

120
10

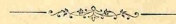
О такъ называемомъ

Антагонизмъ между бактеріями.



Диссертація на степень Доктора Медицины

Р. М. Эбіуса.



Юрьевъ.

Типографія Эд. Бергмана, Рыцарская 17.
1906.

1-20

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго
Юрьевскаго Университета.

г. Юрьевъ, 5 июня 1906 года.

№ 1109.

Деканъ: Евсцкій.

Моимъ дорогимъ

родителямъ

и родственникамъ.

Введение и литературное обозрение.

Антагонизм наблюдаемой *in vitro*.

Хотя Garré и приписывают заслугу быть основателем учения об антагонизме между бактериями, но уже и до него было сделано много относящихся к этому вопросу наблюдений. Так Pasteur¹⁾ еще в 1877 году заметил, что бациллы сибирской язвы совсем не развиваются, или же развиваются чрезвычайно плохо в стерилизованной моче, если одновременно внесены были другие виды бактерий, — „par exemple une des bactéries communes.“ — Pasteur нашел также, что бациллы сибирской язвы плохо развиваются в питательной среде, служившей раньше для этой же цели бациллам куриной холеры. Koch²⁾ наблюдал быстрое погибание холерных бацилл в гниющих смесях. Virchow³⁾ сообщил на второй холерной конференции о наблюдении сделанном Babes'ом, что холерные бациллы плохо развиваются на желатинных пластинках вблизи сапрофитов прivityх чертою. О целом ряде подобных наблюдений над другими видами бактерий сообщил Souka⁴⁾ в 1885 году на 58-ом собрании германских естествоиспытателей в Страсбурге. Однако же все эти сообщения были преданы забвению, или же на них не было обращено должного внимания. Только опубликование опытов Garré⁵⁾ возбудило интерес более широких кругов и повело к целому ряду относящихся сюда исследований. Garré также впервые дал понятие „антагонизма“ вышеописанным явлениям. Он понимал под последним задерживающее развитие влияние одного вида бактерий, оказываемое на другой, посаженный одновременно или же спустя некоторое время на той же искусственной питательной среде. Он различал, кроме того, односторонний и взаимный антагонизм, смотря потому, оказывает ли один вид бактерий на другой задерживающее рост влияние без какого-либо воздействия со стороны последнего, или же оба вида проявляют друг на друга взаимное действие.

В высшей степени остроумно автором поставлены были опыты, на основании которых он пришел к следующему результату: *Bac. fluorescens putidus* (Flügge), с

которым он главным образом действовал на другие виды бактерий, является явным антагонистом некоторых других видов грибов, так нпр., *staphylococcus aureus*, тифозного бацилла и т. д.; на некоторые другие микроорганизмы, как, нпр., на бациллы холеры и на *bas. mycolides* он оказывает уже менее сильное задерживающее развитие влияние; на бациллы сибирской язвы и на *bacillus Finkler-Prior* упомянутый бацилла никакого антагонистического влияния не оказывает; взаимный антагонизм наблюдался между *bas. fluorescens putidus* и тифозным бациллою.

Опыты, подобные поставленным Garré, были произведены Freudenreich⁵⁾ надъ большим количеством различных бацилл. Методъ его былъ однако-жь нѣсколько иной. При своихъ опытахъ онъ пользовался также бульономъ въ качествѣ питательной среды, а не желатиной какъ Garré (послѣдній употреблялъ бульонъ, который онъ однако предварительно удаливъ при помощи фильтрации бактерии, впоследствии сгущалъ прибавленіемъ желатины, лишь при разжижающихъ желатину видахъ бактерий). — 200—300 куб. сант. бульона онъ засѣвалъ извѣстнымъ видомъ бактерий. Когда же послѣдній по истеченіи 8 сутокъ — 6 недѣль показывал пыльное развитие, то бациллярная культура пропускалась черезъ фильтр Chamberland'a. Полученный такимъ образомъ фильтратъ засѣвался новымъ видомъ бактерий. Наблюденіе показывало, происходило-ли развитіе второго вида бактерий или нѣтъ. Freudenreich составилъ наглядную таблицу полученныхъ результатовъ. Извѣстное количество микроорганизмовъ оказывало въ высшей степени ядовитое влияние на другія бактерии, такъ нпр., *bas. pyocyaneus* и *bact. phosphorescens*, которые задерживали, или дѣлали совершенно невозможнымъ развитіе большинства другихъ бактерий; другіе, какъ нпр., тифозный или сибирезавенный бациллы оказывали лишь слабое антагонистическое влияние, и то только, на нѣкоторые микроорганизмы: *staphylococcus pyogenes foetidus* задерживалъ развитіе холерного бацилла, *bas. micrococcus roseus* и *tetragenus*, не оказывая задерживающаго роста влияния на большинство другихъ.

Въ это время публикуетъ свои опыты и Souka⁶⁾, который, какъ упомянуто было уже выше, еще въ 1885 году сообщилъ свои относящаяся къ этому вопросу наблюденія. Его опыты отчасти продолжены и дополнены Van der Gомъ. Всего было изслѣдовано 18 различныхъ видовъ бактерий по отношенію къ ихъ взаимному воздѣйствію. Извѣстныхъ микроорганизмовъ выращивался въ желатинѣ при 37° до тѣхъ поръ, пока наконецъ по затвердѣніи жидкой желатиновой культуры, тотъ же самый микроорганизмъ, привитый чертой на косой поверхности, не показывалъ больше дальнѣйшаго развитія, и питательная среда для этого вида грибовъ могла считаться истощенной, — что въ

большинствѣ случаевъ наступало приблизительно чрезъ 30 дней. На подготовленной такимъ способомъ желатинѣ, безъ предварительной ея стерилизации, были привиты другіе виды бактерий (такъ что въ питательной средѣ всегда находились рядомъ два живыхъ вида бактерий), развитіе которыхъ и наблюдалось. — Если въ качествѣ материала для перваго посѣва брались разжижающія желатину бактерии, то разжиженная ими субстанція до новаго зараженія осторожно отливалась, или же новый видъ бактерий прививался непосредственно на старой культурѣ. Въ опубликованномъ сообщеніи Souka приводитъ только положительные результаты, т. е. тѣ случаи, въ которыхъ привитый послѣднимъ бацилла еще развивался въ питательной средѣ, истощенной уже для перваго вида. Такъ онъ нашелъ, что *spir. cholerae asiaticae* можетъ еще развиваться на истощенныхъ культурахъ *micrococcus tetragenus*, *bacillus pneumoniae Friedländera* и нѣкоторыхъ другихъ микроорганизмовъ; *bas. pyogenes* развивался лишь въ старой тифозной культурѣ и т. д. и т. д. — Чтобы установить дальѣ, не существуетъ-ли взаимнаго влияния между употребленными видами грибовъ и не вытѣсняется-ли, или совершенно уничтожается употребленный въ качествѣ первой культуры видъ бактерий вторымъ, послѣдующе введеннымъ, были приготовлены смѣшанная культуры такимъ образомъ, что на тифозную культуру привиты были другіе виды грибовъ, какъ, нпр., *bas. pyocyaneus*, *pyogenes* и др. Черезъ извѣстные промежутки времени производили изслѣдованіе, живъ-ли еще первый видъ грибка (тифозный бацилла) и сохранили-ли они свою жизнеспособность. — Во всѣхъ случаяхъ можно было обнаружить присутствіе тифозного бацилла посѣвомъ на пластинкахъ. „Wenn also die Typhusbacillen ihre Vegetations- und Proliferations-Vorgänge einzustellen scheinen, so behalten sie ihre Lebensfähigkeit jedoch noch bei“, заключаютъ авторы.

На работѣ Сиروتкина⁷⁾, въ которой онъ также занимается вопросомъ объ антагонизмѣ бактерий, я остановлюсь подробнѣе впоследствии, когда рѣчь будетъ идти о причинахъ антагонистическаго отношенія бактерий.

Въ своей работѣ „Ueber den Wachstums-Einfluss einiger nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene“ Lewesck⁸⁾ приводитъ новые примѣры такъ называемаго антагонизма бактерий. Для своихъ опытовъ онъ бралъ агарную или желатиновую пластинку, смотря по тому, шло-ли дѣло о разжижающихъ или не разжижающихъ видахъ. Подъ пластинку подкладывали кусокъ бумаги раздѣленный на квадратики, благодаря чему и пластинка раздѣлялась на квадратики различной величины; то по краямъ квадратовъ, то на поверхности ихъ были затѣмъ привиты бактерии. Онъ констатируетъ частую несомнѣнную антагонистическія явленія, могущія имѣть своимъ послѣдствіемъ даже уничтоженіе одного вида бактерий другимъ, такъ нпр., сибирезавенный бацилла и staphy-

Loxococcus pyogenes aureus убивался *bac. fluorescens putidus*; частью удалось установить лишь больше или меньше сильно выраженную задержку развития; во многих же случаях вообще не наблюдалось какого-либо неблагоприятного влияния.

Объ одномъ явномъ антагонизмѣ палочекъ сибирской язвы, вида стрептококковъ, для котораго онъ изъ-за этого антагонистическаго свойства предлагаетъ название „*Microsoccus anthracotoxicus*“ сообщаетъ Doehle¹⁰⁾. Различно варьированные опыты показали, что зотъ коккъ въ состояніи на желатинныхъ пластинкахъ не только останавливать на извѣстномъ разстояніи развитіе сибирезвеннаго бацилла, но даже и убить его. Въ смѣшанныхъ культурахъ на бульонѣ вредное влияние стрептококка было меньше энергичнымъ, такъ что только черезъ 3—4 недѣли исчезали послѣднія палочки сибирской язвы, которая въ началѣ могли даже размножаться.

Olitzky¹⁰⁾ нашла, примѣняя главнымъ образомъ методъ, употребленный Garré, что *bac. fluor. liquefaciens* представляетъ собою явнаго антагониста бацилла сибирской язвы, тифознаго и холернаго бацилла, *staphylococcus aureus*, а также бацилла зеленаго гноя; меньшее влияние *bac. fluor. liquefaciens* оказывалъ на *bac. prodigiosus*; на развитіе же *bac. fluor. putidus*, туберкулезной палочки и Fränkel'скаго *diplococcus pneumoniae* они влияния не оказывалъ.

Kitasato¹¹⁾ сообщилъ свои наблюденія „Ueber das Verhalten der Cholera-bakterien zu anderen pathogenen und nicht pathogenen Microorganismen in künstlichen Nährsubstraten“. Въ этомъ отношеніи въ общемъ было изслѣдовано 35 различныхъ видовъ бактерий, причѣмъ мѣнялись то расположеніе опытовъ, то питательная среда. По отношенію къ многимъ видамъ грибовъ холерный бациллъ оказался въ смѣшанныхъ культурахъ болѣе жизнеспособнымъ, перерастая ихъ въ теченіе болѣе или меньше продолжительнаго времени и даже уничтожая ихъ, такъ, нпр., сибирезвенный бациллъ приблизительно въ двѣ недѣли, розжистый коккъ въ 8—10 дней и т. д.; часто оба вида удерживались, несмотря на то, что въ началѣ одинъ микроорганизмъ, казалось, вытѣснялъ другой, такъ въ смѣшанныхъ культурахъ холерныхъ вибрионовъ съ тифозными палочками, видами *proteus* и т. д. Въ общемъ немногіе микроорганизмы могли перерастить холерные вибрионы, и то только, спустя продолжительное время, такъ, нпр., *bac. prodigiosus* приблизительно черезъ 2 мѣсяца, бациллъ зеленаго гноя приблизительно въ теченіе трехъ мѣсяцевъ и т. д. Если же Koch'овскій бациллъ вводился въ 7—8-дневную бульонную культуру *bac. pyosaneus*, то вибрионы уже черезъ нѣсколько дней погибали въ этой смѣшанной культурѣ. Такъ же не развивался холерный бациллъ на стерилизованной питательной средѣ, въ которой раньше, нѣсколько дней передъ тѣмъ, росъ *bac. pyosu-*

aeneus; если же стерилизованная культура другихъ видовъ бактерий были привиты чертою, то задержка въ развитіи холерныхъ вибрионовъ замѣчалась только тогда, когда для опыта брались болѣе старая культура другихъ грибовъ; при очень старыхъ одна-ко-жъ прекращался всякій ростъ.

Габричевскій и Малютинъ¹²⁾ также изслѣдовали антагонистическія свойства запатовидной палочки; въ особенности вниманіе ихъ обращено было на изученіе отношенія холерныхъ вибрионовъ къ *bac. coli*. Поводомъ къ этимъ изслѣдованіямъ авторамъ послужило наблюденіе, что въ испражненіяхъ больныхъ холерою часто встрѣчались запатовидныя палочки въ видѣ чистыхъ разводковъ, между тѣмъ какъ обычныхъ кишечныхъ палочки исчезали. Это наблюденіе, казалось, можно было легче всего объяснить тѣмъ, что холерному бациллу свойственъ антагонизмъ по отношенію къ кишечнымъ бактеріямъ. При помощи опытовъ произведенныхъ *in vitro*, для каковыхъ взяты были бульонныя и желатинныя культуры, авторы ожидали найти подтвержденіе своимъ предположеніямъ. И дѣйствительно, не только по отношенію къ кишечной палочкѣ, — мнимый антагонизмъ между *bac. coli* и холернымъ бациллою, впрочемъ, совершенно отрицается съ другой стороны (Kempner¹³⁾, Casace¹⁴⁾ — но также и къ тифозной палочкѣ и къ бациллу зеленаго гноя въ ихъ опытахъ наблюдалось задерживающее ихъ ростъ дѣйствіе холерной запаты.

Дальнѣйшая работа объ антагонизмѣ между бактеріями принадлежитъ Благовѣщенскому.¹⁵⁾ Авторъ нашелъ, что, при крестообразной прививкѣ чертою на стерильной агарной пластинкѣ бацилла сибирской язвы и *bac. pyosaneus*, послѣдній оказывалъ явно задерживающее и даже убивающее первый видъ грибовъ влияние. На седьмой день послѣ прививки найдены были лишь на самыхъ краяхъ прививочной черты сибирезвенной палочки отдѣльныя нормальныя палочки и споры этого микроорганизма, между тѣмъ какъ ближе къ мѣсту перекреста прививочныхъ чертъ не оказалось болѣе никакихъ сибирезвенныхъ палочекъ. Даже въ случаѣ помѣщенія сибирезвенной культуры во влажной камерѣ, подъ колокольчѣмъ вблизи культуры *b. pyosaneus*, замѣтно было задерживающее развитіе сибирезвенной палочки влияние; если помѣщали каплю, содержащую споры бацилла сибирской язвы, на предметное стеклышко съ выемкой подъ колокольчѣмъ вблизи культуры *bac. pyosaneus*, то споры обыкновенно не развивались: *bac. pyosaneus*, очевидно, была произведена летучая субстанція, которая, будучи поглощена бульономъ, содержащимъ сибирезвенныя бациллы, воспрепятствовала тамъ ихъ развитію. Въ старой стерилизованной бульонной культурѣ *bac. pyosaneus* споры сибирской язвы также не могли развиваться.

Слѣдуетъ еще упомянуть, что Габричевскій и Малютинъ¹²⁾, а также и Благовѣщенскій¹⁵⁾, рядомъ съ поставленными

in vitro опытами, производили одновременно таковые и надъ животными. Авторы полагають, что имъ удалось замѣтить и установить также и въ животномъ организмѣ антагонистическое влияние одного вида бактерий на другой. — Такимъ образомъ описаніемъ трудовъ этихъ авторовъ мы одновременно коснулись и другой области антагонизма бактерий, именно антагонизма, проявляющагося будто бы при одновременномъ или при слѣдующихъ другъ за другомъ впрыскиваніяхъ двухъ видовъ бактерий въ животномъ организмѣ. Какъ на искусственныхъ питательныхъ средахъ, такъ и въ животномъ организмѣ одинъ видъ бактерий, по мнѣнію изслѣдователей, долженъ былъ быть вытѣсненъ и убитъ другимъ.

Антагонизмъ между бактеріями — въ животномъ организмѣ.

Когда, благодаря Koch'овскому методу чистыхъ разводовъ, сдѣлалось доступнымъ изучение бактерий, условий ихъ жизни и жизнедѣятельности ихъ, то должна была броситься въ глаза аналогія, повидимому существующая между живымъ организмомъ, въ которомъ развивается заразная болѣзнь, и искусственной питательной средой, въ которой развивается микроорганизмъ. Повидимому достаточно было перенести только результаты, полученные при опытахъ надъ разводками на искусственныхъ питательныхъ средахъ, на живой организмъ, чтобы объяснить и истолковать труднѣйшія проблемы какъ врожденнаго, такъ и пріобрѣтеннаго иммунитета. — проблемы, которая еще до сихъ поръ ждуть своего окончательнаго разрѣшенія. — Такимъ образомъ возникла защищаемая Pasteur'омъ¹⁶⁾ и Klebs'омъ „гипотеза истощенія“, такъ возникла и „гипотеза задержки“, установленная Wernich'омъ¹⁷⁾ и поддерживаемая Chauveau¹⁸⁾ наблюдениями, произведенными надъ животными, и опытами надъ послѣдними; такимъ же образомъ явилось также желаніе наблюдаемый in vitro антагонизмъ бактерий приѣмнить для терапевтическихъ цѣлей къ больному организму и съ цѣлью иммунизирования къ здоровымъ животнымъ. — Значительное число изслѣдователей занималось выясненіемъ этого вопроса съ переменнымъ успѣхомъ и часто противорѣчивыми другъ другу результатами, причемъ, на ряду съ опытами надъ животными, часто производились таковые in vitro.

Если, съ одной стороны, Pasteur¹⁾ въ 1877 г. сдѣлалъ наблюдение, что палочки сибирской язвы не развиваются въ стерилизованной мочѣ, если только введены были другіе виды бактерий, то, съ другой стороны, онъ показалъ также, что животныя, зараженныя одновременно сибирезвенными палочками и другими видами бактерий, не заболѣвали сибирской язвой. Данте Pasteur¹⁹⁾ же показалъ, что куры, иммунизированные противъ куриной холеры, дѣлаются невосприимчивыми къ сибирской язвѣ.

Fehleisen²⁰⁾ приводитъ случай выльчиванія волчанки лица путемъ впрыскиванія рожистыхъ коковокъ въ инфильтрированную ткань.

Cantani²¹⁾ утверждаетъ, что въ одномъ случаѣ прогрессивной кавернозной легочной чахотки ему удалось достигнуть, хотя и не полного излеченія пациентки, то во всякомъ случаѣ значительнаго облегченія ея состоянія при назначеніи ингаляцій паровъ содержащихъ bact. termo: наступило несомнѣнное улучшеніе общаго состоянія, а кромѣ того въ мокротѣ, послѣ такого леченія, нельзя было констатировать ни микроскопически, ни опытами надъ животными туберкулезныхъ палочекъ, несмотря на то, что раньше онѣ выделялись въ большомъ количествѣ. — Въ противоположность этому автору, Maffucci, Angelo и Flora²²⁾ не могли при помощи впрыскиваній bact. termo ни остановить мѣстнаго процесса, развивающагося у кроликовъ и морскихъ свинокъ послѣ инъекцій свѣжей, содержащей бациллы, мокроты чахоточныхъ, ни воспрепятствовать генерализаціи болѣзни.

Emmerich²³⁾ могъ предохранять и выльчивать сибирскую язву у кроликовъ не только одновременными подкожными, но также и послѣдующими (когда уже на лицо были явные признаки болѣзни) интравенѣзными впрыскиваніями рожистыхъ коковокъ.

Watson-Cheyne²⁴⁾, Zagari²⁵⁾ и Павловскій²⁶⁾ въ общемъ подтверждаютъ данныя Emmerich'a, хотя они отчасти и сообщаютъ о другихъ результатахъ. Такъ Павловскій могъ путемъ впрыскиваній рожистыхъ коковокъ предохранять животное отъ заболѣванія мѣстной сибирской язвой, но не выльчивать общей. Данте Павловскій получалъ отчасти подобные же, отчасти даже лучшие результаты при примененіи для инъекцій противъ сибирской язвы другіхъ видовъ бактерий, а въ особенности bac. pneumoniae Friedländer'a.

Другіе авторы, какъ напр., Bouchard²⁷⁾, Freudenreich²⁸⁾, Charrin и Guignard²⁹⁾, Благовѣщенскій¹⁰⁾, подчасъ съ хорошими результатами оперировали противъ сибирской язвы, различно варьируя при этомъ условия опытовъ, культурами bac. pyocyaneus; Bergonzi³⁰⁾ — staphylococcus pyogenes albus. При своихъ опытахъ Charrin и Guignard впрыскивали смѣшанную культуру обоихъ видовъ бактерий (сибирской язвы и bac. pyocyaneus) и находили, что только при употребленіи приблизительно 20-ти дневныхъ смѣшанныхъ культуръ не наблюдалось заболѣванія у морскихъ свинокъ.

Pavon³¹⁾ нашелъ, что тифозный бациллъ въ состояніи на искусственной питательной средѣ перерастаетъ сибирскую язву и повліять задерживающимъ образомъ на ея развитіе. При смѣшанной инфекции въ опытахъ надъ животными онъ оказываетъ известное задерживающее влияние на развитіе сибирской язвы; а въ двухъ случаяхъ опытная животная осталась даже въ живыхъ. Мечниковъ³²⁾ выращивалъ изъ содержимаго желудка

бактерий, которая, присоединенная къ холернымъ бактериямъ, благоприятно вліяла на ростъ послѣднихъ, а введенная *per os* вмѣстѣ съ холернымъ вибриономъ, при экспериментахъ надъ животными даютъ болѣе быструю и легкую инфекцію; другія „задерживающія“ бактерии, по его убѣжденію, онъ выращивалъ изъ кишечника морскихъ свинокъ. У человѣка инфекция зависитъ, по его мнѣнію, отъ присутствія „благопріятствующихъ“ или „задерживающихъ“ бактерий.

По Smith's'y³²⁾ *bac. proteus vulgaris* ослабляетъ бактерии американской повальной болѣзни свиней („hog cholera“) въ смѣшанныхъ культурахъ и даже убиваетъ ихъ въ теченіе приблизительно 9-ти мѣсяцевъ. Когда онъ случайно впрыснулъ кролику культуру бактерии американской повальной болѣзни свиней, загрязненную *bac. proteus*, то одно изъ опытныхъ животныхъ осталось въ живыхъ, а другое околѣло лишь на 9-ый день.

Это завело бы насъ слишкомъ далеко и мы должны были бы выйти за предѣлы этой работы, если бы подробнѣе останавливались на приведенныхъ работахъ и стали бы приводить связанныя съ ними гипотезы и объясненія. Сдѣланы были попытки не только при помощи живыхъ бактерий вызвать антагонистическія дѣйствія по отношенію къ другимъ микроорганизмамъ и получить иммунитетъ, но часто при опытахъ прибѣгали также и къ стерилизованнымъ культурамъ бактерий и къ продуктамъ ихъ обмѣна веществъ. Такъ Woodhead и Wood³⁴⁾ экспериментировали со стерилизованными бульонными культурами *bac. pyocyaneus*, Buchner³⁵⁾ и Dungen³⁶⁾ — съ убитыми культурами Friedländer'скаго капсульнаго бацилла, Sanaelli³⁷⁾ — со стерилизованными культурами тифозныхъ и кишечныхъ палочекъ и т. д.

Надежды, возложенныя въ началѣ на вышеозначенные опыты, однако не оправдались. Правда, опыты эти облегчили пониманіе вопроса о смѣшанной инфекціи и отчасти являлись полезными для изученія защитительныхъ силъ организма противъ бактерійныхъ инфекцій, но достигнутые этимъ путемъ результаты и успѣхи никоимъ образомъ не могли войти въ ежедневную практику и послужить для цѣлей леченія или для полученія иммунитета.

Вкратцѣ необходимо еще упомянуть въ этомъ мѣстѣ, что въ новѣйшее время пытались вновь ввести бактериотерапію для леченія различныхъ бактеріальныхъ заболеванийъ человѣка. Специально дрожжи часто рекомендуются для терапевтическихъ цѣлей, послѣ того какъ Landau³⁸⁾ впервые примѣнилъ ихъ, будто бы съ успѣхомъ, при *fluor albus*. Исслѣдованія *in vitro* о вліяніи стерилизованныхъ дрожжей на другія бактерии затѣмъ были предприняты Geret'омъ³⁹⁾ и Scott'омъ⁴⁰⁾ (у послѣдняго помѣщенъ также литературный списокъ). Примѣненіе дрожжей съ терапевтической цѣлью защищаютъ въ новѣйшее время осо-

бенно Turgo, Taruella и Presta⁴¹⁾, которые примѣняли ихъ, съ успѣхомъ будто бы, при самыхъ различныхъ инфекціяхъ и старались данныя свои подкрѣпить опытами надъ животными.

Антагонизмъ выражающійся въ измѣненіи или подавленіи извѣстной функціи другого микроорганизма.

Въ дальнѣйшемъ рядѣ работъ сообщаются наблюденія, по которымъ антагонистическое вліяніе одного вида бактерий проявлялось въ подавленіи или уничтоженіи извѣстной функціи другого микроорганизма, безъ задержки или нарушенія ихъ развитія.

Такъ напр., Mühsam и Schimmelbusch⁴²⁾ констатировали, что выработываніе пигмента *bac. pyocyaneus* въ смѣшанныхъ культурахъ съ другими видами грибовъ сильно сокращается и даже совершенно прекращается.

Такъ по Bienstock'y⁴³⁾, *bac. coli* и *bac. lactis aerogenes* способны, будто бы, подавлять дѣятельность гнилостныхъ анаэробовъ безъ задержки, однако-же, ихъ развитія, главнымъ образомъ вследствие выработыванія субстанции, обладающей специфически антагонистическимъ вліяніемъ.

Здѣсь относятся также и случаи, въ которыхъ въ смѣшанныхъ культурахъ наблюдалось ослабленіе вирулентности извѣстнаго вида бактерий близостью другого (Smiths³³⁾ и другіе).

Антагонизмъ наблюдаемый случайно при рѣшеніи вопросовъ гигиеническаго характера.

Наконецъ, необходимо упомянуть еще и работы, въ которыхъ между прочимъ приводятся примѣры объ антагонистическомъ отношеніи бактерійныхъ смѣсей или извѣстныхъ видовъ грибовъ по отношенію къ другимъ микроорганизмамъ, между тѣмъ какъ главное вниманіе въ нихъ удѣлено было вопросамъ гигиеническаго характера.

Kraus⁴⁴⁾, Frankland⁴⁵⁾ и другіе занимаются изслѣдованіями о продолжительности жизни патогенныхъ бактерий въ питьевой и рѣчной водѣ и увѣряютъ, что имъ удалось установить вмѣстѣ съ тѣмъ антагонистическое отношеніе водяныхъ бактерий по отношенію къ патогеннымъ зародышамъ.

Въ противоположность этому взгляду, Billings и Peckham⁴⁶⁾ нашли въ своихъ опытахъ съ 39 водяными бактеріями, что онѣ въ стерильной водѣ съ небольшою примѣсью булона погибли скорѣе, чѣмъ хотя бы тифозный бацилла.

Ficker⁴⁷⁾, во время своихъ изслѣдованій „Ueber Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen“ наблюдалъ также и явленія антагонистическаго свойства.

Ferlito⁴⁸⁾ указываетъ на то, что развитіе холерныхъ вибрионовъ задерживается вибриономъ Finkler-Prior и Deneke, а не вибриономъ Мечникова.

Объ отношении холерных вибрионов и тифозных палочек въ испражненіяхъ и въ выгребныхъ и навозныхъ ямахъ сообщаютъ Schiller⁴⁹⁾, Uffelmann⁵⁰⁾, Wathelet⁵¹⁾ и др. Последний нашелъ также, что тифозный бациллъ въ смѣшанныхъ культурахъ съ *bact. coli* быстро уступаетъ послѣдному въ развитіи, и даже убивается имъ. Schill⁵²⁾ нашелъ, что при прибавленіи къ старымъ стерилизованнымъ культурамъ холерныхъ бациллоу — чистыхъ культуръ патогенныхъ, а также сапрофитныхъ бакерей, равно какъ и бактерійныхъ смѣсей, нослѣднія въ самое короткое время не только задерживались въ своемъ развитіи, но и убивались.

Dallemagne⁵³⁾ описываетъ въ своей работѣ „Microbes du tube gastro-intestinal des cadavres“ антагонистическія свойства *bact. coli* по отношенію къ различнымъ другимъ микроорганизмамъ.

Vonhoff⁵⁴⁾ нашелъ, что въ смѣшанныхъ культурахъ со стрептококками туберкулезныя палочки задерживаются въ развитіи.

Bertarelli⁵⁵⁾ приводитъ примѣры антагонизма между *bac. prodigiosus* и сибиреязвеннымъ бациллоу и т. д. и т. д.

Этихъ немногихъ примѣровъ изъ большого числа подобныхъ работъ будетъ достаточно. Мы можемъ тѣмъ болѣе отказаться отъ цитированія всѣхъ подобныхъ работъ, что всѣ онѣ не обнаруживаютъ какихъ-либо, въ сущности новыхъ, взглядовъ на антагонизмъ бактерій и не приближаютъ насъ нисколько къ разрѣшенію вопроса о причинахъ антагонистическихъ явленій, къ каковому вопросу мы теперь и обратимся.

О причинахъ антагонизма.

Какъ видно изъ большого числа вышеприведенныхъ работъ, явленія, слышущія подъ названіемъ „антагонизмъ“, встрѣчаются нѣрѣдко въ жизни бактерій. Почти каждый изъ большого числа упомянутыхъ авторовъ, будь это благодаря цѣлесообразной постановкѣ опытовъ, будь это благодаря болѣе случайнымъ наблюденіямъ, имѣлъ возможность отчасти привести новые примѣры о враждебномъ влияніи одного вида бактерій на другой грибокъ въ искусственной питательной средѣ, отчасти подтвердить данныя другихъ изслѣдователей. — Болѣе важнымъ, чѣмъ констатированіе новыхъ примѣровъ является, однако-жъ, изслѣдованіе того, чѣмъ обуславливаются антагонистическія явленія. Только по ознакомленіи съ причинами этого интереснаго явленія намъ сдѣлается этотъ феноменъ болѣе понятнымъ. Разсмотримъ теперь, что по мнѣнію отдѣльныхъ авторовъ, насколько они вообще занимались этимъ вопросомъ, служило причиноу наблюдаемыхъ ими антагонистическихъ явленій.

Pasteur¹⁹⁾ полагаеъ, что истощеніемъ питательной среды можно объяснить оба наблюдаемые имъ факта, а именно, что въ старой культурѣ бациллоу курной холеры прекращается

рость какъ этихъ бациллоу, такъ и сибиреязвенныхъ, а также и то, что палочки сибирской язвы въ смѣшанныхъ культурахъ съ другими бактеріями не развиваются. Въ первомъ случаѣ, по его мнѣнію, первый посѣвъ холерныхъ бациллоу потребилъ все питательное вещество, во второмъ скорѣе растущія и болѣе энергичная бактерія отнимали питательное вещество у менѣе активныхъ сибиреязвенныхъ бациллоу и, такимъ образомъ, препятствовали ихъ развитію. Эти предположенія, подогнанныя къ животному организму, побудили его также къ установленію такъ называемой „гипотезы истощенія“.

Съ другой стороны еще задолго до этого не однократно дѣлано было наблюденіе, что при различныхъ процессахъ броженія (молочнокислаго, маслянокислаго, алкогольнаго и т. д.) по истеченіи опредѣленнаго времени жизнедѣтельность грибокъ приостанавливалась и даже, при прибавленіи свѣжаго питательнаго матеріала, вновь не появлялась, если только накопилось въ ней достаточно продуктовъ броженія. Подобныя же явленія можно было наблюдать и въ гниющихъ смѣсяхъ, гдѣ также черезъ извѣстное время процессъ подавлялся. Далѣе были наблюдаемы и такіе случаи, въ которыхъ чужіе виды бактерій, будучи введены въ смѣсь броженія или гніенія, быстро погибали. Baumann⁵⁶⁾, а послѣ него Nepski⁵⁷⁾ доказали, что при гніеніи бѣлковъ образуется antisepticum феноль. Wernich¹⁵⁾ показалъ, что сравнительно небольшая количества образующихся при гніеніи продуктовъ расщепленія (индолъ, скатолъ, феноль и др.) въ состояніи оказывать не только задерживающее развитіе влияніе, но проявлять и бактерицидныя свойства по отношенію къ возбудителямъ гніенія. На основаніи своихъ опытовъ Wernich приходилъ къ заключенію, что не столько истощеніе питательной среды, сколько накопленіе вредныхъ продуктовъ обмена веществъ задерживаетъ развитіе бактерій и приостанавливаетъ процессъ гніенія. — Изъ своихъ опытовъ Wernich заключилъ, что, быть можетъ, и при жизнедѣтельности патогенныхъ бактерій выделяются такіе же или, по крайней мѣрѣ, подобные продукты обмена: „Der Gedanke, dass auch die Krankheitspilze durch Gifte, die sie sich selbst während ihres Wachstums und ihrer Vermehrung ausscheiden, nach einer gewissen Zeit ihren Untergang finden, ist logisch geradezu eine Forderung, denn ohne ihn lässt sich der cyclische Verlauf gewisser Infectionskrankheiten nicht begreifen.“

Такъ объясняютъ и Koch²⁾ быстрое исчезновеніе холерныхъ бактерій въ гниющихъ жидкостяхъ дѣйствіемъ продуктовъ обмена веществъ гнилостныхъ грибокъ.

Virchow³⁾ считалъ возможнымъ объяснить такимъ же образомъ задержку въ развитіи холерныхъ бактерій близостью колоній сапрофитовъ.

Въ этомъ-же смыслѣ объясняетъ и Sargé⁴⁾ антагонизмъ,

как влияние задерживающего, обусловленного ядовитыми продуктами обмена веществ, одного вида бактерий на другой.

So u k a ⁽⁶⁾, с своей стороны, производил свои опыты в сущности в смысл "гипотезы истощения", имея в виду при своих суждениях те случаи, где индивидуум послѣ перенесенной инфекционной болѣзни приобретает иммунитет по отношению къ этой же или какой-либо другой болѣзни, или же получалъ повышенное предрасположение къ нимъ. Въ своихъ опытахъ онъ употребляетъ "истощенныя" питательныя среды и приводитъ затѣмъ только положительные результаты, т. е. какіе, гдѣ, несмотря на предварительное максимальное развитие одного микроорганизма, другой видъ грибка могъ еще развиваться въ истощенной для предшественика питательной средѣ.

Freudenreich ⁽⁶⁾, повидимому, склоненъ допускать оба воззрѣнія, какъ гипотезу существованія ядовитыхъ продуктовъ обмена веществ, такъ и предположение измѣненія питательной среды въслѣдствіе израсходованія питательныхъ веществъ. Онъ считаетъ свои опыты слиткомъ малочисленными, чтобы вывести изъ нихъ опредѣленные заключенія: „Il serait, au reste, hasardé, dans une matière si neuve, de tirer d'un nombre de faits aussi limité encore des conclusions trop absolues.“ Согласно съ этимъ онъ и говоритъ въ заключеніе своихъ сужденій: „Il résulte de mes expériences, qu'un certain nombre de microbes exercent à l'égard des autres un pouvoir bien réellement nocif,“ и, послѣ указанія немногихъ примѣровъ, далѣе внизу: D'autre part, nous voyons, qu'un certain nombre de microbes sont peu difficiles dans le choix de leur nourriture etc.“

Цѣлесообразно въ этомъ направленіи, т. е. для установленія причинъ такъ называемаго антагонизма бактерий, въ особенности, для выясненія вопроса, какому ряду продуктовъ обмена веществъ нужно приписать задерживающее развитіе бактерий влияние, выступилъ въ своихъ опытахъ впервые Сиротининъ. ⁽⁷⁾ Онъ не намѣренъ искать новыхъ примѣровъ упомянутаго явленія, а опредѣляетъ въ самомъ началѣ свое намѣреніе слѣдующимъ образомъ: „Habe ich eine Versuchsreihe angestellt, deren Aufgabe es war, zu ermitteln —

1) in wie weit gewisse saprophytische und pathogene Bacterienarten durch ihre eigenen Stoffwechselprodukte am Wachstum gehindert werden, und

2) in welcher Weise Stoffwechselprodukte saprophytischer und pathogener Bacterienarten, oder auch die in Gemischen von Bacterien (faulende Flüssigkeiten u. s. w.) producierten Stoffe das Wachstum anderer Microorganismen beeinflussen.“

Сиротининъ употребляетъ въ своихъ опытахъ въ качествѣ питательной среды, во-первыхъ, бульонъ: большія количества этой питательной среды заражены были опредѣленнымъ видомъ

грибковъ и поставлены на 3—4 недѣли въ термостатъ при температурѣ 22°: полученная такимъ способомъ культура бактерий пропускалась черезъ фильтры Chamberland'a: первая часть (200 куб. сант.) фильтрата, какъ не содержащая всѣхъ продуктовъ обмена веществъ сливалась, остатокъ же распределялся въ стерильныя пробирки, по 5 куб. сант. въ каждую, смѣшавшаяся съ равнымъ количествомъ жидкаго, стерильнаго, охлажденнаго до 40°, 1¹/₂% питательнаго агара и, по зараженіи его изслѣдуемыми видами бактерий, разливался въ пластинки. Въ видѣ контроля служила пластинка, приготовленная изъ смѣси дистиллированной воды съ питательнымъ агаромъ.

Во-вторыхъ, онъ примѣялъ желатину, съ которой, по истеченіи многихъ дней или нѣсколькихъ недѣль, когда развившаяся при 35° культура осѣдала на днѣ, сливалась находящаяся наверху прозрачная жидкость и стерилизовалась въ паровомъ котлѣ. Полученная, такимъ образомъ, жидкость смѣшивалась либо съ равнымъ объемомъ 10% мясолоптонжелатини, или же къ ней, для сохраненія всего количества продуктовъ обмена веществъ неразведеннымъ, прибавлялось просто 1% пептона, 0,5% поваренной соли и 7—8% желатини; каждыя 5—8 куб. сант. этой смѣси вводились въ реактивныя пробирки и затѣмъ стерилизовались. Въ пробиркахъ съ желатиной изслѣдуемые виды бактерий были привиты уколомъ.

Какъ видно изъ составленныхъ Сиротининымъ таблицъ, часто замѣчалась разница въ развитіи свѣже-привитыхъ бактерий на пластинкахъ и трубочкахъ, содержащихъ продукты обмена веществъ бактерий отъ предыдущаго роста, и на контрольныхъ пластинкахъ: прививочная черта на контроляхъ показывала болѣе пышный ростъ. Однако, если передъ смѣшеніемъ съ агаромъ или желатиной реакція бактериальной жидкости, оказавшаяся, болѣею частью, сильно щелочною или кислою, нейтрализовалась кислотою или щелочью до слабо щелочной, то тогда обыкновенно не замѣчалось какой-либо разницы въ ростѣ бактерий: такимъ образомъ причиною задерживающаго роста бактерий влияния въ этомъ рядѣ опытовъ являлась реакція среды.

Въ другомъ рядѣ опытовъ Сиротининъ доказываетъ, что, рядомъ съ измѣненіемъ реакціи, въ старыхъ бактериальныхъ культурахъ играетъ роль также и истощеніе питательной среды — если послѣ стерилизаціи питательнаго субстрата и нейтрализаціи реакціи ея ново-привитый грибокъ совершенно не развивается, или же растетъ только плохо. То же самое касается, по его мнѣнію, и гніущихъ и навозныхъ смѣсей, гдѣ также послѣ нейтрализаціи измѣненной реакціи и новаго прибавленія свѣжаго питательнаго матеріала дѣлается возможнымъ новый ростъ. Наконецъ, онъ подтверждаетъ еще высказанный Liborius'омъ взглядъ о влияніи угольной кислоты, задерживающемъ развитіе микроорганизмовъ.

На основании своих опытов Сиротинин приходит к выводу, что задержка в развитии бактерий в старых культурах собственного или чужого вида обуславливается, с одной стороны, истощением питательной среды, с другой же стороны, изменением реакции ее; задерживающее влияние кроме того могло бы оказывать еще и CO_2 . Для некоторых случаев, в которых нейтрализация и прибавление свежих питательных веществ не было достаточным, чтобы вызвать нормальный рост зародышей, должно искать объяснение в „einer noch ungenügenden Deckung des Nährstoffdeficits.“ а, может быть, также в существовании „noch unbekannter, aber keinesfalls intensiv schädigender Stoffwechselprodukte.“

В другой работе, в которой Freudenreich⁽⁸⁾ расширяет первый ряд своих опытов, он, по примеру Сиротинина, пытается также обнаружить причины замеченных им антагонистических явлений. Он на основании своих опытов не считает возможным подтвердить данные Сиротинина, согласно которым задержка в развитии обуславливается повышенной щелочностью или образованием кислотности. В большинстве случаев бросающееся в глаза явление задержки устранялось прибавлением свежего питательного материала, и только при прибавлении равных количеств выпаренных при 40° до $\frac{1}{10}$ объема продуктов обмена веществ *bac. ruosuaneus*, полученных посредством фильтрации бульонных культур, к свежнему питательному бульону — вновь привитые виды бактерий (тиф, холера) не показывали никакого развития, или же росли крайне слабо.

Lewick⁽⁹⁾ и Kitasato⁽¹¹⁾ удовлетворяются установлением найденных ими результатов, не деля даже попытки найти причину наблюдаемых им антагонистических явлений. Lewick собрал найденные до него различными авторами результаты, поскольку они касались одинаковых видов бактерий и, при помощи составленных им наглядных таблиц, показывал, что они часто друг другу противоречат, не находя однако же причины этих противоречий: „Nach diesen auseinandergelenden Resultaten scheint es, dass, wenn ein Antagonismus zwischen zwei Arten besteht, derselbe wahrscheinlich unter verschiedenen Bedingungen in verschiedenem Grade besteht. Es ist somit schwer aus den Angaben dieser Autoren zu entnehmen, woran es liegen mag, dass ihre Resultate auseinandergehen.“

Впрочем, он, повидимому, допускает обь возможности, как истощение питательной среды, так и накопление в питательной среде ядовитых веществ.

Решением вопроса о сущности ядовитых для бактерий веществ в старых бактериальных культурах подробнее занимается Bitter.⁽¹⁰⁾ Для своих опытов он употребляет филь-

траты бульонных культур *bac. ruosuaneus* и бацилла американской повальной болъзни свиней. Трех-недельный *ruosuaneus*-бульон раздѣляется на 3 части, „von diesen wurde der erste ohne weiteren Zusatz durch Kieselgulfirter filtrirt, die zweite Portion wurde neutralisirt, die dritte neutralisirt und zugleich mit $\frac{1}{2}\%$ Pepton und 0,1% Fleischextract versetzt und dann filtrirt.“ Равным образом поступали и сь приблизительно 12-ти дневным бульоном бацилла американской повальной болъзни свиней. При этом выяснилось, что, между темъ как послѣ нейтрализации кислореагирующей бульонной культуры бацилла американской повальной болъзни свиней вездѣ появлялся вновь хороший рост, если вь фильтратъ ея введенъ былъ тотъ же или другой видъ бактерий, фильтратъ *ruosuaneus*-бульона не обнаруживалъ роста вновь привитыхъ бактерий ни по нейтрализации сильно щелочной реакци, ни по прибавлению свежего питательного вещества. Должны существовать, стало быть, еще другіе моменты, кромѣ истощения питательной среды или изменения реакци, вызывающіе вь старой культурѣ *bac. ruosuaneus* сильныя бактери-враждебныя вліянія. Bitter имѣлъ вь виду органическіе дериваты амміака, но болѣе подробно опредѣленіе веществъ задерживающихъ развитие, ему не удалось.

По Doehle⁽¹²⁾, относительно „micrococcus anthracotoxicus“ рѣчь идетъ обь образовании специфически ядовитого для сибиреязвеннаго бацилла вещества. Ни измененія реакци, ни истощения питательной среды онъ не допускается для своего случая вь качествѣ причины явленія задержки роста. Дѣло шло вь высшей степени ядовитое вещество, которое уничтожало вь самое короткое время не только сибиреязвенныя палочки, но и споры этого грибка. Дѣйствиемъ высокой температуры эти вещества разрушались, такъ какъ вь стерилизованныхъ при помощи нагреванія культурахъ *m. anthracotoxicus* сибиреязвенныя бациллы развивались нормально. Ближе опредѣлить вещество, или же изолировать его, ему не удалось. Если вь качествѣ питательной среды, вмѣсто обычно употребленныхъ плотныхъ субстратовъ, брали бульонъ, то онъ оказывалъ менѣе ядовитое дѣйствіе. Doehle объясняетъ это тѣмъ, „dass in dem beweglicheren Medium eine so unregelmässige Verteilung der sich entwickelnden Organismen sowohl, als ihrer Umsetzungs-produkte stattfindet, dass es erst zum Auskeimen und Wachsen der Fäden oder eingetragenen Sporen käme, und erst, nachdem eine stärkere Concentration des Giftes stattgefunden habe, dasselbe in Wirksamkeit trete, wenn man nicht annehmen will, dass von dem Agar, resp. Gelatinezusatz selbst energischer wirkende Substanzen von den Kokken produziert werden.“

Olitzy⁽¹³⁾ пишетъ о причинахъ задерживающаго развитие вліянія *bac. fluorescens liquefaciens*: „Einzelne Ergebnisse meiner Versuche veranlassen mich den Antagonismus des *bac. fluor.*

liquefactions eher nach der Gifttheorie von Garré zu erklären, da die beiden anderen Theorien, die Erschöpfungstheorie von Soyka und Freudenreich und die Alcalisirungs- oder Säuerungstheorie von Sirotnin mit diesen meinen Ergebnissen im Widerspruch stehen." О природе гипотетического ядовитого вещества она ничего более подробного сообщить не может, и не сделала даже попытки определить его.

Своеобразный взгляд об antagonизмъ бактерий высказалъ Fazio⁽⁶⁰⁾. Онъ ввелъ въ тифозную и сибиреязвенную культуры нѣсколько капель культуры трехъ микроорганизмовъ, которые онъ находилъ почти постоянно на свѣжихъ домашнихъ растеніяхъ и при этомъ имѣлъ, будто-бы, возможность наблюдать настоящую борьбу между бактеріями. Онъ, будто-бы, наблюдалъ, какъ бактеріи въ висячей капль ueber einander herfielen und sich bekämpften"; сдавались въ этой борьбѣ тифозные и сибиреязвенные бациллы.

Подробнѣе занимается Kappes⁽⁶¹⁾ въ своей работѣ „Analyse der Massenculturen einiger Spaltpilze und der Soorhefe“ вопросомъ, почему на питательной средѣ, на которой въ течение известнаго промежутка времени ростъ какой-нибудь видъ бактерій, уже не можетъ развиваться ни этотъ самый видъ грибовъ, ни многіе другіе микроорганизмы. Онъ того мнѣнія, что какъ истощеніе питательной среды, такъ и скопленіе продуктовъ обмена веществъ бактерій равнымъ образомъ могутъ вызывать эти явленія. Правда, развитіе прививаемаго зародыша находится въ зависимости и отъ его индивидуальности: подходитъ-ли для него измѣненная питательная среда или нѣтъ; истощенная для bac. prodigiosus питательная среда оказалась также и для многихъ другихъ микроорганизмовъ неподходящей для ихъ развитія, однако желтая сарцина проявляла на ней еще хорошей ростъ.

Можетъ, конечно, случиться, что ростъ какого-нибудь вида бактерій прекратится еще до истощенія питательной среды; въ такомъ случаѣ задержка въ развитіи обуславливалась бы только высокой концентраціей продуктовъ обмена веществъ въ питательной средѣ образовалось, будто-бы, осмотическое равновѣсіе, не допускающее ни притока питательныхъ субстанцій къ колоніямъ бактерій, ни оттока посредствомъ диффузіи продуктовъ обмена веществъ. Изъ продуктовъ обмена веществъ, по его мнѣнію, въ качествѣ ядовитыхъ для бактерій субстанцій на первомъ планѣ стоятъ амміакъ и его соединенія (кристаллы фосфорнокислой амміакъ-магнезіи можно легко констатировать въ старыхъ культурахъ). Онъ ссылается при этомъ на изслѣдованія Redgix⁽⁶²⁾, который доказалъ, что половина азота въ культурахъ палочекъ сибирской язвы переходитъ въ амміакъ. Kappes упоминаетъ и о CO₂, но, повидимому, не придаетъ ей особаго значенія, такъ какъ она улетучивается въ окружающее

пространство. Улетучиваніе CO₂ (Strazza)⁽⁶³⁾, на ряду съ испареніемъ воды, по Kappes'у обуславливаетъ потерю всѣхъ бактерійныхъ культуръ.

Существенную помощь при объясненіи какъ антагонистическаго вліянія одного вида грибовъ на другой, такъ и задержки роста собственнаго вида въ старыхъ культурахъ, должно было оказать открытіе, сдѣланное Emmerich'омъ и Löw'омъ.⁽⁶⁴⁾ Эти авторы полагали, что они нашли въ энзимахъ бактерій, такъ называемыхъ нуклеазахъ, общее объясненіе для всѣхъ упомянутыхъ явленій.

Въ своихъ гипотезахъ они исходили изъ наблюдений, произведенныхъ ими надъ старыми бульонными культурами bac. ruocyanus. По ихъ мнѣнію, бактеріи во время ихъ роста выделяютъ энзимъ, который дѣйствуетъ либо только на собственный видъ (conforme Enzyme), или же также на другіе виды грибовъ (heteroforme Enzyme) въ малыхъ количествахъ эти энзимы задерживаютъ ростъ бактерій, въ большихъ, однако-же, дѣйствуютъ на нихъ агглютинирующимъ и бактериолитическимъ образомъ: „Nach unseren Erfahrungen aber spielen die unter den sogenannten Stoffwechselprodukten befindlichen Enzyme die erste Rolle bei diesen Hemmungen der Culturen, oder diesen Beeinflussungen fremder Bacterienarten. Hierfür spricht auch die Tatsache, dass, trotz reichlichen Vorhandenseins der nötigen Nährstoffe und trotz Neutralisation gebildeter Säure, kein neues Wachstum in den Culturen stattfindet.“

Для этихъ энзимовъ авторы предлагаютъ названіе нуклеазовъ, потому что они будто-бы въ состояніи растворять нуклеопептиды бактерійныхъ клѣточекъ; бактериолитическій энзимъ bac. ruocyanus они назвали „Ruocyanase“, холерныхъ бациллъ — „Cholerase“ и. т. д.

При помощи фильтраціи ruocyanus-бульона и послѣдующаго сгущенія фильтрата авторамъ удалось получить твердое тѣло, долженствующее содержать дѣйствующій энзимъ въ легко растворимой въ водѣ формѣ. — Не только in vitro энзимы обнаруживали, будто-бы, свое бактерицидное дѣйствіе, но также и въ живомъ организмѣ, вредно дѣйствуя на возбудителей бѣзани и уничтожая ихъ. При одновременной или послѣдующей инъекціи „Ruocyanase“ Emmerich'у и Löw'у удалось предохранить животныхъ отъ заболѣванія сибирской язвой, resp. вылѣчить ихъ. Посредствомъ впрыскиваній „Ruocyanase“, по мнѣнію Emmerich'a и Löw'a, у животныхъ вызвать иммунитетъ противъ послѣдующей инфекции не удастся, такъ какъ клѣтки тѣла въ состояніи разрушить энзимъ. Если же послѣдній съ бѣлковымъ веществомъ тѣла образуетъ высоко-молекулярное соединеніе, названное ими „Immunprotein“омъ (который они впрочемъ могли получить и in vitro), то введеніе этого соединенія будто-бы можно вызвать

у животных иммунитет, так как оно не так быстро, как сам энзим, разрушается и уничтожается клеточными элементами. „*Ruocyanase-Immunproteid*“ оставался до 14 дней в тѣлѣ опытных животных и дѣлал их невосприимчивыми къ инфекции сибирской язвы. — Не только инфекции, но также и интоксикации, по мнѣнію Emmerich'a и Löw'a, вылѣчиваются при пользовании бактериальными энзимами, которые обладают будто-бы свойством уничтожать также и бактериные яды, или же связывать ихъ. Съ другой стороны, однако-жъ, могла бы „die eine Bacterienart geradezu die lösende Wirkung einer anderen im Tierkörper aufheben“ и, такимъ образомъ, „den natürlichen Heilungsvorgang, welcher durch die bacteriolytische Wirkung des von den spezifischen Krankheitsbacterien gebildeten Enzyms verursacht ist, aufheben“ — одинъ энзимъ при извѣстныхъ условіяхъ можетъ разрушить другой.

Возрѣнія Emmerich-Löw'a не остались безъ возраженій. Müller⁽⁶⁵⁾, Klimoff⁽⁶⁶⁾ и Dietrich⁽⁶⁷⁾ оспариваютъ мнѣніе этихъ авторовъ, что „*Ruocyanase*“ въ состояніи вызывать настоящую агглютинацію бактерий, и не признаютъ также и бактериолитическихъ свойствъ ея.

Klimoff⁽⁶⁶⁾ и Dietrich⁽⁶⁷⁾ подтверждаютъ, правда, бактерицидное дѣйствіе „*Ruocyanase*“, оспариваютъ, однако-жъ, энзимную природу дѣйствующаго вещества, противъ которой, по Klimoffy, говорить въ особенности его устойчивость противъ высокихъ температуръ. Dietrich полагаетъ, что бактерицидность обусловлена осмотическими нарушениями строя бактерий, вызванными тѣмъ, что смѣсь, названная Emmerich'омъ и Löw'омъ „*Ruocyanase*“, содержитъ большое количество солей и обладаетъ сильно щелочной реакціей.

Emmerich, Löw и Korschun⁽⁶⁸⁾ въ своихъ возраженіяхъ придерживаются своихъ прежнихъ взглядовъ. Дальнѣйшая реплика Dietrich'a⁽⁶⁹⁾ также отвергается Emmerich'омъ.⁷⁰⁾ Vaerst⁽⁷¹⁾ и Tavernari⁽⁷²⁾ подтверждаютъ данныя Emmerich'a и Löw'a о „*Ruocyanase*“ какъ относительно ея бактерицидномъ, такъ и щелочномъ и иммунизирующемъ вліяніи. Vaerst⁽⁷¹⁾ достигъ въ своихъ опытахъ, правда, менѣе хорошихъ результатовъ, чѣмъ Emmerich и Löw, что онъ, однако, объясняетъ тѣмъ, что способъ приготовления „*Ruocyanase*“ и ея „*Immunproteid*“а, примѣненный имъ, былъ не совсѣмъ вѣрный.

Emmerich и Tromsdorff⁽⁷³⁾ въ новой работѣ сообщаютъ о щелочномъ свойствѣ „*Ruocyanase*“ при инфекціяхъ рожистыми кокками: въ 31 $\frac{0}{10}$ случаевъ удавалось спасти жизнь кроликамъ. — Далѣ Thöppessen⁽⁷⁴⁾ производилъ опыты съ „*Anthraxase*“ и ея „*Immunproteid*“омъ. Опыты эти дали отчасти неблагоприятные результаты, по мнѣнію автора, вслѣдствіе малаго

количества въ „*Anthraxase*“ дѣйствующихъ энзимовъ, или же вслѣдствіе того, что до прививки прошелъ слишкомъ большой промежутокъ времени, считая съ послѣдней „*Immunproteid*“-инъекціи (4 недѣли). Что касается бактерициднаго вліянія „*Anthraxase*“, то авторъ говоритъ: „Diese Versuche müssen aber wahrscheinlich unter anaeroben Bedingungen ausgeführt werden, da nur dann und bei gleichzeitigem öfteren Schütteln eine bactericide Wirkung zu constatiren sein dürfte“.

Greither⁽⁷⁵⁾, наконецъ, предпринималъ опыты съ приготовленными по указаніямъ Emmerich'a и Löw'a „*Immunproteid*“омъ Swine-plaque и Hog-cholera. Ему удалось спасти 3 свиней отъ Swine-plaque, опыты же съ Hog-cholera - „*Immunproteid*“омъ давали отрицательный результатъ.

Примыкая къ работамъ Emmerich'a и Löw'a о „*Ruocyanase*“, Krencker⁽⁷⁶⁾ пытается выяснитъ, когда впервые удается установить бактерицидныя вещества въ бактериальныхъ фильтратахъ и въ какое время они выказываютъ самое интенсивное вліяніе. Вмѣстѣ съ тѣмъ онъ изслѣдуетъ также фильтраты и различныя другихъ зародышей на ихъ бактериобивающія свойства по отношенію къ тифознымъ и сибиреязвеннымъ бацилламъ. Онъ нашелъ, что уже фильтратъ даже 2-дневной *ruocyanose*-культуры дѣйствуетъ бактерициднымъ образомъ, а именно, на палочки сибирской язвы и въ томъ случаѣ еще, если разбавитъ фильтратъ въ отношеніи 1 : 2. Равносильныя дѣйствія оказывали фильтраты до 5-недѣльныхъ культуръ, послѣ чего сила дѣйствія сразу увеличивалась настолько, что фильтратъ 5-недѣльной культуры, даже при разведеніи 1 : 12 частямъ бульона, еще дѣйствовалъ бактерициднымъ образомъ; также внезапно исчезаетъ интенсивность дѣйствія, если подвергнуть изслѣдованію фильтратъ 6-недѣльной культуры, который сохраняетъ свое вліяніе только въ неразведенномъ видѣ. На тифозные бациллы фильтратъ, независимо отъ возраста, вліяетъ вредно только въ неразведенномъ видѣ. Получасовое кипяченіе уничтожало обыкновенно дѣйствіе фильтрата. — Фильтраты другихъ видовъ бактерий проявляли свое явственное вліяніе лишь тогда, когда они были добыты изъ болѣе старыхъ (4—6 недѣль) культуръ, и то только, въ неразведенномъ видѣ. На сибиреязвенный бациллъ они оказывали всегда болѣе сильное бактерицидное дѣйствіе, чѣмъ на тифозныя палочки. Кипяченіе фильтратовъ то прекращало дѣйствіе, то не оказывало никакого вліянія на антисептическія свойства ихъ. Авторъ не пытался ближе опредѣлить причину уничтоженія бактерий. Задерживающаго ростъ вліянія, насколько это вытекаетъ изъ таблицъ, не замѣчалось въ фильтратахъ, не обладавшихъ бактерицидными свойствами. Дѣйствіе фильтратовъ было не равномерное, а мѣнялось иногда у одного и того же микроорганизма

въ отдѣльных рядахъ опытовъ. Авторъ предполагаетъ, очевидно, что дѣйствующій принципъ необходимо искать въ энзимахъ, аналогично взглядамъ Emmerich'a о „Puccyanase“.

Объ одномъ, случайно открытомъ, антагонистѣ *micrococcus tetragenus* въ новѣйшее время сообщаетъ Lode⁷⁷⁾. Антагонистический дѣйствующій видъ бактерий представлялъ изъ себя огромный коккъ, встречающійся, съ большинствъ случаевъ, въ формѣ диплококковъ. Если его прививали на пластинкахъ, то онъ проявлялъ сильное задерживающее вліяніе. Вокругъ колоній этого антагониста образовывались задерживающія сферы, въ предѣлахъ которыхъ не могли произрастать ни *micrococcus tetragenus*, ни нѣкоторые другіе виды зародышей. Этого задерживающаго вліянія не проявлялось только тогда, когда пластинка слишкомъ густо была засѣяна *microc. tetragenus*, или же когда передъ прививкой антагониста прошло уже нѣсколько часовъ. — Въ бульонѣ вещества образовывались только тогда, когда при взбалтываніи культуры или провѣннии воздуха вода была возможность обильному доступу кислорода. Дѣйствующее вещество удалось фильтрованіемъ отдѣлитъ отъ зародышей. Фильтратъ оказывалъ болѣе сильное дѣйствіе, чѣмъ сами бактерии: нѣсколько капель было достаточно, чтобы на пластинкахъ вызвать громадную задерживающія сферы, и даже оказывать вредное вліяніе на виды грибовъ, которымъ близость бактерий не мѣшала. Lode употреблялъ большое стараніе, чтобы опредѣлить ближе природу дѣйствующаго вещества: оно не было тождественно съ открытымъ при этомъ видѣ бактерий гемолитическимъ энзимомъ; оно было способно къ диализу; при помощи нагрѣванія фильтрата антагонистическое вещество разрушалось, однако-жъ дѣло шло, очевидно, не объ изгнаніи летучаго вещества, такъ какъ при попыткахъ дистиллированія какъ перегнанная жидкость, такъ и остатокъ оказывались нѣдѣйствующими. Въ качествѣ составной части задерживающей и даже бактерицидной субстанции, по мнѣнію Lode, могла явиться группа аммонія, какъ это выяснилось изъ положительнаго результата Nessler'овской реакціи. Въ алкогольѣ вещество растворялось, въ эфирѣ же.— нѣтъ. Болѣе точное химическое опредѣленіе вещества не удалось.

Gottschlich и Weigang⁷⁸⁾, данныя которыхъ были подтверждены и дополнены позднѣйшей работой Hehewert'a⁷⁹⁾, нашли, что интенсивность размноженія бактерий (*cholera, typhus abd., coli*), выращиваемыхъ на твердыхъ питательныхъ средахъ при 37°, уже по истеченіи приблизительно 20 часовъ достигаетъ наибольшаго развитія, чтобы затѣмъ уступить свое мѣсто скорому погибанію и, вскорѣ затѣмъ, и быстро уменьшенію числа живыхъ бактерий. Объясненіе этого явленія старались найти, главнымъ образомъ, въ истощеніи питательной среды, являю-

щейся послѣдствіемъ роста грибовъ и ихъ обмѣна веществъ, а съ другой стороны, также въ пропитываніи питательной среды вредными для дальнѣйшаго развитія продуктами обмѣна веществъ.

По Eukmann'у⁸⁰⁾ специфическія, вырабатываемыя бактеріями непостоянныя къ температурѣ вещества служатъ причиною того, что сравнительно рано, прежде чѣмъ наступаетъ даже истощеніе питательной среды, констатируется быстрая задержка развитія бактерійныхъ культуръ. Каждый видъ бактерій, по Eukmann'у, вырабатываетъ во время своего развитія и размноженія вещества, которыя прежде всего вредятъ имъ же самимъ, а при болѣе сильной концентрации нарушаютъ всякій дальнѣйшій ростъ, несмотря на то, что питательныя вещества не отсутствуютъ („изантагонизмъ“); далѣе, однако-жъ, эти вещества вредятъ нѣкоторымъ или же многимъ микроорганизмамъ чужихъ видовъ и задерживаютъ ихъ ростъ, если они были введены въ питательную среду, содержащую задерживающія ростъ вещества; враждебное вліяніе послѣднихъ можетъ простирается даже до того, что прекращается всякое размноженіе („итерантагонизмъ“). Eukmann'у не удалось отдѣлать термолabileныя вещества отъ бактерій ни при помощи фильтраціи, ни попытками вызвать диффузію; „auch Versuche, welche bezweckten den hypothetischen Stoff in Bouillonculturen nachzuweisen und durch Zentrifugieren von den Bacterien zu trennen, sind nicht mit Erfolg gekrönt worden.“ Нарѣваніе культуръ до умершенія бактерій, а также химическіе агенты, убивающіе бактеріи, разрушали вмѣстѣ съ тѣмъ и названныя вещества. Eukmannъ примѣнялъ при своихъ опытахъ, главнымъ образомъ, трубочки съ питательной желатиной, которая онъ послѣ прививки ставилъ въ термостатъ при 37°. По истеченіи 2—14 дней, когда сильное помутнѣніе желатины доказывало пышное развитіе бактерій, трубочки вынимались изъ термостата. Часть ихъ была положена въ косяе, положеніе и, послѣ затвердѣнія, вновь привита уже чертою, другая же часть предварительно нагрѣвалась въ теченіе одного часа въ кипящей водѣ и тогда только, послѣ затвердѣнія, была привита. На нагрѣтомъ желатиномъ субстратѣ всегда замѣчался лучшій ростъ, чѣмъ на не-нагрѣтомъ, на которомъ часто не наблюдалось никакого развитія.

Въ противоположность Eukmann'у, которому не удалось доказать въ бульонныхъ культурахъ задерживающихъ развитіе продуктовъ обмѣна веществъ, Congradi и Kurpjuweit⁸¹⁾ для своихъ опытовъ воспользовались какъ разъ бульонными культурами различныхъ микроорганизмовъ, выращиваемыхъ ими при 37°. По истеченіи извѣстнаго промежутка времени они вынимали пробирки изъ термостата, переносили постепенно уменьшающіяся количества бактерійнаго бульона въ разжиженный, охлажденный до 40° питательный агаръ и разливали, послѣ

тщательного распределения смесей, пластинки в чашечках Petri. Все пластинки привиты были одновременно определенными видами грибов, и, после того как они простояли 48 часов при 37°, рассмотрены и сравнены с приготовленными таким же способом контрольными пластинками. — Найденные Еукманн'ом результаты послужили Conradi и Kurpjuweit'у поводом к дальнейшей разработке вопроса о гипотетических термолabileных продуктах обмена веществ, и к более точному определению времени возникновения гипотетических субстанций в свежеприготовленных культурах, а также наиболее интенсивного их действия; наконец, они старались констатировать, в каких разведенных бактериальный яд проявляет еще свое вредное действие. — Авторы не только подтверждают данные Еукманн'а об образовании таких ядовитых веществ, но уверяют также, что доказали, что образование их начинается уже в течение первого часа развития бактерий, что в приблизительно 24-часовых культурах оно доходит до высшей точки, и что антагонистическое значение этих веществ, принадлежащих, по мнению Conradi и Kurpjuweit'а, к группам энзимов или, по крайней мере, близко стоящих к ним, по силе действия превосходит даже карболовую кислоту. Авторы подтверждают далее открытие Еукманн'а, что гипотетическая вещества ни нагреванием культур (оно разрушает при той же температуре, как и выделяющая их бактерии), ни отфильтрованием от зародышей (оно так же, как и бактерии, задерживаются фильтром), или химическими агентами (все, что уничтожает бактерии, разрушает и гипотетическая вещества) не могут быть изолированы от бактерий; только при помощи диффузии из тростниковых мешочков, наполненных бульонными культурами, авторам, будто-бы, удалось отделить вещества от зародышей. Образование задерживающих развитие продуктов обмена веществ, для которых они предлагают название „Autotoxin"-овъ — свойство, присущее всем бактериям, хотя интенсивность задерживающего влияния со стороны отдельных видов бактерий и подлежит довольно значительным индивидуальным колебаниям. Чем скорее и пыннее растет какой-либо вид бактерий, тем больше задерживающих веществ он образует в сравнении с равным по возрасту, но менее быстро развивающимся видом грибов. Образования микроорганизмами ядовитых веществ на первом плане и сильнее всего, будто-бы, действуют против собственного вида, т. е. против вида грибов, от которого он происходит, однако-же и другая, другого вида и рода, бактерии испытывают на себя — в различной степени — враждебное их влияние.

„Dieses elective Verhalten der antiseptischen Bacterienprodukte ist für die gleichzeitige Entwicklung von Saprophyten und patho-

genen Bacterien von hoher Bedeutung, erschliesst das Verständnis der Symbiose, wie des Antagonismus, und spielt endlich insbesondere bei den im Darmtractus vor sich gehenden Bacterienzersetzen eine bedeutsame Rolle.“ — говорят авторы.

И в самом деле, если дело обстоит таким образом, если действительно, уже при краткосрочном развитии и размножении бактерий образуются специфически действующие вещества, которые, независимо от других вредных моментов, задерживают дальнейшее их развитие и даже в состоянии задерживать другие виды бактерий в их нормальном росте, то этим самым были бы найдены не только общая причина для описанных нами явлений антагонизма бактерий, но могли бы также найти удовлетворительное объяснение и многие другие явления жизни и гибели бактерий, объясняемые обыкновенно истощением питательной среды, накоплением продуктов обмена веществ бактерий, или же осмотическими нарушениями (как напр., приведенное Conradi и Kurpjuweit'ом наблюдение Müller'a⁸²⁾, показывающее, что, при перенесении какого-нибудь вида гриба на свежую питательную среду, его развитие начинается не тотчас, но лишь по истечении $\frac{1}{2}$ —3 часов, смотря по возрасту перенесенной культуры); даже роль бактерий в физиологии и патологии кишечника, явного расадника для известных микроорганизмов, могла бы быть рассматриваемая с новой точки зрения.

В этих видах полученные Conradi и Kurpjuweit'ом результаты, если бы они были подтверждены новыми исследованиями, имели бы громадное значение.

Экспериментальная часть.

Про́вѣрка данныхъ Conradi и Kurjuweit'a казалась тѣмъ болѣе умѣстной, что уже съ самаго начала можно было привести кое-что противъ существованія подобныхъ, непостоянныхъ къ температурѣ, антисептическихъ, задерживающихъ веществъ, какъ онѣ описываются Conradi и Kurjuweit'омъ. Противъ существованія такихъ бактерійныхъ секретовъ, превосходящихъ по силѣ дѣйствія даже карболовую кислоту, казалось, говорили опыты другихъ авторовъ, опыты, въ которыхъ прибавленіе незначительнаго количества свѣжаго питательнаго субстрата къ истощенной питательной средѣ, или нейтрализація измененной реакціи ея являлись достаточными, чтобы снова возстановить прекратившуюся уже вегетацию грибовъ. По меньшей мѣрѣ, гипотетическія вещества не могли быть единственно и въ каждомъ случаѣ причиной задержки развитія. — Имъ принадлежало, по мнѣнію Conradi и Kurjuweit'a, только задерживающее ростъ вліяніе, а ни въ коемъ случаѣ не — бактерицидное; авторы вѣдь нашли, что бактерии, предоставленныя ихъ дѣйствию на агарныхъ пластинкахъ въ теченіе 8 дней, будучи перенесены въ свѣжую питательную среду, были еще способны къ размноженію. Съ другой стороны, однако-жъ, Conradi и Kurjuweit приводятъ сами, въ видѣ примѣра, явленіе, описанное уже Wathel'омъ⁸¹), а именно, что тифозная бактерія въ смѣшанныхъ культурахъ съ кишечными палочками уничтожаются уже по истеченіи нѣсколькихъ часовъ — очевидно тутъ проявились несравненно болѣе сильныя поврежденія, чѣмъ это могло бы быть вызвано мимыми, непостоянными къ температурѣ веществами. Противъ существованія бактерійныхъ задерживающихъ веществъ, казалось, говорить еще и тотъ фактъ, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ смѣшанныхъ культуръ не только не замѣчается задержки въ развитіи одного микроорганизма со стороны чужого вида бактерій, но, наоборотъ, проявляется даже поразительное поспѣшествованіе развитія и роста грибовъ, какъ это, напр., установлено Santani⁸²) для открытаго Pfeiffer'омъ бацилла инфлюэнцы и подтверждено Ghon и Preyss'омъ⁸³), Luerssen'омъ и Neisser'омъ⁸⁴); подобнымъ же образомъ поразительно благоприятно

являются развитію bac. icteroides одновременныя прививки плѣневыхъ грибовъ (Sanarelli⁸⁵).

Наконецъ, должна была бросаться въ глаза законѣрность, существующая между интенсивностью наблюдаемой задержки развитія и численностью бактерій въ культурахъ, употребляемыхъ при опытахъ въ качествѣ исходнаго матеріала. Разницы не замѣчалось, все равно, получалось ли одинаковое количество бактерій (судя макроскопически) въ жидкой питательной средѣ болѣе или менѣе продолжительнымъ развитіемъ и размноженіемъ первоначально введенныхъ немногихъ зародышей, или же суспендированіемъ разросшихся на плотномъ питательномъ веществѣ бактерій — если въ обоихъ случаяхъ достигнута была одинаковая степень помутнѣнія жидкости, то и послѣдующее явленіе задержки роста на агарныхъ пластинкахъ было одинаково интенсивное. А между тѣмъ, въ силу необходимости нужно было ожидать разницы въ появляющемся дѣйствиі, смотря по тому, бралась ли для опыта культура бактерій или же суспензія: невозможно было предположить существованіе въ обоихъ случаяхъ равнаго количества гипотетическихъ, диффундирующихъ чрезъ перепонки веществъ. Во второмъ случаѣ, т. е. въ суспензіи, слѣдовало ожидать значительно меньшее количество Autotoxin'овъ, такъ какъ большая часть послѣднихъ, очевидно, передавалась перенесенными въ бульонъ бактеріями, при помощи диффузіи, первой питательной средѣ, между тѣмъ какъ въ первомъ случаѣ неспособныя улетучиваться вещества, начиная съ перваго часа роста, накапливались въ бульонной средѣ. Еукманнъ, изслѣдовавшій первымъ бактерійныя культуры относительно содержанія въ нихъ непостоянныхъ къ температурѣ продуктовъ обмѣна веществъ, пришелъ первоначально къ убѣжденію, что сами бактерии, внесенныя въ питательную среду въ определенномъ отношеніи къ ней, исключаютъ дальнѣйшее развитіе того же самаго вида бактерій, или же другого микроорганизма. Какъ изъ опытовъ Conradi и Kurjuweit'a, такъ и изъ его экспериментовъ выяснилось, что для интенсивности дѣйствія даннаго субстрата безразлично, были-ли бактерии взвѣшены въ разжиженной желатинѣ, или размножились ли онѣ, при развитіи въ теченіе часовъ или дней, до равной степени помутнѣнія. Далѣе ему удалось посредствомъ вычисленій выразить въ числахъ отношеніе между задержкой въ развитіи и количествомъ содержащихся въ данной средѣ бактерій. Только результаты нѣкоторыхъ опытовъ, которые онъ иначе объяснить не смелъ возможнымъ, заставили его перенести задерживающее ростъ вліяніе отъ бактерій на гипотетическія, непостоянныя къ температурѣ вещества.

Такимъ образомъ, при повѣркѣ вопроса о непостоянныхъ къ температурѣ веществахъ, нужно было прежде всего повторять

опыты Conradi и Kurjuweit'a, а затѣмъ провѣрятъ и нѣкоторые опыты Eukmann'a. При этомъ должно было выясниться 1) образуются ли вообще бактеріями при обмѣнѣ веществъ непостоянная къ температурѣ вещества, 2) обуславливаются ли этими веществами, если онѣ будутъ доказаны, упомянутые нами гетерантагонизмъ, а также изантагонизмъ Eukmann'a⁸⁰⁾ и 3) является ли въ послѣднемъ случаѣ вызваніе антагонистическаго явленія специфическимъ свойствомъ этихъ веществъ.

Въ моихъ изслѣдованіяхъ я строго слѣдовалъ указанной Conradi и Kurjuweit'омъ постановкѣ опытовъ.

Предварительно же, прежде чѣмъ приступить къ собственно методической разработкѣ данной мнѣ темы, для ориентировки мнѣ долженъ былъ служить слѣдующій опытъ:

Въ 3 реактивныхъ пробирки, содержащая по 10 куб. сант. стерильнаго Löffler'скаго бульона, было суспендировано по одной платиновой петлѣ 20-часовой, выращенной при 37⁰, агарной культуры кишечной палочки. Изъ полученнаго такимъ образомъ сои-бульона, сильно мутнаго, при помощи измѣрительныхъ пипетокъ были внесены постепенно уменьшающіяся количества

въ жидкій, охлажденный до 40⁰ питательный агаръ, такъ что получились разведенія бульона: 1 : 10, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200 и 1 : 500. Послѣ тщательнаго распредѣленія содержащаго бактеріи бульона въ жидкомъ агарѣ, изъ этой смѣси были разлиты пластинки въ Petri'евскіе чашки; когда же затвердѣлъ агаръ и испарилась конденсаціонная вода, на отдѣльныхъ пластинкахъ было привито по петлѣ вышеописанной бульонной суспензіи кишечной палочки; другая часть пластинокъ, приготовленныхъ такимъ же образомъ и представлявшихъ тѣ же сои-бульонныя разведенія, нагрѣвалась до прививки въ теченіе 1/2 часа при 60⁰; наконецъ, были приготовлены контрольныя пластинки съ прибавленіемъ постепенно уменьшающихся количествъ стерильнаго бульона и одна пластинка, содержащая только 10 куб. сант. стерильнаго питательнаго агара. Когда и эти пластинки потеряли свою конденсаціонную воду и такимъ же способомъ были привиты, всѣ пластинки вмѣстѣ ставились въ термостатъ, гдѣ онѣ оставались 48 часовъ при 37⁰. При послѣдующемъ, по истеченіи этого времени, осмотрѣ пластинокъ, и при сравненіи ихъ съ контрольной агарной пластинкой, можно было констатировать слѣдующій результатъ, который я, слѣдуя примѣру Conradi и Kurjuweit'a, распредѣлилъ въ таблицѣ:

Приготовленіе и обработка пластинокъ.	Разведеніе бульона	Ростъ при вышочной чертѣ	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Сои-бульонныя пластинки не нагрѣтыя.	1/10	—	поверхн. зеркально гладка	сильно мутна, микроскоп. малыя колоніи
	1/50	—	"	"
	1/100	—	"	"
	1/200	—	пов. слегка шероховата, какъ-бы пунктирована	"
	1/500	(—)	"	"
Сои-бульонныя пластинки нагрѣтыя.	1/10	+	нѣтъ роста	нѣтъ роста
	1/50	+	"	"
	1/100	+	"	"
	1/200	+	"	"
	1/500	+	"	"
Бульон-агаръ-пластинки.	1/10	+	нѣтъ роста	нѣтъ роста
	1/50	+	"	"
	1/100	+	"	"
	1/200	+	"	"
	1/500	+	"	"

— отсутствіе роста. (—) едва замѣтный ростъ. + нормальный ростъ.

Прежде всего опытъ показалъ, что при получасовомъ нагрѣваніи пластинокъ, содержащихъ кишечныя палочки, не только убиваются бактеріи, но и устраняется всякая задержка въ развитіи; нагрѣтыя пластинки, а также и пластинки, къ

которым прибавлен был просто стерильный бульон, показали, как от них с самого начала и ожидали, в сравнении с контрольной пластинкой, содержащей только 10 куб. сант. агара, вполне нормальный рост прививочной черты. Далее из таблицы видно, что на сои-пластинках, содержащих разведения бактериальной суспензии от $1/10$ — $1/2000$, не было развития прививочной черты и, только при стени разведения в $1/500$ сои-бульона в стерильном питательном агаре, замечался едва заметный рост прививочной черты. В противоположность этому, поверхность самой пластинки, уже при разведении 1 : 200, казалась "шероховатой, как бы пунктированной", между тем как она у пластинок, показывающих менее сильное разведение бульона, являлась "зеркально гладкой". Я предпочел отметить здесь поверхностный рост, чтобы яснее выставить разницу между пластинками, хотя я получил впечатлительные, будто рост происходил не на самой поверхности, а в самых поверхностных слоях пластинки. — В глубине пластинки, наконец, везде замечалось развитие грибов, проявляющееся микроскопически во вид более сильного помутнения питательной среды, в сравнении с первоначальной мутностью, а микроскопически — образованием бесчисленных малейших колоний. Казалось, что дело шло в этих опытах не столько о ясно выраженной полной задержке развития, сколько об антагонизме между ростом на поверхности и в глубине, как это нашел уже Еукманн.

Во всяком случае необходимо было подтвердить факт, установленный Conradi и Kurpjuweit'ом, а до них Еукманн'ом, а именно, что на пластинках, содержащих очень много бактерий, перенесенные прививочной чертой микроорганизмы не показывают никакого развития, а также, что нагреванием пластинки, правда, устраняется задерживающее рост влияние, но вместе с тем убиваются и сами бактерии.

Дальнейшие опыты, казалось, были уместны. — Как указано выше, метод, употребленный мною при постановке моих опытов, соответствует до деталей указаниям Conradi и Kurpjuweit'a: определенное количество пробирок, нароченных каждая 10 куб. сант. стерильного Löffler'sкого бульона и вторично простерилизованных в паровом котле, одновременно привито по одной нормальной петле суспензии исследуемого вида бактерий. С своей стороны, суспензия готовилась всегда таким образом, что из 20-часовой, выращенной при 37° на питательном агаре, культуры данного вида гриба брались нормальная петля, хорошо растиралась в 10 куб. сант. бульона и тщательно распределялась посредством взбалтывания. Таким образом, во всех случаях в качестве "прививочного материала" служило одно и то же количество микроорганизмов. Про-

бирки, после внесения в них посёва, ставились в термостат и оставались там при 33° , пока их не вынимали. В известные промежутки времени из термостата брали по одной пробирке, которая еще раз, с целью возможно более равномерного распределения бактерий, показывавших иногда, особенно в старых культурах кишечной палочки, псевдоагглютинацию, хорошо встряхивалась и затем обрабатывалась таким образом, что при помощи измёрительной пипетки все уменьшающаяся количества бульона внесены были в соответствующую количества жидкого, до 40° охлажденного питательного агара, так что получались разведения бульона от $1/10$ — $1/5000$. После тщательного распределения перенесенного, содержащего бактерии бульона, из смеси, содержащей всегда 10 куб. сант., развешивались пластинки из Petri-чашки. Пластинки ставились в ледяной шкаф и сохранялись там на холоде до окончания временного ряда опытов. Теперь, после испарения конденсационной воды, предпринята была одновременная прививка всех пластинок, а именно таким образом, что из свежее-приготовленной суспензии бактерий, для каковой, как и выше, употреблена была 1 нормальная петля 20-часовой, выращенной при 37° агарной культуры исследуемого вида бактерий, была вновь взята нормальная петля и так привита на агарной пластинке, что она, удерживаемая на подобие пера, вычерчивала начальную букву взятого вида микроорганизмов. Для каждого исследуемого вида бактерий приготавливалась контрольная пластинка, заражаемая подобным же образом нормальной петлей прививочного материала. Все пластинки ставились в температуру термостата 37° , где они сохранялись в течение 48 часов лежащими привитой поверхностью вниз. Затем уже все осматривались одновременно и сравнивались с контрольными пластинками, а также и между собой.

Conradi и Kurpjuweit при своих опытах поступали таким образом, что они сначала прививали пластинки и тогда только давали испаряться конденсационной воде вместе с перенесенной массой бульона. Я в большинстве случаев, до прививки пластинки, как выше указано, давал испаряться конденсационной воде, чтобы иметь возможность перенести прививочный материал на сравнительно сухую поверхность, так как иначе привитые бактерии часто смывались собравшейся на поверхности жидкостью на всю плоскость пластинки, или, по крайней мере, распределялись на большом пространстве, как это можно было наблюдать на контрольных пластинках, где, вследствие этого, настоящая прививочная черта не могла ясно выступить.

17 более или менее пространных опытов было произведено в этом направлении. Исследовано было отношение трех видов *Bact. coli*, которые я обозначил группой А, В и С, да-

лѣе по одному виду typhus, paratyphus, prodigiosus, staphylococcus ruogenes aureus и albus; въ одномъ только опытѣ употреблень былъ видъ палочекъ сибирской язвы. Отъ изслѣдованія еще большаго числа различныхъ микроорганизмовъ я отказался, такъ какъ, по мнѣнію Conradi и Kurjuweit'a, способность къ образованію постоянныхъ къ температурѣ веществъ свойственна всѣмъ бактеріямъ. Я, съ своей стороны, предпринялъ эти опыты не съ цѣлью изслѣдовать возможно большее число грибковъ, но чтобы имѣть возможность установить, представляеть ли выработываніе бактеріями антисептическихъ, непостоянныхъ къ температурѣ веществъ дѣйствительно правило, а не исключеніе, имѣющее значеніе лишь для отдѣльныхъ случаевъ, какъ нпр., для наблюденій Lode ¹⁴⁾, причеь, однако, надо имѣть въ виду, что въ случаѣ Lode непостоянное къ температурѣ вещество проявляло существенно инныя свойства, чѣмъ это, будто бы, свойственно Autotoxin'амъ. — Я, главнымъ образомъ, оперировалъ видами *Bact. coli*, такъ какъ они, какъ это нашли Conradi и Kurjuweit, будто бы проявляютъ особенно сильныя задерживающія дѣйствія. И въ моихъ опытахъ, о чемъ я упомяну заранѣе (до приведенія результатовъ ихъ), *coli*-бациллы оказывали болѣе сильное задерживающее развитіе грибковъ вліяніе, чѣмъ другіе виды микроорганизмовъ, за исключеніемъ, быть можетъ, только *Bac. prodigiosus*.

Чтобы установить время появленія задерживающаго ростъ вліянія, былъ произведенъ рядъ слѣдующихъ опытовъ.

Опытъ 1.

6 пробирокъ съ бульономъ прививаются, вышеописаннымъ образомъ, кишечной палочкой и ставятся на 1, 2, 4, 8, 12 и 24 часа въ термостатъ при 37°. Изъ вынутыхъ, по истеченіи указанныхъ промежутковъ времени, изъ термостата бульонныхъ культуръ были приготовлены, упомянутыя уже выше, разведенія съ агаромъ, изъ смѣси же въ чашечкѣ Petri разлиты пластинки. Послѣ затвердѣнія, пластинки были помѣщены въ ледяной шкафъ, пока не были готовы послѣднія по времени пластинки; затѣмъ всѣ пластинки, послѣ испаренія конденсационной воды, одновременно прививались свѣже-приготовленной *coli*-суспензіей и, вмѣстѣ съ контрольной пластинкой, ставились на 48 часовъ въ термостатъ при 37°. По истеченіи этого срока, пластинки разсматривались и сравнивались съ контролемъ. Данныя опыта размѣщены въ нижеслѣдующей таблицѣ:

Возрастъ соли-буль- она	Степень раз- веденія	Ростъ при- вивочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
1 часть.	1/10	(++)	много хорошо развитыхъ колоній	очень много хор. развитыхъ кол.
	1/20	(++)	"	"
	1/50	+	кол. менѣе численны, больше	кол. побольше, менѣе численны
	1/100	+	"	"
	1/200	+	"	"
2 часа.	1/10	(+)	многочисленныя хорошо развитыя кол.	многочисленныя хор. развитыя кол.
	1/20	(+)	"	"
	1/50	(++)	"	"
	1/100	(++)	кол. побольше, менѣе численны	кол. побольше, менѣе численны
	1/200	+	"	"
4 часа.	1/500	+	"	"
	1/10	(+)	очень много маленьк. кол.	безчисл. мал. кол.
	1/20	(+)	"	"
	1/50	(+)	"	"
	1/100	(+)	"	"
1/200	(++)	кол. побольше, менѣе числ.	кол. менѣе численны	
1/500	(++)	"	"	

Возраст Сол-буль- она	Степень раз- ведения	Ростъ при- вивочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
8 час.	1/10	(—)	безчисл. мал. кол.	безчисл. мал. кол.
	1/20	(=)	"	"
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(+)	кол. побольше, менѣе числ.	кол. менѣе численны
	1/500	(+)	"	"
12 час.	1/10	(—)	безчисл. мал. кол., по- верхность шероховата, пунктирована	пласт. мутна, микроск. мал. кол.
	1/20	(—)	"	"
	1/50	(—)	"	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(=)	кол. немного больше	пласт. не такъ мутна,
	1/500	(+)	"	"
24 час.	1/10	—	поверхность зеркально гладка	пласт. очень мутна микроск. кол.
	1/20	—	"	"
	1/50	—	"	"
	1/100	—	пов. шероховата, какъ бы пунктирована	"
	1/200	(—)	"	"
	1/500	(=)	"	"

Знаки обозначаютъ: — отсутствие роста; (—) едва замѣтный ростъ; (=) небольшой ростъ; (+) сильно задержанный ростъ; (++) задержанный, но хороший ростъ; + нормальный ростъ.

Какъ видно изъ таблицы, при употреблении одно-часовой бульонной культуры кишечной палочки, при незначительной степени разведения, замѣтно нѣкоторое вредное дѣйствіе по отношенію къ развитію прививочной черты, но, уже при разведеніи бульона въ $1/500$ задерживающее вліяніе совершенно теряется, и прививочная черта показываетъ нормальный ростъ. Одновременно констатируется, что пластинки показываютъ значительное количество, какъ поверхностныхъ, такъ и болѣе глубокихъ колоній. Съ болѣе сильною степенью разведения число пластиночныхъ колоній естественно уменьшается, но зато онѣ достигаютъ, какъ и прививочная черта, максимальнаго развитія.

Вмѣстѣ съ возрастаніемъ сол-бульона, употребляемаго для смѣшенія съ агаромъ, растетъ и интенсивность задерживающаго ростъ вліянія, насколько объ этомъ судить макроскопически, приблизительно пропорціонально количеству бактерий, внесенныхъ въ пластинки. Задерживающее развитіе вліяніе, соответственно огромному числу зародышей въ пластинкахъ, при употребленіи 24-часовой бульонной культуры почти абсолютное, такъ что только при степени разведения въ $1/5000$ наступаетъ едва замѣтный ростъ прививочной черты; такъ же и поверхность пластинки кажется совершенно стерильной: она является гладкой и зеркально блестящей; только при разведеніи въ $1/1000$ она опять кажется слегка шероховатой, какъ бы пунктированной, но и тутъ ни лупой, ни микроскопомъ нельзя констатировать яснаго развитія колоній на поверхности пластинки; кажется скорѣе, что ростъ происходитъ въ самомъ верхнемъ слое пластинки.

Въ противоположность этому, на всѣхъ пластинкахъ можно было наблюдать, хотя и небольшое, развитіе бактерий въ глубинѣ. Если макроскопически и нельзя было разграничить отдѣльныхъ колоній, то, тѣмъ не менѣе, увеличивающееся сильное помутненіе пластинки указывало, что въ глубинѣ происходитъ ростъ, который микроскопически можно было подтвердить констатированіемъ безчисленныхъ мельчайшихъ колоній.

Какъ *Bact. coli*, такъ и другіе виды бактерий, если ихъ прививали на сол-агар-пластинки, задерживались въ ростѣ и простанавливались въ своемъ развитіи. — Такъ какъ отдѣльные опыты, въ которыхъ было изслѣдовано отношеніе это у различныхъ другихъ зародышей, расходятся, въ большинствѣ случаевъ, только относительно перенесенныхъ прививкой видовъ бактерий, или же относительно возраста, употребленнаго для смѣшенія съ агаромъ, сол-бульона, между тѣмъ какъ данныя опытовъ въ общемъ показывали только небольшія различія, то я удовольствуюсь тѣмъ, что приведу таблицу, въ которой результаты отдѣльныхъ опытовъ какъ бы сопоставлены и соединены. Рѣчь

идеть о последнем опыте, предпринятом в этом направлении, при котором почти все исследованные виды бактерий нашли применение, и при котором найденные результаты хорошо согласуются с прежними.

Опыт 17.

15 зараженных, вышеописанным образом, кишечными палочками (группа „А“) пробиркой с бульоном подвергаются 1, 4, 8, 12, 16, 20 и 24 часа температур термостата в 37°. В указанные промежутки времени вынимаются из термостата по 2 пробирки и смешиваются с жидким, охлажденным до 40° питательным агаром в таких пропорциях, что образуются разведения бульонных культур в $1/10$, $1/50$, $1/100$, $1/200$ и $1/500$. Для каждой степени разведения готовились по шести параллельных пластинок. По окончании всего ряда опытов каждая из параллельных пластинок прививается одной нормальной петлей приготовленных, указанным выше образом, суспензий следующих видов бактерий: *bact. coli* (группы „А“ и „В“), *typhus*, *paratyphus*, *prodigiosus* и *staphylococcus pyogenes aureus*. Как всегда, пластинки, послѣ произведенной прививки, помещаются на 48 часов, обращенной книзу прививочной поверхностью, в термостат при 37°, послѣ чего онѣ разматриваются и сравниваются с контрольной пластинкой, приготовленной подобным же образом, а также между собою. — Найденные при разматривании результаты переданы в таблицу на стр. 35—36.

Как показывает таблица, пострадала от бактериовраждебного влияния не только собственная группа *coli*, но вообще всякій вид бактерий, нанесенный с прививочной чертой на *coli*-пластинку, испытывает болѣе или менѣ вредное влияние кишечной палочки; разницы для отдѣльных микроорганизмов существуют только относительно времени появления и интенсивности задерживающаго влияния. — И въ этомъ отношении, стало быть, подтверждаются данныя *Conradi* и *Kurjuweit'a*.

Здѣсь слѣдовало бы еще упомянуть, что развитие *bac. prodigiosus*, какъ показал одинъ изъ моихъ опытовъ, выступало яснѣе, если пластинки выращивались не при 37°, а при 22°— въ этомъ случаѣ задерживающее ростъ этого грибка влияние, казалось, было менѣ значительнымъ. Разница эта, быть можетъ, объясняется тѣмъ обстоятельствомъ, что при 22° упомянутымъ микроорганизмомъ вырабатывается болѣе пигмента, что позволяетъ прививочной чертѣ выступить болѣе рельефно; разницы, однако-жъ, могла обуславливаться и тѣмъ, что *bac. prodigiosus* при 22° развивается быстрѣе, чѣмъ *bact. coli*, и что ему удается при этой температурѣ удержаться за собою болѣе пита-

Возрастъ бульона	Степень разведения	Ростъ прививочной черты						Видъ пластинокъ	
		<i>Coli</i> группа „А“	<i>Coli</i> группа „В“	<i>Typhus</i> abdom.	<i>Paratyphus</i>	<i>Prodigiosus</i>	<i>Staphyl. pyog. aur.</i>	Ростъ	
		на поверхности	въ глубинѣ						
1 часъ	$1/10$	(++)	(++)	(++)	(++)	+	(++)	много хор. разв. кол.	очень много хор. разв. кол.
	$1/50$	(++)	+	(++)	+	+	(++)	"	"
	$1/100$	+	+	(++)	+	+	+	кол. луч. разв., менѣ численны	кол. луч. разв., менѣ численны
	$1/200$	+	+	+	+	+	+	"	"
	$1/500$	+	+	+	+	+	+	"	"
4 часа	$1/10$	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	очень много мал. кол.	очень много мал. кол.
	$1/50$	(+)	(++)	(+)	(++)	(+)	(+)	"	"
	$1/100$	(+)	(++)	(+)	(+)	(++)	(++)	"	"
	$1/200$	(++)	(++)	(+)	(++)	(++)	(++)	меньше кол., лучше развиты	меньше кол., лучше развиты
	$1/500$	(++)	(++)	(++)	+	(+)	(++)	"	"
8 час.	$1/10$	(=)	(=)	(-)	(=)	(=)	(=)	безчисл. мал. кол.	безчисл. мал. кол.
	$1/50$	(=)	(+)	(=)	(=)	(+)	(=)	"	"
	$1/100$	(=)	(+)	(=)	(+)	(+)	(=)	"	"
	$1/200$	(+)	(+)	(=)	(+)	(+)	(+)	колониі болѣе, менѣ численны	колониі болѣе, менѣ численны
	$1/500$	(+)	(++)	(+)	(+)	(++)	(+)	"	"
12 час.	$1/10$	(-)	(-)	-	(-)	(-)	(-)	безчисл. мал. кол.	безчисл. мал. кол.
	$1/50$	(-)	(=)	(-)	(=)	(=)	(-)	"	"
	$1/100$	(=)	(=)	(-)	(=)	(+)	(=)	"	"
	$1/200$	(=)	(=)	(=)	(+)	(+)	(=)	"	колониі яснѣе различимы
	$1/500$	(+)	(+)	(=)	(+)	(+)	(+)	колониі немного болѣе	"

Возраст бульона	Ростъ прививочной черты							Видъ пластинокъ	
	Степень разведения	Coli группа „А“	Coli группа „В“	Typhus abdom.	Paratyphus	Prodigiosus	Staphyl. pyog. aur.	Ростъ	
								на поверхности	въ глубинѣ
16 час.	1/1с	—	(—)	—	(—)	(—)	(—)	безчисл. мал. колоній	мутна, микроск. мал. кол.
	1/50	(—)	(—)	—	(=)	(=)	—	"	"
	1/100	—	(=)	(—)	(=)	(=)	(—)	"	"
	1/200	(=)	(=)	(=)	(=)	(+)	(=)	"	пласт. меньше мутна.
	1/500	(=)	(+)	(=)	(+)	(+)	(=)	"	"
20 час.	1/10	—	—	—	(—)	(—)	—	пов. зеркально гладка	пласт. сильно мутна, микроск. малѣйш. кол.
	1/50	—	(—)	—	(—)	(—)	—	безч. малѣйш. кол.	"
	1/100	—	(=)	—	(=)	(=)	—	"	"
	1/200	(—)	(=)	—	(=)	(=)	(—)	"	"
	1/500	(=)	(=)	(—)	(=)	(+)	(=)	"	пласт. меньше мутна
24 час.	1/10	—	—	—	—	—	—	пов. зеркально гладка	пласт. очень мутна, микроск. малѣйш. кол.
	1/50	—	—	—	—	—	—	"	"
	1/100	—	(—)	—	(—)	(—)	—	"	"
	1/200	—	(—)	—	(—)	(=)	(—)	пов. шероховата, какъ-бы пунктирована	"
	1/500	(—)	(—)	—	(=)	(=)	(=)	"	"

тельного вещества, чѣмъ при 37°; последнее обстоятельство, правда, говорило бы противъ существованія какихъ-либо антисептическихъ субстанцій въ перенесенной бульонной культурѣ, такъ какъ ихъ воздѣйствіе должно было бы вызвать въ обоихъ случаяхъ, т. е. при обоихъ температурахъ, одинаково сильную задержку.

Задерживающее ростъ вліяніе, по мнѣнію Conradi и Kurjuweit'a, свойственно всѣмъ видамъ бактерій въ большей или меньшей мѣрѣ. Я, своей стороны, могу это подтвердить: всѣ изслѣдованныя мною бактеріи показывали, если онѣ были обработаны описаннымъ выше образомъ, болѣе или мене сильное задерживающее развитие вліяніе, какъ по отношенію къ собственному виду, такъ и по отношенію къ чужимъ по виду микроорганизмамъ. — Доказательствомъ этого можетъ служить опытъ, произведенный съ тифознымъ бациллою. Я умышленно избралъ примѣръ съ тифознымъ бациллою, такъ какъ изъ всѣхъ видовъ бактерій, изслѣдованныхъ мною по отношенію ихъ къ задерживающему росту дѣйствию, онъ, подлежа сильнѣе другихъ задерживающему развитию вліянію, самъ оказывалъ наименьшее вредное дѣйствіе на развитие другихъ микроорганизмовъ; среднее положеніе въ этомъ отношеніи занимали *bac. paratyphus* и *staphylococcus*.

Опытъ 10.

5 пробирокъ, содержащихъ каждая по 10 куб. сант. стерильнаго бульона, заражаются не, какъ выше, кишечной палочкой, а тифознымъ бациллою и ставятся въ термостатъ при 37°. По истеченіи 1, 4, 8, 12 и 24 часовъ, вынимаютъ изъ термостата по одной реактивной пробиркѣ и разливаютъ, указаннымъ выше образомъ, пластинки въ Petri'евскіе чашки. По окончаніи послѣдняго по времени опыта, пластинки были привиты чертой изслѣдуемыми видами грибовъ и поставлены на 48 часовъ въ термостатъ при 37°. При предпринятомъ теперь разсматриваніи пластинокъ получились результаты, помѣщенные въ таблицѣ на стр. 38—39.

Оказывается, что тифозная палочка такъ же, какъ и кишечная, оказываетъ на бактеріи задерживающее ростъ вліяніе; правда, вредное дѣйствіе ея значительно слабѣе, чѣмъ — кишечной палочки, какъ показываетъ сравненіе приведенной только что таблицы съ остальными; въ особенности же слабо это дѣйствіе *bac. typhi* выражено по отношенію къ *bact. coli*.

Если сравнить полученная мною до сихъ поръ данныя опытовъ, съ помѣщенными въ таблицѣ результатами Conradi и Kurjuweit'a, то, правда, можно установить незначительныя различія. Однако же, дѣло идетъ не о качественныхъ, а о чисто количественныхъ различіяхъ, которая, быть можетъ, объясняются такимъ образомъ, что употребленный Conradi и Kurjuweit'омъ *bact. coli* „Klein“ растетъ быстрѣе и пыннѣе моей *coli*-группы „А“. „Je dich-

Возраст бульона	Степень разведения бульона	Ростъ прививочной черты				Видъ пластинокъ	
		Typhus abdom.	Bact. coli	Paratyphus	Prodigiousus	Ростъ	
						на поверхности	въ глубинѣ
1 часъ	1/10	(+)	+	(++)	(++)	много большихъ колоній	много большихъ колоній
	1/50	(++)	+	+	+	"	"
	1/100	+	+	+	+	меньше колоній	меньше колоній
	1/200	+	+	+	+	"	"
	1/500	+	+	+	+	"	"
4 часа	1/10	(+)	(++)	(++)	(++)	громадное число колоній	громадное число колоній
	1/50	(+)	(++)	(++)	(++)	"	"
	1/100	(++)	+	(++)	(++)	колоній меньше	"
	1/200	(++)	+	+	+	"	колоній меньше
	1/500	(++)	+	+	+	"	"
8 час.	1/10	(-)	(=)	(=)	(+)	безчисл. небольшихъ колоній	безчисл. небольшихъ колоній
	1/50	(=)	(+)	(=)	(+)	"	"
	1/100	(=)	(++)	(+)	(+)	"	меньшее число колоній
	1/200	(=)	(++)	(+)	(++)	меньшее число колоній	"
	1/500	(++)	(++)	(++)	(++)	"	"

Возрастъ бульона	Степень разведения бульона	Ростъ прививочной черты				Видъ пластинокъ	
		Typhus abdom.	Bact. coli	Paratyphus	Prodigiousus	Ростъ	
						на поверхности	въ глубинѣ
12 час.	1/10	(-)	(=)	(=)	(=)	безчисл. малѣйшихъ кол.	пласт. мутна, безч. малѣйш. кол.
	1/50	(-)	(=)	(=)	(=)	"	"
	1/100	(-)	(+)	(=)	(+)	"	"
	1/200	(=)	(+)	(+)	(+)	"	"
	1/500	(+)	(++)	(++)	(++)	"	пласт. менѣе мутна
24 час.	1/10	-	(-)	-	(-)	поверхность слегка шероховата	пласт. сильно мутна, микроскоп. кол.
	1/50	-	(=)	(-)	(-)	"	"
	1/100	-	(=)	(-)	(=)	"	"
	1/200	(-)	(=)	(=)	(=)	"	"
	1/500	(-)	(=)	(=)	(=)	безчисл. малѣйшихъ колоній	"

ter und üppiger eine Cultur wuchs, um so mehr nahmen in ihr die Wachstumswiderstände zu", нашли также и Conradt и Kirgjuweit. Отчасти несогласование результатовъ объясняется еще и тѣмъ обстоятельствомъ, что въ моихъ опытахъ я пытался большимъ количествомъ значковъ отитить точнѣе различія въ ростѣ на отдѣльныхъ пластинкахъ. — Болѣе всего бросающимся въ глаза, быть можетъ, оказывается различіе между „видами пластинокъ“ въ моихъ опытахъ и въ опытахъ Conradt и Kirgjuweit'a, такъ какъ, даже при примѣненіи 24-часовой бульонной культуры, мною могло быть еще установлено микроскопически въ глубинѣ пластинокъ развитие малѣйшихъ колоній, между тѣмъ какъ

Conradi и Kurjuweit вообще не наблюдали никакого роста в глубинѣ.

Далѣ сдѣлана попытка установить вѣ опытѣ, продолжася болѣе 18 дней, когда, и при какихъ явленіяхъ, наблюдается ослабленіе задерживающаго ростъ вліянія бактерійныхъ культуръ.

Опытъ 18.

Для этой цѣли, обычнымъ способомъ, привиты были кишечной палочкой 8. пробирокъ съ Löffler'скимъ бульономъ и перенесены для выращиванія грибовъ вѣ температуру 37°. Черезъ каждые 3 дня изъ термостата вынималось по одной пробиркѣ; послѣдняя, вышеописаннымъ образомъ, была подвергнута известнымъ уже манипуляціямъ, такъ что получились разведенія бактеріосодержащаго бульона съ жидкимъ питательнымъ агаромъ, охлажденнымъ до 40°, и смѣсь могла быть обработана вѣ пластинки. Готовыя солі-пластинки и такъ же приготовленныя контрольныя пластинки послѣ произведенной прививки, какъ всегда, ставились на 48 час. вѣ температуру термостата 37°, послѣ чего предпринималось разсматриваніе. Произведенныя вѣ трехдневныя промежутки обсужденія пластинокъ дали слѣдующіе результаты, собранные и сопоставленные мною вѣ таблицѣ на стр. 41—42.

Таблица показываетъ, что вѣ этомъ рядѣ опытовъ задерживающее ростъ вліяніе вѣ культурѣ кишечной палочки достигало своей высшей интенсивности на третій день: здѣсь только вѣ глубинѣ пластинки, представлявшейся макроскопически сильно помутнѣвшей, можно было констатировать развитіе колоній, между тѣмъ какъ прививочная черта, даже при самой сильной степени разведенія, не показывала ни малѣйшаго роста. — На 6-ой день задерживающее ростъ вліяніе испытываетъ уже значительное ослабленіе, болѣе ясно выступающее на 9-ый и 12-ый день, а на 15-ый и 18-ый день постепенно еще сильнѣе выражающееся. Одновременно и макроскопически можно констатировать несомнѣнное уменьшеніе количества бактерій и образованныхъ ими колоній. Послѣднее обстоятельство можно было предвидѣть съ самаго начала, такъ какъ уменьшеніе количества бактерій вѣ старѣющихъ культурахъ было установлено Gottschlich'омъ и Weigang'омъ²⁶⁾ и подтверждено Nehewert'омъ²⁷⁾: вѣ плотной питательной средѣ, по изслѣдованіямъ названныхъ авторовъ, погибаніе бактерій уже на второй день достигаетъ высокой степени, а вѣ бульонныхъ культурахъ максимумъ размноженія достигается медленнѣе, и погибаніе наступаетъ позже.

Какъ прежнія, такъ и настоящія данныя хорошо согласуются съ таковыми Conradi и Kurjuweit'a, поскольку и эти авторы

Возрастъ бульона	Степень разведенія бульона	Ростъ прививочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	вѣ глубинѣ
1 день	1/10	—	поверхность зеркально гладка	пласт. сильно мутна, микроск. кол.
	1/50	—	"	"
	1/100	—	пов. слегка шероховата, какъ-бы пунктиров.	"
	1/200	(—)	"	"
	1/500	(—)	"	"
3 дня	1/10	—	поверхность зеркально гладка	пласт. сильно мутна, микроскоп. кол.
	1/50	—	"	"
	1/100	—	"	"
	1/200	—	пов. слегка шероховата, какъ-бы пунктирована	"
	1/500	—	"	"
6 дней	1/10	(—)	пов. слегка шероховата, какъ-бы пунктирована,	"
	1/50	(—)	безчисленныя малѣйшія колоніи	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(—)	"	пласт. менѣе мутна, малѣйш. кол.
	1/500	(=)	"	"

Возрасть	Степень разведения бульона	Ростъ прививочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
бульона			на поверхности	въ глубинѣ
9 дней	1/10	(—)	безчисл. малѣйшія кол.	безчисл. малѣйшія кол.
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(+)	безчисл. маленькія кол.	"
	1/500	(+)	"	"
12 дней	1/10	(=)	безчисл. небольшія кол.	безчисл. малѣйшія кол.
	1/50	(+)	"	"
	1/100	(+)	"	"
	1/200	(++)	число колоній меньше	"
	1/500	(++)	"	"
15 дней	1/10	(+)	безчисл. небольшія кол.	безчисл. малѣйшія кол.
	1/50	(+)	"	"
	1/100	(+)	"	"
	1/200	(++)	число колоній меньше	число колоній меньше
	1/500	(++)	"	"
18 дней	1/10	(+)	многочисленнѣйшія кол.	безчисл. небольшія кол.
	1/50	(++)	"	"
	1/100	(++)	кол. большей величины	кол. большей величины, число ихъ меньше
	1/200	(++)	"	"
	1/500	(++)	"	"

установили постепенное уменьшение антисептического дѣйствія бульонныхъ культуръ, начиная съ 6-го по 14-го дня ихъ развитія.

Въ чемъ, однако же, нужно искать причину наблюдаемыхъ задерживающихъ ростъ вліяній? Какова роль непостоянныхъ къ температурѣ продуктовъ обмѣна веществъ или, вѣрнѣе, секретовъ бактерий (дѣло идетъ, очевидно, о секретахъ, если только гипотетическія вещества тождественны съ энзимами, или же, по крайней мѣрѣ, близко стоятъ къ нимъ), которымъ Conradi и Kurjuweit'омъ всецѣло приписываются задерживающія ростъ вліянія? Не объясняется ли недостаточность развитія грибовъ вполне удовлетворительно безъ помощи особыхъ, специфическихъ дѣйствующихъ веществъ? — Я до сихъ поръ, насколько рѣчь шла о моихъ изслѣдованіяхъ, умышленно говорилъ только о задерживающемъ ростъ вліяніи, а не, какъ Conradi и Kurjuweit въ своей работѣ, о задерживающихъ и антисептическихъ веществахъ, хотя данныя моихъ опытовъ, повидимому, и подтверждаютъ полученные Conradi и Kurjuweit'омъ результаты. Достигнутые нами результаты опытовъ въ общемъ согласуются, но объясненіе наблюдаемыхъ явленій различно. — Мнѣ казалось, что послѣ настоящихъ опытовъ нѣтъ еще достаточно вѣскаго основанія, могущаго меня побудить свести констатированныя мною явленія задержки роста къ особымъ, специфически дѣйствующимъ, антисептическимъ веществамъ или бактериальнымъ энзимамъ.

Разсмотримъ теперь вкратцѣ постановку опытовъ. — Большое количество живыхъ, способныхъ къ развитію зародышей было внесено въ определенное количество свѣжаго питательнаго матеріала; бактерии хорошо развиваются и размножаются, прививочная черта также показываетъ нормальный ростъ: предоставленное имъ питательное вещество оказалось для нихъ не только достаточнымъ для сохраненія жизни, но дало имъ также и возможность максимальнаго развитія и размноженія, какъ выясняется изъ сравненія съ контрольной пластинкой. — Въ такое же количество питательной среды вносится болѣе значительное количество бактерий; и теперь еще размножаются микроорганизмы, но развитіе ихъ не достигаетъ уже степени, представлявшейся въ первомъ случаѣ предѣльной величиной; слишкомъ много зародышей должны дѣлиться въ данной массѣ питательной среды: послѣдняя уже недостаточна для полнаго развитія ихъ способности размноженія, — замѣчается уже задержка въ развитіи. Еще большая масса грибовъ попадаетъ въ одинаковой величины агарную пластинку: развивающіяся колоніи становятся все меньшей величины, пока, въ концѣ концовъ, только въ глубинѣ замѣтны еще микроскопической величины центры развитія зародышей, между тѣмъ какъ поверхность и прививочная черта кажутся стерильными. Наконецъ и въ глубинѣ прекращается всякое

размножение, если число введенных бактерий превышает известный предел, определенный Еукманн^{ом} вычислительными опытами для питательной желатины и кишечной палочки приблизительно в 5,6 миллион^{ов} грибов^{ов} на кубической миллиметр питательного субстрата: размножение не может состояться, так как данная масса питательного субстрата оказывается достаточной лишь для поддержания жизни.—(По Bolton^у⁸⁸⁾ тифозная палочка для своего размножения требуют по крайней мѣрѣ 67 миллиграммов органических, бѣловых питательных веществ на литр воды).—Что и въ такомъ случаѣ обменъ веществъ не прекращается, показываютъ слѣдующія, произведенныя Еукманн^{ом}⁸⁸⁾ опыт^ы: въ разжиженной, содержащей 1% глюкозы питательной желатинѣ онъ суспендировалъ выращенную на агарѣ культуру *bact. coli* въ такомъ количествѣ, что образовалась бѣлая непрозрачная смѣсь. Эта суспензія выливалась въ равныхъ порціяхъ въ двѣ пробирки, изъ которыхъ одна немедленно нагрѣвалась до погибання зародышей. Последняя снова заражалась небольшимъ количествомъ кишечныхъ палочекъ и, вмѣстѣ съ другой пробиркой, ставилась въ термостатъ. Въ нагрѣтой предварительно пробиркѣ скоро замѣчалось образование газовъ и наступленіе кислой реакціи, въ другой же, напротивъ, нельзя было констатировать ни явленій броженія, ни измененія реакціи; даже и тогда не замѣчалось ни образования кислоты, ни выдѣленія газовъ въ этой пробиркѣ, если она теперь подвергалась нагрѣванію и снова заражалась небольшимъ количествомъ кишечныхъ палочекъ. Очевидно, глюкоза и въ этой пробиркѣ была затронута и использована находящимися въ питательной средѣ бактеріями, правда, не при обычно наблюдаемыхъ явленіяхъ.

Однако же, прежде чѣмъ прекращаются явленія размноженія въ глубинѣ пластинки, приостанавливается, какъ констатируется было выше, всякій ростъ, какъ на поверхности пластинки, такъ и по ходу прививочной черты. И это вполне понятно, если вспомнить, что находящаяся въ известной глубинѣ бактеріи пользуются несравненно болѣе благоприятнымъ положеніемъ, чѣмъ растущія на поверхности пластинокъ — не только въ томъ отношеніи, что питательныя вещества имъ болѣе доступны, но онѣ, вмѣстѣ съ тѣмъ, лучше защищены противъ внѣшнихъ вредныхъ вліяній, какъ нпр., противъ высыхания; что содержаніе влажности при развитіи бактеріи играетъ известную роль, констатировалъ Каррес^{ом}⁸¹⁾: если онъ прививалъ пластинки съ сравнительно сухой поверхностью, то шло „das Wachstum nur äusserst langsam vorwärts“, если же, напротивъ, зародыши переносились на влажную поверхность, то они, при одинаковомъ способѣ прививанія, показывали „unfehlbar ein besseres, rasches Wachsen“.

Также и элективность задерживающаго ростъ вліянія, проявляющаяся, между прочимъ, въ томъ, что, большею частью, развитіе собственного вида грибовъ страдаетъ раньше всего, между тѣмъ какъ чужіе, при помощи прививочной черты перенесенные, виды бактеріи задерживаются въ ростѣ позже и въ болѣе слабой степени, находить свое объясненіе, если только вспомнить, что различные виды бактеріи для своего роста не пользуются непременно одними и тѣми же веществами, что они могутъ предъявлять расходящаяся между собою требованія къ качеству и количеству питательного матеріала. Наглядный примѣръ пусть подтвердитъ это: въ дистиллированной водѣ, гдѣ находятся лишь минимальныя количества органическихъ веществъ (пылинки и углекислота, приставшія къ стѣнкамъ сосудовъ и т. д.) размножаются водяныя бактеріи, между тѣмъ какъ другіе виды бактеріи быстро погибаютъ. — Далѣе известно, что бактеріи, развивающіяся только чрезвычайно медленно, или совсѣмъ не развивающіяся въ одной питательной средѣ, въ другой, для нихъ болѣе подходящей, проявляютъ роскошный ростъ. Явленіе это, очевидно, можетъ быть объяснено тѣмъ, что известный видъ бактеріи въ первой искусственной питательной средѣ, въ которой другіе виды бактеріи пышно развиваются, либо совершенно не могъ найти необходимыхъ веществъ, либо не въ доступной для него формѣ. Не только качество питательныхъ веществъ, но также и концентрація ихъ въ данномъ питательномъ субстратѣ, играетъ, по Bolton^у⁸⁸⁾, известную роль при развитіи различныхъ видовъ бактеріи. — Два вида бактеріи, хорошо, повидимому, развивающіяся на известной питательной средѣ, отнюдь не обязаны потреблять непременно одни и тѣ-же вещества, или, если они это дѣлаютъ, не — въ равныхъ количествахъ, равнымъ образомъ и съ равной энергіей. Это показываютъ предпріятія Каррес^{ом}⁸¹⁾ „Analysen der Massenculturen einiger Spaltpilze“: онъ нашелъ, что составныя части столь различныхъ видовъ грибовъ показываютъ лишь мало сходства, несмотря на то, что они были выращены въ одной и той же искусственной питательной средѣ.

Если же дѣло обстоитъ такъ, то уже съ самаго начала ясно, почему въ нашихъ опытахъ можно было констатировать какъ разъ тогда наибильшее задерживающее ростъ вліяніе, когда микроорганизмъ, привитый чертой на пластинкѣ, былъ того же вида, т. е. соотвѣтствовалъ распределеннымъ въ питательной средѣ бактеріямъ: недовстало потребныхъ для развитія этого вида питательныхъ веществъ, на которыя, насколько они и существовали, претендовали бактеріи, живущія, при болѣе благоприятныхъ условіяхъ, въ глубинѣ пластинки. — Если же на пластинкѣ привиты были другого вида и рода микроорганизмы, то они могли еще проявлять скудный ростъ, такъ какъ имъ, оче-

видно, была доступна хоть часть необходимых для их развития питательных веществ, быть может потому, что они вообще завладевают активные питательными веществами, или же потому, что они нашли вещества, для другого вида совершенно непригодныя, или потребляемыя имъ лишь въ силу крайней необходимости; наконецъ, и для нихъ, вслѣдствіе слишкомъ большого числа размножающихся въ пластинкахъ бактерій, питательныя вещества сокращаются до minimum'a, позволяющаго имъ, правда, влечить жизнь, но исключаящаго всякое размноженіе. Этимъ, впрочемъ, не исключается возможность, что другія бактеріи еще тогда могутъ проявлять ростъ, и даже ростъ хороший, когда изслѣдованные мною виды уже не въ состояніи больше развиваться. Это могло бы, примѣрно, случиться тогда, когда искусственная питательная среда, какъ напр., для *bac. icteroides*, лишь благодаря росту другого вида зародышей дѣлается подходящей и доступной. — Съ этой точки зрѣнія можно также объяснить, почему тифозный бациллъ, какъ мы видѣли, еще раньше и интенсивнѣе испытываетъ задерживающее ростъ вліяніе на соли-пластинкахъ, чѣмъ сама кишечная палочка: нужно предположить, что онъ либо обладаетъ меньшимъ запасомъ энергіи къ развитію (что, впрочемъ, констатировано *Heberthom*⁷⁰) въ его опытахъ), или же что онъ находитъ еще меньше подходящихъ питательныхъ веществъ въ данной средѣ, чѣмъ кишечная палочка.

До сихъ поръ я говорилъ лишь о борьбѣ за питательныя вещества, которая должна, при извѣстныхъ условіяхъ, возникнуть между бактеріями. Я, однако, не намѣренъ отрицать того, что установлено множествомъ опытовъ и наблюденій (напр. *Sirotnin*⁷¹), *Bitter*⁷²), а именно, что продукты обмена веществъ бактерій могутъ обладать задерживающимъ ростъ вліяніемъ, какъ по отношенію къ собственному, такъ и по отношенію къ чужому виду грибовъ. Однако-жъ, продукты обмена веществъ, которымъ обычно приписываютъ задерживающее ростъ вліяніе (образованныя бактеріями кислота или щелочь, CO_2 , аммиакъ и его соединения, а также другія, неизвѣстныя пока вещества), имѣютъ здѣсь меньшее значеніе, такъ какъ они не въ состояніи проявлять своего дѣйствія, будучи употребляемы въ такихъ разведеніяхъ, съ какими имѣли дѣло при нашихъ опытахъ. Правда, на поверхности и въ глубинѣ тѣхъ пластинокъ, гдѣ происходилъ еще ростъ, должны были и они, вмѣстѣ съ недостаткомъ питательныхъ веществъ, оказаться виновными въ окончательной или преждевременной приостановкѣ роста. — Однако-жъ, и у такихъ веществахъ шла рѣчь въ изложеніяхъ *Conradi* и *Kurpjuweit*⁷³), но о специфическихъ дѣйствующихъ веществахъ, которая, какъ эмпирически, или же близкостоящая къ нимъ тѣла, скорѣе необходимо причислить къ секретамъ, чѣмъ къ экскретамъ бактерій. Въ своихъ разсужденіяхъ я, вѣдь, старался только дока-

зать, что предположеніе, по которому задерживающее ростъ вліяніе должно быть приписуемо исключительно *Autotoxin*'амъ, не состоятельно, и что сомнѣніе относительно того, образуются ли вообще подобныя вещества, не является совершенно несобоснованнымъ.

При всемъ томъ я, однако же, могъ и ошибиться въ моихъ заключеніяхъ, такъ какъ здѣсь дѣло должно было идти о специфическихъ веществахъ, которыя, превышая въ антисептическомъ отношеніи даже карболовую кислоту, проявляютъ свои дѣйствія даже въ минимальныхъ дозахъ. Можно было предположить, что бактеріи, если задерживающія ростъ вещества не реагировали бы вредно, удовольствовались бы значительно меньшимъ количествомъ питательныхъ веществъ, чѣмъ это считали возможнымъ до сихъ поръ. Поэтому слѣдовало предпринимать дальнѣйшіе опыты, долженствующіе непосредственно доказать существованіе такихъ веществъ, или же, по крайней мѣрѣ, слѣдять существованію таковыхъ вѣроятнымъ.

Дѣйствіемъ теплоты невозможно отдѣлить гипотетическихъ веществъ отъ бактерій, какъ объ этомъ уже упомянуто было выше. Если нагревать соли-бульонъ, прежде чѣмъ приготовить, указанныя выше, разведенія въ агаръ, или же готовая соли-пластинки, то онѣ теряютъ свои задерживающія свойства при тѣхъ же градусахъ теплоты, при которыхъ погибаютъ и бактеріи. Опыты, предпринятые мною съ цѣлью вызвать разрушеніе *Autotoxin*'овъ при помощи болѣе низкихъ температуръ, не влекущихъ за собою гибели бактерій, не удалось. Поэтому было испробовано посредствомъ фильтраціи бактерійныхъ культуръ достигнуть вышеупомянутой цѣли.

Опытъ 23.

Колбочки съ 300 куб. сант. бульона привиты были каждая 30-ю нормальными петлями, приготовленной вышеописаннымъ способомъ, соли-суспензій и сохранены 1 до 3 дней при температурѣ термоста въ 37°. Въ это время образовались пышныя культуры, какъ это доказало сильно помутнѣнныя бульона. За тѣмъ колбочки вынимались изъ термоста и профильтровывались, для выдѣленія зародышей, чрезъ фильтръ *Chamberland*'а и *Berkefeld*'а. Фильтры передъ употребленіемъ хорошо вычищались, стерилизовывались и тщательно промывались большими количествами дистиллированной воды и фізіологическаго раствора поваренной соли. Первая порціи фильтрата сливались и сохранялись особо, въ виду той возможности, что дѣйствующія вещества, задерживаемая, можетъ быть, въ началѣ въ фильтрѣ, проходили черезъ него только потомъ. — Описаннымъ уже способомъ обрабатывались теперь разведенія фильтрата въ агарныя пластинки

и снабжались прививочной чертой. Одновременно приготовлены были пластинки из той части бульонной культуры, которая сливалась еще до фильтрации. Не забыта была и контрольная пластинка из стерильного агара. Все пластинки, послѣ произведенной прививки, были положены на 48 часовъ въ термостатъ и затѣмъ рассмотрѣны. Результаты получились слѣдующіе:

Разведен- ден. жидкость	Степень разведе- ден.	Ростъ приви- вочной черты.	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Ф и л ь т р а т а	1/5	+	к о л о н і я н ѣ т ь	
	1/10	+	"	"
	1/50	+	"	"
	1/100	+	"	"
	1/200	+	"	"
с о л ъ б у л љ о н ѣ	1/10	—	поверхность зеркально отражаетъ	пластинка сильно мутна, микроскоп. колоній
	1/50	—	"	"
	1/100	—	"	"
	1/200	—	"	"
	1/500	(—)	поверхность слегка шеро- ховата, какъ-бы пунктиро- вана	"

Фильтратъ не показалъ даже слѣда задерживающаго дѣйствія, несмотря на то, что бактеріосодержащая жидкость культуры проявляла въ высшей степени сильное дѣйствіе, какъ это видно изъ таблицы. Безразлично было далѣе, были ли употреблены для опыта первыя фракціи фильтрата, или же послѣднія

порціи, точно также безразлично — подвергали ли фильтраціи 24-часовой и 72-часовой сол-бульонъ. Даже тогда не удалось констатировать задерживающаго дѣйствія, когда фильтратъ былъ привитъ небольшимъ количествомъ кишечной палочки непосредственно, т. е. въ неразведенномъ видѣ; образующееся помутнѣніе сохраненнаго при 37° фильтрата говорило за хорошее развитие внесенныхъ зародышей.

Въ дальнѣйшемъ рядѣ опытовъ сдѣланы были попытки при помощи различнѣйшихъ химическихъ агентовъ вызвать отдѣленіе гипотетическихъ веществъ отъ бактерий: алкоголь, эфиръ, сѣрнистый аммоній, хлороформъ и т. д. прибавляемы были къ бульоннымъ культурамъ: все они убивали микроорганизмы, но, вмѣстѣ съ ними, уничтожали и задерживающее дѣйствіе; если же, напротивъ, ихъ вводили въ столь незначительныхъ дозахъ, что они не вызывали гибели бактерий, то и не происходило разрушенія мнимыхъ антисептическихъ веществъ — задерживающее дѣйствіе не уничтожалось.

Къ такимъ же результатамъ пришли до меня Eukmann, а также Conradi и Kurpjuweit.

Далѣе, по примѣру Conradi и Kurpjuweit'a, смѣшиваемы были концентрированные растворы различныхъ растительныхъ слизей (Salep, Semen lini, Gummi arabic.), въ равныхъ частяхъ, съ 24-часовыми бульонными культурами *Bact. coli* съ цѣлю вызвать поглощеніе гипотетическихъ веществъ, посредствомъ введенныхъ коллоидныхъ субстанцій: явленія поглощенія у коллоидныхъ веществъ, какъ извѣстно, выражаются такимъ образомъ, что дѣйствіе поглощенныхъ веществъ можетъ проявляться только очень несовершенно. — Если изъ этихъ смѣсей, обычнымъ способомъ, приготовлялись пластинки, но такъ, чтобы степени разведенія соответствовали употребленнымъ раньше разведеніямъ, то, по истеченіи 48 часовъ, въ теченіе которыхъ пластинка сохранялась при 37°, нельзя было констатировать замѣтнаго уменьшенія задерживающаго вліянія. Нижеслѣдующая таблица, на стр. 50, передаетъ результаты, полученные при одномъ изъ этихъ опытовъ.

Если обратить вниманіе на таблицу, то замѣчается, правда, незначительная разница въ сравненіи съ приготовленными такъ же, но съ прибавленіемъ несмѣшанной (чистой) бульонной культуры, сол-пластинками, однако она легко объясняется тѣмъ, что, съ прибавленіемъ равныхъ количествъ концентрированныхъ растворовъ слизистыхъ веществъ, бульонной культурѣ доставлялся большія количества прекраснаго питательнаго матеріала. Также Conradi и Kurpjuweit допускаютъ это возраженіе, опираясь при этомъ на относящіяся сюда опыты Migula. — Опыты, при которыхъ къ бульоннымъ культурамъ примѣшаны были растворы декстрина, тоже не дали лучшихъ результатовъ.

Смотри на стр. 49.

Съ чѣмъ смѣшанъ сои- бульонъ	Степень разведенія	Ростъ при нормальной среде	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Salp.	1/10	(—)	безчисл. маленьк. кол.	пластинки сильно мутны, микроск. малѣйш кол.
	1/50	(—)	"	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(=)	безчисл. небольш. кол.	пластинки менѣе мутны
	1/500	(=)	"	"
Gummi arab.	1/10	(—)	безчисл. маленьк. кол.	пластинки сильно мутны, микроск. маленьк. кол.
	1/50	(—)	"	"
	1/100	(—)	"	"
	1/200	(=)	"	пластинки менѣе мутны
	1/500	(=)	безчисленн. небольш. кол.	"
не смѣшанъ	1/10	—	поверхн. гладка	пластинки сильно помут- нѣвш., микроск. мал. кол.
	1/50	—	"	"
	1/100	(—)	поверхность шероховата, какъ-бы пунктирована	"
	1/200	(—)	"	"
	1/500	(—)	"	"

Неудачны были также и опыты, предпринятые съ цѣлью вызвать поглощеніе гипотетическихъ антисептическихъ веществъ при помощи порошкообразныхъ веществъ. Ниже приводится одинъ изъ этихъ опытовъ.

Опытъ 34.

3 пробирки, содержащія каждая по 20 куб. сант. стерильнаго Löffler'sкаго бульона прививаются, обычнымъ образомъ, кишечными палочками и помѣщаются на 24 часа въ термостатъ при 37°. Затѣмъ въ одну изъ пробирокъ вводятъ большія количества стерилизованнаго сѣмени плауна, въ другую же вносится такое же количество мелко истолченнаго животнаго угля. Обработанныя, такимъ образомъ, бульонныя культуры тщательно и въ теченіе продолжительнаго времени взбалтываются и затѣмъ фильтруются черезъ обыкновенный стерилизованный бумажный фильтръ. Фильтраты, извѣстнымъ уже образомъ, смѣшиваются съ питательнымъ агаромъ и разливаются пластинками въ Petri'-евскихъ чашечкахъ. Послѣ того, какъ и съ 3-й, до сихъ поръ нетронутой, сои-культурой было продѣлано то же самое, всѣ пластинки одновременно прививаются, каждая одной нормальной петлей, приготовленной вышеописаннымъ образомъ, суспензіи бактерий и кладутся въ термостатъ. Какъ всегда, приготавливается и контрольная пластинка. По истеченіи 48 часовъ, происходитъ разсматриваніе, при чемъ полученъ слѣдующій результатъ помѣщенный въ таблицѣ на стр. 52.

Тутъ можно констатировать ясное различіе въ отношеніяхъ фильтратовъ и несмѣшаннаго бульона; въ особенности фильтратъ бульона съ прибавленіемъ животнаго угля показываетъ на пластинкѣ значительно менѣе интенсивное задерживающее ростъ вліяніе, чѣмъ сои-бульонъ; менѣе выступаетъ уже различіе между послѣднимъ и смѣшанной съ ликоподіемъ и затѣмъ профильтрованной сои-культурой. — Если разсматривать пластинки, то легко замѣтить, что въ фильтратѣ бульона съ прибавленіемъ животнаго угля содержится гораздо меньше бактерий, чѣмъ въ обработанномъ ликоподіемъ, или въ нефильтрованной и несмѣшанной бульонной культурѣ кишечной палочки. Явленіе это объясняется легко. Съ самаго начала можно было ожидать, что мелкоистолченный животный уголь засоритъ поры фильтра, такъ что безчисленное количество зародышей должно было задержаться на бумагѣ; менѣе легко это удается болѣе грубой сѣмени плауна, и тутъ, дѣйствительно, прошло больше микроорганизмовъ черезъ фильтръ — задерживающее ростъ вліяніе сильнѣе и соответствуетъ большому числу бактерий, попавшихъ въ пластинку.

Отдѣленія гипотетическихъ непостоянныхъ къ температурѣ веществъ отъ тѣлесъ бактерий, и въ этомъ случаѣ, не получилось. Опытъ этотъ, какъ и многіе другіе, не увѣнчался успѣ-

Къ опыту 34.

Съ чѣмъ смѣшанъ Соли-бульонъ	Степень разведенія	Ростъ, привинной черта	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Уголь	1/10	(=)	безчисл. маленьк. кол.	безчисл. маленьк. кол.
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(+)	количество кол. меньше	количество кол. меньше
	1/200	(+)	"	"
	1/500	(++)	большія колоніи	хорошо развитыя кол.
Сѣмя пауза	1/10	(-)	безчисл. маленьк. кол.	пласт. мутн., микроск. колоніи
	1/50	(-)	"	"
	1/100	(=)	число колоній меньше	пластинки менѣ мутн., колоніи больше
	1/200	(=)	"	"
	1/500	(+)	"	"
Не смѣшанъ	1/10	—	поверхн. отражаетъ, гладка	пластинк. сильно мутн., микроск. колоніи
	1/50	—	"	"
	1/100	—	"	"
	1/200	(-)	шероховата, какъ-будто пунктирована	"
	1/500	(=)	"	"

хоть. — Если для опыта брался крупнозернистый животный уголь, то черезъ фильтровальную бумагу проходило большее число бактерий, и задерживающее ростъ вліяніе соотвѣтственно этому было выражено интенсивнѣе.

Дальнѣйшіе опыты имѣли цѣлью вызвать диффузію Autotoxin'овъ при помощи целлоидиновыхъ мѣшечковъ. — Приготовленіе ихъ было довольно хлопотливо и производилось слѣдующимъ образомъ: закрытый конецъ реактивной трубочки погружался въ расплавленный парафинъ и быстро вынимался. По охлажденіи, на погруженной части трубочки образовался крайне тонкій слой твердаго парафина. Теперь трубочка съ концомъ, покрытымъ слоемъ парафина, вносились въ растворъ целлоидина и такъ же быстро вынималась изъ него. Чтобы, послѣ испаренія эфира и алкоголя, имѣть возможность легче содрать образовавшуюся тонкую целлоидиновую кожу, реактивная трубочка погружалась въ горячую воду, гдѣ расплавлялся прилипшій къ стеклу слой парафина, послѣ чего можно было приняться за сдираніе мѣшечка. Однако-жь, методъ этотъ оказался непрактичнымъ, такъ какъ при ручномъ сдираніи въ мѣшечкѣ образовывались складки; при сглаживаніи же складокъ получались мелкія, незначительныя трещинки, и мѣшечекъ оказался въ послѣдствіи пропускающимъ бактерии. Поэтому, при дальнѣйшихъ опытахъ, для погруженія въ растворъ парафина употреблялась реактивная трубочка, на днѣ которой пробуровано было тонкое отверстіе. Если, затѣмъ, былъ готовъ надѣ трубочкой мѣшечекъ, то онъ попросту дувался; при этомъ онъ попадалъ въ горячую воду, гдѣ приставшій къ нему парафинъ расплавлялся и всплывалъ на поверхность. Чтобы удалить и послѣдніе остатки парафина, мѣшечекъ покрывался Xylo'омъ, въ которомъ и оставался въ теченіе 24 часовъ. По истеченіи этого времени, онъ вынимался изъ Xylo'a, стерилизовался непродолжительнымъ кипяченіемъ въ водѣ и наполнялся осторожно 20—24-часовымъ соли-бульономъ (или же онъ былъ наполняемъ стерильнымъ бульономъ и, затѣмъ только, заражаемъ небольшимъ количествомъ кишечныхъ палочекъ). Когда, затѣмъ, открытый конецъ мѣшечка былъ хорошенько завязанъ шелковой ниточкой и наглухо закрытъ целлоидиномъ, то мѣшечекъ погружался въ широкую реактивную трубочку съ 3—5 куб. сант. стерильнаго физиологическаго раствора поваренной соли и ставился въ термостатъ при температурѣ 37°. По истеченіи 20—30 часовъ, какъ содержимое мѣшечка, такъ и окружающія его жидкость подвергались испытанію по отношенію къ задерживающимъ ростъ свойствамъ.

Опытъ 40.

Стерильный целлоидиновый мѣшечекъ наполняется приблизительно 3 $\frac{1}{2}$ куб. сант. 20-часового соли-бульона, хорошо за-

крывается, вносится въ 4 куб. сант. физиологическаго раствора поваренной соли и подвергается температурѣ термостата въ 37°. По истеченіи 24 часовъ, какъ окружающая мѣшечекъ жидкость, такъ и содержимое мѣшечка испытываются, обычнымъ способомъ, по отношенію къ задерживающимъ ростъ свойствамъ. Ниже слѣдующая таблица передаетъ результаты, полученные при разсматриваніи пластинокъ.

	Съ чѣмъ агаръ былъ сдѣланъ	Степень разведенія	Ростъ прививочной черты	Видъ пластинокъ	
				Ростъ	
				на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость		1/5	+	} колоній нѣтъ	
		1/10	+		
		1/50	+		
		1/100	+		
		1/200	+		
		1/500	+		
Содержимое мѣшечка		1/10	—	поверхность зеркально отражаетъ	пластинк. сильно мутн., микроскоп. колоніи.
		1/50	—	"	"
		1/100	—	"	"
		1/200	—	"	"
		1/500	—	поверхность слегка шероховата, какъ будто пунктирована	"

Во внѣшней жидкости не было, стало быть, и слѣда какаго-либо задерживающаго ростъ вещества, такъ какъ даже и тогда нельзя было констатировать вреднаго вліянія на прививочную черту, когда взяты были разведенія 2 частей внѣшней жидкости

въ 8 частяхъ агара, и изъ смѣси вылиты пластинки; да, когда внѣшняя жидкость была привита непосредственно кишечной палочкой, уже по истеченіи нѣсколькихъ часовъ оказалось болѣе сильное помутнѣніе ея — признакъ хорошаго роста зародышей. Съ другой стороны, въ содержимомъ мѣшечка нельзя было констатировать ослабленія антисептическихъ свойствъ. —

Часто, даже въ большинствѣ случаевъ, мѣшечекъ оказывался пропускающимъ бактеріи, или вслѣдствіе незамѣченныхъ трещинокъ въ стѣнкахъ ея, или будь это потому, что завязанъ онъ былъ не совсемъ герметически. Въ такихъ случаяхъ внѣшняя жидкость была сильно мутна и проявляла теперь ясно выраженныя задерживающія ростъ свойства, между тѣмъ какъ содержимое мѣшечка обнаруживало болѣе слабое дѣйствіе; однако-жъ, какъ показываетъ слѣдующая таблица, внѣшняя жидкость въ такихъ случаяхъ содержала большее количество бактерій, между тѣмъ какъ въ мѣшечкѣ оказалось менѣе зародышей, чѣмъ обычно, что и должно было ожидать въ виду проходимости диффузионной перепонки.

Опытъ 39.

Опытъ былъ поставленъ точно такъ же, какъ и вышеописанный; разница только въ томъ, что здѣсь содержимое мѣшечка составило лишь 2 1/2 куб. сант. Таблица помѣщена на стр. 56.

Стало быть, диффузіи гипотетическихъ веществъ черезъ целлоидиновые мѣшечки не происходило. — По мнѣнію Congradі и Kugrjuweit'a, однако-жъ, онъ будто бы съ легкостью проходятъ черезъ тростниковыя перепонки и, такимъ образомъ, попадаютъ во внѣшнюю жидкость.

Поэтому слѣдано было около 20 различно варьированныхъ опытовъ съ тростниковыми мѣшечками. Для приготовления мѣшечковъ сначала употреблялись старыя тростниковыя трубочки, какъ онѣ встрѣчаются въ продажѣ и употребляются при постройкѣ домовъ; однако-жъ, для нашихъ цѣлей онѣ оказывались негодными, ибо никогда не удавалось отдѣлить безупречно и чистую внутреннюю кожицу, даже если трубочки пролежали продолжительное время въ горячей водѣ, или кипятились въ ней. Напротивъ, изъ свѣжаго тростника, который я самъ добывалъ изъ близлежащихъ прудовъ, легко могли быть получены перепонки, если острымъ ножомъ осторожно отдѣляли болѣе плотный внѣшній слой отъ внутренней кожицы, или же если выдѣляли кожицу на одномъ концѣ трубочки, завязывали ее ниточкой, и затѣмъ весь мѣшечекъ, при помощи стеклянной палочки, выталкивали изъ плотнаго покрова. — Передъ употребленіемъ, полученные, такимъ образомъ, мѣшечки натягивались на стеклянную палочку или трубочку и стерилизовались въ паровомъ котлѣ. Всовываніе стеклянныхъ

Къ опыту 39.

Съ часть сви- щать агаръ	Средств. разведенн	Ростъ приви- вочной черта	Видъ пластинокъ	
			Р о с т ъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость	1/10	(=)	безчисл. маленък. колон.	пластинки мутны, безчисл. маленък. колоннн
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(+)	"	пластинки менѣ мутны, колоннн больше
	1/200	(+)	колоннн больше, число меньше	"
	1/500	(++)	"	"
Содержимое мѣшечка	1/10	(-)	безчисл. малѣйш. колон.	пластинки очень мутн., микроск. колоннн
	1/50	(-)	"	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(-)	колоннн яснѣе	пластинк. прозрачнѣе.
	1/500	(+)	"	"

палочекъ оказалось въ томъ отношеніи практичнымъ, что у входившихъ въ употребленіе, мокрыхъ мѣшечковъ стѣнки склеивались, вслѣдствіе чего затруднялось, или же совершенно исключалось стерильное введеніе бульона. Когда мѣшечки были стерилизованы, и одинъ конецъ ихъ хорошо завязанъ, герм. замазанъ еще целлоидиномъ, то они наполнялись или стерильнымъ Löffler'sкимъ бульономъ и затѣмъ только прививались соі-бациллами, или же непосредственно вносился 10—24-часовой соі-бульонъ. Затѣмъ плотно закрывалось отверстіе мѣшечка, и наполненный мѣшечекъ вносился въ реактивную трубочку со стерильнымъ растворомъ поваренной соли, по количеству равнымъ, по возможности, содержимому мѣшечка. — Наполненіе мѣшечка соі-бульономъ, если таковое должно было быть стерильнымъ, такъ чтобы внѣшняя сторона перепонокъ не инфицировалась, — оказывалось довольно труднымъ и не всегда удавалось. Особенно также при

(герметическомъ) завязываніи мѣшечка и замазываніи его целлоидиномъ могли быть часто перенесены зародыши на внѣшнюю его сторону. Наполненіе мѣшечковъ происходило, наилучшимъ образомъ, при помощи введенной передъ стерилизаціей стеклянной трубочки, или же помощью Löffler'sкого шприца, канюли котораго вводились глубоко въ полость мѣшечковъ.

Когда тростниковые мѣшечки внесены были въ растворъ поваренной соли, то реактивныя трубочки ставились на 20—36 часовъ въ температуру термостата 37°. По истеченіи этого срока, окружающей мѣшечки растворъ поваренной соли, равно какъ и содержимое мѣшечка, изслѣдовались по отношенію къ задерживающему ростъ свойству. — Я довольствуюсь приведеніемъ только нѣсколькихъ примѣровъ, разставленныхъ въ таблицы, изъ многочисленнаго ряда опытовъ, такъ какъ всѣ опыты, поскольку они произведены были при равныхъ условіяхъ, дали вполне согласующіеся между собою результаты.

Опытъ 47.

Приготовленный, вышеописаннымъ образомъ, тростниковый мѣшечекъ наполняется 3 куб. сант. бульона, прививается небольшимъ количествомъ кишечной палочки, тщательно закрытый и замазанный взвѣшивается въ 4 куб. сант. физиологическаго раствора поваренной соли и ставится на 36 часовъ въ температуру термостата 37°. Затѣмъ, обычнымъ способомъ, смѣшивается какъ внѣшняя жидкость, такъ и содержимое мѣшечка съ агаромъ; изъ смѣси разлагаются пластинки въ чашечки Petri. Послѣ произведенной прививки, пластинки, вмѣстѣ съ контрольной, ставятся на 48 часовъ прививочной чертой внизъ въ термостатъ при 37°. При предпріятомъ затѣмъ разсматриваніи констатируется слѣдующій результатъ, помѣщенный въ видѣ таблицы на стр. 58.

Какъ въ опытахъ съ целлоидиновыми мѣшечками, такъ и здѣсь во внѣшней жидкости нельзя было констатировать даже слѣдовъ задерживающаго ростъ вещества: на смѣшанномъ съ этой жидкостью агарѣ прививочная черта показывала вполне нормальный ростъ. Сколько бы опытовъ не предпринималось, результатъ всегда оставался однимъ и тѣмъ же. Даже если внѣшнюю жидкость непосредственно заражали кишечной палочкой, то и тогда не появлялось задержки, т. е. бактеріи, по истеченіи 24 часовъ, не только не были уничтожены, но, напротивъ, сильно размножились, что микроскопически легко можно было констатировать по сильноному помутнѣнію жидкости, а микроскопически могло быть подтверждено изслѣдованіемъ ея въ висячей каплѣ. Разницы не оказывалось, наполнены ли были мѣшечки заражаемымъ впоследствии стерильнымъ бульономъ, или же введена была 20—24-часовая бульонная куль-

Къ опыту 47.

Съ чѣмъ быть смѣшивать агаръ	Степень разведенія	Ростъ при- почной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость	1/10	+	}	колоній и нѣтъ
	1/50	+		
	1/100	+		
	1/200	+		
	1/500	+		
Содержимое мѣшочка	1/10	—	поверхность зеркально отражаетъ, гладка	пластинк. сильно мутн, микроскоп. колоніи
	1/50	—	.	.
	1/100	—	.	.
	1/200	—	.	.
	1/500	(—)	поверхн. шероховата, какъ-будто пунктирована	.

тура кишечной палочки — всегда, въ концѣ концовъ, получался одинъ и тотъ же отрицательный результатъ. Содержимое тростникового мѣшечка, съ своей стороны, развивало всегда сильно выраженное, задерживающее ростъ дѣйствіе.

Если же, напротивъ, тростниковый мѣшечекъ пропускалъ бактеріи, или же если при наполненіи его сол-бульономъ, или при прививкѣ стерильнаго содержимаго, наружная сторона перепонки была загрязнена бактеріями, то тогда, какъ внѣшняя жидкость, такъ и содержимое мѣшечковъ показывали задерживающія свойства. Примѣръ подобнаго отношенія представленъ въ слѣдующемъ опытѣ.

Опытъ 45.

Тростниковый мѣшечекъ наполняется $2\frac{1}{2}$ куб. сант. 24-часового сол-бульона, закрывается, взвѣшивается въ 3 куб. сант. физиологическаго раствора поваренной соли и ставится въ тер-

мостать. По истеченіи 24 часовъ, какъ внѣшняя жидкость, такъ и содержимое мѣшечка изслѣдуется, обычнымъ способомъ, при помощи приготовления пластинокъ, которыя сохраняются послѣ прививки при 37° , по отношенію ихъ къ задерживающему росту вліянію. По истеченіи 30 часовъ, разсматриваніе дало слѣдующій, помѣщенный въ нижеслѣдующей таблицѣ результатъ.

Съ чѣмъ смѣшивать агаръ	Степень разведенія	Ростъ при- почной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость	1/10	(—)	безчисл., маленьк. кол.	пластинк. мутн., микроск. колон.
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(=)	"	пласт. менѣ мутн.
	1/200	(=)	"	"
	1/500	(+)	большія колон.	"
Содержимое мѣшечка	1/10	—	поверхн. шероховата	пластинк. мутн., микроск. колон.
	1/50	(—)	"	"
	1/100	(=)	безчисл., маленьк. кол.	"
	1/200	(=)	"	пласт. менѣ мутн.
	1/500	(=)	"	"

Мѣшечекъ, очевидно, пропускалъ бактеріи; вслѣдствіе этого часть зародышей проникла во внѣшнюю жидкость и проявила здѣсь ясно выступающую на пластинкахъ задержку прививочной черты.

Conradi и Kurpjuweit какъ разъ при помощи опытовъ съ диффузіей, при которыхъ они пользовались тростниковыми мѣшечками, будто-бы, производили отдѣленіе гипотетическихъ непостоянныхъ къ температурѣ веществъ отъ бактерій; именно эти опыты, видимо, должны были доказать существованіе Autotoxin'овъ. Въ соответственныхъ опытахъ, при которыхъ они вво-

дили тростниковый мѣшекъ въ 10 куб. сант. раствора поваренной соли, стерильная внѣшняя жидкость, какъ они увѣряютъ, приобрѣтала ясная задерживающа ростъ свойства, между тѣмъ какъ задерживающее дѣйствіе бактеріесодержащаго содержимаго мѣшечка уменьшалось, геср. почти совершенно исчезало.

Ни въ одномъ изъ моихъ опытовъ я не могъ достичь подобнаго результата, несмотря на то, что мною были употреблены въ 2—4 раза меньшія количества раствора поваренной соли въ качествѣ внѣшней жидкости, чтобы избѣгнуть болѣе сильнаго разведенія гипотетическихъ веществъ, въ случаѣ, если они вообще существовали бы. Напрасно я старался найти объясненіе того, чѣмъ могла быть вызвана, эта, нѣкоторымъ образомъ, рѣшающая разница въ результатахъ нашихъ опытовъ. Во всякомъ случаѣ, однако-жъ, установлено, что употребленная мною въ этомъ рядѣ опытовъ сол-группы („А* и „В“) или совсѣмъ не продуцировали этихъ гипотетическихъ задерживающихъ ростъ веществъ, или же что вещества эти не были въ состояніи пройти черезъ тростниковую

Къ опыту 48.

Съ чѣмъ смѣшанъ агаръ	Степень разведенія	Ростъ при прививочной чертѣ	Отношеніе пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость	1/10	+	Р о с т а н ѣ т ь	
	1/50	+		
	1/100	+		
	1/200	+		
	1/500	+		
Содержимое мѣшечка	1/10	(—)	безчисл. маленьк. кол.	пласт. сильно мутн., микроск. колон.
	1/50	(—)	„	„
	1/100	(—)	„	„
	1/200	(=)	большія колон.	пластискъ менѣе мутн.
	1/500	(—)	„	„

мембрану. — Но и опыты, предпріятыя съ другими видами бактерій (*prodigiosus*, *staphylococcus pyogenes albus*), не давали болѣе благопріятныхъ результатовъ, какъ показываютъ ниже слѣдующія таблицы.

Опытъ 48.

Тростниковый мѣшекъ наполняется 12-часовымъ *staphylococcus*-бульономъ, хорошо закрывается и замазывается целлоидиномъ, затѣмъ взвѣшивается въ стерильномъ растворѣ поваренной соли и переносится на 26 часовъ въ термостатъ. Какъ обычно, теперь изслѣдуется, какъ внѣшняя жидкость, такъ и содержимое мѣшечка по отношенію къ задерживающему ростъ дѣйствію. Прививку пластинокъ производили съ *bact. coli*. Результаты, найденные при разсматриваніи пластинокъ, помѣщены въ таблицѣ на стр. 60.

Опытъ 49.

Стерилизованный тростниковый мѣшекъ наполняется 2 куб. сант. стерильнаго бульона и затѣмъ заражается небольшимъ количествомъ *bac. prodigiosus*, завязывается и тщательно заливается, вносится въ 3 куб. сант. стерильнаго раствора поваренной соли и сохраняется въ теченіе 24 час. при температурѣ термостата въ 37°. Предпріятое теперь испытаніе обѣихъ жидкостей происходило указаннымъ выше образомъ и дало слѣдующіе результаты : смотри на стр. 62.

Даже въ случаѣ, если я прививалъ приготовленныя съ прибавленіемъ стерильной внѣшней жидкости (опытъ съ *coli*-бульономъ) пластинки другими видами бактерій, прививочная черта показывала всегда вполне нормальный ростъ, между тѣмъ какъ жалитя съ прибавленіемъ содержимаго мѣшечка агарныя пластинки проявляли явныя задерживающа ростъ свойства.

Опытъ 46.

Наполненный стерильнымъ бульономъ, стерильный тростниковый мѣшекъ прививается небольшимъ количествомъ *bact. coli*, дѣлается бактеріепроницаемымъ и помѣщается въ реактивную трубочку со стерильнымъ растворомъ поваренной соли. По истеченіи 26 часовъ, въ теченіе которыхъ трубочка стояла въ термостатѣ при 37°, отливаются, какъ всегда, пластинки, для приготовления которыхъ употребляются обычныя смѣси питательнаго агара съ внѣшней жидкостью, а также и со содержимымъ мѣшечка. Готовыя пластинки прививаются въ этомъ опытѣ

Съ чѣмъ смѣшанъ агаръ	Степень разведенія	Ростъ, приви- вочной черты	Отношеніе пластинокъ.	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Вѣшная жидкость	1/10	+	} Ростъ нѣтъ	
	1/50	+		
	1/100	+		
	1/200	+		
Содержимое мѣшечка	1/10	—	поверхн. зеркально отраж.,	пластинка сильно мутна, микроск. колон.
	1/30	—	поверхн. шерох.	"
	1/100	(—)	"	пластинка менѣ мутна
	1/200	(=)	безчисл. маленьк. кол.	"

суспензіей тифозныхъ бактерій, ставятся на 48 часовъ въ термостатъ и затѣмъ разсматриваются. Результатъ, какъ показываетъ таблица, сходенъ съ другими. Смотри на стр. 63.

Я оставлялъ тростниковые мѣшечки, въ большинствѣ случаевъ, на 24 часа и больше въ растворѣ поваренной соли, чтобы получить полную, по мѣрѣ возможности, диффузію. Въ двухъ дальнѣйшихъ опытахъ объ жидкости, вѣстоящій растворъ поваренной соли и содержимое мѣшечка, уже по истеченіи 10 и 15 часовъ (какъ указано Conradi и Kurpjuweit'омъ), были подвергнуты изслѣдованію по отношенію къ ихъ антисептическимъ свойствамъ, такъ какъ я предполагалъ, что гипотетическія вещества, которыя, будто бы, въ высшей степени неустойчивы, могли бы, при слишкомъ долгой продолжительности опыта, разрушаться въ растворѣ поваренной соли. Но, и при такихъ условіяхъ, результатъ оказался отрицательнымъ, какъ это показываетъ слѣдующая таблица, — диффузіи какихъ-либо задерживающихъ въ малыхъ количествахъ веществъ не происходило.

Опытъ 51.

Наполненный стерильнымъ бульономъ тростниковой мѣшечекъ прививается кишечной палочкой, закрывается, вносится въ

Съ чѣмъ смѣшанъ агаръ	Степень разведенія	Ростъ, приви- вочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Вѣшная жидкость	1/10	+	} колоній нѣтъ	
	1/50	+		
	1/100	+		
	1/200	+		
Содержимое мѣшечка	1/10	—	поверхн. зеркально от- ражаетъ, гладка	пластинка сильно мутна. микроск. колон.
	1/50	—	поверхн. шерохов.	"
	1/100	—	"	"
	1/200	—	"	"

трубочку съ 3 куб. сант. раствора поваренной соли и продерживается 10 часовъ при 37°. Дальнѣйшія манипуляціи и въ этомъ опытѣ соотвѣтствуютъ приведеннымъ выше. Результаты же отличаются лишь тѣмъ, что содержимое мѣшечка въ данномъ случаѣ проявляетъ болѣе слабое задерживающее дѣйствіе, чѣмъ то наблюдалось при прежнихъ опытахъ; правда, здѣсь бактеріямъ и предоставленъ болѣе короткій срокъ для размноженія. Съ своей стороны, вѣшная жидкость не оказываетъ никакого антисептическаго дѣйствія на прививочную черту. Смотри въ таблицѣ на стр. 64.

Еще другимъ способомъ предпринимались опыты съ цѣлью вызвать диффузію. Эти опыты имѣли цѣлью заставить гипотетическія вещества диффундировать непосредственно въ питательную среду, чтобы, такимъ образомъ, получить ихъ въ неразведенномъ и несмѣшанномъ видѣ. Тростниковые мѣшечки наполнялись 10—24 часовымъ солъ-бульономъ, хорошо закрывались, дѣлались бактеріенепроницаемыми и затѣмъ погружались въ 5 куб. сант. разжиженной желатины, или въ жидкій, до 40° остуженный питательный агаръ. Чтобы получить, по мѣрѣ возможности,

Къ опыту 51.

Съ чѣмъ смѣшанъ агаръ	Степень разведенія	Ростъ приви- вочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Вливаемая жидкость	1/10	+	}	
	1/20	+		
	1/100	+		
	1/200	+		
	1/500	+		
Содержимое мѣшечка	1/10	(—)	бесчисл. мал. колоній	бесчислен. мал. колоній
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(=)	колоній большея вел.	"
	1/200	(+)	"	количество кол. меньше
	1/500	(++)	"	"

большую прививочную плоскость, погруженіе мѣшечковъ производилось не въ реактивныя трубочки, а въ небольшія двойныя чашечки; послѣднія ставились, затѣмъ, въ термостатъ, гдѣ онѣ оставались при 22°, resp. 37° 10—24 часа, послѣ чего снабжались прививочной чертой. Одновременно привита была и контрольная пластинка, также оставшаяся до тѣхъ поръ въ термостатъ. Обѣ пластинки ставились на дальнѣйшіе 48 часовъ въ термостатъ, послѣ чего произведено разматриваніе ихъ: никогда не замѣчалось хоть сколько-нибудь значительной разницы въ развитіи прививочныхъ чертъ.

Хотя послѣ отрицательныхъ результатовъ, полученныхъ при всѣхъ этихъ опытахъ, и не было болѣе надежды отдѣлать гипотетическія вещества отъ зародышей, тѣмъ не менѣе предпринимались дальнѣйшіе опыты, казавшіеся подходящими для доказательства присутствія Autotoxin'овъ въ культурахъ бактерій.

24-часовыя бульонныя культуры центрифугировались, по возможности, сильно и долго, чтобы, такимъ образомъ, насколько это было возможно, заставить осѣсть бактерій въ жидкости; однакожь, это плохо удавалось: безчисленные зародыши находились

въ осторожно отсасываемой пипеткой жидкости, такъ что оказалось невозможнымъ опредѣлить, нужно ли приписать показывающіяся задерживающія ростъ дѣйствія бактеріямъ, или же они вызваны встрѣчающимися можетъ быть съ другой стороны предположенными, антисептическими веществами. Во всякомъ случаѣ, въ снятой пипеткой жидкости задерживающее дѣйствіе было слабѣе, чѣмъ въ нецентрифугированной части бульонной культуры. Нижеслѣдующая таблица, полученная изъ опыта съ пластинками, обычнымъ образомъ приготовленными, доказываетъ это.

Опытъ 52.

Съ чѣмъ смѣшанъ агаръ	Степень разведенія	Ростъ приви- вочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Съ центрифугированнымъ сои-бульономъ	1/10	(—)	бесчисл. небольшія кол.	колонія
	1/50	(=)	"	"
	1/100	(+)	колон. больше, числомъ меньше	колон. больше, числомъ меньше
	1/200	(+)	"	"
	1/500	(++)	"	"
Съ нецентрифугированнымъ сои-бульономъ	1/10	—	поверхн. зеркально отраж., гладка	пластинка сильно мутна, микроск. кол.
	1/50	—	"	"
	1/100	—	"	"
	1/200	(—)	поверхн. шероховата	"
	1/500	(—)	"	"

Чтобы легче и основательнѣе отцентрифугировать бактерій въ другомъ рядѣ опытовъ были сильно агглютинированы 20—24-часовыя бульонныя культуры кишечной палочки прибавленіемъ подходящей сыворотки и затѣмъ центрифугированы въ теченіе продолжительнаго времени. Такимъ способомъ удалось, дѣйстви-

тельно, получить в осадке большую часть бактерий. Наверху стоящая, почти прозрачная жидкость при помощи пипетки осторожно отсасывалась от осадка и, упомянутым выше образом, обрабатывалась в пластинки. При этом выяснилось, что, вместе с удалением бактерий, и задерживающая рост свойства культуры сводились до minimum'a, каковое, однако-жъ, соответствовало довольно значительному количеству зародышей, все еще находящихся в жидкости. С целью избѣгать возраженія, что гипотетическія вещества могли бы быть разрушены содержащимся въ сыворотке феноломъ, прибавлялась къ такого же возраста, бульонной культурѣ равное количество соответственнаго раствора фенола; оказалось, что бактерии въ состояніи перенести безъ вреда для себя незначительное количество фенола, такъ какъ бульонная культура теперь, послѣ прибавленія фенола, обычнымъ способомъ изслѣдованная по отношенію къ я антисептическимъ свойствамъ, оказалась въ высшей степени активной. Полученныя, такимъ образомъ, данныя опытовъ помѣщены въ нижеслѣдующей таблицѣ.

Съ чѣмъ смѣшанъ агаръ	Степень разведенія	Ростъ прививочной черты	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Аглатин. и центрифугиров. сои-бульонъ.	1/10	(+)	безчисл. малая кол.	безчисленныя колоніи
	1/50	(+)	"	"
	1/100	(++)	колон. менѣе численны	"
	1/200	(++)	"	хор. развит. кол.
	1/500	+	большія колоніи	"
Сои-бульонъ съ прибавленіемъ фенола.	1/10	—	поверхн. гладка, зерк. отражающъ	— пластинка сильно мутна, микроск. колон.
	1/50	—	"	"
	1/100	—	"	"
	1/200	(-)	поверхн. шерохов.	"
	1/500	(-)	"	"

Изъ всѣхъ серій опытовъ до сихъ поръ былъ полученъ одинаковый результатъ, а именно, что только тамъ наблюдалось задерживающее ростъ вліяніе, гдѣ число находящихся въ субстратѣ бактерий переходило за извѣстный предѣлъ, и, чѣмъ больше бактерий, тѣмъ больше задержка въ ростѣ. Если же, съ другой стороны, было на лицо мало, или совсѣмъ не было зародышей, то отсутствовало и всякое задерживающее ростъ вліяніе, причемъ оказалось безразличнымъ, какъ были удалены и уничтожены бактерии, посредствомъ ли фильтраціи, или же при помощи перепонки, центрифугирования, или же при помощи химическихъ или физическихъ агентовъ.

Дальнѣйшій рядъ опытовъ долженъ былъ показати, имѣтъ ли мѣсто на пластинкахъ хоть сколько-нибудь значительное антисептическое дѣйствіе, если диффузионный токъ не прерывается какой-либо перепонкой. — 24-часовая бульонная культура смѣшиваются, въ пропорціяхъ 1:10, съ питательнымъ агаромъ и отливаются пластинки въ Petri'евскихъ чашкахъ. Чтобы получить болѣе толстая пластинки, лучше противостоящая неминутному высыханію, въ каждую чашечку Petri наливало 20 куб. сант. смѣси. Одновременно приготавливались изъ стерильнаго несмѣшаннаго питательнаго агара пластинки, содержащія равныя количества питательной среды. Послѣ затвердѣнія агара, изъ него при помощи стерильнаго платинового шпателя вырѣзывались различныя фигуры — четырехугольники, круги, треугольники и т. д., а именно такъ, что всегда изъ 2 параллельныхъ сои-содержащихъ пластинокъ и одной стерильной агарной пластинки вырѣзывалась и удалялась, одной и той-же формы и величины, фигура. Фигуры одной части сои-пластинокъ были сейчасъ же наполнены измѣреннымъ количествомъ стерильнаго питательнаго агара, или же стерильной питательной желатины. Всѣ пластинки помѣщались въ ледяной шкафъ и оставались тамъ до слѣдующаго дня. По истеченіи 24 часовъ, и на остальныхъ пластинкахъ заполняются фигуры, а именно такимъ образомъ, что въ соответствующія другъ другу фигуры вносятся одинаковыя количества свѣжаго питательнаго материала. Фигуры на пластинкахъ прививаются затѣмъ равными количествами извѣстной бактериальной суспензіи (1 нормальная петля 20-часовой агарной культуры была суспендирована въ 10 куб. сант. бульона); пластинки ставятся на 48 часовъ въ температуру термостата 37°, или же, если для заполнения фигуръ бралась желатина, пластинки сохранялись при температурѣ термостата 22°. При разсматриваніи пластинокъ и сравненіи ихъ между собою нельзя было констатировать какой-либо значительной разницы въ развитіи прививочныхъ чертъ на фигурахъ, соответствующихъ другъ другу по формѣ и по величинѣ. А между тѣмъ, если вообще существовали бы антисептическія, способныя диффундировать вещества, слѣдовало бы

констатировать на фигурах, которым давалась возможность, в продолжении 24 часов, впитать в себя, посредством диффузии, гипотетический яд, худшее развитие бактерий, чѣм на фигурах, привитых сейчас же послѣ затвердѣнія питательной среды, которой онѣ были заполнены. Если сравнить прививочную черту вышеназванных пластинокъ съ таковою на контрольных пластинкахъ, которая, какъ упомянуто, были приготовлены такимъ образомъ, что на стерильныхъ агарныхъ пластинкахъ вырѣзывались, вновь заполнялись и прививались такія же фигуры, какъ на соли-содержащихъ, то и тутъ въ течение первыхъ 24 часовъ не замѣчалось разницы въ ростѣ. По истечении же 48 часовъ, при разсматриваніи на контрольных пластинкахъ замѣчалось немного лучшее развитие прививочной черты. Это явленіе, очевидно, могло бы найти удовлетворительное объясненіе въ томъ, что на соли-содержащихъ пластинкахъ показываетъ ростъ не только прививочная черта, но констатируется также и образование бактерійныхъ колоній по краямъ фигуръ благодаря росту бактерий, проникшихъ сюда изъ пластинокъ; эти, растущіе по краямъ фигуры, зародыши, несомнѣнно овладѣваютъ частью данного питательнаго матеріала; а кромѣ того, не совсѣмъ невѣроятно, что происходитъ диффузія свѣжаго питательнаго матеріала изъ фигуры къ бактеріямъ, растущимъ въ пластинкѣ и испытывающимъ недостатокъ въ питательномъ матеріалѣ, какъ, съ другой стороны, часть ихъ продуктовъ обмѣна веществъ несомнѣнно передается фигурѣ. Въ первые 24 часа, очевидно, содержащаяся въ фигурѣ питательная вещества не такъ быстро расходуются, или же, быть можетъ, питательная способность ея достаточна, несмотря на диффузію, для нормальнаго роста прививочной черты. По истечении дальнѣйшихъ часовъ, отношеніе мѣняется, отъ фигуры къ пластинкѣ происходитъ сильный обмѣнъ питательныхъ субстанцій противъ продуктовъ обмѣна веществъ, питательная способность фигуры падаетъ и дальнѣйшій ростъ прививочной черты задерживается въ сравненіи съ контролемъ.

Что дѣло обстоитъ такимъ образомъ, это пусть подтвердитъ слѣдующій примѣръ. Послѣ вырѣзыванія изъ соли-агарной пластинки треугольника и заполнения свѣжимъ питательнымъ агаромъ, пластинку безъ прививки кладутъ въ термостатъ 37°. По истечении 24 часовъ, пластинка вынимается изъ термостата, прививается одновременно съ контрольной пластинкой и вновь ставится въ термостатъ — теперь не такъ, какъ раньше, черезъ 48 часовъ, но уже по истечении 24 часовъ, можно констатировать замѣтную разницу въ отношеніи прививочныхъ чертъ. — Что изъ пластинки въ фигуру идетъ диффузія продуктовъ обмѣна веществъ можно доказать, заполняя фигуру окрашеннымъ питательнымъ агаромъ. По истечении нѣсколькихъ часовъ, при температурѣ

термостата замѣчается уже переѣна окраски фигуры, если она даже не была привита — что указываетъ на диффузію кислородообразующихъ веществъ.

Я упомянулъ о продуктахъ обмѣна веществъ, которая, вмѣстѣ съ израсходованиемъ питательныхъ веществъ, ставятъ предѣлъ дальнѣшему развитію микроорганизмовъ, или же, по крайней мѣрѣ, его задерживаютъ. Можно было-бы предположить, что задерживающее дѣйствіе вызывается какими-либо непостоянными къ температурѣ продуктами бактерий. Дальнѣйшій опытъ, однако-жъ, показалъ, что, какъ въ другихъ случаяхъ, такъ и здѣсь предположеніе такихъ веществъ, по меньшей мѣрѣ, излишне и насколько не способствуетъ объясненію данного явленія. — Обычнымъ способомъ, приготовлялся соли-пластинка, и при помощи пластиннаго шпателя вырѣзывалась изъ нея фигура, которая затѣмъ заполнялась снова свѣжимъ питательнымъ агаромъ. Пластинка была поставлена въ термостатъ при 37°, между тѣмъ какъ одновременно приготовленная съ такой же фигурой пластинка, сохранялась въ ледяномъ шкафу. По истечении 48 часовъ, находящаяся при 37° пластинка нагрѣвалась $\frac{1}{2}$ часа при 60°, причѣмъ бактерии должны были погибнуть, а также разрушиться непостоянныя къ температурѣ вещества. По охлажденіи пластинки до комнатной температуры, она была, одновременно съ винтугой изъ ледянаго шкафа и до комнатной температуры нагрѣтой пластинкой, снабжена надъ фигурой прививочной чертой и вновь поставлена въ 37°. По истечении дальнѣйшихъ 48 часовъ, выяснилось, что на обѣихъ пластинкахъ прививочная черта при сравненіи съ контрольной пластинкой, налитой изъ стерильнаго агара, задержана и приостановлена въ ростѣ. Если сравнивались между собою пластинки, то замѣчалось, что ростъ прививочной черты на, сохраненной 48 часовъ въ термостатѣ, пластинкѣ сильнѣе задержанъ, чѣмъ на пластинкѣ, находившейся въ ледяномъ шкафу. — Опытъ показываетъ, что въ течение 48 часовъ, въ продолженіе которыхъ соли-пластинка находилась въ термостатѣ, въ фигурѣ произошли переѣны въ коэффициентѣ питательной способности, которая и безъ предположенія какихъ-либо непостоянныхъ къ температурѣ продуктовъ, вполне удовлетворительно объясняетъ, выше констатируемое, болѣе слабое развитие прививочной черты на фигурахъ соли-содержащихъ пластинокъ. Что при этомъ играетъ наибольшую роль, отдача ли питательныхъ веществъ пластинкѣ, или же пропитываніе фигуры диффундировавшимися изъ пластинки, образованными бактеріями при обмѣнѣ веществъ, постоянными къ температурѣ веществами, остается невыясненнымъ.

Теперь приступлено къ контрольному повторенію опытовъ, убѣдившихъ Еукманна⁸⁰⁾ въ существованіи непостоянныхъ къ температурѣ задерживающихъ рещъ веществъ: на основаніи, по-

лученных до сих пор результатов, для меня было ясно, что, мѣстужа быть, непостоянная къ температурѣ вещества не обладаютъ свойствами, приписываемыми имъ Conradi и Kurjuiwei'omъ. Контрольная повѣрка экспериментовъ Еукманн'а могла, однако-жъ, показать, образуются ли вообще подобныя вещества бактеріями, и способны ли они оказывать влияние на развитіе грибовъ, что, на основаніи моихъ опытовъ, могло считаться сомнительнымъ.

Сильно дѣйствующія бульонная культура кишечной палочки смѣшались, въ разведеніяхъ 1:10, со стерильнымъ, питательнымъ агаромъ, обрабатывались въ пластинки и прививались чертою суспензіей кишечной палочки. Часть прививочной черты была покрыта, вырѣзаннымъ изъ стерильной агарной пластинки, кусочкомъ питательнаго агара, и пластинка поставлена въ термостатъ. Если, по истеченіи 48 часовъ, пластинка разсматривалась, то оказалось, что прививочная черта даже и въ той части не показываетъ абсолютно никакого развитія, гдѣ, посредствомъ наложеннаго куска питательнаго агара, бактеріямъ предоставлено было добавленіе свѣжаго питательнаго матеріала. Еще больше, если кусочекъ агара былъ снятъ, то можно было, чего Еукманн, повидимому, не замѣтилъ, констатировать, что на пластинкахъ, не только не развивалась прививочная черта, но что и колоніи въ глубинѣ соли-пластинки, насколько онѣ были покрыты кусочкомъ агара, казались сильно задержанными при сравненіи съ колоніями въ остальной части пластинки: покрытая часть пластинки макроскопически казалась менѣе мутной, чѣмъ остальная поверхность, а микроскопически можно было доказать, что колоніи были значительно меньшей величины, чѣмъ въ соедѣствѣ. Здѣсь, стало-быть, должны были играть роль существенно другія условія, чѣмъ одно только присутствіе продуктовъ обмѣна веществъ: быть можетъ извѣстный недостатокъ кислоты. — Для контраста была привита чертою кишечныхъ палочками стерильная агарная пластинка. Прививочная черта покрывалась частью стерильной агарной пластинки, частью соли-агаръ-пластинкой, частью выколотымъ изъ соли-агаръ-пластинки кольцомъ, частью же она оставалась непокрытой. Когда пластинка, по истеченіи 48 часовъ, была вынута изъ термостата, получилась слѣдующая картина: прививочная черта между наложенными кусочками агара развивалась вездѣ одинаково хорошо, все равно прилегалла ли она обоими концами къ соли-кусочкамъ, или же съ одной стороны лежала стерильная агарная пластинка. Вокругъ агарныхъ кусочковъ всюду констатируется хорошей ростъ, по соедѣству соли-содержащихъ, отчасти, даже болѣе сильный, чѣмъ вокругъ стерильнаго куска. Тамъ, гдѣ прививочная черта исчезаетъ подъ пластинками, она дѣлается уже, какъ, съ другой стороны, можно констатировать, что ростъ вокругъ пластинокъ на этихъ мѣстахъ, также слабѣе; черезъ стерильную пластинку видно

вдоль прививочной черты крайне незначительное развитіе колоній; въ просвѣтѣ кольца замѣтно вдоль прививочной черты несомнѣнный ростъ. — Если теперь осторожно снять наложенныя пластинки, то подъ соли-агарными пластинками находятъ совершенно стерильную, повидимому, поверхность; однако-жъ, и подъ стерильной агарной пластинкой не замѣтно почти никакого роста: большая часть колоній была удалена вмѣстѣ съ агарнымъ кусочкомъ; колоніи, повидимому, при ростѣ прикрѣпились сильнѣе къ наложенному кусочку. Если бывшія покрытыми поверхности снова прививались, и пластинка затѣмъ помѣщалась на дальнѣйшіе 24—48 часовъ въ термостатъ, то ни на одной изъ бывшихъ покрытыми поверхностей не показалось дальнѣйшаго роста, даже не на томъ мѣстѣ, которое было покрыто стерильной пластинкой. — Какъ, однако же, объяснить это явленіе? — Подъ стерильной пластинкой ростъ оказался лишь незначительнымъ, что несомнѣнно указываетъ на то, что условія для роста на такой глубинѣ вообще не совсѣмъ благоприятны, такъ какъ, въ противномъ случаѣ, въ здѣсь должны были-бы получить, по крайней мѣрѣ, столь же хорошее развитіе колоній, какъ и на свободно лежащей прививочной чертѣ. Ростъ происходилъ по направленію къ поверхности, во внутрь наложенной пластинки, такъ какъ вмѣстѣ съ нею удалена была большая часть колоній. Итакъ, повидимому, ясно, почему подъ соли-пластинками вообще не происходило замѣтнаго роста: въ ней уже находятся въ большомъ количествѣ зародыши, которые, находясь въ лучшихъ условіяхъ, чѣмъ зародыши прививочной черты, имѣютъ возможность отнимать у нихъ питательный матеріалъ. Если на прививочную черту внести соли-студень, добытый изъ свѣже-приготовленной соли-пластинки, то увеличивающееся попутнѣе наложеннаго кусочка указываетъ, что въ немъ происходитъ развитіе грибовъ. — Противъ предположенія какихъ-либо способныхъ диффундировать, специфически задерживающихъ субстанцій, кажется, на мой взглядъ, говорить ростъ, наблюдаемый въ ближайшей окружности пластинокъ, равно какъ и въ полости кольца. Во всякомъ случаѣ, въ окружности соли-содержащихъ пластинокъ долженъ быть въ проявленіи болѣе слабый ростъ, чѣмъ въ окружности стерильной пластинки. Предположеніе, что бактеріи, происходящія изъ соли-пластинки, вслѣдствіе привычки къ задерживающимъ ростъ веществамъ, сдѣлались какъ-бы невосприимчивыми къ яду, и что онѣ поэтому, несмотря на присутствіе таковыхъ, могутъ развиваться на свѣжемъ питательномъ матеріалѣ, не обосновано, такъ какъ привитая чертою бактеріи происходили изъ тѣхъ же бульонныхъ культуръ, какъ и внесенныя въ соли-агаръ, и должны были бы оказываться столь же ядоупорными. — Впрочемъ, нужно допустить, что изъ соли-пластинки могли диффундировать продукты обмѣна веществъ въ нижеле-

жаций питательный субстрат; это кажется даже вѣроятнымъ, точно такъ же, какъ и въ предъидущемъ опытѣ безъ сомнѣнія продукты обмена веществъ бактерій, должно быть, посредствомъ диффузіи, проходили въ положенный на соли-пластинку кусочекъ агара; однако, по крайней мѣрѣ въ этихъ опытахъ, ничего не говоритъ за вѣроятіе, что дѣло идетъ здѣсь о непостоянныхъ къ температурѣ продуктахъ. — Если послѣ снятія агарныхъ кусочковъ не происходитъ больше дальнѣйшаго роста на поверхностяхъ, бывшихъ ими покрытыми, то это обстоятельство находить свое объясненіе, съ одной стороны, въ истощеніи питательной среды предшествующимъ 48-часовымъ ростомъ какъ находящихся въ пластинкахъ бактерій, такъ и бактерій, находящихся въ окрестности этихъ поверхностей, а съ другой стороны, также въ пропитываніи питательной среды продуктами обмена веществъ бактерій — послѣдніе, однако-жь, не должны были быть обязательны специфическія, непостоянная къ температурѣ вещества, существованіе которыхъ я на основаніи моихъ предшествующихъ опытовъ склоненъ отрицать.

Еукманнъ, правда, пытается объяснить наблюдаемая явленія предположеніемъ существованія названныхъ непостоянныхъ къ температурѣ, задерживающихъ ростъ веществъ и подкрѣпляетъ свой взглядъ слѣдующими двумя экспериментами.

Стерильный кружокъ фильтровальной бумаги съ известнымъ числомъ круглыхъ отверстій, діаметромъ въ 1 куб. сант., погружается въ чашечку Petri, содержащую расплавленный агаръ. По затвердѣніи массы, кружокъ, съ хорошо къ нему прилипшимъ питательнымъ агаромъ, отдѣляется отъ чашечки и кладется на соли-студень. Надъ одной изъ вырѣзковъ бумаги пластинка сейчасъ же прививается и затѣмъ ставится въ термостатъ; по прошествіи дальнѣйшихъ 24 часовъ, прививается чертой второй вырѣзокъ и. т. д. При этомъ выяснилось, что первая прививочная черта, правда, развивалась, но что уже на второй прививочной чертѣ развитія колоній не происходило. Если же теперь пластинка нагрѣвалась $\frac{1}{2}$ часа при температурѣ 60° и, по охлажденіи, снова прививалась, то прививочная черта показывала ясный ростъ.

Въ другомъ опытѣ была привита приготовленная толщиной въ 1 мм. „бумажно-агарная пластинка“ на всей поверхности соли-бациллами и поставлена въ термостатъ. Если, по истеченіи 3 дней, пластинка была перевернута и обратная сторона ея привита надъ однимъ изъ вырѣзковъ бумаги, то прививочная черта не развивалась. И здѣсь снова замѣчался, если только пластинка была нагрѣта при 60° и затѣмъ снабжена свѣжей прививочной чертой, ростъ свѣже принесенныхъ бактерій.

Въ обоихъ случаяхъ разрушены были нагрѣваніемъ, по мнѣнію Еукманна, непостоянная къ температурѣ вещества, задерживавшія раньше ростъ прививочной черты.

Я повторялъ опыты Еукманна въ различныхъ вариацияхъ и вѣрять ихъ. При этомъ я могъ констатировать слѣдующее. Если для перваго Еукманновскаго опыта употреблены были очень тонкія „бумажно-агарныя пластинки“, то, произведенная по истеченіи 24 часовъ, вторая прививка не показывала замѣтнаго развитія, между тѣмъ какъ первая прививка, принятая сейчасъ послѣ положенія „бумажно-агарной пластинки“ на соли-пластинку, развивалась; дѣло обстоитъ иначе, если немного болѣе толстая, съ вложеніемъ бумажнаго кружка, пластинки были употреблены для накладыванія; наблюдался еще ростъ бактерій и въ томъ случаѣ, если прививочную черту наносили даже на второй и третій день; если наложенныя пластинки при прижиманіи къ подставкѣ были повреждены, что встрѣчалось часто, то находили, что на этихъ мѣстахъ бактерии снизу проросли пластинку. Если пластинка, когда уже не замѣчалось болѣе роста на послѣдней прививочной чертѣ, нагрѣвалась $\frac{1}{2}$ часа при 60° и затѣмъ вновь снабжалась прививочной чертой, то послѣдняя показывала снова, хотя и крайне слабое, развитіе. Результаты эти, стало-быть, соответствовали даннымъ Еукманна, однако необходимо указать на то, о чемъ Еукманн на этомъ мѣстѣ не упоминаетъ, что ростъ послѣ нагрѣванія былъ крайне незначительнымъ.

Далѣе и повтореніе втораго, сдѣланнаго Еукманномъ опыта, даю подобные же результаты, соответствующіе констатированнымъ этимъ авторомъ при его экспериментахъ; однако и здѣсь нужно замѣтить, что ростъ послѣ нагрѣванія пластинки былъ крайне слабый. — Хотя, такимъ образомъ, результаты нашихъ опытовъ согласуются, однако объясненіе, которое я желалъ бы дать наблюдаемому явленію, существенно иное. Я не могу согласиться съ мнѣніемъ Еукманна. На мой взглядъ тѣмъ болѣе не обязательно, для разъясненія данныхъ явленій, предположеніе какихъ-либо непостоянныхъ къ температурѣ, специфически дѣйствующихъ веществъ, что они никакимъ образомъ не могутъ быть отдѣлены отъ бактерій.

Тонкій слой питательнаго агара кладется на соли-пластинку, въ которой безчисленные зародыши не получаютъ достаточнаго количества питательныхъ веществъ. Что можетъ быть естественнаго предположенія, что они берутъ необходимыя для ихъ развитія субстанции изъ свѣжаго питательнаго источника; если, по истеченіи 24 часовъ, снять „бумажно-агарную пластинку“, то замѣтно, что на нижней поверхности ея, въ особенности тамъ, гдѣ пластинка не плотно прилежала къ содержащей *Bact. coli*

подставкѣ, гдѣ, стало-быть, происходила болѣе обильный доступ кислорода, образовался хороший ростъ бактерій. — Одно-временно, конечно, происходитъ и пропитываніе наложенной пластинки продуктами обмѣна веществъ бактерій, которые снизу диффундируютъ въ нее; если для приготовления „бумажно-агарной пластинки“ употребить предложенную Drigalsky' и Conrad⁸⁹⁾ окрашенную питательную среду, то можно легко констатировать, что послѣдняя, еще до истечения 24 часовъ, должна быть пропитана продуктами бактерій, такъ какъ красящее вещество показываетъ измѣненіе окраски черезъ весь слой пластинки. Если теперь провести свѣжую прививочную черту на пластинкѣ, то она не показываетъ развитія: меньшія количества малодоступнаго, измѣненнаго двойнымъ осмотическимъ токомъ питательнаго субстрата израсходуются растущими въ пластинкахъ бактеріями; противъ такой конкуренціи не могутъ устоять свѣже-привитыя бактеріи, которыя, вслѣдствіе отдѣленія ихъ отъ питательной среды, суспендируются въ жидкости и новаго перенесенія на сухую прививочную поверхность, и такъ ужъ пострадали. Также продукты обмѣна веществъ, накопившіеся въ пластинкѣ, оказываютъ, съ своей стороны, болѣе вредное вліяніе на свѣже привитыя бактеріи, чѣмъ на зародыши, размножающіеся въ пластинкѣ, такъ какъ послѣдніе, вслѣдствіе постепеннаго привыканія къ собственнымъ продуктамъ обмѣна веществъ, приобрѣли, въ извѣстной мѣрѣ, способность противостоятъ яду. Относящіяся сюда опыты Ficker'a⁴⁷⁾ говорятъ за подобную привычку къ яду. — Если, напротивъ, пластинка до новой прививки чертой нагревается, и бактеріи въ пластинкѣ уничтожаются, то конкуренція ихъ прекращается, свѣже перенесенныя бактеріи могутъ воспользоваться существующими еще годными питательными веществами, которыя, быть можетъ, дополнились субстанціями бактерійныхъ клѣтокъ, и, благодаря этому, размножаются.

Правда, не уничтожено еще вредное вліяніе продуктовъ обмѣна веществъ (при этомъ, быть можетъ, даже удалены нагреваніемъ летучія, образующіяся при обмѣнѣ веществъ, субстанции изъ культуры), такъ какъ и теперь еще развитіе колоній крайне слабое. Если же пластинку передъ нагреваніемъ помѣстить въ термостатъ, смотря по ея толщинѣ, не на 24 часа, а на 48 или на 72 часа, то можетъ случиться, что, даже послѣ нагреванія до 60°, свѣже привитая черта не показываетъ развитія. Если вообще агарная пластинка, даже внушительной толщины въ 1 сант. и больше, прививается по всей поверхности извѣстнымъ видомъ бактерій и на нѣскольکو дней ставится въ термостатъ, если, затѣмъ, вся культура, вмѣстѣ со слоемъ агара, соскабливается и удаляется, то при возобновленной прививкѣ не наступаетъ больше роста, если даже пластинка передъ нанесеніемъ прививочной черты была нагрѣта при 60°.

Какъ видно изъ этихъ изложеній, я не отрицаю вреднаго вліянія субстанцій, вырабатываемыхъ бактеріями при обмѣнѣ веществъ, напротивъ и я придерживаюсь того мнѣнія, что имъ присущи враждебныя бактеріямъ дѣйствія. — Эти разсужденія говорятъ только противъ предположенія существованія специфически дѣйствующихъ, непостоянныхъ къ температурѣ веществъ, не поддающихся опредѣленію посредствомъ тщательнѣйшихъ методовъ изслѣдованія и необязательно нужныхъ для объясненія наблюдаемыхъ явленій задержки роста.

Заключеніе.

На основаніи результатовъ, полученныхъ при моихъ опытахъ, я прихожу къ заключенію, что бактеріи, или вообще не продуцируютъ какихъ-либо термолабильныхъ задерживающихъ ростъ веществъ, или же, что таковыя, по крайней мѣрѣ, нельзя приписать специфическаго дѣйствія, приписываемое имъ Еукманп'омъ, а въ особенности, Conrad и Kurpjuweit'омъ, при ростѣ микроорганизмовъ.

Возможно, если кому угодно это предположить, (доказательство противнаго трудно привести) что бактеріями при обменѣ веществъ образуются также и непостоянныя къ температурѣ вещества, однако-жъ ни въ какомъ случаѣ они не играютъ главной роли при явленіяхъ задержки развитія или приостановки роста грибовъ въ старѣющихъ культурахъ.

Явленія, какъ симбіоза, такъ и антагонизма не одинаковой природы, но зависятъ отъ различныхъ причинъ, которыя въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ, идетъ ли рѣчь о симбіозѣ, или объ антагонизмѣ, должны быть установлены изслѣдованіемъ.

Въ общемъ, для явленій антагонизма между бактеріями должны быть всегда отвѣтственны два фактора — во первыхъ, истощеніе питательной среды и, во вторыхъ, пропитываніе ея продуктами обмена веществъ бактерій.

Въ частномъ случаѣ, кромѣ того должны быть приняты во вниманіе еще различныя обстоятельства, какъ напр., составъ искусственнаго питательнаго субстрата, температура, при которой выращивается данная смѣшанная культура, консистенція питательной среды, концентрація питательныхъ веществъ и. т. д.; далѣе, и то обстоятельство будетъ играть роль, привиты ли были два вида бактерій одновременно на одну и ту же питательную среду, гдѣ, стало быть, возникаетъ борьба за существованіе, причемъ быстрое и сильное растущій видъ отбираетъ у менѣе энергичныхъ микроорганизмовъ питательный матеріалъ, перерастаетъ ихъ и, наконецъ, совершенно уничтожаетъ, или переносится одинъ видъ бактерій въ resp. на старая культуры (свободная отъ зародышей, или ихъ содержанія) другого вида и тамъ, либо

вообще не встрѣчаетъ подходящихъ питательныхъ веществъ, либо не можетъ воспользоваться встрѣчающимися въ незначительномъ количествѣ веществами изъ-за конкуренціи уже находящихся тамъ грибовъ, или же вслѣдствіе присутствія вредныхъ продуктовъ обмена веществъ.

Продукты обмена веществъ, вредно вліяющіе на бактеріи, могутъ, съ своей стороны, въ зависимости отъ условій и смотря по случаю, быть различной природы: рѣчь можетъ идти объ измѣненіи реакціи питательной среды, гдѣ враждебное вліяніе вызывается перепроизводствомъ щелочи, или же образованіемъ кислоты; причиной задерживающаго дѣйствія могутъ быть летучія, а также и другія вредныя вещества (CO_2 , NH_3 , амміачныя соединенія и. т. д.); при извѣстныхъ условіяхъ причина, быть можетъ, лежитъ и въ образованіи непостоянныхъ къ температурѣ, диффундирующихъ чрезъ перепонки, веществъ (Lode⁶¹), Doehle⁶²) и. т. д.); наконецъ, вѣроятнымъ кажется, что, въ нѣкоторыхъ случаяхъ, непосредственно растворяющія бактеріальныя клѣтки, подобныя энзимамъ вещества, вызываютъ антагонистическія явленія (Emmerich и Löw⁶³).

Часть II.

Литературная часть.

Между тѣмъ какъ я былъ занятъ вышеприведенными опытами, появилась новая работа Conradi и Kurpjuweit'a⁽⁸⁶⁾, которая имѣла цѣлю доказать найденныя ими, будто бы, непостоянныя къ температурѣ, задерживающія ростъ, субстанции также и въ содержимомъ кишечника, въ частности въ человѣческихъ испражненияхъ, и ближе опредѣлить роль, которую могли бы играть эти вещества при физиологическихъ и патологическихъ процессахъ въ кишечномъ трактѣ.

Уже Klein⁽⁸⁴⁾ считалъ необходимымъ предположить, что въ испражненияхъ образуются антисептическія субстанции; по крайней мѣрѣ, это казалось подходящимъ для большого числа человѣческихъ испражнений. Если Klein оставлялъ фекальнныя массы неразведенными, то онъ, обыкновенно, не могъ установить увеличения въ нихъ числа зародышей ни при помощи вычислительныхъ опытовъ, ни при помощи Koch'овскаго пластинчатого метода; если же онъ разводилъ испражнения дистиллированной водой, то въ скоромъ времени появлялся несомнѣнный приростъ количества бактерий: прибавленіемъ воды антисептическая вещества настолько разведены, что ихъ дѣйствіе исчезло, полагаетъ Klein.

Eukmann⁽⁸⁶⁾ старался въ нѣкоторыхъ, сюда относящихся опытахъ доказать существованіе въ испражненияхъ непостоянныхъ къ температурѣ, вредныхъ для бактерий веществъ; онъ смѣшивалъ одну объемную часть испражнений съ 2 объемами жидкаго, охлажденнаго до 40° питательнаго агаря и прививалъ отвердѣвшую массу различными видами бактерий — въ большинствѣ случаевъ не наблюдалось никакого роста; если, напротивъ, готовая агарныя пластинки до прививки нагрѣвались въ теченіе $\frac{1}{2}$ часа при 60°, то можно было констатировать хорошее развитіе прививочной черты.

Conradi и Kurpjuweit старались, при помощи утонченнаго метода изслѣдованій, не только доказать подобныя энзимамъ, бактериныя, задерживающія ростъ вещества въ человѣческихъ изверженіяхъ, но и опредѣлить антисептическое дѣйствіе ихъ количественно, а также отдѣлить ихъ посредствомъ диффузии отъ бактерий. На основаніи опытовъ, сдѣланныхъ ими при

первой работѣ, они, по ихъ мнѣнію, могли съ самаго начала рассчитывать на полный успѣхъ, такъ какъ съ испражнениями, вѣдь, выдѣляется безчисленное множество зародышей изъ кишечнаго тракта. — Правда, кишечникъ новорожденнаго еще стериленъ, но уже по истеченіи нѣсколькихъ часовъ, еще прежде чѣмъ кормили новорожденнаго, въ первородномъ калѣ находятся зародыши (Escherich⁽⁸²⁾, Tissier⁽⁸³⁾, Hellström⁽⁸⁴⁾, Поповъ⁽⁸⁵⁾, Schild⁽⁸⁶⁾ и др.), которая попадали туда вмѣстѣ съ глетаемымъ воздухомъ, или же проникали въ кишечникъ чрезъ задній проходъ. Вмѣстѣ съ принятіемъ пищи начинается затѣмъ развитіе настоящей бактериальной флоры. У взрослого человѣка въ теченіе 24 часовъ съ испражнениями выдѣляются по Sucksdorffу⁽⁸⁷⁾ около 55 миллиардовъ, по Klein'у⁽⁸¹⁾ — 8800 миллиардовъ, по Strassburger'у⁽⁸⁸⁾ же — 128 билліоновъ бактерий.

По мнѣнію Conradi и Kurpjuweit'a, тамъ, гдѣ развивается такое громадное количество бактерий, слѣдовало предположить и обильное количество задерживающихъ ростъ веществъ. И въ самомъ дѣлѣ, они увѣряютъ, что находили въ испражненияхъ Autotoxin'ы бактерий, и что они опредѣляли ихъ количественно: въ разведенія испражнений, даже въ $\frac{1}{10000}$, будто-бы, замѣтно ихъ неблагоприятное вліяніе по отношенію къ безчисленному множеству бактерий.

Столь сильно дѣйствующія вещества должны были-бы оказывать громадное вліяніе на кишечную флору и ея составъ; не только физиологическіе, но и патологическіе процессы въ кишечномъ трактѣ нашли бы дополнительное объясненіе существованіемъ такихъ веществъ. Доказательство ихъ существованія было бы встрѣчено тѣмъ растеніемъ, что, несмотря на безчисленныя изслѣдованія въ области кишечной растительности, не могли прити къ соглашенію относительно той роли, которую играютъ бактерии въ желудочно-кишечномъ каналѣ. Ни одно мнѣніе, высказанное по этому поводу, не оставалось безъ возраженія.

Какъ и первая работа Conradi и Kurpjuweit'a⁽⁸⁷⁾, такъ и второе сообщеніе авторовъ было мною повторено и проверено. Однако-жъ, прежде чѣмъ приступить къ изложенію моихъ собственныхъ опытовъ, я хотѣлъ бы привести вкратцѣ взгляды, выраженные различными авторами о возникновеніи, роли и гибели кишечныхъ бактерий, а въ приложеніе къ этому кратко рассмотретьъ, какими функциями и дѣйствіями, по мнѣнію Conradi и Kurpjuweit'a, обладаютъ кишечныя бактерии благодаря Autotoxin'амъ.

Начнемъ, прежде всего, съ вопроса о возникновеніи кишечныхъ бактерий. — Какъ ни важенъ этотъ вопросъ, тѣмъ не менѣе мнѣнія отдѣльныхъ авторовъ относительно того, слѣдуетъ ли приписать кишечнику его „обзательныхъ“ обитателей, или же бактерий, находимыхъ въ интестинальномъ каналѣ,

должны считаться только такъ называемыми „дикими“ зародышами.

По Sucksdorff'y⁹⁷⁾ кишечникъ не содержитъ какой-либо аутохтонной вегетации; составъ кишечной флоры зависитъ, согласно его взгляду, отъ рода принятой пищи; введеніемъ стерилизованной пищи, что имъ уже доказано въ опытахъ надъ самимъ собою, можно, будто бы, сильно редуцировать и извести количество кишечныхъ бактерій. — Къ его взгляду присоединяется Mannaberg¹⁰⁰⁾. — Также и Lembke¹⁰⁰⁾, повидимому, склоняется къ этому воззрѣнію, хотя онъ и приписываетъ нѣкоторое преобладающее значеніе въ кишечномъ каналѣ кишечной палочкѣ. По его мнѣнію кишечная флора измѣняется съ перемѣной пищи; сильными колебаніямъ подлежатъ и число кишечныхъ палочекъ, какъ только вводится новый родъ пищи; по истеченіи нѣсколькихъ дней, онъ, однако же, перерастаютъ снова другіе зародыши, такъ какъ условія жизни въ кишечномъ каналѣ для нихъ особенно благоприятны.

Напротивъ, Escherich¹⁰¹⁾, Stern¹⁰²⁾, Hammer¹⁰³⁾, Kohlbrugge¹⁰⁴⁾, Biensstock¹⁰⁵⁾ и др. придерживаются мнѣнія, что кишечнику свойственна постоянная, независимая отъ пищи вегетация. — По Hammer'ly¹⁰³⁾ стерильная пища способствуетъ лишь исчезновенію „дикихъ“ зародышей изъ кишечника, но на число бактерій родъ пищи существеннаго вліянія не оказываетъ: если употребляется стерильная пища, то „обязательная“ кишечная бактерія появляется почти въ чистыхъ разводкахъ. — По Kohlbrugge¹⁰⁴⁾ только тонкая кишка не содержитъ определенной флоры, между тѣмъ какъ слѣпая кишка является мѣстомъ размноженія кишечныхъ палочекъ, и толстая кишка обитается гнильными бактеріями. — Въ пользу того взгляда, что кишечникъ имѣетъ своихъ „обязательныхъ“ постоянныхъ обитателей, говорятъ, предпринятые въ послѣднее время, опыты Kreisla¹⁰⁶⁾: если онъ впрыскивалъ животному кишечныя палочки, которыя онъ изолировалъ изъ кишечника извѣстнаго человѣка, то сыворотка этого животнаго показывала агглютинирующія свойства только по отношенію къ этому виду кишечныхъ палочекъ, между тѣмъ какъ кишечныя палочки, выдѣленные изъ испражнений другихъ индивидуумовъ, подвергались агглютинаціи въ значительно меньшей степени.

Klein⁹¹⁾, съ своей стороны, опять-таки отрицаетъ, на основаніи своихъ опытовъ о „показателѣ стерильности“ отдѣльныхъ отдѣловъ кишечника кролика, существованіе собственной кишечной растительности, по крайней мѣрѣ, для этого вида животныхъ. Онъ, будто-бы, установилъ, что ни въ одной части кишечника не происходитъ размноженія бактерій. Напротивъ, отъ желудка до прямой кишки, по его мнѣнію, введенные съ пищей грибки прогрессивно уничтожаются; что въ толстой и

прямой кишкахъ находятъ больше бактерій, чѣмъ въ вышежащихъ отдѣлахъ, обуславливается, какъ онъ полагаетъ, тѣмъ, что здѣсь пища застываетъ отъ нѣсколькихъ приемовъ ея и сгущается, вслѣдствіе отдачи жидкости и т. п.; если при опытахъ съ разводками находятъ, главнымъ образомъ, такъ называемыя „обязательныя“ кишечныя бактеріи, то это объясняется тѣмъ, что онѣ обладаютъ большей стойкостью, чѣмъ другія бактеріи.

Точно такъ, какъ взгляды расходятся относительно возникновенія кишечныхъ бактерій, не согласуются они и относительно значенія грибовъ для ихъ хозяина. Между тѣмъ какъ одни приписываютъ имъ жизненное значеніе, другіе увѣряютъ, что кишечныя бактеріи не обязательно необходимы для поддержанія жизни, и склоняются даже къ предположенію, что присутствіе ихъ въ кишечномъ трактѣ, прямо-таки, вредно.

Pasteur¹⁰⁷⁾ былъ первымъ, указавшимъ на то обстоятельство, что бактеріямъ должно приписать при поддержкѣ жизни важныя функціи. Присоединяясь къ сообщенію D'claux¹⁰⁸⁾, нашедшаго, что сѣмена растений не развиваются въ стерильной почвѣ, онъ высказалъ мнѣніе, что стерильно выращенныя животныя не жизнеспособны: „Sans vouloir rien affirmer, je ne cache pas, que j'entreprendrais cette étude, si j'en avais le temps, avec la pensée preconçue, que la vie dans ces conditions deviendrait impossible.“

Nencki¹⁰⁹⁾, напротивъ, отрицаетъ категорически какое-либо значеніе кишечныхъ бактерій, указывая на функцію пищеварительныхъ соковъ. Онъ считаетъ бактеріи, прямо-таки, вредными, въ виду того, что онѣ, благодаря процессамъ броженія и гніенія, отнимаютъ у своего хозяина часть питательныхъ веществъ, и увѣряетъ, что онѣ кромѣ того, благодаря продуктамъ обмѣна веществъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ могли бы вредить здоровью. — Желанное подтвержденіе своему взгляду онъ нашелъ въ наблюденіяхъ, которыя онъ позднѣе производилъ, вмѣстѣ съ Magfadye'омъ и Sieber'омъ¹¹⁰⁾, надъ человѣкомъ, которому въ нижней части тонкой кишки наложенъ былъ искусственный свищъ, и который, несмотря на то, что пища не попадала въ толстую кишку, мѣсто настоящаго развитія и размноженія бактерій, не только продолжалъ жить, но показалъ даже незначительное накопленіе бѣлковъ въ организмѣ. — Дальнѣйшія наблюденія подобнаго же рода, слѣданы были Koc'h'омъ и Kober't'омъ¹¹¹⁾, Ciechomsky и Iakowsky¹¹²⁾ и др.; такъ, въ случаѣ Ciechomsky и Iakowsky, пациентка, несмотря на существующую многіе годы фистулу тонкой кишки, была въ состояніи исполнять даже тяжелую работу. — Дальнѣйшее подтвержденіе взгляда Nencki дали, повидимому, эксперименты, произведенные надъ животными Nuttal'омъ и Thierfelder'омъ¹¹³⁾. Этимъ

авторам удалось рожденных при помощи *sectio caesarea* морских свинок продержать 8—13 дней в стерильном воздухе и на стерильной пище; только вследствие внешних причин, опыты были прекращены по истечении указанных сроков. Опытные животные, повидимому, хорошо развивались, так что авторы придерживаются мнения, по которому бактерии будто бы не безусловно обязательны для сохранения жизни. — Исследования Levin'a¹¹⁴), находшего содержимое кишечника у различных животных в полярных странах, в большинстве случаев, свободным от бактерий, казалось, тоже говорило за это воззрение.

В противоположность этому, опыты Schottelius'a¹¹⁵) над стерильно выращенными цыплятами, показывают, что, повидимому, кишечным бактериям необходимо присписать поддерживающую жизнь функции. Лишь короткое время опытные цыплята владели жизнью, чтобы затем погибнуть от общего истощения и слабости, несмотря на то, что они выказывали постоянный аппетит и даже волчий голод. — Kijanzip¹¹⁶) нашел, что у кроликов, если они содержатся при большем или меньшем ограничении доступа бактерий воздуха, пищи и воды, ассимиляция азота некоторых питательных веществ уменьшается. Особую роль этот автор приписывает бактериям дыхательного воздуха: он, будто бы, попадая в кровь и будучи пожираема лейкоцитами, побуждает последние к образованию энзимов, которые, рядом с кислородом воздуха, вызывают окисление и расщепление промежуточных продуктов обмена веществ. Если кролики содержались в стерильном воздухе, то они, в большинстве случаев, погибали от отравления лейкомаинами, т. е. промежуточными продуктами обмена веществ, или же показывали симптомы тяжелого отравления. — Госпожа O. Metschnikoff¹¹⁷) констатировала, что содержаемая стерильно яички лягушки (*Rana temporaria*), правда, развиваются, но, по величине и в силу, сильно уступают контрольным животным, так что присутствие бактерий кажется необходимым для нормального развития. — Дальше Cheauveau¹¹⁸) не подтверждает данные Levin'a, будто кишечная бактерия у арктических животных встречается лишь редко.

Strassburger¹¹⁹) придерживается взгляда, что кишечным бактериям свойственна функция дѣлать растительную пищу удобоваримой и готовить ее для акта пищеварения кишечных соков: только послѣ того, как бактерии, при помощи растворяющих целлюлозу энзимов, диссоциировали сочетания клеток растительной пищи, могут принять за свою работу не владеющие подобными энзимами пищеварительные соки. Дальше,

бактерии благодаря продуктам брожения и гниения, по его мнению, способствуют перистальтике кишечника. —

Особенное значение, по некоторым авторам, приписывается „обязательным“ кишечным бактериям. — Так Bienstock¹⁰⁹) приписывает *bact. coli* и *bact. lact. aerogenes* специфически антагонистическія дѣйствія по отношению къ анаэробам гниения: только благодаря этому антагонизму (опровергнутому, впрочем, Tissier и Martelly¹²⁰) и Passini¹²¹), процесс гниения в кишечном канале не превышает извѣстнаго предела. Обязательныя кишечныя бактерии являются дальѣ, какъ онъ полагаетъ, естественными „Schildwacht und Schutztruppe gegen schadenbringende Eindringlinge“; къ подавляющему дѣйствию обязательныхъ кишечныхъ бактерий онъ сводилъ то обстоятельство, что въ испражненияхъ не могли быть найдены бактерии столбняка, если онъ проглатывалъ садовую землю, для которой опытами надъ животными установлено было присутствие этихъ бактерий, или же ихъ споръ.

Strassburger¹¹⁹) тоже склоненъ допускать этотъ взглядъ.

Дальѣ Dallemagne¹²²) допускаетъ возможность, что со стороны „обязательныхъ“ бактерий проявляется антагонизмъ по отношению къ патогеннымъ зародышамъ: „Un grand nombre de diarrhées à *B. coli* pourraient bien n'être, que les manifestations de l'exaltation du microbe habituel de l'intestin faisant barrière, pour ainsi dire, à l'élément envahisseur“.

Выше было упомянуто, что ежедневно съ испражнениями изъ человеческого кишечника выделяется, по Klein'y⁹¹) — приблизительно 8800 миллиардовъ, по Strassburger'y¹²³) даже — 128 биллионовъ бактерийныхъ тѣлецъ. Изъ этого громаднаго количества зародышей лишь незначительная часть способна развиваться на нашихъ искусственныхъ питательныхъ средахъ: по Berger¹²⁴) изъ, содержащихся въ одномъ миллиграммѣ дѣтскихъ испражнений, приблизительно 33 миллионныя поддающихся счету зародышей — около 4,5—10,6%, по Klein'y⁹¹), изъ выделяемыхъ ежедневно 8.800 миллиардовъ — только 1,19%, по Strassburger'y¹²³), изъ 128 биллионовъ бактерий — лишь 0,07%. Всѣ другіе зародыши, по мнению Klein'a⁹¹), погибли, или же настолько пострадали, что оказались уже не способными къ развитію.

Напротивъ Hammerl¹⁰³) и Stern¹⁰²) полагали, что недостатокъ развитія, отчасти по крайней мѣрѣ, зависитъ отъ свойства нашихъ питательныхъ средъ, несоответствующихъ требованіямъ многихъ видовъ бактерий. И дѣйствительно, съ усовершенствованиемъ нашихъ методовъ разводки и культивирования грибовъ, можно было изъ испражнений изолировать и разводить все новыя виды грибовъ; такъ, отъ ацидофильныхъ бактерий („любителей кислоты“) получены были разводки Rodella¹²⁴) и дру-

По мнѣнію Klein'a¹¹¹⁾, однако-жъ, бактерицидныя силы приходится не столько на долю кишечныхъ соковъ, сколько кишечной стѣнки. Во всѣхъ мѣстахъ соприкосновения бактерій со слизистой оболочкой кишечника, онѣ уничтожаются: это уничтоженіе бактерій живыми клетками происходитъ, будто бы, на всемъ протяженіи кишечнаго тракта, такъ что нигдѣ не можетъ произойти размноженія бактерій.

По Stern'y¹⁰²⁾, Krehl'y¹³¹⁾, Strassburger'y¹³²⁾ специально въ толстой кишкѣ происходитъ массовое уничтоженіе бактерій, потому что въ эту часть кишечника попадаютъ, главнымъ образомъ, только негодные отбросы обмена веществъ, которые даже бактеріями не могутъ быть больше использованы. По Strassburger'y тутъ существенную роль играетъ истощеніе питательной среды, которое, одновременно съ сгущеніемъ испражнений, и подвергаетъ опасности бактериальную вегетацию. По мнѣнію этого автора¹²⁸⁾, въ случаѣхъ „привычныхъ запоровъ“, именно по этой причинѣ выделяется значительно меньшее число бактерій, чѣмъ обыкновенно, что дѣло не можетъ дойти до болѣе распространеннаго размноженія ихъ, ибо введенная пища у людей, страдающихъ привычнымъ запоромъ, лучше обыкновеннаго используется кишечнымъ трактомъ, а въ толстую кишку попадаютъ лишь незначительныя количества веществъ, способныхъ измѣняться и подвергаться разложенію со стороны бактерій.

Какъ видно изъ этого сжатого обзора различныхъ взглядовъ, высказываемыхъ отдѣльными авторами относительно роли и условий жизни бактерійныхъ вегетаций въ кишечномъ трактѣ, въ этой области едва ли найдется хоть одинъ вопросъ, по которому не существовали бы два или нѣсколько противоположныхъ взглядовъ.

Посмотримъ теперь вкратцѣ, какъ относятся къ этимъ преворѣжчямъ Congadi и Kurjuweit, и какъ они представляли себѣ способъ дѣйствія открытыхъ ими, будто-бы, Autotoxin'овъ бактерій. Прежде всего они придерживаются того взгляда, что кишечнику присуща собственная флора, которая, по крайней мѣрѣ до извѣстной степени, является независимой отъ рода пищи. Эти обязательныя кишечныя бактерии обладаютъ важной функцией подавлять и мѣшать чрезмѣрному развитію ихъ собственного вида, а также и чужихъ видовъ бактерій. Менѣе значительна, какъ увѣряютъ авторы, ихъ роль въ подготовленіи для пищеварительнаго акта питательныхъ веществъ, при вызваніи перистальтики и т. д. Не какия-нибудь бактерицидныя силы соковъ или слизистой оболочки кишечника, но истощеніе питательнаго матеріала, или обдѣненіе водой фекальныхъ массъ, являются причинами, объясняющими огромное количество труповъ бактерій въ массахъ испражнений, — дѣйствующими при-

чинами являются, главнымъ образомъ, бактерійныя задерживающія вещества. Этимъ субстанціямъ они приписываютъ элективное дѣйствіе, соответствующее которому одинъ родъ грибовъ подвергается болѣе сильному воздѣйствію, чѣмъ другой: „Die Hemmungsstoffe der obligaten Darmbacterien sind es, die eine Auslese in der Zusammensetzung der Bacterienbevölkerung des Darmes treffen.“ — Если же грибки сами не поддаются на первомъ планѣ вредному дѣйствію своихъ Autotoxin'овъ, то это объясняется тѣмъ, что у постоянныхъ обитателей кишечника вырабатывается извѣстный иммунитетъ противъ яда. Правда, главная масса кишечныхъ бактерій задерживается въ развитіи отъ своихъ же продуктовъ жизнедѣятельности, но „самые подходящіе“ индивидуумы сохраняютъ способность къ размноженію. Эти послѣдніе не даютъ, по мнѣнію авторовъ, превратиться цѣпи развитія обязательныхъ обитателей кишечника. Этимъ же можно объяснить, почему у каждаго челоука развивается „личныи“ видъ кишечныхъ палочекъ. Благодаря задерживающимъ веществамъ продуцированнымъ бактеріями, процессы гнѣнія въ интестинальномъ трактѣ не доходятъ до болѣе высокихъ степеней и не ведутъ чаще къ опасности для здоровья.

Въ высшей степени важная роль приходится по увѣренію авторовъ на долю задерживающихъ веществъ по отношенію къ „дикимъ“ и, въ частности, къ патогеннымъ зародышамъ, задерживаемымъ этими субстанціями въ ихъ размноженіи: такимъ образомъ должны быть объяснены результаты опытовъ Bienstock'a¹⁰⁵⁾ и Schütz'a¹²⁷⁾, — Наконецъ, по мнѣнію ихъ, весьма вѣроятно, что Autotoxin'ы бактерій принимаютъ участіе въ образованіи сывороточныхъ алискиновъ, благодаря всасыванію ихъ со стороны кишечника, или даже составляють часть ихъ.

Какъ физиологическіе, такъ, по мнѣнію Congadi и Kurjuweit'a, и нѣкоторыя патологическіе процессы въ интестинальномъ трактѣ могли бы быть объяснены открытіемъ задерживающихъ веществъ. Объясненіе, данное Strassburger'омъ¹²⁸⁾ для явленій „привычныхъ“ запоровъ, неудовлетворительно. По мнѣнію Congadi и Kurjuweit'a причиной уменьшенія противъ нормы бактерійной вегетации кишечнаго тракта не служитъ предположенный Strassburger'омъ недостатокъ питательныхъ веществъ; ослабленіе перистальтики, являющееся, по мнѣнію Strassburger'a, слѣдствіемъ недостающаго роста бактерій, представляетъ первичное явленіе, которое, съ своей стороны, ведетъ къ болѣе сильной концентрации задерживающихъ веществъ и къ вызванному этими субстанціями нарушенію размноженія бактерій. — Если въ кишечникѣ развивается инфекціонная болѣзнь, то необходимо предположить, что предохраняющее дѣйствіе задерживающихъ веществъ оказалось не достаточнымъ,

или же что оно не проявилось. Что въ известных стадиях тифа можно доказать уменьшение количества тифозных бацилл, или что находятъ совершенное отсутствіе ихъ въ испражненияхъ, хотя они и встрѣчаются въ большихъ количествахъ въ тонкой кишкѣ, объясняется тѣмъ, что они подвергаются въ толстой кишкѣ вредному вліянію бактериальныхъ защитительныхъ веществъ; если же въ другой стадии происходитъ обильное выдѣленіе тифозныхъ бацилл, то предвѣрительно, какъ полагаютъ авторы, изъ кишечника „обязательныя“ кишечныя бактерии и образованныя ими, задерживающія вещества, были удалены благодаря профузнымъ поносамъ, такъ что возбудители болѣзни имѣютъ возможность безпрепятственно размножаться. — Подобныя отношенія, будто бы, имѣютъ мѣсто и при другихъ инфекціяхъ кишечника: такъ какъ каждое нарушение нормальнаго состоянія кишечника ведетъ къ уменьшению количества бактерий и ихъ задерживающихъ веществъ, то можно, повидимому, предположить, что этимъ проникновенно патогенныхъ микроорганизмовъ создаются благоприятныя условия; этимъ то и объясняется, почему инфекционнымъ болѣзнямъ часто предшествуютъ со стороны кишечника диспепсическія явленія.

Какъ, однако-жъ, обстоитъ дѣло съ существованіемъ сильно дѣйствующихъ задерживающихъ веществъ, которыя, по мнѣнію Conradi и Kurjuweit'a, образуются бактеріями для пользы организма и для ихъ собственной гибели, посредствомъ которыхъ обитатели кишечника по отношенію къ своему хозяину, какъ бы оказываютъ доходящую до самопожертвованія благодарность за предоставленный имъ скромный питательный матеріалъ?

Въ первой части этой работы я доказалъ, что въ чистыхъ разводкахъ бактерий мнимая непостоянная къ температурѣ вещества не могутъ быть отдѣлены отъ зародышей; далѣе, что, если вообще непостоянныя къ температурѣ, способныя диффундировать вещества образуются бактеріями, они ни въ коемъ случаѣ — не обладаютъ антисептическими свойствами, приписываемыми имъ Conradi и Kurjuweit'омъ; и наконецъ, что простое, ни на чемъ не основанное, предположеніе не могущихъ быть доказанными, непостоянныхъ къ температурѣ продуктовъ бактерий кажется излишнимъ, такъ какъ ими, если они даже существуютъ, ничего не выигрывается для объясненія упомянутыхъ явленій задержки. Однако-жъ, найденныя Conradi и Kurjuweit'омъ въ фекальныхъ массахъ, антисептическія вещества должны были быть тождественны съ открытыми ими въ чистыхъ разводкахъ бактерий Autotoxin'ами. Здѣсь, какъ и тамъ, бактеріи образованіемъ этихъ веществъ должны были отнять возможность дальнѣйшаго развитія и размноженія, какъ у нихъ самихъ, такъ и другихъ видовъ грибовъ.

Предположеніе подобныхъ веществъ въ испраженіяхъ казалось мнѣ, послѣ того какъ мои опыты надъ бульонными и агарными культурами дали отрицательные результаты, недопустимымъ. Если вообще въ испраженіяхъ встрѣчаются антисептическія субстанции, то онѣ, по моему мнѣнію, должны проявлять существенно иныя свойства, чѣмъ бактериныя задерживающія вещества Conradi и Kurjuweit'a. Вѣдь въ кишечникѣ происходитъ не только временная приостановка развитія бактерий, но и массовое уничтоженіе ихъ; только 1,19/10—0,79/10 бактерий способны еще къ размноженію, если ихъ перенести на свѣжую питательную среду. — Къ чему Conradi и Kurjuweit сводятъ гибель бактерий, или же какимъ образомъ это явленіе могло бы быть вызвано задерживающими веществами, не видно изъ ихъ изложеній, такъ какъ, по ихъ собственнымъ указаніямъ, бактериныя Autotoxin'ы обладаютъ лишь задерживающей, а не бактерицидной силой; если свѣже притытая бактерія подвергалась даже въ теченіе 8 дней дѣйствию Autotoxin'овъ, то онѣ, будучи перенесены на свѣжую питательную среду, все же еще были способны къ развитію.

Впрочемъ, повтореніе и повѣрка опытовъ Conradi и Kurjuweit'a должны были показать, встрѣчаются ли вообще въ испраженіяхъ, гдѣ условия значительно сложнее, чѣмъ въ обыкновенныхъ бактериальныхъ культурахъ и гдѣ наталкиваются другъ на друга разнообразнѣйшіе виды бактерий, задерживающія или бактерицидныя вещества.

Къ опыту 1.

Фекальн. бульонъ	Ростъ прививочной черты						Видъ пластинокъ	
	Степень разведенія	Coll. "A"	Coll. "B"	Typhus	Paratyphus	Prodigious	Ростъ	
							на поверхности	въ глубинѣ
не кипяченый	1/10	-	-	-	(-)	(=)	безчисл. маленьк. колоній	пласт. сильно мутна, микроскоп. колон.
	1/50	(-)	(=)	-	(=)	(+)	"	"
	1/100	(=)	(+)	(-)	(=)	(+)	"	колон. яснѣе
	1/200	(+)	(+)	(=)	(+)	(++)	большія колон.	"
	1/500	(+)	(++)	(+)	(++)	(++)	"	"
	1/10	(++)	+	(++)	+	+	сравнит. много колоній	много колон.
кипяченый	1/50	+	+	(++)	+	+	колон. больше, но по количеству меньше	"
	1/100	+	+	+	+	+	"	большія колон., но меньше по числу
	1/200	+	+	+	+	+	"	"
	1/500	+	+	+	+	+	"	"

вышеописаннымъ путемъ, обрабатываются, каждая двумя порціями, „кипяченой“ и „не кипяченой“, въ пластинки, прививаются чертою и вмѣстѣ съ контролями ставятся на 48 часовъ въ термостатъ; произведенное затѣмъ разсматриваніе даетъ слѣдующій, помѣщенный въ таблицѣ, результатъ (см. таблицу на стр. 93).

Какъ показываетъ таблица и въ фильтратѣ фекальной суспензіи ясно замѣтно задерживающее дѣйствіе, но оно значительно уступаетъ проявившемуся при примѣненіи непрофильрованного фекальнаго бульона. Судя по Conrad и Kurjuweit'y, это различіе вызывается тѣмъ, что при фильтрованіи одна часть бактерійныхъ антисептическихъ веществъ задерживается на фильтрѣ.

Къ опыту 4.

Фекальн. бульонъ	Ростъ прививочной черты						Видъ пластинокъ	
	Степень разведенія	Coll. "A"	Coll. "B"	Typhus	Paratyphus	Prodigious	Ростъ	
							на поверхности	въ глубинѣ
не профильтровать и не кипятить	1/10	-	(=)	-	-	(=)	безчисл. маленьк. колоній	пласт. сильно мутн., микроскоп. колоній
	1/50	(-)	(=)	-	(=)	(+)	"	"
	1/100	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	"	"
	1/200	(=)	(+)	(-)	(+)	(+)	большія колон., меньше числомъ	колоній яснѣе
	1/500	(=)	(+)	(=)	(++)	(++)	"	"
	1/10	(-)	(=)	-	(=)	(=)	безчисл. мал. колон.	пласт. мутна, безчисл. мал. колон.
фильтровать, не кипятить	1/50	(=)	(+)	(-)	(+)	(+)	"	"
	1/100	(=)	(+)	(=)	(+)	(++)	большія колон., меньше числомъ	"
	1/200	(+)	(++)	(=)	(++)	(++)	"	пласт. менѣе мутна, кол. больше
	1/500	(++)	(++)	(+)	(++)	(++)	"	"
не профильтровать, кипятить	1/10	(++)	+	(++)	+	+	много колоній	очень много колоній
	1/50	+	+	(++)	+	+	"	"
	1/100	+	+	+	+	+	большія колон.	большія колоній
	1/200	+	+	+	+	+	"	"
фильтровать, кипятить	1/500	+	+	+	+	+	"	"
	1/10	+	+	+	+	+	довольно много больш. колоній	довольно много больш. колоній
	1/50	+	+	+	+	+	"	"
	1/100	+	+	+	+	+	"	"
фильтровать, кипятить	1/200	+	+	+	+	+	"	"
	1/500	+	+	+	+	+	"	"

— Сомневаясь на основании моих исследований, в существовании Autotoxin'овъ и считая также, насколько можно судить, по произведеннымъ до сихъ поръ опытамъ, о родѣ дѣйствія фекальнаго бульона, излишнимъ предположение существованія какихъ-либо другого рода антисептическихъ веществъ, я, съ своей стороны, долженъ констатировать, что ослабленіе явленій задержки вызывается уменьшеніемъ количества бактерий. Что на самомъ дѣлѣ это такъ, ясно показываетъ разсматриваніе пластинокъ. — Кроме того, при наблюденіи крайне медленно происходящаго фильтрованія, можно констатировать, что содержащаяся въ фекальной суспензій частицы и комочки слизи засоряютъ въ непродолжительномъ времени поры бумажнаго фильтра, вслѣдствіе чего съ самаго начала можно ожидать значительную задержку бактерий. Если въ первое время чрезъ фильтръ протекаетъ сильно мутная жидкость, то уже немного спустя, замѣтно, какъ изъ нижняго отверстія воронки выделяются лишь отдѣльныя капли почти прозрачнаго фильтрата. Фильтрованіе происходило на холодѣ, чтобы лишить бактерии возможности размножаться въ теченіе долго длящейся фильтраціи. — Относящійся сюда опытъ показалъ также, что въ первой, черезъ часть слитой фракціи фильтрата содержится больше бактерий, чѣмъ, напр., во второй, добытой въ теченіе слѣдующихъ трехъ часовъ.

Опытъ 8.

10 объемныхъ частей испражнений суспендируются въ 90 объемныхъ частяхъ Löffler'sкаго бульона и фильтруются чрезъ стерилизованный бумажный фильтръ. Фильтратъ сливается въ 2 приема, черезъ 1 и затѣмъ черезъ 4 часа. Обѣ порціи отдѣльно обрабатываются, вышеописаннымъ образомъ, въ пластинки и снабжаются прививочной чертой. Одновременно приготавливаются пластинки съ непрофильрованной фекальной суспензій, „кипяченной и „некипяченной“, а также и контрольныя пластинки изъ стерильнаго питательнаго агара. По истеченіи 48 часовъ, какое время пластинки хранились при температурѣ термостата въ 37°, прививочной поверхностью книзу, производилось разсматриваніе, при которомъ возможно было констатировать слѣдующіе результаты.

Фекальный бульонъ	Ростъ прививочной черты.						Видъ пластинокъ	
	Степень разведенія	Coli „А“	Coli „В“	Typhus	Paratyphus	Prodigiosus	Ростъ	
							на поверхности	въ глубинѣ
не фильтровать, не кипятить	1/10	—	—	—	—	—	поверхность шерохов.	пластинк. сильно мутна, микроск. кол.
	1/50	(—)	(=)	—	(=)	(—)	—	—
	1/100	(=)	(=)	—	(=)	(=)	безчисл. мал. кол.	—
	1/200	(=)	(+)	(—)	(=)	(+)	—	пластинка меньше мутна
	1/500	(+)	(+)	(=)	(+)	(+)	—	—
фильтратъ, черезъ 1 часъ	1/10	(—)	(=)	—	(—)	(=)	безчисл. мал. кол.	пластинк. сильно мутна, микроск. кол., пласт. меньше
	1/50	(=)	(=)	(—)	(=)	(=)	—	—
	1/100	(=)	(+)	(—)	(=)	(+)	—	—
	1/200	(+)	(+)	(=)	(+)	(+)	колон. больше, по количеству меньше	мутна
	1/500	(++)	(++)	(=)	(+)	(++)	—	—
фильтратъ, черезъ 4 часа	1/10	(=)	(=)	(—)	(=)	(+)	безчисл. малая колон.	безчисл. малая колон.
	1/50	(=)	(=)	(—)	(=)	(+)	—	—
	1/100	(+)	(+)	(=)	(+)	(+)	—	—
	1/200	(+)	(++)	(=)	(++)	(++)	колон. больше, колич. меньше	колоніи больше
	1/500	(++)	(++)	(+)	(++)	(++)	—	—
не фильтровать, не кипятить*	1/10	(+)	+	(++)	+	+	—	—
	1/50	+	+	+	+	+	—	—
	1/100	+	+	+	+	+	—	—
	1/200	+	+	+	+	+	—	—
	1/500	+	+	+	+	+	—	—

Как видно из сравнения между собою приведенных до сих пор таблиц, задерживающая рост действия фекальных проб совсем не одинаковой силы. Заметны сравнительно большие колебания в интенсивности враждебного влияния, встречающиеся не только при исследовании испражнений у различных индивидуумов, но и при исследовании испражнений, выделенных одним и тем же человеком в течение двух не следующих друг за другом дней. Это явление не может показаться странным, если вспомнить, что благодаря исследованиям многих авторов известно, каким громадным колебаниям может подвергаться нормальным образом число бактерий, выделенных из кишечного тракта. — Больше интересным для меня представилось доказательство заметного колебания интенсивности задерживающего роста влияния, проявившегося, когда я исследовал испражнения 2 индивидуумов, один раз, когда они страдали сильным запором, и другой раз, когда пищеварение их было в порядке. Выяснилось, что в обоих случаях в то время, когда индивидуумы страдали запором, в испражнениях могли быть доказаны более слабая задерживающая рост свойства, а также, что и число выделенных, способных к развитию бактерий, было, очевидно, значительно меньше. Это видно из следующих таблиц. — Я довольствуюсь приведением лишь 2 опытов, а именно, на сколько они касаются одного лица во время «запора» и «нормального пищеварения». Другие опыты ничего нового не дают и с небольшими уклонами подтверждают только результаты, помещенные в нижеследующих таблицах.

Опыт 3.

10 куб. сант. твердой каловой массы хорошо растираются и суспендируются в 90 куб. сант. стерильного бульона; фекальная суспензия пропускается через бумажный фильтр; известным уже образом, выливаются пластинки и заражаются бактериями; затем пластинки, прививочной поверхностью вниз, ставятся на 48 часов в термостат при 37°. При последующем разматривании могли быть зарегистрированы следующие результаты:

Къ опыту 3.

Фекальная бульонная суспензия	Ростъ прививочн. черты						Видъ пластинокъ	
	Степень раз- ведения	Coli „А“	Coli „В“	Typhus	Paratyphus	Prodigiosus	Ростъ	
							на поверхности	въ глубинѣ
фильтровать „не кипеть“	1/10	(=)	(+)	(-)	(=)	(+)	очень маленк. кол.	очень мало мал. кол.
	1/50	(=)	(+)	(=)	(=)	(+)	-	-
	1/100	(+)	(+)	(=)	(+)	(++)	кол. больше, мен. числ.	колон. больше, мен. числ.
	1/200	(+)	(++)	(+)	(+)	(++)	-	-
	1/500	(++)	(++)	(+)	(++)	(++)	-	-

Опыт 10.

10 куб. сант. испражнений, нормальной консистенции, выделенных тем же человеком, как и в опыт III, суспендированы были в 90 куб. сант. бульона и затем обработаны таким же образом, как и в опыт III. Полученные результаты опыта переданы в нижеследующей таблицѣ.

Фекальная бульонная суспензия	Ростъ прививочной черты						Видъ пластинокъ	
	Степень раз- ведения	Coli „А“	Coli „В“	Typhus	Paratyphus	Prodigiosus	Ростъ	
							на поверхн.	въ глубинѣ
фильтровать „не кипеть“	1/10	-	-	-	-	-	поверхн. шероховата	пласт. сильно мутна, микроскоп. колон.
	1/50	(-)	(-)	-	(-)	(=)	-	-
	1/100	(-)	(=)	(-)	(=)	(+)	безчисл. мал. колон.	-
	1/200	(=)	(+)	(=)	(+)	(+)	-	пласт. менѣ мутна
	1/500	(+)	(+)	(=)	(+)	(++)	-	-

Достойными внимания эти опыты мнѣ показались по той причинѣ, что Conradi и Kurjuweit, хотя и допускаютъ, что, по крайней мѣрѣ при „привычныхъ запорахъ“, въ испражненіяхъ выделяется меньшее количество зародышей, но явленіе это сводятъ къ болѣе высокой концентрации Autotoxin'овъ бактерий. Приведенные опыты, однако-жъ, говорятъ, повидимому, прямо противъ подобнаго предположенія, такъ какъ, если это предположеніе было бы вѣрнымъ, то, при употребленіи для опытовъ испражнений чловѣка, страдающаго запоромъ, и на пластинкахъ должны были бы быть наблюдаемы болѣе сильныя задерживающія явленія, чѣмъ при употребленіи испражнений нормальной консистенціи; здѣсь же наблюдается какъ разъ обратное явленіе. Если же, напротивъ, интенсивность задерживающихъ дѣйствій ставитъ въ зависимость отъ количества бактерий, то легко объясняется, почему проявляющееся въ первомъ случаѣ враждебное явленіе менѣе выражено, чѣмъ въ другомъ случаѣ, гдѣ пластинки содержали значительно больше бактерий.

Должно броситься въ глаза при разсматриваніи и сравненіи таблицъ еще одно обстоятельство, о которомъ я до сихъ поръ не упоминалъ. При нѣкоторыхъ опытахъ, даже при употребленіи нагрѣтыхъ фекальныхъ суспензій, замѣтно было незначительное задерживающее дѣйствіе, въ особенности, по отношенію къ тифозному бациллу. Conradi и Kurjuweit, которые констатировали то же самое, считали себя вынужденными объяснить это явленіе существованіемъ еще другихъ какихъ-нибудь постоянныхъ къ температурѣ, антисептическихъ веществъ. Не отрицая съ самаго начала существованія подобныхъ, не специфическихъ, антисептическихъ веществъ, мнѣ казалось, какъ съ точки зрѣнія названныхъ авторовъ, такъ и съ моей точки зрѣнія, совершенно излишнимъ для объясненія оказавшагося, незначительнаго задерживающаго вліянія предполагать особая антисептическія вещества. Какъ показываютъ таблицы, и послѣ нагрѣванія фекальной суспензіи, образуется еще довольно много колоній на пластинкахъ. Conradi и Kurjuweit наблюдали то же самое. Они могли бы, что имъ, очевидно, не пришло въ голову, оставаясь при высказанныхъ ими взглядахъ, утверждать, что задерживающее дѣйствіе вызвано Autotoxin'ами еще развивающихся зародышей, какъ я, съ своей стороны, полагаю, что мало энергичные тифозные бациллы пострадали именно отъ конкуренціи все еще въ обильномъ количествѣ находящихся въ пластинкахъ грибовъ.

Дальнѣйшіе опыты должны были показать, нельзя ли, какимъ-нибудь образомъ, доказать въ испражненіяхъ присутствіе какихъ-либо антисептическихъ веществъ.

Прежде всего я старался посредствомъ фильтраціи освободить фекальную суспензію отъ зародышей, чтобы затѣмъ испытать фильтратъ по отношенію къ его антисептическимъ

свойствамъ. Для этой цѣли наливали большія количества фекальной суспензіи въ фильтры Chamberland'a и Berkefeld'a и пробовали фильтровать ихъ подъ высокимъ давленіемъ. Однако-жъ, выяснилось, что такимъ образомъ можно получить едва нѣсколько капель фильтрата. Поры фильтровъ въ самое короткое время засорялись, такъ что жидкость не могла проходить. Только тогда возможно было получить большее количество фильтрата, когда соответствующая фекальная суспензія, передъ фильтраціей чрезъ фильтръ Berkefeld'a, пропускалась черезъ сложенный въ четыре раза, бумажный фильтръ. Фильтратъ, требующій много времени для прохожденія черезъ фильтръ, набирался въ 2 фракціяхъ, которыя были въ отдѣльности изслѣдованы по отношенію къ ихъ антисептическимъ свойствамъ. Слѣдующая таблица даетъ результаты такого опыта.

Опытъ 15.

30 куб. сант. свѣже-выдѣленныхъ испражнений растираются въ 270 куб. сант. стерильнаго Löffler'скаго бульона. Суспензія пропускается чрезъ бумажный фильтръ, сложенный въ 4 раза, и затѣмъ фильтруется чрезъ фильтръ Berkefeld'a подъ высокимъ давленіемъ. Фильтратъ собирается въ 2 порціяхъ, которыя обѣ, равно какъ и часть фекальной суспензіи, пропущенной чрезъ бумажный фильтръ, изслѣдуются, вышеописаннымъ способомъ, по отношенію къ ихъ антисептическимъ дѣйствіямъ. См. табл. на стр. 100.

Какъ видно, въ фильтратѣ не замѣчалось и слѣда задерживающаго дѣйствія. Даже и тогда не проявлялось враждебнаго вліянія по отношенію къ прививочной чертѣ, если фильтратъ былъ на половину смѣшанъ съ агаромъ и изъ смѣси разливались пластинки, или если фильтратъ прямо заражался небольшимъ количествомъ какихъ-либо бактерий: въ послѣднемъ случаѣ въ прозрачной, слабо бурой жидкости появлялись, уже по истеченіи нѣсколькихъ часовъ, ясное помутнѣніе, а въ висячей каплѣ видны были подъ микроскопомъ безчисленные зародыши.

Далѣе дѣлана была попытка произвести диффузію антисептическихъ веществъ при помощи тростниковыхъ мѣшечки. Для этой цѣли стерилизованные тростниковые мѣшечки наполнились непосредственно фекальной суспензіей или же фильтратомъ ея, проходившимъ черезъ бумажный фильтръ, крѣпко завязывались и заливались целлоидиномъ, вносились въ небольшія количества стерильнаго раствора поваренной соли и ставились для диффузіи на 20—24 часа въ термостатъ при 37°. Затѣмъ, какъ внѣшняя жидкость, такъ и содержимое тростниковыхъ мѣшечковъ изслѣдовались по отношенію къ ихъ антисептическому значенію, а именно,

Къ опыту 15.

Ростъ прививочной черты						Видъ пластинокъ		
Фильмъ	Степень разведенія	Собств. coli	Coli „B“	Typhus	Paratyphus	Prodigious	Ростъ	
							на поверхн.	въ глубинѣ
Бумажный фильмъ	1/10	(=)	(+)	(-)	(=)	(+)	безчисл. мал. колоній	безчисл. мал. колоній
	1/50	(=)	(+)	(=)	(+)	(+)	кол. больше, количество ихъ меньше	—
	1/100	(+)	(+)	(=)	(+)	(++)	—	кол. больше, но меньше численн.
	1/200	(+)	(++)	(+)	(++)	(+++)	—	—
	1/300	(++)	(++)	(+)	(++)	(+++)	—	—
Фильмъ „Beckfield“a	1/5	+	+	+	+	+	колоній нѣтъ	—
	1/10	+	+	+	+	+		
	1/50	+	+	+	+	+		
	1/100	+	+	+	+	+		
	1/300	+	+	+	+	+		
	1/500	+	+	+	+	+		

приготовлялись извѣстная уже разведенія съ агаромъ, и изъ смѣси затѣмъ отливались пластинки. Готовыя пластинки послѣ прививки ставились въ термостатъ при 37°. По истеченіи обычнаго 48-часоваго срока, онѣ подвергались разсмотрѣнію. Одинъ изъ, произведенныхъ въ различныхъ варіаціяхъ, опытовъ помѣщенъ въ нижеслѣдующей таблицѣ. Отъ приведенія остальныхъ таблицъ я воздерживаюсь, такъ какъ данныя опытовъ всегда были одни и тѣ же.

Опытъ 20.

Тростниковый мѣшечекъ наполняется 3 куб. сант. обычной фекальной суспензіи и, послѣ того какъ мембраны хорошо завя-

заны и сдѣланы бактериенепроходимыми, взвѣшивается въ 4 куб. сант. стерильнаго физиологическаго раствора поваренной соли. Реактивная пробирка, съ растворомъ поваренной соли и съ тростниковымъ мѣшечкомъ, помещаются въ термостатъ при 37°. По истеченіи 20 часовъ, прозрачная, слегка буровато окрашенная, внѣшняя жидкость, равно какъ содержимое мѣшечка, обрабатываются въ пластинки, которыя ставятся, послѣ произведенной прививки (bac. typhi), на 48 часовъ при 37°. Затѣмъ слѣдуетъ разсмотрѣніе пластинокъ, причемъ могли быть констатированы слѣдующіе результаты.

Къ опыту 20.			Видъ пластинокъ.	
Исходная жидкость	Степень разведенія	Ростъ прививоч. черты.	Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость	1/10	+	колоній нѣтъ	колоній нѣтъ
	1/50	+	—	—
	1/100	+	—	—
	1/200	+	—	—
	1/500	+	—	—
Содержимое мѣшечка	1/10	—	поверх. зеркально гладкая	пластинка сильно мутна, микроск. кол.
	1/50	—	—	—
	1/100	—	—	—
	1/200	—	поверх. шерохов., какъ бы пунктиров.	—
	1/500	—	—	—

Какъ видно изъ таблицы стерильная внѣшняя жидкость не показываетъ абсолютно никакого задерживающаго вліянія; сколько опытовъ и не было сдѣлано въ этомъ направленіи, никогда не получалось иного результата. Напротивъ, растворъ

поваренной соли приобрѣталь сейчасъ же антисептическія свойства, какъ только мѣшечекъ оказался проходимымъ для бактерій. При этихъ условіяхъ, какъ бурая внѣшняя жидкость, такъ и содержимое мѣшечка, проявляя сильныя задерживающія свойства, что показываетъ слѣдующая таблица.

Опытъ 19.

Въ стерильный тростниковый мѣшечекъ вносится 2 $\frac{1}{2}$ куб. сант. фильтрата, пропущенной черезъ бумажный фильтр фекальной суспензіи; послѣ завязыванія перепонокъ и замазыванія ихъ целлоидиномъ, мѣшечекъ кладется въ трубочку съ 4 куб. сант. стерильнаго раствора поваренной соли и ставится для диффузіи на 20 часовъ въ температуру 37°. Затѣмъ изслѣдуется внѣшняя жидкость, а также и содержимое мѣшечка, описаннымъ образомъ, по отношенію къ ихъ задерживающимъ свойствамъ. Нижеслѣдующая таблица передаетъ результатъ опыта.

Исслѣдов. жидк.	Степень разведенія	Ростъ прироста, черты (вас. турби)	Видъ пластинокъ	
			Ростъ	
			на поверхности	въ глубинѣ
Внѣшняя жидкость	1/10	(—)	безчисл. мал. колніи	пластинк. мутн, безчисл. колоніи
	1/50	(—)	"	"
	1/100	(=)	"	"
	1/200	(=)	"	"
	1/500	(=)	большія колоніи	"
Содержимое мѣшечка	1/10	—	безчисл. малѣйш. кол.	пластинк. сильно мутн, микроск. колоніи
	1/50	—	"	"
	1/100	(—)	"	"
	1/200	(—)	"	"
	1/500	(=)	"	"

Все же и здѣсь внѣшняя жидкость обладаетъ болѣе слабыми антисептическими свойствами, чѣмъ содержимое мѣшечка, потому что въ ней находилось значительно меньше бактерій. Въ оставшейся стерильной, жидкости, напротивъ, не наблюдалось никакого задерживающаго вліянія, даже тогда, когда она непосредственно была заражаема небольшимъ количествомъ тифозныхъ бациллоу. Въ качествѣ прививочнаго матеріала употребляемы были обыкновенно тифозные бациллы, потому что они, какъ показывали другіе опыты, наипроще подвергаются вредному воздѣйствію.

Точно такъ же нельзя было констатировать задерживающаго вліянія и въ томъ случаѣ, когда наполненный фекальнымъ бульономъ мѣшечекъ погружался непосредственно въ агаръ или желатину: если по истеченіи 15—18 часовъ предпринималась прививка пластинокъ, то прививочная черта развивалась вполне нормально.

Наконецъ, я старался при помощи химическихъ агентовъ (алкоголь, эфиръ и т. д.) отдѣлить mogućу быть антисептическія вещества отъ бактерій. Пробовалось также вызвать поглощеніе таковыхъ при помощи порошкообразныхъ и коллоидныхъ веществъ, однако-жъ всѣ эти опыты не давали результатовъ.

Заключеніе.

Итакъ, никоимъ образомъ, по крайней мѣрѣ при употребленнѣхъ нами разведеній испрaжненій, не удалось доказать въ нихъ присутствія какихъ-либо антимикробическихъ веществъ. Этотъ результатъ можно было предвидѣть, такъ какъ по мнѣнію Conradi и Kurjüweil'a, найденныя ими въ испражненіяхъ задерживающія вещества должны были быть тождественны съ Autotoxin'ами бактерій.

По моему мнѣнію, и въ опытахъ, произведенныхъ съ фекальнымъ бульономъ, какъ раньше въ опытахъ съ суспензіями въ бульонѣ чистыхъ разводокъ бактерій, исключительно сами микроорганизмы являются тѣмъ агентомъ, который, при извѣстномъ отношеніи ихъ къ массѣ питательнаго субстрата, вызываетъ антагонистическія явленія. Что же касается высказанныхъ Conradi и Kurjüweil'омъ, выше приведенныхъ взглядовъ о дѣятельности бактерій въ кишечномъ трактѣ, о важности и пользѣ ихъ при физиологическихъ и патологическихъ процессахъ въ интестинальномъ трактѣ, то о нихъ я не считаю нужнымъ распространяться подробнѣе, такъ какъ эти воззрѣнія потеряли свое значеніе въ тотъ моментъ, когда было доказано, что не могутъ быть найдены непостоянныя къ температурѣ, специфически дѣйствующія бактерійныя вещества, которыя считаются авторами единственнымъ дѣйствующимъ началомъ при явленіяхъ задержки роста.

1) Въ то время, когда я былъ занятъ переводомъ настоящей моей работы, въ „Berliner kleinische Wochenschrift“, № 11, 1906 г. появилось сообщеніе Manteuffel'a подъ заглавіемъ „Untersuchungen über die Autotoxine (Conradi) und ihre Bedeutung als Ursache der Wachstumshemmung in Bacterien-culturen“. Изъ этого сообщенія вытекаетъ, что авторъ, независимо отъ моей работы, также занимался повѣркой указаній Conradi и Kurjüweil'a относительно термостабильныхъ, антимикробическихъ, специфически дѣйствующихъ веществъ, и что онъ, на основаніи теоретическихъ сужденій и на основаніи нѣкоторыхъ опытовъ, сдѣланныхъ имъ, также отрицаетъ существованіе бактерійныхъ Autotoxin'овъ и, такимъ образомъ, приходитъ къ тѣмъ же заключеніямъ, какъ и я.

Въ концѣ этой работы я позволяю себѣ выразить искреннюю благодарность господину профессору R. Pfeiffer'у въ Кэнигсбергѣ, за ту любезность, съ которою онъ предоставилъ мнѣ мѣсто въ завѣдуемомъ имъ институтѣ, за предоставленіе мнѣ необходимаго для моихъ изслѣдованій матеріала а также за живой интересъ къ моей работѣ.

Гг. ассистентамъ института я обязанъ за любезную ихъ предупредительность, въ особенности же я считаю приятнымъ долгомъ благодарить г. приватъ-доцента Friedberger'a за неоднократную поддержку словомъ и дѣломъ.

Наконецъ, я воспользуюсь случаемъ, чтобы и на этомъ мѣстѣ заявить искреннѣйшую мою благодарность всѣмъ моимъ академическимъ учителямъ, въ особенности, многоуважаемому профессору К. К. Дегіо, моему бывшему шефу, подъ руководствомъ котораго я въ теченіе продолжительнаго времени работалъ въ здѣшной Медицинской клиникѣ.

Литературный списокъ.

- 1) Pasteur — „Etudes sur la maladie charbonneuse.“ Compt. rend. de l'Acad. des sciences, 1877.
- 2) Koch — приведено по Сиротнину. Zeitsch. f. Hyg., Bd. 4.
- 3) Virchow — Verhandlungen der II. Cholera-Conferenz.
- 4) Garré — Correspondenzblatt für schweizer Aerzte, 1887.
- 5) Freudenreich — „De l'Antagonisme des bactéries et de l'immunité, qu'il confère aux milieux de culture.“ Annal. de l'Inst. Pasteur, 1888.
- 6) Soyka u. Bandler — „Die Entwicklung von (pathogenen) Spaltpilzen unter dem wechselseitigen Einfluss ihrer Zersetzungsproducte.“ Fortschritte der Medicin, 1888, Bd. 6.
- 7) Sirotnin — „Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bacterien und die sogenannte Retentionstheorie.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 4.
- 8) Leweck — „Ueber den Wachstums-Einfluss einiger nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene.“ Inaug.-Dissert. Freiburg, 1889.
- 9) Doehle — „Beobachtungen über einen Antagonisten des Milzbrandes.“ Hatilitationsschr., Kiel, 1889.
- 10) Olitzky — „Ueber die antagonistischen Wirkungen des Bacillus fluorescens liquefaciens und seine hygienische Bedeutung.“ Inaug.-Dissert., Bern, 1891.
- 11) Kitasato — „Ueber das Verhalten der Cholera-bacterien zu anderen pathogenen und nicht pathogenen Microorganismen in künstlichen Nährsubstraten.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 6.
- 12) Gabritschewsky u. Maljutin — „Ueber die bacterienfeindlichen Eigenschaften des Cholera-bacillus.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 13.
- 13) Kempner — „Ueber den vermeintlichen Antagonismus zwischen dem Bacterium coli und dem Cholera-vibrionen.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 17.
- 14) Caccace — „Dell azione dei prodotti diricambio del bact. coli commune sullo sviluppo dell bacillo del cholera etc.“ Ref.-Zentralbl. f. Bact., Bd. 15.
- 15) Blagowestschensky — „Sur l'Antagonisme entre ces bacilles du charbon et ceux du pus bleu.“ Annal. de l'Inst. Pasteur, 1890.
- 16) Pasteur — „Sur le cholera des poules.“ Compt. rend de l'Acad. des sciences, 1880.
- 17) Wernich — „Die aromatischen Fäulnisproducte in ihrer

- Einwirkung auf Spalt- und Spross-Pilze." Virch. Arch., Bd. 78.
- 18) Chauveau — „Sur la mécanique de l'immunité." Annal. de l'Inst. Pasteur, 1888.
- 19) Pasteur — „Experiences tendant à démontrer, que les poules, vaccinées le cholera sous refractaires au charbon." Compt. rend. de l'Acad. des sciences, 1880.
- 20) Fehleisen — „Die Aethiologie des Erysipels." Berlin, 1883.
- 21) Cantani — „Versuch einer Bacteriotherapie." Zentralbl. f. med. Wissenschaft., 1885.
- 22) Maifucci, Angelo et Flora — „Dell azione del Bacterio Termo sugli animali tuberculosi." Ref.-Zentralbl. f. Bact., Bd. I.
- 23) Emmerich — „Die Heilung des Milzbrandes." Arch. f. Hyg., Bd. 6.
- 24) Watson-Cheyne — приведено по Благовѣщенскому Annal. de l'Inst. Pasteur, 1890.
- 25) Zagari — Fortschritte der Medicin, 1888, Bd. 6.
- 26) Pawlowsky — „Heilung des Milzbrandes durch Bacterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus." — Virch. Arch., Bd. 108.
- 27) Bouchard — „Influence, qu'exerce sur la maladie charbonneuse l'inoculation du bacille pyocyanique." Compt. rend., 1889, I.
- 28) Freudenreich — „Sur l'action du bacille pyocyanique sur la bactérie charbonneuse." Annal. des micrograph., 1889.
- 29) Charrin et Guignard — „Sur l'action du bacille pyocyanique sur la bactérie charbonneuse." Compt. rend. 1889, I.
- 30) Bergonzini — „Contributo sperimentale allo studio dei mezzi che l'organismo all'infezione." Ref.-Baumgart. Jahresber., Bd. 6.
- 31) Pavone — „Sullo concorrenza vitale fra il Bacillo del Tifo ed il Bacillo del carbonchio." Ref. — Baumgart. Jahresb., Bd. 3.
- 32) Metschnikoff — приведено по Levi et Thomas. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 35.
- 33) Smith — Modification temporary and permanent of the physiological Characters of Bacteria in mixed cultures." Ref.-Hyg. Rundschau, 1895.
- 34) Woodhead et Wood — „De l'action antidotique exercée par les liquides pyocyaniques sur le cours de la maladie charbonneuse." Compt. rend., 1889.
- 35) Buchner — „Ueber Hemmung der Milzbrandinfection und über das aseptische Fieber." Berlin. Klin. Woch., 1890.

- 36) Dungen — „Ueber die Hemmung der Milzbrandinfection durch Friedländersche Bacterien im Kaninchen-Organismus." Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18.
- 37) Sanarelli — „Etude sur la fièvre typhoïde expérimentale." Annal. de l'Inst. Pasteur, 1894.
- 38) Landau — „Die Behandlung des „weissen Flusses" mit Hefeculturen etc." Deutsch. Med. Woch., 1899.
- 39) Geret — „Einwirkung steriler Dauerhefe auf Bacterien." Münch. Med. Woch., 1901.
- 40) Scott — „Notiz über eine experimentelle Untersuchung über die gegenseitige Wirkung zwischen Staphylococcus aureus und Hefe." Zentralbl. f. Bact., Bd. 28.
- 41) Turro, Taruella u. Presta — „Die Bierhefe bei experimentell erzeugter Streptococcen- und Staphylococcen-Infektion." Zentralbl. f. Bact., Bd. 34.
- 42) Mühsam u. Schimmelbusch — „Ueber die Farbproduction des bac. pyocyanus bei der Symbiose mit andern Microorganismen." Arch. f. klin. Chir., Bd. 46.
- 43) Bienstock — „Untersuchungen über die Aethiologie der Eiweißsäulnis." Arch. f. Hyg., Bd. 39.
- 44) Kraus — „Ueber das Verhalten pathogener Bacterien im Trinkwasser." Arch. f. Hyg., Bd. 7.
- 45) Frankland — „Verhalten der Typhus- und Colibacillen im Themsewasser." Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19.
- 46) Billings and Peckham — „The influence of certain agents in destroying the vitality of the typhoid and of the colon-bacillus." Ref.-Zentralbl. f. Bact., Bd. 29.
- 47) Ficker — „Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen." Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39.
- 48) Ferlito — „Sulla diagnosi differenziale del vibrione del colera." Ref.-Baumgart. Jahresb., 1899.
- 49) Schiller — „Zum Verhalten der Erreger der Cholera und des Unterleibstypus in dem Inhalt der Abtrittsgruben und Abwässer." Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Berlin, 1890.
- 50) Uffelmann — „Die Dauer der Lebensfähigkeit von Typhus und Cholerabacillen in Faecalmassen." Zentralbl. f. Bact., Bd. 5.
- 51) Wathélet — „Sur déjections dans la fièvre typhoïde." Annal. de l'Inst. Pasteur, 1895.
- 52) Schill — „Zum raschen Nachweis der Cholerabacterien im Wasser und Faeces." Zentralbl. für Bact., Bd. 5.
- 53) Dallemagne — „Microbes du tube gastro-intestinale des cadavre." Arch. de Méd. exper. et d'Anat. path., 1895.
- 54) Bonhoff — „Ueber die Wirkung von Streptococcen und Tubercelbacillen-Culturen etc." Hyg. Rundschau, 1896.

- 55) Bertarelli — „Untersuchungen und Beobachtungen über die Biologie des Bac. prodigiosus.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 34.
- 56) Baumann — Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 1.
- 57) Nencki — Journal f. pract. Chemie, 1879.
- 58) Freudenreich — „Antagonisme des bactéries.“ Annal. des microgr., 1889.
- 59) Bitter — „Ueber bacterienfeindliche Stoffe in Bacterien-Culturen und im thierischen Körper etc.“ Habilitationsschr., Breslau, 1891.
- 60) Fazio — „Concorrenza vitale fra i batteri della potrefazione le quelli del carbonchio e del tifo“. Ref. — Baumgart. Jahreshb., Bd. 6.
- 61) Kappes — „Analyse der Massenculturen einiger Spaltpilze und der Soorhefe. Inaug.-Dissert., Leipzig, 1890.
- 62) Perdrix — „Transformation des matières azotées.“ Annal. de l'Inst. Pasteur, 1888.
- 63) Strazza — „Beitrag zur Lehre über die Biologie der Microorganismen.“ Wien. Med. Jahrbüch., 1888.
- 64) Emmerich u. Löw — „Bacteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infectionskrankheiten durch dieselben.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 31.
— „Die künstliche Darstellung immunisirender Substanzen etc.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd., 36.
- 65) Müller — „Zur Lehre von den bactericiden und agglutinirenden Eigenschaften des Pyocyanus-Immunserums.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 28.
— „Ueber Agglutination der Bacterien.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 30.
- 66) Klimoff — „Zur Frage der Immunstoffe des Organismus.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 34.
- 67) Dietrich — „Berührt die bacterienvernichtende Wirkung bacterieller Stoffwechselproducte etc.“ Habilitationsschr., 1901.
- 68) Emmerich, Löw u. Korschun — „Die bacteriolytische Wirkung der Nucleasen und Nucleasen-Immunproteine etc.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 31.
- 69) Dietrich — „Sind alle Einwände gegen die Natur und Wirkungsweise der sogenannten Nucleasen widerlegt.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 31.
- 70) Emmerich — „Sind alle Einwände gegen die Natur und Wirkungsweise der sogenannten Nucleasen widerlegt.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 31.
- 71) Vaerst — „Immunisierung gegen Milzbrand mit Pyocyanase und Kombinationen derselben.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 31.
- 72) Tavernari — „Die Pyocyanase Emmerich's und Löw's

- bei dem experimentellen Milzbrand.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 31.
- 73) Emmerich u. Tromsdorff — „Ueber die erfolgreiche Behandlung tödtlicher intraperitonealer Streptococcen-Infektion etc.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 33.
- 74) Thönnessen — „Darstellung des Anthracase-Immuproteidins und dessen immunisirende Wirkung gegen Milzbrand.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 32.
- 75) Greither — „Immunisierung gegen Swine-plague und Hog-cholera.“ Dissert., Bern, 1902.
- 76) Krencker — „Ueber Bactericide von Bacterien-filtraten.“ Inaug.-Diss., Strassburg, 1903.
- 77) Lode — „Experimentelle Untersuchungen über Bacterien-Antagonismus.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 33.
- 78) Gottschlich u. Weigang — „Ueber die Beziehungen zwischen Virulenz und Individuenzahl einer Cholera-cultur.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 20.
- 79) Hewert — „Die microscopische Zählmethode von Alex. Klein etc.“ Arch. f. Hyg., Bd. 39.
- 80) Eykman — „Ueber thermolabile Stoffwechselproducte als Ursache der natürlichen Wachstumshemmung der Microorganismen.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 37.
- 81) Conradi u. Kurpjuweit — „Ueber spontane Wachstumshemmung der Bacterien infolge Selbstvergiftung.“ Münch. Med. Woch., 1905, Heft. 37.
- 82) Müller — „Ueber den Einfluss von Fiebertemperaturen auf die Wachstumsgeschwindigkeit und die Virulenz des Typhusbacillus.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 20.
- 83) Cantani — „Ueber die Verwertung von Bacterien als Nährbodenzusatz.“ Zentralbl. f. Bact. Bd. 28.
- 84) Ghon u. Preyss — „Studien zur Biologie des Influenza-bacillus.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 32.
- 85) Luerssen — „Beiträge zur Biologie des Influenza-bacillus.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 35.
- 86) Neisser — „Ueber die Symbiose des Influenza-bacillus.“ Deutsch. Med. Woch., 1903.
- 87) Sanarelli — „Etiologia e patogenesi della febre gialla.“ Ref.-Zentralbl. f. Bact., Bd. 22.
- 88) Bolton — „Ueber das Verhalten verschiedener Bacterien im Trinkwasser.“ Zeitschr. f. Hyd., Bd. 1.
- 89) Drigalsky u. Conradi — „Ueber ein Verfahren zum Nachweis der Typhus-bacillen.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39.
- 90) Conradi u. Kurpjuweit — „Ueber die Bedeutung der bacteriellen Hemmungsstoffe für die Physiologie und Pathologie des Darmes.“ Münch. Med. Woch., 1905, Heft 46.

- 91) Klein — „Die physiologische Bacteriologie des Darmkanals.“ Arch. f. Hyg., Bd. 45.
- 92) Escherich — „Die Darmbakterien des Säuglings.“ Fortschritte der Medicin, 1885.
- 93) Tissier — „Sur la flore intestinale des nourrissons.“ Dissert. Paris, 1900.
- 94) Hellström — „Untersuchungen ueber Veränderungen in der Bacterienzahl der Faeces bei Neugeborenen.“ Arch. f. Gynäcol., Bd. 63.
- 95) Поповъ — „Время появления и постепенное распространение нисшихъ организмовъ по пищеварительному etc.“ Врачъ, 1891.
- 96) Schild — „Das Auftreten von Bacterien im Darminhalt vor der ersten Nahrungsaufnahme.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19.
- 97) Sucksdorff — „Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmkanale.“ Arch. f. Hyg., Bd. 4.
- 98) Strassburger — „Untersuchungen ueber die Bacterienmenge in den menschlichen Faeces.“ Zeitschr. f. klin. Medic., Bd. 46.
- 99) Mannaberg — „Die Bacterien des Darmes.“ Nothnagels Handbuch der spec. Pathol. u. Therap., Bd. 20.
- 100) Lembke — „Beitrag zur Bacterienflora des Darmes.“ Arch. f. Hyg., Bd. 26.
- 101) Escherich — „Ueber die Darmbakterien im Allgemeinen und etc.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 1.
— сравни также Escherich und Pfundler — въ „Handbuch der pathogene Microorganismen.“ Bd. II, Kolle и Wassermann'a.
- 102) Stern — „Ueber Desinfection des Darmkanals.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 12.
- 103) Hammerl — „Die Bacterien der menschlichen Faeces nach Aufnahme von vegetabilischer und gemischter Nahrung.“ Zeitschr. f. Biol., Bd. 25.
- 104) Kohlbrugge — „Autosterilisation des Dünndarms und die Bedeutung des Coecum.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 29.
— „Der Darm und seine Bacterien.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 30.
- 105) Bienstock — „Untersuchungen über die Aethiologie der Eiweissfäulnis.“ Arch. f. Hyd., Bd. 39.
- 106) Kreisel — „Studien über Colibacillen.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 29.
- 107) Pasteur — „Observations relatives à la Note précédente de M. Duclaux.“ Compt. rend., Bd. 100.
- 108) Duclaux — „Sur la germination dans un sol riche en ma-

- tière organiques, mais exempt de microbes.“ Compt. rend., Bd. 100.
- 109) Nencki — „Bemerkungen zu einer Bemerkung Pasteur's.“ Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 20.
- 110) Magfadyen, Nencki u. Sieber — „Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm.“ Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 28.
- 111) Koch u. Kobert — „Einiges über die Functionen des menschlichen Dickdarms.“ Deutsch. Med. Woch., 1894.
- 112) Ciechomsky u. Jakowsky — „Ungewöhnlich lange dauernder künstlicher After etc.“ Arch. f. klin. Chir., Bd. 48.
- 113) Nuttal u. Thierfelder — „Thierisches Leben ohne Bacterien im Verdauungskanal.“ Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 21 и 22.
- 114) Levin — „Les microbes dans les régions arctiques.“ Annal. de l'Inst. Pasteur, 1899.
- 115) Schottelius — „Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung.“ Arch. f. Hyg., Bd. 34 и 42.
- 116) Kijanitzin — „Weitere Untersuchungen über den Einfluss sterilisirter Luft auf Tiere.“ — Virch. Arch., Bd. 162.
- 117) O. Metschnikoff — „Note sur l'influence des microbes dans le developpement des tetards.“ Annal. de l'Inst. Pasteur, 1901.
- 118) Cheauveau — приведено по Bienstock'y. Arch. f. Hyg., Bd. 39.
- 119) Strassburger — „Ueber die Bedeutung der normalen Darmbakterien für den Menschen.“ Münch. Med. Woch., 1903.
- 120) Tissier u. Martelly — приведено по Passini: Zeitschr. f. Hyg., Bd. 49.
- 121) Passini — „Ueber Fäulnisserregende anaerobe Bacterien.“ Zeitschr. f. Hyg., Bd. 49.
- 122) Eberle — „Zählung der Bacterien im normalen Säuglingskot.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 19.
- 123) Schmidt u. Strassburger — „Die Faeces des Menschen etc.“
- 124) Rodella — „Ueber die sogenannten säureliebenden Bacillen im Säuglingsstuhl.“ Zentralbl. f. Bact., Bd. 29.
- 125) Sigwart — „Ueber die Einwirkung der proteolytischen Fermente Pepsin und Trypsin auf Milzbrandbacillen.“ Jnaug.-Diss., Tübingen, 1900.
- 126) Landsberger — Ueber den Bacteriengehalt des Darmes und behauptete Bactericidie der Darmsäfte.“ Jnaug.-Diss., Königsberg, 1903.
- 127) Schütz — „Bacteriologisch experimenteller Beitrag zur

- Frage der gastro-intestinalen Desinfection." Deutsch. Med. Woch., 1900.
- 128) Miller — „Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungskanal und die dabei beteiligten Spaltpilze." Deutsch. Med. Woch., 1885.
- 129) Kabrehl — „Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf pathogene Microorganismen." Arch. f. Hyg., Bd. 10
- 130) Pfeiffer — вь Flügge, „Die Microorganismen“.
- 131) Krehl — „Pathologische Physiologie." Leipzig, 1904.
- 132) Macfadyen — примѣчаніе вь работѣ Macfadyen'a, Nencki и Sieber'a. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 28.
- 133) Leo u. Sondermann — „Zur Biologie der Cholera-bacillen." Zeitschr. f. Hyg., Bd. 16.
- 134) Stern u. Mieczkowsky — „Ueber innere Desinfection." Festschr. f. Leyden, 1902.
- 135) Strassburger — „Ueber die Bacterienmenge im Darm bei Anwendung antiseptischer Mittel." Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 48.

Положенія.

1. Роль бактерій вь кишечномъ каналѣ пока еще мало выяснена, однако присутствіе ихъ, повидимому, нужно считать необходимымъ для нормальнаго развитія животныхъ.
2. Какъ пріобрѣтенный, послѣ перенесенія инфекціонной болѣзни, такъ и искусственный вызванный впрыскиваніями, иммунитетъ являются строго специфическими.
3. Теофиллинъ отличное мочегонное средство, но обладаетъ непріятными побочными дѣйствіями.
4. При каждомъ Университетѣ слѣдовало бы открыть отдѣльную кафедру для бактериологіи, а при клиникахъ, обставленные вь достаточной степени, бактериологическіе кабинеты.
5. Открытіе особыхъ школъ для обученія дѣтей со слабыми умственными способностями крайне желательно.
6. Усиленіе государственнаго досмотра за проституціей является крайней необходимостью.