

Quelques observations sur la resistance des chenilles «*Galeria melonella*» pour le *Timotheebacille* (acidresistant)—*Grasbacillus* I Moeller.

Par M. Tzecknovitzer.

Объ отношеніи гусеницъ пчелиной моли (*Galeria melonella*) къ впрыскиванію кислотоупорнаго бацилла *Timotheebacillus* s. *Grasbacillus* I Moeller'a.

М. М. Цехновицеръ.

(Изъ лабораторіи сравнительной фізіологіи проф. Н. Ф. Б'блоусова).

По предложенію профессора Н. Ф. Б'блоусова мнѣ надлежало повторить извѣстные опыты С. И. Метальникова по иммунитету гусеницы *Galeria melonella* къ бацилле человеческого туберкулеза, но въ силу техническихъ условій, и также въ силу нѣкоторыхъ соображеній я не смогъ работать съ настоящимъ туберкулезомъ. Тогда показалось небезынтереснымъ выяснить отношеніе гусеницы *Galeria melonella* къ какому-нибудь изъ бациллъ родственныхъ туберкулезу, бациллу изъ кислотоупорной группы. И по совѣту д-ра С. С. Амираджиби я остановился на бациллѣ Тимофеевской травы, именуемомъ въ систематикѣ *Timotheebacillus* s. *Grasbacillus* I Moeller'a.

Биологическая характеристика этого микроба, по тѣмъ литературнымъ даннымъ, съ которыми я успѣлъ ознакомиться, представляется въ слѣдующемъ видѣ.

Въ 1898 году Moëller, исходя изъ предположенія, что и въ растительномъ мірѣ долженъ находиться аналогъ столь распространеннымъ въ царствѣ животныхъ варіациямъ *Bacillus tuber-*

culosis, выдѣлилъ изъ нѣкоторыхъ кормовыхъ травъ (*Alopecurus pratensis*, *Bromus erectus*) и въ томъ числѣ изъ Тимофеевской травы—*Phleum pratense*—бациллу того же имени *Timotheebacillus*.

Для полученія чистыхъ культуръ авторъ впрыскивалъ въ брюшную полость морскимъ свинкамъ экстрактъ «*Phleum pratense*» и по вскрытіи животныхъ въ различныхъ мѣстахъ тѣла въ небольшомъ количествѣ находилъ спирто- и кислотоустойчивыя бациллы. По внѣшнему виду это тонкія, иногда изогнутыя палочки отъ 1 до 4 μ . длины и отъ 0,2—до 0,4 μ . ширины, часто имѣющія по концамъ небольшія вздутія и ясно выраженную зернистость.

Будучи выдѣленъ на питательныя среды, бациллъ Тимофеевской травы даетъ ростъ колоній, хотя и напоминающій ростъ настоящаго туберкулеза, но все же отличный, какъ отъ послѣдняго, такъ и отъ всѣхъ другихъ бациллоу кислотопорной группы. Характерною особенностью *Grasbacillus*'а I является быстрота роста и при сравнительно низкихъ температурахъ. На такой средѣ, какъ асцитъ-агаръ, при 18° уже черезъ сутки появляется полный ростъ колоній, а черезъ 3 дня посѣвъ достигаетъ своего полного развитія. Форма бациллоу нѣсколько варьируетъ въ зависимости отъ среды. Такъ, напр.: культуры на сывороткѣ даютъ палочки утолщенныя и укороченныя, на молокѣ—длиннѣе, на желатинѣ—еще длиннѣе. Бульонъ не мутится, и бульонная культура безъ запаха меда, столь характернаго для истиннаго туберкулеза; индоловая реакція отрицательная. Молоко на 8-й день пріобрѣтаетъ кислую реакцію. При изслѣдованіи въ висячей каплѣ бациллъ оказывается неподвижнымъ. По Грамму красится.

Спирто- и кислотоустойчивость бацилла по нѣкоторымъ авторамъ (*Moeller*, *Potet* по *Степіопуло*) равна и даже превосходитъ устойчивость *Bacillus tuberculosis hominis*, хотя по *Степіопуло* смѣсь *Никитина* (acid. acet. glac.—спиртъ-ацетонъ) не обезцвѣчивая *Bacillus tuberculosis hominis* въ течение 15 минутъ, обезцвѣчиваетъ бациллъ Тимофеевской травы въ течение 1—3 минутъ.

Во всякомъ случаѣ устойчивость *Timotheebacillus*'а, повидимому, можно поставить въ связь съ наличностью въ бактерійной клѣткѣ восковой субстанции, каковая нѣкоторыми авторами (*Bulloch*, *Armand-Delille* по *Степіопуло*) опредѣленно констатирована. Нѣкоторымъ указаніемъ на химическое родство описываемаго микроба и *Bacillus tuberculosis hominis* служитъ препаратъ

«Тимофеинъ» такъ же получаемый изъ *Timotheebacillus*'а, какъ «Туберкулинъ» — изъ туберкулезныхъ бациллъ; при чемъ различіе между этими препаратами будто бы не столько качественное, сколько количественное. По Moeller'у «Тимофеинъ» оказываетъ на туберкулезныхъ человѣка и рогатый скотъ такое же дѣйствіе какъ и «Туберкулинъ», но только «Тимофеинъ» долженъ быть введенъ въ нѣсколько большихъ дозахъ. Но полное химическое тождество между *Timotheebacillus* и *Bacillus tuberculosis hominis*, повидимому, не имѣетъ мѣста; на это указываетъ хотя бы различное отношеніе этихъ двухъ микробовъ къ обезцвѣчивающей смѣси Никитина (Никитинъ, Стеріопуло), затѣмъ — различный характеръ прижизненной окраски этихъ микробовъ при употребленіи Эрлиховской *Neitralroht*. Пользованіе этой краскою подчеркиваетъ тотъ фактъ, что, въ то время какъ заглоченный фагоцитомъ кислотоупорный бациллъ Moeller'а окрашивается въ ярко-красный цвѣтъ, палочка настоящаго туберкулеза, въ тѣхъ же условіяхъ, остается или совершенно безцвѣтной, или пріобрѣтаетъ нѣжный соломенный оттѣнокъ.

Что касается болѣе подробныхъ представленій о химической структурѣ и составѣ *Grasbacillus*'а I, то таковыя по моимъ свѣдѣніямъ отсутствуютъ, ибо бациллъ Тимофеевской травы, какъ и многіе другіе бациллы изъ кислотоупорной группы, ни для кого почти не былъ, именно въ этомъ смыслѣ, предметомъ спеціальнаго подробнаго изученія.

Перехожу къ вопросу о патогенности этого микроба.

Патогенность есть біологическое свойство бактерійной клѣтки и какъ таковое она не можетъ быть охарактеризована никакими опредѣленными узкими рамками. Для сужденія о патогенности *Timotheebacillus*'а Moeller впрыскивалъ въ брюшную полость морскихъ свинокъ 3—4 куб. 8—10-дневной бульонной или молочной культуры этого микроба и наблюдалъ случаи смертельнаго исхода иногда уже даже черезъ 2 дня. По вскрытіи погибшихъ животныхъ, въ крови и различныхъ мѣстахъ тѣла были находимы палочки Тимофеевской травы или изолированныя, или въ кучкахъ. Приложенные къ одной изъ статей Moeller'а протоколы вскрытій погибшихъ черезъ 5 недѣль послѣ зараженія бациллою Тимофеевской травы морскихъ свинокъ подчеркиваютъ поразительное сходство наблюдаемыхъ поражений съ тѣми пораженіями, которыя вызываются коховской палочкой, съ образованіемъ кавернъ съ появленіемъ бугорковъ. Лидія Рабиновичъ, реферируя въ *Centralbl. f. Bact.* статьи Moeller'а,

подчеркиваетъ эту типичную формулу «Lungenkrankung mit Kavernenbildung». Гистологическое изслѣдованіе бугорковъ также обнаруживаетъ характерное строеніе туберкулезнаго бугорка съ гигантскими клѣтками и повсюду разсѣянными бациллами. Въ концѣ статьи Moeller указываетъ, что только опытный глазъ сможетъ отличить микроскопическую картину при *Timotheebacillus*'ъ и *Bacillus tuberculosis hominis*. А Любаршъ по свидѣтельству Moeller'a относительно кроликовъ выражается: положительно невозможно путемъ гистологическаго и микробактеріологическаго изслѣдованія отличить туберкулъ бацилла Тимофеевской травы отъ туберкула истиннаго туберкулеза. Впрочемъ, вообще, по вопросу о сравнительно-гистологическомъ діагнозѣ при туберкулезѣ и псевдотуберкулезѣ мнѣнія нѣсколько расходятся и преимущественно въ вопросѣ о характерѣ распада тканей при туберкулезномъ и псевдотуберкулезномъ пораженіяхъ. Нѣкоторые, какъ Hölscher, только при истинномъ туберкулезѣ указываютъ на казеозное перерожденіе, другіе, какъ Mayer, это перерожденіе констатируютъ и при псевдотуберкулезѣ; затѣмъ, нѣкоторые указываютъ на присутствіе и при псевдотуберкулезѣ Riesenzenien, другіе отрицаютъ это.

Наконецъ, есть авторы, какъ Normann и Morgenroht (по Mayer'у), которые совершенно не придають значеніе дифференціальному гистологическому діагнозу и неоспоримое свидѣтельство видятъ лишь въ клинической картинѣ болѣзни.

Такимъ образомъ, вопросъ о различеніи гистологическихъ картинъ у нѣкоторыхъ лабораторныхъ животныхъ при зараженіи ихъ настоящимъ туберкулезомъ и бациллою Тимофеевской травы, повидимому, не представляется рѣшеннымъ. Можно было бы еще дальнѣйшими ссылками иллюстрировать неопредѣленное состояніе вопроса о дифференціальномъ діагнозѣ, но въ этомъ нѣтъ необходимости, такъ какъ изложенное уже достаточно характеризуетъ неопредѣленность вопроса.

Резюмируя сказанное о бациллѣ Тимофеевской травы, я еще разъ подчеркиваю слѣдующія свойства: 1) энергичный ростъ при комнатной температурѣ, 2) наличность восковой субстанціи въ бактерійной клѣткѣ, 3) рѣзко выраженную спирто- и кислотоустойчивость и 4) патологическое воздѣйствіе на ткани нѣкоторыхъ животныхъ, сходное съ воздѣйствіемъ настоящаго туберкулеза.

Обращаюсь къ краткому изложенію исторіи вопроса объ иммунитетѣ гусеницъ *Galeria melonella* къ туберкулезнымъ бацилламъ.

Самая мысль о возможности иммунитета у гусеницъ пчелиной моли по отношенію къ бацилламъ человѣческаго туберкулеза принадлежитъ, какъ извѣстно, проф. И. И. Мечникову, наблюдавшему процессъ резорбированія бациллъ туберкулеза въ кишечникъ гусеницъ *Galeria melonella*.

Мысль эта была въ опредѣленной мѣрѣ разработана С. И. Метальниковымъ, и, какъ вопросъ иммунитета гусеницъ, такъ и ихъ біологія составили предметъ его диссертациі. Статьи С. И. Метальникова, помѣщенные въ русскихъ и иностранныхъ періодическихъ изданіяхъ въ теченіе 1903—1908 гг., привлекли къ себѣ общее вниманіе.

Сущность наблюденій С. И. Метальникова, касающихся иммунитета у гусеницъ по отношенію къ туберкулезу человѣческому, птичьему и рыбьему сводилась къ слѣдующему: 1) туберкулезные бациллы въ кишечникъ гусеницы хотя и подвергаются резорбированію, но наличность въ экскрементахъ гусеницъ большого числа вполне сохранившихся бациллъ не позволяетъ высказать что-либо опредѣленное о сущности этого резорбированія; 2) гусеницы обладаютъ безусловнымъ иммунитетомъ по отношенію къ бацилламъ человѣческаго и птичьяго туберкулеза; и иммунитетъ этотъ обусловленъ, съ одной стороны, фагоцитарной реакціей организма, съ другой—наличностью раствореннаго въ крови у гусеницы фермента,—повидимому, липазы; ферментъ этотъ, находясь въ растворенномъ состояніи въ крови, обуславливаетъ бактериолитическія свойства крови гусеницъ и *in vivo* и *in vitro*; туберкулезные бациллы, подвергшіеся дѣйствию крови гусеницъ въ опредѣленномъ разведеніи (до 1:20) претерпѣваютъ цѣлый рядъ морфологическихъ измѣненій, ведущихъ къ переходу хорошо красящихся бациллъ въ безформенныя массы буровато-темнаго пигмента. Наличности всѣхъ этихъ явленій гусеница обязана своей невосприимчивостью къ туберкулезу.

Неспособность же гусеницы при низкихъ температурахъ противостоять инъекціи рыбьяго туберкулеза находитъ свое объясненіе въ исключительной энергіи роста, свойственной этимъ микробамъ при низкихъ температурахъ.

Таково краткое изложеніе результатовъ наблюденій С. И. Метальникова.

Работы его по опубликованіи привлекли вниманіе къ себѣ другихъ изслѣдователей.

Въ 1908 году появилась статья прив.-доц. Петербургскаго университета В. Н. Константиновича. Этотъ изслѣдователь пред-

принялъ работу съ цѣлью провѣрить наблюденія С. И. Метальникова и пришелъ къ тѣмъ заключеніямъ, что палочки бугорчатки, находясь въ кишечникѣ гусеницы *Galeria melonella* въ теченіе даже 10 дней, не погибаютъ въ ней и не теряютъ своей вирулентности. Будучи же введены въ полость тѣла личинки, палочки *t. b. s.*, даже предварительно умершвленные, долго не исчезаютъ изъ организма личинки. «Не мѣшая нормальному ходу жизни, онѣ преемственно открываются въ куколкѣ и бабочкѣ. Такимъ образомъ, о быстрой гибели этихъ палочекъ въ организмѣ личинки не можетъ быть и рѣчи».

На эту работу, противорѣчащую опубликованнымъ ранѣе наблюденіямъ, С. И. Метальниковъ въ свое время отвѣчалъ, но такъ какъ знакомить съ этою полемикой не входитъ сейчасъ въ мою задачу, то я перехожу къ послѣдней извѣстной мнѣ работѣ относительно иммунитета гусеницъ—диссертациі д-ра В. И. Недригайлова—«Опытъ изученія иммунитета у гусеницъ пчелиной моли». Я говорю «послѣдней работѣ» потому, что болѣе не знаю ни на русскомъ, ни на иностранномъ языкахъ работъ, посвященныхъ иммунитету гусеницъ *Galeria melonella*. По крайней мѣрѣ, списокъ литературы, приложенный къ диссертациі д-ра В. И. Недригайлова, не указываетъ болѣе ни одной такой работы.

Помимо общихъ выводовъ, работа В. И. Недригайлова содержитъ интересныя указанія и наблюденія. Къ числу таковыхъ можетъ быть отнесено, напр., слѣдующее: авторъ подмѣтилъ, что тѣ 32 вида микробовъ, съ которыми онъ работалъ, могутъ, по ихъ отношенію къ гусеницѣ *Galeria*, быть раздѣлены на три группы: 1) группу непатогенныхъ безусловно, 2) группу непатогенныхъ условно, въ зависимости отъ количества впрыснутыхъ бациллоу, и 3) группу патогенную, и, что особенно интересно, что опаснѣйшіе микробы для человѣка являются совершенно безвредными для гусеницъ, а безобидные сапрофиты, какъ *bac. subtilis*, оказываютъ смертельное дѣйствіе на нихъ. Авторъ полагаетъ возможнымъ поставить въ связь смертельность инфекціи съ энергіей роста бациллъ.

Интересъ представляетъ констатированіе въ крови у гусеницъ какихъ то термостабильныхъ веществъ, которыя обуславливаютъ собою деформированіе какъ патогенныхъ, такъ и непатогенныхъ для гусеницы микробовъ. Вещества эти не разрушаются при нагрѣваніи даже до 80° 85° С. и это заставляетъ сомнѣваться въ возможности ихъ идентичности съ липазой, разрушающейся, какъ извѣстно, при 72° 73° С.

Въ своей работѣ д-ръ В. И. Недригайловъ, примѣняя всѣ приемы современной бактериологической техники, въ концѣ-концовъ приходитъ къ тому мнѣнію, что при наличности всѣхъ этихъ приемовъ нельзя въ крови у гусеницъ обнаружить присутствіе «веществъ, которыя у высшихъ животныхъ принимаютъ участіе въ явленіяхъ невосприимчивости: комплементовъ, бактериолитическихъ и гемолитическихъ амбоцепторовъ, опсониновъ, аглютининовъ и антитоксиновъ». Иммунитетъ гусеницъ обусловленъ фагоцитозомъ, а гибель ихъ непосредственно вреднымъ вліяніемъ эндотоксиновъ патогенныхъ микробовъ на лейкоциты гусеницъ. Въ послѣднемъ же находитъ свое объясненіе и гибель гусеницъ, въ случаѣ инъецированія имъ арахнолизина, яда кобры и сыворотки холоднокровныхъ.

Вотъ въ какомъ видѣ, въ общемъ, представляется вопросъ объ иммунитетѣ гусеницъ *Galeria melonella* въ работахъ спеціально посвященныхъ этому вопросу.

Краткое резюмэ этихъ работъ позволяетъ сдѣлать тотъ общій выводъ, что существуютъ факты, но нѣтъ къ нимъ объясненія, что, въ частности, сущность иммунитета по отношенію къ туберкулезу остается невыясненною.

Какъ я уже указалъ, мои небольшія наблюденія коснулись отношенія гусеницъ къ кислотоупорному бациллу *Timotheebacillus*, бациллу Тимофеевской травы. У С. И. Метальникова въ одной изъ статей есть упоминаніе о томъ, что, работая съ туберкулезомъ, попутно впрыснувъ гусеницамъ эмульсію *Vac. Rabinovitsch*, онъ наблюдалъ выздоровленіе гусеницъ при наличности фагоцитарной реакціи организма. Я поставилъ себѣ цѣлью, именно въ параллель съ наблюденіями С. И. Метальникова по настоящему туберкулезу, прослѣдить послѣдовательность морфологическихъ измѣненій бацилла Тимофеевской травы въ брюшной полости у гусеницъ, которыхъ я заражалъ этимъ микробомъ по методу С. И. Метальникова.

Самыя наблюденія производились по слѣдующей схемѣ.

Приготовлялась эмульсія съ культуры на агарѣ или сывороткѣ—1 петля на 1 куб. физиологическаго раствора 0,85%. Одна, двѣ капли полученной эмульсіи стерильной пастеровской пипеткой вводились въ брюшную полость гусеницъ, и изолированная гусеница оставлялась подъ наблюденіемъ при комнатной температурѣ. Эти температурныя условія опыта вполне подходили къ свойствамъ *Grasbacillus*'а I, который, какъ я уже отмѣтилъ, хорошо растетъ при комнатной температурѣ, и, слѣдова-

тельно, этими условіями опыта его природной енергіи роста не ставилось никакихъ препятствій.

Наоборотъ, фагоцитарная самозащита гусеницъ наличностью такой температуры при опытахъ сильно понижалась.

И, тѣмъ не менѣе, гусеницы свободно переносили инъекцію и, хотя медленно, но все же совершали свой жизненный циклъ развитія, послѣдовательно превращаясь въ куколку и бабочку.

Культуры *Grasbacillus*'а, которыя я получалъ изъ Бактеріологическаго Института Харьковскаго Медицинскаго О-ва отъ д-ра Л. М. Бегама, брались начиная съ 3-х-дневнаго, недѣльных и болѣе старшаго возраста, по преимуществу на сывороткѣ, такъ какъ мнѣ показалось, что бациллы, выращенные на этой средѣ легче эмульгируются и являются болѣе устойчивыми при обработкѣ реактивами, тѣмъ болѣе, что первоначально взятая мною разводка не могли характеризоваться особою устойчивостью. Эмульсии, приготовляемая мною растираніемъ петлею, не были тонкими, но, принимая во вниманіе наблюденія В. И. Недригайлова о губительномъ воздѣйствіи на гусеницъ воздушныхъ микробовъ, я опасался, во избѣжаніе загрязненія, вводить лишнюю операцію въ процессъ приготовленія эмульсии. Кромѣ того, я старался поставить опыты полностью такъ, какъ Метальниковъ и думаю, что именно грубость эмульсии дала возможность получить на гистологическихъ препаратахъ Метальникову по отношенію къ туберкулезу, а мнѣ по отношенію къ *Timotheebacillus*'у, такія рѣзкія картины массовой деформации бациллъ.

Техника приготовленія препаратовъ была слѣдующая:

Мазки—обычно фиксировались, обычно окрашивались по Zühl'ю на т. в. с., но только Метиленовая синька замѣнялась Гензеновскимъ гематоксилиномъ, какъ болѣе постоянною краскою.

Кромѣ того, для ясной дифференцировки препаратъ проводился черезъ ацетонъ, скипидаръ и ксилолъ. Кусочки тканей для срѣзовъ подвергались предварительной фиксаціи. Такъ какъ абсолютный спиртъ при извѣстныхъ условіяхъ при долговременномъ воздѣйствіи можетъ оказывать понижающее вліяніе на устойчивость бациллъ, то я постарался въ процессѣ фиксирования избѣгнуть спирта. По указанію уважаемаго профессора Н. Ф. Бѣлоусова я остановился на слѣдующей схемѣ фиксаціи: 10% водный формалинъ 3 часа, ацетонъ—3 часа, ацетонъ-скипидаръ 1 часъ, скипидаръ—2 часа и парафинъ легко и тугоплавкій. Гусеница, предназначенная для гистологическаго изслѣдованія, умерщвлялась предварительно въ формалинѣ, затѣмъ,

по возможности стерильно вскрывалась и вырѣзанные пораженные кусочки тканей въ такомъ видѣ проходили черезъ фиксирующія среды. Окраска срѣзовъ также производилась по Zihl'ю съ прогреваніемъ, съ обезцвѣченіемъ H_2SO_4 и спиртомъ и съ послѣдовательнымъ проведеніемъ черезъ дифференцирующіе и просвѣтляющіе реактивы.

Примѣняя указанную технику, я сталъ слѣдить за развитіемъ взаимоотношеній организма гусеницы и вводимого микроба. Систематически приготовляемые препараты, мазки и срѣзы, по изслѣдованіи ихъ подъ микроскопомъ, позволяютъ нарисовать слѣдующую схематическую картину благопріятно протекающей инъекціи.

Непосредственно за впрыскиваніемъ одной, двухъ капель густой бактерійной эмульсіи гусеница на это замѣтно не реагируетъ. Она также быстро и живо ползаетъ, также энергично и ловко увертывается при попыткѣ схватыванія ея пинцетомъ. Но уже черезъ короткое время, такъ, въ среднемъ черезъ $\frac{1}{4}$ часа, гусеница переходитъ какъ бы въ состояніе покоя, въ которомъ можетъ пробыть довольно долго. Часто черезъ день, черезъ два можно найти наблюдаемую гусеницу въ томъ же положеніи, въ какомъ ее раньше оставилъ наблюдатель (комнатная температура). Препараты крови показываютъ, что съ наступленіемъ покоя приблизительно совпадаетъ начало проявленія активности со стороны защитительныхъ элементовъ крови гусеницы. Кровь, взятая черезъ $\frac{1}{4}$ часа послѣ инъекціи, при изслѣдованіи подъ микроскопомъ, даетъ картину проявленія положительнаго химіотаксиса лейкоцитовъ и возникающаго фагоцитоза. Но фагоцитозъ выраженъ еще очень слабо и часто попадаютъ въ полѣ зрѣнія нормальныя незаглоченныя бациллы между форменными элементами крови.

По истеченіи часа, двухъ и трехъ кровь на мазкахъ даетъ уже картину рѣзко выраженного заглатыванія бациллоу. Можно было наблюдать лейкоциты, заключающіе въ себѣ по нѣскольку хорошо красящихся по Zihl'ю бациллоу, при чемъ внѣ форменныхъ элементовъ бациллы уже находимы почти не были, и можно съ большою вѣроятностью высказать предположеніе, что по истеченіи трехъ—четырехъ часовъ при комнатной температурѣ (условія опыта) вся хорошо эмульгированная частью инъецированного матеріала захватывалась лейкоцитами. Судьбу крупной взвѣси употребляемой эмульсіи оказалось возможнымъ прослѣ-

дить на гистологическихъ препаратахъ, о чемъ я еще имѣю упомянуть.

Въ условіяхъ моихъ наблюденій, по истеченіи въ среднемъ трехъ часовъ, лейкоциты вполнѣ проявляли свои химіотаксическія свойства; но въ этихъ же условіяхъ черезъ такой промежутокъ времени деформация бациллъ внутри лейкоцитовъ, повидимому, еще не имѣетъ мѣста. Ни черезъ 3 часа, ни даже черезъ 24 часа эта деформация не является рѣзко выраженной. Правда, иногда оказывалось возможнымъ встрѣтить въ одномъ и томъ же лейкоцитѣ, рядомъ съ нормальными, нѣсколько укороченныя палочки, но при общемъ непостоянствѣ такого морфологическаго признака, какъ длина бактерійнаго тѣла, трудно опредѣленно поставить въ связь наличность кое-гдѣ встрѣчающихся нѣсколько укороченныхъ бациллъ съ проявленіемъ внутриклеточнаго пищеваренія. Нужно подчеркнуть еще при этомъ вполнѣ нормальную окрашиваемость укороченныхъ бациллъ.

Систематически приготовляемые препараты крови черезъ день, два, три... и т. д. на 8-ой, 9-ый, 10-ый день давали въ полѣ зрѣнія картины фагоцитоза съ нормальными, хорошо красящимися и нормальной длины бациллами, но во всякомъ случаѣ, въ условіяхъ наблюденій, въ среднемъ черезъ два дня уже начинали попадаться въ крови фагоциты, содержащіе въ себѣ вмѣсто палочекъ—родъ капельнообразныхъ включеній, хорошо воспринимающихъ фуксинъ и не отдающихъ его при дальнѣйшей обработкѣ; иногда можно было подмѣтить вмѣсто сформировавшихся капелекъ еще не совсѣмъ слившіяся бациллы. Я говорю «въ среднемъ черезъ 2 дня» потому, что опредѣленно вполнѣ указать на начало возникновенія подобныхъ измѣненій бациллъ я не могу. Думаю, впрочемъ, что поскольку фагоцитозъ есть біологическая реакція организма, постольку онъ зависитъ отъ общаго біотонуса этого организма, и здѣсь возможны всякія неподдающіяся учету колебанія, которыя въ данномъ случаѣ обусловлены интенсивностью жизненныхъ процессовъ, протекающихъ въ организмѣ гусеницы—обмѣнъ веществъ, газообмѣнъ и колебаніями въ условіяхъ окружающей среды—комнатная температура.

Черезъ 2—3 дня препараты крови стали въ полѣ зрѣнія давать картины сліянія отдѣльныхъ лейкоцитовъ въ большія многоядерныя клѣтки «Plasmodien» по Метальникову. Это сліяніе происходило въ количествѣ отъ 2—3 и даже до 30—35-ти, какъ это зарисовано на прилагаемой таблицѣ. (Рис. II).

Въ этихъ громадныхъ клѣткахъ процессъ резорбированія бациллоу былъ гораздо болѣе ясно выраженъ и въ нихъ деформацио бактерій гораздо легче было прослѣдить во всей ея послѣдовательности.

А ходъ этой деформацио по моимъ наблюденіямъ такой. Сначала, значитъ въ среднемъ на 3-ій день, намѣчается начальная стадія измѣненія заглоченныхъ бациллъ. Именно, нѣсколько бациллъ попавшихъ въ одну и ту же вакуоль лейкоцита и распологавшихся ранѣ совершенно независимо другъ отъ друга, теперь оказываются такъ близко лежащими одна около другой, что часто невозможно прослѣдить отдѣльно каждую до конца. Бациллы теряютъ свою индивидуальность и вмѣсто нормальной длины палочекъ онѣ являются наблюдателю уже очень сильно укороченными, часто въ $\frac{1}{4}$ первоначальной длины, иногда положительно точками, хорошо еще воспринимающими окраску фуксиномъ. Можно отмѣтить также утолщеніе палочекъ, какъ одинъ изъ признаковъ протекающей деформацио.

С. И. Метальниковъ указываетъ, какъ на самую первую стадію измѣненія туберкулезныхъ бациллъ—обращеніе ихъ въ круглыя блестящія тѣльца и говоритъ, что это съ трудомъ можетъ быть подмѣчено и что только при повторномъ систематическомъ просматриваніи своихъ препаратовъ онъ получилъ увѣренность въ томъ, что эти тѣльца есть ничто иное, какъ видоизмѣненные бациллы. Можетъ быть со мною случилось то же, что первоначально и съ С. И. Метальниковымъ, и я просмотрѣлъ эту стадію, но теперь наличность ея я отмѣтить не могу.

Далѣе черезъ пять дней послѣ инъекціи какъ отдѣльные лейкоциты, такъ и слившіеся «Plasmodien» заключали въ себѣ круглыя или просто неправильной формы включенія, хорошо впитывающія фуксинъ и устойчивыя по отношенію къ кислотѣ и алкоголю. На прилагаемой таблицѣ есть подобнаго рода мѣста. Хотя бы, напр., рис. II, с.: на рисункѣ изображена 13-тиядерная клѣтка, содержащая въ себѣ 2 рода включеній—съ одной стороны бациллы еще сохранившіе свою форму, съ другой—два капельнообразныхъ включенія, окрашенныхъ фуксиномъ. Въ этихъ послѣднихъ можно подмѣтить разницу въ интенсивности окраски: именно, одно изъ нихъ нѣсколько темнѣе другого.

Эти два включенія, какъ утверждаетъ о таковыхъ С. И. Метальниковъ по отношенію къ истинному туберкулезу и какъ полагаю я по отношенію къ микробу, съ которымъ я работалъ,

эти два включенія представляют собою умерщвленные, резорбировавшіяся и слившіяся бациллы. Если спросить—а почему же въ той же гигантской клѣткѣ рядомъ съ этими включеніями лежатъ и сохранившія свою форму бациллы?—то на это можетъ служить отвѣтомъ, во - первыхъ, указаніе на индивидуальныя колебанія въ резистентности бациллъ, а во-вторыхъ—на основное свойство клѣтки отвѣчать болѣе сильной реакціей на болѣе сильное возбужденіе. А скопленія бациллъ въ данномъ случаѣ являются болѣе сильнымъ возбудителемъ, чѣмъ изолированныя бактерійныя тѣла.

Наконецъ, приготовляя препаратъ крови черезъ 8—9 дней можно наблюдать, что заключенныя въ лейкоцитахъ включенія, при обработкѣ фуксиномъ Zihl'я, уже не принимаютъ нормальнаго цвѣта фуксина, а являютъ постепенный переходъ цвѣтовъ отъ яснаго краснаго черезъ коричнево-красный, буровато-красный, бурый къ явно-темному цвѣту. И въ препаратахъ черезъ 10 дней такія темнаго цвѣта включенія представляютъ почти обычное явленіе.

Описанный переходъ нормально красящихся изолированныхъ палочекъ въ безформенныя темныя массы я иллюстрировалъ прилагаемою таблицей, гдѣ на рис. I и II нарисованы мѣста съ препаратовъ крови (I и II). Но особенно демонстративно протекаетъ этотъ переходъ въ мѣстахъ большихъ бактерійныхъ скопленій, и въ этихъ пунктахъ процессъ оказалось возможнымъ прослѣдить на гистологическихъ препаратахъ, изъ которыхъ нѣкоторые наиболѣе рѣзкіе также зарисованы мною. (Рисунки III, IV, V, VI и VII).

Долженъ упомянуть, что при микроскопическомъ изслѣдованіи брюшной полости умерщвленной и вскрытой гусеницы, буквально точно такъ же, какъ это явствуетъ изъ описанія С. И. Метальникова, бросаются въ глаза черныя точки большей или меньшей величины, въ большемъ или меньшемъ количествѣ разсѣяанныя по стѣнкамъ брюшной полости.

При попыткѣ изолировать какую-нибудь изъ этихъ точекъ, она легко покидаетъ пунктъ своего прикрѣпленія; ее можно перенести на предметное стекло и изслѣдовать подъ микроскопомъ, предварительно раздавивши, можно безъ труда убѣдиться, что эта точка, этотъ бугорокъ состоитъ изъ громаднаго количества кислотоупорныхъ бациллъ, расположенныхъ среди форменныхъ элементовъ крови. Чтобы ближе изслѣдовать эти бугорки, гораздо лучше прибѣгнуть къ пріемамъ гистологи-

ческой техники. Такъ поступалъ С. И. Метальниковъ, такъ работалъ и я.

Какъ уже упоминалось, вводимая мною эмульсія не была тонкою и всегда содержала болѣе или менѣе грубую взвѣсь. Можно легко себѣ представить, что, будучи введена въ полость тѣла гусеницы, эта эмульсія не цѣликомъ поддавалась силѣ кровяного тока и, что частицы грубой взвѣси, по чисто физическимъ причинамъ, оставались неподвижными въ брюшной полости, въ пространствахъ жирового тѣла, между петлями кишки слюнной железы и, наконецъ, на внутренней поверхности брюшной полости.

Оставшись временно неподвижными, эти скопленія бактерій дѣлаются предметомъ ожесточеннаго нападенія клѣтокъ крови, и гистологическіе препараты соотвѣтствующихъ мѣстъ выясняютъ послѣдовательно слѣдующую картину защиты организма въ тканяхъ.

Черезъ 2—3 часа послѣ инъекціи въ эндотеліи брюшной стѣнки замѣчаются фиксированными какъ отдѣльные лейкоциты, заглотившіе бациллъ, такъ и сравнительно крупныя комки бациллъ. Химіотаксисъ лейкоцитовъ еще не выраженъ рѣзко, хотя, повидимому, можно отмѣтить бактерійныя скопленія, какъ центръ, къ которому со всѣхъ сторонъ устремлены лейкоциты, оставшіеся въ тѣхъ мѣстахъ эндотелія, гдѣ ихъ захватила фиксація формалиномъ.

Но черезъ 2 дня на 3-ій срѣзы даютъ гораздо болѣе опредѣленныя отношенія бациллъ и тканей. Повсюду въ эндотеліи брюшной полости появляются гигантскія клѣтки изъ слившихся лейкоцитовъ, включающія въ себѣ крупныя скопленія бациллъ, и, кромѣ того, опредѣленно намѣчается процессъ изоляціи этихъ какъ бы очаговъ заразы отъ здоровыхъ непораженныхъ мѣстъ тканей. Важно отмѣтить, что въ этомъ процессѣ изоляціи принимаютъ главное, можно сказать, исключительное участіе форменныя элементы крови. Въ то время, какъ на препаратахъ крови возможны были подраздѣленія кровяныхъ тѣлецъ на способные къ фагоцитозу—крупныя лейкоциты и неспособные—лимфоциты, гистологическіе срѣзы даютъ возможность указать на защитительную функцію лимфоцитовъ.

Эти клѣтки съ громаднымъ ядромъ, жадно впитывающимъ гематоксилинъ, подчиняясь закону положительнаго химіотаксиса, отовсюду устремляются къ тѣмъ пунктамъ, гдѣ расположены гигантскія клѣтки—«Plasmodien», поглотившія бактерійныя массы.

Эта своего рода защитная цѣпь, въ образованіи которой не исключается, конечно, участіе и настоящихъ фагоцитовъ, все болѣе сужается, вплоть до того момента, пока вплотную не подойдетъ къ гигантской клѣткѣ. Начиная съ этого момента особенно интересно подмѣчать процессъ видоизмѣненія лимфоцитовъ, которые изъ клѣтокъ съ громаднымъ ядромъ и небольшимъ пояскомъ протоплазмы преобразовываются въ длинныя веретенообразныя клѣтки, плотно соединяющіяся другъ съ другомъ и образующія въ послѣдствіи родъ непроницаемой герметической оболочки вокругъ чужеродныхъ бактерій. Такому же метаморфозу подлежатъ и находящіеся среди лимфоцитовъ лейкоциты. Если срѣзь прошелъ черезъ сѣти ретикулярной ткани, то оставшаяся масса лимфо- и лейкоцитовъ лежитъ какъ бы въ утолщенныхъ сѣтяхъ этой ткани.

Препараты на 3-ій день (рис. № III) даютъ такія стадіи описаннаго процесса, когда кровяныя тѣльца въ почти еще нормальномъ своемъ видѣ, располагаясь вплотную другъ около друга, въ большомъ количествѣ окружаютъ гигантскія клѣтки. Въ этотъ періодъ скопленія лимфоцитовъ представляютъ собою какъ бы скопленіе однихъ ядеръ и потому препараты этого періода при совершенно той же самой обработкѣ и выдержкѣ, какъ и послѣдующіе, имѣютъ видъ гораздо болѣе густо окрашенныхъ, чѣмъ послѣдніе.

Но съ теченіемъ времени та же самая обработка препаратовъ даетъ дифференціальную окраску интересующихъ наблюдателя элементовъ. Уже на 5-ый день (рисунокъ IV), препаратъ даетъ возможность подмѣтить измѣненіе въ слившейся массѣ лимфоцитовъ и именно въ томъ смыслѣ, что въ ней начинаютъ ясно дифференцироваться ядра; сами же клѣтки еще сохраняютъ свою обычную форму, хотя кое-гдѣ внутреннія изъ нихъ подъ вліяніемъ напора расположенныхъ по периферіи принимаютъ форму нѣсколько изогнутую, удлиненную смотря по необходимости (рис. IV). Подобное измѣненіе формы подчеркиваетъ необычайную пластичность этихъ элементовъ. На дальнѣйшихъ препаратахъ видоизмѣняющіеся лимфо- и лейкоциты уже до того дѣлаются непохожи на нормальные, что тотъ, кто не имѣлъ случая лично прослѣдить всю послѣдовательность ихъ измѣненія никакъ не рѣшится признать за таковые эти длинныя изогнутыя клѣтки, плотно прилегающія другъ къ другу и образующія родъ герметически закрытой камеры для залегающихъ внутри слившихся фагоцитовъ. (Рисун. V, на 6-ой, 7-ой день). Въ такомъ

видѣ представляются лимфо- и лейкоциты на препаратахъ, ну, хотя бы начиная съ 6-го, 7-го дней и далѣе, какъ это можно видѣть на прилагаемыхъ рисункахъ.

Итакъ, я описалъ постепенность образованія тѣхъ капсулъ, которыя въ законченномъ видѣ наблюдаетъ изслѣдователь на срѣзахъ позднихъ стадій. Возвращаюсь къ тому, какими представляются на срѣзахъ бактеріи.

Разсматривая при небольшомъ увеличеніи гистологическій препаратъ, приготовленный черезъ 2 дня послѣ инъекціи, можно увидѣть въ полѣ зрѣнія среди нормальной ткани, слабо окрашенной гематоксилиномъ, небольшіе кружочки съ густой гематоксилиновой окраской по периферіи и съ неясно краснымъ центральнымъ пятномъ. Разсматривая это же мѣсто съ иммерзійной линзой можно убѣдиться, что этотъ кружокъ представляетъ собою уже описанную капсулу, содержащую въ центрѣ массу хорошо окрасившихся и нормального вида бациллъ; но одновременно съ этими палочками, въ той или иной части плазмодія, должно отмѣтить сплошныя мѣста, окрашенныя фуксиномъ или нормально, или нѣсколько темнѣе. (Рисун. III). Препаратъ черезъ три дня также даетъ рядомъ съ сохранившимися палочками каплеобразныя включенія, хорошо воспринявшія фуксинъ. На срѣзахъ болѣе позднихъ стадій послѣдовательно можно прослѣдить переходъ окраски отъ краснаго къ темному цвѣтамъ. Этотъ переходъ цвѣтовъ подчеркивается сравненіемъ прилагаемыхъ рисунковъ, хотя бы рисунка III съ рисунками VI, VII. Въ то время какъ рисунокъ III-й позволяетъ различить въ одной и той же капсулѣ и цѣльныя палочки и начальную стадію ихъ сліянія, при чемъ эта начальная стадія представлена въ видѣ массы ясно красной и коричнево-красной, рисунки VI и VII-й представляютъ изображенія болѣе позднихъ стадій описываемаго процесса, и здѣсь легко отмѣтить въ началѣ темно-красный и темно-коричневый оттѣнокъ окраски слившихся бациллярныхъ включеній, а затѣмъ и ясно выраженный темно-бурый цвѣтъ этихъ включеній. (Рисунки VI и VII).

На такихъ срѣзахъ, которые сдѣланы черезъ 10—12 дней послѣ инъекціи, въ центрѣ капсулы расположены совершенно безформенныя громадныя включенія совершенно темнаго цвѣта. (Рисунки VI, VII). Никто никогда въ первый разъ посмотрѣвъ на эти темныя пятна не поставитъ въ связь ихъ присутствіе съ инъекціей кислотоупорной бактеріи. Но опять-таки эти темныя массы, какъ утверждалъ это С. И. Метальниковъ относительно

Bacillus tuberculosis и какъ нахожу возможнымъ принять я относительно *Grasbacillus* I Moller'a, эти темныя массы есть мертвыя, резорбированныя и слившіяся бациллы.

Такимъ образомъ зарисованные мною какъ препараты крови гусеницъ, такъ и, въ гораздо болѣе рѣзкой степени, гистологическіе препараты, согласно между собою и вполне опредѣленно характеризуютъ процессъ разрушенія кислотоупорной палочки, съ которою я работалъ, форменными элементами крови *Galeria melonella*. Именно, введенныя въ полость тѣла гусеницы въ видѣ густой эмульсіи, кислотоупорныя бациллы, теряя постепенно нормальную форму и способность нормальной окрашиваемости, превращаются въ сплошныя слившіяся темныя массы—«бураго пигмента» по С. И. Метальникову.

Дальнѣйшая судьба этого пигмента по Метальникову опредѣляется дѣятельностью перикардіальныхъ клѣтокъ, которыя, какъ указываютъ изслѣдованія Ковалевскаго, обладаютъ выдѣлительными функціями. Но это меня уже не интересовало, такъ какъ моею задачею являлось выяснитъ лишь подвергаются ли измѣненію и какому именно кислотоупорныя бациллы въ брюшной полости у гусеницъ *Galeria melonella*. Выяснивши это, я счелъ свою задачу выполненною тѣмъ болѣе, что процессы усвоенія и разсасыванія, протекающіе внутри мезодермальныхъ элементовъ крови, какъ и вообще процессы внутриклѣточного пищеваренія, представляются слишкомъ сложными, чтобы такъ или иначе характеризовать ихъ ссылкой на наполненіе перикардіальныхъ клѣтокъ бурымъ пигментомъ.

Если въ лейкоцитахъ гусеницы *Galeria melonella*, заглотившихъ массы кислотоупорныхъ бациллъ, имѣетъ мѣсто усвоеніе и разсасываніе подходящаго матеріала и неразсасываніе неподходящаго, то должно подразумѣвать здѣсь же наличность обратнаго выведенія этихъ негодныхъ къ усвоенію частицъ изъ лейкоцитовъ въ кровяную плазму и затѣмъ уже послѣдующее захватываніе этихъ пищевыхъ отбросовъ перикардіальными клѣтками съ цѣлью выведенія этихъ отбросовъ изъ организма гусеницы.

Этотъ самый фактъ выбрасыванія лейкоцитами «бураго пигмента» нуждается въ спеціальномъ наблюденіи и доказательствѣ. Проф. И. И. Мечниковъ въ своемъ трактатѣ по иммунитету не упоминаетъ ни объ одномъ наблюденіи, которое бы подтверждало фактъ выдѣленія живыми лейкоцитами разъ захваченнаго бактерійнаго матеріала. Да и достаточно трудно

представить, чтобы бациллярныя включенія, перейдя въ стадію бурого пигмента и будучи заключенными въ центрѣ почти герметическихъ капсулъ, могли покидать эти капсулы.

Принявъ это, надо признать возможность постепеннаго разрушенія капсулы и слѣдующій уже за этимъ выходъ пигмента изъ лейкоцитарныхъ «Plasmodein», а это требуетъ опять таки доказательства. Можетъ быть проще считать, что и въ лейкоцитахъ *Galeria melonella*, какъ и въ другихъ примѣрахъ естественнаго иммунитета, имѣетъ мѣсто, хотя и очень медленно протекающій, но все же процессъ постепеннаго и полного расасыванія заключенныхъ кислотоупорныхъ бациллъ.

Такимъ образомъ, судьба бурого пигмента уже сама по себѣ могла бы составить предметъ специальныхъ наблюдений.

Итакъ, самые общіе выводы, какіе можно сдѣлать изъ моего настоящаго сообщенія представляются въ слѣдующемъ видѣ.

I. Гусеница *Galeria melonella* въ условіяхъ опыта (комнатная температура) невосприимчива къ зараженію ея кислотоупорной палочкой *Timotheebacillus* s. *Grasbacillus* I Moëller'a.

II. Характеръ самозащиты организма гусеницы *Galeria melonella* при зараженіи ея *Grasbacillus* I совершенно такой же самый, какъ и при зараженіи ея настоящимъ туберкулезомъ.

III. Послѣдовательность и характеръ резорбированія въ лейкоцитахъ гусеницы *Galeria melonella* *Timotheebacillus*'а почти совершенно таковы же, какъ и характеръ и послѣдовательность резорбированія палочки человѣческаго туберкулеза.

На этомъ я могъ бы и окончить мое настоящее сообщеніе, но мнѣ хочется сдѣлать нѣсколько замѣчаній общаго характера.

Считаю возможнымъ привести здѣсь выдержку изъ статьи г. Cornet & A. Meyer (Handbuch Kolle-Wassermanu) «Tuberculose», касающуюся вопроса о химическомъ составѣ туберкулезныхъ бациллъ.

«Das Alkohol-Aetherextract beträgt ca. ein Viertel des Trockengewichts der Bacillenmasse (Hammerschlag 26,20/o Klebs 220/o, de Schwenitz & Dorset 370/o, R. Koch, Aronson 20—250/o, Ruppel 8—10 bis zu 25—260/o).

Es besteht zu etwa 170/o aus *freien Fettsäuren* (de Schweinitz & Dorset, Aronson) zum bei weitem grözten Teil aus Verbindungen von Fettsäuren mit höheren, wasserunlöslichen Alkoholen,

also *Wachs*. Die frühere Berechnung dieser Substanz als «Fett» lässt sich nicht aufrecht erhalten, da kein Glycerin—Fette sind Fettsäure—Glycerinäther—wohl aber ein höherer Alkohol nachgewiesen ist (Aronson, bestätigt von Ruppel). Derselbe giebt nicht die Cholestearinreaktion».

Эта выдержка позволяет считать за установленное—наличность въ клѣткѣ туберкулезной палочки не жировой, а именно восковой субстанции. Наличие таковой же восковой субстанции, какъ я уже упоминалъ, констатирована Bulloch'омъ (по Steriопуло) для *Timothcebacillus'a*. Вѣроятно варіаціи этой восковой субстанции въ той или иной степени свойственны и другимъ бацилламъ кислотоупорной группы.

Итакъ, слѣдовательно, констатируется весьма своеобразное разрушеніе нѣкоторыхъ бактерій съ восковой субстанціей въ бактерійной клѣткѣ (изъ кислотоупорной группы *Bac tuberculosis hominis, avium, piscium* (при подходящей t^0), затѣмъ *Bac. Li. Rabinovitch* и *Timotheebacillus*) въ лейкоцитахъ гусеницы пчелиной моли, насѣкомаго, питающагося исключительно вощиной, какъ о томъ свидѣтельствуеетъ его біологія. Схема такова: гусеница питается вощиной, а ея лейкоциты резорбируютъ восковую субстанцію бактерій. Невольно напрашивается мысль о возможности сходства процессовъ, протекающихъ въ пищеварительномъ трактѣ и внутри лейкоцитовъ крови у гусеницъ. Въ такомъ случаѣ сильно способствовало бы выясненію химизма внутри лейкоцитарнаго разрушенія бациллъ знакомство съ фізіологіей пищеваренія гусеницъ.

Обращаясь по этому поводу къ даннымъ С. И. Метальникова можно найти тамъ такія свѣдѣнія.

Вощина содержитъ 60% чистаго воску, экскременты гусеницъ содержатъ 28% его же (чист. воску). Слѣдовательно, безъ 2% половина воску проходитъ черезъ кишечникъ гусеницы неусвоенною. Уже одно это даетъ поводъ задать вопросъ въ какой собственно степени усваивается воскъ организмомъ гусеницы.

Тѣмъ болѣе, что специфическаго фермента для воска въ пищеварительномъ каналѣ у гусеницъ С. И. Метальниковымъ не обнаружено. Найдены протеолитическій ферментъ, лабъ-ферментъ и липаза. На послѣдней собственно сосредоточенъ весь интересъ. Эта экстрагированная изъ кишечника липаза, расщепляя монобутиринъ, не расщепляетъ воскъ ни въ нейтральныхъ, ни въ щелочныхъ экстрактахъ. Какое же основаніе полагать, что именно липаза, будучи растворена въ крови гусе-

ницъ, обусловливаетъ собою разрушеніе бациллъ, содержащихъ восковую субстанцію? Общность температурныхъ границъ, въ которыхъ проявляются (72°) свойства крови гусеницъ деформировать туберкулезные бациллы и липазы—расщеплять неиры? Но, во-первыхъ, повидимому, температурная граница въ 72° 73° для крови гусеницъ не такъ уже опредѣленна. У В. И. Недригайлова указаны цифры до 90° С., когда все-таки кровь гусеницъ хотя и въ слабой степени, но все же деформировала какъ патогенныя такъ и непатогенныя для гусеницъ бациллы.

А во вторыхъ, вѣдь это именно о ферментахъ Э. Фишеръ, характеризуя ихъ, выражается въ томъ смыслѣ, что если какая-либо энзима дѣйствуетъ на какое-нибудь вещество, то молекула этой энзимы такъ подходитъ къ молекулѣ этого вещества, какъ ключъ подходитъ къ замку.—Специфичность ферментовъ, по нашимъ современнымъ представленіямъ о нихъ, это самая характерная ихъ черта. Если дисахаридъ, состоящій изъ 2-хъ монозъ безъ воды и полисахаридъ, состоящій изъ нѣсколькихъ монозъ безъ воды,—вещества, разнящіяся въ химическомъ смыслѣ не качественною, но количественною структурою,—если эти вещества каждое для своего расщепленія требуютъ специфическаго фермента, дисахаридъ—инвертазы, а полисахаридъ—діастазы, то какъ же можно полагать, что такія совершенно отличныя другъ отъ друга вещества, какъ жиръ и воскъ, могутъ расщепляться подъ дѣйствіемъ одного и того же фермента?

Какъ связать между собою гипотезу объ исключительной роли липазы при описанномъ своеобразномъ разрушеніи кислотоупорныхъ бациллъ въ крови у гусеницъ *Galeria melonella* съ тѣмъ фактомъ, что наличность липазы въ старыхъ культурахъ туберкулезныхъ бациллъ установлена (*Carrière*), но никто еще, сколько мнѣ извѣстно, не указывалъ, что бациллы этихъ старыхъ культуръ хотя бы отчасти видоизмѣняются такъ, какъ это имѣетъ мѣсто въ лейкоцитахъ гусеницы?

Упомяну еще о попыткѣ С. И. Метальникова поставить въ связь у нѣкоторыхъ высшихъ животныхъ величину липолитическаго индекса крови и бактериолитическую силу сыворотки по отношенію къ бацилле туберкулеза. Цифры таковы:

	Pouvoir lipasique	Бактеріол. сила сыворотки
Морская свинка	4	самая слабая
Лошадь	13	самая сильная
Крыса	14	самая сильная

Собака	16	средняя
Кроликъ	16	средняя
Угорь	24	самая слабая

Какъ легко замѣтить изъ этого сопоставленія, величина липолическаго индекса вовсе не идетъ въ параллель съ величиной бактериолитической силы сыворотки у этихъ животныхъ и, слѣдовательно, эта попытка С. И. Метальникова не даетъ ничего, опредѣленно говорящаго въ пользу липазы.

Наконецъ, высказываясь по вопросу о гипотетической роли липазы при поражении туберкулезомъ животнаго организма, нельзя обойти молчаніемъ послѣднюю совмѣстную работу трехъ авторовъ—А. Н. Борисякъ, Н. О. Зиберъ, С. И. Метальниковъ. «Къ вопросу объ иммунизации противъ туберкулеза», помѣщенную въ XI томѣ «Извѣстій С.-Петербургской Біологической Лабораторіи». Интересъ представляетъ въ данномъ случаѣ—подтверждаетъ ли эта работа и, если подтверждаетъ, то въ какой степени первоначально высказанную С. И. Метальниковымъ гипотезу о роли липазы при туберкулезѣ.

Сами авторы начинаютъ свою статью напоминаніемъ о «какомъ-то началѣ, или ферментѣ» (не называя липазу), которое обуславливаетъ собою невосприимчивость къ туберкулезу. Они высказываютъ предположеніе, что если послѣ туберкулезной инъекціи въ организмъ животнаго появляется воскорасщепляющее начало, какъ о томъ свидѣлствуютъ работы Bergl'я, то можно надѣяться повысить содержаніе этого начала въ организмъ животнаго путемъ соотвѣтствующей иммунизации. Здѣсь не мѣсто подробному изложенію этой работы и сопоставленію количества опытовъ и численнаго результата въ нихъ съ тѣми выводами, которые дѣлаютъ авторы. Просто, предположивши, что ожиданія авторовъ оправдались, что имъ удалось, иммунизируя соотвѣтственнымъ образомъ животныхъ, повысить въ крови этихъ животныхъ содержаніе какого-то анти-туберкулезнаго начала, все-таки нельзя увидѣть въ такомъ результатѣ рѣшительно ничего говорящаго въ пользу первоначальной гипотезы о роли и значеніи именно липазы.

Такимъ образомъ, мнѣ представляется, что гипотеза объ исключительной роли липазы при иммунитѣ у гусеницъ *Galeria melonella* противъ кислотоупорныхъ бациллъ (и, слѣдов., противъ *Bac. tuberculosis*) въ значительной своей части не покоится на экспериментальныхъ точныхъ данныхъ. Несомнѣнно, однако, что существуетъ какая-то связь, какъ говоритъ и С. И. Метальни-

ковъ, между способностью организма противостоять туберкулезу и жировымъ обмѣномъ, но сущность этой связи не установлена.

Но если не липаза, то что же именно обуславливаетъ наличность иммунитета къ туберкулезу у гусеницъ пчелиной моли?—На этотъ вопросъ, кажется, въ настоящее время нѣтъ отвѣта. Здѣсь мы стоимъ передъ интимнѣйшей стороною жизни клѣтки, передъ тѣми таинственными процессами, полное познание которыхъ представляетъ собою идеаль біологіи. Насколько удается приблизиться къ этому идеалу—покажетъ будущее.

Я высказалъ свои апріорныя замѣчанія относительно гипотезы С. И. Метальникова о роли липазы, высказалъ потому, что они напрашиваются сами собою при знакомствѣ съ тѣми заманчивыми перспективами, которыя открываются работами С. И. Метальникова. Но долженъ сказать, что не чувствуя еще подъ собою настоящей теоретической почвы, я пока слагаю съ себя обязанность болѣе фундаментальной аргументаціи высказанныхъ замѣчаній.

Надѣясь въ будущемъ еще вернуться къ заинтересовавшимъ меня фактамъ, я пока съ тѣмъ большимъ удовольствіемъ ознакомился бы съ указаніями лицъ компетентныхъ въ этомъ вопросѣ.

Заканчивая свое сообщеніе, я имѣю удовольствіе выразить мою большую благодарность многоуважаемому профессору Н. Ф. Бѣлоусову за предложенную тему и постоянное руководство, и Администраціи Бактеріологическаго Института Харьковскаго Медицинскаго О-ва—за культуры *Grasbacillus*'a I и питательныя среды, получавшіяся мною изъ Института и за непосредственные совѣты и указанія, какіе я получалъ въ теченіе моей работы отъ членовъ этой Администраціи.

Февраль. 1913.

Л и т е р а т у р а.

I. С. Метальниковъ. Экспериментальныя изслѣдованія надъ пчелиной молью. Диссерт.

II. С. Метальниковъ. Къ вопросу объ иммунитѣ по отношенію къ туберкулезной инфекціи. Арх. Біол. Наукъ. Т. XII и XIII.

III.—Die Tuberculose bei der Bienenmotte. Centreb. f. Bact. Bd. XLI Heft. 1 и 2 1906 г.

IV. В. Н. Константиновичъ. Объ отношеніи личинокъ пчелиной моли къ бугорчатковымъ палочкамъ. Русскій Врачъ, 1908 г. № 3.

V. В. И. Недригайловъ. Опытъ изученія иммунитета у гусеницъ пчелиной моли (*Galeria melonella*). Диссерт. 1909 г.

VI. Статьи Moeller'a: 1) Deutsche Medic. Wochenschr. 1898 г. № 24. 2) Centr. Bl. f. Bact. 1899 г. I Alt. Bd. XXV. 3) Centr. Bl. f. Bact. 1901 г. Bd. XXX.

VII. Hölscher. Ueber die Differenz der histologischen Wirkung von Tuberkel-bacillen u anderen diesen aenlichen saeurenfesten Bacillen. Münch. Med. Wochenschr. 1901 г. № 38.

VIII. Mayer. Zur histologischen Differential-Diagnose der sauerfesten Bact. aus. der Tuberkulose-Gruppe. Virchow's Archiv. 1900 г.

IX. Стеріопуло. О туберкулезныхъ бациллахъ и т. д. Диссертация. 1908 г.

X. Cornet и Meyer. «Tuberculose» Handbuch Kolle-Wassermann.

XI. А. Н. Борисякъ, Н. О. Зиберъ, С. И. Метальниковъ. «Къ вопросу объ иммунизации противъ туберкулеза». Извѣстія С.-П.-Б. Біол. Лабораторіи 1910 г. Т. XI.

XII. Мечниковъ. Объ иммунитѣ. 1903 г.

Объясненіе къ рисункамъ.

Всѣ рисунки исполнены съ рисовальной камерой Reichert'a.

Рис. I. Отдѣльные и въ небольшомъ числѣ слившіеся фагоциты содержатъ въ себѣ включенія, состоящія изъ кислотоупорныхъ бациллъ, находящихся въ различныхъ стадіяхъ разрушенія. Обьективъ Immers X, окуляръ 4. Reichert. *a, b*—деформация бациллъ не выражена рѣзко; *c*—деформирующіяся бациллы собраны въ почти компактную массу; *d*—часть бациллъ еще сохраняетъ форму, часть уже слилась въ сплошную каплю; *e, f, g, h, i*—фагоциты съ каплеобразными включеніями деформировавшихся бациллъ. Цвѣтъ включенія въ *e* и *g* еще ясно красный, въ *f*—одно включеніе красное, а другое коричнево-красное, въ *h*—красновато-бурое и въ *i*—ясно темное.

Рис. II. Гигантскія клѣтки изъ слившихся фагоцитовъ съ бациллярными включеніями различныхъ стадій разрушенія. Обьективъ Immers X, окуляръ 4. Reichert. *a*—30-тиядерная клѣтка, *b*—11-тиядерная, *c*—13-тиядерная клѣтка, содержащая какъ сохранившія свою форму бациллы, такъ и безформенныя включенія, состоящія изъ слившихся бациллъ.

Срѣзы стѣнки брюшной полости гусеницы въ разное время послѣ инъекціи.

Рис. III—на 3-й день послѣ инъекціи. Въ центрѣ капсулы среди слившихся фагоцитовъ массы бактерій, изъ которыхъ нѣкоторыя еще сохраняютъ нормальную форму, значительная же часть слилась уже въ безформенную массу, частью окрасившуюся фуксиномъ Zihl'я нормально въ красный цвѣтъ, частью принявшую цвѣтъ коричневый. По периферіи капсулы расположены сплошныя массы слившихся и не ясно дифференцированныхъ лимфо- и лейкоцитовъ. *Обьект. Immers. X. Ок. 4.*

Рис. IV—на 5-й день послѣ инъекціи; *рис. V*—на 6-й, 7-й день послѣ инъекціи. Бактерійныя включенія въ центрѣ капсулъ уже не позволяютъ отличить отдѣльныхъ палочекъ, а представлены безформенными массами, красящимися еще нормально въ красный цвѣтъ съ нѣкоторымъ переходомъ къ темному. Клѣтки формирующія капсулу позволяютъ ясно отличить ядра и протоплазму и въ зависимости отъ положенія имѣютъ или нормальный видъ клѣтокъ крови, или принимаютъ вытянутую изогнутую форму. *Обьект. Immers. X. Ок. 2.*

Рис. VI и *Рис. VII*—черезъ 10—12 дней послѣ инъекціи. Позднѣйшая стадія разрушенія кислотоупорныхъ палочекъ. Бациллы представлены въ капсулахъ въ видѣ безформенныхъ массъ темно-бурого цвѣта. *Обьективъ Immes. X. Окуляръ 2. Reichert.*

Вопрос о том, как и почему возникли и развивались различные формы государственной власти, является одним из самых важных и сложных вопросов истории человечества. В настоящее время существует много различных теорий, пытающихся объяснить происхождение государства. Одни из них считают, что государство возникло в результате естественного развития человеческого общества, другие же считают, что оно было создано искусственно.

Одна из самых распространенных теорий, согласно которой государство возникло в результате естественного развития человеческого общества, была предложена английским философом Томасом Гоббсом. Он считал, что в начале своего существования человек находился в состоянии "естественного состояния", в котором не было никаких законов и правил. В таком состоянии человек был бы постоянно подвержен опасности со стороны других людей, и поэтому он был бы вынужден искать способа защиты себя и своего имущества.

Гоббс считал, что единственным способом защиты себя и своего имущества было бы создание общего закона, который бы регулировал поведение всех людей. Этот закон был бы создан путем соглашения между всеми людьми, и каждый из них был бы вынужден соблюдать его. Таким образом, государство возникло бы в результате соглашения между людьми, которые хотели бы жить в мире и безопасности.

Другая теория, согласно которой государство возникло в результате искусственного создания, была предложена французским философом Жаном Жаксом Руссо. Он считал, что государство было создано искусственно, и поэтому оно должно быть основано на воле народа. Руссо считал, что каждый человек имеет право на свободу, и поэтому государство должно быть создано таким образом, чтобы оно не нарушало эту свободу.

Руссо считал, что единственным способом создания такого государства было бы создание общественного договора. Этот договор был бы заключен между всеми гражданами государства, и каждый из них был бы вынужден соблюдать его. Таким образом, государство возникло бы в результате соглашения между людьми, которые хотели бы жить в мире и безопасности.

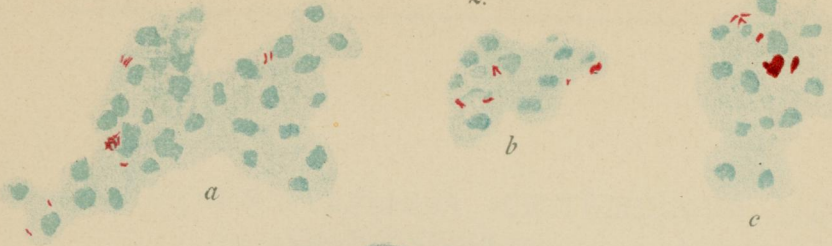
Вопрос о том, как и почему возникли и развивались различные формы государственной власти, является одним из самых важных и сложных вопросов истории человечества.

Организация и структура

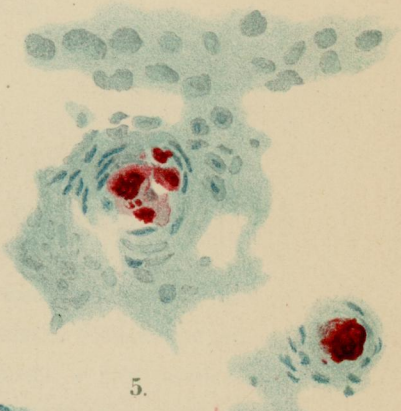
1.



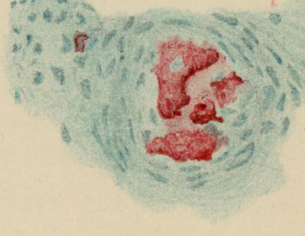
2.



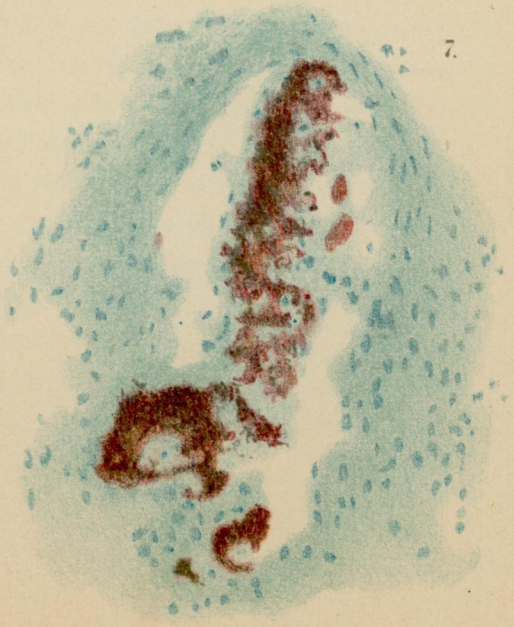
4.



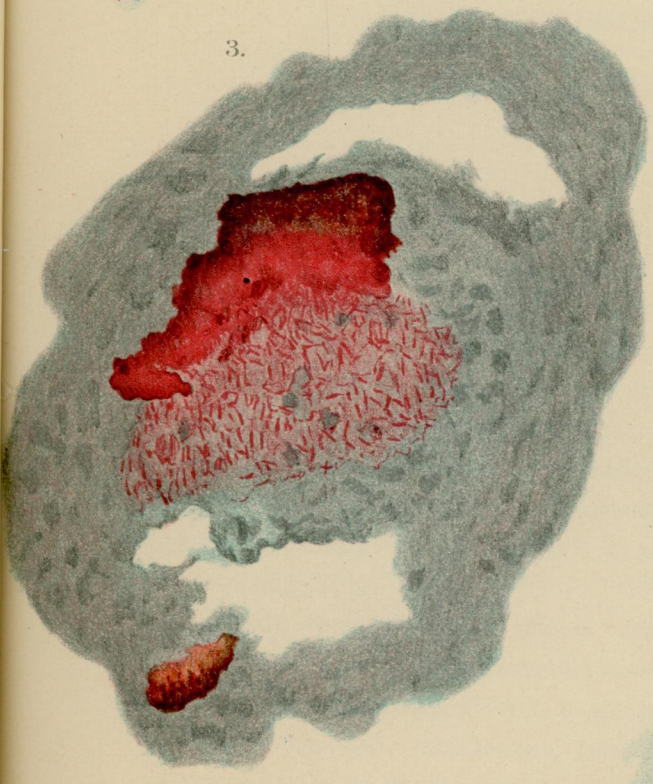
5.



7.



3.



6.

