

ПРИЧИНОК ДО ДІЯГНОСТИКИ КЛІНІЧНОЇ ТИФУ КИПКОВОГО.

(Діязореакция Ерліха і Серодіягностика Відаля).

Написав Др Осип Дацуря.

— • —

Ще в році 1882 звернув свою увагу Ерліх, тодішній асистент клініки внутрішньої Лайдена в Берліні, на так звані сполуки діязові (двуазотні), і роздумовав, чи би не дало ся їх власності використати для цілей медицини. Як звісно, отримані діязові повстають з амідів, ряду сполук ароматичних, під впливом кvasу азотного. Тіла діязові лучать ся з великим числом хемічних творів, особливо з моноді- і поліфенолями, як також з перво-, друго- і третьорядними діямінами та групи ароматичної ітворять цінні краски ріжкої барви. За остаточний продукт хемічної переміні матерії в тілі чоловічім, маємо межи іншими богато тіл ароматичних, котрі уходять ріжними дорогами з організму людського, які непотрібні і шкідливі і їх подибуємо в відходах і видалинах чоловіка, особливо в мочі. Ними то занявся пильно німецький учений і перевів цілій ряд проб з мочою людей здорових і недужих па ріжкі слабості, припускаючи слушно, що і в мочі людські винтворюють ся серед певних обставин такі тіла, що з сполуками діязовими дадуть реакцію ріжкої краски. До дослідів своїх уживав він з початку кvasу сульфанильового (*Sulfanilsäure*), а цілий спосіб переведення був такий: Брав Ерліх менше більше 500 гр. води і мішав з 30—50 гр. чистого кvasу азотного, а відтак додавав до того стільки кvasу сульфанильового — той трудно розтворюється — щоби надмір перозпущений оставесь на дні. Се був оден плин. Відтак розпушкав малу скількість зернят *Natri nitrici* (азотану содового) в воді і розтвір сей по заколоченню доливав до плину першого. От і ся сумішка становила первісний єго відчинник (R). В ній містились

лише сліди сульфодіязобензолю, що витворює реакцію, дальнє надмір квасу сульфанілевого і квас азотний. Відчинник сей був не тревалий, державсь найбільше 2—5 днів і то в темнім місці.

Маючи вже готовий плин брав відтак Ерліх по рівній частині з него і мочі і додавав скоро трохи амоняку (аміаку) або лугу потасового, і сильно встрясав, щоби витворилася піна. Щож найшов? Моча людей здорових, не горячуючих або цілковито не зміняла своєї барви, або закрашувалась жовто-цеглясто, коли моча недужих набирала краски червоної, ріжкої ступені, аж до шкарлатної, пурпурової. Отсє виступлене незвичайної барви мочи назвав він діязо-реакцією¹⁾.

В току дальших дослідів і проб змінив Ерліх свій відчинник о стілько, що брав розчин Natrii nitrici 1 : 200 води, а до другої сумішки уживав 1 ґраму квасу сульфанілевого, 50 гр. квасу сільного і 1000 гр. води; відтак мішав 50 гр. плину першого з 250 гр. течії другої — і відчинник був готов. Рівні скількості відчинника і мочі з додатком амоняку витворювали відповідне закрашене. Яко вислідок своїх досвідчень оповістив він таке: Діязореакція виступає лише в мочі хорих горячуючих, з виїмкою сухіх грудних. Правильно находимо її в типі кишковім і одрі. Майже ніколи нема єї в запаленю легких та дифтерії, а серед інших горячкових недуг раз вона появляється, то знов єї не стає²⁾.

За єго приміром почало займатись діязореакцією богато клініцистів головно німецьких (Penzolt, Petri, Karthin, Brecht, Jaksch, Taylor, Gieorgiewsky, Agello, Nissen, Goldschmidt, Brewing, etc.), з котрих не всі згодилися з поглядами Ерліха. Декотрі таки просто відмовили всякої вартості і значення діязореакції в діагності клінічній тифу кишкового (Karthin). Інші знов нашли, що діязореакція виступає не тілько лише в мочі, але також витворити її мож в сироваті крові, в сукровиці позапальньій (exudatum), юшті опухлинивій (transsudatum), а навіть в мочі цілковито здорових людей серед певних обставин (Karthin, Penzolt, Petri). Справа і досі не цілком вияснена, хоть чимало авторів нею займалось і писало. Но трохи про ню і призабуто.

Минувшого року занявся діязореакцією дуже ревно др. Еж в Відні і то на перед на клініці Найсера на великім числі хорих,

¹⁾ Zeitschrift für klinische Medicin 1882 V. Band S. 285.

²⁾ Ehrlich: Charité annalen 1883 i Deutsche Medicische Wochenschrift N. 38, 1883.

а відтак як асистент в шпитали Вільгельміни на Оттакрінгі. До проб своїх уживав він відчинника принису Фріденвальда-Ерліха, іменно:

I.	Parami doaceo phenon.	1.00	II.	Natri nitrosi	0.50
	Acidi hydrochlorici	50.00		Aqu. destill.	100.00
	Aquaes destillatae	1000.00			

Відчинник сей користніший о стілько, що реакція виступає далеко виразнійше і може бути держати через довший час, навіть до 3 місяців. Розуміється, що оба плини держать ся осібно в темнім місці, а при кождій пробі робить ся з них свіжий відчинник. Найліпше до сего надається епруветка (пробівка). Бересь іменно плину число II. одну частину на сорок течи числа I., вливавшися до пробівки оба получена і мішавшися їх з собою. До певної частини сеї сумішки додається рівну частину мочі, а відтак доливається нараз амоніаку і сильно заколочує. Повстає піна, а діязореакція тоді певна, коли зачервоніння ся шкарлатно-червоне не лише вся течія в пробівці, але також і піна. Служне тому цілковито тверджене Картина, що за головний об'яв діязореакції належить уважати закрашене піни. Краска тая триває кілька минут (2—6 минут). В сей спосіб перевірено Еж¹) до 3000 проб на 250 хорих і каже, що ніколи не найшов діязореакції в мочі здорового чоловіка. Подібно як і Ерліх, ділить він всі недуги на три діли:

1. Хороби, в яких стало, правильно діязореакція появляється;
2. Недуги, в яких бачимо її лише серед певних умов;
3. Недуги, в яких ніколи досі її не викрито.

Перший діл обіймає у него у дорослих: typhus abdominalis 32 случаїв, tuberculosis miliaris 14 случаїв.

До другого ділу зачисляє:

Pleuropneumonia crouposa	12	случаїв, діязореакція була в	6	случ.
Tuberculosis pulmonum	60	"	"	" 45 "
Nephritis chronica	4	"	"	" 2 "
Marasmus senilis	6	"	"	" 4 "
Meningitis cerebrospin. tuberc.	3	"	"	" 3 "
Processus puerperalis	3	"	"	" 3 "
Vitia cordis	6	"	"	" 5 "

В третій діл помістив:

Rheumatismus art. acut.	21	случ.
Haemorrhagia cerebri	3	"

¹⁾ Nowiny lekarskie Nr 10. i Wiener Medicinische Wochenschrift 1896.

Bronchitis chronica	20	случаїв;
Atheroma arteriarum	3	"
Bronchitis putrida	6	"
Gastroenteritis acuta	16	"
Angina follicularis	6	"
Hysteria	3	"
Neuritis	2	"
Pneumonia catarrhalis	6	"
Cirrhosis hepatis	3	"
Meningitis cerebrospinal. epidemica	2	"
Erysipelas (рожа)	4	"
Gangraena pulmonum (Запалене легких)	3	"
Pleuritis	5	"
Icterus catarrhalis	3	"
Perityphlitis	3	"
Malaria	6	"
Neoplasmata maligna	4	"

В наслідок своїх дослідів доходить Еж до слідуючих заключень:

1. Діязореакцію подибується у дорослих в багатьох недугах, що перебігають з горячкою, однак значене діагностичне має вона лише для тифу кишкового, іменно коли прийдеться рішати межи тифом кишковим, горячкою гастроичною і пропасніцею. В тифі кишковім стало подибуюмо діязореакцію, а в послідних хоробах в'коли.

2. Діязореакція має велике значене прогностичне в перебігу тифу кишкового, іменно, коли вона удержанується постійно аж поза другий тиждень хороби — прогноза лиха.

3. Діязореакція не залежить від висоти горячки, не мають на неї впливу ані ліки ані дистета.

4. Нагле зникнене єї в тифі вказує на якусь комплікацію (запалене легких).

В січні і в лютні цього року перевів і я кількасот досьвідчень з цею діязореакцією на хорих в шпиталі Вільгельміни. До моїх проб уживав я відчинника припису Фріденвальда Ерліха. Почин до того дав мені один неясний случай недуги з високою горячкою, а дуже виразною діязореакцією аж до смерті недужого. Був се хорий унаслідно обтяженій туберкулами. При осмотрі однак фізикальнім виказались лише дуже малі зміни в легких, а при перешуканю шестиразовим плювин (sputa) найшов я лише один раз в однім препараті два чи три прутні Коха. Клінічний перебіг промавляв за

тифом кишковим, лише сильні поти через цілий час недуги від самого початку, заховане язика і селезінки не годились з типовим тифом. Хорий номер, а секція виказала малі лише тифові зміни в желеzах заочеревних і в кишках; але і фтізи не було. По пильнім перешуканю легких, желеz придишкових, гортанки, желеz чревних і т. д. найдено лише все кілька купок і груzel в легких з тенденцією звапніти, ані сліду розпаду, ні міллярки. Ходило мені отже о се, чому приписати в тім случаю таку сильну і непроривно виступаючу діязореакцію. Понеже образ тифу кишкового не був точний, ясний, тож почали підозрівалисьмо фтізу, взгядно міллярку. В шпиталах віденських найбільше туберкулічних хорих (*morbis Viennensis*) і в *Wilhelminen-Spital* мав я їх величезне число. Робив я проби на 54 хорих туберкулічних з ріжними змінами і в ріжнім ступені розвою недуги. І показало ся, що діязореакція лучається в сухотах, але лише тоді, коли вже маємо в організмі чоловічім великі зміни, розпад тканий, каверни, болічки в кишках. В случаях початкових, при змінах патольгічних незначних (*infiltratis opicis*) я тої реакції ані разу не нашов. Значить, я на певне відношу найдену діязореакцію в що іншо наведенім случаю виключно до тифу кишкового.

Кромі 54 случаїв *tuberculosis pulmonum* пробував я ще в загалі оден случай *lupus faciei*, 4 случаї тифу кишкового, оден случай піемії, два *meningitis cerebrospinalis*, два *erysipelatis*, 10 *pneumonia crouposa*, 8 *vitium cordis*, два *carcinomata*, 3 *nephritis chronica*, 5 *gastroenteritis*, оден *asthma bronchiale*, 9 *bronchitis chronica*, 4 *icterus*, 3 *rheumatismus articulorum*, оден *chlorosis*, 3 *pleuritis*, оден *perityphlitis*.

На підставі тих дослідів могу сказати, що діязореакцію нашов я:

в	<i>typhus abdominalis</i>	3	рази	на	4	случаї
"	<i>tuberculosis pulmonum</i>	24	"	"	54	"
"	<i>pyæmia</i>	1	"	"	1	"
"	<i>men. cerebrosp. tuberc.</i>	1	"	"	2	"
"	<i>lupus faciei</i>	1	"	"	1	"
"	<i>nephritis chronica</i>	1	"	"	3	"
"	<i>pneumonia crouposa</i>	2	"	"	10	"
"	<i>vitium cordis</i>	3	"	"	8	"

В прочих випадках не було ані сліду діязореакції. Як показується отже з моїх дослідів, на дорослих людях (у дітей хорих на *morbilli* не робив я), то нема майже недуги, про котру би мож скажа-

зати, що стало і все діязореакція виступає, а так горячо боронене тверджене Ерліхом, що в типі кишковому вона найтись мусить, таки не всюди показалось правдивим. Фактом єсть, і то згідно майже всі автори повтаряють, що в тяжких случаях типу її не бракне, але, як пише Еж, пайшов її також 14 разів на 14 случаїв *tuberculosis miliaris*, а якже то нераз трудно клінічно відріжнити власне тиф-від міліярки (грузлавки просової). Значить, безусловно певним показником діяльнотичним в кождім случаю типу кишкового, діязореакція не єсть.

З другої сторони годі заперечити її вартості і значення, коли ходить о відріжнене типу від горячки гастроїчної, пропасници, де позитивна реакція рішучо вказує на тип. Взагалі показується вона в типі кишковому не відразу, а доперва межи днем третім а сесмим від початку недуги і утримується стало через тиждень перший, другий; на третій слабне і устає зовсім, як горячка упала. В тих случаях, де удержується вона ще дальше в третім тижні і довше навіть — прогноза для недужого лиха. Звичайно виступає *exitus letalis* (вихід смертний). Нераз діязореакція показується через кілька днів, а відтак нагло щезне. Вказує то або на певну комплікацію, приміром: запалене легких, або нераз попереджає рецидиву типу. Се бодай доведено, що через цілий час комплікації реакції нема. А з хвилею знов повороту типу кишкового виступає вона в цілій повні. Буває нераз і так, що діязореакція показується лише через кілька днів; хорій притомний, горячка згайдно не висока пр. 39-5°, болів голови нема, хоть рожечка (*roseola*), поведене селезінки, язика, *bronchitis* і характеристичні, воднисті стільці, кажуть на певне розпізнавати тип кишковий — се суть случаї типу з лагідним, легким пробігом і тут заповідати мож користно для недужого.

В цілості беручи всю річ, скажу, що діязореакція, коли не стала тим, чим хотів Ерліх, с. є. головною признакою типу кишкового, те все прибув в ній новий, пожиточний і цінний показник до точнішого і певнішого розпізнання клінічного сеї недуги, а легкий, дешевий і дуже простий спосіб переведеня того досвіду дає можливість кожному практичному лікареви нею послугувати ся. Ще більше значене має тая реакція що до заповідей (*prognosis*) в типі, як пригадаємо, що уставане її повільне разом зі спаданем горячки, каже сподіватись виздоровленя недужого, коли діязореакція красна, шкарлатно-червона, виступаюча безупинно через цілий тяг хороби — проводить его до смерти.

Та ѹ в інъших недугах, де лише вона покажеться, есть се *signum malii ominis*. Виступить вона в запаленю легких, хорій на певне

має туберкули. У чоловіка здорового, хоть западе на pneumonia grouposa — єї не найдено. Лучаєсь вона і в недугах серця, але коли? Тоді, як виступає вже совершенне знищеннє м'яза серцевого, інкомпенсація, застої жильті, опухлина ніг, живота, синіця губ, носа, пальців, астма, oedema pulmonum, взагалі сумний образ чоловіка, котрого вже нічо від смерти не оборонить. Таким самим сумним післанцем exitus letalis буває діязореакція і в сухотах, в міллярці, запаленю опон мозкових туберкулічнім, ропництвом (rueamtia) і т. д.

Лишась ще нам занятись питанем, в чім єсть властива причина діязореакції, від чого вона залежить? Поки що питання сесе совершенно не розвязане, а численні досліди різних учених надармо доси сулькувались сей об'яв вияснити. Стоїмо отже на самих лише іпотезах. Ерліх приписує витворене діязореакції сполукам ароматичним організму людського. Шісля Ертля, Якша причиною її має бути ацетон і квас оцтовий, а навіть Якш уважає діязореакцію за неточну пробу ацетонову, Пенцольт і Картін приписують діязореакцію якимсь незнаним тілам хемічним, що повстають головно в хорім чоловіці. Занібон єсть гадки, що вона залежить від окремої будівлі морфологічної ткани даного чоловіка і від розличних внутрішніх обставин. Бенедікт росказує знов, що причиною реакції є всисані гнили через ткани оргаанізму, а в доказ приводить свої досвідчення, де він давав недужим на тиф уголь зъвіриний, а відтак пересмогрював їх кал і мочу. Кал був безвонний, а в мочі не найшов діязореакції. Інші знов винять о се бактерії або витворювані через них токсини (Ajehlo, Feer, Nissen). Др. Еж робив свої досліди на миших, іменно вприскував їм в яміну черевну мочу від недужих на тиф, у котрих була реакція позитивна і приходить до заключення, що її викликають прутні тифові і продуковані ними токсини, чому би не конче відповідало появлене діязореакції при вприсненню туберкуліні зъвіряти ужитому до експерименту (Feer), а Ajello таки не найшов її в токсинах прутнів тифових вигодованих на буллоні.

Із всіх наведених тут теорій, найімовірнійшим здається бути тверджене, що причиною діязореакції суть прутні Еберта чи Коха і їх токсини, при чім годі не думати о розпаді недужих тканей, що зресорбовані дістають ся в судини лімфатичні до обігу крові і в данім разі причиняють ся до її виступлення.

*

*

*

Ще більшого розголосу як діязореакція, набрала між клініцистами послідними вже місяцями так звана серодіїноза. Відаля. Генеза її досить цікава, і я в коротці її припімну. Позаяк розпізнане тифу кишкового мимо так численних спеціфічних об'явів в пробігу недуги, мимо так точних і усовершенних способів осмотру хорих, мимо величезних праць і дослідів учених в тім напрямі, досить часто стрічає великі труднощі, іменно в перших днях занедужання, — шукали і все ще шукають клініцисти нових способів, нових доріг, як усталити діагнозу тої хороби і оречи, що єсть певне, неомильне для неї. Завела захвалювана левкопенія, непевною показалась діязореакція, зверненось до бактеріольогії. До тепер бодай загально узнато за причину тифу прутень Еберта. І Ельзнер¹⁾ культурою прутнів тифових з калу недужих, на окремім підложу, хотів прислужитись діагнозі тифу. Він мав одержувати результати добрі, а за головну прикмету своєї методиуважав він сесе, що вже в початках самих недуг мож поставити розпізнане. Способів є однако клопотливий, тай не все певний, бо дуже часто місто прутнів Еберта виростає само *bacterium coli*. Закинено его, помимо горячої оборони проф. Брайера²⁾.

Як в перших літах наука бактеріольогії займалась головно слідженем причин недуг інфекційних, стараючись для кожної хороби найти окремого прутня чи мікроба, так від часів Пастера виникла нова задача бактеріольогії, ширше припровлене її науки для цілей медицини: *Щіплене охоронне, забезпечене (imunitas) організму, серотерапія* — отсє питання, які поставила собі ся найновійша наука в медицині і що досі чекають остаточного порішення. Численні слідження в послідніх роках (Мечников, Бухнер, Ганкін, Кантак, Ган) над урядженем забезпеки організму людського в борбі супроти мікробів виказали, що кров — Мечников поставив теорію о фагоцитах, де приписує головну оборону білим тільцям (кружкам) крові, зглядно сироватъ (serum) — теорія Бухнера — містить в собі алексини, себто тіла інспані, що безпосередно нищать бактерії, дальше антітоксини (Берінг), що усувають шкоди і знищення по мікробах (так звані токсини, а відтак ще в певних обставинах поєдає вона силу вигубити, розпустити певного рода прутні, головно тифові і холеричні. За доказ, що алексини суть цілком відрізні від антітоксинів, може послужити

¹⁾ Elsner: Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XXI, 1895.

²⁾ L. Brieger: Deutsche Medicinische Wochenschrift Nr. 50, 1895

факт, що сироватка Берінга вприємна до організму хорого на дифтерію, здержує і нищить дальший її розвій, а нащеплені на serum Берінга прутні Леффера розростають ся дуже розкішно. Що до третьої власності крові, т. є. реагування на мікроби тифові, холеричні і т. д., то головно дослідами на тім полі займались Грубер¹⁾ з Durham-ом і Пфайфер²⁾ з Kolle-м. Грубер приписує туто власність serum якісся незнаній субстанції і називає її Аглютінін. Пфайфер надав її ім'я паралізін. Свої досьвідчення веде Грубер від грудня 1894. Він в купі з Durham-ом численними пробами на зъвірятах виказав, що: 1. Зъвірятам, котрим защіплено прутні холеричні Коха або Еберта і т. д., суть обезпечені, іммунізовани і су-проти тих мікробів. 2. Сироватка таких іммунізованих зъвірят набирає особливих власностей. Вона вже в тисячнім розпущенню додана до культури бактерій на буллоні застновляє їх рухи, збиває їх в клочки і клапти, вони опадають на дно пробівки, а тіч вияснюється. Яко дальшу особливість подає він, що serum нищить культури лише тих мікроорганізмів, против котрих організм зъвірят обезпечені, отже сироватка зъвірят іммунізованих вщіпленем заразня холеричного, убиває комового бацилля (Kommabacillus), сироватка зъвірят тифових — не допускає розвою прутнів Еберта-Гафвского і т. д. Всего того доконують після него аглютінін-субстанції близше не знані в спілці з алексинами. В наслідок ділання аглютінів має пучити ослонка мікробів, а відтак доперва вдирають ся алексини і гублять бактерії. На відворот удержанючи годівлю знаних бацилів міг Грубер по змішаню її з сироваткою якогось зъвіряті сказати, против якого рода заразнів іммунізоване єсть зъвір. Коротко, найшов спосіб розпізнавати поодинокі роди бактерій. Тут і вся практична вартість його експериментів для медицини. От возьмім примір: Якийсь чоловік перебув тиф кишковий. Після нових теорій є він обезпечений супроти бацилів Еберта. Єго сироватка так і показує. Однак чи чоловік що іноз запавший на цю недугу набирає зараз тої реакції на культури прутнів тифових? Грубер перший звернув на се увагу, але не розвязав того проблему, поручаючи свої вислідки клініцистам до з'їжитковання і до дальншого роз'яснення.

В тім самім менше-більше часів працював також Пфайфер над виясненем наслідків імунізації зъвірят. До досьвідченів своїх уживав морщака (морекої свині) і кози. Він поперед імунізу-

¹⁾ Gruber: Wiener klinische Wochenschrift M. 11 und 12 1896.

²⁾ Pfeiffer und Kolle, Deutsche Medizinische Wochenschrift N. 7 und 8 1896.

вав звіря приміром супротив тифу. Відтак вирикнував такому звіряти до ямни черевної певну скількість сумішку культури прутнів Еберта і якихсь інших бактерій (*bacterium colli*). Звіря не гинуло, а Пфайфер по виконаню ляпаратомії чи секції міг під мікроскопом виказати, що прутні тифові улягли дегенерації, поклубились, по часті порослилися. Прочі бактерії полішилися живі, не нарушенні.

Окрім того він виконав богато досьвідчень з сироваткою тифовою в епруветці. Іменно до годівлі прутнів тифових доливав сировати звіряти обезпечених, а для контролю брав другу пробівку з такою самою культурою і додавав сировати з крові звіряти звичайного, нормальногого. Показало ся, що не однако заховувалися оба плани. В пробівці з сироваткою звіряти імунізованого проявився вже в кілька, найпізнійше кільканадцять годин, і на спід пробівки опадали клочки з позбиваних бацилів, а в пробівці другої осталається тіч ціла змутніла від скорого розросту мікробів. Дійшов отже до тих самих результатів що Грубер. Однак не поперестав на тім. З Коллем, Ісаєвим і Івановим розвідував дальше сю річ. Вони нашли, що сировати чи тифова, чи холерична в міру чим раз більшого розрідження, ділає що раз слабше на відповідні мікроорганізми, аж вконець цілковито устає, так що заразні хвиливо лише ошоломлені по кількох вже годинах приходять до себе і на користній поживі бульоновій обильно розроджують ся, та нераз вже по 24 годинах (прим. *vibrio cholerae*) вкривають густим мохом тіч в пробівці. Коли ж тут саму сумішку — де serum не впливало цілком на бактерії — вирикнуємо до ямни черевної звіряти імунізованого, то при осмотрі мікроскопінім показалось, що бацилі відповідні повніщенні, розпущені. Отсє заділане на мікроби приписує Пфайфер окремій силі сировати кровної. З другої сторони знов переконалися, що і serum звичайного звіряти (кози) впливає на бактерії подібно як сировати звіряти імунізованих, але в меншій мірі і то лише о стілько, о скілько тикає аглютинації. Дальше бачили вони, що serum тифова зовсім не впливає на культуру прутнів холеричних і на відворот.

На підставі своїх розслідів поставив Пфайфер теорію о цілковитій відрубності аглютинацій від субстанції — лізогенів — в serum, що розпускають мікроорганізми, але не годить ся з Грубером, мов би то вони були ідентичні з алексинами. І він вказує на вартисть і можливий примір сих вислідків в діагнозі тифу кишкового,

але донерва зі школи *его Колле¹⁾* почав уживати сего способу до роєнізання згаданої недуги.

Коли Пфайфер²⁾ з Грубером³⁾ перечились, полемізували і кождий з них приписував собі першеньство винайденя сеї реакції — працював тихонько і без розголосу французький бактериольт Відалль над введенем сеї цікавої власності сировати кровної до практичної медицини і він перший почав роєнізувати тиф кишковий на підставі тої проби. Про свою розвідку розповів перший раз дня 26 червня 1896⁴⁾ на засіданю товариства *Société médicale des hôpitaux*. Він представив спосіб переведеня цілого досвідченя, подав результати і від разу признав сей новій реакції дуже високе значене діагности клінічної тифу кишкового.

Відалль вийшов з заложеня, що сировати людей по тифі, подібно як serum ззвірят штучно імунізованих, ділає убійчо на культуру прутня тифового. В тій ціли брав він serum людей, що вже давно перед роками перебули сю хоробу, дальнє від реконвалесценців, а в кінці від хорих в початках недуги і під конець її. Позитивну, дійсну реакцію находив все серед недуги, в часі горячки; находив єї також у здоровіючих, а раз мав найти у чоловіка, що перед сімома роками лежав на тиф. Но переважно не удавалось єму викрити реакції вже у реконвалесцентів зараз по уступленю горячки, а чим дальнє по за недугу, тим рідше, тим слабшою буvala сеся проба. Найскорше же находив єї в початках другого тижня хороби, так що Відалль уважає сесе специфічне ділане serum на бацилі не реакцією істинною забезпеки організму людского — після школи німецкої — але за признакою закаженя *его*. Кромі serum людей тифових, уживав також Відалль і сировати цілком здорових, а також людей горячуючих, але з причини іншої недуги. Реакція все випадала негативно. А переводив він свої досліди з сироватию крові, з течею міхуря по плястрі кантаридовім, з молоком. Робив він тото або в епруветці, або брав зараз під мікроскоп і оглядав препарат в каплі висячій, або уживав витягу з крові засушеної. При тім все вів контролю з serum чоловіка здорового. Спосіб переведеня тої проби переймили

¹⁾ W. Kolle: Deutsche Medicinische Wochenschrift Nr. 9, 1897.

²⁾ R. Pfeiffer: " " " " " 15, 1896.

³⁾ M. Gruber: " " " " " "

⁴⁾ Widal: Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux 27. VII. 1896. Semaine médicale 1896.

від него майже всі пізнійші інтерністи і роблять після Відаля до тепер з малими змінами. Він був такий: Коли Ві达尔 хотів перевести реакцію в пробівці, потребував все більше сировати до того. Отже або натинав чи проколював жилу: *vena media/cubiti*, або одержував кров при помочі тятих баньок, або в кінець наколював глибоко пучку пальця і видушував певну скількість крові. Одержану кров котрим будь з тих способів зливав до рурки скляної (спруветки), а відтак оставляв її, щоби кров стужила. Відтак відливав осторожно сировати і тепер вже міг пробу свою зачати. Або прикладав недужим на тіло плястер кантаридсвій на так довго, аж натягнув міхур. Серед відповідних приписів антисептики отворював він міхур і збирав тіч з міхура до пробівки. Маючи вже serum готове, брав він тепер культуру прутнів тифових на бульоні в спруветці, не старшу, як 24 годин і доливав до неї сировати в тім відношенню, що на 10 частин буліонової годівлі припадала одна частина serum даного хорого. Пробівку з такою сумішкою вставляв він до окремої печі — термостат — призначеної до годівлі бактерій, о сталій температурі 37°С. По кількох, найпізнійші по 24 годинах бачив він наслідки реакції serum на бацілі. Ціла тіч в пробівці була ясна, а на дні лежали позбивані в клочки і купки прутні Еберта-Гафкого.

Уживав і другого способу. Іменно каплю сировати мішав з 10 каплями культури буліонової і брав частину з того під мікроскоп. Як відомо, бацілі (прутні) тифові, о формі подовгастих паличок, суть дуже рухливі. Дуже добре мож помічати їх рухи в висячій каплі під мікроскопом. Зі скоростю стріли прошибають вони поле зоря мікроскопу, а рухи їх тривають день, навіть два і довше.

Коли ж Ві达尔 частину сумішки serum і культури тифової взяв на вижолоблене (coneav) скло підставне під мікроскоп, переконав ся, що прутні стратили свою рухливість. Неподвижно уклались в громадки, потворили клубки, платки, клапочки, позліплювались клочковато. Реакція тата виступала зараз або найпізнійше в $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ години.

Серед дальших розслідів дійшов Ві达尔 до того, що сировати недужих на тиф кишковий, ще і в дальшім розрідженню нетратила своєї аглютинаційної сили. Так само добре впливала і в відношенню

1 ser.	:	15 кулът.
1 "	:	20 "
1 "	:	30 "

В більшім розрідженню не ділала вона вже так виразно, хоть, як переконав ся він сам і другі учні, сировати тифова ще

і в сотім а навіть в тисячнім розпущеню посідає власності аглютинувати. Отже за норму розрідження своєї реакції поставив він відношення 1 serum : 10 культури.

Як згадано вище, перевів він також значне число досьвідчень з недужими на ріжні хороби з високою горячкою (pneumonia, tuberculosis, gastroenteritis acuta, erysipelas, meningitis і т. д.) і ніколи не нашов такої реакції як у тифі. Коли ж до того реакцію totu удавалось Відалеви найти вже 5-го або 9-го дня занедужання на тиф кишковий, де нераз інші об'яви клінічні суть ще дуже невиразні — коли дальший перебіг хороби, а в багатьох случаях секція виказала дійстно тиф — почув ся він цілком в праві висказати, що викрив він певний, ба найпевніший до тепер симптом в діагності клінічної тифу кишкового.

Скорі розійшлиася вість про досліди Відаля. Заінтересувались в першій лінії інтерністи. Одні вірили і тішились, що вже прецінь раз найдено можність певно і скоро розпізнавати тиф, другі недовірчivo кивали головами і чекали дальших результатів, оголошень, а таки значна частина клініцистів, головно французьких і німецьких знялась переведенем проб на взір Відаля, щоби наочно пересвідчитись, що в тім є правди.

По оголошенню праці Відаля дня 26 юнія 1896, що доповнив він другим відчitом дня 29 вересня того самого року на засіданю парижської Académie de médecine — якийсь час було тихо. Ніхто нічого не писав, не оголошував, гейби призабули на се. Але ні, річ була за важна, за цікава, щоби лишилась без осуду фахових людей. Та й справді поспались густим градом многоязичні розправи, клінічні розвідки, реферати, а в французьких працях аж лунало від імнів похвальних Відалеви. Обережніше виражались Німці, Англічане, але таки всі признали велику і неоспориму вартість методи Відаля.

От їх голоси: Chantemesse²⁾ перевів свої досьвідчення на 11 случаях тифу кишкового і знаходив все дуже виразну реакцію почавши від 9-го дня хороби. У всіх інших недугах аглютинації не було.

Achard нашов навіть, що в молоці недужої на тиф містилась сила реагування на бактерії тифові.

¹⁾ Widal: Semaine médicale 1896, p. 393.

²⁾ Chantemesse: loco citato 1896, p. 303.

Nicolle i Halipré¹⁾ брали до своїх дослідок каплю сировати крові, мішали єї з 3 см³ свіжої годівлі бацилів (прутень, *Bacillus*) і так вставляли totу мішанку до термостату на 24 годин при температурі 35° С. Плин цілковито вияснив ся, прутні тифові творили клочковатий осад. Ані разу не завів їх Відаль.

Villier i Battle²⁾ знаходили ві всіх случаях тифу реакцію Відаля позитивну.

Thiloroix³⁾ мав в своїх 21 случаях тифу реакцію Відаля відразу, раз навіть вже 4 дня від початку недуги.

Так само вповні потвердили стало виступуванє єї проби в тифі Grandmaison⁴⁾, Sicard⁵⁾, Thiercelin⁶⁾, Dieulafoy, Catrin, Rendu, Lemoine, Mentrier i Sinedey і много других французьких авторів на великім числі хорих.

Два автори французькі Achard i Bensaude⁷⁾ стрінули реакцію Відаля в 2 случаях *Psittacosis*, хороби первістної папуг. Викликають єї бацилі Nocard-а і вона легко уділяє ся людям. Ділане однак аглютинаційне сировати тих недужих виступило доперва при розрідженні 1 : 5, та до того самі автори подають, що тут воин в розпізнанню пеітакози покладались головно на допити (*anamnesis*) дотичних недужих і цілковито не збивають проби Відаля, котрий знову просто каже⁸⁾, що тут ходило о *Pneumotyphus*.

Так само похвально в переважній часті виражают ся о Відалю і Німці. Перший відай з них писав про ту реакцію Breuer⁹⁾, що працював над серодіягнозою наперед на клініці Lichtheima, а відтак Nothnagla. Свої досвіди робив в 43 случаях тифу. Проби звершав лише в пробівці реакційній, мікроскопу не уживав. Результати мав користні.

Послідував єму Stern¹⁰⁾ з 16 припадками тифу кишкового. В розслідах своїх послугував ся він самою кровию, з котрої відтак за помочию центrifуги елімінував тельця червоні, хотяй і присут-

¹⁾ Nicolle i Halipré: Tribune méd. 1896, p. 592.

²⁾ Villier i Battle: Presse méd. 14. X. 1896.

³⁾ Thiloroix: Presse méd. N. 90.

⁴⁾ Grandmaison: Méd. moderne 12. XII. 1896.

⁵⁾ Sicard: Sem. médicale 1896, p. 484.

⁶⁾ Thiercelin: loco citato 1896, p. 496.

⁷⁾ Achard i Bensaude: Bulletins de la société méd. des hôpitaux 27. XI. 1896.

⁸⁾ Widal: loco citato.

⁹⁾ Breuer — Berlin. Klinische Wochenschrift 1896 N. 47 i 48.

¹⁰⁾ Stern: Centralblatt der inneren Medizin 1896 N. 49.

ність морфотичних складнів крові зовсім не впливає на саму реакцію. І в него випадала проба Відаля додатно, але при контролі найшов в однім случаю *otitis media* виразну реакцію в розрідженню 1 : 20 у чоловіка, котрий — як подавав — ніколи не слабував на тиф. Тож Stern видить в реакції Відаля середник помічний, і корисний для розпізнання тифу, але не цілковитий і не завсігди певний (*nicht verlässlich*).

Даліше оголосив Haedke¹⁾ результати з 22 случаїв тифу. Він робив проби в пробівці і під мікроскопом. До проб брав кров з пальців. Переведені пробы при помочі мікроскопу уважає за вигіднійше і ліпше. Ві всіх случаях найшов в серодіягнозі Відаля потверджене дійстної недуги. Сліди реакції стрілив раз у хорого, в котрого розпізнане посмертне звучало: *Gangraena pulmonum*.

Зараз таки по оповіщенню розвідки Гедкого в слідуочім числі Deutsche Medicinische Wochenschrift подибуємо дуже красну і докладну працю проф. Fraenkla о Відали. Довгий час не мав він потрібного матеріялу до своїх дослідів — тиф кишковий рідка хорoba в краях німецьких — аж в грудні 1896 почалася мала епідемія тифусу в селі Альмріх і він зараз туди удався, щоби на місці вести свої досвідчення. За цілій час свого побуту мав він до розпорядження 28 случаїв тифу в різних стадіях занедужання. Ві всіх случаях знаходив повне потверджене серодіягнози Відаля. За найліпший і найскорший спосіб переведення сеї проби уважає методу мікроскопну, та признає отверто, без застережень, що ся реакція стойть без порівнання вище, як всі прочі до тепер уживані в цілі діагностиковання тифу.

Не довго по нім дав ся чути Kolle²⁾ ученик Пфайфера. Сей досить скептично виражає ся о Відалю, бо каже, що реакцію Відаля находив вправді у тифових недужих, але доперва в третім тижни, коли вже іншими способами (метода Ельзнера) о много скоршче розпізнане хороби поставити можна.

Даліше Єж³⁾ описав один случай *meningitis tuberculosa basilaris*, де мав дуже виразну реакцію Відаля, тай на підставі того відмовляє серодіягнозі Відаля так загально приписуваної вартості.

Дуже горячо знов боронить Відаля Pick⁴⁾, описуючи своїх 20 випадків тифу кишкового, в котрих єго ніколи серодіягноза не за-

¹⁾ Haedke: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1897 N. 2.

²⁾ Kolle: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1897 N. 9.

³⁾ V. Jež: Wiener Medizinische Wochenschrift 1897 N. 3.

⁴⁾ Pick loco citato 1897 N. 4.

вела. Дуже поручає методу з засушеною кровлю. Він виконує се в слідуючий спосіб: По точнім витертю пушки пальця етером, на-
колює він єї лянсетом і бере одну до трьох каплів крові на стя-
жечку паперу помазану пр. гумою арабескою. Відтак вставляє totу
стяжечку під якусь судину (кльош скляний), щоби охоронити
від занечищення і полишає так, щоби кров засохла. По 24—28 го-
динах кров присихає звичайно добре. Коли ж тепер хоче перевести
пробу з нею, наливає на засохлу пляму кровну каплю води дести-
льованої і по кількох мінутах, коли в тій каплі пічне розспускатись
кров, мішав ту каплю з культурою буллоновою в відношенні 1 : 5
і оглядає під мікроскопом. В тій своїй методі видить він велику
користь для лікарів практичних, що не мають потрібних до сеї
проби речей. Лікар такий потребує лише — в сумнівних случаях —
набрати кілька крапельок крові на візитову карту або стажку па-
перу, засушити сеє, відтак овинути пр. в батист Більрота і в ко-
верті вислати до якоїсь найближшої лабораторії бактеріольгічної,
в цілі переведена проби Відаля.

Під конець минувшого року працював над тою реакцією та-
кож Grünbaum під проф. Грубером і свої помічаня оголосив по ан-
глійски в The Lancet в грудні 1896. В своїй розвідці годить ся
з твердженем Відаля.

З поміж Англійців писали ще про серодіягнозу Wyatt Johnston і Mc. Taggart¹⁾, Durham²⁾, однак результатами не дуже вдоволені. Bebi-ови³⁾ в єго розслідах повелось знаменито.

З польських праць знана мені по нинішній день всего одна
і то Fr. Simona⁴⁾ лікаря в шпитали св. Людвіка в Кракові. Він
цілковито прилучує ся до виводів Відаля. Впрочім нічо нового не
подає.

Що до мене, то був я съвідком через цілій ток дослідів Єжа,
а відтак сам попробував я сеї реакції, як до тепер лише на двох
случаях тифу кишкового — тут сей тиф хороба дуже рідка — і на
однім недужім з meningitis. До проб моїх уживав я serum з міхури
по плястрі кантаридовім і також крові. Досвідчене мое робив
я обома методами Відаля т. е. в пробівці і під мікроскопом. Окрім
того до проби мікроскопної брав я просто кров з пальця і мішав

¹⁾ Wyatt Johnston i Mc Taggart: British medical Journal. 5 December 1896.

²⁾ Durham: Lancet 1896 II. p. 1746.

³⁾ Bebi: Gazzeta degli ospedali 1896.

⁴⁾ Fr. Simon: Przegląd lekarski N. 7 i 8. 1897.

відразу з годівлею прутнів Еберта-Гафкого в відношенню 1 : 10 і відтак переглядав під мікроскопом в висячій каплі. Морфотичні складиї крові цілковито не виливали на результат. Тут мушу також замітили, що на саму реакцію цілковито впливу не має сесе, в якій температурі виростили прутні (*bacillii*) тифові. Так само улягають вони впливови відповідного сегум, чи вони годовані в термостаті при 37°, чи в теплоті комінатній.

Хорі мої були такі :

1. О. Г. літ 27, досить притомний. З допитів стільки довідався я, що від дитинячих літ ніколи не слабував. Занеміг перед 5 днями. При осмотрі зараз по принятю до шпиталю найшов я горячку високу 39·6°, пульс : 110, віддах приспішений 30 разів на мініту. Хорі жалується на великий біль голови, шум в ушах, біль в мязах, особливо в літках. Разить його съвітло і чується дуже ослаблений, з лиця пробиває велика утома і цілковита байдужність на все, що коло него діється.

Скіра на нім суха, горяча, дуже вразлива ; на щоках легонькі румяниці, очі запалі, зрінці узкі. Губи поспікані, язик сильно намулений, ледви дрібку вохкий. В легких нічо особлившого, окрім незначного нежиту озявного (*Bronchitis*). Хорі не кашлає, нічо не виплює. Серце здорове, іечінка не побільшена. Селезінка велика, висувається далеко поза край ребер своїм заокругленим, мягким берегом. При дотику селезінки болить його. Ціле черево здуте, дає вищук високий тимпанічний. При глубшім обмациванню чути гуркіт в кишках, особливо над кишкою сліпою. Вже за легким дотику скіри, при ущіпленню мязів недужий кричить, що його дуже болить. Рожечки нігде ані слід. Найменшого апетиту, спрага велика. Столець запертий від трох днів. Мочи не богато, брунатно-червонава, виказує грубу обручку білка.

Діязореакція Ерліха дуже виразна.

В крові тілець червоних 4,960.000, тілець білих 1990. Отже левкопенія.

В дальшім тягу недуги горячка удержувалась стало межі 38·9—40°, хорі дуже ослаблений, делірій нема. Проба Відаля зроблена другого дня Єжом не повела ся. Четвертого доперва дня побиту його в шпитали, отже 9 чи 10 дня від занедужання удалось мені ствердити в пробівці сліди сеї діязореакції. По кількох дніях десь з початком третього тижня хороби зробив я другий раз пробу з його кровию методою другою, т. є. мікроскопною і тепер що

іно міг я сказати, що реакція Відаля певна. Позитивною була і пізьйше.

Тимчасом вже десь 10 чи 11 дня недуги виступило кілька гузків рожечки по боках кліти грудної, що остаточно при добрій волі мож було взяти за висипку тифову, а в такім разі правдоподібно вже була діяльноза хороби підпомагана левкопнією і діязореакцією о много скорші, як показалась позитивна реакція Відалева.

Хорий номер. Секція виказала тиф кишковий.

2. Р. Е. літ 19. Майже непримітний. Дома лежав вже від тижня. Status praesens: Чоловічок худенький, бідолаха, дуже лихо відживлений. Скіра на нім суха, горяча. Очі примкнені, з тяжкостію підносить повіки і дивить ся мутно, розсіяно. Сильний катар носа, яzik обложений жовто-срім мулом, по берегах червоний, вохкий. Жадобно дуже п'є воду і всякі подані охолоди. В легких нічо, в серці так само. Відних прискорений 32 рази на мінуту, живчик ударяє дуже слабо (*pulsus dicroticus*) 120 разів. Селезінка побільщена, но з трудностю її лише мож вичути під луком ребровим. Ціла кліть грудна, цілий живіт, рамена на внутренній стороні, плечі, крижі, густо вкриті рожечкою всілякої форми; гузки, плоска висипка, менші і більші прищики, розсіялись густо на цілім кадовбі недужого, так що робить вражінє тифу плямистого. Лице і шия вільна.

Стільці скуні, не воднисті, містять в собі дуже богато елизи і кусників оболонок з кишок. Шід мікроскопом видно в них богато тілець червоних, білих, прочки (останки) не стравлених куснів корму, кристалики потрійних фосфоранів і незвичайне множество бактерій (тояжків) найріжнороднійших. В мочі білоба, діязореакція виразна.

Хорий слабшив що раз більше, горячка не переходила 40°. Дня 16-го марта сего року нашов єж в него досить виразну реакцію Відаля, але так він як і директор Тельт не вдоволились нею. Дня 18 марта с. р. отже вже менше більше 12 дня від початку хороби зробив я пробу, наколовши палець. Каплю крові змішав я з 10 каплями культури тифової і пересмотрював під мікроскопом. Реакція випала цілковито позитивна. Хорий умер 27-го марта. Секція відбула 29-го марта виказала розлогий тиф кишковий.

Проба з хорим на *meningitis* виказала брак реакції Відаля.

Судити о вартості серодіягнози Відаля я бодай ще тепер рішучо не міг бим. Однак вже на підставі того, чого я сам

досьвідчив, що сам видів, дальше на підставі так численних праць ріжнородних, знаменитих авторів клініцистів, дійшов я до слідуєчих заключень:

1. В тифі кишковім певнім ніколи не бракує серореакції Відаля.

2. Виступає вона ріжно від 6-го дня занедужання аж по день подужання, зглядно до спадку горячки правильно. Може однак появитись і значно пізніше.

3. Брак сеї реакції не виключає тифу, бо вона може появитись пізніше, а позитивна реакція каже на певно розпізнавати тиф кишковий.

4. Відай не залежить вона ані від висоти горячки, ані від тяжкого чи легкого перебігу недуги.

5. Із усіх до тепер бодай знаних симптомів клінічних тифу серореакція Відаля єсть найсталішою, найревнішою і вартість її хиба дуже мало обнижать кілька всего описаних случаїв інших недуг горячкових з правдоподібною реакцією позитивною.

6. Поки що, серодіягноза Відаля може найти примір до інтерни лишень в клініках і шпиталах, при котрих суть відповідні лябораторії бактеріольотічні.

На цим місці най мені буде вільно зложити прилюдну подяку Вп. асистентови Дру Єжови за уділени ради і указки в моїй розвідці.

Віденський 19 марта, 1897.

Вже в часі коректи довелось мені пізнати нові праці над реакцією Відаля і читати результати дальших дослідів в тім напрямі чим раз то нових авторів французьких і німецьких. Все ті розвідки роблять таке вражінє, що погляди бактеріольотів і клініцистів що до вартости сеї реакції досі не змінились, тай при тім все щось нового докидають. Понятна річ, що се заедно ще суть досвідчення, розвіди, що сего-реакція не стала ще правилом в медичній узnanні загально. Все ще приходять зміни, доповнення, улекшення в слідженнях. Сам Ві达尔 на засіданію французької академії медичної подає простіший спосіб переведення сеї проби. Він радить наколювати палець, брати відтак каплю крові на папір і висушити; потому розмочити засохлу пляму кровну в воді на склі годинником (Uhrgläschchen), додати до того 5—6 капель культури бацилів

тифових, а відтак перешукати під мікроскопом. Реакція має виступати дуже виразно.

Sabrazés i Hugon звітували (давали звіт, давали справоздання) на засіданні товариства Société des hôpitaux про свої досліди над Відалем і кажуть, що нашли серо-реакцію його від всіх случаях тифу кишкового і то виразнішу в случаях тяжшої недуги. Також вони признають, що реакція сеє не виступає зараз в самих початках занедужання, а доперва в дальшім пробігу її і крішас в міру чим раз сильнішого розвитку хороби.

Професор Френкель забрав в друге голос в Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr 16 з дня 15 цвітня 1897 і на своїх 66 случаях тифу черевного рішучо стверджує велику вартість серодіагнози Відаля.

Знов Dr Ziomke в Deutsche Medizinische Wochenschrift, відай також в цвітні 1897, розказує аж про кільканадцять случаїв різних горячкових недуг (meningitis, erysipelas, septicaemia, malaria і т. д.), де мав найти виразну реакцію Відаля, на підставі чого відмовляє їй всякого значення при розпізнаванню тифу кишкового.

Не богато се пошкодило Відалеви.

