Этим на наш взгляд следует объяснить наличие растянутого срока залегания сурков в спячку, который за 4 года наших наблюдений в Забайкалье выразился в среднем в 23,7 суток.

В 1940 г. сурки начали залежать 9 сентября и кончили 6 октября. Время залегания растянулось, таким образом, до 29 суток. В 1941 году сурки залежали с 27 сентября по 9 октября. Залегание растянулось до 13 суток. В 1942 году залегание происходило с 12 сентября по 18 октября. Срок растянулся до 36 суток. Наконец, в 1943 г. сурки стали залежать с 21 сентября по 8 октября. Залегание растянулось до 18 суток.

#### Результаты зимних раскопок нор

Температура сурковых гнездовых камер измерялась нами в 12 норах и в среднем оказалась равной +6,2°C. В отдельных норах, раскопанных в различные месяцы, температура в гнездовых камерах была неодинаковой, что и видно из данных, приводимых в таблице I.

Из этих данных, правда, немногочисленных, можно сделать вывод, что массивная и плотная «пробка», устраиваемая сурками перед залеганием,

Т а б л и ц а 1

№№	Дата раскопки	Температура воздуха	Температура в гнезде
1	9 января	-41	+7
2	11 "	-36	+6
3	26 февраля	-18	+4
4	28 "	-11	+8
5	2 марта	-12	+8
6	6 "	-8	+4
7	10 "	-6	+6
8	15 "	-6	+8
9	18 "	-7	+7
10	21 "	-4	+6
11	2 октября	-5	+6
12	6 апреля	-9	+5

позволяет поддерживать в норе положительную температуру. Температура почвы на значительных сравнительно глубинах, в пределах которых располагается гнездовая камера сурков, влияет, вероятно, на температуру воздуха в камере крайне незначительно. Положительная температура внутри гнездовых камер сурка поддерживается, несомненно, и спящими в ней зверьками. Температура воздуха в гнездовой камере норы сурка не меняется от изменения температуры поверхности земли. Так, например, 9 января температура атмосферного воздуха равнялась  $-41^{\circ}$ , а в норе  $+7^{\circ}$ . 11 января температура на поверхности равнялась  $-36^{\circ}$ , а в норе  $+6^{\circ}$ . Все 12 раскопанных нами нор имели довольно одинаковое строение. От поверхности земли «пробка» шла вглубь под углом примерно в  $45^{\circ}$ . В 40—50 см от внутреннего конца «пробки» следовали тунники, длиной от 80 см до 2 м 40 см. Таких тунников чаще бывало два. Далее главный ход постепенно углублялся и расширялся в гнездовой камере, расположенной в 2—3 метрах от внутреннего конца «пробки». Гнездовая камера располагалась в стороне от основного хода и на 10—20 см глубже его. Форма гнездовой камеры сурковой норы шаровидная или эллипсоидная. Средние ее размеры следующие: длина 1 м 47 см, ширина 87 см и высота 69 см! От поверхности земли гнездовая камера обнаруживалась на глубине 2 м 25 см, колеблясь от 1 м 10 см до 3 м 20 см. Четыре норы имели вторые пустые гнездовые камеры меньших размеров. Располагались они впереди обитаемых. По нашим данным гнездовые камеры не роются сурком в песчаном грунте. Зверь всегда выбирает для их устройства более плотную почву, повидимому, опасаясь обвала верхнего свода. 22 февраля при раскопке норы

№ 4 нами обнаружена старая камера, забитая землей. На дне ее лежали скелеты двух взрослых сурков и гнилая подстилка.

Средняя длина всех ходов одной норы по нашим данным определялась в 12 м 20 см, максимальная длина ходов—18 м и минимальная—6 м 30 см. Диаметр хода норы равнялся 20—21 см. В местах с песчаным грунтом глубина нор и их протяженность заметно увеличивались по сравнению с порами, вырытыми в более твердой почве. Вторые камеры и сложная система ходов возможно служат дополнительным резервуаром воздуха для спящих сурков. За весь период работы нам лишь один раз удалось найти спящего сурка в гнездовой камере (№ 17, 10 марта 1943 г.).

В остальных случаях сурки заблаговременно просыпались и уходили в гнездовые камеры и в основной ход. Сняв верхний слой подстилки гнезда, мы всегда находили углубления или лунки, по числу которых можно было легко судить о количестве спавших сурков. Повидимому основным фактором, влияющим на быстрое прекращение спячки, послужило резкое колебание температуры в норе после вскрытия «пробки» раскопщиками. Вскрыв гнездовую камеру первой норы и не обнаружив в ней спящих сурков, мы пытались раскопать все ходы до конца и извлечь зверьков. В процессе наших раскопок и продвижения по шурфу в мерзлом грунте проснувшиеся сурки интенсивно рыли землю, удлиняя ходы норы. Об этом свидетельствовали выбросы свежей талой земли. Сурки прокапывали ход в талой земле. Нам же приходилось поднимать слой мерзлой глины толщиной около 2-х метров. Впоследствии мы вынуждены были прекратить непродуктивную работу. Пришлось расчистить гнездовую камеру и сделать в ней искусственный свод. В камеру мы поставили 3 дуговых капкана № 3. Утром во всех 3-х капканах сидели пойманные за лапки сурки. К вечеру был пойман еще один сурок и на следующее утро—последние 2 сурка. В дальнейшем этот метод применялся при раскопке остальных 11 нор, но несколько в усовершенствованном виде. Гнездовая камера при раскопке не разрушалась. Для изъятия гнезда лишь расширялся ход. Этим ходом мы пользовались и при последующей расстановке капканов. Отлов сурков занимал максимум 3 дня, после чего нора раскапывалась окончательно. Всего за период работы было отловлено 52 сурка и один вынут из гнезда спящим. Бактериологическому исследованию был подвергнут 31 экземпляр (18 сурков было посажено в специальные ящики с подстилкой, с целью продления нарушенной спячки в искусственных условиях, 4 молодых сурка, находясь в капканах, были наполовину съедены корсаками). Для удобства сопоставления данных по половому и возрастному составу отловленных особей в каждой семье приводим таблицу 2.

Из приведенных данных видно, что сурки зимуют семьями. Почти в каждой семье особи представлены всеми тремя возрастными группами. Максимальное число особей в одной семье оказалось равным 6, минимальное—3, среднее по 12 семьям—4,4. Интересно отметить, что в 3 гнездах встречены по 2 взрослых самки. Возможно это были особи, лишившиеся в летний период своих семей и присоединившиеся для зимовки к соседям.



Таблица 2

№№ нор	Взрослые		Полувзрослые		Молодые		Всего
	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки	
1	1	1	—	2	1	1	6
2	1	2	1	—	1	1	6
3	1	1	—	1	2	1	6
4	1	1	1	—	1	—	4
5	1	1	—	—	1	1	4
6	1	2	—	—	—	—	3
7	—	1	—	1	1	1	4
8	1	—	1	—	2	1	5
9	—	1	—	1	—	1	3
10	—	1	—	—	1	1	3
11	1	1	1	—	1	1	5
12	—	2	—	2	—	—	4

У всех пойманных сурков нами измерялась температура тела и производилось взвешивание.

Так как все исследованные сурки были в активном состоянии и находясь по несколько дней в ящиках при температуре окружающей среды—10—12°, то сурки не пытались вновь заснуть. Температура их тела соответствовала температуре периода бодрствования и следовательно не характеризовала температуры тела у спящих сурков. Лишь у молодого самца, взятого из норы 10 марта, температура тела была +18,2°. По нашим данным с первой половины января по первую половину апреля все сурки потеряли в весе, а именно: взрослые—554 гр., неполовозрелые, полувзрослые—408,5 гр. и молодые потеряли 94 гр.

За период с 9 января по 6 апреля было осмотрено 8 половозрелых самцов и 14 самок. Семяники самцов были набухшие и плотные, длиной: в январе 28,2 мм, в феврале 26,4 мм, в марте 31,8 мм и в апреле 37,3 мм. В выводных протоках и в эпидидимусе, начиная с 10 февраля, были обнаружены сперматозоиды. Половая система половозрелых самок находилась в нормальном состоянии. В мазках из влагалищ сперматозоиды не обнаружены. Повидному, сперматогенез у половозрелых самцов происходит в период всей спячки, но спаривание у сурков происходит по выходе из нор в весеннее время. В желудке и кишечнике у всех вскрытых сурков пищевых остатков не обнаружено. Оставленные для опыта 18 сурков были помещены в 3 ящика, которые и были поставлены в отапливаемую комнату, где температура колебалась от +8 до +14°C. Первые дни сурки были малоактивны, но через несколько дней пребывания в ящиках они начали есть сено, проросший овес и кормовую свеклу. К концу апреля их активность возросла и они стали грызть ящики,

в которых находились. 13 апреля в одном из ящиков мы нашли наполовину съеденную молодую самку, а 24 апреля оказались загрызенными молодой самец и полувзрослая самка. 24 апреля 15 оставшихся сурков были окоплованы кольцами «БЮИ» и выпущены в окрестности Даурии. При лабораторном исследовании гнездовой подстилки выяснилось, что встреченные блохи сурков (*Oropsalla silantiewi*) в зимнее время вполне активны и интенсивно размножаются, о чем свидетельствовало наличие яиц, прикрепленных к кусочкам земли, затем личинок и коконов блох. У значительной части блох желудки были наполнены свежей кровью. Утверждать, что блохи насосали кровь от спящих сурков мы не можем, так как вполне возможно, что питаться они начали с того момента, когда сурки проснулись и стали активными. Наличие яиц, личинок и коконов говорит о том, что блохи сурка способны размножаться в условиях микроклимата гнездовой камеры сурка зимой. Полному разбору было подвергнуто 6 гнезд. Данные по наличию в них различных членистоногих сведены в таблице 3, из которой видно, что во всех гнездах встречен лишь один вид блохи.

Таблица 3

Дата разбора гнезд	Б л о х			Жуков ста- филинов	Личинок мух	М у х	Клешей
	взрослых	личинок	куколок				
10 января . . . . .	111	824	34	18	—	92	—
14 января . . . . .	202	348	6	26	3	15	—
27 февраля . . . . .	233	891	134	9	44	11	—
10 марта . . . . .	50	512	53	6	19	17	—
15 марта . . . . .	271	714	56	6	9	80	60
10 апреля . . . . .	217	147	140	—	—	9	27

Весеннее пробуждение сурков после зимней спячки в районе ст. Даурия в 1943 г. началось 21 марта. До этого времени продолжался холод, шел снег. С 18 марта началось интенсивное таяние и на сопках стали обнажаться проталины. С 25 марта температура вновь упала и при ветре со снегом снизилась до 17°. 2 апреля наступило заметное потепление, дни стали солнечные и за 2 дня, т. е. 5 и 6 апреля, открылось 46% нор от общего количества наблюдаемых 60 нор. После этого началось резкое снижение числа ежедневно открывавшихся нор и 9 апреля период выхода сурков на поверхность совершенно закончился, заняв, таким образом, 20 дней.

По нашим данным массовый выход сурков на поверхность тесно связан с процессом таяния снега. Так, на местах, где снеговой покров тает быстрее и раньше появляется обнаженная земля, там и выход сурков происходит значительно раньше. Нами замечено также, что норы на южных склонах сопки открываются на несколько дней раньше, чем на северных, так как снеговой

покров на них тает интенсивнее. В районе дороги рудник Абагайтуйский— село Кайластуй в зимнее время снег очень часто не удерживается. Он сдувается ветрами в глубокие пади. Весной на этом участке земля обнажается в первые теплые дни и сурки выходят на поверхность, тогда как в районе ст. Даурии вся степь бывает покрыта еще снегом. О раннем выходе сурков на вышеуказанной территории свидетельствует и выход молодняка из нор, который здесь происходит так же на 10—15 дней раньше, чем на остальной территории района. Еще в 1934 г. В. П. Тихвинский указал, что крайне сомнительно непосредственное влияние на весеннее пробуждение сурков внешних факторов, от которых сурки изолированы «пробками» и мощным слоем почвы. Он также предполагал, что сурки пробуждаются в результате изменения внутренних процессов в их организме, при чем менее упитанные особи выходят из нор раньше. Однако связь выхода сурков с рядом метеорологических факторов, в частности с освобождением поверхности почвы от снега, на наш взгляд несомненна. Помимо климатических факторов весеннее пробуждение сурков связано с физиологическими особенностями организма. Первым открываются те норы, которые находятся в непосредственной близости к проезжим дорогам и жилищам человека, так как у зверьков, подвергавшихся осенью постоянному беспокойству, было мало накоплено запаса жира на зимний период и под влиянием истощения организма и голода они вынуждены покидать норы значительно раньше, чтобы подкормиться прошлогодней растительностью, часто добывая ее даже из под снега. Нам приходилось наблюдать в 1940 г. в районе 3-й фермы совхоза «Кр. великан», когда отдельные норы сурков открывались весной за 22 дня до периода массового выхода. В 1941 году нам был доставлен взрослый самец, пойманный на снегу за 15 дней до массового выхода сурков на поверхность. В 1942 году открылись первые норы, расположенные вдоль дороги. Массовый выход был спустя 20 дней. Аналогичное явление нам пришлось наблюдать и весной 1943 года, когда отдельные норы, расположенные у дороги, открылись за 16 дней до массового выхода. Этим объясняется и довольно растянутый срок пробуждения, который в среднем за 4 года наших наблюдений оказался равным 28,5 суткам.

В 1940 г. единичное пробуждение сурков весной отмечено нами 4 апреля, массовое пробуждение происходило 20 апреля. Закончился выход сурков на поверхность 5 мая. Следовательно, период пробуждения затянулся до 32 суток. В 1941 г. единичный выход сурков из нор отмечен 29 марта, массовый выход—12 апреля и закончился 26 апреля. Пробуждение сурков затянулось до 29 суток. В 1942 году случаи выхода этого грызуна фиксированы 17 марта. Массовый выход был отмечен 4 апреля и закончился 18 апреля. Следовательно, выход сурков из нор на поверхность затянулся до 33 суток. Наконец, в 1943 г. единичный выход отмечен 21 марта, массовый—5 апреля, закончился 9 апреля. Выход сурков на поверхность затянулся до 20 суток.

С наступлением периода весеннего пробуждения и выхода на поверхность, сурки лапами разгребают рыхлую пробку и, забив ею тупики и часть гнездовой камеры, выходят из норы. По нашим данным весной 1943 г. таким путем открылось 56 нор из 60 подбоньтных, что составило 93,4% и лишь

в 4-х случаях (6,6%) сурки вышли путем проделывания нового хода рядом с «пробкой». Такие ходы сурки роют в исключительных случаях и лишь при наличии какой либо трещины в почве. При действии солнечных лучей «пробка» начинает прогреваться, вследствие чего в ней возникают гнилостные процессы. В результате этого «пробка» входных отверстий нор быстро освобождается от покрытого снега.

#### Выводы

1. Период залегания тарбаганов в зимнюю спячку в условиях Забайкалья растянут и протекает от 13 до 36 суток (в среднем 23,7 суток).
2. Тарбаганы залегают в спячку одновременно всей семьей, состоящей из взрослых, полувзрослых и молодых особей.
3. Особи, обитающие близ жилищ человека и у проезжих дорог залегают в спячку позднее тех особей, которых не беспокоил человек в открытой степи.
4. Входные отверстия нор забиваются тарбаганами перед залеганием земляными «пробками», длина которых доходит до 2,24 м. Эта «пробка» полностью изолирует зимующих в норе тарбаганов от действия внешней температуры воздуха.
5. Средняя температура гнездовой камеры норы тарбагана в зимний период равняется 6,2°C.
6. При резком изменении температуры в норе животные просыпаются и становятся активными.
7. В период спячки у взрослых тарбаганов отмечен сперматогенез. Желудок и кишечник спящих особей пусты.
8. В гнездовой подстилке и на самих тарбаганах в период спячки обнаружены эктопаразиты. Найденные блохи (*Oropsylla silantiewi*) размножаются в условиях микроклимата норы в зимний период.
9. Период весеннего пробуждения тарбаганов так же растянут и продолжается от 20 до 35 суток (в среднем 28,5 суток).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов Е. И. Биологические наблюдения над тарбаганом и охота на него. Зап. Заб. отдела о-ва краев., Чита, 1930.
2. Сукнев В. В. Организация и результаты обследования Забайкальского эндемического очага чумы в 1923 г. Чита, 1924.
3. Тихвинский В. И. Результаты стационарного изучения сурков в Волжско-Камском крае. Ученые зап. Казанск. у-та, т. 92, 1934.
4. R a d d e. G. Reisen im Süden von Ost-Sibirien, Bd. 1, S.-Pet., 1862.

N. I. Ryabov

MATERIALS TO THE BIOLOGY OF TARBAGAN DURING  
WINTER PERIOD

Summary

The hibernation period in the tarbagan (Transbaikalian Marmot) is prolonged under conditions of Transbaikalia and, as far as it depends on a given year, lasts from 13 to 36 days (the average being 23.7 days). The tarbagan begins to hibernate simultaneously with all its family consisting of full-grown, adult and young individuals. The tarbagans inhabiting near human dwellings, situated along public roads, begin their hibernation period later than those animals which have not been disturbed by man in the open steppe. Before hibernation the tarbagans close the entrance holes of their burrows with earth corks, the length of which reaches 2.24 meters. Such a cork fully isolates the hibernating animals from the action of temperature of the external air. An average temperature of the tarbagan's nest is equal to  $+6.2^{\circ}$  C. The temperature being sharply changed, the tarbagan rouses from sleep and becomes active. The author emphasises that the presence of a spermatogenesis is noticed in the dormant tarbagans and that their stomach and intestines are empty. During the period of hibernation the tarbagans themselves, as well as the lining of their nests, are pested with ectoparasites. The detected fleas (*Oropsylla silantiewi*) propagate under conditions of microclimate of a burrow even in winter time. The period of spring awakening is also prolonged its length is equal to from 20 to 35 days (the average being 28.5 days).

ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВОЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

ТОМ VI

1946

А. С. Фетисов

МАТЕРИАЛЫ ПО СЕЗОННОЙ ДИНАМИКЕ ЧИСЛЕННОСТИ ГРЫЗУНОВ В  
НАСЕЛЁННЫХ ПУНКТАХ ЗАБАЙКАЛЬЯ

Из зоологического отдела Иркутского государственного противочумного института  
(директор—Н. Т. Бынов; научный руководитель—доктор медицинских наук  
Н. А. Гайский)

При проведении дератизационных и учётных работ в населённых пунктах Забайкалья нами (1, 2, 3) неоднократно отмечались как единичные, так и массовые случаи перекочёвок некоторых полевых видов грызунов из их типичных мест обитания в жилища человека, причём эти перекочёвки оказывались совершенно непонятными, когда приходилось касаться причин их возникновения. Было также выявлено, что некоторые мигрировавшие грызуны большей частью концентрировались в каких-либо одних объектах: в квартирах, подпольях, амбарах и т. д.; другие виды, наоборот, встречались в количественном отношении сравнительно равномерно почти во всех объектах. В некоторые годы во многих населённых пунктах Забайкалья полевых грызунов вовсе не приходилось встречать, в другие же годы, наоборот, констатировались случаи полного отсутствия в ряде селений типично домашних грызунов, т. е. мышей и крыс, при одновременном обнаружении в них исключительно полевых форм, в частности полевков, хомячков и лесных мышей.

Отмеченные здесь миграции полевых грызунов в населённые человеком пункты, как и места их концентрации в объектах жилищ, не могли, конечно, остаться без внимания биолога и эпидемиолога, поскольку миграциям грызунов обычно сопутствует занос в жилища человека различных эктопаразитов, главным образом, клещей и блох—хранителей и передатчиков ряда инфекций, в том числе туляремии и чумы.

Для выяснения особенностей этих миграций зоологическим отделом Иркутского противочумного института было проведено специальное исследование в течение всего 1937 г. Исследованию подвергались населённые пункты юго-восточного и западного Забайкалья, расположенные в различных ландшафтных зонах: степной, лесостепной и лесной. Такой зональный выбор населённых пунктов был вызван особенностью водящихся вблизи них грызунов, представленных разнообразным видовым составом и имеющих при этом различную биологию.

В разработанной и преподанной периферийным учётным пунктам специальной инструкции отмечалась необходимость проведения работ по выявлению видового состава и численности мышевидных грызунов, встреченных в жилищах человека, притом в различные сезоны года. Институтом были преподаны также методика и техника учёта, а также даны указания по первичной обработке материала. Все добытые при учёте грызуны измерялись, препарировались и в тушках отсылались в зоологический отдел для определения и окончательной обработки учётного материала. При проведении учёта применялся метод «ловушка-ночь». В каждом объекте жилища, т. е. квартире, подпольях, амбаре, сеновале и т. д. на одну ночь ставились две ловушки «Геро» на мелких грызунов и один металлический капкан № 0 или № 1 на крыс. Для отлова крыс учётчики часто применяли ловушки «Геро» крупного размера. Приманка во всех орудиях лова и во всех учётных пунктах была однообразной и состояла из слегка поджаренного свиного сала. Технические работы по учёту проводились квалифицированными препараторами с группой отловщиков. Периодически работа препараторов контролировалась сотрудниками зоологического отдела института.

На всей территории Забайкалья было выбрано 10 районов со 100 селениями, где и организовано 7 учётно-зоологических пунктов, а именно:

1. Александровский, с учётом грызунов в 28 селениях Александровского района Читинской области (ответственный учётчик препаратор А. И. Самойлина).

2. Соловьёвский, с учётом грызунов в 10 селениях Борзинского и Оловянинского районов Читинской области (ответственный учётчик препаратор А. С. Хаблак).

3. Борзинский, с учётом грызунов в 13 селениях Борзинского района Читинской области (ответственный учётчик препаратор А. И. Козырев).

4. Кайластуйский, с учётом грызунов в 10 населённых пунктах Борзинского и Быркинского районов Читинской области (ответственный учётчик препаратор П. К. Савельева).

5. Карымский, с учётом грызунов в 17 населённых пунктах Карымского района Читинской области (ответственный учётчик препаратор В. И. Алексеев).

6. Агинский, с учётом грызунов в 9 населённых пунктах Агинского национального округа Бур.-Монг. АССР (ответственный учётчик препаратор А. Е. Лавриненко).

7. Кяхтинский, с учётом грызунов в 13 населённых пунктах Кяхтинского, Селенгинского, Джидинского и Закаменского районов Бур.-Монг. АССР (ответственные учётчики препараторы А. А. Московский и А. А. Чермышенцев).

Учётные работы проводились поквартально. Они были начаты в январе 1937 г. и закончены в конце декабря этого же года. За этот период времени было отловлено около 4000 грызунов. Их видовая принадлежность оказалась следующей:

1. Крыса серая—*Rattus norvegicus* Berk., R. n. saraco Pall.
2. Мышь домовая—*Mus musculus raddai* Kastsch., M. m. tomentos Kastsch.
3. Мышь лесная—*Apodemus spectosus major* R.
4. Мышь-малютка—*Micromys minutus batorovi* Kastsch.
5. Хомячок даурский—*Cricetulus furunculus* Pall.
6. Хомячок джунгарский—*Phodopus songarus* Pall.
7. Полёвка Михно—*Microtus michnoi* Kastsch.
8. Полёвка монгольская—*Microtus mongolicus* R.
9. Полёвка унгорская—*Microtus ungurensis* Kastsch.
10. Полёвка-экономка—*Microtus oeconomus* Pall.
11. Полёвка стадная—*Stenocranius gregalis raddai* Pal.
12. Полёвка рыжая—*Evolomus rutilus* subsp.
13. Полёвка красно-серая—*Evolomus rufocanus irkutensis* Ogu.

В результате просмотра материалов по проведению осенне-зимней дератизации и журналов вскрытия грызунов противочумными лабораториями Забайкалья оказалось, что во многих населённых пунктах почти все только что перечисленные виды обнаруживаются ежегодно.

Проведённые в 1937 г. исследования показали, что в видовом отношении количество грызунов, отловленных в жилищах человека, неодинаково. Как и следовало ожидать, домовых мышей было отловлено при учёте значительно больше, по сравнению с другими видами, а именно: мышей домовых—80,99%, хомячков даурских—6,40%, крыс серых—6,30%, полёвок Михно—1,40%, хомячков джунгарских—1,10%, полёвок унгорских—0,90%, полёвок-экономок—0,80%, мышей лесных—0,70%, полёвок монгольских—0,60%, полёвок стадных—0,30%, мышей-малюток—0,20%, полёвок рыжих—0,20% и полёвок красносерых—0,20%.

Здесь необходимо отметить незначительный процент отлова в населённых пунктах крыс, хотя на территории почти всех организованных нами пунктов учёта этот грызун встречался в значительном количестве. Такой пониженный процент встречи этого осторожного грызуна получен, несомненно, в результате того, что он редко попадает в капканы.

Анализируя материалы по видовому составу грызунов, обнаруженных в забайкальских населённых пунктах, можно прийти к выводу, что из мышевидных грызунов, населяющих территорию Забайкалья и охваченную учётом в 1937 г., в жилищах человека и надворных постройках встречены почти все известные здесь виды, за исключением:

серебристого хомячка (*Cricetulus griseiventris* Sal.)  
 полёвки Брандта (*Lasiopodomys brandti* R.)  
 полёвки Виноградова (*Lasiopodomys vinogradovi* Fet.)  
 и когтистой песчанки (*Merionis anguiculatus* M.-Edw.)

Эти виды, насколько нам известно, не обнаруживались и в другие годы. Все же мы считаем возможным обнаружить в жилищах человека полёвку Брандта, особенно в годы массового ее размножения, когда она селится не только на пелинных землях, но и в огородах, стогах сена, свалочных и других местах, расположенных близ человеческого жилья. То же самое следует сказать о серебристом хомячке и когтистой песчанке. Правда, массового размножения серебристого хомячка на территории Забайкалья до сих пор не отмечено, но обнаружение этого вида в кладях зерновых культур в период уборки заставляет предполагать возможность случайного завоза его в населённые пункты. Такое же предположение можно сделать по отношению к когтистой песчанке. Но эти два вида в жилищах человека могут быть встречены лишь на территории Западного Забайкалья, так как в Южном и Восточном Забайкалье они вообще не водятся. Что касается полёвки Виноградова, ареал распространения которой ограничивается районами Западного Забайкалья, то по причине её малой изученности в биологическом отношении, сказать что-либо о её возможной встрече в жилищах человека сейчас затруднительно.

Из полученных при учёте материалов также выяснено, что видовой состав грызунов жилищ человека на территории различных пунктов учёта неодинаков. Это различие видно из приводимой ниже таблицы.

Таблица 1

## Видовой состав мышевидных грызунов в населенных пунктах

Пункты учета	Виды мышевидных грызунов													Общее число видов
	Мышь домовая	Мышь лесная	Мышь-малютка	Крыса серая	Хомячок даурский	Хомячок джунгарский	Полёвка Михно	Полёвка унгорская	Полёвка монгольская	Полёвка-экономка	Полёвка степная	Полёвка рыжая	Полёвка красно-серая	
Александровский . . .	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	10
Соловьёвский . . .	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	5
Борзинский . . .	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	6
Кайлагуйский . . .	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	5
Карымский . . .	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	8
Агинский . . .	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	7
Кяхтинский . . .	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	10

Обращает на себя внимание малое число обнаруженных видов грызунов в населённых пунктах, расположенных в степной полосе, в частности на территории Соловьёвского, Борзинского и Кайлагуйского учётных пунктов. Наоборот, в селениях лесостепных и лесных районов, особенно Кяхтинского, Александровского и Карымского, видов грызунов встречено значительно больше. Объясняется это главным образом большим числом видов водящихся здесь вообще. Так, например, на территории Кяхтинского учётного пункта обитает 14 известных нам видов мышевидных грызунов, из которых в жилищах человека обнаружено 10. Здесь не встречены когтистая песчанка, полёвка Виноградова, хомячок серобрюхий и хомячок джунгарский. Последние два вида на рассматриваемой территории водятся в крайне ограниченном количестве. Полёвок монгольских и унгорских здесь вообще нет. То же самое отмечено на территории Александровского учётного пункта, где из обитающих 12 видов мышевидных грызунов в жилищах человека встречено 10. Не обнаружены здесь только два вида: джунгарский хомячок и полёвка Михно. Полёвка-экономка указанную территорию вообще не населяет. Территория степных учётных пунктов, например Соловьёвского, включает из мышевидных только 8 видов, из которых 5 встречено в жилищах человека. Это же характерно и для территории Борзинского учётного пункта. Увеличение числа видов, встреченных на территории учётных пунктов лесостепной и лесной полосы, происходит, как видно из данных вышеприведённой таблицы, за счёт влаголюбивых форм полёвок, к которым относятся: полёвка Михно, унгорская, монгольская и экономка. Все эти виды населяют преимущественно берега рек и озёр, осоково-пушищевые болота и увлажнённые разнотравно-красочные луга. Увеличение в жилищах человека числа встреченных полёвок грызунов в лесной и лесостепной полосе происходит также за счёт лесных мышей, затем рыжих и красносерых полёвок, не находящихся для себя подходящих стадий в степной полосе, а следовательно и не обитающих здесь.

Места концентрации грызунов в жилищах человека по отдельным объектам, как показывают учётные работы 1937 г., почти одни и те же во всех районах наших наблюдений. Некоторые отличия в этом мы отмечаем

в населённых пунктах, расположенных на магистрали железных дорог, где грызуны, преимущественно домовые мыши и крысы, концентрируются в пакгаузах.

Основными местами концентрации домовых мышей во все сезоны года, как в сельских, так и поселковых населённых пунктах Забайкалья следует считать квартиры, подполья и кладовые. В этих же объектах концентрируются и крысы. Что касается полевых грызунов, поселившихся в жилищах человека, то места их концентрации по объектам весьма различны. Такие виды как даурские и джунгарские хомячки, а также полёвки Михно селятся главным образом в подпольях и амбарах. Полёвки стадные, рыжие и красно-серые отлавливались главным образом на сеновалах. Лесные мыши, мыши-малютки, полёвки монгольские и унгорские обнаруживались при учёте в различных местах, т. е. на сеновалах, в подпольях и амбарах, а некоторые из них даже в квартирах. Для наглядности приводим все интересующие нас данные в табл. 2.

Таблица 2

## Места концентрации грызунов в жилищах человека по объектам (в процентах попадания)

Объекты жилищ	Виды мышевидных грызунов												
	Мышь домовая	Мышь лесная	Мышь-малютка	Крыса серая	Хомячок даурский	Хомячок джунгарский	Полёвка Михно	Полёвка унгорская	Полёвка монгольская	Полёвка-экономка	Полёвка степная	Полёвка рыжая	Полёвка красно-серая
Квартира . . . . .	31,9	14,2	20	10,7	15,7	18,2	7,5	3,5	-	12,5	-	-	-
Подполье . . . . .	39,2	50	-	54,5	38,7	18,2	62,5	50	2,6	45,7	-	-	20
Кладовая . . . . .	13	7,2	20	7,5	11,5	-	7,5	7,2	12,5	16,7	-	20	-
Амбар, зернохранилище . . . . .	4,5	7,2	20	3,7	30	33,3	20	7,2	31,2	16,7	14,3	20	-
Сеновал . . . . .	0,2	21,4	40	1,1	1,1	21,2	2,5	32,1	31,2	4,2	85,7	60	60
Скотный двор . . . . .	0,7	-	-	1,1	1,5	9,1	-	-	-	4,2	-	-	20
Магазин . . . . .	5,2	-	-	8,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Школа (классы) . . . . .	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Жел. дор. пакгауз . . . . .	4	-	-	12,9	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Жел. дор. станция . . . . .	0,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Приведённые здесь сведения о местах концентрации различных видов грызунов в объектах жилищ человека не являются, конечно, неизменными в различные годы. Всё же и на основании этих одногодичных наблюдений можно прийти к весьма важному для нас выводу о необходимости охватывать при дератизации все без исключения объекты жилищ человека в каждом населённом пункте.

В результате проведённых работ по учёту грызунов, обитающих в жилищах человека, нами получен также материал, характеризующий в некоторой степени динамику численности грызунов по сезонам года. Недостаточность одногодичных наблюдений не позволила определить изменение численности различных видов грызунов отдельно в каждом районе, вслед-

ствие чего нам пришлось ограничиться приведением здесь суммарных данных, относящихся ко всем обследованным районам Забайкалья, т. е. ко всем точкам учёта. По этой же причине мы не имели возможности представить цифровой материал по динамике численности ежемесячно и были вынуждены ограничиться лишь данными отдельных кварталов, считая начало первого квартала с января месяца.

Т а б л и ц а 3

Сезонная численность грызунов в жилищах человека (в процентах попадания)

Виды грызунов	К в а р т а л ы			
	I	II	III	IV
Крыса серая . . . . .	31,3	9,3	10,8	48,8
Мышь домовая . . . . .	16,6	23,5	29,	30,9
Мышь лесная . . . . .	15	35	15	35
Хомячок даурский . . . . .	27,5	6	28,6	37,9
„ джунгарский . . . . .	18,7	12,5	31,3	37,5
Полёвка-экономка . . . . .	18	34,8	26,1	26,1
„ Михно . . . . .	17,5	27,5	20	35
„ монгольская . . . . .	17,7	29,4	29,4	23,5
„ унгульская . . . . .	19,2	19,2	34,7	26,9
„ стадная . . . . .	66,7	—	—	33,3
„ рыжая . . . . .	33,3	—	—	66,7
„ красно-серая . . . . .	83,2	—	8,4	8,4
Мышь-малютка . . . . .	—	—	16,6	83,4

Из приведённых в таблице материалов видно, что за исключением мыши-малютки, а также стадных, рыжих и красно-серых полёвок, остальные грызуны встречаются в жилищах человека во все сезоны года. Мыши малютки, стадные, рыжие и красно-серые полёвки, как показали материалы учёта, добыты в жилищах человека в ограниченном количестве и главным образом в осенне-зимний период. На основании полученных данных нам не представляется возможным говорить сейчас о какой-либо закономерности их обитания в жилищах человека, следовательно и сезонной динамики численности. Эти виды добыты при учётных работах, в большинстве случаев на сеновалах, что говорит о случайном их завозе человеком при перевозке сена из покосных угодий, а также соломы и снопов различных сельскохозяйственных культур с полей в населённые пункты. Что касается остальных девяти форм, обычно встречающихся в населённых пунктах Забайкалья, то о них, даже по одногодичным наблюдениям, можно сделать ряд существенных выводов, представляющих не только биологический, но и эпидемиологический интерес. Для ясности эти виды целесообразно разделить на четыре группы, а именно: а) крысы, б) домовые мыши, в) даур-

ские и джунгарские хомячки, г) влаголюбивые формы полёвок (экономка, монгольская, унгульская, Михно) и лесные мыши. Грызуны всех указанных групп, как показывают данные вышеприведённой таблицы, встречаются в жилищах человека во все сезоны года. Но их численность по сезонам различна. Крысы, например, в большем количестве обнаруживаются в жилищах в осенне-зимний период (I и IV кварталы). В весенне-летний период их заметно меньше, а именно: 20,1% попадания вместо 79,9% осенью и зимой. Объяснить это интересное в биологическом отношении явление можно, на наш взгляд, лишь весенне-летними миграциями, совершаемыми этим грызуном из жилищ человека в открытые стации. При многолетних исследованиях фауны Забайкалья, притом в различных районах, нам неоднократно приходилось отмечать в летнее время обильное заселение крысами преимущественно берегов рек и озёр как степной, так и лесостепной полосы. Особенно интересны в этом отношении такие реки как Ирр, Кыра, Онон, Ималка, Борзя, Аргунь, Газимур и Шилка. Наблюдения над крысами в зимнее время показали, что наш восточный подвид (*Rattus norvegicus sibiricus*) отлично уживается в естественных местообитаниях и в снежное время года. Такие факты отмечены нами в долинах рек Газимур, Аргунь, Борзя, в юго-восточном Забайкалье, а также в долинах Селенги и Джидлы в Западном Забайкалье. Следовательно не все крысы на зимний период времени откочёвывают обратно в населённые человеком пункты. Приспособившись к окружающей среде, этот грызун может, оказывается, легко пережить даже суровые климатические условия забайкальской зимы.

Сезонная численность в жилищах человека домовых мышей оказывается совершенно отличной от численности серых крыс. В весенне-летний период их бывает почти столько же, сколько в осенне-зимний: 52,5% попадания летом и 47,5% зимой. Обращает на себя внимание малая численность домовых мышей в первом квартале (16,6%). С приближением весенне-летнего и летне-осеннего времени этот грызун заметно увеличивается в своей численности, достигая максимума в IV квартале. Несомненно, что такое увеличение следует объяснить, с одной стороны, размножением особей, с другой стороны, крайне незначительной их миграцией из жилищ человека в открытые местообитания.

Третья группа грызунов, т. е. даурские и джунгарские хомячки по сезонной численности схожи с крысой. В весенне-летний период в жилищах человека их меньше, чем в осенне-зимний (43,8% вместо 56,2%), причём наибольшая численность этих грызунов отмечается в четвертом квартале, т. е. в осенне-зимнее время. Только что приведённые данные вполне согласуются с наблюдениями над хомячками в снежное время года. Оказывается, что они способны мигрировать даже в сильные морозы, достигающие 46°C. Подобные факты отмечались нами зимой 1936—1937 г. в юго-восточном Забайкалье. Таким образом увеличение численности хомячков в осенне-зимнее время происходит не только по причине размножения ранее поселившихся в жилища человека особей, но и по причине их миграции из естественных местообитаний, связанной, вероятно, с недостатком кормовых запасов.

Четвёртая группа грызунов, включающая влаголюбивых полёвок и лесных мышей, выявлена в жилищах человека во все сезоны года и почти в одинаковом количестве. Правда, полёвки Михно и экономки обнаружены в осенне-зимнее время несколько в большем количестве, чем в весенне-летний. Но на основании этого приходится к какому-либо заключению о сезонности их встречи в жилищах человека всё же затруднительно, тем более что другие влаголюбивые формы, в частности полёвки унгульские и монгольские, в весенне-летнее время встречаются даже в большем количестве, чем в осенне-зимнее. То же самое следует сказать и относительно лесных мышей, численность которых по сезонам года оказалась не совсем определённой. Всё это заставляет нас предполагать наличие миграции у рассмат-

риваемых грызунов в различные сезоны года и, конечно, по различным причинам. Часть из этих грызунов появляется в жилищах человека вследствие разлива рек и затопления свойственных им местообитаний, другая часть завозится человеком случайно при перевозке в населённые пункты сена с покосных угодий или соломы с полей.

При проведении в 1937 г. учётных работ в различных районах Забайкалья нами выявлен ряд случаев, когда в некоторых населённых пунктах совершенно не обнаруживались обычные домовые грызуны, т. е. мыши и крысы. В таких селениях добывались исключительно полевые формы: лесные мыши, хомячки или полёвки. Так, например, в с. Цежей Джидинского района в первом и четвёртом кварталах отлавливались только даурские хомячки. Во втором и третьем кварталах, кроме даурских хомячков, встречены лесные мыши и полёвки Михно. То же самое отмечено в с. Нижний Торей этого же района, где добывались только даурские хомячки, при том во все сезоны года. Аналогичный факт отмечен в с. Баин-Цаган Оловянинского района и в с. Цаган-Олуй Борзинского района. В этих пунктах отлавливались только даурские хомячки. Приведённые здесь случаи отмечались нами и прежде, в частности в 1936 г., при учётных работах в селениях Джидинского и Закаменского районов западного Забайкалья. Наряду с этим, в 1937 г. во многих населённых пунктах Забайкалья, притом во все сезоны года, при учёте совершенно не встречались полевые грызуны. В таких селениях отлавливались исключительно домовые мыши и крысы. Всё же для большей части селений лесостепной и степной полосы, Забайкалья, характерно наличие как типично домовых, так и полевых видов грызунов.

Кроме мышевидных в некоторых населённых пунктах учётникам приходилось отлавливать грызунов других систематических групп. Так в с. Цасучей Оловянинского района в августе месяце был пойман поселившийся в усадьбе суслик (*Citellus dauricus* Вг.). В усадьбах селений Абагайтуй и Чиндант Борзинского района, затем в с. Билотай Селенгинского района и с. Булун Джидинского района отлавливались степные пищухи (*Ochotona daurica* Pall). Норы этого грызуна были найдены у стогов сена и фундаментов скотных дворов. В с. Нижний Торей Джидинского района и с. Кулусутай Оловянинского района отлавливались монгольские тункаччики (*Allactaga saltator mongolica* R.), поселившиеся на участке скотного двора. Нахождение этих видов, хотя и в единичных экземплярах, указывает нам на желательность отлова грызунов при дератизации близ жилищ человека, особенно в населённых пунктах, расположенных на энзоотичной территории.

#### Выводы

1. В населённых пунктах Забайкалья, кроме домовых мышей и серых крыс, почти во все сезоны года можно обнаружить из мышевидных 11 видов полевых грызунов. Наиболее часто встречаются следующие: лесная мышь, даурский хомячок, джунгарский хомячок, полёвка-экономка, полёвка Михно, полёвка унгерская и полёвка монгольская.

2. Наибольшее число видов грызунов, обитающих в жилищах человека, встречено в Кяхтинском, Джидинском, Закаменском, Карымском и Агинском районах, расположенных в лесостепной полосе. Меньшее число видов отмечено в степном Борзинском районе.

3. Выявленные грызуны концентрируются преимущественно в квартирах, подпольях и кладовых.

4. Динамика численности различных видов грызунов по сезонам года неодинакова. По данным 1937 г. большее число крыс встречено в жилищах человека в

осенне-зимний период (79,9%). Домовых мышей в весенне-летний период встречено почти столько же, сколько в осенне-зимний (52,5% летом и 47,5% зимой). Хомячки по своей сезонной численности схожи с крысой (56,2% встречаемости в осенне-зимний период и 43,8% летом). Лесные мыши и влаголюбивые виды полёвок во все сезоны года встречены в населённых пунктах почти в одинаковом количестве.

5. По биологическим условиям лучшим временем для проведения дератизации в населённых пунктах Забайкалья следует считать осенне-зимнее, т. е. с 15 октября по 1 февраля.

6. При проведении дератизации в населённых пунктах Забайкалья особое внимание следует уделять квартирам, подпольям, кладовым и зернохранилищам, где различные виды грызунов, как типично домовые, так и полевые, концентрируются в большей массе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фетисов А. С. «Вредные и полезные млекопитающие в сельском хозяйстве Западного Забайкалья». Изв. Ирк. гос. музея, т. II (VII), Ирк., 1937.
2. Он же «Видовой состав грызунов населённых пунктов Западного Забайкалья». Вестн. микробиол., эпид. и паразит., т. XIX, вып. 3—4, Саратов, 1941.
3. Он же «Методика учёта грызунов в жилищах человека». Ирк., 1943.

A. S. Fetisov

#### MATERIALS TO THE SEASONAL DYNAMICS OF THE NUMBER OF RODENTS IN THE INHABITING POINTS OF TRANSBAIKALIA

#### Summary

Sixteen species of rodents have been met with in the inhabiting points of Transbaikalia. Besides mice (*Mus musculus*) and rats (*Rattus norvegicus*), field forms have also been found there, namely: *Cricetulus furunculus*, *Phodopus songarus*, *Apodemus speciosus*, *Micromys minutus*, *Microtus oeconomus*, *M. michnoi*, *M. ungurensis*, *M. mongolicus*, *Stenocranius gregalis*, *Evotomys rutilus*,

*Ev. rufocanus*. According to the authors' observations the migration of field rodents into human dwellings takes place almost during all the seasons, but, mainly, in winter. In the inhabiting points the chief places of their concentration are lodgings, cellars, store-rooms and granaries. The seasonal dynamics of the number of different species is not uniform. The quantity of rats inhabiting human dwellings is larger in autumn and in winter (79,9%), because in summer some of the rats migrate into the fields and river valleys. *Cricetulus fuscus* and *Phodopus songarus* are met with in a larger number in autumn, as well as in winter (56,2%). As to house mice, they are seen in a larger quantity both in summer and in autumn (52,5%). *Apodemus speciosus*, *Microtus oeconomus*, *M. michnoi* and *M. ungurensis* are met with in the inhabiting points, almost in a uniform number, during all the seasons.

П. П. Тарасов

#### МЕТОДИКА РАБОТ С ГНЕЗДАМИ ХИЩНЫХ ПТИЦ

Из зоологического отдела (заведующий отделом—доцент А. С. Фетисов) Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Бынов; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Значению хищных птиц в сельском, лесном и охотничьем хозяйствах различными авторами посвящено довольно много работ. В этом отношении роль отдельных видов, в особенности широко распространенных, обрисована с достаточной полнотой. За последнее время выясняется ещё одна, чрезвычайно интересная, сторона значения хищников. Мы имеем в виду их роль в эпидемиологии некоторых остроинфекционных заболеваний человека. Не касаясь деталей этого вопроса, мы склонны остановиться здесь на частных моментах значения хищных птиц в этой области, а именно: на возможности их использования в целях обнаружения среди грызунов эпизоотий чумы, туляремии и других инфекций, носителями которых являются эти животные. Без выяснения обстоятельств и источников возникновения того или иного заболевания оказывается затруднительным проведение мероприятий по их ликвидации, поэтому эпидемиолога всегда будут интересовать масштабы и характер естественных резервуаров возбудителей болезни. Когда, где и как протекают эпизоотии на грызунах, являющихся источниками эпидемии на людях, эти вопросы составляли и будут составлять первую задачу эпидемиолога. Практика показывает, что выявление эпизоотий на грызунах не всегда легко удаётся. Эпизоотии часто ограничиваются небольшими территориями, а если представить себе огромные размеры занятой грызунами площади эпизоотических очагов, то процент грызунов, попадающих на лабораторный стол эпидемиолога будет крайне мал. Так, в забайкальском очаге отлов даёт не более одного грызуна на 10 га. Следовательно, при очаговом, ограниченном и неинтенсивном характере эпизоотий пропуск их весьма возможен. Вполне естественно, что для обнаружения эпизоотий мы используем различные методы, каждый из которых имеет своё значение, свои достоинства и недостатки (отлов и отстрел грызунов, обход стени для поисков трюпов грызунов, исследование эктопаразитов грызунов и т. д.).



В настоящей статье мы указываем ещё на один метод обнаружения эпизоотий, основанный на использовании обитающих в степи хищных птиц.

Большинство хищных птиц охотится за грызунами. При этом выяснено, что птицы добывают преимущественно менее осторожных, молодых или больных животных. Многие птицы питаются падалью и охотно подбирают трупы грызунов. В гнездовой период, когда для прокормления птенцов требуется от родителей наибольшая охотничья деятельность, гнездо хищников становится местом концентрации ценного для эпидемиолога материала. Однако использование хищных птиц для целей эпидемиологической разведки может быть успешным лишь при внимательном отношении к делу. Без элементарного знакомства с видовым составом хищных птиц и характером их гнездовых стадий, без знания биологии оказывается трудным осуществлять поиски гнезд и проводить последующие наблюдения.

#### Видовой состав хищных птиц

На территории от Предбайкалья до Дальнего Востока включительно в настоящее время известно 63 формы хищных птиц, представленных 47 видами, причисляя при этом к хищным и совинным. Но по причинам своеобразия расселения и различным экологическим особенностям далеко не все эти виды занимают данную территорию сплошь. В Предбайкалье, под которым мы понимаем территорию между р. Бирюсой и Байкалом, известны 32 вида хищных птиц, в юго-западном Забайкалье (система р. Селенги) мы насчитываем 37 видов, в Восточном Забайкалье (верхняя часть бассейна Амура)—36 видов и на Дальнем Востоке (в его южной части) мы насчитываем 33 вида, включая сюда и некоторых сов, эндемиков Восточной Азии, проникающих на территорию Уссурийского края.

Разумеется, что не все виды имеют одинаковое для нас эпидемиологическое значение. Ряд птиц в наших широтах встречается только зимой, так как они прилетают сюда с севера. К ним относятся белая сова, зимняк и кречет. Другие виды, как осоед, змеед, бородач, отчасти степной лунь и орлан долгохвост встречаются у нас вообще крайне редко. Наконец, некоторые хищные птицы не могут представлять существенного эпидемиологического значения по роду их питания. Так, сапсан, дербник, чеглок и ястреба питаются преимущественно мелкими птицами, а степная пустельга и копчик имеют в качестве основной пищи насекомых. По частоте встречаемости в юго-восточном Забайкалье наибольшее значение имеют: степной орёл, центрально-азиатский канюк, филин и отчасти лунь. В туляремийных очагах лесостепной и лесной зоны главную роль мы должны предоставить коршуну, луню, обыкновенному канюку, филину, совам и неясытям.

#### Гнездовые станции

Большинство хищных птиц гнездится на деревьях, меньшая часть в скалах и только немногие виды—в камышах или в открытой степи, среди камней. Отдельные виды селятся в строго определённых местах: коршун и подорлики—на деревьях, степная пустельга—в камнях открытой степи. Другие хищные птицы, например обыкновенная пустельга, гнездится с одинаковым успехом в скалах, в чужих гнездах на деревьях, иногда в дуплах или в строениях. Степной орёл гнездится обычно среди камней по крутым склонам сопки, но нередко его гнездо можно встретить на гладкой вершине небольшой сопки и даже случалось находить их на гребнях вала Чингисхана, ныне едва заметного. Центрально-азиатский канюк, как пра-

вило, гнездится на карнизах скал, но там, где их нет он устраивает гнезда на краю земляного яра, на одиноком стоге сена или даже на сурчине тарбагана. Болотные совы, по свидетельству большинства натуралистов, гнездятся на земле, но в поймах рек селятся и на деревьях (Жарков и Теплов, 1932). Орёл-могильник почти всегда гнездится на деревьях, но в степных местах его гнездо можно встретить на земле; степной орёл наоборот, гнездится на земле, но западный его подвид нередко поселяется на деревьях, занимая чужие гнезда. Следовательно, в зависимости от места обитания, птицы приспосабливаются к различным местам гнездовий. Это всегда необходимо иметь в виду при обследовании территории на наличие гнезд. При работе с гнездами хищных птиц, когда ставится задача охватить по возможности все гнезда обследуемой территории, поиски их удобно начинать, исходя не из наличия встречающихся птиц, а из наличия имеющихся гнездовых стадий. Основными из них являются:

1. Скалы. Трудно доступные утёсы, особенно расположенные вблизи водоёма или на опушке леса, являются излюбленным местом гнездования большинства соколов. Здесь наверняка можно встретить гнездо сапсана, дербника и обыкновенной пустельги. Из орлов такие места предпочитает беркут.

В скалах, разбросанных в степи, охотно селятся балобаны, степная пустельга и центрально-азиатский канюк; последний мирится с самыми незначительными утёсами, часто устраивая своё гнездо на единственном выступающем на склоне горы камне. Поэтому, что избегая сильных ветров, надо внимательно осматривать все, даже самые незначительные выходы скал, особенно на подветренной стороне склонов и в неглубоких оврагах.

В нишах скал и под карнизами утёсов любит гнездиться обыкновенный в наших степях филин. Следует иметь в виду, что избегая сильных и продолжительных весенних ветров большинство птиц, особенно среди менее проворных летунов, как канюки, избегают утёсов верхнего яруса гор и выбирают место для гнезда менее удобные, но зато защищённые от ветра невысокие участки. Поэтому с большей тщательностью необходимо осматривать нижние склоны гор.

2. Сопки и каменистые россыпи склонов являются излюбленными местами гнездования степных орлов. Иногда в таких местах поселяется центрально-азиатский канюк и домовый сыч. Если сопка небольшой высоты, то степной орёл предпочитает устраивать гнездо на самой её вершине или вблизи последней. Если сопка большая, то орёл предпочитает невысокие мысы южных или юго-восточных склонов. Гнезда орла чаще всего располагаются среди больших камней, гнезда канюков—на карнизе крупного камня, гнезда домовых сычей в расщелинах.

3. Обрывы, овраги и заброшенные строения. В таких местах могут быть встречены гнезда центрально-азиатских канюков (по карнизам обрывов), филина и сов.

4. Тростники по берегам озёр и рек считаются излюбленной гнездовой станцией наших луней. Предпочитаются тростники среди трудно проходимых тонких мест, особенно расположенных по островкам.

5. Лес. Здесь гнездится, как мы уже отметили, большинство видов хищных птиц. Глухих лесов птицы обычно избегают, кроме разве обыкновенного канюка и ястреба тетеревятника. Необходимость охотиться в открытых местах заставляет птиц селиться по опушкам или в островных лесах. В молодых лесах, где трудно подыскать подходящее дерево, гнезда хищников встречаются крайне редко. Впрочем, мелкие соколы, которые часто занимают старые гнезда сорок и ворон, могут встретиться и здесь, но крупные хищники, как орлы, подорлики и коршуны, селятся обычно там, где имеются старые деревья.

Привязанность птиц к определённым гнездовым станциям приводит обычно к отрыву мест гнездования от мест питания. В отдельных случаях птицы вынуждены улетать для охоты на десятки километров от своих гнёзд. Это также следует иметь в виду при организации работ с гнёздами хищных птиц, так как отсутствие гнездовых станций непосредственно на обследуемой территории отнюдь не исключает возможности работы с гнёздами хищников, а лишь усложняет её.

### Способы отыскания гнёзд

Было бы ошибкой считать, что поиски гнёзд крупных хищных птиц являются делом простым и лёгким. Необходимо иметь в виду, что в районах наших наблюдений численность хищников сравнительно невелика и гнёзда их встречаются не так часто. Кроме того некоторая часть особей по тем или иным причинам вообще не гнездится, например, коршуны, в огромной массе скопляющиеся около боев в разгар гнездового периода. Необходимо также принять во внимание и осторожность птиц, крепко сидящих в своих гнёздах. Строительный материал гнёзд у птиц, гнездящихся на открытых местах, обычно так хорошо гармонирует с окружающей местностью, что можно пройти около самого гнезда и не заметить его. Поэтому на тщательность в отыскании гнёзд мы обращаем самое серьёзное внимание.

Первым условием для успешного розыска гнёзд является хорошее знакомство с местностью. Прежде чем приступить к непосредственному поиску, следует использовать все возможности к предварительному изучению обследуемой территории. Необходимо хотя бы в самых общих чертах сначала выявить возможные места и площадь гнездовых станций. В противном случае можно напрасно потратить время на обследование мало интересных мест и пропустить благоприятное время для обследования более важных участков. Предварительное знакомство с местностью (материалы обследования прошлых лет, сбор сведений через охотников и особенно пастухов) должно быть первым правилом в предлагаемой работе. Далее необходимо быть достаточно знакомым с видовым составом хищных птиц и с их отнесенной встречаемостью на обследуемой территории. Нет надобности, например, бродить по вязким болотам там, где луней в гнездовой период почти не встречается. Наряду с этим следует тщательно обследовать овраги и тенистые места среди скал, где весной часто приходится слышать ночные крики филина.

При отыскании гнёзд крайне важно иметь представление, хотя бы в общих чертах, о сроках гнездового периода птиц. В условиях юго-восточного Забайкалья в конце мая не встречаются, например, гнёзда луней с полной кладкой яиц, но балобан в это время уже вывел своих птенцов.

Знакомство со сроками гнездового периода у различных видов важно не только для правильного планирования всей работы с гнёздами хищных птиц, но и для разрешения самой трудной задачи — отыскания гнёзд. Дело в том, что трудно, например, обнаружить гнездо степного орла, когда у него появятся птенцы и поднявшийся травяной покров маскирует местность. Птицы в это время снимаются с гнезда как только человек покажется на горизонте и слетают с него молча, чтобы не выдать местонахождения своего гнезда.

Лучшим временем для отыскания гнёзд мы считаем период насиживания. Как бы крепко ни сидели в это время птицы в гнезде, всё же они не выдерживают приближения человека и, слетая порывисто с гнезда, выдают его местонахождение. Громадное значение для успешных поисков гнёзд имеет также знание повадок птиц. Луни, например, редко удаляются от своего гнезда на большое расстояние и довольно часто возвращаются к

нему, несмотря на присутствие человека. Достаточно заметить, в какой точке лунь опускается в тростники, как нахождение гнезда уже не составит труда. Все сокола при приближении к их гнёздам человека начинают беспокоиться, летают с криком и даже пытаются нападать на него. Обыкновенные канюки местоположение гнезда выдают своими почти постоянными криками, раздающимися в лесу. Выдают криками своё гнездо и центрально-азиатские канюки, когда близ гнезда окажется человек.

Некоторую помощь в поиске гнёзд могут оказать также наблюдения за направлением полёта птиц, когда они несут в своих лапах пищу или строительный материал для гнезда. Неплохую помощь в поисках жилых гнёзд оказывает знание места нахождения старых гнёзд. Орланы, например, почти всегда из года в год занимают одни и те же гнезда. То же мы наблюдаем у ряда соколов и некоторых орлов. Привязаны к своему гнезду и центрально-азиатские канюки, хотя и не с таким постоянством, как соколы или орланы. Степные орлы редко занимают прошлогодние гнёзда, так как, видимо, гнездятся через год, но судя по различной давности строительного материала их гнёзд можно также с уверенностью говорить о их склонности занимать старые гнезда. В гористой местности поиски гнёзд лучше всего производить вдвоём. Это избавляет от необходимости то спускаться, то вновь подниматься по крутым склонам. В результате этого экономятся силы и внимание, столь необходимые в данном случае.

### Организация наблюдений над гнёздами

В процессе обследования территории рекомендуется найдённые гнезда наносить на карту. Карту лучше иметь увеличенного масштаба, примерно километр в одном сантиметре. Для этого следует увеличить имеющуюся под руками любую карту мелкого масштаба. Большая точность здесь не имеет значения. Картирование гнёзд является не только одной из форм учёта проделанного, но и даст прекрасный иллюстрированный материал к характеристике изучаемой территории. Картировать следует не только жилые и старые гнезда, но и гнездовые станции. Хорошо составленная карта гнездовых станций окажется документом большого научного значения.

При картировании мы рекомендуем придерживаться условных значков, например для свежих гнёзд отдельные значки, отдельно для гнёзд степного орла, для канюка, луни и т. д.

Когда работа по отысканию гнезд будет закончена и выяснится картина размещения их на изучаемой территории, необходимо приступить к составлению, в соответствии с транспортными возможностями, конкретного календарного плана наблюдений. Заранее следует иметь в виду, что одновременный охват наблюдениями всех выявленных гнёзд потребует значительных усилий при обязательном наличии транспортных средств. Опыт нашей работы с гнёздами хищных птиц в условиях юго-восточного Забайкалья показал, что пара специальных конных объездчиков в состоянии охватить ежедневными наблюдениями не более 6—8 гнёзд в радиусе 10 км.

Дальние гнёзда посещались время от времени. Следует иметь в виду, что ежедневное посещение гнёзд, тем более гнёзд крупных птиц как, например, орлов, не всегда обязательно. Наблюдения за гнёздами следует начать с момента насиживания птиц, чтобы не пропустить начала выдупления птенцов, в противном случае трудно определить конец гнездового периода.

При посещении гнёзд следует придерживаться нижеследующих правил:

1) Подходить к гнезду открыто, особенно в момент насиживания яиц, чтобы птица могла слетать при приближении человека спокойно. В противном случае, застигнутая врасплох, она может случайно при взлёте выбросить лапами птенцов из гнезда. Срывающийся с гнезда лунь, например, ча-

сто роняет яйца в воду, так как гнездо обычно окружено водой. Степной орёл, в случае неожиданного взлёта, иногда пробивает своё массивное яйцо о выступающий сквозь подстилку острый камень.

2) Не оставлять близ гнезда посторонних предметов. Нам известны факты, когда обходчики степи из-за боязни потерять гнезда степных орлов оставляли около гнёзд кучи камней, копанцы земли и т. д. В этом случае отыскание гнезда облегчалось, но орлы их бросали, пугаясь изменённой около гнезда обстановки.

3) Не подходить к гнезду в период насиживания перед грозой, во время дождя или поздно вечером. Многие птицы после вспугивания возвращаются к гнезду спустя полтора—два часа. За это время яйца, попав под дождь, могут остынуть, а напуганная птица может вообще не вернуться к гнезду в этот день. Бояться за судьбу гнёзд при частых их посещениях не следует. Материнский инстинкт птиц настолько силен, что они не бросают гнезда даже в том случае, когда на весь день из гнезда удаляются все птенцы. Утверждение, что хищные птицы бросают гнезда после того, как их яйца трогал человек является неправдоподобным. Отсюда, впрочем, не следует, что можно подолгу задерживаться, а тем более разбивать лагерь в недостаточном удалении от гнезда. Для наблюдения за труднодоступными гнёздами в скалистых местах следует запастись прочной верёвкой, а для лазания по деревьям—связными металлическими когтями. Верёвка для лазания по скалам должна быть достаточно длинной с навязанными узлами, что значительно облегчит наблюдателю подъём к гнёздам, расположенным в скалах. Иногда к гнезду, например, канюка, нередко приходится пробираться в скалах не снизу, а с вершины горы. В этом случае верёвка окажет хорошую помощь наблюдателю. Но бывает, что к гнезду приходится подходить только с подножья горы. В таком случае желательно иметь длинный шест.

Сбор пищевых остатков из гнёзд возможен уже в период насиживания, так как обычно самцы многих хищных птиц кормят насиживающую самку. Однако найти что-нибудь ценное в гнезде в этот период удаётся редко, так что во избежание лишнего беспокойства насиживающих птиц лучше сбор пищевых остатков начинать с момента вылупления птенцов. Осмотр гнёзд лучше всего производить утром и вечером, т. е. в часы наиболее активной деятельности взрослых птиц. Впрочем, здесь надо считаться с особенностями повадок отдельных видов птиц. Гнезда сов и филина надо осматривать как можно раньше, так как они охотятся исключительно ночью. Гнезда мелких соколов с одинаковым успехом можно посещать в любое время дня, так как они приносят птенцам мелкую пищу довольно часто. Пустельга, например, прилетает к птенцам до 20 раз в течение дня. Орлы, в частности степные, приносят пищу птенцам по мере удач на охоте. В отдельные дни они являются с добычей один-два раза и поэтому здесь трудно отметить какую-нибудь закономерность в суточных сроках кормления птенцов.

У большинства хищных птиц в птенцовый период, особенно в его первые дни, в гнезде всегда можно застать какие-нибудь остатки пищи. Но балобан, например, а также луни, приносят добычу птенцам по мере надобности и сразу распределяют её между птенцами, так что в гнезде редко удаётся встретить что-либо несъеденное. У других птиц также иногда не удаётся обнаружить в гнезде пищевых остатков. В таких случаях мы рекомендуем осматривать зоб и пищевод птенцом. Обнаруженную в зобу или пищеводе пищу следует извлекать пинцетом. Для этого нужно скользящими движениями пальцев придвинуть содержимое зоба к ротовой полости. Для птенцов эта операция совершенно безболезненна, молодые орлята, например, спокойно лежат пока наблюдатель извлекает содержимое зоба. Миротлюбивым характером, вернее способностью затаиваться и притворяться неподвижными, отличаются также птенцы канюков. Птенцы со-

колов, напротив, очень злобны и при попытке взять их, отчаянно кричат и защищаются лапами, опрокидываясь на спину. Злобно шипят и защищаются лапами птенцы всех сов, так что производить операцию с зобами таких птенцов лучше вдвоём. Следует помнить, что на когтях и дланях хищных птиц постоянно имеются следы крови разрываемой ими добычи, поэтому при царапинах, наносимых ими, легко заразиться. Во избежание такого несчастного случая к гнезду необходимо подходить или в кожаных рукавицах или в толстых резиновых перчатках. Вообще при сборе материала из гнёзд хищных птиц следует придерживаться правил личной профилактики.

Опыт систематического осмотра гнёзд хищных птиц показывает, что в отдельных случаях удаётся в гнезде, например, канюка, добыть до полдюжину различных грызунов, но это случается не часто и обычно лишь при первых посещениях гнезда. Систематическое изъятие пищевых остатков из гнёзд в дальнейшем понижает эффективность сборов. К тому же подрастающие птицы становятся все более прожорливыми и родители начинают не справляться с их кормлением. Поэтому во второй половине птенцового периода остатков пищи в гнезде почти не встречается. Возникает, следовательно, необходимость применения некоторых приёмов, повышающих эффективность сборов. Помимо извлечения содержимого зоба можно рекомендовать:

1) Уменьшение числа птенцов путём изъятия части их на время или удаления совсем из гнезда.

2) Лишение на некоторое время птенцов способности глотать пищу. Это можно достигнуть одеванием специального «намордника» или лучше ошейника в виде ремешка с пряжкой.

3) Проведение искусственной подкормки птенцов путём подкладывания в гнездо намеренно отловленных и помеченных грызунов. Отметку лучше осуществлять путём прикрепления к ноге деревянной бирки с записью вида грызуна и даты. Без соблюдения этих правил легко в последующем смешать подложенных грызунов с грызунами, принесёнными взрослой птицей. Так как гнездовый период птиц непродолжителен, а в наших целях желательно проводить работу с гнёздами птиц на протяжении всего лета, необходимо, с одной стороны, стремиться к охвату гнёзд различных видов, с другой стороны, прибегать к искусственному продлению птенцового периода. В условиях юго-восточного Забайкалья в конце мая можно начинать работу с гнёздами балобанов, в июне месяце с гнёздами канюков, в июле—луней и пустельги, а в августе—с гнёздами степных орлов, птенцы которых хотя начинают появляться со второй половины июня, но задерживаются в гнезде по причине медленного их развития до второй половины августа. Охват наблюдением гнёзд всех видов обеспечивает возможность суждения об эпизоотическом состоянии всех обитающих в данной местности видов грызунов. Мелкие сокола и луни будут доставлять преимущественно полёвок, канюки и балобаны кроме полёвок будут доставлять средних по размеру грызунов—пищух и сусликов, а орлы доставят наиболее крупных грызунов—зайцев и тарбаганов. Совы и филины будут приносить в гнездо животных, ведущих преимущественно сумеречный или ночной образ жизни: ежей, землероек, тушканчиков, ондатр и др. Меньший интерес для нас будут представлять лишь гнёзда типичных орнитофагов, о чём мы уже упоминали. В гнёздах этих видов в подавляющем большинстве случаев будут встречаться остатки птиц. Из гнёзд мелких соколов особого интереса не представляют гнёзда степной пустельги и кобчика, птенцы которых преимущественно кормятся крупными насекомыми.

Продление срока гнездового периода можно осуществлять путём подрезки птенцам крыльев или заменой подросших птенцов запоздалыми птенцами, взятыми из какого-нибудь дальнего гнезда, недоступного для наблюдения. Но более надёжным способом мы считаем простое прикрепление

птенцов на цепочку. В этом случае на ногу одевается кожаное кольцо, к петле которого прикрепляется или цепочка или надёжный ремень, свободный конец которого на расстоянии 40—50 см привязывается к колышку. В скалах не всегда найдётся удобное место, где без затруднений можно было бы вбить кол. В этом случае лучше застаться большим гвоздём. Гвоздь предпочтительнее употреблять и по тем соображениям, что деревянный кол после смены сырой погоды на сухую может рассохнуться и легко выдернуться, что в нашей практике случалось нередко. При посадке птенцов на цепь следует избегать длинных поводков, лишняя длина которых совершенно недопустима в случаях, когда в гнезде имеется хотя бы два птенца или когда птенец может, выпрыгнув из гнезда, повиснуть. Разумеется, что после конца наблюдений птенцов следует освободить. Крайне желательно при этом их закольцевать.

Для эпидемиологических исследований представляют интерес любые пищевые остатки из гнёзд, особенно трубчатые кости, из которых приходится выделять культуру чумы.

Заметим, что не меньший интерес для эпидемиологических исследований представляют грызуны, добытые птицами и поедаемые ими вне гнезда. В истории чумы в Забайкалье известны случаи, когда охотник заболел чумой, разделывая тарбагана, отнятого у степного орла. На полутный сбор пищевых остатков хищников вне гнезда следует поэтому обращать самое пристальное внимание. Это тем более необходимо, что крупного тарбагана, например, многие птицы не в состоянии унести в гнездо и поедают на месте добычи.

С соблюдением правил личной профилактики материал, собираемый из гнёзд хищных птиц, необходимо помещать в плотно завязываемые прорезиненные мешки, а содержимое зоба и пищевода складывать в баночку с притёртой пробкой. Результаты сборов пищевых остатков необходимо регистрировать. При этом желательно записывать результаты каждого посещения гнезда, а не только такого, при котором в гнезде было что-нибудь взято. Такие полные записи могут впоследствии прийти к суждению о частоте встречаемости пищевых остатков в гнёздах, в зависимости от возраста птенцов различных видов птиц. Записи по каждому гнезду лучше всего вести на отдельном бланке. Это упростит последующую обработку материала. На одной стороне бланка следует дать полную характеристику гнезда, его паспорт, на обратной стороне—регистрировать сбор пищевых остатков.

#### Карточка на жилое гнездо

1. Вид птицы.
2. Дата нахождения гнезда.
3. Название местности.
4. Где и как расположено гнездо.
5. Краткое описание устройства гнезда.
6. Фенология гнездового периода: а) начало устройства гнезда, б) начало кладки, в) начало насиживания, г) вылупление первого птенца, д) вылупление последнего птенца, е) вылет первого птенца, ж) вылет последнего птенца.
7. Судьба яиц и птенцов: а) число яиц в первой кладке, б) число вылупившихся птенцов, в) дата гибели птенцов.
8. Примечание.
9. Кем гнездо найдено и описано.
10. Подпись заполнявшего карточку.

#### Сбор пищевых остатков данного гнезда

№ № и/п (ос- мотра гнезда)	Дата посеще- ния гнезда	Время суток	Сведения об обнаруженных пищевых остатках				Примечание
			какому виду принад- лежат остатки	пол	воз- раст	какая часть жи- вотного сохра- нилась	

В примечании следует указывать, у кого из птенцов взята пища из зоба. Это важно для выяснения условий гибели птенцов в зависимости от возраста и недостатка корма.

В заключение нам хотелось бы отметить, что даже незначительный объём проделанной работы лица, занятого наблюдением над гнёздами хищных птиц, явится ценным вкладом в разрешение новой проблемы. Каково значение отдельных видов птиц в ныне действующих очагах чумы и туляремии, как меняется их роль в зависимости от времени года и конкретных условий обстановки—этот вопрос должен составить цель специальных исследований. Но эти ответы мы можем получить лишь при достаточном накоплении материала. В соответствии с этим мы даём здесь краткую программу наблюдений для лиц, интересующихся затронутым вопросом.

1. Видовой состав и относительная численность хищных птиц изучаемой территории по сезонам года.
2. Характер прилёта и отлёта отдельных видов. Сроки появления первых особей, продолжительность пребывания птиц на гнездовьях, во время пролёта, в течение зимы и т. д.
3. Гнездовые станции района и степень их освоения птицами. Плотность гнёзд в различных условиях обитания.
4. Брачный период, разбивка на пары, борьба за охотничий район, участие самца и самки в постройке гнезда, в насиживании, в охране и выкармливании птенцов, степень постоянства гнёзд из года в год.
5. Гнездовый период. Фенология моментов жизни гнезда от его постройки до вылета и самостоятельной жизни птенцов. Суточный цикл жизни семьи. Пищевой режим и его изменение в зависимости от обстановки, времени и индивидуальных особенностей родителей. Темп роста птенцов. Гибель птенцов в зависимости от размеров кладки и наличия кормов. Враги и паразиты гнезда.
6. Бактериологическое значение пищевых остатков гнезда. Выявление случаев контакта с гнездом ближайших обитателей. Степень концентрации в гнезде блох, приносимых с добычей, клещей, концентрация жуков, особенно мертворождённых и хищников.
7. Территория охотничьего района гнездящейся пары. Охотничьи маршруты особей. Секторы облёта и их постоянство. Предельные залёты особей.
8. Пищевой режим взрослых особей, его изменение по сезонам года и в зависимости от местообитания.

9. Поведение птиц, охотничьи приемы, индивидуальная специализация в области питания. Концентрация птиц в местах массового размножения грызунов. Отношение к падали.

10. Экономическое и экологическое значение хищных птиц, суточное количество поедаемой пищи. Расчёты пищи, потребляемой за сезон одной особью. Роль хищных птиц в сельском, лесном и охотничьем хозяйствах.

P. P. Tarasov

METHOD OF WORK AMONG RAPTORIAL BIRDS ON  
REVEALING PLAGUE EPIZOOTICS

В. С. Бананов

ПРОНИКНОВЕНИЕ КРЫС НА СЕВЕРНЫЕ МОРСКИЕ ПОБЕРЕЖЬЯ

Самородов сообщил, что в 1933 г. в посёлке Апука на побережье Берингова моря был найден экземпляр мёртвой черной крысы (*Rattus rattus*), очевидно, завезённой пароходом с грузом. Местному населению этот зверёк был совершенно неизвестен. Считаю уместным в связи с этим коснуться случаев нахождения крыс в соседнем Пенженском районе, расположенном к западу от указанного места.

В январе 1934 г. на заготовительный пункт Дальзаготпушнина, расположенный на р. Слаутной (левый приток р. Пенжины), коряки с Пал-Пала (тундры вокруг верховий р. Маина), в числе разной пушнины, привезли шкуру серой крысы, близкой по окраске к *Rattus norvegicus sagax* Pall. Этот неизвестный корякам зверёк попал на их уголья, как они полагают по месту поимки, через хребёт из верховий р. Апуки. Это вполне правдоподобно, так как в устье р. Апуки в течение лета приходит много пароходов, которые легко могут завести сюда крыс. Крысы расы карако, обитающие по берегам водёмов бассейна р. Амура, приспособленные к условиям довольно сурового климата, попав с парохода на берег, могут подняться по р. Апуке вверх и проникнуть оттуда на водораздельные тундры. Однако, несомненно, что зимой они в этих широтах должны погибнуть.

В местах разгрузки пароходов по берегам Пенжинской и Гижигинской губ в 1935 г. крысы ещё не встречались. Местное население их не знает. Однако, мне сообщали, что зимой 1934—1935 г.г. на Каменской фактории Дальзаготпушнина (близ устья р. Пенжины) два раза наблюдали амбарных крыс, но следующим летом при мне они там не обнаруживались. Кроме того имелись неопределённые сведения о появлении когда-то летом крыс на складах одной из рыбалок на морском побережье, недалеко от правого берега Пенжины.

Поскольку эти грызуны (*R. rattus alexandrinus*) прижились на восточном побережье полуострова Камчатки (Виноградов и Аргиропуло), которое с давних пор часто посещается пароходами, привозящими их с грузом, есть полное основание считать, что с развитием капитального складского хозяйства на Корякском побережье, крысы смогут прозимовать и здесь. Очевидно, что чёрные крысы имеют меньше возможностей акклиматизироваться в описываемых местах, чем крыса карако, хотя последняя редко попадает на пароходы, и

на Камчатке, в частности (по данным Аргиропуло) не найдена. Во всяком случае необходимо своевременно обратить внимание на проникновение крыс — этих злейших вредителей складов и опаснейших потенциальных переносчиков разных инфекционных болезней в описываемые места. Следует учесть соображения и предостережения в этом вопросе Скалона.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аргиропуло А. И. Фауна СССР. 1940, т. 3, в. 5.
2. Виноградов В. С. и Оболенский С. И. Вредные и полезные в сельском хозяйстве млекопитающие. 1931.
3. Самородов А. В. Сборник трудов Гос. зоол. музея при МГУ. 1939. В. 5.
4. Скалон В. Н. «Природа». 1939, № 6.

V. S. Bajanov

#### PENETRATION OF RATS TO NORTH SEA SHORES

Е. К. Стёпин

#### О КРЫСАХ ПОРТА НИКОЛАЕВСК НА АМУРЕ

Из Хабаровской краевой противочумной станции

В последнее время систематическое положение крысы карако было уточнено А. И. Аргиропуло<sup>1</sup>. Экземпляры, добытые нами в районе Амурского лимана, в преобладающей массе относятся к подвиду карако, хотя среди них было встречено много промежуточных форм, близких к европейскому пасюку. Также здесь были добыты, хотя и в меньшем количестве, типичные европейские пасюки. Для характеристики крыс Амурского лимана приводим таблицу 1.

Таблица 1

Измерение частей тела и черепов серых крыс Амурского лимана

Подвиды	Длина тела	Длина хвоста	Длина ступни	Длина уха	Средний вес	Отношение длины хвоста к длине тела	Общая длина черепа	Канди-лобазальная длина черепа	Ширина межглазничного промежутка
Крыса карако . . .	206	144	37	17,5	242	79,5	42,2	40,2	5,8
Европейский пасюк . . . . .	250	190	42	22	384	80,5	48,7	45,7	6,6

Серые крысы распространены почти по всему району Амурского лимана, за исключением некоторых островов. Они обычны в различных строениях г. Николаевска, в большом числе встречаются в населённых пунктах по побережью лимана и на побережье Татарского пролива. Также крысы обнаружены на островах Байдукова и Чкалова.

Серые крысы обитают и в природных стациях, они встречены в горных долинах и распадках, покрытых елово-пихтовыми лесами. К хвойным породам здесь примешиваются берёза и ольха, покров почвы травянистый. На-

<sup>1</sup> Аргиропуло А. И. «Фауна СССР» сем. мыши, т. III, в. 5. М.-Л. 1940.

большая численность крыс, определённая методом ловушко-суток, была здесь установлена летом и колебалась от 0,8‰ до 2,5‰ попаданий. Другая типичная стадия серой крысы: заросли ив и кустарниковой берёзки с примесью отдельных лиственниц. Летняя численность крыс, определённая здесь методом ловушко-суток, доходила в иные годы до 10,6‰ попадания. Кроме упомянутых, типичных для серых крыс, стадий они изредка встречаются на опушках хвойных и лиственных лесов: в зарослях шиповника, дикой малины и смородины. Здесь численность крыс никогда не превышала одного процента попадания. Совсем отсутствуют крысы в сплошных лиственничных лесах и в голыцовой зоне.

Серые крысы—всеядные животные. Они являются серьёзными вредителями в Николаевском порту. На консервных заводах и складах они уничтожают сырые и переработанные рыбные продукты. Поедают различные мясные изделия, в том числе мясо и жир тюленей. На складах крысы уничтожают зерно: ржи, пшеницы, овса, проса, едят муку, различные овощи, картофель, свёклу, морковь и т. п. Сильно портят они также всевозможные товары, в частности, стеариновые свечи, мыло, меха, рыболовные снасти.

В порт Николаевск на Амуре серые крысы завозятся главным образом с грузами на речных пароходах, поддерживающих регулярную связь между Николаевским портом, Хабаровском и другими пунктами р. Амура. Как показали наши трёхлетние наблюдения, серые крысы на речных пароходах встречаются постоянно, тогда как на пароходах морского плавания, поддерживающих связь с иностранными портами, они, повидимому, совершенно отсутствуют и нами никогда не обнаруживались. На крупных морских судах обычными видами крыс, по нашим наблюдениям, являются чёрные крысы (*Rattus rattus*, *R. r. alexandrinus*). По данным ряда авторов, в частности, А. И. Аргиропуло, отмечены случаи вытеснения чёрных крыс пасюком, на морских же судах, заходящих в Николаевский порт, наблюдается обратная картина. Повидимому, присутствующие на пароходах чёрные и александрийские крысы успешно конкурируют с серыми и лишают их возможности прочно здесь обособиться. Особенно это относится к более сильным конкурентам—александрийским крысам, которые по своему поведению, злобе и силе едва ли уступают серой крысе, особенно крысе карако.

Мы содержали в условиях неволи александрийских крыс. В кругу своих собратьев они были весьма миролюбивы. Крысы спали в одном гнезде, пользовались одной кормушкой, поставленной в клетке, и не дрались. Но достаточно было пустить к ним в клетку серую крысу, как александрийские крысы резко меняли своё поведение: становились сварливыми, набрасывались на посаженную крысу, кусали и загоняли её в угол клетки. Подтверждением факта неуживчивости чёрных крыс с серой крысой являются следующие данные. В Николаевском порту зимовало однажды пять морских пароходов. Пароходы находились преимущественно у причалов, заселённых серыми крысами. Все пароходы были заселены чёрными крысами, которые отлавливались нами в течение всего зимнего периода. Проникновение серых крыс на эти пароходы было вполне возможно и они изредка появлялись у причалов и на трапах, однако внутри пароходов мы их никогда не обнаруживали.

Размножение серых крыс в условиях порта происходит в течение всего года. Зимой, т. е. с ноября по февраль, средний процент встреченных беременных самок составлял от 4,1 до 14,7‰, кормящих самок 14,7‰. Весной количество беременных самок определено нами от 13,8 до 22,2‰ и кормящих самок—от 7,4 до 16,6‰. Летом число беременных самок колебалось от 9 до 12,5‰ и кормящих—от 9 до 33‰. Осенью отловленных беременных самок было от 8,7 до 10‰ и кормящих до 28‰.

Т а б л и ц а 2

Отлов беременных и кормящих самок серой крысы по месяцам

Месяцы	% встречи самок с эмбрионами	% отловленных кормящих самок	% встречи молодяка
1	2	3	4
Январь . . . . .	5,5	0	12,4
Февраль . . . . .	14,7	0	24,0
Март . . . . .	13,8	12,6	19,3
Апрель . . . . .	15,2	7,4	18,2
Май . . . . .	22,2	16,6	0
Июнь . . . . .	9,0	12,1	26,3
Июль . . . . .	12,5	25,0	18,8
Август . . . . .	0	33,8	21,4
Сентябрь . . . . .	0	28,3	26,6
Октябрь . . . . .	10	0	0
Ноябрь . . . . .	8,7	0	8,7
Декабрь . . . . .	4,1	14,8	14,7

Молодняк и самцы с увеличенными семенниками встречались нами в течение всего года. Наибольшее число самцов с развитыми семенниками отмечено в сентябре (см. табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Месяцы	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
% встречаемости . . . . .	39,1	40	55,5	53,8	60	70	80,6	86,6	100	85,9	26,3	25

Интенсивность размножения серых крыс повышается в весеннее и летнее время и ослабевает зимой и осенью. Минимальный размер самок с эмбрионами, так же, как и кормящих,—162 м/м при весе в 105 г. Самцы с увели-

ческими семенниками встречались, начиная с веса в 35 г при длине тела в 90 мм. Число эмбрионов у крыс колеблется от 5 до 16, в среднем 8,5. Резорбция эмбрионов нами отмечена лишь в одном случае. Соотношение полов выяснено у группы в 929 крыс. При этом самцов оказалось 481 и самок 448. Отношение числа самцов к самкам 1,07 : 1.

Материалом для определения изменений численности серых крыс послужили результаты ежемесячного отлова грызунов в течение трёх лет ловушками «Геро-трап» в городе Николаевск на Амуре и его порту. Учёт проводился методом ловушко-сутки в жилищах человека, складских помещениях и учреждениях города.

По этим данным максимальная численность крыс в городе наблюдается весной (20—24% попадания), т. е. в период усиленного размножения и выхода молодняка. Начиная с мая и июня, численность крыс заметно снижалась. Это снижение происходило, несомненно, за счёт миграции части крыс из строений в природные станции.

В 1941 и 1942 г.г. миграция и последующее снижение численности крыс в городе началось с мая. В 1943 г. весна была поздней. Снег лежал на полях до конца мая и миграция крыс из города началась в июне.

Летом, осенью и в начале зимы большое число крыс продолжает жить в природных станциях и колебания их численности в городе выражены слабо. С января число крыс в строениях начинает увеличиваться. Это, вероятно, происходит за счёт их обратной миграции и последующего размножения в домах. Период миграции бывает сильно растянут и зависит от климатических особенностей данного года.

Зима 1942/1943 г.г. была суровой. Снеговой покров был значительным уже в конце октября и в январе превышал местами 3 м. В городе зимняя численность крыс держалась на уровне летней и не превышала 5—7% попадания. Возможно, что в эту зиму крысы не мигрировали из природных станций и вели там подснежный образ жизни. Численность крыс в городе стала увеличиваться лишь с апреля и, повидимому, в основном за счёт размножения живших здесь особей. Зимой этого года отдельные случаи миграции крыс наблюдались нами в декабре и январе даже при морозах в 30°C. Стоит также отметить, что мигрирующие крысы были сильно поражены клещами.

Заканчивая статью укажем, что приведённые данные о численности крыс в г. Николаевске могут быть несколько ниже обычных, так как учётные работы и дератизация отражались на численности этого грызуна.

#### Выводы

1. В условиях населённых пунктов, прилегающих к Амурскому лиману, серая крыса среди других мышевидных грызунов является одним из преобладающих видов.

2. Серая крыса обычна не только в населённых пунктах, но и в природных местообитаниях.

3. Появление серых крыс в г. Николаевске и портовых складах происходит за счёт речного транспорта, связывающего город Николаевск с г. Хаба-

ровском и другими населёнными пунктами бассейна р. Амур. Пароходы дальнего плавания не являются резерватом серой крысы. На них обитают чёрные крысы.

4. В условиях порта и других населённых пунктов размножение серых крыс происходит в течение всего года. Интенсивность размножения повышена в весенне-летнее время.

5. Колебание численности крыс в порту и городе зависит не только от размножения, но и от периодической миграции их из природных станций. Наибольшая численность крыс здесь отмечена в зимнее и весеннее время.

E. C. Stepin

#### ON THE RATS AT THE PORT OF NICHOLAEVSK-ON-AMOUR

#### Summary

The grey rats (*Rattus norvegicus*) are imported into Nicholaevck, as well as into its store-houses by river vessels and not by sea ones. The rat population on board sea ships consists only of the black rats (*Rattus rattus*, *R. alexandrinus*). The grey rats on board these ships have not been met with. The largest number of grey rats is noticed at Nicholaevck in winter and spring.



П. Н. Распутин.

### ПРИМЕНЕНИЕ ЦИАНПЛАВА В БОРЬБЕ С ТАРБАГАНОМ

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор — Н. Т. Быков; научный руководитель — д-р медицинских наук Н. А. Гайский)

Применение цианплава в борьбе с грызунами в условиях Забайкалья проходило без соответствующего научного анализа и без достаточного учёта биологических особенностей местных грызунов. Вследствие этого результаты пестре-обильных работ, как и следовало ожидать, не всегда давали нужный положительный эффект. Это обстоятельство побудило зоологический отдел Иркутского противочумного института поставить опытные работы по рациональному применению цианплава в борьбе с грызунами в условиях степей Забайкалья. В этом аспекте мы поставили своей задачей выяснить летальную концентрацию синильной кислоты для тарбагана, определить концентрацию синильной кислоты в ходах его нор, длительность её сохранения и распространение газовой зоны в норе.

Для определения летальной концентрации синильной кислоты, применительно к тарбагану, нами применялся прибор, рекомендованный фармакологом Кравковым. Этот прибор оказался наиболее подходящим для работы в полевых условиях. Проведён был следующий опыт: в стеклянную банку, ёмкостью в 12 литров помещался тарбаган, после чего банка закрывалась пробкой с двумя выходными стеклянными трубками. К одной трубке присоединялся аспиратор, а к другой аллонж, в широкий конец которого насыпался цианплав. Одновременно определялась относительная влажность воздуха и протягивался воздух через склянку Петри с 20% раствором щёлочи. Когда тарбаган падал мёртвым, протягивание воздуха прекращалось и определялась концентрация синильной кислоты в литре протянутого воздуха. Опыт был проделан с 20 тарбаганами, из них 18 погибли при концентрации синильной кислоты выше 1 мгр на литр воздуха и 2 тарбагана остались живыми при концентрации синильной кислоты в 1 мгр на литр воздуха. Результаты опытов дают нам возможность определить смертельную концентрацию синильной кислоты для тарбагана. Последняя оказалась равной 1,3 мгр/л, при этой концентрации тарбаган гибнет в течение 8,2 минут.

Ряд авторов, в частности, Конова (1939) и Шипинов (1939) описали оптимальные условия разложения цианплава. Этими условиями явились повышенная влажность почвы (9—13%), а также повышенная относительная влажность воздуха. Условия наших опытов в Забайкалье были следующие.

Место производства работ представляло собой холмистую степь с наличием различных по глубине долин или распадков, покрытых относительно невысоким, поздно поднимающимся злаково-разнотравным травостоем. Местность характеризовалась почти полным отсутствием источников водоснабжения. Почти непрерывно дули ветры, преимущественно северо-западного направления с силой в среднем до 3 баллов. Осадки были незначительны. Почва в местах наших работ была щебнистая, переходящая в некоторых случаях в супесчаный или каштановый тип. Как видно, условия, в которых производились затравочные работы, не способствовали получению наивысшей эффективности цианплава. Поскольку влажность почвы и воздуха имеет особое значение в разложении цианплава, эти факторы исследовались нами в норах тарбаганов.

Нами проводилось определение влажности почвы и определение относительной влажности воздуха. Влажность почвы определялась обыкновенным высушиванием почвы в приборе Тринклера при температуре 110°C. Относительная влажность воздуха определялась психрометром Августа малой модели. Все определения велись на глубине 70 см от входа в нору, то-есть в месте обычной закладки ядоматериала при затравках. Наблюдения велись в мае, июне и июле. Количество проделанных измерений в мае—53, в июне—81, июле—69. Опытами было установлено, что относительная влажность воздуха и влажность почвы в норе тарбагана в различные месяцы не одинакова, а именно: в мае относительная влажность воздуха определялась от 86 до 51,1%, и влажность почвы от 4,4 до 3,61%, в июне влажность воздуха—от 41,6 до 63% и влажность почвы от 3,69 до 4,81%, наконец, в июле—от 57,3 до 63% и влажность почвы от 2,4 до 9,21%.

Как видно из приведённых данных, относительная влажность воздуха и влажность почвы в норе тарбагана редко бывает благоприятной для разложения цианплава. В отдельных случаях относительная влажность воздуха доходила до 100%, а влажность почвы—до 17%. Но такие случаи отмечались редко и обыкновенно только после дождей. В условиях, указанных выше, показателей влажности нами было затравлено несколько нор тарбаганов различными дозами, то-есть 10, 15, 20, 25, 30 и 50 г цианплава, содержащего, как и в других наших опытах, 41,6% синильной кислоты (в переводе на цианистый натрий). Перед затравкой в каждую нору помещалась стеклянная трубка диаметром в 1/2 см и длиной в 60 см для взятия газовых проб воздуха посредством аспиратора. Газовые пробы брались в различные промежутки времени: через 1, 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60 и 72 часа после затравки. Затем во взятых пробах определялась концентрация синильной кислоты. Количество проб для каждой дозировки было следующее:

для 10 граммов цианплава	90 газовых проб
» 15 »	80 » »
» 20 »	70 » »
» 25 »	70 » »
» 30 »	80 » »
» 50 »	42 » »

В результате определения концентрации синильной кислоты в воздухе взятых из норы проб по способу Либиха нами были получены данные, представленные в таблице 1.

Как видно из приведенных данных, концентрация синильной кислоты в норе тарбагана не достигает высокой степени. Это объясняется сухостью почвы и воздуха норы, её значительным объёмом и повышенными адсорбционными способностями грунта.

Таблица 1

Дозировка в граммах	Промежутки времени, через которые брались газовые пробы (в часах)								
	1	4	8	12	24	36	48	60	72
	Концентрация синильной кислоты в млгр на литр воздуха								
10,0	1,05	1,31	1,19	0,95	0,75	0,31	0	0	0
15,0	1,05	1,9	1,23	0,75	0,63	0,46	0	0	0
20,0	2,3	2,12	1,08	2,4	3	1,03	0,9	0,93	0,7
25,0	2,6	5,5	3	2,7	2,12	1,18	0,6	0,6	0
30,0	6,9	4,5	2,3	3,7	2,8	1,7	1,5	0,6	0,3
50,0	11,9	8,8	5,9	4,7	3,3	2,9	3,8	1,5	0,4

Нами также установлено, что летальная концентрация в норе тарбагана проявляется при различных дозировках в различные промежутки времени и достигает следующей экспозиции:

для 10 г цианплава	— 4 часа
» 15 »	» — 9 »
» 20 »	» — 24 »
» 25 »	» — 36 »
» 30 »	» — 45 »
» 50 »	» — 54 »

Повышенная дозировка цианплава обеспечивает летальную концентрацию на более длительные время. Для определения зоны распространения синильной кислоты в норе тарбагана нами были выбраны три норы, примерно одинаковые по своему строению, с наклоном первого колена норы от 25° до 30°. В этих опытах нами применялась доза цианплава в 20 г. В каждую нору было вложено по 6 стеклянных трубок диаметром полсантиметра в следующем порядке. Первая трубка вложена в глубь норы на 25 см от входа, вторая на 50 см, третья на 80 см, четвертая на 1 м, пятая на 1,5 м и последняя трубка находилась на расстоянии 2 м от входа в нору. Ядоматериал был положен в глубь норы на расстоянии 70 см от входа. Через определённые промежутки времени (1, 4, 8, 12, 24, 48 часов) из норы тарбагана при помощи вложенных трубок брались пробы воздуха и определялась концентрация синильной кислоты.

Анализ полученных цифровых данных позволил нам установить дальность распространения синильной кислоты в норе тарбагана. На расстоянии 25 см от входа в нору обнаружена летальная концентрация синильной кислоты. То же самое получили, когда проба была взята на расстоянии 1 м от входа в нору. При взятии пробы на расстоянии полутора метров от входа синильной кислоты не обнаружено. Приведённые данные получены нами в результате наблюдений над тремя тарбаганьими норами. Следовательно, мы можем констатировать, что газовая зона летальной концентрации синильной кислоты при применении дозировки цианплава в 20 г распространяется по норе тарбагана на 1 м от входа.

## Выводы

1. Вследствие того, что длительность сохранения летальной концентрации синильной кислоты при дозировке цианплава в 10 и 15 г редко достигает 12 часов, доза этого яда при истреблении тарбагана должна быть не менее 20 г на нору (при содержании синильной кислоты в цианплаве в 41,6%).
2. Доза цианплава в 20 и более граммов на каждую нору тарбагана должна быть эффективней также и потому, что этот грызун отсиживается в норе после проведённых затравок более 12 часов.
3. Перед началом истребительных работ, применяемый цианплав должен быть проанализирован, чтобы установить % содержания в нём синильной кислоты, в соответствии с которым должна устанавливаться дозировка.

P. N. Rasputin

APPLICATION OF „CYANPLAV“ TO THE FIGHT AGAINST  
TARBAGANS

## Summary

For the destruction of tarbagans the amount of „cyanplav“ (a mixture containing Ca (CN)<sub>2</sub>, NaCN and other ingredients) should be no less than 20 gm. for one burrow (the cyanic acid content being equal to 41.6%). When the percentage of cyanic acid is decreased, the amount of poison for each tarbagan burrow should be accordingly increased.

Н. Т. Быков.

**ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЧУМНОЙ ПАЛОЧКИ В СУХИХ ШКУРКАХ ТАРБАГАНА  
ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ**

Из Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор института Н. Т. Быков, научный руководитель — доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

С давних пор промысел тарбагана играет значительную роль в экономике населения Монголии и частично Забайкалья. Мясо и жир тарбагана охотно употреблялись в пищу монгольским и забайкальским населением. Миллионы тарбаганных шкурок вывозились за границу. Значительная часть монгольского, а в прошлом и забайкальского населения весной и осенью была занята промыслом тарбагана.

Общеизвестно также, что тарбаган, являющийся объектом широкого промысла, в то же время служит основным источником чумных заболеваний людей.

Больше чем три четверти общего числа чумных вспышек за последние 50 лет обуславливались той или иной формой контакта человека с чумным тарбаганом. Заражение чумой населения и охотников во время промысла тарбагана в энзоотичных очагах обычно происходило при сдирании шкурок. Первое заболевание охотника-тарбаганщика, который снимал шкурки и ел мясо тарбагана, отмечено в Забайкалье при чумной эпидемии 1863 г.

Эпидемия лёгочной чумы в 1910—1911 гг. обязана была своим происхождением также тарбаганьему промыслу в чумных очагах Монголии. Заболевания начались летом 1910 г. в местах добычи тарбаганов, одновременно, в разных точках. К осени, в связи с залеганием в спячку тарбаганов, а также в связи с развивающейся чумной эпидемией, началось массовое движение ловцов-китайцев из Монголии к железной дороге и ст. Маньчжурия. В посёлке при ст. Маньчжурия к октябрю 1910 г. скопилось множество тарбаганщиков, продающих шкурки и ютившихся невероятно скученно в самых антисанитарных условиях, вследствие недостатка помещений. Естественно, осенний отлив на юг и восток пришлых из Китая и Маньчжурии временных рабочих и тарбаганщиков, усилившийся в связи с развивающейся эпидемией,

способствовал распространению чумных заболеваний на территории вдоль железной дороги на восток и юго-восток, вплоть до отдалённых провинций Китая.

Причиной всех последующих вспышек чумы среди населения Монголии и Забайкалья неизбежно являлся тарбаганьий промысел. Заражение промышленника чумой обычно происходило при сдирании шкурки с чумного тарбагана. В результате этого, с целью предотвращения заболевания чумой, в Забайкалье и Монголии были приняты особые меры. Так в 1912 г. была совершенно запрещена охота на тарбагана во всей полосе отчуждения Восточно-Китайской железной дороги, а также в ряде мест Монголии. Был издан закон об обязательной дезинфекции тарбаганных шкурок — мероприятие, имеющее большое практическое и эпидемиологическое значение.

Стеснение торговли дезинфекционными мерами часто приводило к обходу правил о дезинфекции. Торговые организации, базирываясь на отсутствии случаев заражения чумой при приёмке и транспортировке сухих тарбаганных шкурок, требовали от противочумных организаций научных обоснований для введения обязательных дезинфекционных мероприятий. Однако вопрос об инфекционности сухих тарбаганных шкурок до сих пор не был разрешён.

Насколько ясен вопрос чрезвычайной опасности заражения от свежеснятой шкурки чумного тарбагана, настолько спорен вопрос о степени инфекционности сухих тарбаганных шкурок. По этому поводу имеется много разноречивых суждений. Все литературные сведения о заражениях чумой человека через контакт с сухими тарбаганными шкурками исчерпываются двумя мало достоверными и мало убедительными случаями. Заболевшая в 1909 г. 2 сентября Екатерина Дерезцова, якобы занимавшаяся скупкой и перепродажей шкурок тарбаганов и не имевшая прямого контакта со стелью, фактически могла иметь контакт с незарегистрированными заболевшими охотниками или с членами семей больных на ст. Надаровской, где отмечались чумные заболевания. Возможно также, что заболевшая употребляла в пищу тарбаганье мясо. Отсутствуют ясные указания на то, что купленные шкурки были сухими. Нам кажется более вероятным, что заготовленные в августе, в период промысла, шкурки тарбагана были недостаточно высохшими (9).

Второй случай заражения кожно-бубонной чумой Агриппины Зрабжы в сентябре 1922 г. на ст. Маньчжурия также неясен (17), и ссылка на провоз шкурок тарбагана, считых в виде корсажа, как на причину заболевания — не доказательна: во-первых, больная могла иметь предварительный контакт с больным чумой тарбаганом перед выездом с промысла; во-вторых, провоз на себе корсажа из тарбаганных шкурок мог быть возможным только при условии изготовления его из свежеснятых или из недостаточно просушенных и не потерявших ещё эластичности шкурок.

Кроме этих опубликованных случаев для Забайкалья известен факт заболевания и смерти от чумы заготовителя тарбаганных шкурок, работавшего в пункте по заготовке сельхозсырья<sup>1</sup>.

Однако выяснилось, что умерший не только принимал от населения шкурки, добытые как в этом, так и в прошлом сезонах охоты, но и сам занимался охотой на тарбаганов и ел их. Таким образом, и в этом случае заболевание при работе с сухими шкурками мало вероятно.

<sup>1</sup> Архивные данные Иркутского противочумного института.

Приведёнными выше данными исчерпываются все известные в доступной нам литературе случаи возможного заражения чумой человека от сухих тарбаганьих шкурок. Заболевание человека чумой при контакте с просушенными шкурками других зверьков также ещё никем не установлено, а многолетний вывоз миллионов шкурок грызунов за границу не дал ни одного случая заражения чумой человека вне очага.

При значительной эпидемии чумы в 1910—1911 гг. транспорт шкурок на Лейпцигскую ярмарку не был прекращён, и это не повлекло за собой ни одного заболевания.

Клодницкий (14), Берлин (2, 3) и Борзенков (4) на основании личных наблюдений указывают на то, что сухие тарбаганьих шкурки не заразные, свежие же опасны пока не высохнут.

Однако все соображения этих и ряда других авторов (Этмар, Дудченко и др.) по поводу большей или меньшей заразительности сухих тарбаганьих шкурок в литературе излагаются как отдельные наблюдения без экспериментального подтверждения своих взглядов.

Отсутствие таких экспериментальных работ по вопросу выживаемости чумного вируса в сухих тарбаганьих шкурках побудило нас предпринять ряд исследований в этой области.

Илагаемые ниже материалы представляются нами как предварительное сообщение.

При постановке наших опытов по изучению сохраняемости чумной палочки в сухих шкурках тарбагана мы исходили из следующих положений: как известно, чумная палочка, по сравнению с другими микроорганизмами, плохо противостоит губительным воздействиям внешней среды.

При определении жизнеспособности чумной палочки вне живого организма необходимо учитывать различные факторы, действующие на неё: состав среды, в которой находится чумная палочка, влажность, доступ атмосферного кислорода, температура, свет, биохимические процессы, биологическое воздействие вульгарной микрофлоры, наличие определённого микробного числа чумной палочки в данной среде и ряд других моментов. Влияние на чумную палочку одновременно всех этих факторов при разных условиях постановки опыта будет различное.

Специальных исследований на сохранение чумных микробов в различных объектах при условиях, характерных для забайкальско-монгольского очага, имеется не много. Значительная сухость воздуха и сравнительная чистота его, вследствие приподнятости территории над уровнем моря, большое количество ясных солнечных дней в году (около 310), значительные колебания температуры в течение суток, — явления обычные для Забайкалья и Монголии.

Тарбаганьих промысел происходит в МНР и Забайкалье в основном осенью, с середины августа до середины октября, а заготовка шкурок происходит с осени и до весны. Добыча происходит в условиях резко континентального климата при повышенной сухости воздуха (51—63% влажности), когда дневная температура на солнце ещё в первой половине сентября достигает до +30° и когда продолжительность солнечного сияния велика и превышает в это время таковую даже на Кавказе.

Процесс первичной обработки шкурок чрезвычайно прост. Шкурки с добытых тарбаганов охотник снимает при помощи острого ножа. Натянутая шкурка скользящими движениями ножа максимально обезжиривается, при этом охотник старается удалить не только жир, но мышцы и подкожную клетчатку.

Снятые шкурки для первичной просушки раскладываются тут же на траве, развешиваются на жёрдочках или прямо на кибитке мездрой к солнцу. Через несколько часов, максимум через сутки или двое (24), шкурки убирают и хранят обычно в тени и только для окончательного досушивания они помещаются опять на солнце. Поскольку к шкурке предъявляются определённые кондиционные требования, мы приводим таковые, и в дальнейшем при экспериментальной работе придерживаемся их.

ОСТ предусматривает, что шкурки должны быть: 1) снятыми пластом и сложенными пополам вдоль хребта мездрой наружу, с продольным разрезом ровно посредине чрева с сохранением меха с головы; 2) очищенными от прирезей мяса, костей, хрящей, сухожилий, плесени и запекшейся крови, с удалёнными когтями; 3) симметрично расправленными без складок и морщин на мездре; 4) высушенными пресно-сухим способом.

Таковы в общих чертах условия, при которых добываются и высушиваются тарбаганьих шкурки.

Примерно такие же условия соблюдались нами при постановке опытов по выяснению сроков сохранения жизнеспособности чумной палочки в тарбаганьих шкурках в лабораторных условиях, к изложению которых мы переходим.

#### Серия опытов № 1

Молодой тарбаган весом в 1.100 г заражён под кожу бедра 5.000 микробов штамма чумы «№ 90», что соответствовало 100 смертельным дозам для морской свинки. Тарбаган пал на пятые сутки. При вскрытии его установлена характерная для чумы патологоанатомическая картина поражения внутренних органов, с резко выраженными признаками генерализованной септицемии и значительной гиперемией сосудов брюшных покровов и сосудов подкожной клетчатки. На внутренних органах и под кожей значительные отложения жира. Снятая шкурка была достаточно толстой с сочной подкожной клетчаткой, с остатками жира на ней. Значительные комки жира были удалены с мездры, мелкие оставлены, как это иногда допускается охотниками при добыче. Тарбаганья шкурка разрезалась вдоль по спине и брюшку на 2 куса размером, приблизительно, 20×12 см каждый. Материал из внутренних органов, кусочков снятой шкурки и кровь, взятая из сердца, были исследованы путём посева на чашки Петри с агаром, отпечатки на предметных стёклах микроскопировались. Параллельно проводилось биологическое исследование подкожным и кожным методом заражения морских свинок. Через 2 дня содержания в термостате на агаре в чашках Петри выросли типичные колонии чумной палочки. При микроскопии отпечатков из всех внутренних органов, крови и участков кожи с кровеносными сосудами наблюдалось большое количество биопляров и значительно меньшее количество их в отпечатках из участков подкожной клетчатки без видимых сосудов. Все морские свинки, заражённые соскобом свежей шкурки, пали через 5—6 дней при типичных явлениях чумы. Каждый кусочек шкурки нумеровался, прикреплялся иголками к дощечкам и помещался в термостат с температурой 14—16° с последующим облучением шкурок солнечным

светом. В процессе исследования учитывалась относительная влажность воздуха, которая колебалась от 56% до 81%, а в среднем составляла 78% и количество тепла, получаемое от солнечной радиации на 1 см<sup>2</sup> горизонтальной площади, которое равнялось 32—56 мал. калориям (при прямой радиации 10—51 мал. калор.) за время облучения шкурки<sup>1</sup>.

Шкурка № 1 через 16 часов после предварительного просушивания в термостате при комнатной температуре подвергалась в течение 1 часа действию ярких прямых солнечных лучей, затем в течение 1 ч. 30 м. свет пропускался сквозь оконное стекло. Температура воздуха в момент солнечного освещения составляла в тени 20—22°, а температура предметов достигала на солнце 32—36°. Спустя 2 ч. 30 м. шкурка была опять помещена в термостат с температурой 14—16°. Такое периодическое воздействие солнечного света и повышенной температуры на шкурку продолжалось 5 суток. Начиная со второго дня от начала высушивания шкурки, ежедневно производились срезы кусочков клетчатки с различных участков её. Кусочки тщательно измельчались в чашке Петри в физиологическом растворе и часть полученной эмульсии сеялась на агар в чашках Петри, часть вводилась подкожно морской свинке, а остатки эмульсии с плотными частицами клетчатки втирались в кожу морской свинке австрийским методом. Ежедневно в течение 8 суток (с момента начала высушивания) производились исследования шкурки, причём чумная палочка не была обнаружена ни методом посева на питательную среду, ни методом заражения морских свинок.

Шкурка № 2 хранилась только в термостате при температуре 14—16° и подвергалась тем же исследованиям на чуму, как описано в опыте № 1 со шкуркой № 1, но без облучения её. При бактериологическом исследовании материала от шкурки, рост чумной палочки был установлен в течение 3 суток от начала сушки её. Последующие посевы и заражения животных ежедневно в продолжении 12 дней высушивания шкурки ни в одном случае не дали положительного результата на чуму. Таким образом, в первом ориентировочном опыте мы установили весьма короткий срок выживания чумной палочки в шкурке павшего от чумы тарбагана. С целью более точного определения сроков гибели чумной палочки в шкурках, при хранении их в различных условиях, нами была поставлена вторая серия опытов, при проведении которых бактериологические посевы и заражение биопробных животных производилось более часто, нежели при первом опыте.

#### Серия опытов № 2

Молодой тарбаган весом 800 г получил под кожу бедра 100.000 смертельных для морской свинки доз чумной культуры штамма «№ 90». Тарбаган пал к концу четвёртых суток. При вскрытии установлена слабая гиперемия подкожной клетчатки, более значительная гиперемия кожных покровов брюшины и резко выраженная гиперемия, с небольшим геморрагическим отёком на месте заражения. При посевах крови на агар и материала из внутренних органов, от щитовидной железы, мелких сосудов из подкожной клетчатки и из отдельных участков её без видимых сосудов получен типичный рост чумных колоний. Морские свинки, заражённые одна под кожу и одна австрийским методом соскобом свежеснятой шкурки, пали от чумы соответственно на 5-й и 6-й день. Снятая с тарбагана шкурка была разрезана вдоль по спинному хребту на две части, с таким расчётом, чтобы линия разреза проходила через место заражения. На шкурке имелось незначительное количество жировой клетчатки (тарбаган был истощён), и при осмотре она оказалась тоньше и плотнее, чем шкурка из пер-

<sup>1</sup> Сведения о радиации по данным Новыш-Былинской из Иркутской геофизической обсерватории.

вого опыта. Кусочки шкурки растягивались на дощечках и закреплялись прищипками, нумеровались и содержались при различных условиях.

Исследование производилось поздней осенью по одинаковой для всех опытов методике. Условия эксперимента и результаты исследования сохранности чумного вируса в шкурках тарбагана описаны ниже.

Отрезок шкурки № 1 ежедневно в течение 6 дней освещался солнцем от одного до полутора часов каждый раз, всего 8 ч. 15 м., из них 1 ч. 30 м. рассеянным светом. При освещении шкурки температура воздуха достигала 18°, а температура шкурки 32°. Относительная влажность воздуха в помещении составляла около 74%, а влажность воздуха в термостате была около 80—86%. Показатели солнечной радиации на 1 см<sup>2</sup> горизонтальной площади в малых грамм-калориях в момент исследования были следующие: при прямой радиации 12—16,15 и при рассеянной 8—12,6, общий показатель солнечной радиации равнялся 19,21—25,07 малым грамм-калориям<sup>1</sup>. Посев соскоба шкурки на агар и заражение животных первые два дня производились два раза—утром и в конце дня. Для посева на агар бралась подкожная клетчатка, срезанная с разных мест шкурки, измельченная и растёртая, с добавлением физиологического раствора, в ступке. Полученная эмульсия в количестве 1—1,5 см<sup>3</sup> вводилась под кожу морской свинке. Часть эмульсии использовалась для заражения морской свинки австрийским методом и остаток эмульсии засеивался на агар. Обильный рост типичных колоний дали посевы эмульсии и часть сухих срезов клетчатки от шкурки, хранившейся первые двое суток. Посевы от шкурки на агаре и бульоне в последующие дни хранения её, роста чумной культуры уже не дали. В бульоне и на чашках агара в последующие дни наблюдался обильный рост посторонней микрофлоры, главным образом, спорозоносные палочки и кокки. Влажность шкурки, до бактериологического исследования её, равнялась приблизительно 67% и через сутки от начала просушивания шкурки влажность её понизилась до 40%. Полное высушивание наступало на пятые—шестые сутки (12—14% влажности).

Всего было заражено 18 морских свинок, из которых 8 заражались в первые два дня (по 2 свинок утром и 2 вечером). Из 8 свинок, заражённых в первые два дня, 6 пали с явлениями чумы, а две заражённые вечером на второй день (1 подкожно и 1 австрийским методом) остались живыми. Остальные 10 свинок, заражённые в последующие дни высушивания шкурки, также остались живыми. Таким образом, результат биологического исследования первой шкурки совпадает с результатами бактериологического исследования. Чумная палочка в шкурке № 1 погибла через двое суток после сушки и облучения её солнцем.

Отрезок шкурки № 2. Условия хранения были одинаковыми со шкуркой № 1, только было исключено солнечное облучение. Выделение чумной культуры из ежедневных посевов материала этой шкурки продолжалось до шестого дня сушки её, причём на чашках Петри с агаром насчитывалось от 30 до 250 чумных колоний в посевах. Затем, выделение культуры чумной палочки прекратилось, вследствие обильного размножения разнообразных микроорганизмов—кокки, палочки, спорозоносные палочки, плесени и т. п. Эмульсией из соскоба с этой шкурки заражено 11 свинок, из них 6 подкожно и 5 австрийским способом. 6 свинок, заражённые в первые 5 дней (3 австрийским способом и 3 подкожно) пали от чумы.

Последующее заражение свинок материалом шкурок после 5-дневного просушивания их, а равно и бактериологическое исследование их, дали отрицательный результат, 5 морских свинок остались живыми. В этом опыте мы имели соответствие результатов бактериологического и биологического исследования. Культура чумы выделялась до 6 дня хранения шкурки.

<sup>1</sup> По данным Новыш-Былинской из Иркутской геофизической обсерватории.

### Серия опытов № 3

Тарбаган, заражённый 1.000 смертельных доз чумной культуры штамма «№ 90», пал на 6 день после заражения. При вскрытии наблюдалась характерная патологоанатомическая картина чумы при посевах материала из внутренних органов и крови выделена чистая культура чумной палочки. Морская свинка, заражённая австрийским методом материалом из органов тарбагана, захлороформирована в агональном периоде. В результате бактериологического исследования её шкурки получен обильный рост чумной палочки в чистой культуре.

Снятая с тарбагана шкурка разрезана на 4 части, которые содержались при различных условиях температуры и освещения.

Шкурка № 1 подсушивалась на солнце сквозь оконное стекло при температуре 28°—36° ежедневно в течение 5—6 часов, остальное время суток оставалась при комнатной температуре 18°—20°. Через сутки эмульсией из этой шкурки заражена австрийским методом морская свинка. Кроме того, на агаровые чашки Петри сделаны посевы из влажного и сухого участков кожи и костного мозга из косточек, оставшихся в шкурке с лапок тарбагана. Заражённая морская свинка пала от чумы при ясно выраженной патологоанатомической картине, обычной при чумной инфекции. В посевах на агаре в чашках Петри обильно выросла вульгарная микрофлора, подавившая, повидимому, чумную культуру. В результате посева из костного мозга выросли единичные колонии чумной палочки при обильном росте вульгарной флоры. В последующие 4 дня эмульсией из шкурки были заражены подкожным методом 4 морских свинок (по одной ежедневно).

Параллельно с этим производился также посев эмульсии из шкурки на одну чашку Петри с агаром и на бульон, а на вторую чашку с агаром делался отпечаток сухого участка шкурки, который затем помещался в бульон. В результате этих посевов чумная культура выросла до 3-го дня включительно в количестве единичных колоний на всём газоне, причём весь газон агара в чашке Петри обильно зарос, при дальнейшем хранении, вульгарной флорой. Начиная с 4-го дня в посевах на агаре и бульоне среди пышно развивающейся пестрой микрофлоры чумную культуру обнаружить не удавалось.

На 7-й день после гибели тарбагана мозгом из костей, сохранившихся в шкурке и лапках, была заражена белая мышь, которая погибла на 3-й день. При бактериологическом исследовании мыши установлен рост только одного протеза. Сделаны посевы эмульсий из сухого участка шкурки и костного мозга на агар и бульон. В результате этого исследования культура чумы не выделена ни бактериологическим, ни биологическим методом.

На 8-й день просушивания шкурки заражение белой мыши и посевы на среды производились только материалом из шкурки без костного мозга. Результат исследования на присутствие чумной палочки в шкурке оказался отрицательным в том и другом случае.

На 10-й день произведён только посев на среды, причём рост чумной палочки также не получен.

Таким образом, в шкурке, снятой с тарбагана, погибшего от чумы, и просушенной при температуре 18°—20°, при ежедневном периодическом действии солнечных лучей в течение 5—6 часов при температуре 28°—36°, чумную палочку можно обнаружить до 3-го дня включительно непосредственно в подкожной клетчатке и костном мозге из костей, оставшихся в шкурке. Другие три отрезка (№№ 2, 3, 4) шкурки этого же тарбагана исследовались одновременно с отрезком № 1 с точным соблюдением описанной выше методики. Отличие заключалось только в условиях содержания этих отрезков шкурки при их просушивании.

Шкурка № 2 содержалась при комнатной температуре 18°—20° без доступа прямого света и при исследовании её получен следующий результат: из 5 морских свинок, заражавшихся ежедневно подкожным методом материалом от

шкурки, одна свинка погибла через 6 дней после заражения, на пятый день от начала просушивания шкурки. От свинки выделена чумная культура.

Посевы же материала от шкурки № 2 на агар и бульон ни одного раза не дали роста чумной культуры, в то время как вульгарная микрофлора, преимущественно типа протеза, развивалась пышно. Точно также отрицательные исследования на присутствие чумной палочки в шкурке были получены и при заражении двух белых мышей на 7-й и 8-й день от начала сушки.

Шкурка № 3 содержалась в термостате при температуре 25°—28° без действия на неё солнечных лучей. При ежедневном исследовании этой шкурки, параллельно с посевами на агар и бульон заражались 5 морских свинок, из которых погибли на 7-й день две: одна, заражённая через сутки, а другая через двое суток от начала просушивания шкурки. Чумная культура выделена бактериологическим и биологическим методами исследования, произведёнными только через сутки от начала просушивания шкурки. В остальные 8 дней ежедневных исследований обоими методами исследования чумная культура не обнаружена. Отмечается только последовательное увеличение вульгарной микрофлоры в зависимости от удаления срока исследования от начала просушивания шкурки. Отрицательные исследования на присутствие чумного вируса в шкурке получились и при заражении двух белых мышей на 7-й—8-й день от начала сушки шкурки.

Шкурка № 4 содержалась в холодильнике при температуре от 0° до —3° и ежедневно, в период исследования, выдерживалась 2—2½ часа при комнатной температуре 18°—20°. Бактериологическое исследование этой шкурки производилось на протяжении 15 дней методом ежедневных посевов на агар и на бульон. В результате исследования рост чумной культуры на средах наблюдался ежедневно с первого до третьего дня включительно от начала выдерживания шкурки в холодильнике. Начиная с 4-го дня исследования, выделение чумной культуры в посевах прекратилось, повидимому, от подавляющего действия на неё вульгарной микрофлоры, количество которой прогрессивно увеличивалось по мере удаления срока исследования от начала хранения шкурки. Биологический метод исследования при подкожном заражении морских свинок дал следующий результат: первая морская свинка, заражённая подкожно на третий день от начала хранения шкурки, погибла на 7-й день. При исследовании её выделена чистая культура чумной палочки. Вторая и третья свинки, заражённые соответственно подкожно в пятый и шестой день исследования шкурки, погибли на седьмой и пятый день после заражения. Культура чумной палочки от них не получена. Четвёртая и пятая морские свинки, заражённые подкожно в 13-й и 15-й дни исследования шкурки, остались живыми. Выделить чумную культуру из материала этой шкурки методом подкожного заражения 3 белых мышей на 8-й, 9-й и 11-й дни от начала исследования шкурки также не удавалось.

На основании результатов этого опыта, можно заключить, что чумный вирус в шкурке, снятой с тарбагана, павшего от чумы, погибает быстрее, если шкурка высушивается при температуре от 18° до 36° и под непосредственным действием солнечных лучей.

### Серия опытов № 4

В этом опыте исследовалась шкурка морской свинки, заражённой чумной культурой австрийским методом. Свинка была захлороформирована на 7-й день после заражения и из органов её выделена чумная культура. Снятая шкурка имела сочный вид, местами на ней остались прирезы мышечной и жировой ткани. Шкурка разрезана на две части (№ 1 и № 2). В отрезке № 2 находилось место кожного заражения. Оба отрезка шкурки исследовались в различных условиях их содержания.

Шкурка № 1 высушивалась в комнате под действием солнца и ежедневно, в течение 9 дней, бактериологически исследовалась посевом материала

на агар и на бульон. В результате исследования чумная культура выделена только из посевов, произведённых на второй день от начала просушивания шкурки. В остальных опытах, проделанных ежедневно в течение семи дней, чумную культуру выделить не удалось, так как в каждом посеве чрезвычайно пышно разрасталась вульгарная микрофлора. Для биологического исследования шкурки заражались белые мыши и морские свинки. Белые мыши в количестве двух были заражены подкожно эмульсией из шкурки на 4-й и 6-й день сушки её в дозе 0,2 куб. см. При исследовании белых мышей культура чумной палочки не выделена. 2 морские свинки были заражены соответственно подкожным методом на 5-й и 8-й день. Обе свинки остались живыми.

Шкурка № 2 содержалась при комнатной температуре, без доступа света и исследовалась в те же сроки, как шкурка № 1, с полным сохранением той же методики. В результате этого опыта чумная культура была выделена из шкурки посевом на третий день от начала сушки. Все остальные посевы зарасти посторонней микрофлорой и чумную палочку выделить не удавалось. Биологический метод с заражением белых мышей и морских свинок материалом из шкурок с продолжительностью сушки свыше 2 дней, так же, как в опыте со шкуркой № 1, не дал положительного результата при исследовании на чуму.

В заключение безынтересно привести небольшие опыты, поставленные нами, с целью выяснения выживаемости чумной палочки на поверхности и внутри чумной тарбаганьей шкурки при действии на неё солнечного света и высушивания. Наблюдения показали, что при температуре от 20° и выше, особенно при сушке на солнце, уже в первые часы сушки поверхность мездры покрывается плотной плёнкой (корочкой коагулированных белков подкожной клетчатки). Ткани вместе с включёнными в них микроорганизмами являются как бы зафиксированными с включёнными в них микроорганизмами являются как бы зафиксированными с поверхности. При посеве верхнего слоя мездры, высохшей на солнце, путём непосредственного отпечатка её на агар, рост культуры чумы наступал лишь в первые 6 часов сушки шкурки. При сушке от 6 до 8 часов из 20 посевов-отпечатков сухой шкурки на агаре выросла чумная культура лишь в 3 случаях, тогда как весь высев эмульсии из этих кусочков шкурки, измельчённых в физрастворе, дал рост чумной культуры в 18 случаях. В посевах-отпечатках внутренних слоёв этой же шкурки, после того как срезалась верхняя корочка, на чашках с агаром из 20 посевов рост чумной культуры наступил в 15 случаях.

Таким образом, в результате наших опытов мы наблюдали гибель чумной палочки в шкурке тарбагана от одного до восьми дней, причём срок гибели палочки меняется в зависимости от характера действующих на неё факторов и от продолжительности их действия.

В наших опытах мы рассматриваем степень действия этих факторов на чумную палочку при условии, когда внешней средой для микроба является тарбаганья шкурка, то-есть своеобразная биологическая среда, которая сама изменяет свои свойства под влиянием действующих на неё физико-биологических факторов.

В данном случае, изменение среды, в которой находится микроб, обуславливает и изменение его жизнеспособности. Свежая шкурка тарбагана богата жирами и содержит значительное количество влаги. В процессе высушивания на солнце или на ветру тарбаганья шкурка теряет влажность, в тканях шкурки наблюдаются сложные биохимические (аутолитические) (1) и биологические процессы; жир, содержащийся в шкурке тарбагана, также подвергается изменению. Сроки гибели чумного микроба в этих условиях различ-

ны. В процессе высушивания шкурки чумная палочка, находящаяся в ней, погибает прежде всего на её поверхности, как на шерсти, так и на мездре, под влиянием ультрафиолетовых лучей и высушивания. На мездре образуется корочка-плёнка, которая сама, как показали наши опыты, уже через 12—24 часа не содержит чумных микробов. Но под этой плёнкой, в более глубоких слоях шкурки, процесс гибели чумной палочки идёт более замедленно и на чумные палочки действуют уже, кроме ультрафиолетовых лучей, и другие факторы—изменение влажности, процесс разложения жира, антагонистическая микрофлора, нарушение окислительно-восстановительного потенциала в клетках и т. д. Скорость и интенсивность действия этих факторов на чумную палочку в данных случаях безусловно зависит от температуры. При повышении температуры эти процессы ускоряются и активизируются (1, 8, 6, 12, 16, 23).

На объектах, лишённых питательных веществ или с незначительным содержанием их (предметы быта, стекло, хлопчатобумажные, суконные ткани и проч.), чумная палочка сохраняется от 2—3 часов до нескольких месяцев. Гибель чумной палочки резко ускоряется под действием прямых солнечных лучей, рассеянного света, повышенной температуры, кислой реакции среды и, наоборот, такие факторы как повышенная влажность, низкая температура, отсутствие доступа свободного кислорода способствуют более длительному сохранению чумной палочки в указанных объектах (6, 23).

В объектах, приближающихся по своему физико-химическому строению к тканям живого организма (искусственные питательные среды, мокрота, кровь, гной и проч.) чумная палочка может сохраняться значительно дольше. Но к факторам, кроме перечисленных выше, влияющим на быстроту гибели чумного вируса в этих объектах, присоединяются и другие, например: распад среды, продукты обмена микроорганизмов, конкуренция между отдельными их видами. В литературных источниках мы имеем сообщение Гладина (6), что в бульоне при совместном посеве чумы с палочкой сине-зелёного гноя и кишечной, а также и со стафилококком, роста чумных микробов совсем не наступало. Довавление же перечисленных выше микробов к культуре чумы ведёт к гибели последней в течение нескольких дней. То же подтверждается трудами Австрийской комиссии в отношении действия на чумную палочку кишечной палочки, стафилококков и стрептококков.

Альбрехт и Гон отмечают, при исследовании испражнений и трупов, гибель чумной палочки в течение 2—4 дней, объясняя это истощением среды быстро растущими вульгарными микробами, а не действием продуктов обмена этих микробов (16).

Таковы данные, характеризующие в самых общих чертах степень жизнеспособности чумной палочки во внешней среде, при действии на неё различных физико-биологических факторов.

Степень выживаемости чумной палочки в шкурках животных под влиянием различных факторов изучалась в работах: Сукнева, Соморовича, Смирнова, Сквинова и Щастного (24, 12, 20, 21, 11) и Гайского (5).

Особенно демонстративно показана зависимость сохранения чумной палочки в шкурках грызунов в опытах д-ра Н. А. Гайского (5), проделанных им в условиях, близких обстановке промысла и добычи грызунов. Снятые с чумных сусликов шкурки хранились автором в саманном сарае при температуре 24—27°. Часть шкурок просушивалась на открытом воздухе в тени и часть—на солнце

при 42—46°. Для определения сохранения жизнеспособности чумных палочек в шкурках при различных условиях сушки с них после смачивания физиологическим раствором производился соскоб и затем заражение морских свинок. Опыты показали, что при высушивании шкурки на воздухе в течение 6 часов находящиеся в ней чумные палочки теряют свою жизнеспособность. Шкурка, высушенная как на солнце, так и в тени, сохраняла жизнеспособность чумных палочек в течение 3 часов. На основании этих исследований Н. А. Гайский сделал вывод, что возможность длительного сохранения вируса в хорошо просушенных шкурках суслика исключается и надобность в дезинфекции сухих шкурок отпадает. Сквиван и Щастный (23) определили срок сохранения жизнеспособности чумных палочек в высушиваемой шкурке хорька до 8 суток, а при сохранении её во влажной атмосфере чумная палочка сохраняла жизнеспособность до 17 дней. Щастный (25), выступая в прениях по докладу Гайского о выживаемости чумной палочки в шкурках суслика, отметил, что он и Сквиван выделили чумную палочку из мест шкурки, где сохранялся подкожный жир, который, по их мнению, предохраняет микробов от вредного действия света и высыхания.

В опытах Гайского, Смирнова, Сукнева и др. в различной степени отображается действие света, температуры, вульгарной микрофлоры на жизнеспособность чумной палочки без детального анализа значимости действия их на выживаемость чумной палочки. В результате нашей работы мы попытались подойти к анализу, по возможности, всех условий, влияющих на жизнеспособность чумной палочки в шкурках тарбагана. В проведённых нами опытах антагонистическое действие вульгарной микрофлоры, по отношению к чумной палочке, ясно выражено. Так, в серии 2 (опыты 1, 2) и в серии 4 (опыт 1) чумная палочка выделялась до 4-го дня, тогда как при бактериологическом исследовании она обнаруживалась нами только до 2-го дня. Изменение состава среды, в которой находится чумная палочка, губительно действует на последнюю.

По данным Клодникого (13) и Златогорова (23), изменение среды, сопровождающееся повышением её кислотности, бактерицидно действует на чумную палочку. Сталлибрас (22), цитируя Бедфорда, приводит данные о бактерицидном действии перекиси водорода, накапливающейся в среде вследствие ферментативных процессов, происходящих в ней. Бедфорд, изучая природу действия прямого солнечного света, нашёл, что в органических веществах под влиянием прямых солнечных лучей гибель бактерий наступает в результате образования перекиси водорода и что разрушающий эффект пропорционален продукции этого вещества. Наши опыты испытания действия 30% перекиси водорода, добавленной к мясо-пептонному бульону в различных концентрациях, частично подтверждают эти данные<sup>1</sup>. Гибель чумной палочки в этих случаях в бульоне наступала в течение первых двух суток при концентрации перекиси водорода 0,001 на 2 см<sup>3</sup> бульона, засеяного чумой.

Можно предположить, что гибель чумной палочки, находящейся в высушенной шкурке тарбагана, до некоторой степени является следствием действия перекиси водорода, образующейся в шкурке. Повышение общей кислотности в высушиваемых шкурках тарбагана, возможно, зависит, помимо распада углеводов, и от разложения остатков жира, находящегося на ней.

<sup>1</sup> Биков Н. Т. О действии перекиси водорода на чумную палочку. 1945. Рукопись.

Дудченко (7) также предполагал, что гибель чумной палочки в шкурке тарбагана происходит под влиянием свободных жирных кислот. Митин С. В. (15) в своей работе отмечает бактерицидное действие жира животных, в том числе и тарбагана, на чумную палочку, которое усиливается в зависимости от повышения температуры. Наши опыты с посевами на агар чумной культуры в соединении с разложившимся (прогорклым) жиром тарбагана подтверждают его бактерицидное действие. В этих случаях гибель чумной палочки наступала в срок от 1 до 3 дней. Свежий жир тарбагана действует значительно слабее, а в ряде случаев являлся даже консервантом, так как чумная палочка, находясь в нём, сохраняла жизнеспособность до 18 дней.

Рассмотренные выше факторы, способствующие гибели чумной палочки в шкурках, не являются первостепенными. Большее значение имеют действие солнечного света (прямого и рассеянного), высушивание и температура. Так прямой солнечный свет в течение нескольких часов губит чумную палочку и тем быстрее, чем выше температура воздуха и выше степень высушивания.

В опытах Гладина (6) приводятся данные, что гибель чумной культуры от действия солнечного света наступала даже в чашке Петри с агаром. Потеря влажности в шкурках тарбагана, определяющая степень её сухости, является весьма существенным фактором. Общеизвестно, что достаточная влажность способствует более длительному сохранению жизнедеятельности микробов, тогда как высушивание для неспоросных губительно. Тиг и Баркер (22) установили гибель чумных микробов в сухом воздухе через несколько минут, тогда как во влажном они жили значительно дольше.

В доступной нам литературе отсутствуют данные о влажности тарбаганных шкурок, как свежеснятых, так и в процессе их сушки. Нами, совместно с В. А. Кротовой, были произведены исследования по определению влажности тарбаганных шкурок в различные сроки их высушивания. Исследования показали, что шкурки взрослых тарбаганов, добытые свыше 2 лет тому назад, имеют в среднем 16,5% влажности, шкурки с годичным сроком давности хранения имели в среднем 12,5% влажности. Свежие шкурки, снятые в июне и сушившиеся на солнце около 3 дней, имели после 10 дней сушки от 16,75% до 10,24% влажности, в среднем 12,71%. Влажность свежеснятой шкурки резко варьирует. В среднем она колеблется между 49% и 67%, что зависит от ряда причин: возраста, упитанности, сезона года, способа первичной обработки шкурки и т. д. Хорошо обезжиренная шкурка, снятая в июле—августе, высыхает под действием солнца за два дня, а снятая в октябре—ноябре сушится в тени до двух недель, а иногда и до месяца. Решающими факторами, влияющими на скорость высыхания шкурки, являются: температура, степень инсоляции, сухость воздуха, вентиляция помещения, где происходит сушка. Эти положения подтверждаются и нашими опытами, показывающими зависимость сроков сохранения жизнеспособности чумной палочки в шкурках тарбаганов от степени их высыхания. Вместе с тем, вопрос стерилизации тарбаганных шкурок не может быть решён без учёта факторов, имеющих общее эпидемиологическое значение.

Так, по указаниям ряда авторов, эктопаразиты (блохи и вши) значительное время держатся на снятых тарбаганных шкурках. Этмар (26) обнаружил в течение нескольких дней живых вшей на снятой шкурке тарбагана и



приводит сообщение Себрятко, что «вши неделями живут на снятых шкурках тарбагана, поэтому шкуры, снятые с больных тарбаганов, продолжительное время могут быть опасными». Павлов (18) сообщает: «Блохи, вопреки существующему мнению, что они будто бы быстро оставляют своего хозяина, с убитым тарбаганом, привозятся на табор в большом количестве, иногда остаются несколько дней на убитом животном». Петровский (19) отмечает, «при многочисленных осмотрах тарбаганьих шкурок не только свежеснятых, но уже и подсушенных в течение нескольких дней, в условиях хранения их на таборе, мы находили не только блох, но и вшей и клещей». Исфф (10), изучая энтомофауну Забайкалья и, в частности, блох тарбагана (*Orops. silant.*), собирал их как с убитых тарбаганов, так и с их шкурок, взятых у охотников, говорит: «На таких шкурках очень часто можно найти многочисленных блох. Этот вид крайне неохотно покидает шерсть своего хозяина».

Общезвестно, что блохи и вши являются прекрасными индикаторами на чуму. Чумный вирус длительно сохраняется в эктопаразитах и содержится в их испражнениях. Процент зараженности чумой блох и вшей, снимаемых с тарбаганов в энзоотичных очагах был всегда очень высоким (от 64% до 80%)<sup>1</sup>, что значительно может повысить инфекциозность шкурок. Вследствие длительного хранения чумных палочек в испражнениях эктопаразитов, некоторые исследователи, в частности Этмар (26), предлагали тщательную дезинфекцию тарбаганьих шкурок. Приведенные выше данные, конечно, имеют второстепенное значение при определении инфекциозности тарбаганьих шкурок, но их нельзя упускать из внимания, изучая эпидемиологическое значение тарбаганьих шкурок при их заготовках.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании наших исследований и вышеприведенных литературных данных можно отметить, что один-два дня являются наименьшим сроком сохранения чумного вируса в зараженных шкурках, просушенных под действием солнечного света и при повышенной температуре. При сушке шкурки в тени срок жизнеспособности чумной палочки удлиняется. Если заготовленные шкурки, при наличии в них влажности приблизительно до 40%, хранятся при температуре близкой нулю и без доступа солнца, то это весьма значительно увеличивает сроки выживания в них чумных палочек.

При длительной сушке в условиях пониженной температуры и, особенно, без доступа прямого солнечного света, в шкурке, видимо, преобладают явления биологического порядка и, в частности, более отчетливо сказывается воздействие посторонней микрофлоры.

Бактерицидного действия свежего жира подкожной клетчатки в начальном периоде сушки не наступает потому, что за короткий срок высушивания шкурки, гидролиз протекает слабо и активные элементы жира находятся в связанном состоянии.

Приведенные экспериментальные данные не являются абсолютно точными и не могут считаться окончательно установленными, так как вполне по-

нятно, что в условиях промысловых заготовок пушного сырья, продолжительность жизни чумной палочки в шкурках, снятых с животных, будет зависеть от той или иной комбинации или даже от всего комплекса описанных причин. Поэтому изучение продолжительности жизни чумных палочек в шкурках, снятых с животных, должно продолжаться в широких масштабах в условиях, приближающихся к условиям промысла.

Следует признать, что сухие тарбаганьих шкурки, хорошо очищенные от подкожной клетчатки, мышц и костей и хорошо просушенные на солнце, с содержанием влаги около 12—13%, свободные от эктопаразитов и их испражнений, хранящиеся отдельно от свежих шкурок и без контакта с живыми грызунами и их эктопаразитами, не имеют сколько-нибудь серьезного эпидемиологического значения.

Большое эпидемиологическое значение, особенно для МНР, имеет правильная организация промысла—соблюдение элементарных условий личной профилактики охотниками, установление медицинского и государственного контроля за промыслом, определение правил первичной обработки и сушки шкурок, заготовки и хранения их на первичных заготовительных пунктах—все это диктует необходимость издания утвержденного государственного ОСТ<sup>а</sup>, разработанного на основе противоэпидемических мероприятий против особо опасных инфекций.

Необходимость дезинфекции шкурок грызунов может возникнуть в случае отсутствия уверенности в достаточной полноте соблюдения всех правил ОСТ<sup>а</sup> и специальных правил при заготовке сырья пушнины.

#### Выводы

1. В шкурках чумных тарбаганов, подвергнутых, в условиях эксперимента, высушиванию при повышенной температуре и при солнечном облучении палочки чумы имеют весьма небольшой срок жизни, определяемый 1—2 днями.
2. При высушивании шкурки в тени и в термостате при температуре 14—18°, чумные палочки сохраняют жизнеспособность до 6 суток.
3. В шкурках, помещенных в рефрижератор, при температуре от 0° до —3° жизнеспособность чумных палочек сохранялась до восьми суток, что, видимо, не является пределом.
4. Опыты по изучению сроков сохранения жизнеспособных чумных палочек в шкурках тарбаганов должны быть поставлены в условиях широкого эксперимента, применительно к обстановке промысла на тарбагана при различных условиях добычи его, первичной обработки и хранения шкурок.

<sup>1</sup> По данным паразитологического отдела Иркутского противочумного ин-та.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А. И. Основы общей патологической анатомии. М., 1945, стр. 15.
2. Берлин А. Л. Краткое руководство по борьбе с чумой. Улан-Батор, 1936.
3. Берлин А. Л. Справочник по борьбе с чумой. М., 1944.
4. Борзенков А. К. Эпидемиология чумы в Монгольской Народной Республике. Доклад на Всесоюзном совещании по особоопасным инфекциям. Саратов, 1944.
5. Гайский Н. А. К вопросу о выживаемости чумной инфекции в шкурах сусликов при их хранении. Труды V Противочумного совещания. Саратов, 1925.
6. Гладин Г. П. Жизнеспособность чумных бактерий при различных физических условиях и при действии дезинфицирующих средств. Диссертация. Петербург, 1898.
7. Дудченко И. С. Могут ли сухие тарбаганьи шкурки передавать чуму? «Сиб. врач» № 21—22, Томск, 1915.
8. Заболотный Д. К. Сборник работ по чуме. Петербург, 1907, вып. 1.
9. Заболотный Д. К. Организация и результаты обследования эндемических очагов чумы. Архив биол. наук, т. 22, 1922.
10. Иофф И. Г. К изучению фауны блох Заб. эндемического очага чумы. Сборник работ противочумн. организ. В.-Сиб. края за 1929—1931 гг., Иркутск, 1933.
11. Иофф И. Г. Материалы к познанию фауны эктопаразитов юго-востока СССР. Известия Гос. микроб. ин-та в г. Ростове-на-Дону, вып. 8, 1929.
12. К вопросу о дезинфекции тарбаганьих шкурок в Забайкалье. Труды V Всесоюзн. противочумн. совещания. Саратов, 1925, стр. 241.
13. Клодницкий Н. Н. Палочка чумы. «Учение о микроорганизмах» под редакцией Златогорова, 1918, стр. 643.
14. Клодницкий Н. Н. Вопросы эпидемиологии забайкальской чумы. Сиб. медиц. журнал, 1927, вып. 4, стр. 9—14.
15. Митин С. В. Действие жира животных на чумную палочку и других микробов. Известия Гос. противочумного ин-та Сибири и Д. Востока. Иркутск, 1946, т. VI.
16. Мюзегольд. Чума и борьба с ней. Москва, 1902.
17. Очерки по эпидемиологии чумы в Забайкалье и Монголии. В.-Удинск, 1928, стр. 23.
18. Павлов Е. И. Степные грызуны и их естественные вредители Забайкальского эндемического очага чумы, их биология и роль в распространении чумы. Сборник работ противочумн. организаций Вост.-Сиб. края за 1929—1931 гг. Иркутск, 1933, т. I.
19. Петровский В. А. О санитарных условиях работы и мерах оздоровления труда и быта охотников на тарбаганьем промысле в Забайкалье. Сборн. работ противочумн. организаций Вост.-Сиб. края за 1929—1931 гг., Иркутск, 1933, т. I.
20. Смирнов В. П. Эффективность хлорпикриновой дезинфекции чумных шкурок грызунов. Вестн. микр., эпид. и паразитол. 1938, т. 17, вып. 1—2.
21. Смирнов В. П. Сохраняемость чумного вируса в шкурах грызунов. Вестн. микр., эпид. и паразитол. 1938, вып. 3—4.
22. Сталлибрасе. Основы эпидемиологии. М., 1930.

23. Сукнев В. В. Чума. Большая медиц. энциклопедия, М., 1936, т. 34, стр. 632.

24. Сукнев В. В. Организация и результаты обследования Забайкальского эндемического очага чумы в 1922 г. Чита, 1924.

25. Труды 5-го противочумного краевого совещания. Саратов, 1926, стр. 165.

26. Этмар Г. Г. Доклад о деятельности отряда по наблюдению за тарбаганьим промыслом. Медиц. журнал Забайкальского о-ва врачей № 1. Чита, 1922.

N. T. Bykov

## THE SURVIVAL OF BAC. PESTIS IN DRIED SKINS OF TARBAGANS

### Summary

The results of the author's experiments and an analysis of other investigators, data allow to the author to conclude that the infection of a man through contact with dried skins of plague-infected tarbagans is scarcely probable. In order to dry tarbagan skins the latter must be exposed to the sun, contain no more than 12—13% of moisture and have no remains of muscles or bones of paws where viable plague bacilli can be preserved for a considerable period of time. Tarbagan skins, after having been dried in the sun at a temperature above 20° C, contain viable plague microbes for 1—2 days only. The fat of the subcutaneous tissue does not show any fatal effect upon Bakt. pestis during such a short period, whereas complicated biochemical and biological processes taking place (post mortem) in the subcutaneous tissue destruct plague bacilli containing in skins. In tarbagan skins kept in a refrigerator at a temperature of 0° to 3° C plague microbes can be preserved up to 8 days. Desinfection of skins is indispensable when is no certainty both in the thorough drying of skins and the eraborate observance of prophylactic measures during their storage.

Л. Г. Лопатухина и кандидат биолог. наук Л. Е. Хунданов.

### ВЛИЯНИЕ СРОКОВ КРОВОПУСКАНИЯ И ВРЕМЕНИ ГОДА НА ВЫХОД ПРОТИВОЧУМНОЙ СЫВОРОТКИ ОТ ЛОШАДЕЙ

(Заметка из практики)

Из Иркутского Государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков, научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайсний)

Закономерные колебания количества получаемой от гипериммунизированных лошадей противочумной сыворотки, которые наблюдались нами в практике сывороточного производства, всегда находились в определенной зависимости от сроков кровопусканий и от времени года, когда они производились. Это обстоятельство побудило нас поставить ряд экспериментов в этой области, так как настоящая работа не только позволит предложить наиболее эффективный и экономический метод эксплуатации лошадей в производстве противочумной сыворотки, но и представляет некоторый теоретический интерес.

Для изучения вопросов влияния сроков кровопусканий, то-есть продолжительности сывороточной эксплуатации лошадей на отстой и количество получаемой сыворотки, нами были взяты 10 годов гипериммунизированных противочумной АД вакциной лошадей, которые наблюдались на протяжении двух лет, то-есть за 10 циклов кровопусканий.

Все подопытные лошади находились в одинаковых условиях содержания. Зимой и в холодные периоды года лошади содержались в тёплых конюшнях, летом частично переводились на пастбища. Метод обработки крови для получения сыворотки для всех лошадей был одинаков. Цилиндры с кровью выдерживались в термостате с температурой 37° в течение 2 часов, затем выносились в помещение с средней температурой 12° С, где и оставались в течение 48 часов, т. е. до момента отсасывания. На свернувшуюся в цилиндрах кровь через 24 часа после взятия её опускался груз. Результаты опыта показывают, что средний % выхода сыворотки от 10 подопытных лошадей варьирует в циклах иммунизации в пределах 58—63%.

Начиная с первого цикла кровопускания, количество сыворотки снижается на 4%, т. е. с 63% до 59%, и на этом уровне держится до 4-го цикла кровопускания. Начиная с 4-го цикла, количество сыворотки снова начинает постепенно возрастать и достигает первоначального уровня (63%) через 16—17

месяцев (9 цикл). На этом уровне количество получаемой противочумной сыворотки держится до конца срока эксплуатации сывороточных продуцентов, давая колебания от 1 до 3% в сторону понижения. Быстрое падение количества получаемой сыворотки сразу же после первого цикла кровопускания следует объяснить тем, что вновь поступившие продуценты ещё не привыкли к резким и довольно значительным потерям крови, поэтому восстановление полного количества и качества утраченной крови у этих продуцентов возвращается к первоначальному уровню лишь спустя 10—12 месяцев, т. е. к 4—5-му циклу кровопускания, а от этого зависят и колебания в количестве получаемой сыворотки. В интересах сохранения равномерного отстоя сыворотки и повышения количества её, а также во избежание резких дегенеративных изменений со стороны кроветворных органов лошадей, рекомендуем производить кровопускание в первом, во втором и, реже, в третьем цикле более умеренно, не превышая  $1/30$  веса тела продуцента, что соответствует требованиям нормальной физиологии. При этом способе сывороточные продуценты эксплуатируются более продолжительно, давая равномерное количество отстоя сыворотки.

Для выяснения вопроса влияния времени года на получение сыворотки от гипериммунизированных лошадей нами изучались результаты кровопусканий на 10 гипериммунизированных АД вакциной лошадях из сывороточного отдела. Учёт и наблюдение за отстоем сыворотки велся также на протяжении двух лет, то-есть за 10 циклов кровопусканий.

Метод отстаивания сыворотки крови для всех лошадей в различное время года был одинаков (он описан выше). Все подопытные лошади находились в одинаковых условиях содержания.

Для удобства сравнения мы вывели процентные показатели общего количества сыворотки, полученной из крови в каждый сезон года в период 2-летней эксплуатации всех 10 подопытных лошадей. Результаты были получены следующим образом: весной, в апреле, отстой сыворотки по отношению к общему количеству крови, взятой от 10 подопытных лошадей, составляет в среднем 65%, летом, в июне—60%, осенью, в сентябре—68% и зимой, в феврале—57%.

Сравнивая процентные показатели количества сыворотки, получаемой из крови лошадей-продуцентов в различные сезоны года, ясно видно, что максимальное количество сыворотки (65—68%) получается из крови весной и осенью, а минимальное (57—60%)—зимой и летом. Таким образом, выход количества сыворотки зависит от времени года и колеблется в пределах от 3 до 11%. Это следует объяснить характером и качеством кормов, условиями кормления и температурно-гигиеническими факторами, которые могут изменяться в зависимости от времени года, что, в свою очередь, отражается на функциональной активности кроветворных органов лошадей-продуцентов.

#### Выводы

1. По нашим наблюдениям выход противочумной сыворотки из крови гипериммунизированных лошадей после первого цикла кровопускания снижается, примерно, на 5% и держится на этом уровне до 4-го цикла. Начиная с 4-го цикла, выход сыворотки повышается, приближаясь к первоначальному уровню.

2. В интересах удлинения срока эксплуатации гипериммунизированных продуцентов и получения равномерного и вместе с тем повышенного количества отстоя сыворотки из крови рекомендуем производить кровопускание в 1—2-м циклах более умеренно, не превышая  $1/30$  веса тела животного.

3. Время года оказывает влияние на отстой и количество получаемой сыворотки даже при условии стойлового содержания сыровоточных продуцентов.

Процент выхода сыворотки в зависимости от времени года колеблется в пределах от 3 до 11%, причём максимальный выход сыворотки (65—68%) падает на весну и осень и минимальный (57—60%) на зиму и лето.

4. Лучшим временем года в смысле наибольшего получения сыворотки от гипериммунизированных животных следует считать весну и осень. На основании этого можно рекомендовать максимально уплотнить весной и осенью сроки эксплуатации сыровоточных продуцентов, предоставляя им в случае надобности отдых в летнее время с перегоном на пастбища.

L. G. Lopatukhina and L. G. Khundanov

#### INFLUENCE OF SEASONS AND TERMS OF BLEEDING ON OBTAINING ANTIPLAGUE SERUM FROM HORSES

Н. В. Ненипелов

#### О СРАВНИТЕЛЬНОМ ЗНАЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ГРЫЗУНОВ В СОХРАНЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ПРИРОДЕ

Из зоологического отдела Иркутского государственного противочумного института Сибирь и Дальнего Востока (директор Н. Т. Быков; научный руководитель доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Вопрос сохранения возбудителя туляремии имеет большое теоретическое и практическое значение для эпидемиологии туляремии. Однако до настоящего времени он не может считаться разрешённым.

Резервуарами возбудителя туляремии мы называем объекты и места в природных условиях, в которых бактерии туляремии могут сохранять свою жизнеспособность длительное время, независимо от того, сохраняется ли жизнеспособность в результате консервации или размножения бактерий.

Эпизоотологическое значение данного резервуара инфекции определяется:

1. Способностью резервуара быть источником инфекции и передавать бактерии животным или объектам внешней среды.

2. Местом (удельным весом), которое данный резервуар занимает, как источник инфекции.

3. Длительностью хранения возбудителя в данном резервуаре.

4. Интенсивностью распространения инфекции во времени.

Вопрос о формах сохранения возбудителя туляремии в межэпизоотический период в литературе подробно не освещён. Имеются следующие основные соображения по этому вопросу: Френсис (1928) даёт такое краткое определение: «Туляремия существует в естественных условиях, как болезнь диких грызунов, протекала у них в форме бактериемии, что создаёт условия для инфицирования кровососущих паразитов. Последние, являясь переносчиками инфекции, поддерживают её существование в течение всего года».

Сомов, Гржебина и Васильева (1937) пишут о способности водяных крыс болеть туляремией хронически. Миллер (1937) указывает на водяных крыс, как на источник эпизоотий у домовых мыши. Воскресенский (1940) пишет, что водяные крысы являлись источником инфекции для серых полёвок.

Олсуфьев (1940) даёт следующее определение: «Существование туляремийной инфекции в природе обуславливается: а) её резервуарами — дикими животными; б) её переносчиками — кровососущими членистоногими и в) отдельными объектами внешней среды».

Карнов, Комарова и Середина (1941) считают на основании выделения культур туляремии в межэпизоотический период от водяных крыс, ондатры, полёвки-экономки, стальной полёвки, зайца и хомяка, что отсутствие среди них падежа, а также характерных патологоанатомических изменений говорит за своеобразное течение инфекции. По их мнению, инфекция у грызунов может протекать хронически и латентно. Эндемичность туляремии зависит от хранения в природе инфекции грызунами. Вторым вероятным резервуаром вируса является клещ *Dermacentor pictus*.

Переходим к рассмотрению вопроса об основных резервуарах возбудителя туляремии. Бактерии туляремии чрезвычайно универсальны в приспособлении к различным хозяевам. Туляремия обнаружена в большей части семейств млекопитающих, встречающихся в СССР, также у птиц, рептилий, амфибий, у клещей и в различных группах кровососущих насекомых. У многих видов животных, входящих в список носителей, туляремия была обнаружена в единичных случаях. Такие виды нередко вовлекаются в эпизоотию, развивающуюся среди многочисленных в данной местности грызунов. При незначительной заражённости они могут играть второстепенную роль в поддержании туляремийной эпизоотии. Накопленные по ним материалы недостаточны для суждения о их роли в сохранении туляремии в природных очагах. Поэтому в приводимой статье нами рассматриваются только виды тех грызунов, эпизоотологическое значение которых в СССР хорошо установлено.

Прежде, чем перейти к характеристике этих видов, кратко остановимся на значении других, возможных резервуаров туляремии в природе.

Рядом американских и советских авторов установлено большое значение группы иксодовых клещей в поддержании туляремийной эпизоотии. Для некоторых видов этих клещей установлена способность на всех стадиях развития хранить возбудителя туляремии, а также способность клеща во взрослой и нимфальной стадиях заражать хозяина через укусы. Олсуфьевым и Толстухиной (1941) была установлена продолжительность сохранения бактерий туляремии в организме клеща в 610 дней, причём авторы считали этот срок не предельным.

Способность некоторых иксодовых клещей к трансвариальной передаче туляремии доказана экспериментально.

Таким образом роль иксодовых клещей в поддержании туляремийной эпизоотии следует считать весьма существенной для многих очагов нашего Союза. Однако наличие иксодовых клещей как звена, обеспечивающего сохранение туляремии в данной местности, не всегда обязательно, как будет показано ниже.

Клещики гамазиды, по данным Олсуфьева (1943), способны воспринимать туляремийную инфекцию, но удерживают её кратковременно. Передача гамазидами инфекции через укусы осуществлялась в опытах этого автора в весьма низком проценте случаев.

Блохи, по данным Олсуфьева (1943), сохраняли бактерий туляремии в организме: *Neopsylla setosa* при 9° до 4 месяцев, *Synophthalmus assimilis* при 3° — до 150 дней, при повышении температуры до 23°—28° — всего три дня. Роль блох в передаче туляремийной инфекции грызунам, по данным этого автора, недостаточно ясна.

В организме кровососущих двукрылых бактерий туляремии сохраняются недолго. У комаров до 43 дней, у слепней и жигалок — всего несколько дней. Поэтому как тех, так и других следует рассматривать как переносчиков туляремии.

О продолжительности сохранения бактерий туляремии во внешней среде известно следующее. В почве они сохраняют свою жизнеспособность не менее 30 дней (Сомов—1939). На предметах внешней среды при температуре ниже 0° они, видимо, могут сохраняться всю зиму.

Летом эта способность сильно зависит от окружающих условий. Туманский (1937) установил способность бактерий туляремии сохраняться на сухом хлебе и зерне до 23 суток. В сухих экскрементах клопа, по Усову (1937), 25 суток. По Сомову (1939) нанесённые на шелковинку бактерии погибли при комнатных температурах в течение 20—24 часов. По работе Сомова, Романовой и Романовой (1937) в экскрементах мух бактерии погибли через 20 часов. Бактерии туляремии быстро гибнут от действия солнечной инсоляции и высоких температур. Мало вероятно, чтобы летом их жизнеспособность на объектах внешней среды сохранялась в течение всего сезона.

В чистой воде, по Усову, (1937) бактерии туляремии сохраняются до 95 дней и до 88 дней, если в воде находится заражённый труп грызуна. Туманский (1937) установил жизнеспособность бактерий туляремии в замороженной воде 32 дня, в замороженном молоке — 104 дня.

В естественных условиях бактерий туляремии нередко обнаруживают в воде колодцев и в небольших водоёмах, иногда их присутствие удаётся устанавливать в таком водоёме на протяжении месяца и более (Сомов 1937).

Обычно инфекция обнаруживается в водоёмах в годы эпизоотии среди грызунов<sup>1</sup>.

Вероятнее всего, что заражение воды происходит от грызунов: их выделения и трупов. Бактерии с трупа могут распространяться в воде путём постепенной диффузии и смыва. В этом случае могут заразиться только небольшие водоёмы, что и наблюдается практически.

Бактерии туляремии не диагностируются в больших водоёмах. Это так же как и высокая специализация бактерий туляремии к паразитизму, говорит за невозможность их самостоятельного размножения в водной среде. Таким образом водные источники могут являться местом сохранения бактерий туляремии даже на протяжении нескольких месяцев, но они не являются их самостоятельным резервуаром.

Переходим к обзору значения отдельных видов грызунов как резервуаров туляремии.

Водяная крыса. Большинство русских исследователей, особенно в первые годы изучения туляремии считало основным резервуаром инфекции в СССР водяную крысу. Некоторые авторы до последнего времени придерживаются этого взгляда. Однако водяная крыса, несмотря на очень большое эпидемиологическое значение, как будет показано ниже, является отнюдь не единственным резервуаром туляремии в СССР.

Впервые на особое значение водяной крысы, как хронического носителя туляремии, указали: Сомов, Гржебина и Васильева (1937). Они исследовали в 1934 г. в Придонских займищах 595 крыс и выделили три культуры туляремии. Авторы не обнаружили павших крыс как при осмот-

<sup>1</sup> Известны случаи, когда туляремию обнаруживали несколько лет подряд в одном и том же водоёме. Так, в Новосибирской области на реке Листвянке бактерии туляремии выделялись из воды в середине лета в течение трёх лет подряд, причём источник был заражён каждый раз в среднем течении. В Воронежской области в одном из затонов реки «С» инфекция устанавливалась с перерывами в течение 4 лет. Вероятно, явление это объясняется постоянным обитанием на берегах упомянутых водоёмов заражённых туляремией грызунов, в частности водяной крысы и наличием в этих водоёмах выбоин или ям, в которых долго могли сохраняться погибшие животные.

Имеется указание на возможность заражения воды лягушками (Новикова—Палазаров, 1940), но этот вопрос разработан недостаточно.

ре стаций их обитания, так и при раскопке нор. Таким образом эпизоотии в 1934 г. не было. На основании этого авторы считают, что водяная крыса может болеть туляремией хронически и поэтому является в межэпизоотический период носителем туляремии. Аналогичную точку зрения высказал Миллер (1937), по его мнению, источником эпизоотии среди домашних мышей в зиму 1933/34 гг. были водяные крысы. Эпидемическая вспышка среди населения протекала в заселённом крысами бассейне реки.

Роль водяной крысы, как носителя туляремии, в условиях СССР несомненно очень велика. Все выявленные у нас до 1933 года вспышки туляремии были связаны с водяной крысой. Там, где водяная крыса становится особенно многочисленной, резко возрастает её эпидемиологическое значение. Такова роль водяной крысы на юге Воронежской области в низовьях Волги и Дона. Особенно многочисленна водяная крыса на реках и озерах Западной Сибири. Здесь—это основной грызун, определяющий эпизоотию туляремии.

Трансмиссивные вспышки заболеваний туляремией в СССР в подавляющем большинстве случаев связаны с водяной крысой. Типичным признаком очагов трансмиссивных вспышек является заболоченность, присутствие водяных крыс и обилие кровососущих двукрылых.

Детальный анализ 23 трансмиссивных вспышек туляремии, проведённый нами в бассейне реки Оки, совместно с Славиним, Протопоповой и Фещенко (1945) показал, что вспышки возникли в 18 случаях в заболоченных речных долинах, в двух случаях—на заболоченных озерах и прудах и в трёх случаях (охватывающих менее одного процента больных) причина заболеваний осталась невыясненной. Во всех обследованных очагах были обнаружены в большем или меньшем количестве водяные крысы и многочисленные кровососущие двукрылые. Аналогичную картину наблюдали мы на озерах Западной Сибири.

В изучавшихся нами трансмиссивных вспышках туляремии в средней части европейской РСФСР, а также на озерах Барабинской лесостепи, отмечалась прямая связь возникновения вспышки с массовым появлением водяных крыс. Причём вспышка развивалась в год массового их появления, обычно с июля по сентябрь. Вспышка часто распространялась на последующий сезон, хотя численность грызунов, под влиянием эпизоотии, нередко становилась в это время крайне низкой. Низкая численность грызунов в период развития трансмиссивной вспышки наблюдалась также нами (Славин и др.—1945) в одном из хорошо обследованных очагов средней части европейской РСФСР. С весны и до осени здесь только изредка можно было обнаружить признаки присутствия водяных крыс. Численность полёвок на полях всё лето была ниже одной жилой норы на гектар. Летний учёт грызунов в заболоченных стациях методом ловушко-суток колебался от 40% до 14%.

Водные вспышки туляремии в тех случаях, когда заражение происходит за счёт естественных водоёмов, также обычно обязаны своим происхождением водяной крысе.

Всё вышесказанное свидетельствует о большом значении водяной крысы, как резервуара туляремии. Находки же, как остро, так и хронически болеющих водяных крыс летом, говорят о возможности сохранения инфекции в межэпизоотический период в популяции этого грызуна.

Ондатра. Эпизоотия туляремии среди ондатр была установлена в 1938 году Янушевичем в Западной Сибири (по Воскресенскому, 1943).

Позже туляремия диагностировалась здесь у ондатр Карновым, Комаровой и Серединой (1941) и другими авторами.

Возникновение трансмиссивных вспышек в конце лета объясняется скорее всего тем, что в это время проходит покос, сбор ягод и грибов и, как следствие, массовое появление людей в очагах инфекции.

Туляремия была диагностирована у ондатр в Восточной Сибири (Гайский, Семенов, 1941). Заболевания людей от ондатр установлены пока только при промысле.

Там, где этот грызун подвержен эпизоотиям, весьма возможно его участие в трансмиссивных и водных вспышках туляремии.

Представляется интересным, что в США, где туляремия распространена очень широко, а ондатра заготавливается в чрезвычайно больших количествах и является одним из основных промысловых видов, случаи заражения туляремией от ондатр крайне редки.

Аналогично на озере Балхаш, стоящем в СССР на первом месте по заготовкам ондатры, отсутствуют случаи обнаружения туляремии у этого грызуна, хотя очаги туляремии имеются в непосредственном соседстве с озером.

Объяснение этого явления может быть следующим. Ондатра ведёт резко выраженный водный образ жизни и мало контактирует с грызунами и паразитами сухих стаций. Количество эктопаразитов на ондатре относительно мало. В тех стациях, где ондатра живёт вместе с водяной крысой (или в условиях Восточной Сибири, где место водяной крысы занимает туляремией и, как следствие, резко повышается возможность заражения туляремией и, как следствие, возникают эпизоотии среди этого грызуна. Данных о самостоятельном хранении и распространении инфекции в популяции ондатр пока не имеется.

Серая или обыкновенная полёвка. Эпидемиологическое значение этой полёвки весьма велико. Это один из самых распространённых грызунов в средней части европейской РСФСР. Серая полёвка периодически появляется здесь в массовых количествах. Её массовое появление часто сопровождается эпизоотиями туляремии. На почве этих эпизоотий развиваются сельскохозяйственные вспышки туляремии при уборке хлеба и овощей. Также большие полёвки нападают иногда в колодцы и вызывают водные вспышки туляремии.

Возможны два пути непосредственного сохранения возбудителя туляремии в популяции полёвок: первый—хроническое или лёгкое течение инфекции у отдельных особей с последующим заражением от них других полёвок и второй—остро протекающие заболевания с эстафетной передачей инфекции. В последнем случае заболевания могут охватывать незначительный процент популяции и поэтому не улавливаются при обычных исследованиях. Однако в годы минимума полёвки бывают настолько редки, что даже специалисту трудно обнаружить их жилища норы. Полёвки обитают в это время по несколько особей в разрозненных, крайне редких очажках. При такой разреженности популяции острые заболевания, возникнув в каком-либо месте, очевидно, скоро прекращаются вследствие того, что горячий материал будет быстро исчерпан.

Обычно в лабораторных условиях у полёвок наблюдается острое течение туляремии с быстрым летальным исходом.

Однако же здесь, в большинстве случаев, применяются вирулентные штаммы.

Водяная крыса в этих условиях реагирует на инфекцию так же, как и полёвка, и быстро погибает, не показывая какой-либо особой устойчивости и способности продолжительно болеть туляремией.

Способность некоторых грызунов, обычно остро болеющих туляремией, к хроническому или лёгкому течению инфекции установлена в лабораторных опытах. Гржебина (1939) выделила культуру от морской свинки, павшей через 25 дней после заражения, а также от белой мыши, забитой через 25 дней после постановки на ней биопробы. Олсуфьев и Толстухина (1941) выделили туляремийю от белых мышей, забитых через 19, 20, 27 и 30 дней после заражения.

На существование совершенно авирулентных для лабораторных животных штаммов указывают Гайский и Эльберг (1941). По данным Гайского, иммунизированные белые мыши при заражении их вирулентными бактериями, сохраняют последних в организме до 80 дней без потери ими вирулентности. Возможность аналогичных случаев не исключается и в естественной обстановке.

Карлов и другие (1941) отмечают латентные и хронические формы туляремии у ряда грызунов, в том числе у стадной полёвки и полёвки-экономки.

Нам кажется, что способность серой полёвки болеть туляремией, как в острой, так и в лёгкой форме, без летального исхода вызывает мало сомнений.

Летом 1938 г. автор работал в экспедиции ВИАМ в одном из очагов распространения туляремии. Культуры были выделены: в августе из 34 зверьков, в сентябре—из 4 зверьков и в октябре—из 6, всего из 44 зверьков. Все упомянутые зверьки были добыты живыми, за исключением одной куторы *Neomys fodiens*, найденной 8 сентября мёртвой на поле. Отсутствие трупов нельзя было объяснить быстрым их исчезновением и сложностью поисков в природных условиях. Мы добывали полёвок, главным образом, раскопкой. При таком способе лова можно было бы обнаружить погнших в норах зверьков. Кроме того все найденные где-либо павшими грызуны доставлялись в лабораторию для исследования. Всего за указанный период было найдено 17 трупов, из них туляремия была установлена только у куторы. Таким образом описываемая эпизоотия протекала в лёгкой форме и количество зверьков, павших от туляремии, было значительно ниже общего числа переболевших.

Диагностика туляремии при слабо выраженных эпизоотиях так же, как и при выделении культур из латентно болеющих зверьков, находящихся в межэпизоотический период, затруднена. Нередко требуются многократные пассажи прежде, чем начинают гибнуть биопробные животные и удаётся выделить культуру (Тервартанов и др. 1943). Это возможно объясняет отсутствие широких находок поражённых туляремией серых полёвок при исследованиях, проводимых в межэпизоотический период. Тем не менее имеются данные, которые говорят за возможность популяции серых полёвок являться самостоятельным резервуаром туляремийной инфекции. Так, эпизоотии туляремии возникают и распространяются среди полёвок одновременно на очень широких площадях. При этом они часто развиваются на участках, удалённых от стаций водных крыс, иди в местах с редким крысиным населением. В таких условиях проникновение крыс возможно только в очень ограниченное количество скирд. Мало вероятно, чтобы единичное появление водяной крысы обязательно сопровождалось заносом ею инфекции и ещё менее вероятно, чтобы занесённая в одиночную скирду инфекция в короткий срок (полмесяца—месяц) распространилась среди полёвок на площади в десятки квадратных километров. По проведённым нами наблюдениям (Некпелов, 1943), серая полёвка мало подвижна, привязана к своему месту обитания и в нормальных условиях удаляется от гнезда всего на несколько десятков метров. Укажем ещё, что при обследовании в августе двух районов N-ской области мы могли обнаружить лишь в немногих местах ничтожное количество водяных крыс, а в ноябре в этих районах развилась интенсивная и широкая эпизоотия туляремии.

Точно также не всегда можно связать возникновение эпизоотии у полёвок с клещевым фактором. В одном из упомянутых районов N-ской области при нашем обследовании и при поисках работников местной туляремийной станции иксодовые клещи не были обнаружены. Местное население не имеет здесь об этих клещах представления и они, видимо, отсутствуют. Отсутствуют или крайне редки иксодовые клещи и в некоторых других энзоотичных очагах туляремии центральной части европейской РСФСР.

Таким образом за возможность самостоятельного сохранения туляремийной инфекции в популяции полёвок говорят широкое и относительно одновременное возникновение среди них эпизоотии туляремии, что возможно только при значительном количестве источников инфекции, рассеянных на большой территории. Таким, наиболее вероятным источником инфекции в некоторых случаях являются, по нашему мнению, сами серые полёвки. Существуют очаги туляремии, в которых развитие эпизоотии среди полёвок нельзя отнести за счет водяных крыс и иксодовых клещей. Другие виды грызунов в упомянутых местах

были малочисленны и не было оснований считать возможность сохранения ими бактерий туляремии более высокой, чем для серой полёвки.

**Другие полёвки.** Различные виды полёвок, насколько известно, восприимчивы к туляремии. Спонтанная туляремия установлена, кроме описанных серой полёвки и водяной крысы, у стадной полёвки и полёвки-экономки (Карлов и др., 1941), у полёвки Михно (Гайский, Семенов, 1941)<sup>1</sup>, у степной цеструшки (Казанцева и Горохов, 1934).

Эпизоотии туляремии, видимо, могут охватывать и другие виды полёвок в тех местах, где они появляются в больших количествах. Некоторые полёвки, в силу своих биологических особенностей, не концентрируются в хлебных скирдах, меньше контактируют с человеком, чем серая полёвка, и поэтому реже могут явиться источником заболеваний.

**Мыши.** Большинство видов мышей восприимчиво к туляремии. Эпизоотии туляремии известны у домовых мышей: на северном Кавказе, в Ростовской области, в Сталинградской области, отчасти в Саратовской области и на Украине.

Весьма интересно обнаружение туляремии у домовых мышей, добытой в ноябре в одном из очагов бассейна реки Оки (Славин и др., 1945). Численность грызунов здесь в это время была весьма низкой. Эпизоотии среди них не отмечалось. Эта находка, как нам кажется, указывает на возможность сохранения туляремии в межэпизоотический период и домовыми мышами.

Туляремия установлена у мыши-малютки (Воскресенский, 1940), лесной мыши (Синай и Раппопорт, 1935). У серой крысы туляремия была впервые обнаружена в Лос-Анжелосе в 1924 г. (Diter and Rhoads, 1926) и у нас (Пашкевич, 1938, неопубликовано). Малую восприимчивость к туляремии обнаруживает полевая мышь (Исаков и Карпов, 1945).

При работах в центральной части европейской РСФСР мы наблюдали в поражённых туляремией скирдах вымирание полёвок, в то время, как полевые мыши попадались только живые и при последующем бактериологическом исследовании не давали никаких показаний на туляремию.

**Зайцы.** Зайцы имеют большое эпизоотологическое значение. Особенно велика их роль, как носителей туляремии, в США, Японии и придунайских странах. У пяти видов американских зайцев была установлена туляремия. В отдельные годы более 90% заболеваний туляремией в США бывает связано с зайчим промыслом. Заболевания в Японии также вызываются охотой на зайцев.

В Австрии и Чехословакии в годы туляремийных эпидемий установлена связь заболеваний людей с находками больных туляремией зайцев и с надежом среди последних. У нас наблюдались вспышки туляремии, вызванные разделкой мёртвых зайчих тушек (Березин, 1931).

Отдельные находки больных туляремией зайцев известны и из других частей страны.

Всё же зайцы, как источник туляремийных заболеваний, мало выделяется в условиях СССР. Нет у нас данных и о массовых эпизоотиях туляремии у этого грызуна. В зайчей популяции распространены различные заболевания, в том числе инвазионные. С. П. Наумов (1940) даёт описание известных источников зайчих эпизоотий. Весьма вероятно, что эти эпизоотии приводят к резкому снижению численности зайцев, прежде, чем заболевания туляремией примут среди них широкие размеры.

Тем не менее зайцы, как носители туляремии, должны иметь известное значение. Зайцы подвержены нападению иксодовых клещей в различных стадиях их развития. Зайцы отличаются большей подвижностью, чем многие другие грызуны и, следовательно, имеют много шансов инфицироваться из какой-нибудь источника, а затем стать активными разносчиками инфекции.

<sup>1</sup> Экспериментальные исследования по этому вопросу проведены Алтаревой и Митиной (1945).

**Суслики.** Суслик был первым животным, у которого обнаружили туляремию. Мак Кой (1911) выделил туляремию из *Citellus beecheyi*. В СССР эпизоотии туляремии у сусликов *Citellus pygmaeus* были установлены в Сталинградской области в 1933 г. (Казанцева и Горохов, 1934), в Казахстане, Джамбегинском районе (Туманский и Колесникова, 1934). Большое количество обследованных сусличных эпизоотий в Средней Азии пока не описано в литературе. Способность сусликов к длительному хранению бактерий туляремии показана Гороховым и Казанцевой (1940). При подкожном заражении 27 сусликов они жили максимально 287, 284, 257 и 60 дней. При заражении втиранем 6 сусликов один из них пал через 140 дней. При заражении 3 сусликов скормливанием—один прожил 99 дней, другие погибли в более короткие сроки. Хронические формы заболевания были получены, как при осеннем заражении в ноябре и январе, так и весеннем—в апреле (случай выживания 257 и 284 дня), т. е. в период активного состояния сусликов.

Тем не менее большого значения сусликов в эпидемиологии туляремии СССР пока не установлено.

Кроме перечисленных грызунов спонтанная туляремия была установлена ещё у некоторых видов в значительной части, указанных в сводке Воскресенского (1943). Мы воздерживаемся от рассмотрения этих видов в связи с тем, что редкость находок среди них туляремии не позволяет пока придавать им особого эпизоотологического значения.

Отметим ещё неоднократные находки туляремии у мелких насекомоядных из семейства землероек (Воскресенский, 1940). Позже эти находки были повторены другими авторами. Землеройки представляют довольно многочисленную группу зверьков. Они заселяют преимущественно станции, поросшие густой травой, кустарником или лесом. В северных районах, в средней части европейской РСФСР землеройки составляют местами значительную часть популяции мелких млекопитающих. Здесь в годы минимальной численности серых полёвок они остаются иногда в заметном числе. Поэтому представляется важным находка туляремии у землеройки, сделанная нами (Славин и др. 1945) 16 ноября. В месте находки землеройки, при учёте их численности методом ловушко-суток, давали около 80% попадания. Другие зверьки были здесь очень редки. Из добытой землеройки культура была выделена только во втором пассаже, через 8 дней после заражения. В первом пассаже биопробная мышь была забита на десятый день. Это говорит о лёгкой форме, в которой протекало заболевание у добытого зверька, а также указывает на возможность резервации туляремии у землероек в межэпизоотический период, как летом, так и зимой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из изложенного нами следует, что ряд животных может иметь значение в сохранении туляремии в природе. У многих зверьков туляремия может протекать, как в острой, так и в лёгкой и хронической форме. Зверьки, болеющие туляремией, тем или иным путём, при помощи переносчиков или непосредственно, способны распространять инфекцию. Таким образом осуществляется поддержание эпизоотии в природе. Эпизоотии развиваются при повышении численности грызунов, когда увеличивается контакт, появляется большое количество восприимчивых к острому заболеванию особей и создаются условия для увеличения числа бактерий и для повышения их вирулентности. Следует сказать, что в сырых станциях и водной среде условия развития эпизоотии, видимо, более благоприятны, чем в сухих станциях. Этим можно объяснить падежи водяных крыс от туляремии в летний период и их особое эпизоотологическое значение. В пользу этого соображения говорят также данные Карпова и др.

(1941). Установленный ими процент заражённости туляремией грызунов сырых станций был: ондатра—2,01%, водяная крыса—1,83%, менее связанная с водой полёвка-экономка—1,37% и обитатель сухих станций—стадная полёвка—0,21%. Среди грызунов, населяющих сухие станции, и в частности у серых полёвок в летний период острые эпизоотии и массовые падежи не отмечаются. Они развиваются среди этих грызунов с наступлением осени и общим ухудшением климатических условий и затихают с наступлением лета.

Значение отдельных резервуаров туляремии не одинаково для различных частей Советского Союза. Как мы показали, многие животные могут принимать участие в сохранении очагов туляремии. Однако же общий характер очагов и их эпизоотологические особенности определяются видами, имеющими особое значение для данной местности. Используя составленную Майским (1945) характеристику типов эпидемических вспышек, можно дать следующую краткую схему. Водяная крыса имеет особое значение в Западной Сибири, в низовьях Волги, Дона, видимо, в Якутии и отчасти в очагах Средней Азии и средней части европейской РСФСР.

Соответственно здесь преобладают трансмиссивные вспышки, развиты водные и промысловые заболевания.

Серая полёвка имеет особое значение в средней части европейской РСФСР, и, до известной степени, в южных районах Союза. Она вызывает здесь вспышки сельскохозяйственного типа. Полёвками иногда заражается вода колодцев и возникают водные вспышки. Время их возникновения длится с осени до весны, тогда как водные вспышки, вызванные водяными крысами, чаще происходят летом и на естественных водоёмах.

Как повторное и сопутствующее эпизоотиям у серой полёвки явление, в северных районах средней части европейской РСФСР возникают домовые вспышки туляремии мышинного происхождения (что отмечалось уже Балабуховым, 1944).

Домовая мышь имеет особое значение в южных районах Советского Союза, начиная от Саратовской области. Здесь этот грызун определяет развитие сельскохозяйственных вспышек и домовых вспышек туляремии мышинного происхождения, а также вспышек, связанных с употреблением воды из инфицированных колодцев.

Зайцы имеют повышенное эпизоотологическое значение в некоторых районах Западной Сибири, где они особенно многочисленны. Здесь возникают заболевания, связанные с промыслом зайца и с разделкой тушек этого грызуна.

Ондатры в настоящее время имеют эпизоотологическое значение в Западной Сибири и в некоторых районах Восточной Сибири. С ними бывают связаны промысловые заболевания, а также возможны случаи водных и трансмиссивных заражений.

Укажем ещё, что землеройки могут, по нашему мнению, иметь существенное значение в поддержании эпизоотии в северных районах средней части РСФСР, где они составляют значительную часть популяции мелких млекопитающих.



## Выводы

1. Иксодовые клещи имеют большое значение, как один из резервуаров туляремийной инфекции.
2. Водяная крыса является весьма важным резервуаром туляремии в СССР и имеет большое эпидемиологическое значение. Тем не менее перечень резервуаров туляремии не ограничивается только водяной крысой.
3. Трансмиссивные вспышки туляремии в СССР, очевидно, в основном, связаны с водяной крысой, от которой инфицируются кровососущие двукрылые. Характерным признаком очагов трансмиссивных вспышек является присутствие водяных крыс и многочисленных кровососущих двукрылых.
4. Массовое появление водяных крыс с последующим развитием эпизоотий часто вызывает трансмиссивные вспышки туляремии. Причём заболевания развиваются как в год массового появления водяных крыс, так и, часто, и в последующий период, несмотря на то, что количество грызунов в это время бывает иногда очень низким.
5. Эпизоотии туляремии среди ондатр обычно развиваются там, где этот грызун живёт в одних станциях с водяной крысой или сходной с ней по образу жизни полёвкой Милно.
6. Серые полёвки имеют существенное эпидемиологическое значение и их популяция может быть одним из основных резервуаров, в котором сохраняются бактерии туляремии.
7. Ряд зверьков, в частности домовые мыши, а из насекомых — землеройки, а также некоторые другие млекопитающие, по-видимому, могут болеть туляремией, как в острой, так и в лёгкой и хронической форме. Их эпидемиологическое значение будет во многом зависеть от численности вида в данном туляремийном очаге.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алтарева Н. Д., Митина Е. А. О восприимчивости полёвки Милно к экспериментальному заражению туляремией. Рукопись 1945 г.
2. Березин И. Ф. Туляремия у работников консервного завода. Казанский мед. журн. № 7, 1931.
3. Воскресенский Б. В. О работе туляремийной экспедиции ВИЭМ. Труды Весоюз. конференции микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов, 1940.
4. Воскресенский Б. В. «Эпизоотология туляремии». Глава в сборнике Туляремийная инфекция, 1943.
5. Гайский Н. А. Изменение иммуно-биологических свойств при пассажах через иммунный организм. Рукопись, 1945 г.
6. Гайский Н. А., Эльберт. О механизме инфекции и иммунитета при экспериментальной туляремии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. XII, 1941 г.
7. Гайский Н. А., Семенюк А. Ф. Отчет 1941 г.

8. Горохов В. И., Казанцева А. Д. Хроническое течение туляремии у сусликов (*Citellus pygmaeus* Pall). «Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии». Т. IX, в. 1, 1940.

9. Гржебина М. К. К выяснению роли клещей в эпидемиологии и эпизоотологии туляремии в Ростовской области. Известия Ростовского обл. науч.-исслед. института микробиологии и эпидемиологии, вып. 17, 1939.

10. Исаков Ю. А., Карпов С. П. О значении полевых мышей (*Ardopus agrarius*) в эпизоотологии и эпидемиологии туляремии. Журн. микроб. эпидемиологии и иммунологии. 7—8, 1945.

11. Калабухов Н. И. Биологические основы мероприятий по борьбе с мышевидными грызунами в энзоотических очагах туляремии. Зоологический журнал, т. XXII—16, 1944.

12. Казанцева А. Л., Горохов В. И. Туляремийная эпизоотия среди сусликов *Citellus pygmaeus* Pall, мышей *Mus musculus* и степных пеструшек *Lagurus lagurus* Pall. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. Т. XIII—3, 1934.

13. Карпов С. П., Комарова А. Ф. и Середина В. И. Причины эндемичности туляремии. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 12, 1941.

14. Майский И. Н. О типах эпидемических вспышек туляремии. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 7—8, 1945 г.

15. Миллер А. А. Эпидемия туляремии зимой 1933—34 г. Известия Научно-Исследоват. института микробиологии и эпидемиологии в Ростове. XXV—1937.

16. Наумов С. П. Колебания численности зайцев. Вопросы экологии и биоценологии, № 5—6, 1940.

17. Некипелов Н. В. Эпизоотология туляремии в средней полосе европейской части РСФСР. Рукопись 1945.

18. Новикова Е. И., Лалазаров Г. А. Роль амфибий в эпизоотологии туляремии. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. Т. XIX, вып. 2, 1940.

19. Олсуфьев Н. Г. Резервуары вируса и переносчики в природных очагах туляремии. Зоол. журн. Т. XIX, вып. 2, 1940.

20. Олсуфьев Н. Г. «Паразитология туляремии». Глава в сборнике Туляремийная инфекция, 1943.

21. Олсуфьев Н. Г. и Толстухина Е. Н. Роль блохи *Ctenophthalmus assimilis* Taschen. в передаче и хранении туляремийной инфекции. Архив биологических наук. Т. 63, вып. 1, 1941.

22. Олсуфьев Н. Г. и Толстухина Е. Н. Клещ *Dermacentor pictus* Petri как переносчик и длительный хранитель туляремийной инфекции. Архив Биол. наук. Т. 63, вып. 1, 1941.

23. Синай и Раппопорт. Резервуары вируса туляремии. Мед. паразитологии, 4, 3, 1935.

24. Славин Г. П., Некипелов Н. В., Протопопова З. М. и Фещенко А. В. О трансмиссивных вспышках туляремии в средней полосе европейской части РСФСР. Рукопись, 1945.

25. Сомов П. В. Водная эпидемия туляремии. Известия Научно-Исследоват. института микробиол. и эпидемиол. в Ростове, XXV—1937.

26. Сомов П. В. Вода, как новый эпидемиологический фактор туляремии. Известия Ростовского областного Научно-Исследовательского института микробиологии, эпидемиологии. Вып. 18, 1939.

27. Сомов П. В., Гржебина Н. К. и Васильева В. А. К эпидемиологии и эпизоотологии туляремии. Известия Научно-Исследовательского института микробиол. и эпидемиол. в Ростове-на Дону. XXV—1937.

28. Сомов П. В., Романова В. П. и энтомолог Романова В. П. О передаче туляремии кровососущими двукрылыми. Известия Научно-Исследовательского института микробиологии и эпидемиологии в Ростове-на-Дону. XXV—1937.

29. Тервартанов, Захарченко, Иофф, Каганова, Покровская, Тифлов, Федина, Шарев. Эпизоотия туляремии и методика их обнаружения. Журн. микроб., эпидемиолог. и иммунобиолог. 7—8, 1945.

30. Туманский В. М. Сохранность микроба туляремии в продуктах. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. Т. XVI. Вып. 1—2, 1937.

31. Туманский В. М. и Колесникова З. И. Эпизоотия туляремии среди сусликов *Citellus pygmaeus* Pall в Джамбетинском районе Западно-Казахстанской обл. весной 1934 г. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. Т. XIV, вып. 3, 1935.

32. Усов Я. А. Сроки выживания *Bact. tularensis* в трупах грызунов при разных температурных условиях. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. Т. XVI, вып. 3—4, 1937.

33. Формозов А. Н. Роль эпизоотий в динамике численности промысловых млекопитающих и птиц. Совещание по паразитологическим проблемам (тезисы докладов). 1939.

34. Dittler and Rodas. Tularemia in Wild Rats. *Journal of Infectious Diseases* 38, pp. 541—546. 1926.

35. Mc Coy G. W. Studies upon plague in ground squirrels. A plague like Disease of Rodents *Public Health Bulletin* № 43. 1911.

36. Francis E. Tularemia sources of infection and seasonal incidents in man. *Public Health Reports* 52, pp. 103—113. 1937.

N. V. Nekipelov

COMPARATIVE SIGNIFICANCE OF CERTAIN SPECIES OF RODENTS IN PRESERVING BACT. TULARENSE

Summary

In the present paper the author gives a survey of certain species of rodents known by their special significance in the epizootology of tularemia in the USSR. Some attention is devoted to the possibility of prolonged preservation of the *Bact. tularensis* on the objects of external medium. The author emphasizes the great importance of the ticks *Ixodidae* in preserving tularemia in many original foci of this infection. A special part in the epidemiology of tularemia in the USSR plays *Arvicola terrestris*. Transmissible outbreaks of tularemia are always connected with that rodent; one of the outstanding features of such outbreaks is their rising up not only in a year of the mass appearance of rodents, but also in a succeeding year when the number of animals sometimes is very small. The epidemiological significance of *Ondatra zibethica* is increased in localities of its co-existence with *Arvicola terrestris*. *Microtus arvalis* seems to be both the independent reservoir and the source of tularemia. It is probable that *Mus musculus* and other small rodents as well as some representatives of the family *Soricidae* are responsible for preserving tularemic infection in its natural foci. In conclusion, the author describes the epidemiological role of the principal vectors of tularemia in the Soviet Union.

Т. Г. Линник.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЛЕГочНАЯ ТУЛЯРЕМИЯ У МОРСКИХ СВИНОК

Из патологистологической лаборатории (зав.—доцент В. В. Донсков) Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—Н. Т. Быков; научный руководитель—доктор медицинских наук Н. А. Гайский)

Совсем не так давно—всего несколько лет тому назад—большинство исследователей, в том числе такие авторитетные как, например, Стронг (18), считало основными только две формы туляремии—железистую и тифоподобную, а поражение лёгких; часто имеющее место при этой инфекции, рассматривало во всех случаях как чисто вторичное явление, возникающее гематогенным путём. Однако Вольферц (2 и 3) ещё в 1928 году описала третью форму этой болезни—с преимущественным поражением лёгких. Аналогичные случаи были описаны у нас Рудневым (11 и др. его статьи), а в США Блэкфордом (14) и другими. Тем не менее, более или менее определённое признание у нас в Советском Союзе лёгочная туляремия, как самостоятельная форма этой инфекции, получила в последние два-три года, после работ советских авторов Молоткова (9), Руднева (12), Билибина (1) и Прозорова (10), которые приводят весьма обстоятельные патоморфологические, клинические и рентгенологические данные по многочисленным случаям туляремии с тяжёлым поражением лёгких, но без заметных изменений в поверхностных лимфатических железах. Имеются и эпидемиологические наблюдения, указывающие на возможность туляремии с преимущественным поражением лёгких

Сомов (13) ещё в 1937 г. описал массовые случаи туляремии среди сельскохозяйственных рабочих, которые заражались ингаляционным путём в результате вдыхания пыли при обмолаке скирд, загрязнённых калом полевых грызунов, среди которых в это же время свирепствовала эпизоотия. В материале этого автора поражение лимфатических желёз фигурирует только в 250/1000 всех случаев; у остальных больных имела место туляремия с неопределёнными симптомами, которая была расценена как тифоподобная. Молотков также указывает, что в его материале заражение происходило преимущественно ингаляционным путём при обмолаке хлеба.

Майский (8) в классификации эпидемических вспышек туляремии, утверждает, что основную разновидность сельскохозяйственных вспышек

составляют массовые вспышки, возникающие при обмолаке скирд, оставшихся от прежнего урожая и густо заселённых полевыми мышами. Заражение людей происходит главным образом в результате вдыхания пыли, содержащей особенно много микробов. При подобных вспышках наблюдаются преимущественно генерализованные формы туляремии (тифоподобная и лёгочная). По мнению Майского, вспышки этого типа требуют особенно сложных мероприятий для их ликвидации.

Американские исследователи—Блэкфорд (14), Кеннеди (15) и другие—подчеркивают, что вспышки туляремии с преимущественным поражением лёгких отличаются необычайно высокой летальностью (до 350/1000); в материале Молоткова из 24 случаев туляремии, закончившихся смертью, в 22 установлены резкие изменения в лёгких. На основании подобных данных, Кеннеди особенно настаивает на выделении в особую форму лёгочной туляремии, которую он считает вполне аналогичной лёгочной чуме и даже высказывает предположение, что при соответствующих условиях (пребывание в одном помещении большого числа людей) возможна непосредственная передача лёгочной туляремии от человека к человеку посредством капельной инфекции.

В том, что заражение туляремией может происходить через дыхательные пути, нет ничего удивительного: туляремийный микроб является таким же универсально патогенным микроорганизмом, как сибиреязвенная и чумная бактерии и, подобно им, может вызывать болезнь при любых воротах инфекции. Однако, проблема лёгочной туляремии, как и любой вопрос инфекционной патологии, может быть окончательно разрешена только после соответствующей экспериментальной разработки.

Насколько нам известно из имеющейся в нашем распоряжении литературы, до настоящего времени ещё никто не занимался экспериментальным изучением этой проблемы.

Главной целью настоящей работы, проведённой ещё в 1942 году, являлось установление возможности возникновения лёгочной формы туляремии при заражении через дыхательные органы. Кроме того, по совету Н. А. Гайского, мы поставили перед собой вторую задачу, а именно повышение вирулентности туляремийного микроба посредством непрерывных «лёгочных» пассажей, подобно тому, как это сделали в отношении чумной палочки Польшерин (17), Мартини (16) и Гос (4).

В качестве основного опытного животного мы избрали морскую свинку, которая, хотя и несколько менее восприимчива к туляремийной инфекции, чем белая мышь, но гораздо удобнее, как объект для заражения через дыхательные органы и как объект патологоанатомического исследования. Животные заражались интратрахеально—инфекционный материал вводился в просвет трахеи через иглу, вкалываемую в трахею, обнажённую посредством кожного разреза по средней линии шеи; этот метод заражения был нами предварительно разработан во всех деталях и проверен в отношении чумы и туляремии (7).

Для заражения морских свинок применялся штамм *Bact. tularensis*, выделенный от ондатры и обладавший весьма высокой вирулентностью. Этот штамм неизменно убивал белых мышей при подкожном заражении их 5 микробами<sup>1</sup>; для морских свинок минимальная смертельная доза равнялась

<sup>1</sup> Концентрация микробной суспензии определялась по стандарту с кишечной палочкой.

соответственно 10 микробам. Для белых же крыс этот штамм оказался мало вирулентным: он не убивал этих животных даже при заражении 100 миллионами микробов.

Первые две морские свинки были заражены двухсуточной культурой этого штамма, выращенной на желточке в среде Мэк-Коя и разведённой физиологическим раствором. Одна из них весом в 470 г заражена интратрахеально дозой в 20 млн. микробов, взвешенных в 0,2 см<sup>3</sup> физиологического раствора; второй свинке, весившей 460 г такая же доза, разведённая в 0,5 см<sup>3</sup> физиологического раствора, введена подкожно, в заднюю ножку.

В дальнейшем наши опыты разделились на три серии. В первой и второй сериях, исходным пунктом которых явилась первая из вышеописанных свинок, все животные заражались интратрахеально, причём для заражения каждого нового животного применялась эмульсия из лёгких предыдущей погибшей свинки; таким образом в каждой из этих серий осуществлялся непрерывный пассаж туляремийного штамма через лёгкие морских свинок. В третьей серии, начатой со второй из указанных двух свинок, все животные заражались подкожно, в заднюю ножку; материалом для заражения новых животных в этой серии служила, соответственно, эмульсия, изготовленная из селезёнки и паховых бубонов свинок, погибших также в результате подкожного заражения. Последняя серия опытов, с пассированием штамма посредством подкожного заражения, проведена нами для сравнения, с целью установить относительную эффективность «лёгочных» пассажей для повышения вирулентности.

Во всех трёх сериях эмульсия для заражения готовилась посредством растирания в ступке с небольшим количеством физиологического раствора мелких кусочков лёгких (в первой и второй—«лёгочных» сериях) или соответственно, селезёнки и регионарных бубонов (в третьей—«подкожной» серии) от ранее павших животных, немедленно по окончании вскрытия последних. Взятие кусочков органов и растирание их в ступке производилось по возможности стерильно. Для интратрахеального заражения бралось 0,2 см<sup>3</sup>, а для подкожного—0,5 см<sup>3</sup> эмульсии, изготовленной из соответствующих органов. Из каждого органа, предназначенного для заражения, перед приготовлением из него эмульсии, для полной уверенности в том, что он содержит туляремийных микробов, делался посев на желточную среду. Во всех случаях получена чистая культура *Bact. tularensis*. Таким образом, с одной стороны проверен на присутствие микробов весь заражающий материал, а с другой стороны получено несомненное доказательство того, что все морские свинки погибли именно от тулярии.

В первой «лёгочной» серии опытов проделано 22 пассажа. По независимым от автора обстоятельствам в этой серии сделаны два перерыва: первый, 18-дневный, после 10-го пассажа, и второй, продолжительностью в 26 дней, после 18-го пассажа. Во время этих перерывов пассированный штамм содержался на желточке в запаянных пробирках, при температуре 15—18° С, причём дважды пересевался в течение каждого перерыва. После указанных перерывов очередные животные заражались интратрахеально, подобно самой первой свинке—взвесью чистой культуры пассированного штамма, дозой в 20 млн. микробов.

В первой «лёгочной» серии у 22 морских свинок, весом от 350 до 470 г, продолжительность болезни<sup>1</sup> варьировала от 2,5 до 5 суток; четыре свинки погибли в пределах от 2,5 до 3 суток после заражения, три—через 3—3,5 суток, шесть—через 3,5—4 суток, шесть—через 4—4,5 суток и три—через 4,5—5 суток. Средняя продолжительность болезни во всей серии

<sup>1</sup> В тех случаях, когда гибель животного происходила в вечерние или ночные часы, момент наступления смерти определялся приблизительно на основании степени трупного окоченения, посмертного перераспределения крови и признаков начинающегося разложения.

выразилась в 3,78 суток. Следует отметить, что у 19 животных, заражённых эмульсией из лёгких, средняя продолжительность болезни (3,6 суток) оказалась меньше, чем у трёх свинок, заражённых чистой культурой (4,57 суток). Однако, максимальная продолжительность болезни—полные 5 суток—имела место у свинки, заражённой эмульсией из лёгких. Продолжительность болезни не зависела от количества пассажей; так, например, в первых девяти пассажах с интратрахеальным заражением лёгочной эмульсией средняя продолжительность болезни выразилась в 3,58 суток, а в последних девяти пассажах (не считая животного, заражённого культурой после второго перерыва) она равнялась 3,5 суткам, несмотря на то, что в последних пассажах животные имели меньший вес, чем в первых. Вообще же продолжительность болезни от веса животных сколько-нибудь существенно образом не зависела; у 9 морских свинок с наименьшим весом (410—450 г, средний вес для всех девяти—431 г), заражённых лёгочной эмульсией, она выразилась, в среднем, в 3,69 суток, в то время, как у девяти самых лёгких свинок (370—400 г; средний вес—387 г) имела место средняя продолжительность болезни в 3,48 суток.

Во второй серии наших опытов, для которой так же, как и для первой, исходным пунктом явилась самая первая свинка, весом в 470 г, проведено аналогичным образом ещё девять непрерывных «лёгочных» пассажей на свинках весом от 380 до 440 г. Средняя продолжительность болезни для этих девяти пассажей выразилась в 3,56 суток, а если считать и первую свинку, то-есть все десять пассажей, то в 3,64 суток. И в этой серии не наблюдалось зависимости между течением болезни с одной стороны и количеством пассажей и весом животных с другой.

Таким образом в обеих вышеописанных сериях с интратрахеальным заражением средняя продолжительность болезни для всех 31 морской свинки равнялась 3,68 суток, в том числе для 28 животных, заражённых эмульсией из лёгких, соответственно—3,59 суткам.

У всех свинок первой и второй «лёгочных» серий при вскрытии наиболее значительные патологоанатомические изменения были обнаружены в лёгких. Прежде всего обращало на себя внимание резкое увеличение и более или менее интенсивное диффузное полнокровие этих органов. Как с поверхности, так и на разрезе лёгкие обычно имели очень пёструю картину вследствие присутствия в них многочисленных пневмонических очагов различной величины и различного цвета. Все эти очаги не имели особенно резких контуров, оказывались более крупными в глубине лёгких, иногда сливались между собой. Обычно имелось несколько более крупных очагов, иногда занимающих почти всю долю, расположенных преимущественно, в медиальных отделах лёгких, соответственно ходу крупных бронхов; эти очаги чаще всего имели желтоватый или серо-розовый цвет, а с периферии были окружены довольно широкой и расплывчатой красной каймой. Наряду с этим повсюду встречались чётко очерченные, обычно множественные, мелкие серо-розовые, розовые или тёмнокрасные узелки, имевшие величину от просяного зерна до мелкой горошины.

Бронхо-пульмональные лимфатические железы представлялись несколько увеличенными, имели серо-розовый или красный цвет; в других же отделах лимфатической системы видимых изменений как правило не отмечалось. Селезёнка у 22 морских свинок оказалась неизменной; у остальных 9 животных она оказалась слегка увеличенной (в 1½—2 раза), полнокровной, а с поверхности и на разрезе содержала обычно немногочисленные и слабо заметные очень мелкие серовато-белые узелки. Печень представлялась дряблой и умеренно полнокровной; у 7 свинок она содержала единичные миллиарные очажки серовато-белого цвета. В других органах никаких изменений, видимых невооружённым глазом, не обнаружено.

В третьей серии опытов, в которой применялось подкожное заражение, продолжительность болезни колебалась от 5 (одна свинка) до 8 суток; в

подавляющем большинстве случаев гибель наступала на седьмые сутки; средняя же продолжительность болезни в этой серии выразилась в 6,33 суток. Как и в «лёгочных» сериях продолжительность болезни не зависела ни от веса животных, ни от числа пассажей. Кроме того, свинка, заражённая подкожно чистой культурой, погибла через 6,5 суток, то есть продолжительность её болезни не отличалась от таковой у остальных животных третьей серии, заражённых эмульсией из органов.

Наиболее заметным изменением у всех животных «подкожной» серии являлся регионарный бубон в паховой области; величина его варьировала от крупной горошины до лесного ореха. Селезёнка во всех случаях была увеличена в 3—5 раз, представлялась резко полнокровной и неизменно содержала с поверхности и на разрезе многочисленные, хорошо заметные серовато-белые или, чаще, желтоватые узелки. Печень также всегда была увеличенной, полнокровной и в большинстве случаев в ней имелись аналогичные узелки.

Что же касается лёгких, то у 10 животных этой серии они вообще не имели видимых изменений; в 6 случаях отмечено было их полнокровие; в 2 случаях, кроме того, они были покрыты точечными кровоизлияниями; лишь у 4 свинок в лёгких обнаружены более или менее многочисленные, хорошо очерченные пневмонические фокусы серо-розового, желтоватого или серовато-белого цвета. Однако и в этих четырёх случаях нельзя было констатировать сколько-нибудь заметного вздутия лёгких, которое столь бросалось в глаза при вскрытии животных «лёгочной» серии. Ни малейшего увеличения или полнокровия бронхо-пульмональных лимфатических желёз ни в одном случае не установлено.

Сопоставляя результаты, полученные в различных сериях опытов, мы прежде всего должны отметить, что у животных, заражённых туляремией интратрахеально, наиболее значительные изменения происходили в лёгких, в то время как у подкожно-заражённых морских свинок главные изменения локализовались в паховых лимфатических железах, которые являлись регионарными по отношению к месту внедрения инфекции; кроме того, в третьей серии опытов поражение селезёнки и печени представлялось гораздо более сильным, чем в первых двух сериях.

Преимущественное поражение лёгких по сравнению с другими органами и заметные изменения в бронхо-пульмональных лимфатических железах, при отсутствии таковых в других отделах лимфатической системы, позволяют прийти к заключению, что при экспериментальной лёгочной туляремии, вызываемой посредством интратрахеального заражения, лёгкие являются не только местом основной локализации болезни, но в то же время представляют собой и входные ворота инфекции. Где именно происходит внедрение туляремийных микробов — в самой ли альвеолярной лёгочной ткани или же в бронхах — мы, на основании одних лишь патологоанатомических данных, сказать не можем. Можно было бы думать о внедрении инфекции в слизистую оболочку трахеи или других отделов верхних дыхательных путей, но против такого предположения говорит отсутствие заметных макрокопических изменений в шейных или подчелюстных лимфатических железах.

Экспериментальная лёгочная туляремия или, точнее, первичная туляремийная пневмония — мы вполне согласны с этим термином, который в данном случае, исходя из гистологических данных, предлагает Колесник (6), протекает у морских свинок гораздо более остро и тяжело, чем обычная бубонно-

септическая форма этой инфекции. В наших 31 опыте с интратрахеальным заражением средняя продолжительность болезни равнялась 3,68 суткам; подавляющее число животных болело в пределах от 2½ до 4 суток; только одна свинка пала через 5 суток после заражения. При подкожном же заражении средняя продолжительность болезни выразилась в 6,33 суток; только одно животное погибло в начале шестых суток; в большинстве же случаев гибель наступала на седьмые сутки. Таким образом, в наших опытах при первичной туляремийной пневмонии средняя продолжительность болезни составила только 58,14% таковой при обычной бубонно-септической форме, хотя для заражения применялся один и тот же штамм туляремийного микроба и в приблизительно равных дозах.

В заключение первого раздела нашей работы считаем необходимым отметить, что мы полностью присоединяемся к точке зрения В. В. Донскова, который в прениях по нашему докладу, сделанному в Иркутском противочумном институте 10 августа 1945 г., основываясь на своих данных, полученных в отношении лёгочной чумы (5), высказал мнение, что и при туляремии, наряду с первичной ингаляционной пневмонией, возможна вторичная лимфогенная пневмония, которая возникает при внедрении туляремийных микробов в слизистую оболочку верхних дыхательных путей и последующем распространении их на лёгкие по лимфатическим путям шеи и средостения. Эта точка зрения подтверждается данными Билибина и Прозорова, которые неоднократно наблюдали при лёгочной туляремии распространённое поражение лимфатических желёз шеи и средостения.

Переходим ко второму вопросу, затронутому в настоящей работе, а именно к возможности повышения вирулентности туляремийного микроба путём многократного пассирования его через организм морской свинки посредством интратрахеального и подкожного заражения.

Как указывалось выше, вирулентность исходного штамма была весьма высокой для морских свинок: животные неизменно погибали при подкожном заражении их 10 микробами этого штамма, но оставались живыми после введения им 1—5 микробов. В отношении белых крыс исходный штамм являлся маловирулентным — они легко переносили подкожное заражение 1—100 миллионами микробов<sup>1</sup>.

После 22 пассажей через лёгкие посредством интратрахеального заражения в незначительной степени усилилась вирулентность испытываемого штамма для морских свинок — эти животные стали гибнуть при заражении их не только десятью, но и 1—5 микробами. О том, что вирулентность туляремийного микроба для морских свинок мало изменяется при пассировании через лёгкие, мы могли судить ещё ранее на основании того факта, что продолжительность болезни у этих животных при интратрахеальном заражении не укорачивалась даже после 10 непрерывных «лёгочных» пассажей. В отношении же белых крыс вирулентность штамма после многократного пассирования через лёгкие не изменялась — не погибло ни одно из этих животных даже при заражении 100 миллионами микробов пассированного штамма.

<sup>1</sup> Вирулентность пассированных штаммов на белых мышках не испытывалась.

Несколько иные результаты получились после 22 пассажей исходного штамма посредством подкожного заражения. Так же, как и после «лёгочных» пассажей, несколько повысилась его вирулентность для морских свинок—он стал убивать их при заражении 1—5 микробами. Кроме того, усилилась вирулентность и для белых крыс—эти животные стали гибнуть на 5—8 сутки при заражении их 1—100 миллионами микробов штамма, пассивированного посредством подкожного заражения.

Приведённые результаты являются несколько неожиданными, так как мы по аналогии с данными ряда авторов, полученными в отношении чумной палочки, полагали, что вирулентность туляремийного микроба должна повыситься в большей степени при пассивации через лёгкие, а не при обычном подкожном заражении.

#### Выводы

1. При интратрахеальном заражении морских свинок туляремией возникает очень острое заболевание со смертельным исходом, наступающим почти вдвое скорее, чем при подкожном заражении такой же дозой.

2. Наиболее глубокие патологоанатомические изменения у морских свинок, погибших в результате интратрахеального заражения туляремией, обнаруживаются в лёгких и в бронхо-пульмональных лимфатических железах, поражение же селезёнки, печени, а также других отделов лимфатической системы представляется гораздо более слабым, чем при подкожном заражении.

3. Вирулентность туляремийного штамма после многократных пассажей через организм морской свинки посредством интратрахеального заражения повышается незначительно и, во всяком случае, в меньшей степени, чем после такого же количества пассажей путём подкожного заражения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Билибин А. Ф. О классификации клинических форм туляремийных заболеваний у человека. Советская медицина. 1943. № 10, стр. 5.
2. Вольферц А. А. Туляремийные заболевания на берегах р. Оки в 1928 г. Вестник микробиологии, эпидем. и паразит. 1928. Т. 7, стр. 299.
3. Вольферц А. А. О классификации клинических форм туляремий. Вестник микроб., эпидем. и паразит. 1935. Т. 14, стр. 157.
4. Гос В. И. О смешанном заражении палочкой бубонной чумы и диплококком Френкеля. Архив биол. наук 1904. Т. 10, стр. 405.
5. Донсков В. В. Экспериментальные данные о патогенезе лёгочной чумы. Вестник микроб., эпидем. и паразитологии, 1944. Юбил. вып., стр. 49.
6. Колесник В. С. Патоморфология и патогенез экспериментальной лёгочной туляремий. Известия Иркутского гос. противочумного института. 1946. Т. 6, стр. 267.
7. Линник Т. Г. Воспроизведение лёгочной чумы у морских свинок посредством интратрахеального заражения. Известия Иркутского госуд. противочумного института. 1946. Т. 6, стр. 41.

8. Майский И. Н. О типах эпидемических вспышек туляремий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1945. № 7—8, стр. 32.

9. Молотков В. Г. К патологической анатомии лёгочной формы туляремий у человека. Клиническая медицина. 1943. Т. 21, № 6, стр. 35.

10. Прозоров А. Е. Изменения в лёгочной ткани и внутригрудных лимфатических железах при железисто-лёгочной форме туляремий. Клиническая медицина. 1944. Т. 22, № 6, стр. 50.

11. Руднев Г. П. К клинике туляремий. Советская врачебная газета. 1935. № 7, стр. 541.

12. Руднев Г. П. Клиника туляремий. Клинич. медицина. 1944. Т. 22, № 1—2, стр. 3.

13. Сомов П. Туляремия, в полевых бригадах в 1934 г. Известия Азово-Черноморского краевого института микробиологии и эпидемиологии. Ростов-на-Дону. 1937. Вып. 16, стр. 80.

14. Blackford S. D. Pulmonary Manifestations in Human Tularemia, a Clinical Study Based on 35 Unselected Cases. Journ. of Amer. Med. Ass. 1935. V. 104. p. 991.

15. Kennedy J. A. Pulmonary Tularemia, a Discussion of the Disease as a Clinical Entity, with Report of Three Cases. Journ. of Amer. Med. Ass. 1942. V. 118, p. 781.

16. Martini E. Ueber Inhalationspest der Ratten. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1901. Bd. 38, S. 322.

17. Polverini G. Ricerche sperimentali sulla polmonite pestica. Settimana medica. Serie 2a. 1900. Nos. 47 e 48 (Cit. n. Martini, 15).

18. Strong R. P. Tularemia. Stitt's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. 6th ed. Philadelphia. 1943. V. 1, p. 651.

T. G. Linnik

## EXPERIMENTAL PULMONARY TULAREMIA IN THE GUINEAPIG

### Summary

Guineapigs, weighing from 350 to 470 gm., were inoculated intratracheally (after the author's method) with a virulent strain of *Bact. tularensis*. For inoculation, either a pure culture in a dose of 20 million microbes, or, in the majority of the cases, an emulsion made from the lungs of those animals also succumbed to the pulmonary tularemia was administered. For comparison, guineapigs were inoculated subcutaneously with an emulsion prepared from the spleen and buboes. In 31 guineapigs inoculated intratracheally the duration of the disease varied between 2.5 and 5 days with an average of 3.68 days, whereas in those infected subcutaneously the average duration of the disease was equal to 6.33 days. Simultaneously, the author investigated a theoretical question, whether the heightening of virulence of tularemic microbe subjected to

repeated passages through guineapigs by means of intratracheal inoculation was possible. For this purpose 22 „lung“ passages were carried out on guineapigs and 22 passages were performed by subcutaneous inoculation.

### Conclusions

Guineapigs, when infected intratracheally, develop a very acute disease with fatal issue setting in twice as rapid as that occurring after subcutaneous inoculation with such a dose. In guineapigs succumbed to intratracheal infection the most prominent patho-anatomical changes have been seen in the lungs and broncho-pulmonary lymphglands, whereas the changes in the spleen and liver have been expressed much weaker than those found after subcutaneous inoculation. The virulence of tularemic strain repeatedly passed through the trachea of guineapigs is increased but slightly, even in a lesser degree than after the same number of passages carried out by subcutaneous inoculation.

В. С. Колесник

### ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОЙ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ПНЕВМОНИИ

Предварительное сообщение

Из патологистологической лаборатории (зав.—доцент **В. В. Донсков**) Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока (директор—**Н. Т. Бынов**, научный руководитель—доктор медицинских наук **Н. А. Гайский**)

За последнее время понятие «лёгочная форма туляремии» или «лёгочная туляремия» всё чаще и чаще фигурирует на страницах наших и зарубежных медицинских журналов. Многие исследователи, как советские, например, Вольферц (3), Руднев (9), Беринская (1), Молотков (7), так и американские—Блэкфорд (12), Кеннеди (16) и др., на основании клинических, эпидемиологических и патоморфологических данных выделяют лёгочную туляремию в самостоятельную форму этой инфекции и более или менее определённо отграничивают её от хорошо известных железистой и тифоидной формы туляремии. Однако в связи с тем, что патоморфология лёгочной туляремии мало известна, а экспериментальное изучение её вообще ещё никак не проводилось, остаются неясными основные вопросы патогенеза этой формы.

Прежде всего существуют весьма разноречивые точки зрения в отношении места внедрения микробов в ткани организма. Беринская и Молотков полагают, что внедрение инфекции при лёгочной форме туляремии происходит через слизистую оболочку бронхов; с другой стороны эти авторы оговариваются, что проникновение микробов в лёгкие может происходить не только посредством ингаляции, но и другими путями, например, гематогенным; таким образом они не проводят принципиального различия между истинной лёгочной туляремией и вторичной (гематогенной) туляремией пневмонией, нередко имеющей место при обычных формах этой инфекции. Руднев (10) не исключает возможности возникновения вторичной туляремией пневмонии в результате непосредственного перехода патологического процесса на лёгкие с первоначально поражённых перибронхиальных лимфатических желез; ничего не говоря о механизме заражения в таких случаях, он чётко отграничивает их от настоящей лёгочной формы туляремии, развивающейся, по его мнению, только при вдыхании инфекционного материала.

Билибин (2) считает, что лёгочная форма туляремии вообще протекает как тифоподобная форма (при которой входные ворота инфекции в большинстве случаев установить не удаётся), но характеризуется прежде всего поражением лимфатических желез, связанных с дыхательными путями, по типу первичных бубонов. Прозоров (8), на основании рентгенологических данных, утверждает, что при железисто-лёгочной форме туляремии прежде всего поражаются бронхо-пульмональные лимфатические железы и лишь отсюда патологический процесс распространяется на лёгкие. Ни Билибин, ни Прозоров не указывают определённого места внедрения инфекции.

Нет единства взглядов и в отношении механизма распространения инфекционного процесса по лёгкому и дыхательным путям. Молотков, основываясь на патоморфологическом изучении 22 случаев лёгочной туляремии, главным считает бронхогенный путь, то есть распространение процесса по бронхиальным разветвлениям из первоначально возникшего поражения в слизистой оболочке бронха; с другой стороны, этот автор считает возможным распространение воспалительных изменений по лёгкому и по перибронхиальным и периваскулярным лимфатическим пространствам. По мнению Прозорова, туляремийная инфекция в области дыхательных органов распространяется преимущественно лимфогенным, притом «центробежным» (ретроградным) путём.

Совершенно неясным остаётся танатогенез (механизм наступления смертельного исхода) при лёгочной туляремии. Как известно, эта форма туляремийной инфекции отличается особенно высокой летальностью. В то время, как при железистой и тифоподобной формах летальность никогда не превышает 1—30%, при лёгочной туляремии она достигает 15 и более процентов. Фосей (15), раньше не признававший лёгочной туляремии, как самостоятельной формы инфекции, но впоследствии наблюдавший случай её с несомненно первичным поражением лёгких, а потому изменивший эту точку зрения, полагает, что при лёгочной форме туляремии наиболее отягчающим моментом (подобно тому, как это имеет место при тифоподобной форме) является септицемия; по мнению этого автора, пневмония сама по себе, без терминальной септицемии, не может привести к смерти. Мнение Фосей полностью разделяется Стронгом (18); последний, основываясь на гистологических данных, полученных им, совместно с Каунслэном (14), в опытах на белых мышах, наиболее тяжёлым проявлением септицемии, вызванной туляремийным микробом, считает распространённое поражение мелких кровеносных сосудов, возникающее в результате внедрения этих микробов в эндотелиальные клетки. Другие авторы по поводу танатогенеза лёгочной туляремии вообще не высказываются.

Вышеприведённые литературные данные с несомненностью свидетельствуют о том, что ни один из исследователей, имевших дело с лёгочной туляремией, не предложил сколько-нибудь полной и определённой концепции в отношении её патогенеза. В частности цитированные авторы, кроме Руднева (10) и Кэннеди, не проводят принципиального патогенетического различия между первичной туляремийной пневмонией, возникающей при попадании туляремийных микробов в дыхательные органы (наподобие первичной пневмонии при чуме и сибирской язве), и вторичной пневмонией, нередко наблюдающейся при обычных формах туляремии и развивающейся вследствие занесения микробов в лёгкие с током крови из первичных очагов. Тем не менее, установление чёткого различия между первичной (ингаляционной) и вторичной (гематогенной, а возможно и лимфогенной) туляремийной пневмонией имеет не только теоретическое, но и чисто практическое, эпидемиологическое значение.

Ещё Сомов (10) установил, что вспышки туляремии среди людей, притом обычно принимающие характер массового и тяжело протекающего заболевания, возникают в результате вдыхания пыли при молотбе хлебных скирд, загрязнённых калом полевых мышей, при наличии среди последних разлитой эпизоотии. Наблюдения Сомова подтверждаются Молотковым и Майским (6); последний подчёркивает, что при подобных вспышках мышинного происхождения наблюдаются главным образом генерализованные формы туляремии (тифозная и лёгочная) и что при этих вспышках необходимы особенно сложные противоэпидемические мероприятия. С другой стороны ещё Банкер и Смес (13) описали закончившийся летально случай туляремии без повреждения кожи, поверхностных лимфатических желез или глаза, но с тяжёлыми симптомами со стороны лёгких (на вскрытии установлена распространённая казеозная пневмония), причём за сутки до смерти больного в выделяемой им мокроте обнаружены туляремийные микробы. Этот случай указывает на возможность передачи лёгочной туляремии непосредственно от человека к человеку посредством капельной инфекции. Такую возможность допускает Кэннеди при пребывании большого числа людей в тесном помещении.

Основной целью нашей работы является попытка разрешения ряда спорных или вообще не изучавшихся вопросов патогенеза лёгочной туляремии посредством экспериментально-морфологического метода исследования. На первый план были поставлены следующие задачи: определение места внедрения туляремийных микробов в дыхательных органах, выяснение морфологических особенностей и динамики воспалительного процесса при первичной туляремийной пневмонии, установление путей дальнейшего распространения инфекции по лёгким и всему организму и, наконец, выяснение причин смертельного исхода.

Настоящее исследование произведено на материале от 15 морских свинок-самцов. Из них 9 животных, весом в 450—480 граммов, были заражены интратрахеально, по методу Т. Г. Линник (4), весьма вирулентным штаммом *Bact. tularensis*, дозой в 20 млн. микробов ещё в 1942 г. доцентом В. В. Довсковым. Все эти свинки были убиты хлороформом: 3—через сутки, 3—через двое суток и 3—через трое суток после заражения. 6 остальных животных весом в 370—470 граммов, были заражены Т. Г. Линник, также интратрахеально либо чистой культурой в количестве 20 млн. микробов, либо свежеприготовленной эмульсией из лёгких других морских свинок, погибших тоже от лёгочной туляремии. Эти последние шесть свинок погибли от самой болезни через 2½, 3, 3, 3½, 4 и 4½ суток после заражения.

У каждого из 15 животных исследовались лёгкие (которые при вскрытии брались целиком, а после фиксации разрезались на несколько кусочков), трахея, различные лимфатические железы, селезёнка, печень и почки. Материал фиксировался в жидкости Орта и 50% формалине и заливался в целлоидин; срезы, толщиной в 4—9 микронов окрашивались обычными методами, а также карбол-тионином, пиронин-метилгрюном, на фибрин, а в случае необходимости—на жир и на эластические и аргирофильные волокна.

Патологоанатомическая картина лёгочной туляремии у морских свинок приводится в общих чертах в работе Линник (5); мы же в настоящей краткой статье ограничимся описанием установленных нами патологистологических изменений, притом не в протокольной форме, а в суммарном виде и в той их динамической последовательности, какая нам представ-



яется наиболее вероятной — на основании изучения этих изменений у животных, убитых спустя различные сроки после заражения или же погибших от самой болезни.

Первые изменения, отчётливо заметные в лёгких уже через сутки после заражения, заключаются в небольших воспалительных инфильтратах в межальвеолярных перегородках. Эти инфильтраты локализуются, преимущественно, в средних сегментах лёгких, в окружности крупных бронхов и ближе к гилосам потому, вероятно, что инфекционный материал, введённый в трахею, оседает именно здесь скорее и в наибольшем количестве, чем в других отделах лёгких. Наряду с указанными инфильтратами наблюдается гиперплазия мелких лимфатических фолликулов, разбросанных по ходу бронхов и под плеврой. Первичные инфильтраты в межальвеолярных перегородках состоят из различных клеточных элементов, среди которых обращают на себя внимание особые, так называемые моноцитонидные клетки — крупные полиморфные мононуклеары с объёмистой вакуолизированной, слегка базофильной, протоплазмой, обладающие фагоцитарной способностью по отношению к туляремийным микробам. Эти клетки, представляющие собой, повидимому, производное гистиоцитов межальвеолярных перегородок, являются наиболее специфическим элементом при лёгочной туляремии. Отмечается также значительное количество эозинофилов, относительное содержание которых в воспалительных инфильтратах в дальнейшем уменьшается, и мелких базофильных эпителиоидных клеток, а также переходных форм между эпителиоидными и моноцитонидными клетками. Имеется много лимфоцитов и относительно мало нейтрофилов. Из описанных инфильтратов в течение вторых суток болезни формируются первичные пневмонические очаги; при этом в альвеолах, прилегающих к воспалённому межальвеолярным перегородкам, появляется серозный, слегка оксифильный экссудат, который вначале содержит лимфоциты, моноцитонидные клетки и эозинофилы, а затем в нём во всё большем и большем количестве появляются полиморфноядерные лейкоциты и экссудат становится гнойным. Клетки альвеолярного эпителия не размножаются, но подвергаются дегенерации (зернистое перерождение, пикноз) и сливаются. Описанные первичные пневмонические очаги непрерывно увеличиваются в размерах и начинают сливаться между собой в крупные поля. Таким образом на третий—четвёртый день в средних сегментах лёгких образуются представляющие собой основное проявление болезни крупные пневмонические фокусы неправильной формы, в окружности которых возникает более или менее широкая зона перифокальной серозной пневмонии, могущей также переходить в гнойную. В области первичных очагов на третьи сутки начинается некроз межальвеолярных перегородок и экссудата, причём в мертвине нередко вовлекается наружный слой расположенных поблизости мелких вен. В дальнейшем на периферии участков некроза и, отчасти, внутри них происходит пролиферация типичных эпителиоидных клеток, преимущественно овальной и пластинчатой формы и, в меньшей степени, моноцитонидных клеток. Пролиферация эта происходит наиболее интенсивно на месте подвергшихся деструкции межальвеолярных перегородок.

Обращает на себя внимание поражение лимфатической сети лёгких. Уже в области первичных инфильтратов лимфатические щели межальвеолярных перегородок оказываются расширенными и заполненными отёчной жидкостью и клетками, образующими инфильтрат. Далее, при формировании первичных пневмонических очагов наблюдается накопление клеток (главным образом моноцитонидных и лимфоцитов) в лимфатических пространствах, прилегающих к бронхам и в бронхах, мелким и крупным. Здесь клетки скопляются в особенно большом количестве, причём очень быстро подвергаются некрозу.

В самих бронхиолах и бронхах изменения возникают позже, чем в собственно лёгочной ткани и начинаются с лимфогенного перибронхита (см. выше), к которому в конце вторых — начале третьих суток присоединяется инфильтрация самой стенки, преимущественно за счёт лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов. В бронхах можно отчётливо проследить, что сначала поражается самый наружный слой стенки, затем средний и, наконец, слизистая оболочка. Лимфогенный перибронхит всегда начинается в области первичных пневмонических очагов, но затем быстро распространяется за их пределы по направлению к корню лёгкого. Бронхиолы, оказавшиеся в зоне первичного очага, иногда уже к началу третьих суток подвергаются сплошному некрозу. В бронхах, особенно крупных, воспалительная инфильтрация и последующий некроз нередко ограничиваются наружным и средним слоями стенки; в слизистой же оболочке в этом случае констатируется лишь отёк и умеренная клеточная инфильтрация. Наряду с подобным поражением типа «перибронхит-бронхит» иногда наблюдается обратная картина: резко выраженная гнойная инфильтрация слизистой оболочки и полная десквамация эпителия — при весьма мало изменённых среднем и наружном слоях стенки; этот процесс типа «эндобронхит-бронхит» обычно имел место в бронхах, чаще крупных, расположенных в отдалении от первичных пневмонических очагов и был более отчётливо выражен в случаях с длительным течением.

Туляремийные микробы в первичных инфильтратах и первичных пневмонических очагах обнаружены в более или менее значительном количестве у всех исследованных животных. Особенно интересным является факт нахождения их уже в ранней стадии болезни (в первичных инфильтратах) в протоплазме моноцитонидных и, реже, эпителиоидных клеток. Микробы, захваченные фагоцитами, продолжают размножаться в их протоплазме; клетки превращаются в миниатюрные колонии и в заключение разрушаются, а микробы становятся свободными. Фагоцитоз туляремийных микробов полиморфноядерными лейкоцитами не установлен. Микробы встречаются и экстрацеллюлярно — в лимфатических щелях межальвеолярных перегородок, перибронхиальных лимфатических пространствах и в серозном экссудате альвеол. Особенно много микробов обнаружено у животных, погибших через три дня после заражения; при более длительном течении болезни микробы встречаются в меньшем количестве, притом преимущественно в участках некроза, среди распадающихся клеток.

Наряду с описанными первичными пневмоническими фокусами, как правило крупными и нередко захватывающими обширные территории лёгочной ткани, начиная с третьего дня болезни, встречаются мелкие очаги другого типа. Эти очаги, очевидно возникающие вторично (см. ниже), встречаются повсеместно и характеризуются тем, что в них с самого начала одновременно с воспалительной инфильтрацией межальвеолярных перегородок, появляется серозный экссудат в альвеолах, быстро становящийся гнойным; некротические изменения бывают выражены значительно слабее и никогда не достигают такой степени, как в крупных очагах первого типа. Туляремийные микробы имеются и здесь, располагаются преимущественно экстрацеллюлярно и в наибольшем количестве обнаруживаются в серозном экссудате альвеол. Указанные мелкие вторичные очаги быстро увеличиваются в размерах и могут соединяться между собой в крупные конгломераты или же сливаться с зоной перифокальной инфильтрации, окружающей крупные пневмонические фокусы первого типа.

Заканчивая описание поражения лёгких, считаем нужным указать, что при более быстром смертельном исходе (через трое суток после заражения) преобладают экссудативные изменения — гнойная пневмония с весьма обширной перифокальной инфильтрацией, большим количеством сливающихся между собой вторичных очагов и резко выраженной острой эмфиземой. Наоборот, при более длительном течении (4—5 суток) в основных очагах

преобладает некроз со вторичным гранулематозом; вторичные же очаги встречаются в меньшем количестве.

Из всех лимфатических желез наиболее поражёнными неизменно оказываются бронхо-пульмональные. Уже через сутки после заражения здесь можно констатировать отёк и гиперплазию фолликулов. Позже к этому присоединяется интенсивная пролиферация ретикулярных клеток в области краевого синуса с появлением множества свободных моноцитонидных клеток, таких же, какие обнаруживаются в пневмонических очагах в начале их возникновения. В последнем периоде болезни в корковом веществе этих желез характерно присутствие мелких очагов некроза, более многочисленных и более заметных в случаях поздней смерти. Из других отделов лимфатической системы через двое—трое суток после заражения отмечаются умеренный отёк и гиперплазия фолликулов в нижних шейных лимфатических железах. В остальных лимфатических железах лишь в случаях с более длительным течением обнаружена гиперплазия лимфатических тяжей и гиперемия в мозговом веществе.

В селезёнке, начиная с третьего дня болезни, установлена гиперемия, гиперплазия фолликулов и ретикуло-эндотелиальных элементов красной пульпы и более или менее отчётливая миелоидная метаплазия. В дополнение к этому у животных, погибших на пятые сутки болезни, обнаружены, в красной пульпе и на периферии фолликулов, немногочисленные мелкие очаги некроза, окружённые поясом из моноцитонидных и эпителионидных клеток. В печени сравнительно рано—через двое суток после заражения—можно констатировать набухание купферовских клеток; у погибших животных наблюдаются зернистое перерождение, неравномерное мелкокапельное ожирение и мелкоочаговый некроз печёночной паренхимы. В почках в позднем периоде болезни отмечается зернистое перерождение эпителия извитых канальцев.

При рассмотрении патогенеза изученной нами морфологически туляремии морских свинок с преимущественным поражением лёгких прежде всего следует остановиться на вопросе о воротах инфекции. Преимущественное поражение бронхо-пульмональных лимфатических желез—по сравнению с другими отделами лимфатической системы—указывает на то, что внедрение микробов в организм происходит в области лёгких, но не в верхних дыхательных путях; это подтверждается и тем обстоятельством, что ни в одном из обследованных нами случаев не были констатированы хотя бы и незначительные изменения в слизистой оболочке трахеи. Подобные данные дают нам основание рассматривать разновидность туляремии, возникающую у морских свинок при интра-трахеальном заражении, как первичную или ингаляционную туляремийную пневмонию.

Далее, все наши наблюдения свидетельствуют о том, что внедрение микробов происходит в межальвеолярных перегородках; в частности, именно здесь воспалительные изменения обнаруживаются раньше, чем где-либо в другом месте. Поражение же бронхов и бронхов, хотя и весьма значительное в позднем периоде болезни, никогда не наблюдавшееся ранее двух суток после заражения, несомненно развивается вторично.

Воспалительные изменения в лёгочной ткани, возникающие при непосредственном воздействии туляремийных микробов, весьма сложны и разнообразны, но развиваются в определённой последовательности, наиболее отчётливо выра-

женной в первичных пневмонических очагах. Все эти изменения можно разделить на следующие пять стадий, перекрывающиеся друг от друга и постепенно переходящие одна в другую:

1. Стадия интерстициальной инфильтрации. Выражается в очаговой гиперемии, отёке и инфильтрации межальвеолярных перегородок преимущественно за счёт лимфоцитов, эозинофилов (и своеобразных моноцитонидных клеток (происходящих, вероятно, из местных гистиоцитов), фагоцитирующих туляремийных микробов. Эта стадия наиболее ярко выражена при возникновении первичных пневмонических очагов, где представляет собой первоначальную реакцию организма на внедрение инфекции. Во вторичных пневмонических очагах и при образовании перифокальной инфильтрации первая стадия весьма кратковременна и обычно сочетается с проявлениями второй стадии.

2. Стадия серозного альвеолита. Заключается в появлении в альвеолах серозного экссудата с примесью клеток, выходящих из альвеол—преимущественно моноцитонидных, лимфоидных и эозинофилов. Одновременно происходит дегенерация и слущивание клеток альвеолярного эпителия без пролиферации их и превращения в мононуклеары-фагоциты. Не наблюдается также выпадения фибрина, который, повидимому, вообще не образуется при туляремии у морских свинок (см. у Лидли и Фрэнсиса, 17, стр. 155), тогда как у человека, особенно при туляремийной пневмонии, фибрин встречается часто (Банкер и Смес, Молотов и др.). В альвеолярном экссудате легко обнаруживаются туляремийные микробы, располагающиеся внутри моноцитонидных клеток и свободно. Вторая стадия очень кратковременна и отчётливо заметна, как таковая, лишь в первичных очагах на вторые сутки после заражения; во вторичных же очагах и при перифокальной инфильтрации она возникает одновременно с первой стадией. Альвеолярный экссудат быстро насыщается нейтрофилами и наступает следующая стадия.

3. Стадия гнойного альвеолита, возникающая в первичных очагах в конце второго—начале третьего дня болезни, характеризуется наличием в альвеолах множества клеток, главным образом нейтрофилов и почти полным отсутствием свободных микробов. Последние часто встречаются внутри распадающихся моноцитонидных клеток. В отличие от предыдущей стадии альвеолы увеличиваются в объёме, а межальвеолярные перегородки вследствие гибели большей части инфильтрирующих их клеток становятся тоньше. Третья стадия наиболее выражена в первичных очагах, особенно при быстром смертельном исходе, достаточно отчётлива и в зоне перифокальной инфильтрации; во вторичных же очагах она обычно занимает мелкие участки, чередующиеся с другими изменениями. Продолжительность этой стадии может достигать двух-трёх дней. В дальнейшем в участках гнойного альвеолита выступает на первый план некроз клеток экссудата и возникает четвёртая стадия.

4. Стадия некроза, наиболее отчётливая в случаях с длительным течением и морфологически выражающаяся в чрезвычайно резком карioreксисе клеток экссудата и почти полной деструкции межальвеолярных перегородок с исчезновением эластики и разрывом артериофильных волокон. Вообще омертвление отдельных клеток, например, моноцитонидных, имеет место с самого начала пневмонического процесса, но быстрый и пространственный некроз, охватывающий большинство клеток данного участка, наступает только вслед за гнойным альвеолитом. В этих участках некроза сохраняется лишь немного лимфоцитов и моноцитонидных клеток, нередко содержащих микробов; последние встречаются и экстрацеллюлярно, особенно на периферии очагов некроза, обычно в виде небольших, но густых скоплений, соответствующих, вероятно, распавшимся фагоцитам

или расширенным лимфатическим щелям. При более длительном течении болезни в некроз вовлекаются мелкие вены, причём омертвление начинается здесь с клеток, заполняющих периваскулярное пространство; лишь после этого оно переходит на сосудистую стенку, как таковую, но не захватывает эндотелия. Четвёртая стадия ярче всего бывает выражена в центре крупных первичных пневмонических фокусов, где начинается иногда уже на третий день после заражения; в перифокальной зоне и во вторичных очагах она констатируется, притом в слабой степени, не ранее конца четвёртого дня болезни.

5. Гранулематозная стадия, слабо отграниченная от предыдущей и также отчётливее всего выраженная в случаях с длительным течением, заключается в появлении на периферии очагов некроза, отчасти внутри них, небольших групп моноцитонидных и главным образом, крупных и полиморфных эпителиоидных клеток, происходящих, вероятно, из сохранившихся гистиоцитов междольковых перегородок. Указанные клетки образуют тяжи и островки, приблизительно соответствующие разрушенным перегородкам и разделённые между собой некротической массой; некоторые клетки содержат многочисленных туляремийных микробов. Последняя стадия наблюдается только в центральных участках наиболее крупных первичных очагов и наиболее отчётливо — в случаях со смертельным исходом не ранее четырёх суток после заражения.

Дальнейшее распространение по лёгким уже начавшегося пневмонического процесса происходит прежде всего путём непосредственного перехода его с поражённых альвеол на соседние, здоровые; именно таким образом происходит, по всей вероятности, постепенное увеличение первоначально возникших мелких пневмонических очагов и слияние их в крупные пневмонические фокусы; аналогичным путём вокруг последних развивается перифокальная инфильтрация. Второй путь распространения, интраканаликулярный или бронхогенный, это — занесение в здоровые участки лёгких по бронхиолам и бронхам, в процессе дыхания, альвеолярного экссудата, выделяемого из первичных очагов и содержащего микробов; таким путём возникают вторичные пневмонические очаги, а также позднее поражение бронхов типа «эндоbronхит-бронхит» — при внедрении микробов, содержащихся в мокроте, в слизистую оболочку бронхов.

Лимфогенный путь в развитии пневмонического процесса, как такового, существенного значения не имеет. Несмотря на раннее появление клеток и микробов в лимфатических щелях междольковых перегородок в области первичных инфильтратов и в лимфатических пространствах близлежащих мелких вен, бронхиол и бронхов, мы не смогли установить лимфогенного распространения воспалительных изменений по собственно лёгочной ткани. Однако, распространение инфекционного процесса по лимфатическим путям лежит в основе рано начинающегося поражения бронхо-пульмональных, а впоследствии и нижних шейных лимфатических желез. Поражение бронхиол и бронхов типа «перибронхит-бронхит» также наступает в результате лимфогенного распространения.

Наблюдавшееся в отдельных случаях (с наиболее длительным течением болезни) очень глубокое поражение бронхов, имевшее характер гнойно-некротического на бронхита, развивалось, по видимому, при одновременном возникновении в одном и том же бронхе и эндоbronхита, и лимфогенного периброн-

хита. Далее, интересным является тот факт, что ни в одном случае не были отмечены сколько-нибудь заметные изменения в периваскулярных пространствах артерий и крупных вен.

Важным вопросом патогенеза является взаимоотношение между пневмонией и септицемией. Как указано выше, в случаях ранней смерти (3—3½ суток после заражения) специфические воспалительные изменения в селезёнке и печени отсутствовали полностью; лишь при более длительном течении болезни в этих органах обнаруживались немногочисленные и мелкие септичские очаги. Поэтому доминирующим моментом в кульминационном пункте болезни следует считать не септицемию, а пневмонию. Проникновение же небольших количеств микробов в кровяное русло в первичных пневмонических очагах, начинающееся сравнительно рано (об этом свидетельствуют находимые уже через двое суток после заражения гиперплазия пульпы селезёнки и набухание купферовских клеток в печени), ещё не является настоящей септициемией, которая, по нашему представлению, обозначает полное истощение фагоцитарной и бактерицидной способности всех ретикуло-эндотелиальных элементов, связанных с кровяным руслом, и выражается в образовании во внутренних органах множественных очагов с интенсивным размножением микробов.

Из всех установленных нами изменений воспалительный процесс в лёгких является наиболее обширным и глубоким; к этому процессу присоединяется перифокальный отёк и острая эмфизема; всё это приводит к быстрому и значительному сокращению дыхательной площади лёгких, которое мы и считаем главным танатогенным фактором при первичной туляремийной пневмонии. Вторым, важным для наступления смертельного исхода моментом, является общая интоксикация, проявляющаяся в виде дегенеративных, а иногда и некротических изменений в паренхиматозных органах — печени, почках и т. д.; непосредственная причина этой интоксикации остаётся пока неясной. Что же касается септичских изменений в селезёнке и печени, то они, будучи слабо выраженными по сравнению с поражением лёгких, не могут играть существенной роли в танатогенезе рассматриваемой формы туляремийной инфекции.

#### Выводы:

1. При экспериментальной первичной туляремийной пневмонии, вызываемой у морских свинок посредством интратрахеального заражения, местом внедрения инфекции являются междольковые перегородки лёгких.
2. В участках внедрения микробов в лёгких образуются первичные пневмонические очаги, сначала очень мелкие, но затем достигающие значительных размеров.
3. Воспалительный процесс, возникающий в лёгочной ткани при воздействии туляремийных микробов, складывается из пяти последовательных стадий, которые в наиболее полной форме бывают выражены в первичных пневмонических очагах.
4. В результате бронхогенного распространения микробов в лёгких возникают множественные и мелкие вторичные пневмонические очаги.

5. Бронхиолы и бронхи поражаются вторично: лимфогенно—в результате перехода воспалительного процесса на их стенку с перибронхиальных лимфатических пространств и бронхогенно—при внедрении в их слизистую оболочку микробов из мокроты, выделяемой пневмоническими очагами.

6. Из всех отделов лимфатической системы раньше всего и в наибольшей степени поражаются бронхо-пульмональные лимфатические железы.

7. Септические изменения в селезёнке и печени весьма незначительны по сравнению с поражением лёгких и бронхо-пульмональных лимфатических желез, но усиливаются при удлинении продолжительности болезни.

8. Основными причинами смерти при первичной туляремийной пневмонии следует считать быстро нарастающее сокращение дыхательной площади лёгких и глубокую общую интоксикацию, о которой свидетельствуют дегенеративно-некробиотические изменения в печени и почках.

#### ДОБАВЛЕНИЕ

Когда настоящая статья была уже набрана в типографии, автор её ознакомился с нижеследующими сообщениями.

Джонсон<sup>1</sup> описывает выделение *Bact. tularensis* из мокроты ребёнка, больного атипичной туляремией (без язв и бубонов), на 17, 25 и 31 день болезни. Последние два раза исследование мокроты (посредством биопробы на белых мышках) производилось уже после видимого выздоровления пациента и выписки его из госпиталя.

Эшбёрн и Миллер<sup>2</sup> сообщают о случае лабораторного заражения туляремией с тяжёлым поражением лёгких и смертельным исходом на пятый день. Уже через 16 часов после появления первых признаков болезни из мокроты посредством биопроб были выделены туляремийные микробы, которые обнаруживались здесь до самой смерти пациентки. Исследование крови неизменно давало отрицательный результат. На вскрытии установлена правосторонняя распространённая гнойно-некротическая пневмония с весьма слабо выраженным поражением бронхов и бронхиол. Из всей лимфатической системы изменения, притом весьма значительные, обнаружены только в бронхо-пульмональных лимфатических железах справа. В селезёнке найдены единичные субмиллиарные некротические очаги. Во всех остальных органах специфические изменения отсутствовали. В срезах из поражённого лёгкого обнаружены в большом количестве туляремийные микробы.

Вышеприведённые работы американских авторов ещё раз подтверждают самостоятельность лёгочной формы туляремии, а также указывают на возможность передачи этой болезни от человека к человеку посредством капельной инфекции. В случае Джонсона к тому же имело место длительное бактерионосительство. Незначительная интенсивность поражения бронхов, по сравнению с поражением собственно лёгочной ткани, констатированная Эшбёрном и Миллером, вполне соответствует нашим экспериментальным данным.

<sup>1</sup> Johnson H. N. Isolation of Bacterium tularensis from the Sputum of a Atypical Case of Human Tularemia. Journ. of Labor. and Clinic. Med. 1944. V. 29, p. 903.

<sup>2</sup> Ashburn L. L. and Miller S. E. Tularemia. A Report of a Laboratory Infection Fatal on the Fifth Day, with Early Pulmonary Involvement; Autopsy Arch. of Pathology. 1945. V. 39, p. 388.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беринская А. Н. Туляремийная пневмония. Советская медицина. 1941. № 13—14, стр. 28.
2. Билибин А. Ф. О классификации клинических форм туляремийных заболеваний у человека. Сов. медицина. 1943. № 10, стр. 5.
3. Вольферц А. А. О классификации клинических форм туляремии. Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии. 1935. Т. 14, стр. 157.
4. Линник Т. Г. Воспроизведение лёгочной чумы у морских свинок посредством интратрахеального заражения. Известия Иркутского государственного противочумного института. 1946. Т. 6, стр. 41.
5. Линник Т. Г. Экспериментальная лёгочная туляремия у морских свинок. Изв. Иркутского гос. противочумн. института. 1946. Т. 6, стр. 258.
6. Майский И. Н. О типах эпидемических вспышек туляремии. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1945. № 7—8, стр. 32.
7. Молотков В. Г. К патологической анатомии лёгочной формы туляремии у человека. Клинич. медицина. 1943. Т. 21, № 6, стр. 50.
8. Прозоров А. Е. Изменения в лёгочной ткани и внутригрудных лимфатических железах при железисто-лёгочной форме туляремии. Клинич. медицина. 1944. Т. 22, № 9, стр. 50.
9. Руднев Г. П. К клинике туляремии. Советская врачебная газета. 1935. № 7, стр. 541.
10. Руднев Г. П. Клиника туляремии. Клинич. медицина. 1944. Т. 22, № 1, стр. 3.
11. Сомов П. Туляремия в полевых бригадах в 1934 г. Известия Азово-Черноморского краевого института микробиологии и эпидемиологии. Ростов-на-Дону. 1937. Вып. 16, стр. 80.
12. Blackford S. D. Pulmonary Lesions in Human Tularemia. Annales of Intern. Med. 1932. V. 5, p. 1421.
13. Bunker C. W. O. and Smith E. E. Tularemia. Report of Four Cases. One Fatal with Autopsy Report. United States Naval Med. Bulletin. 1928. V. 26, p. 901.
14. Councilman W. T. and Strong R. P. Plague-like Infection in Rodents. Transactions of Americ. Assoc. of Physicians. 1921. V. 36, p. 135.
15. Poshay L. Case of Death in Tularemia. Archives of Intern. Med. 1937. V. 60, p. 22.
16. Kennedy J. A. Pulmonary Tularemia, a Discussion of the Disease as a Clinical Entity with Report of Three Cases. Journ. of Americ. Med. Assoc. 1942. V. 118, p. 781.
17. Lillie R. D. and Francis E. D. The Pathology of Tularemia. National Institut of Health. Bull. No. 167. Washington. 1937.
18. Strong R. P. Tularemia. Still's Diagnosis, Prevention and Treatment of Tropical Diseases. 6th. ed. Philadelphia. 1943. V. 1, p. 712.

V. S. Kolesnik

## **PATHOLOGY OF PRIMARY TULAREMIC PNEUMONIA**

### **Summary**

Guineapigs were inoculated intratracheally with a highly virulent strain of *Bact tularensis*. The animals perished in 3—4 days, whereas those infected subcutaneously died in 6—8 days. The organs of 15 animals inoculated intratracheally and succumbed to the disease, or killed in 1, 2 or 3 days after inoculation were examined histologically. In all the guineapigs affection of the lungs—a primary tularemic pneumonia was found. No longer than in 24 hours after inoculation small areas of hyperemia, edema and cellular infiltration of alveolar septa with lymphocytes, large mononuclears (with vacuolized protoplasm), eosinophil and neutrophil leucocytes are revealed. Next, a serous exudate being rapidly filled with various cells (mainly neutrophil leucocytes) appears in the adjoining alveoli. Then, originally developed small pneumonic foci are increased and assume a confluent form. Later on a necrosis with well-pronounced karyorrhexis begins; in surroundings of necrotic foci proliferation of large mononuclears and epithelioid cells takes place. Tularemic microbes are found in large numbers in the broadened pericapillary, perivascular and peribronchial lymph spaces, in the serous exudate, and (especially distinctly) in the protoplasm of large mononuclears and epithelioid cells; the cells—phagocytes, after having been filled with microbes, undergo necrosis. The bronchioles and bronchi are affected secondarily—either because of extending the inflammatory process both to their walls and the adjacent alveolar tissue as well as to the lymph spaces (lymphogenic peribronchitis), or in the late stage of the disease, as due to invasion of bacteria containing in the sputum (endobronchitis) into the mucosa of the bronchi. The pathological process in the bronchioles and small bronchi may be resulted in continuous necrosis of their walls. The lesions of the large bronchi are less significant. No changes were found in the trachea.

Of all the lymphatic glands the broncho-pulmonary ones, in which necrotic foci occur, are affected comparatively early and deeply. In the remainder of the lymph glands only hyperplasia of both follicles and lympho-reticular tissue is noticed. In the terminal stage of the disease, small, necrotic foci with a peripheral granulomatous reaction occur in the spleen and liver.

ИЗВЕСТИЯ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПРОТИВООЧУМНОГО  
ИНСТИТУТА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Том VI

1946

Майор медич. службы Г. М. Фишер

### **ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ ИЗ РЫБНОСТНОЙ МУКИ**

Из N-ской военной бактериологической лаборатории.

Мясопептонные среды уже давно предлагалось заменить различными другими продуктами. Так в 1911 г. Омелянский и Серова приготовили среды из слив, Мильберг из картофеля, Михайлова и Грудзинская в 1932 г. готовили среды из сои. В 1934 г. Гах и Полулях описали способ приготовления сред из рыбы. В 1939 г. Беликов предложил готовить среды из свежей кеты. В 1940 г. Беликов и Фишер готовили среды из рыбных консервов. Некоторые авторы предлагали готовить среды из кормовой свёклы, сахарного тростника, огурцов, белых грибов и томата. Однако, эти среды, хотя и могли заменить мясопептонные, всё же были изготовлены из полноценных пищевых продуктов, могущих быть использованными в питании человека. В 1935—1937 гг. Савватеев разработал метод получения сред из отходов пищевой промышленности. Эти среды при использовании в нашей лаборатории (Куперман и Фишер) дали хорошие результаты. Учитывая особенности военного времени и наличие достаточного количества сырья, мы поставили себе целью освоить приготовление сред из отходов рыбной промышленности Дальнего Востока.

Для нашей работы мы взяли так называемую утильную рыбную муку, служащую для корма птиц и для удобрения. Рыбная мука, будучи отбросом рыбных промыслов при разделке рыбы, является хорошим исходным материалом для приготовления сред и содержит до 50% белка. Преимуществом этого продукта является также его дешевизна и удобство хранения. В качестве исходного материала была испытана кормовая рыбная мука из камбалы с содержанием белков 58,3%, жира 6,86% и хлоридов 0,46%. Для получения основного субстрата при приготовлении питательных сред была взята методика триптического переваривания Хоттингера. Куликов, Холчев и Колманян проводили переваривание по Хоттингеру при 50° в течение 6 часов. Плоскирев и Савватеев проводили панкреатический гидролиз за 4 часа при температуре 50°. Нами был взят за основу 6-часовой гидролиз панкреатином при 50°.

Предлагаемая нами методика заключается в следующем. Один килограмм рыбной муки заливается 6,250 литрами воды, подогретой до 50°.

После размешивания добавляют сухой углекислой соды до pH 7,8—8,0 (соды идёт около 37—38 г—0,60%). Далее добавляют 25 г сухого панкреатина или 75 г сухой поджелудочной железы, или 200 г свежей поджелудочной железы. Смесь ставится в термостат при 50° на 6 часов. Через 60—90 минут pH смеси проверяется и снова доводится до pH 7,8—8,0 (соды идёт около 12 г). Через 6 часов смесь подкисляется концентрированной HCl до pH—4,0—4,4. Подкисленную смесь кипятят 10—15 минут, после чего фильтруют через марле-ватный фильтр. Полученный кислый гидролизат можно сохранять без стерилизации до следующего дня. Кислый гидролизат нейтрализуют 100% раствором едкого натрия до нужного pH 7,6—7,8, кипятят 10—15 минут и фильтруют через фильтровальное полотно или бумажный фильтр. Полученный прозрачный гидролизат содержит общего азота 800—1000 мг в 100 см<sup>3</sup>, аминного азота 230—270 мг и хлоридов 1,9—2,3 г.

Для приготовления питательных сред из основного гидролизата последний разводится водой в отношении 1:2 или 1:3. При массовом изготовлении все химикаты можно брать технические. По вышеприведённой методике были изготовлены различные питательные среды: агар, бульон, среда Эндо, Либермана, среды Хисса, среда Китт-Тароцци, Вильсон-Блера и другие. Рост на агаре и бульоне учитывался по оптическому стандарту, выраженному в миллиардах микробных тел в 1 см. Контрольные цифры учитывались согласно данным лаборатории питательных сред ЦИЭМ'а.

На среды, приготовленные из рыбкостной муки, высевались следующие микробы: брюшно-тифозная палочка, паратифозная, А, паратифа В, дизентерийная, типа Флекснера, золотистый стафилококк, синегнойная палочка, протейс X 19. Одновременно производился посев этих же микробов на обычный бульон и агар. По истечении некоторого времени культуры смывались определённым количеством физиологического раствора и определялась концентрация микробов в каждом смыве. Таким образом мы устанавливали общее количество бактерий в каждом посеве.

Оказалось, что рост всех вышеуказанных микробов на рыбных средах, изготовленных по нашим рецептам, даже несколько превышает таковой в контрольных посевах. Далее мы установили, что выращивание бактерий на средах из рыбкостной муки не отражается на их агглютинабельных и биохимических свойствах. На дифференциальных средах, изготовленных на рыбкостной муке, также наблюдается хороший рост, сопровождающийся специфическим разложением соответствующих ингредиентов и вообще ничем не отличающийся от роста на мясопептонных средах.

После апробации сред музейными штаммами они были испытаны в практической работе и также дали хорошие результаты. Наши среды были испытаны и в Иркутском противочумном институте на рост холерного вибриона. По заключению института рост холерного вибриона на агаре и бульоне из рыбной муки оказался хорошим. По заключению Хабаровской противочумной станции, оказался вполне удовлетворительным рост чумной палочки.

На основании этих данных, мы считаем, что среды, изготовленные из рыбной утильной муки, можно вполне рекомендовать для бактериологических исследований при всех инфекциях, в том числе и особо опасных. Экономическая сторона этого вопроса также интересна. Среда, изготовленная из рыбной муки, обходится значительно дешевле мясопептонных—приблизительно, в 10 раз. Кроме того, эти среды избавляют нас от дорогостоящего пептона и такого ценного продукта питания, как мясо; наконец, весь процесс приготовления сред протекает гораздо быстрее.

Изложенные выше данные приводят нас к следующим выводам:

1. Питательные среды, приготовленные из отходов рыбной промышленности, не уступают средам, приготовленным из мяса.
2. Среда из рыбкостной муки быстрее и проще в изготовлении, значительно дешевле мясопептонных и не требуют остродефицитных продуктов и химикатов.
3. Культивирование микробов на средах из рыбкостной муки не даёт отклонений в их биохимических и серологических свойствах.
4. Эти среды можно рекомендовать для работ в лабораториях для диагностических целей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов, Холчев и Колманян. ЖМЭИ, 1935. Т. 14.
2. Куперман и Фишер. Труды Дальневосточного медицинского института, 1940. Т. 7.
3. Савватеев, Плоскирев и др. ЖМЭИ. 1941. № 1.
4. Они же. ЖМЭИ. 1941. № 2.
5. Они же. Военно-санитарное дело. 1941. № 3.

C. M. Fisher

## NUTRIENT MEDIA PREPARED FROM FISH-BONE MEAL

### Summary

Fish-bone meal is a good and cheap material for preparing bacterial nutrient media. For this purpose fish or fish bone meal is subjected to a tryptic digestion by means of pancreatin for six hours at 50°C. For obtaining a broth the hydrolysate mentioned above is diluted by water in the proportion of 1 part of hydrolysate to 2 or 3 parts of water. Such a broth is uniformly available for all the nutrient media, including the coloured ones. Bacteria cultivated on such media give no deviation in their biochemical and serological properties.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

Н. Т. Быков. Десять лет работы Иркутского государственного противочумного института Сибири и Дальнего Востока . . . . .	3
Н. А. Гайский и О. П. Хижинская. Первые итоги применения живой туляремийной вакцины . . . . .	10
Н. Д. Алтарева. Экспериментальное изучение сроков годности живой туляремийной вакцины Гайского . . . . .	18
Е. М. Затерухина и Е. А. Вырляя. Лечение туляремии живой вакциной Гайского . . . . .	25
Н. А. Гайский. Аллергия и иммунитет при туляремии . . . . .	32
Т. Г. Линник. Воспроизведение лёгочной чумы у морских свинок посредством интратрахеального заражения . . . . .	41
Л. В. Васюхина. Действие едкого натра на чумную палочку . . . . .	53
В. А. Тирских. Влияние кислотно-солевого способа обработки шкур на сохранение в них чумной палочки . . . . .	56
Л. А. Смирнова. Длительность сохранения чумной палочки в засоленном тарбаганьем мясе . . . . .	63
В. В. Донсков. Рациональные методы окраски чумных бактерий в срезах . . . . .	66
Е. И. Коробкова. Изучение противочумных сывороток, полученных от верблюдов . . . . .	72
Л. С. Каганова. Новые методы изготовления и изучения противочумных сывороток . . . . .	84
К. В. Грибанова. Методика испытания бактерицидных свойств противочумных сывороток . . . . .	97
Н. Т. Быков, С. Г. Абрамова, П. М. Журавлев, Л. С. Каганова и М. Ф. Шмутер. Опыт массовой прививки живой противочумной вакциной АМП . . . . .	101
С. В. Митин. Действие жира животных на чумную палочку и других микробов . . . . .	112
Н. А. Гайский. К вопросу о сохранении чумного вируса в природе в межэпизоотические сезоны . . . . .	139
Н. Я. Шабеев. Восприимчивость желтого суслика к чумной инфекции . . . . .	141
Н. А. Орлова. Когтистая песчанка как лабораторное животное . . . . .	149

Н. Т. Быков и Э. А. Быкова. Восприимчивость черноватого хомяка к экспериментальному заражению чумой . . . . .	153
Н. Д. Алтарева и Е. А. Митина. О восприимчивости полевки Мухоморок к экспериментальному заражению туляремией . . . . .	163
З. М. Вовчинская, М. И. Безрукова и Н. Д. Алтарева. Некоторые данные о спонтанной зараженности отдельных видов блох Забайкалья . . . . .	167
З. М. Вовчинская и М. Д. Оловина. Материалы по сезонному изменению видового и количественного состава блох на тарбагане и в его гнезде . . . . .	171
Н. Д. Емельянова. О видовом и количественном составе блох, встречающихся в Забайкалье во входах нор грызунов и на поверхности земли . . . . .	178
Н. И. Рябов. Материалы к биологии тарбагана в зимний период . . . . .	184
А. С. Фетисов. Материалы по сезонной динамике численности грызунов в населенных пунктах Забайкалья . . . . .	195
П. П. Тарасов. Методика работ с гнездами хищных птиц . . . . .	205
В. С. Бажанов. Проникновение крыс на северные морские побережья . . . . .	215
Е. К. Стёпин. О крысах порта Николаевск на Амуре . . . . .	217
П. Н. Распутин. Применение цианплага в борьбе с тарбаганом . . . . .	222
Н. Т. Быков. Выживаемость чумной палочки в сухих шкурках тарбагана . . . . .	226
Л. Г. Лопатухица и Л. Е. Хунданов. Влияние сроков кровопускания и времени года на выход противочумной сыворотки от лошадей . . . . .	242
Н. В. Некипелов. О сравнительном значении некоторых грызунов в сохранении возбудителя туляремии в природе . . . . .	245
Т. Г. Линник. Экспериментальная лёгочная туляремия у морских свинок . . . . .	258
В. С. Колесник. Патоморфология и патогенез первичной туляремийной пневмонии . . . . .	267
Г. М. Фишер. Питательные среды из рыбкоостной муки . . . . .	273

SUMMARY

N. T. Bykov. Ten Years of the Works of the Irkutsk State Anti-Plague Institute of Siberia and Far East . . . . .	3
N. A. Gaisky and O. P. Hizhinskaya. The First Results of Living Tularemic Vaccine Administration . . . . .	10
N. D. Altareva. An Experimental Study of the Terms of Preservability of Gaisky Living Tularemic Vaccine . . . . .	18
E. M. Zaterukhina and E. A. Vyrlan. Treatment of Tularemia with Gaisky Living Vaccine . . . . .	25
N. A. Gaisky. Allergy and Immunity in Tularemia . . . . .	32
T. G. Linnik. The Production of Pneumonic Plague in Guinea-pigs Inoculated by the Intratracheal Method . . . . .	41
L. V. Vasyukhina. The Action of Alkali upon Bac. pestis . . . . .	53
V. A. Tirsikh. The Action of Lysol upon Bac. pestis . . . . .	56
V. A. Tirsikh. The Influence of Acid-Salt Method of Treating Skins upon the Preservation of Bac. pestis in Them . . . . .	60
L. A. Smirnova. The Duration of Preservation of Bac. pestis in Salted Tarbagan Flesh . . . . .	63
V. V. Donskov. The Rational Methods for Staining for Plague Bacilli in Sections . . . . .	66
E. I. Korobkova. A Study of Anti-plague Sera Obtained from Comels . . . . .	72
L. S. Kaganova. New Methods for Preparing and Obtaining Anti-Plague Sera . . . . .	84
K. V. Gribanova. The Method for Testing Bactericidal Properties of Anti-plague Sera . . . . .	97
N. T. Bykov, S. G. Abramova, P. S. Zhuravlev, L. S. Kaganova and M. F. Shmuter. Experience Gathered from Mass Inoculation with Living Anti-plague AMP-Vaccine . . . . .	101
S. V. Mitin. The Action of Animals' Fat on Bac. pestis and Other Microbes . . . . .	112
N. A. Gaisky. On Perpetuation of the Plague Virus in Interepizootic Seasons . . . . .	139
N. J. Shabayev. Susceptibility of the Yellow Siskin to Plague Infection . . . . .	141
N. A. Orlova. The Long-Clawed Sand Mouse as a Laboratory Animal . . . . .	149
	285



N. T. Bykov and Z. A. Bykova. Susceptibility of the Blackish Hamster to Experimental Infection with Plague . . . . .	153
N. D. Altareva and E. A. Mitina. On Susceptibility of the Field Mouse Mikhno to Experimental Infection with Tularemia . . . . .	163
Z. M. Vovtchinskaya, M. I. Bezrukova and N. D. Altareva. Certain Data on Some of the Spontaneously Infected Species of Fleas in South-Eastern Transbaikalia . . . . .	167
Z. M. Vovtchinskaya and M. D. Olovina. Materials Concerning the Seasonal Variabilities Observing in the Whole of the Species of Tarbagan Fleas as Well as in Their Quantitative Correlation Both on the Tarbagan itself and in Its Nest . . . . .	171
N. D. Emelyanova. On Numbers and Species of Fleas Met with Above the Ground and in the Wild Rodents' Burrows in Transbaikalia . . . . .	178
N. I. Ryabov. Materials to the Biology of Tarbagan during Winter Period . . . . .	184
A. S. Fetisov. Materials to the Seasonal Dynamics of Rodents in the Inhabiting Points of Transbaikalia . . . . .	195
P. P. Tarasov. Method of Work Among Raptorial Birds on Revealing Plague Epizootics . . . . .	205
V. S. Bajanov. Penetration of Rats to North Shores . . . . .	215
E. S. Stepin. On the Rats at the Port of Nicholaevsk-on-Amur . . . . .	217
P. N. Rasputin. Application of „Cyanplav“ to the Fign against Tarbagans . . . . .	222
N. T. Bykov. The Survival of Bac. pestis in Dried Skins of Tarbagans . . . . .	226
L. G. Lopatukhina and L. S. Khundanov Influence of Seasons and Terms of Bleeding on Obtaining Antiplague Serum from Horses . . . . .	242
N. V. Nekipelov. Comparative Significance of Certain Species of Rodents in Preserving Bact. tularensis . . . . .	245
T. G. Linnik. Experimental Pulmonary Tularemia in the Guinea Pig . . . . .	258
V. S. Kolesnik. Pathology of Primary Tularemic Pneumonia . . . . .	267
G. M. Fisher. Nutrient Media Prepared from Fish-Bone Meal . . . . .	279

11007

Отв. редактор Н. Т. Быков.  
Техн. редактор Т. М. Трушкина.

Подп. к печати 20/IX-1946 г.  
Печ. листов 18.  
Уч.-изд. листов 18,4.  
Тираж 350.  
Заказ № 881.

НЕ 00319.

Отпечатано в 1-й Гос. типо-литографии,  
Иркутск, ул. К. Маркса, 11.