

616-092

587

СЕРІЯ ДОКТОРСКИХЪ ДИССЕРТАЦІЙ, ДОПУЩЕННЫХЪ КЪ ЗАЩИТѢ ВЪ ИМПЕРАТОРСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМІИ ВЪ 1899—1900 УЧЕБНОМЪ ГОДУ.

7-Ноя 2012

№ 29.

О ДѢЙСТВІИ ЖЕЛЧИ

НА НѢКОТОРЫЕ ВИДЫ МИКРОВОВЪ

ПРИ

нормальномъ и патологическомъ состояніи организма

(по опытамъ надъ кроликами и морскими свинками).

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

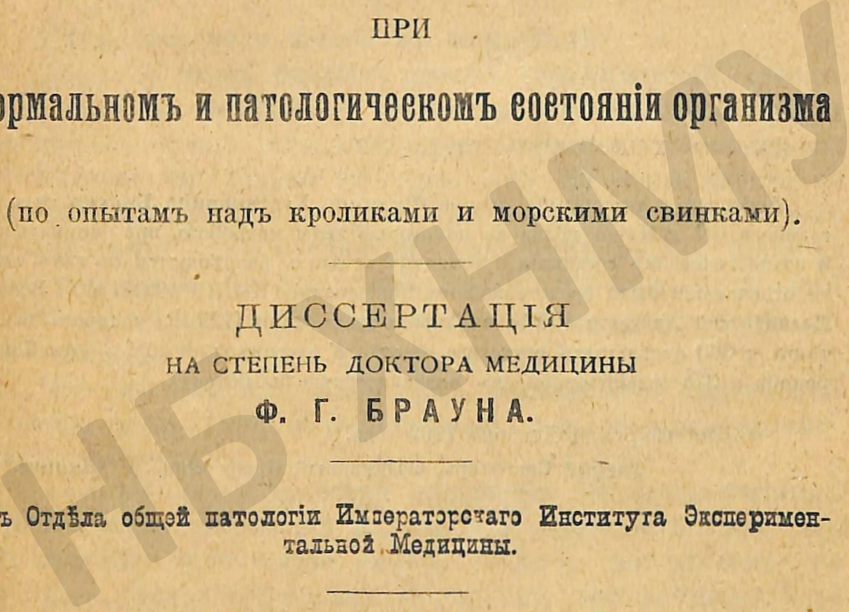
Ф. Г. БРАУНА.

Изъ Отдѣла общей патологіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины.

Цензорами диссертациі, по порученію Конференціи, были профессора: П. М. Альбицкій и Н. Я. Чистовичъ и приватъ-доцентъ М. М. Волковъ.

1866

64297



Перечисл
1966 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія кн. В. П. Мещерскаго. Спасская, № 27.

1899.

Факкульт. Терап. Клини
1-го Х.М.И.

1950

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря Филиппа Густавовича Брауна под заглавием: «О дѣйствии желчи на нѣкоторые виды микробовъ при нормальномъ и патологическомъ состоянii организма» печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатанii было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертации [125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ) — въ Конференцію и 375 экземпляровъ — въ академическую бібліотеку].

С.-Петербургъ, 4 Декабря 1899 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ А. Даминъ.

ГЛАВА ПЕРВАЯ.

Какъ относится желчь къ микробамъ?

Дать на этотъ вопросъ вполне опредѣленный отвѣтъ на основаніи имѣющихся въ литературѣ изслѣдованій, не смотря на обиліе ихъ, не представляется возможнымъ. Затрудненіе не только въ томъ, что ни одна работа не изчерпываетъ даннаго вопроса, но и въ томъ, что отдѣльныя изслѣдованія, представляющія слишкомъ рѣзкія различія какъ въ отношеніи исходнаго матеріала, такъ и въ отношеніи методическихъ приемовъ, почти не допускаютъ необходимыхъ сближеній и сопоставленій.

Что это дѣйствительно такъ, показываетъ слѣдующій, хотя-бы и краткій, обзоръ относящихся сюда литературныхъ данныхъ.

Для бѣльшаго удобства изложенія, въ предлагаемомъ ниже литературномъ очеркѣ, я руководствовался при распредѣленіи наличныхъ литературныхъ матеріаловъ не столько хронологическимъ порядкомъ появленія отдѣльныхъ работъ, сколько ихъ внутреннимъ содержаніемъ. Составилось такимъ образомъ нѣсколько группъ, которыя и рассматриваются одна за другой по ихъ логической связи.

Къ первой группѣ должны быть отнесены работы авторовъ, изучавшихъ непосредственно дѣйствіе цѣльной желчи, полученной изъ желчной фистулы, resp. непосредственно изъ желчнаго пузыря, отъ животныхъ или человека.

S. M. Copeman и *W. B. Winston*¹⁾ прибавляли желчь къ питательной желатинѣ въ различныхъ количествахъ

(отъ 30% до 100%) и засѣвали на этихъ средахъ *bacillus anthracis*, *spirillum Finkler-Prior*, палочку кроличьей септицемии, *micrococcus prodigiosus* и нѣкоторые, точно не описанные, виды микробовъ. Авторы отмѣчаютъ, что развитіе названныхъ микробовъ ни въ одномъ случаѣ не было вполне задержано. На основаніи этого, они полагаютъ, что желчь не можетъ разсматриваться какъ антисептическая среда, хотя нѣкоторое антисептическое дѣйствіе она, безъ сомнѣнія, и проявляетъ.

Засѣвая свиную и бычачью желчь брюшно-тифозными и сибиреязвенными палочками, холерными и *Finkler-Prior*'овскими вибрионами, *G. Leubuscher* ²⁾ нашелъ, что названныя бактеріи развиваются въ желчи хорошо *). Очень хорошо развиваются, по мнѣнію автора, въ желчи *proteus vulgaris*, *bacillus coli communis*, а также палочка молочно-кислаго броженія, слабѣе же растутъ дрожжи и *bacillus butyricus*.

E. C. London ³⁾ нашелъ, что свѣже-добытая кроличья желчь обладаетъ извѣстными противомикробными свойствами какъ въ отношеніи брюшно-тифозной, такъ и въ отношеніи сибиреязвенной палочекъ. **)

Въ послѣднее время *M. Mosse* ⁴⁾, изучая дѣйствіе желчи на процессъ гніенія бѣлковъ внѣ организма и въ кишкахъ, разложеніе бактеріями сахара въ присутствіи желчи и развитіе самихъ микробовъ, приходитъ къ заключенію, что хотя желчь и не уменьшаетъ количества продуктовъ разложенія бѣлка и сахара бактеріями, тѣмъ не менѣе она въ состояніи оказывать задерживающее

*) Однако, изъ протоколовъ опытовъ *G. Leubuscher*'а можно убѣдиться, что желчь дѣйствуетъ задерживающимъ образомъ на развитіе брюшно-тифозной палочки [ср. также *M. Mosse* ⁴⁾, стр. 533].

***) Въ отношеніи сибиреязвенной палочки свѣже-добытая кроличья желчь содержитъ, по *E. C. London*, какъ среда бактерицидная въ тѣсномъ смыслѣ слова. То же было допущено, на основаніи первыхъ опытовъ, и для брюшно-тифозной палочки, хотя въ этихъ опытахъ желчь и содержалась какъ среда ядовитая (предполагалось, что при болѣе продолжительныхъ срокахъ наблюденія обнаружится ростъ бактерій). Дальнѣйшія изслѣдованія показали, однако же, что по отношенію къ брюшно-тифозной палочкѣ свѣже-добытая кроличья желчь, обладающая, дѣйствительно, противомикробнымъ дѣйствіемъ, содержитъ какъ среда ядовитая. Подробности см. ниже.

вліяніе на развитіе самихъ бактерій. Для изученія задерживающаго вліянія желчи на развитіе бактерій (*bacillus coli communis* и *bacillus diphtheriae*) *M. Mosse* прибавлялъ извѣстныя количества продажнаго препарата бычачьей желчи къ питательному агаръ-агару; основываясь на своихъ наблюденіяхъ, авторъ говоритъ, что задерживающее дѣйствіе желчи на развитіе упомянутыхъ микроорганизмовъ было пропорціонально количеству прибавляемой желчи. Далѣе, *M. Mosse* указываетъ на то, что для выясненія задерживающаго вліянія желчи на дифтерійную палочку было вполне достаточно прибавленія 2% желчи къ питательному агаръ-агару, между тѣмъ какъ для задержки роста обыкновенной кишечной палочки требовалось отъ 15% до 20%. Коротко говоря, выяснилось, что желчь не одинаково вліяетъ на разныхъ микробовъ.

Въ пользу того, что желчь обладаетъ нѣкоторыми антисептическими свойствами, высказывается въ новѣйшее время и *E. C. Ткаченко* ⁵⁾. Отмѣчу также попутно одинъ изъ общихъ выводовъ автора: патологическія измѣненія въ печени (*сoccidium oviforme*), повидимому, способствуютъ переходу въ желчь впрыснутыхъ въ кровь гноероднаго золотистаго стафилококка и обыкновенной кишечной палочки.

Наряду съ этими изслѣдованіями, указывающими на противомикробное дѣйствіе желчи, въ литературѣ существуютъ мнѣнія и противоположнаго характера. Таковы, напр., изслѣдованія *Лебединскаго* ⁶⁾, не признающаго вліянія пищеварительныхъ соковъ, а въ томъ числѣ и желчи, на *penicillium glaucum*. Затѣмъ должна быть упомянута работа *Falk'a* ⁷⁾, изучавшаго также, между прочимъ, дѣйствіе свѣжей и загнившей желчи на плѣсени, сибиреязвенную и туберкулѣзную палочки. Авторъ этотъ утверждаетъ, что пищеварительные соки и въ частности желчь не въ состояніи оказать какого-либо подавляющаго дѣйствія на развитіе означенныхъ микробовъ.

Въ настоящее время накопилось не мало указаній относительно инфекціоннаго происхожденія ангиохолитовъ и

холециститовъ *), а также относительно микробнаго происхождения желчныхъ камней **). Всѣ наблюденія такого рода съ очевидностью доказываютъ, что желчь представляетъ собою среду, въ которой могутъ существовать нѣкоторые микроорганизмы, въ особенности, при наличности извѣстныхъ патологическихъ явленій въ организмѣ.

Упомяну здѣсь-же объ отдѣльныхъ наблюденіяхъ авторовъ, находившихъ различныя бактеріи въ желчномъ пузырьѣ человѣка [*R. Corrado* ⁸⁾, *H. Chiari* ⁹⁾, *A. Letiénne* ¹⁰⁾, *E. Fraenkel* ¹¹⁾ и мн. др.; см. *E. С. Ткаченко* ⁵⁾] и не признающихъ на этомъ основаніи за желчь противомикробнаго дѣйствія.

Вторую группу составляютъ авторы, которые занимались изученіемъ отношенія желчи къ гніенію, разложенію бѣлковъ и другимъ проявленіямъ жизнедѣятельности микробовъ, пользуясь главнымъ образомъ доказательствомъ отъ противнаго. Такъ-какъ при отсутствіи или недостаткѣ желчи въ кишечникѣ обнаруживаются зловоніе извергаемыхъ каловыхъ массъ, вздутіе живота, колики, отхожденіе газовъ и т. под., то, значитъ, желчь способна предотвращать развитіе этихъ явленій, поставляемыхъ въ зависимость отъ процессовъ гнилостнаго разложенія кишечнаго содержимаго.

Экспериментальныя изслѣдованія *F. Bidder*'а и *C. Schmidt*'а ¹²⁾ на собакахъ съ желчными фистулами твердо установили тотъ фактъ, что отсутствіе желчи въ кишечникѣ влечетъ за собою развитіе ненормальныхъ процессовъ разложенія бѣлковыхъ веществъ, т. е. что желчь обнаруживаетъ въ кишечникѣ противогнилостное дѣйствіе. Такъ, эти авторы отмѣчаютъ (на стр. 104), что у соотвѣтствующихъ животныхъ пищевареніе шло, повидимому, надлежащимъ образомъ и не нарушалось слизываніемъ вытекающей желчи, но опорожнялся кишечникъ вяло и рѣдко; испражненія пріобрѣтали вскорѣ глиноподобный видъ, были окрашены либо сплошь въ

*¹⁾ *O. Korn* ³⁴⁾, *Quénu* ³⁵⁾, *O. d'Allocco* ³⁶⁾, *В. М. Рокицкий* ³⁷⁾, *E. Нотэн* ³⁸⁾ *E. Fraenkel* ¹¹⁾ и мн. др.

**¹⁾ *R. Mignot* ³⁹⁾, *A. Gilbert* и *L. Fournier* ⁴⁰⁾ и мн. др.

сѣроватый, либо по мѣстамъ въ зеленоватый цвѣтъ; въ послѣдствіи они оказывались обладающими весьма противнымъ, часто, по-истинѣ, мертвечиннымъ запахомъ, который, безъ сомнѣнія, указывалъ на гніеніе. За это говорило также сильное развитіе газовъ въ кишечникѣ, безпрестанныя колики, урчанье въ животѣ и отхожденіе вонючихъ вѣтровъ. Даже запахъ выдыхаемаго воздуха былъ противенъ, независимо отъ того, голодало-ли животное, или же получало пищу. Далѣе (на стр. 218), указывается, что гнилостное разложеніе наступало только при животной пищѣ, а именно при исключительно мясной діетѣ. Если такимъ животнымъ давать только хлѣбъ, то хотя урчанье и образованіе вѣтровъ происходили въ необыкновенныхъ размѣрахъ, однако выдѣляемые каловыя массы и газы были почти безъ запаха, причемъ первыя показывали такую кислую реакцію, какой здоровыя животныя при подобной пищѣ не могутъ представлять. Кислое броженіе, происходящее въ кишечникѣ при растительной пищѣ въ умѣренной степени, здѣсь, при недостаточномъ вліяніи желчи, представлялось перешедшимъ за обычные предѣлы.

S. M. Cooper ¹³⁾ на основаніи 2-мѣсячныхъ наблюденій надъ женщиной, имѣвшей постоянный желчный свищъ, утверждаетъ, что настоящаго противомикробнаго дѣйствія желчь не имѣетъ, хотя и можетъ до нѣкоторой степени задерживать гнилостные процессы.

G. H. Edington ¹⁴⁾, наблюдавшій также женщину съ желчной фистулой, отмѣчаетъ, между прочимъ, въ одномъ изъ своихъ выводовъ, что антисептическое дѣйствіе желчи не значительно.

Напротивъ, *C. Voit* ¹⁵⁾ и въ особенности *F. Röhm* ¹⁶⁾ (послѣдній по наблюденіямъ надъ двумя только собаками) совершенно отрицаютъ какое-либо противогнилостное дѣйствіе желчи.

Нѣкоторые авторы, отрицая антисептическія свойства желчи, высказываютъ ту мысль, что если отсутствіе желчи въ кишечникѣ и ведетъ къ усиленію процессовъ гнилостнаго разложенія, то лишь вслѣдствіе застояванія

кишечнаго содержимаго, resp. вслѣдствіе ослабленія перистальтики.

Перейдемъ теперь къ третьей группѣ авторовъ, занимавшихся опредѣленіемъ содержанія эфирно-сѣрныхъ кислотъ въ мочѣ при ограниченномъ поступленіи желчи въ кишечникъ или при полной задержкѣ этого поступленія (напр., при желтухѣ у людей, при перевязкѣ общаго желчнаго протока или желчныхъ фистулахъ у животныхъ).

И въ данномъ случаѣ мнѣнія изслѣдователей расходятся: одни констатируютъ усиленное выдѣленіе этихъ продуктовъ гніенія съ мочою [*L. Brieger*¹⁷), *F. Müller*¹⁸), *Э. Вернацкий*¹⁹), *R. Schmidt*²⁰), *А. А. Тржевецкій*²¹)], другіе же заявляютъ объ обратной находкѣ [*Я. Эйгеръ*²²), *А. Hirschler* и *P. Terray*²³), *F. Röhmnn*¹⁶)].

На особомъ мѣстѣ должны быть поставлены изслѣдованія *H. Eisenstadt'a*²⁴), который отмѣчаетъ задержку въ развитіи микробовъ броженія въ верхнихъ отдѣлахъ тонкихъ кишекъ по сравненію съ нижними отдѣлами тонкихъ и всѣхъ толстыхъ кишекъ, гдѣ, по его мнѣнію, собственно и происходитъ гнилостное разложеніе бѣлковыхъ веществъ пищи.

Согласно принятому нами порядку изложенія, въ четвертую группу должны быть занесены работы авторовъ, выбравшихъ предметомъ своего изученія не цѣльную желчь, а отдѣльныя составныя ея части.

Изъ числа относящихся сюда работъ на первомъ мѣстѣ должно поставить изслѣдованіе *R. Maly* и *F. Emich'a*²⁵). Будучи того мнѣнія, что соляная кислота, заключающаяся въ поступающемъ въ кишки желудочномъ содержимомъ, вытѣсняетъ желчныя кислоты изъ ихъ натронныхъ соединений, названные авторы занялись изученіемъ вопроса о вліяніи желчныхъ кислотъ на бѣлки и пептоны, а также объ антисептическомъ дѣйствіи этихъ кислотъ. Изученіе антисептическаго дѣйствія желчныхъ кислотъ принадлежитъ собственно *F. Emich'у*. Названный авторъ изучалъ задерживающее вліяніе таурохолевой и гликохолевой кислотъ на процессы гніенія (мяса при 38°C.), алкогольное и молочно-кислое броженія, броженіе мочи, а также влі-

яніе желчныхъ кислотъ на дѣйствіе пищеварительныхъ ферментовъ. Для своихъ опытовъ *F. Emich* пользовался водными растворами желчныхъ кислотъ различной концентрации (отъ 0,02% до 1,0%). На основаніи своихъ наблюдений авторъ заключаетъ, что 0,2%-ное содержаніе гликоли или таурохолевой кислоты препятствуетъ развитію *bacterium termo*, этого характернаго для гнющей мясной жидкости микроба. То обстоятельство, что въ растворѣ, содержащемъ 1% гликохолевой кислоты, появляются плѣсневые грибки, еще не даетъ никакого повода отказывать ей въ противогнилостномъ дѣйствіи, такъ-какъ въ этомъ растворѣ не наблюдалось ни гнилостнаго, противнаго запаха, ни помутнѣнія жидкости. Приблизительно 0,1% салициловой кислоты или 0,2% карболовой даютъ подобныя результаты при тѣхъ-же условіяхъ. По всѣмъ вѣроятіямъ, гликохолевая кислота относится враждебно только къ нѣкоторымъ, немногимъ микроорганизмамъ, между тѣмъ какъ антисептическое дѣйствіе таурохолевой кислоты должно считаться гораздо болѣе общимъ. Для предохраненія отъ загниванія поджелудочной железы требовалось около 2% гликохолевой и 0,5% таурохолевой кислоты. Содержаніе 0,5% таурохолевой кислоты совершенно задерживаетъ алкогольное броженіе; гликохолевая же кислота, напротивъ того, повидимому, способствуетъ развитію броженія. Относительно молочно-кислаго броженія *F. Emich* нашелъ что гликохолевая кислота только ослабляетъ его, таурохолевая же кислота не допускаетъ его развитія. Прибавляя 1% глико- или таурохолевой кислоты къ мочѣ, авторъ наблюдалъ появленіе первыхъ признаковъ загниванія мочи только черезъ 2—3 недѣли послѣ прибавленія желчныхъ кислотъ. Изучая вліяніе желчныхъ кислотъ на переваривающее дѣйствіе ферментовъ, *F. Emich* убѣдился, что 0,2% таурохолевой кислоты задерживаетъ переваривающее дѣйствіе пепсина, гликохолевая же кислота не оказываетъ никакого вліянія; относительно трипсина обѣ кислоты оказались одинаковыми по задерживающему дѣйствію. Для уничтоженія дѣйствія птѣалина было достаточно 0,2% тауро- или 1% гликохолевой кислоты.

Итакъ, изъ этой работы мы видимъ, что антисептическое дѣйствіе желчныхъ кислотъ, особенно таурохолевой, довольно высоко; въ нѣкоторыхъ случаяхъ оно превосходить даже дѣйствіе салициловой и карболовой кислотъ.

Данныя, отмѣченные въ работѣ *R. Maly* и *E. Emich'a*, были подтверждены въ нѣкоторыхъ чертахъ впоследствии *B. Lindbergeromъ* ²⁶⁾, указавшимъ на основаніи своихъ опытовъ, что желчь въ присутствіи очень незначительныхъ количествъ органическихъ кислотъ (0,005% молочной кислоты) развиваетъ ясно-противогнилостное дѣйствіе и, притомъ, несравненно болѣе энергическое, нежели дѣйствіе однихъ органическихъ кислотъ. Наоборотъ, *A. Macfadjen* ²⁷⁾ нашелъ, что прибавленіе органическихъ кислотъ (молочной и уксусной) въ количествѣ 0,05% къ питательной 10%-ной желатинѣ, содержащей 5% желчи, нисколько не производитъ антисептическаго эффекта.

G. Leubuscher ²⁾, кромѣ описанныхъ выше изслѣдованій надъ дѣйствіемъ цѣльной желчи на разныхъ микробовъ, занимался еще изученіемъ того, какъ вліяютъ на выше приведенные виды бактерій желчныя кислоты. Въ его опытахъ этой категоріи брюшно-тифозная и сибиреязвенная палочки, холерные и *Finkler-Prior*'овскіе вибрионы погибали въ 0,3%-ныхъ растворахъ желчныхъ кислотъ черезъ 4—15 часовъ послѣ внесенія; въ такихъ-же растворахъ *proteus vulgaris* погибалъ черезъ 10 часовъ, *bacillus butyricus* черезъ 1/2 часа. Споры *bacillus anthracis* давали колоніи даже послѣ 48-часового дѣйствія желчныхъ кислотъ.

Помимо собственно желчныхъ кислотъ, изучалось противомикробное дѣйствіе и различныхъ другихъ веществъ, имѣющихъ отношеніе къ желчи.

Вліяніе ходалево-кислаго натра на процессы гніенія бѣлка изучалось *Ph. Limbourg*'омъ ²⁸⁾. Этотъ авторъ изучалъ процессъ гніенія пептона въ присутствіи ходалево-кислаго натра, по способу *Kossel*'я, позволяющему слѣдить шагъ за шагомъ за развитіемъ гнилостнаго процесса. По мѣрѣ развитія гніенія азотъ-содержащіе продукты образуются въ извѣстной послѣдовательности, сначала пропеп-

тонъ и пептонъ, далѣе, амидныя кислоты и, наконецъ, амміакъ. Если изъ гніющей массы въ различные сроки брать пробы и опредѣлять азотъ въ веществахъ каждой группы отдѣльно, то весь ходъ развитія гнилостнаго процесса будетъ совершенно ясенъ. Для опытовъ *Ph. Limbourg* употреблялъ водный растворъ пептона *Witte*, который онъ разбавлялъ настоемъ поджелудочной железы, чтобы способствовать гніенію и ближе подойти къ процессамъ, происходящимъ въ кишкахъ. Смѣсь эта заражалась *bacillus coli communis* или небольшимъ количествомъ экскрементовъ. На основаніи своихъ опытовъ авторъ приходитъ къ выводу, что ходалево-кислый натръ, образующійся въ кишкахъ, по его мнѣнію, изъ таурохолевой соли, задерживаетъ гніеніе даже при 1/4%-номъ содержаніи въ смѣси.

Далѣе, сюда относится появившаяся въ недавнее время работа *Ж. Михайловича* ²⁹⁾, изучавшаго дѣйствіе составныхъ частей желчи,—а именно, гликохолевокислаго и таурохолевокислаго натра и таурохолевой кислоты,—на нѣкоторые виды патогенныхъ микробовъ. Названныя вещества авторъ прибавлялъ къ питательному бульону въ слѣдующихъ отношеніяхъ: таурохолевокислый натръ и таурохолевою кислоту въ количествѣ 2%, гликохолевокислый натръ въ количествѣ 5%. Опираясь на свои опыты, *Ж. Михайловичъ* формулируетъ, между прочимъ, слѣдующія положенія: «Желчно-кислыя натровыя соли неодинаково безразличны для всѣхъ микроорганизмовъ, такъ: 5% растворъ въ бульонѣ гликохолево-кислаго натрія не препятствуетъ размноженію въ немъ *bacilli coli communis*, *bacilli lactis aërogenis* и *bacilli pyocyanei*, сильно замедляетъ развитіе *vibrionis cholerae asiaticaе*, *cholerae gallinarum* и совершенно препятствуетъ развитію *streptococci pyogenis*, *bacilli typhi abdominalis* и *diplococci pneumoniae Fränkei*. Почти подобный же результатъ полученъ и съ таурохолево-кислымъ натріемъ, но уже въ 2% растворѣ... Приблизительно 2% растворъ въ бульонѣ таурохолевой кислоты препятствуетъ развитію всѣхъ вышеупомянутыхъ микробовъ, убивая при этомъ всѣхъ, за исключеніемъ кишечной палочки». Затѣмъ, *Ж. Михайловичъ* замѣчаетъ, что «желчь можетъ

сама служить питательной средой для размноженія нѣкоторыхъ микробовъ» и что «желчь не обладаетъ такимъ антисептическимъ дѣйствіемъ, которое было бы въ состояніи воспрепятствовать размноженію нѣкоторыхъ микроорганизмовъ въ кишечномъ каналѣ». Противомикробное дѣйствіе желчно-кислыхъ солей относительно нѣкоторыхъ видовъ микроорганизмовъ выступаетъ и въ тѣхъ опытахъ, автора, въ которыхъ кролики переносили безнаказанно впрыскиванія смѣси разводокъ *Fränkel*'евскаго диплококка съ бульонными растворами гликохолево- и таурохолево-кислаго натрія.

G. Mayer ³⁰⁾ въ самое послѣднее время указываетъ, что полученный изъ желчи муцинъ обладаетъ въ умѣренной степени способностью оказывать задерживающее вліяніе на развитіе нѣкоторыхъ микробовъ; сильнѣе всего это задерживающее вліяніе проявляется по отношенію къ сибиреязвенной палочкѣ и слабѣе по отношенію къ *bacillus typhi abdominalis*, *bacillus coli communis*, *proteus vulgaris*, палочкѣ мышиннаго тифа.

Приведенный выше обзоръ наличныхъ литературныхъ данныхъ свидѣтельствуетъ съ достаточной убѣдительностью, какъ разнорѣчивы мнѣнія авторовъ о противомикробномъ дѣйствіи желчи.

Присматриваясь ближе къ тому, съ чѣмъ имѣли дѣло авторы, изучавшіе въ этомъ направленіи желчь, можно убѣдиться, что очень многіе изслѣдователи изучали не самое желчь, а ея составныя части, выдѣленные тѣмъ или инымъ способомъ, причемъ упускалось изъ виду, что въ кишечномъ каналѣ не существуетъ такихъ условій, какими обставлялись испытываемыя среды, и что выдѣленные изъ общаго гармоническаго сочетанія, часто при помощи довольно сложныхъ обработокъ, вещества эти ео ipso едва ли могли дать приблизительную картину дѣйствія желчи въ живомъ организмѣ.

Въ настоящее время мы имѣемъ достаточно указаній на то, что въ тонкихъ кишкахъ, по крайней мѣрѣ,

отъ мѣста впаденія общаго желчнаго протока, существуетъ нейтральная, а то и щелочная реакція [*C. Ernst* ³¹⁾, *M. Matthes* и *E. Marquardsen* ³²⁾], и это обстоятельство даетъ намъ право отказаться отъ мнѣнія прежнихъ авторовъ, полагавшихъ, что соляная кислота, находящаяся въ желудочномъ содержимомъ, высвобождаетъ желчныя кислоты.

Далѣе, сопоставляя мнѣнія отдѣльныхъ авторовъ, изучавшихъ вліяніе желчи на разныхъ микробовъ, можно сдѣлать выводъ, что противомикробное дѣйствіе желчи проявляется неодинаково по отношенію къ различнымъ микробамъ. Для однихъ микроорганизмовъ желчь представляетъ собой питательную среду, въ которой бактеріи свободно размножаются, на другихъ микробовъ желчь дѣйствуетъ какъ антисептическое вещество, задерживая развитіе, или убивая всѣ поавшія въ нее особи.

Представленный выше литературный очеркъ показываетъ, какъ скудны и отрывочны, въ сущности, наши свѣдѣнія на-счетъ дѣйствія желчи на разныхъ микробовъ даже при нормальныхъ условіяхъ. Давно отмѣченный въ патологій фактъ, что всякое патологическое состояніе ослабляетъ сопротивляемость организма по отношенію къ инфекціонному началу, казалось, и тутъ долженъ былъ бы найти себѣ примѣненіе. Естественно можно было ожидать, что, установивъ такъ или иначе отношеніе нормальной желчи къ извѣстнымъ микробамъ, авторами будетъ выдвинутъ вопросъ о томъ, какъ относится къ тѣмъ-же видамъ микроорганизмовъ желчь, патологически измѣненная, гезр. желчь, полученная отъ особей, подвергнутыхъ тѣмъ или другимъ патологическимъ воздѣйствіямъ. Однако, насколько мы могли убѣдиться, въ этомъ направленіи литература не даетъ намъ никакихъ прямыхъ указаній. Отдѣльныя бактериологическія изслѣдованія желчи, получаемой при вскрытіяхъ лицъ, погибшихъ отъ той или другой болѣзни, преслѣдуя совершенно иныя цѣли, конечно, не могутъ восполнить этого недостатка [*H. Chiari* ⁹⁾, *A. Letiënné* ¹⁰⁾, *R. Corrado* ⁸⁾, *C. Bernabei* ³³⁾, *O. Korn* ³⁴⁾, *Quénu*, ³⁵⁾ *O. d'Allocco* ³⁶⁾ и мн. др.].

Въ виду всего вышеизложеннаго я съ большимъ удовольствіемъ принялъ предложенную мнѣ для разработки *С. М. Лукьяновымъ* тему о дѣйствии желчи на микробовъ при нормальномъ и патологическомъ состояніи организма.

ГЛАВА ВТОРАЯ.

Противомикробное дѣйствіе желчи изучалось мною въ различныхъ направленіяхъ.

За неимѣніемъ вполне точныхъ указаній относительно дѣйствія нормальной желчи, естественно слѣдовало прежде всего изучить свойства желчи, добываемой отъ нормальныхъ животныхъ. Такая желчь изучалась, во-первыхъ, въ своемъ натуральномъ состояніи и, во-вторыхъ, послѣ различной обработки *in vitro*. Затѣмъ испытывалась желчь, получаемая отъ животныхъ, подвергнутыхъ тѣмъ или другимъ патологическимъ воздѣйствіямъ. Сюда относятся: голоданіе, кровопусканіе, зараженіе гноеродными стрептококками, отравленіе соляной кислотой, углекислымъ натромъ и фосфоромъ, перевязка общаго желчнаго протока. Конечно, во всѣхъ относящихся сюда случаяхъ страдаетъ въ большей или меньшей мѣрѣ весь организмъ, а не одна только печень; ясно, однако-же, что подъ вліяніемъ однихъ воздѣйствій морфологія и функція печени измѣняются болѣе рѣзкимъ образомъ, чѣмъ подъ вліяніемъ другихъ. Имѣлись также въ виду и случаи естественно развившагося кокцидіоза печени.

Опыты мои были произведены на кроликахъ и морскихъ свинкахъ, какъ наиболѣе доступныхъ лабораторныхъ животныхъ. Вліяніе голоданія и перевязки общаго желчнаго протока изучалось на морскихъ свинкахъ, такъ-какъ на этихъ именно животныхъ прослѣжены всего точнѣе разстройства въ желчеотдѣленіи при названныхъ условіяхъ [*С. М. Лукьяновъ* ⁴¹⁾, *В. В. Дитманъ* ⁴²⁾]. Вліяніе дру-

гихъ патологическихъ воздѣйствій, перечисленныхъ выше, изслѣдовалось на кроликахъ.

Одновременно съ каждой порціей желчи, добытой отъ опытныхъ животныхъ, бралась и нормальная желчь, служившая контрольнымъ матеріаломъ. По установленіи нѣкоторыхъ положительныхъ данныхъ на нормальномъ матеріалѣ, я пользовался иногда одной и той-же нормальной желчью въ качествѣ контрольнаго матеріала для нѣсколькихъ опытовъ. Само собою разумѣется, что испытанія опытной и контрольной желчи производились всегда при строгомъ соблюденіи равенства всѣхъ условій.

Объектами, на которыхъ изучалось противомикробное дѣйствіе желчи, служили главнымъ образомъ *bacillus typhi abdominalis* и *bacillus coli communis*, а также нѣкоторые другіе виды бактерій. При выборѣ брюшно-тифозной и обыкновенной кишечной палочекъ я руководствовался той мыслью, что эти кишечные микробы, будучи весьма схожими между собою, являются представителями, съ одной стороны, патогенныхъ, а съ другой—сапрофитныхъ бактерій. Выборъ этотъ оправдывается еще и тѣмъ обстоятельствомъ, что въ отношеніи названныхъ микробовъ желчь, какъ это будетъ показано впоследствии, проявляетъ неодинаковое дѣйствіе.

Для опытовъ брались всегда молодые разводки (18—24 час.). Подлежащіе испытанію микробы засѣвались накануне дня опыта на агаръ-агаръ, и засѣянные пробирки ставились въ термостатъ при $37^{\circ}C.$, или же содержались при комнатной температурѣ, которая въ данное время года равнялась $17^{\circ}-19^{\circ}R.$

Животныя, отъ которыхъ добывалась желчь, выдерживались предварительно въ теченіе нѣсколькихъ дней въ лабораторіи. Пригодными для цѣлей изслѣдованія считались лишь тѣ животныя, которыя не обнаруживали за это время никакихъ болѣзненныхъ явленій, и у которыхъ при вскрытіи брюшной полости для наложенія желчнаго свища не наблюдалось болѣзненныхъ измѣненій въ печени. О кроликахъ, пораженныхъ кокцидіозомъ, будетъ сказано особо.

Операнія наложенія желчнаго свища для добыванія желчи производилась двояко, въ зависимости, между прочимъ, отъ того, какое животное оперировалось. У морскихъ свинокъ примѣнялось исключительно наложеніе свища желчнаго пузыря, причемъ для полученія большаго количества желчи непосредственно передъ наложеніемъ свища перевязывался общій желчный протокъ. Что касается кроликовъ, то хотя у нихъ иногда и примѣнялась операнія наложенія желчнаго свища на пузырь съ одновременной перевязкой общаго желчнаго протока, но значительно чаще свищъ накладывался прямо на общій желчный протокъ.

Животное, предназначенное для операнія, привязывалось животомъ кверху къ обыкновенному операціонному столу, бритвой удалялись волосы съ кожи живота и прилежащей части груди, а затѣмъ кожа обмывалась послѣдовательно сулемой, спиртомъ и эфиромъ. Очистивъ и осушивъ поле операнія, я производилъ разрѣзъ длиною около 3 см. по средней линіи брюшной стѣнки. По вскрытіи брюшной полости отыскивалась двѣнадцатиперстная кишка, и у самаго впаденія въ кишку перевязывался общій желчный протокъ. Слѣдуетъ замѣтить, что эта часть операнія у морскихъ свинокъ выполняется сравнительно легко, у кроликовъ же нѣсколько труднѣе, по причинѣ близкаго сосѣдства крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, которые легко могутъ быть поранены. Перевязавъ желчный протокъ, я захватывалъ желчный пузырь (весьма легко находимый у свинокъ и менѣе легко у кроликовъ, по причинѣ глубокаго положенія пузыря въ полости живота и дольчатости печени у этихъ послѣднихъ животныхъ) двумя пинцетами, между которыми пузырь и разсѣкался *).

Выпустивъ изъ пузыря находящуюся въ немъ желчь, я черезъ разрѣзъ вводилъ и ввязывалъ въ пузырь канюлю особаго аппарата, приспособленнаго для принятія желчи.

Приборъ для принятія желчи представляетъ собою

*) Разсѣкать пузырь слѣдуетъ въ мѣстѣ, по возможности, свободномъ отъ сосудовъ. Пузырные кровотеченія неоднократно служили причиной неудачи опытовъ, такъ-какъ для нашихъ цѣлей было безусловно необходимо избѣгать малѣйшей примѣси крови къ испытываемой желчи.

пробирку, закрытую каучуковой пробкой съ двумя отверстиями. Через одно изъ этихъ отверстій проведена согнутая подъ угломъ стеклянная трубочка, одинъ конецъ которой (ввязываемый въ пузырь или желчный протокъ) снабженъ небольшимъ оливко-образнымъ вздутиемъ, а другой свободно оканчивается въ полости пробирки. Черезъ другое отверстие закрывающей пробирку каучуковой пробки проходитъ болѣе короткая стеклянная трубочка, выполняемая ватой и служащая для выравниванія давленія въ пробиркѣ съ атмосферой.

Когда канюля предварительно простерилизованнаго прибора была ввязана, вправлялись неизбѣжно выпадавшія кишечныя петли, и брюшная рана временно зашивалась.

Операция упрощалась, если свищъ накладывался на желчный протокъ, что имѣло мѣсто почти во всѣхъ опытахъ съ кроликами. Въ этихъ случаяхъ подъ отысканный и изолированный на нѣкоторомъ протяженіи общій желчный протокъ подводилась лигатура, осторожнымъ сѣченіемъ ножницъ надрѣзался желчный протокъ, и черезъ сдѣланное отверстие ввязывалась канюля (меньшаго размѣра) упомянутаго выше желчеприемника. Послѣ этого рана зашивалась. При нѣкоторомъ навыкѣ и осторожности описанная операция можетъ быть произведена положительно безъ потери крови.

Оперируя кроликовъ по этому способу, нельзя не замѣтить его преимуществъ, заключающихся въ причиненіи меньшаго травматизма. Въ самомъ дѣлѣ, при наложеніи свища на пузырь приходится гораздо болѣе вытягивать и тревожить самое печень, причемъ печень нерѣдко надрывается, что особенно часто случается съ печенью патологически измѣненной; далѣе, при наложеніи свища на желчный протокъ намъ никогда не приходилось считаться съ пузырьнымъ кровотеченіемъ, наступавшимъ вслѣдъ за выдѣленіемъ первыхъ порцій чистой желчи.

Чтобы избѣжать охлажденія животныхъ во время собиранія желчи, имѣющаго, какъ извѣстно, нѣкоторое вліяніе на процессъ желчеотдѣленія [*А. Дохманъ*⁴³], *В. В. Дитманъ*⁴²], животныя укрывались ватой.

Ради полученія желчи безъ какихъ-либо нарушеній ея состава въ зависимости отъ наркоза, операции производились безъ примѣненія хлороформа или морфія.

Какъ извѣстно [*В. В. Дитманъ*⁴²], первыя порціи желчи, получаемыя вслѣдъ за операцией, отличаются нѣсколько по своему составу отъ послѣдующихъ; поэтому, для полученія желчи болѣе постоянного состава, добываніе ея у морскихъ свинокъ продолжалось три часа, а у кроликовъ—два часа. По окончаніи добыванія желчи, зашитая брюшная рана раскрывалась, лигатура, укрѣпляющая канюлю желчеприемника, удалялась, и животное передавалось помощнику. Въ то-же время каучуковая пробка желчеприемника замѣнялась обезпложенной ватной пробкой, или же запаивался на огнѣ кончикъ конюли.

Операции производились съ соблюденіемъ всѣхъ асептическихъ предосторожностей. Инструменты, желчеприемники и всѣ прочіе предметы, примѣнявшіеся при опытахъ, тщательно обезпложивались.

Добытая желчь разливалась при помощи обезпложенной пипетки по обезпложеннымъ пробиркамъ, снабженнымъ ватными пробками, и въ такомъ видѣ подвергалась испытанію, или же къ ней предварительно прибавлялись для спеціальныхъ цѣлей различныя вещества. Въ каждую пробирку вводилось по 1 куб. см. желчи.

Испытаніе противомикробнаго дѣйствія желчи въ частности выполнялось слѣдующимъ образомъ. Нѣкоторое количество выросшей за ночь молодой разводки (одна, двѣ платиновыя петли) тщательно размѣшивалось въ 1—2 куб. см. обезпложеннаго физиологическаго раствора поваренной соли. Платиновой петлей захватывается капля полученной эмульсии, и ею заражается испытуемая желчь. При захватываніи капли эмульсии, я слѣдовалъ совѣту *Е. С. Лондона*⁴⁴) держать пробирку болѣе отвѣсно, такъ-какъ количество захватываемыхъ петлей бактерій зависитъ отъ наклона пробирки.

Введенныя въ желчь бактеріи распредѣляются въ ней, по возможности, равномерно движеніями петли, послѣ чего петля вынимается изъ пробирки, прокаливается, остужа-

ется и снова вводится въ зараженную уже желчь съ цѣлью извлеченія первой пробной капли, по которой мы судимъ о первоначальномъ содержаніи бактерій. Капля эта переносится въ приготовленную заранее пробирку съ питательной средой (въ нашихъ опытахъ почти всегда мясопептонный агарь-агарь) для засѣва въ чашечкахъ *Petri* *). Вторая пробная капля зараженной желчи извлекалась черезъ $\frac{1}{2}$ часа или черезъ $\frac{3}{4}$ часа послѣ первой, т. е. послѣ зараженія. Слѣдующія капли брались черезъ 1 часъ, 2 часа и позднѣе, смотря по характеру опыта; наконецъ, послѣднія капли—черезъ 24 часа, а въ иныхъ опытахъ еще и черезъ 3 сутокъ.

Выборъ сроковъ для послѣдовательнаго извлеченія пробныхъ капель испытуемой желчи обуславливается главнымъ образомъ тѣмъ, что противомикробный эффектъ проявляется отчетливѣе всего въ первые часы послѣ зараженія [*Е. С. Лондонъ* ⁴⁴), *И. И. Мечниковъ* ⁴⁵]. Отчасти, впрочемъ, сроки устанавливались и эмпирически. Обнаруживъ известную послѣдовательность въ дѣйствіи желчи на бактерии, мы для бѣльшей однородности опытныхъ данныхъ придерживались въ дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ тѣхъ-же самыхъ сроковъ.

Пробирки съ засѣянной желчью въ промежуткахъ между отдѣльными пробами выдерживались въ термостатѣ съ цѣлью хотя отчасти поставить желчь въ условія, приближающіяся къ условіямъ ея нахождения въ кишечникѣ. Слѣдуетъ отмѣтить здѣсь-же, что зараженная желчь при содержаніи въ термостатѣ измѣняется нѣсколько въ цвѣтъ: она слегка зеленѣетъ и блѣднѣетъ. Подмѣтитъ какую-либо

*) Въ качествѣ питательной среды я пользовался почти исключительно агарь-агаромъ, въ виду его преимуществъ передъ желатиной. Примѣняя агарь-агарь, мы прежде всего выигрываемъ во времени, такъ-какъ счетъ выросшихъ изъ пробныхъ капель колоній производится на слѣдующій день, по прошествіи 18—24 часовъ, желатиновые же разливы достигаютъ такого состоянія только на 3-и сутки, а иногда и позднѣе. Далѣе, пользуясь агарь-агаромъ, удобнѣе изслѣдовать разжижающіе желатину виды микробовъ и при употребленіи агарь-агара рѣже наблюдаются загрязненія разливокъ плѣсневыми грибами и другими сапрофитами, развивающимися въ большинствѣ случаевъ плохо при температурѣ крови.

зависимость между такимъ измѣненіемъ въ цвѣтъ и противомикробнымъ дѣйствіемъ, однако, не удастся.

Къ сосчитыванію колоній, развившихся въ чашечкахъ *Petri*, я приступалъ тогда, когда колоніи достигали ясно замѣтной величины; при этомъ обращалось вниманіе на то, чтобы сосчитываніе выросшихъ колоній производилось, по возможности, черезъ одинаковые промежутки времени послѣ засѣва въ чашечкахъ.

Колоніи, развившіяся въ числѣ, не превышающемъ 100, сосчитывались непосредственно. При количествѣ колоній, колеблющемся между 100 и 2000, нижняя поверхность нижней чашечки раздѣлялась перомъ на известное число отдѣловъ, и колоніи сосчитывались въ каждой клѣткѣ отдѣльно *). Для бѣльшей точности на наружной поверхности нижней чашечки каждая колонія отмѣчалась при счетѣ перомъ. Когда число колоній превышало 2000, то сосчитываніе производилось при помощи микроскопа. Колоніи сосчитывались въ 30 поляхъ; затѣмъ бралась средняя величина, и высчитывалось приблизительное количество всѣхъ выросшихъ колоній на основаніи предварительно опредѣленнаго отношенія площади поля зрѣнія ко всей площади данной чашечки *Petri*.

О нѣкоторыхъ особыхъ методическихъ приемахъ будетъ сказано въ своемъ мѣстѣ.

Предпославъ описаніе обстановки своихъ опытовъ, я обращаюсь теперь къ разсмотрѣнію полученныхъ мною данныхъ, касающихся дѣйствія желчи на различныхъ микробовъ при нормальномъ и патологическомъ состояніи организма.

*) По образцу способа, предложеннаго *Г. Г. Бруннеромъ* и *А. И. Заводскимъ* ⁴⁶).

ГЛАВА ТРЕТЬЯ.

Весь опытный материалъ, относящійся до изученія противомикробныхъ свойствъ желчи, добытой какъ отъ нормальныхъ животныхъ, такъ и отъ животныхъ, подвергнутыхъ экспериментально тому или другому патологическому воздѣйствію, для болѣе удобной оцѣнки результатовъ расположенъ въ таблицахъ. Всѣ испытанія желчи обозначены своими номерами; номера эти не соответствуютъ, впрочемъ, той хронологической послѣдовательности, въ которой испытанія производились на самомъ дѣлѣ. Весь цифровой материалъ расположенъ въ возрастающемъ порядкѣ чиселъ, опредѣляющихъ содержаніе бактерій въ начальныхъ порціяхъ испытуемой желчи.

Таблица I-ая (см. стр. 26 и 27), заключающая въ себѣ весь контрольный материалъ, т. е. всѣ данныя, полученные при изученіи противомикробныхъ свойствъ нормальной желчи въ чистомъ видѣ, обнимаетъ собой 48 испытаній желчи (изъ нихъ 22 испытанія касаются желчи морскихъ свинокъ и 26—желчи кроликовъ) и распадается на 2 группы, отмѣченныя буквами *A* и *B*.

Каждая группа *A* и *B*, въ свою очередь, распадается на болѣе мелкія подраздѣленія, гдѣ собраны наблюденія надъ дѣйствіемъ желчи отъ того или другого животнаго на различные виды микробовъ, что точно также отмѣчается всякій разъ въ особомъ столбцѣ таблицы I-ой. Цифровыя данныя отдѣльныхъ наблюденій расположены въ горизонтальныхъ рядахъ. Вертикальные ряды чиселъ состоятъ изъ цифръ, обозначающихъ количества колоній, развив-

шихся изъ отдѣльныхъ пробныхъ порцій, которыя брались черезъ опредѣленные, отмѣченные въ таблицѣ I-ой, промежутки времени послѣ зараженія желчи испытуемыми микробами.

Послѣдній вертикальный рядъ таблицы I-ой состоитъ изъ цифръ, опредѣляющихъ въ процентахъ убываніе числа бактерій черезъ извѣстный промежутокъ времени (для желчи морскихъ свинокъ по отношенію ко всѣмъ испытаннымъ бактеріямъ, а для желчи кроликовъ по отношенію къ брюшно-тифозной палочкѣ—черезъ 2 часа; для желчи же кроликовъ по отношенію ко всѣмъ остальнымъ микробамъ—черезъ 4 часа). Сроки эти выбраны мною потому, что съ ними совпадаютъ моменты наивысшаго проявленія противомикробнаго дѣйствія желчи.

Изученіе таблицы I-ой даетъ намъ право признать за желчью противомикробное дѣйствіе, весьма наглядно проявляющееся въ постепенномъ убываніи и полномъ исчезновеніи внесенныхъ въ испытуемую желчь бактерій, причемъ эффектъ этого противомикробнаго дѣйствія не одинаковъ по отношенію къ разнымъ видамъ микроорганизмовъ.

Опыты, сгруппированные въ таблицѣ I-ой, могутъ быть раздѣлены на три категоріи. Къ первой относится огромное большинство опытовъ, въ которыхъ постепенное паденіе числа бактерій въ послѣдовательныхъ пробахъ достигаетъ 0 приблизительно къ 2 часамъ послѣ зараженія, послѣ чего дальнѣйшія порціи показываютъ точно также полное отсутствіе бактерій въ испытуемой желчи (ср. опыты №№ 1—18, 22, 82—91, 100, 104 и 105). Вторую категорію составляетъ меньшинство опытовъ (ср. опыты №№ 20, 21, 99, 102, 103 и 106), гдѣ вслѣдъ за начальнымъ паденіемъ числа колоній, развивающихся изъ отдѣльныхъ пробныхъ порцій, наблюдается увеличеніе этого числа, доходящее черезъ извѣстный промежутокъ времени до количествъ, не поддающихся точному счисленію, что и отмѣчается знакомъ ∞ . Середину между этими двумя группами занимаютъ нѣсколько опытовъ (ср. опыты №№ 18, 19, 91—99, 101 и 107), гдѣ ходъ убыванія бактерій

въ послѣдовательныхъ порціяхъ, оставаясь постояннымъ, замедляется сильно ко времени наступленія окончательнаго эффекта, причемъ полного исчезновенія бактерій или не наблюдается вовсе, или же оно наступаетъ лишь очень поздно.

Итакъ, изъ таблицы I-ой видно, что дѣйствіе желчи на однихъ и тѣхъ-же микробовъ представляетъ нѣкоторыя колебанія. Вникая ближе въ собранный матеріалъ, мы усматриваемъ, что противомикробное дѣйствіе желчи проявляется съ извѣстной постепенностью. Только въ одномъ опытѣ (№ 84) исчезновеніе брюшно-тифозныхъ бактерій наступило черезъ $\frac{3}{4}$ часа послѣ зараженія, во всѣхъ же другихъ опытахъ проходилъ болѣе продолжительный промежутокъ времени до полного исчезновенія бактерій изъ желчи.

Какъ объяснить себѣ это явленіе? Обусловливается-ли оно однимъ неравнобѣрнымъ истощеніемъ противомикробнаго дѣйствія желчи, или неодинаковой стойкостью и неодинаковой жизнеспособностью отдѣльныхъ микробовъ, — сказать трудно. Вѣрнѣе всего предположить, что здѣсь имѣютъ мѣсто оба названные условія. Что это такъ, можно догадываться на основаніи нижеслѣдующаго.

Въ опытахъ №№ 19, 20, 21, 94, 97, 99, 102 и 106, вслѣдъ за паденіемъ числа бактерій, наблюдаемымъ въ первые періоды изслѣдованія, наступаетъ прогрессивное увеличеніе числа бактерій въ послѣдующихъ пробныхъ порціяхъ. Отсюда можно заключить, что въ желчи выживаютъ наиболѣе стойкіе индивидуумы, которые, спустя нѣкоторое время, приспособляются къ данной средѣ и начинаютъ давать потомство. Съ другой стороны, тѣ-же опыты показываютъ, что послѣдующее размноженіе бактерій связано съ начальнымъ количествомъ микробовъ, которымъ мы заражаемъ желчь. Дѣйствительно, въ перечисленныхъ опытахъ для засѣванія желчи мы пользовались сравнительно большимъ количествомъ бактерій.

Въ разбираемой таблицѣ послѣдняя графа свидѣтельствуетъ также, что эффектъ противомикробнаго дѣйствія находится въ зависимости отъ количества бактерій, служившаго для засѣванія даннаго объема желчи. Чѣмъ

больше бактерій вносилось въ испытываемую желчь, тѣмъ позднѣе наступало исчезновеніе бактерій и тѣмъ меньшія разницы между собою представляли числа, соответствующія слѣдующимъ другъ за другомъ пробнымъ порціямъ (ср. еще опыты №№ 12, 13, 17—22).

Что бактеріи приспособляются къ желчи не сразу, а съ извѣстной постепенностью, можно видѣть также изъ наблюдений *R. Mignot*³⁹⁾, занимавшагося вопросомъ объ участіи микробовъ въ образованіи желчныхъ камней. Необходимую для опытовъ культуру обыкновенной кишечной палочки авторъ получалъ, ослабляя «вирулентность» этого микроба тѣмъ, что приучалъ его въ теченіе продолжительнаго времени жить въ желчи. Для этого онъ постепенно и понемногу прибавлялъ къ питательному бульону возрастающія количества желчи. Переносъ названныхъ микробовъ изъ обыкновенной культуры прямо въ желчь, *R. Mignot* почти всегда наблюдалъ гибель культуры.

Изъ сопоставленія отдѣльныхъ опытовъ таблицы I-ой явствуетъ также, что дѣйствіе желчи, добытой отъ разныхъ животныхъ, представляетъ индивидуальныя колебанія по отношенію къ одному и тому-же виду бактерій. Разница эта наблюдается яснѣе по отношенію къ *bacillus coli communis* (ср. опыты №№ 11, 12, 15, 16, 91, 92, 96 и 97) *).

На основаніи своихъ изслѣдованій по вопросу о бактерицидныхъ свойствахъ крови *E. C. Лондонъ*⁴⁴⁾ даетъ опредѣленную классификацію всѣхъ средъ, въ которыхъ могутъ находиться бактеріи. *E. C. Лондонъ* раздѣляетъ всѣ среды на четыре категоріи. Къ первой онъ относитъ среды питательныя. Это тѣ среды, въ которыхъ бактеріи находятъ необходимыя для нихъ питательныя вещества и которыя лишены вредныхъ для микробовъ веществъ. Бак-

*) Такъ, въ опытѣ № 11 (морская свинка, *bacillus typhi abdominalis*) убываніе числа бактерій черезъ 2 часа послѣ засѣва равно 100%; въ опытѣ № 12—96%. Въ опытѣ № 15 (морская свинка, *bacillus coli communis*) убываніе числа бактерій черезъ 2 часа равно 87%; въ опытѣ № 16—100%. Въ опытѣ № 91 (кроликъ, *bacillus coli communis*) убываніе числа бактерій черезъ 4 часа равно 93%; въ опытѣ № 92—36%. Въ опытѣ № 96 (кроликъ, *bacillus coli communis*)—85%; въ опытѣ № 97—18%.

ТАБЛИЦА I-ая.

№№ опытовъ.	№№ ки- вотныхъ.	Вѣсъ ки- вотныхъ. въ грм.	Видныя бакте- ріи въ засѣ- вѣ желчи?	Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?							Убавленіе числа бакте- рій послѣ за- сѣва въ %о %о черезъ 2 часа.			
				0.	1/2 ч.	3/4 ч.	1 ч.	2 ч.	3-ч.	4 ч.		5 ч.	24 ч.	3 су- т.
А. Желчь морскихъ свинокъ.														
1	4	340	Bac. typhi abdominalis.	65	14	—	6	0	0	0	0	0	0	100
2	14	634	»	66	5	—	1	0	—	—	—	—	—	100
3	5	345	»	89	?	—	4	0	—	—	—	—	—	100
4	3	436	»	97	15	—	0	0	0	0	0	0	0	100
5	6	316	»	103	38	—	6	0	0	0	0	0	0	100
6	11	655	»	120	53	—	18	0	0	0	—	—	—	100
7	9	380	»	198	140	—	46	0	0	0	—	—	—	100
8	8	415	»	211	112	—	20	0	0	0	—	—	—	100
9	7	388	»	225	51	—	25	1	—	—	—	—	—	99
10	15	433	»	321	82	—	15	0	—	—	—	—	—	100
11	10	590	»	359	180	—	41	0	0	0	—	—	—	100
12	13	814	»	773	558	—	425	27	0	—	—	—	—	96
13	16	520	»	1157	495	—	143	2	—	—	—	—	—	99
14	12	698	»	7350	919	—	474	0	0	—	—	—	—	100
15	4	340	Bac. coli communis . . .	32	17	—	10	4	2	—	—	—	—	87
16	17	422	»	59	51	—	38	0	—	—	—	—	—	100
17	3	436	»	124	94	—	62	36	24	—	—	—	—	71
18	3	436	»	128	93	—	74	43	31	—	—	—	—	66
19	16	520	»	332	175	—	154	128	—	—	—	—	—	61
20	1	540	»	960	603	—	519	?	3157	—	—	—	—	46?
21	1	540	Vibrio cholerae asiaticae.	3060	2380	—	2418	—	4536	—	—	—	—	—
22	2	552	Bac. butyricus	7?	19	—	10	6	0	—	—	—	—	—

№№	Вѣсъ ки- вотныхъ.	Видныя бакте- ріи въ засѣ- вѣ желчи?	Убавленіе числа бакте- рій послѣ за- сѣва въ %о %о черезъ 4 часа.	Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?										
				0.	1/2 ч.	3/4 ч.	1 ч.	2 ч.	3-ч.	4 ч.	5 ч.	24 ч.		
Б. Желчь кролика въ.														
82	51	1160	Bac. typhi abdominalis .	37	12	—	—	0	—	—	—	—	—	100
83	48	1048	»	74	—	—	—	2	—	—	—	—	—	97
84	50	1055	»	139	—	—	—	0	—	—	—	—	—	100
85	42	1337	»	154	56	—	24	0	0	—	—	—	—	100
86	44	840	»	266	72	—	34	0	—	—	—	—	—	100
87	43	1080	»	812	228	—	25	0	—	—	—	—	—	100
88	47	1063	»	1069	—	186	—	0	—	—	—	—	—	100
89	44	840	»	2800	—	—	37	0	0	—	—	—	—	100
90	45	2348	»	3400	—	—	241	4	0	—	—	—	—	99
91	46	1320	Bac. coli communis . . .	62	42	—	33	16	—	—	—	—	—	93
92	43	1080	»	96	64	—	54	52	—	—	—	—	—	36
93	45	2348	»	197	192	—	94	—	—	—	—	—	—	71
94	50	1055	»	244	197	—	—	35	—	—	—	—	—	72
95	47	1063	»	337	112	—	—	78	—	—	—	—	—	86
96	44	840	»	513	220	—	203	—	—	—	—	—	—	85
97	42	1337	»	607	211	—	228	383	—	—	—	—	—	18
98	48	1048	»	935	291	—	—	405	—	—	—	—	—	86
99	42	1337	Bac. pyocyaneus . . .	5020	3040	—	—	174	116	—	—	—	—	—
100	52	1010	Bac. anthracis . . .	21	—	—	8	0	—	—	—	—	—	—
101	52	1010	Bac. icteroides Stanwelli .	57	—	—	36	16	—	—	—	—	—	—
102	52	1010	Staphylococcus albus cereus	337	—	—	216	242	—	—	—	—	—	—
103	52	1010	Vibrio cholerae asiaticae .	239	—	—	214	341	—	—	—	—	—	—
104	52	1010	Saccharom. ellipsoides . . .	78	—	—	50	16	—	—	—	—	—	—
105	52	1010	Bac. subtilis . . .	12	—	—	4	0	—	—	—	—	—	—
106	52	1010	Bac. proteus vulgaris . . .	548	—	—	521	473	—	—	—	—	—	—
107	52	1010	Aspergillus flavescens . . .	42	—	—	18?	11	—	—	—	—	—	—

терий, попавшія въ такую среду, имѣютъ возможность безпрепятственно размножаться въ ней. Ко второй категоріи относятся среды, содержащія вещества, совершенно непригодныя для питанія бактерій, но въ то-же время не вредныя для нихъ. Эти среды названы безразличными или голодными. Сюда относятся, напр., физиологическій растворъ поваренной соли, поверхности предметовъ, лишенные удобоусвояемыхъ бактеріями органическихъ веществъ, и т. под. Къ третьей категоріи принадлежатъ среды ядовитыя, т. е. состоящія изъ веществъ, ядовитыхъ для бактерій; на такихъ средахъ бактеріи погибаютъ безвозвратно и развиваться никоимъ образомъ не могутъ. Наконецъ, къ четвертой категоріи причисляются среды бактерицидныя, заключающія въ себѣ, на-ряду съ собственно питательными веществами, полезными для бактерій, и такія вещества, которыя, вступая въ ихъ жизненный процессъ, оказываютъ на него неблагоприятное дѣйствіе. На внесенныхъ въ подобную среду бактеріяхъ проявляется прежде всего дѣйствіе неблагоприятно влияющихъ веществъ, которыя, однако, раньше или позже истощаются. Весьма возможно, что въ нѣкоторыхъ бактерицидныхъ средахъ неблагоприятно влияющія вещества суть тѣ-же питательныя вещества, такъ или иначе видоизмѣненныя. Приходится, во всякомъ случаѣ, допустить, что бактерицидныя вещества *sensu proprio* вовлекаются въ жизненный процессъ бактерій на подобіе питательныхъ веществъ и что при этомъ они и утрачиваютъ свое губительное дѣйствіе, переходя въ безразличныя соединенія. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ удается искусственно перевести бактерицидныя вещества въ соединенія безвредныя, не нарушая питательныхъ свойствъ данной среды. Такъ, напр., бактерицидную кровь стоитъ только продержать полчаса при $55^{\circ}C.$, и бактерицидныя свойства ея исчезаютъ.

Само собою понятно, что всякая среда можетъ быть оцѣниваема лишь по отношенію къ данному виду микробовъ. Мы знаемъ, какъ различно относятся разныя бактеріи къ одному и тому-же веществу. Возьмемъ для примѣра хотя-бы кислородъ. Однѣ бактеріи не могутъ жить

безъ этого газа, а другія, наоборотъ, не развиваются въ его присутствіи. Слѣдовательно, говорить о принадлежности данной среды къ той или другой изъ перечисленныхъ категорій можно только примѣнительно къ опредѣленному разряду бактерій.

Возникаетъ вопросъ: къ какой категоріи средъ слѣдуетъ отнести желчь? Принимая во вниманіе данныя, собранныя въ таблицѣ I-ой, мы должны признать, что желчь проявляетъ свойства разныхъ средъ, смотря по тому, какія бактеріи въ нее попадаютъ.

По отношенію къ брюшно-тифозной палочкѣ желчь содержитъ какъ среда ядовитая. И дѣйствительно, въ 14 пробныхъ количествахъ желчи, принадлежащихъ 14 различнымъ морскимъ свинкамъ (опыты №№ 1—14), вводившіяся сплошь и рядомъ въ большихъ количествахъ бактеріи погибали довольно быстро безъ слѣда. То-же самое нужно сказать и о 9 порціяхъ желчи, взятыхъ отъ разныхъ кроликовъ (опыты №№ 82—91).

Что желчь, въ самомъ дѣлѣ, является средой ядовитой по отношенію къ брюшно-тифознымъ бактеріямъ, доказывается еще слѣдующими опытами. Къ обыкновенной питательной средѣ изъ агаръ-агара прибавляется высушенная желчь (*fel tauri inspissatum*) въ количествѣ отъ 3% до 5%. Эта содержащая желчь среда засѣвается такъ или иначе (на косої поверхности, уколомъ, разливкой) брюшно-тифозными бактеріями. Мои многократныя наблюденія показали, что на такомъ агаръ-агарѣ названныя бактеріи никакого роста не даютъ. Въ ростѣ же на такой средѣ обыкновенной кишечной палочки нельзя отмѣтить никакихъ отклоненій отъ нормы *).

Еслибы желчь была средой голодной для брюшно-тифозныхъ бактерій или бактерицидной для нихъ, то такой результатъ былъ бы немыслимъ **).

*) Въ виду возможности пользоваться такой средой для дифференціального распознаванія брюшно-тифозной и обыкновенной кишечной палочекъ, нами выдѣлено въ особый отдѣлъ все, относящееся до способа изготовленія и значенія этой среды въ дѣлѣ распознаванія названныхъ микробовъ. См. ниже.

**) О томъ, что нормальная желчь морскихъ свинокъ и кроликовъ можетъ служить питательной средой для брюшно-тифозныхъ бактерій, не можетъ быть, конечно, и рѣчи.

Итакъ, на основаніи сказаннаго не подлежитъ сомнѣнію, что желчь представляется ядомъ для брюшно-тифозныхъ бактерій.

Совсѣмъ другое приходится сказать объ отношеніи желчи къ обыкновенной кишечной палочкѣ, холерной запятой, синегнойной палочкѣ и *bacillus proteus vulgaris*.

Опыты, отмѣченные въ таблицѣ I-ой (№№ 19, 20, 21, 94, 99, 103 и 106), показываютъ, что названныя бактеріи, засѣяныя на желчи, претерпѣваютъ сначала нѣкоторую убыль, а затѣмъ довольно скоро (черезъ 2—5 часовъ) начинаютъ размножаться, достигая даже черезъ 24 часа до количествъ, не поддающихся хотя-бы приблизительному счисленію. Другими словами, къ названнымъ бактеріямъ желчь относится какъ среда бактерицидная въ тѣсномъ смыслѣ слова.

Что касается до остальныхъ микробовъ, которые вошли въ кругъ моихъ изслѣдованій (опыты №№ 22, 100, 101, 104, 105 и 107), то опредѣлить ихъ отношенія къ желчи съ полною точностью трудно, такъ-какъ я не располагаю достаточно обширными матеріалами по этой части. Съ увѣренностью можно сказать только то, что желчь по отношенію къ нимъ не содержится ни какъ питательная, ни какъ голодная среда, такъ-какъ мы не замѣчаемъ ни прогрессивнаго увеличенія числа введенныхъ микробовъ, ни сколько-нибудь продолжительнаго выживанія ихъ въ желчи.

Въ самомъ дѣлѣ, мы видимъ, что палочка сибирской язвы (опытъ № 100), *bacillus subtilis* (опытъ № 105), *saccharomycetes ellipsoides* (опытъ № 104) и *bacillus butyricus* (опытъ № 22) погибаютъ довольно скоро, приблизительно черезъ 1—2 часа, послѣ внесенія ихъ въ желчь; по отношенію же къ *bacillus icteroides Sanarelli* (опытъ № 101) и *aspergillus flavescens* (опытъ № 107) періодъ постепеннаго исчезновенія этихъ микроорганизмовъ растягивается приблизительно до 24 часовъ.

На особомъ мѣстѣ должно поставить испытаннаго нами *staphylococcus albus cereus* (опытъ № 102), по отношенію къ которому желчь проявила бактерицидное дѣйствіе

лишь весьма слабо. Названный микроорганизмъ былъ выдѣленъ нами непосредственно изъ желчи больной, страдавшей ангиохолитомъ. Желчь эта была любезно предоставлена въ наше распоряженіе *В. М. Рокицкимъ*. Слабое бактерицидное дѣйствіе на этотъ микроорганизмъ можетъ быть въ данномъ случаѣ объяснено привычкой названнаго кокка къ желчи (хотя-бы человеческой), которая является такимъ образомъ по отношенію къ нему какъ среда питательная.

Здѣсь я позволю себѣ привести нѣкоторыя литературныя указанія по вопросу о вліяніи желчи на развитіе микроорганизмовъ и сравнить ихъ съ полученными мною результатами.

Выше было отмѣчено, что *Лебединскій* ⁶⁾ считаетъ желчь индифферентной по отношенію къ *penicillium glaucum*; такого-же мнѣнія о дѣйствіи желчи на плѣсени держится и *Falk* ⁷⁾. Наши изслѣдованія позволяютъ также заключить о слабомъ дѣйствіи желчи на плѣсени, одинъ изъ представителей которыхъ (*aspergillus flavescens*) и былъ нами испытанъ.

Leo и *Sondermann* ⁴⁷⁾ замѣтили, что 50⁰/о-ное содержаніе желчи въ питательной средѣ ускоряетъ развитіе холерныхъ запятыхъ и только болѣе высокое содержаніе желчи слегка замедляетъ его. Относительно вліянія на развитіе *bacillus anthracis* укажу на изслѣдованія *F. Cotton'a* ⁴⁸⁾, отмѣтившаго, что ростъ сибиреязвенной палочки замедляется или иногда совсѣмъ отсутствуетъ на питательномъ агарь-агарѣ, на поверхности котораго была предварительно размазана свѣжая кроличья желчь. То-же задерживающее вліяніе желчи на ростъ констатировано было названнымъ авторомъ въ опытахъ съ *bacillus subtilis*, но только въ менѣе выраженной степени. Въ опытахъ *В. С. Лондона* ³⁾ желчь также проявляла противомикробное дѣйствіе въ отношеніи *bacillus anthracis*. Сюда-же примыкаютъ опыты *С. Bernabei* ³³⁾ и *В. Corrado* ⁸⁾, которые убѣдились, что желчь оказываетъ задерживающее вліяніе на развитіе сибиреязвенной палочки. Названные авторы, на основаніи своихъ опытовъ, указываютъ еще

на то, что *bacillus typhi abdominalis* и *staphylococcus pyogenes aureus* могут развиваться въ желчи. *H. Chiari* ⁹⁾, находя брюшно-тифозныя палочки въ желчи отъ больныхъ, погибшихъ вслѣдствіе брюшного тифа, полагаетъ, что бактеріи эти могутъ размножаться въ желчномъ пузырьѣ, *resp.* желчи. *A. Letienne* ¹⁰⁾, изслѣдуя человѣческую желчь, нашелъ въ 24 случаяхъ (изъ 42 изслѣдованныхъ) *bacillus coli communis* 11 разъ и *staphylococcus albus* 13 разъ. Не мало наблюдений накопилось въ настоящее время и относительно микробнаго происхожденія желчныхъ камней [*R. Mignot* ³⁹⁾, *A. Gilbert* и *L. Fourmier* ⁴⁰⁾ и др.] и инфекціоннаго происхожденія ангиохолизовъ и холециститовъ, гдѣ причиной страданія были чаще всего *bacillus coli communis* и *staphylococcus albus* [*O. d'Allocco* ³⁶⁾, *Quénu* ³⁵⁾, *O. Korn* ³⁴⁾, *E. Fraenkel* ⁴¹⁾, *E. Homén* ³⁸⁾, *В. М. Рокицкий* ³⁷⁾ и мн. др.]. Изслѣдованія *Ж. Михайловича* ²⁹⁾ показали, что 5%-ный растворъ въ бульонѣ гликохолевокислаго натрія или 2%-ный растворъ таурохолевокислаго натрія не препятствуютъ размноженію *bacillus coli communis* и *bacillus pyocyaneus* и совершенно задерживаютъ развитіе *bacillus typhi abdominalis*. Хотя результаты, полученные *Ж. Михайловичемъ* въ отношеніи дѣйствія составныхъ частей желчи, мы и не въ правѣ переносить цѣликомъ на желчь въ ея естественномъ видѣ, все-таки мы не можемъ не отмѣтить сходства полученныхъ имъ результатовъ съ данными, добытыми нашими изслѣдованіями. И показанія многихъ другихъ авторовъ находятъ въ матеріалахъ, собранныхъ въ таблицѣ I-ой, достаточное подтвержденіе.

Такимъ образомъ, основываясь на данныхъ, подтверждающихъ въ существенныхъ чертахъ наблюденія прежнихъ изслѣдователей, мы можемъ говорить о различномъ дѣйствіи желчи на разныхъ микробовъ, причемъ, принимая во вниманіе разницу въ дѣйствіи по отношенію, напр., къ *bacillus typhi abdominalis* и *bacillus coli communis*, а также и другимъ, приходится, повидимому, отмѣтить болѣе рѣзкое неблагоприятное дѣйствіе желчи на патогенныхъ микробовъ.

Нѣкоторое разногласіе въ общихъ выводахъ о противомикробномъ дѣйствіи желчи обуславливается, по нашему мнѣнію, съ одной стороны, тѣмъ, что авторы, изучая вліяніе желчи на отдѣльные виды микробовъ, пытались распространить добытыя данныя на всѣ бактеріи, а съ другой стороны, тѣмъ, что отдѣльныя наблюденія надъ противомикробнымъ дѣйствіемъ желчи раздѣлялись такими промежутками времени, что по отношенію къ болѣе стойкимъ микробамъ легко можно было пропустить собственно бактерицидный періодъ. На возможность такой ошибки указывалъ, напр., *E. Hankin* ⁴⁹⁾ по отношенію къ раствору алексина, выдѣленнаго изъ селезенки.

Замѣчу въ заключеніе, что выраженіемъ: «противомикробное дѣйствіе» я пользуюсь какъ выраженіемъ общимъ и ничего въ частности не предрѣшающимъ. Противомикробное дѣйствіе свойственно, очевидно, средамъ не только бактерициднымъ въ тѣсномъ смыслѣ слова, но также и ядовитымъ. Въ условномъ смыслѣ можно говорить о противомикробномъ значеніи и голодныхъ средъ; впрочемъ, къ этому условному примѣненію настоящаго термина желчь повода не подаетъ.

Извѣстно, что кровь, равно какъ экскреты и секреты организма, обладаютъ бактерицидными свойствами.

Относительно крови, бактерицидныя свойства которой въ настоящее время изучены наиболѣе обстоятельно, укажу на работу *H. Buchner'a* ⁵⁰⁾, который полагаетъ, что кровь обязана своимъ бактерициднымъ дѣйствіемъ присутствію особыхъ бѣлковыхъ тѣлъ, названныхъ имъ алексинами. При повторномъ замораживаніи или нагрѣваніи до 55° C. алексины разрушаются («Fundamentalversuch»), и бактерицидное дѣйствіе сыворотки (*resp.* крови) утрачивается. Исчезаетъ оно также при діализѣ сыворотки съ дистиллированной водой и не исчезаетъ при діализѣ съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли. Основываясь на томъ, что нагрѣваніе сыворотки до 55° C. въ теченіе получаса уничтожаетъ бактерицидныя свойства ея, *H. Buchner* думаетъ, что бактерицидное дѣйствіе крови есть проявленіе жизненныхъ свойствъ активнаго

бѣлка крови. Другіе изслѣдователи [*J. Denys* и *J. Havet* ⁵¹), *E. Hankin* ⁵²), *M. Hahn* ⁵³), *E. C. Лондонъ* ⁵⁴), *A. Schattenfroh* ⁵⁵), *M. Löwit* ⁵⁶) и мн. др.], указывая на то, что проявленіе бактерициднаго дѣйствія крови идетъ параллельно съ содержаніемъ въ ней лейкоцитовъ, считаютъ, что бактерицидные вещества крови происходятъ отъ лейкоцитовъ. *E. C. Лондонъ* ⁵⁴) высказывается, между прочимъ, въ томъ смыслѣ, что многоядерные лейкоциты даютъ начало особымъ растворяющимся въ плазмѣ веществамъ, которыя переносятся крайне тяжело попадающими въ кровь и захватывающими ихъ бактеріями. *V. Vaughan*, *F. Novy* и *C. Clintock* ⁵⁷) замѣчаютъ, что лейкоциты обязаны своимъ бактерициднымъ дѣйствіемъ нуклеинамъ въ обширномъ значеніи слова. Въ томъ-же смыслѣ говоритъ о нуклеиновой кислотѣ и *H. Kossel* ⁵⁸).

Помимо крови, наличность бактерицидныхъ свойствъ установлена и для разныхъ жидкостей организма: жидкости околосердечной сумки [*G. Nuttall* ⁵⁹)], трансудатовъ и экссудатовъ [*G. Nuttall* ⁵⁹), *van der Velde* ⁶⁰), *H. Buchner* ⁶¹), *M. Hahn* ⁵³)], слюны [*G. Sanarelli* ⁶²), *E. Grawitz* и *W. Steffen* ⁶³)], желудочнаго сока [*H. Hamburger* ⁶⁴), *E. C. Лондонъ* ⁶⁵)], молока [*A. Fokker* ⁶⁶), *E. Freudenreich* ⁶⁷)], и т. д. По мнѣнію *J. Denys* ⁶⁸), противомикробныя вещества растворены въ кровяной плазмѣ и переходятъ оттуда въ секреты, напр., въ молоко, слезы и т. под., а также и въ трансудаты и экссудаты.

Спрашивается: отвѣчаетъ-ли желчь въ отношеніи своихъ бактерицидныхъ свойствъ только-что названнымъ жидкостямъ тѣла? Съ цѣлью выяснитъ этотъ вопросъ, а также съ цѣлью ближе ознакомиться со свойствами противомикробныхъ веществъ, заключающихся въ желчи, я предпринялъ рядъ опытовъ, имѣвшихъ своей задачей изученіе дѣйствія на бактеріи желчи, полученной отъ нормальныхъ животныхъ и подвергнутой затѣмъ *in vitro* различнымъ обработкамъ. Изучены были, такимъ образомъ, вліяніе стерильнаго сохраненія желчи внѣ организма въ теченіе болѣе или менѣе продолжительнаго времени, дѣйствіе высокой температуры и замораживанія, вліяніе холода на засѣянную желчь, вліяніе разведенія водою и фізіологическимъ

растворомъ поваренной соли, вліяніе прибавленія питательнаго бульона и небольшихъ количествъ алкоголя, эфира и хлороформа; сюда-же принадлежатъ опыты, выясняющіе измѣненія противомикробныхъ свойствъ желчи въ зависимости отъ прибавленія щелочи и кислоты.

Весь относящійся къ этимъ опытамъ цифровой матеріалъ сгруппированъ въ таблицахъ. Для удобства изложенія отдѣльныя серіи опытовъ размѣщены по параграфамъ.

Въ таблицѣ II-ой (см. стр. 36), какъ и въ послѣдующихъ, указаны номера опытовъ и номера соотвѣствующихъ животныхъ; далѣе, отмѣчены видъ бактерій и характеръ того или другого воздѣйствія. Числа, опредѣляющія содержаніе бактерій въ отдѣльныхъ пробахъ испытуемой желчи, расположены въ вертикальныхъ рядахъ; цифры контрольныхъ испытаній помѣщены рядомъ съ соотвѣственными опытными. Горизонтальные ряды состоятъ изъ цифръ, соотвѣствующихъ пробамъ, которыя брались черезъ извѣстные промежутки времени. Послѣдній горизонтальный рядъ состоитъ изъ чиселъ, выражающихъ въ ‰ убываніе числа бактерій въ пробахъ черезъ 2 часа, по сравненію съ начальными пробами.

§ 1. Желчь, добытая отъ нормальнаго животнаго съ соблюденіемъ всѣхъ асептическихъ предосторожностей, сохранялась въ той-же пробиркѣ, которая служила въ качествѣ желчепріемника; замѣнялась только каучуковая пробка стерильной ватной.

Какъ уже сказано, желчь, сохраняемая *in vitro* при доступѣ свѣта, довольно скоро измѣняется въ цвѣтѣ. Желчь морскихъ свинокъ, обычно оранжево-желтаго цвѣта, пріобрѣтаетъ современемъ зеленоватый оттѣнокъ, зеленая же желчь кроликовъ желтѣетъ, причѣмъ желчь отъ тѣхъ и другихъ животныхъ при стояніи всегда становилась блѣднѣе.

Въ таблицу II-ую занесены опыты, касающіеся 7-дневнаго стоянія (опытъ № 23—*bacillus typhi abdominalis*), 15-дневнаго (опытъ № 24—*bacillus typhi abdominalis*, № 25—*bacillus typhi abdominalis*, № 26—*bacillus coli communis*) и 25-дневнаго (опытъ № 27—*bacillus typhi abdominalis*).

Условия опытов.	№№ опытов.	Видъ и №№ жевотныхъ.	Видъ бак-терій.	Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?		Убываніе числа бак-терій послѣ засѣва че-резъ 2 часа въ 0/10/10.																						
				1/2 ч.	1 »	2 »	3 »	5 »	24 »																			
Сохраненіе желчи въ тѣлѣ.	23	Морская свинка № 13.	V. typhi abd.	Сохранялась 7 сутокъ.	140	62	773	182	198	211	215	76	84	92	122	124	207	332	42	37	235	154	476	198	148	211		
	24	Морская свинка № 9.	V. typhi abd.	Сохранялась 15 сутокъ.	773	558	301	140	46	0	0	0	18	14	28	103	94	62	(175)	24	12	?	56	249	140	53	112	
	25	Морская свинка № 18.	V. typhi abd.	Сохранялась 15 сутокъ.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	0	6	36	68	—	—	—	—	110	46	39	20	
	26	V. coli comm.	V. coli comm.	Сохранялась 15 сутокъ.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24	—	—	—	—	—	—	4	0	32	0	
	27	Морская свинка № 49.	V. typhi abd.	Сохранялась 25 сутокъ.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	198	128	—	—	—	—	1	0	18	0	
	28	Морская свинка № 20.	V. typhi abd.	Опытная порція.	84	14	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
	29	Морская свинка № 3.	V. coli comm.	Опытная порція.	92	28	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62	62	68	—	—	—	—	0	0	0	0
Нагрѣваніе желчи до кипѣнія.	30	Морская свинка № 16.	V. coli comm.	Контрольная порція.	124	94	62	36	24	0	0	0	0	0	0	0	24	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	
	31	Кроликъ № 51.	V. typhi abd.	Опытная порція.	207	—	—	68	68	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	32	Кроликъ № 42.	V. typhi abd.	Контрольная порція.	332	(175)	(154)	128	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	33	Морская свинка № 9.	V. typhi abd.	Опытная порція.	42	24	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	198	128	—	—	—	—	—	—	—	—	
	34	Морская свинка № 8.	V. typhi abd.	Контрольная порція.	37	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	33	Морская свинка № 9.	V. typhi abd.	Опытная порція.	235	?	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	34	Морская свинка № 8.	V. typhi abd.	Контрольная порція.	154	56	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Заморозиваніе и оттаиваніе желчи.	33	Морская свинка № 9.	V. typhi abd.	Опытная порція.	476	249	110	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	34	Морская свинка № 8.	V. typhi abd.	Контрольная порція.	198	140	46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Содержаніе зараженной желчи при 0°.	33	Морская свинка № 9.	V. typhi abd.	Опытная порція.	148	53	39	32	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	34	Морская свинка № 8.	V. typhi abd.	Контрольная порція.	211	112	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

ТАБЛИЦА II-ая.

Изъ всѣхъ приведенныхъ цифровыхъ данныхъ, полученныхъ при опытахъ какъ надъ bacillus typhi abdominalis, такъ и надъ bacillus coli communis, ясно видно, что противомикробныя свойства желчи кроликовъ и морскихъ свинокъ съ теченіемъ времени не только не ослабѣваютъ, но даже усиливаются. Усиленіе противомикробнаго дѣйствія желчи, сохраняемой въ стерильномъ состояніи, можетъ быть объяснено сгущеніемъ ея. Въ самомъ дѣлѣ, сохраняемая въ теченіе 25 дней желчь потеряла у насъ въ своемъ объемѣ около одной трети. Сгущеніе желчи происходило потому, что желчь выдерживалась въ пробиркахъ, закрытыхъ ватными пробками, позволяющими испаряться сохраняемой жидкости. Возможно, конечно, и нѣкоторое вліяніе со стороны кислорода воздуха.

Итакъ, желчь въ тѣлѣ очень долго не утрачиваетъ своего противомикробнаго дѣйствія; сгущеніе желчи ведетъ даже къ усиленію этого дѣйствія.

§ 2. Вліяніе высокой температуры было изслѣдовано на желчи кроликовъ (опыты №№ 31 и 32) и морскихъ свинокъ (опыты №№ 28, 29 и 30) также по отношенію къ bacillus typhi abdominalis (опыты №№ 28, 31 и 32) и bacillus coli communis (опыты №№ 29 и 30).

Отмѣренное количество желчи, перенесенное въ обезпложенную пробирку, снабженную ватною пробкой, нагрѣвалось на пламени Bunsen'овской горѣлки до кипѣнія, причемъ желчь слегка мутнѣла. По охлажденіи, прокипяченная желчь засѣвалась бактеріями и испытывалась обычнымъ образомъ.

Изъ сопоставленія относящихся сюда цифровыхъ данныхъ явствуетъ, что противомикробное дѣйствіе прокипяченной желчи какъ будто-бы немного усиливается. Въ одномъ только опытѣ (опытъ № 31) наблюдается небольшое ослабленіе противомикробнаго дѣйствія желчи по отношенію къ bacillus typhi abdominalis, выражающееся въ развитіи одной колоніи въ 2-часовой пробѣ. Усиленіе противомикробнаго дѣйствія желчи, нагрѣтой до кипѣнія, можетъ быть объяснено точно также повышеніемъ концентрации ея вслѣдствіе испаренія нѣкотораго количе-

ства воды; возможны, однако-же, и болѣе сложные процессы. Какъ бы то ни было, усиленіе дѣйствія желчи на бактеріи, разбираемое въ настоящемъ параграфѣ, не такъ велико, какъ въ опытахъ предыдущаго параграфа. Повидимому, это стоитъ въ связи съ болѣшимъ или меньшимъ испареніемъ воды въ томъ и другомъ случаяхъ.

На основаніи опытовъ съ кипяченіемъ желчи можно заключить, что дѣйствіе высокой температуры не разрушаетъ противомикробныхъ веществъ желчи.

§ 3. Не разрушаются эти вещества также и при замораживаніи съ послѣдующимъ оттаиваніемъ желчи, какъ это видно изъ опыта № 33. Въ этомъ опытѣ 2-часовая проба уже не содержала бактерій.

§ 4. Содержаніе зараженной желчи на холоду (при температурѣ таянія льда) вліяетъ ослабляющимъ образомъ на противомикробное дѣйствіе желчи, удлиняя самый ходъ убыванія числа бактерій. Укажу на опытъ № 34 съ *Bacillus typhi abdominalis*: здѣсь убываніе числа бактерій черезъ 2 часа послѣ засѣва было равно 78%.

Въ этомъ отношеніи желчь содержитъ какъ кровь, бактерицидная способность которой, по наблюденіямъ *J. Fodor'a* ⁽⁶⁹⁾, находится въ нѣкоторой зависимости отъ температуры окружающей среды.

Таблица III-я (см. стр. 39) обнимаетъ собою опыты, касающіеся измѣненій противомикробнаго дѣйствія желчи отъ прибавленія дистиллированной воды, 0,6%-наго раствора поваренной соли и небольшихъ количествъ питательнаго бульона, алкоголя, сѣрнаго эфира и хлороформа. Составлена она по образцу предыдущей таблицы.

§ 5. Вліяніе разведенія желчи дистиллированной водою представлено опытами № 35 (*Bacillus typhi abdominalis*) и № 36 (*Bacillus coli communis*). Опытъ № 35 распадается, въ свою очередь, на два подраздѣленія, а именно: разведеніе желчи равнымъ и 16-кратнымъ объемомъ воды. Въ опытѣ № 36 представлено дѣйствіе желчи, разбавленной вдвое. Разбавленная опредѣленнымъ количествомъ воды желчь испытывалась всегда въ количествѣ 1 куб. см.

Результаты относящихся сюда опытовъ показываютъ,

ТАБЛИЦА III-я.

Условія опытовъ.	Прибавленіе къ желчи дистиллированной воды.		Прибавленіе къ желчи 0,6%-наго раствора NaCl.		Прибавленіе къ желчи питательнаго бульона.		Прибавленіе абс. алкоголя.		Прибавленіе сѣрнаго эфира.		Прибавленіе хлороформа.	
№№ опытовъ.	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	12	44
№№ морскихъ свинокъ.	4		3		3		7		9		12	
Видъ бактерій.	<i>B. typhi abd.</i>		<i>B. coli comm.</i>		<i>B. coli comm.</i>		<i>B. typhi abd.</i>		<i>B. typhi abd.</i>		<i>B. typhi abd.</i>	
Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?	16-кратн. объема.		равн. объема.		равн. объема.		равн. объема.		равн. объема.		равн. объема.	
0	44	65	125	241	115	118	92	163	41	198	3075	7350
1/2 ч.	32	14	42	217	63 ²	43	28	36	0	140	30	919
1 »	30	6	37	83	102	7	4	51	0	46	0	474
2 »	22	0	2	42	70	3	0	32	0	0	0	0
3 »	6	0	0	0	33	0	0	2	0	0	0	0
5 »	0	0	0	0	24	0	0	1	0	0	0	0
24 »	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
7 сутокъ.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Убаваніе числа бактерій послѣ засѣва черезъ 2 ч., въ 0%/о.	50	100	98	82	39	97	100	99	100	100	100	100

что прибавление воды, гесп. уменьшение концентрации желчи влечет за собою ослабление противомикробного дѣйствія, и ослабление это находится въ зависимости отъ количества разбавляющей жидкости. Въ желчи, разбавленной водою въ 16 разъ (опытъ № 35п), уничтожаются не всѣ внесенныя бактеріи, а остающіяся въ-живыхъ даютъ обильный приплодъ, что выражается знакомъ ∞ для 24-часовой пробы. Въ другихъ двухъ опытахъ (№ 35i и № 36) ходъ убыванія бактерій удлиняется во времени. Убываніе бактерій, выраженное въ ‰ ‰, равняется въ опытѣ № 35i 50‰, а въ опытѣ № 36—38‰.

Имѣетъ-ли здѣсь мѣсто разрушеніе дистиллированной водою противомикробныхъ веществъ [ср. *H. Buchner*'а⁵⁰⁾], или же ослабленіе противомикробнаго дѣйствія желчи зависитъ отъ уменьшенія концентрации ядовитыхъ веществъ? Вѣроятноѣ второе предположеніе, такъ-какъ мы имѣли уже возможность убѣдиться изъ опытовъ №№ 23—32, что сгущеніе желчи влечетъ за собою усиленіе противомикробнаго дѣйствія; возможно, слѣдовательно, что уменьшеніе концентрации отражается на противомикробномъ дѣйствіи въ противоположномъ смыслѣ.

§ 6. Опыты №№ 37 и 38 (*bacillus typhi abdominalis*) и 39 (*bacillus coli communis*) показываютъ, какъ влияетъ прибавленіе физиологическаго раствора поваренной соли на противомикробное дѣйствіе желчи. Въ опытѣ № 37 къ испытываемой желчи было прибавлено названнаго раствора поваренной соли 5 капель. Въ опытахъ №№ 38 и 39 прибавленъ равный объемъ солевого раствора.

Разсматривая полученныя данныя, мы замѣчаемъ, что прибавленіе небольшого количества раствора поваренной соли остается почти безъ вліянія, прибавленіе же равнаго количества солевого раствора понижаетъ сильнѣе, чѣмъ прибавленіе такого-же количества дистиллированной воды. Изъ опытовъ №№ 35 и 36 мы видимъ, что 24-часовая пробная порція желчи совершенно не содержитъ бактерій, между тѣмъ какъ въ опытахъ №№ 38 и 39 мы открываемъ въ тѣхъ-же пробахъ присутствіе микробовъ, способныхъ къ размноженію. Очевидно, и тутъ глав-

ное значеніе принадлежитъ уменьшенію концентрации противомикробныхъ веществъ въ желчи, часть которыхъ, вѣроятно, еще связывается какимъ-нибудь образомъ съ хлористымъ натріемъ и въ связанномъ состояніи не проявляетъ своего дѣйствія.

§ 7. Опыты №№ 40 и 41 (*bacillus typhi abdominalis*) показываютъ, что прибавленіе небольшихъ количествъ чисто питательнаго матеріала, въ данномъ случаѣ мясопептоннаго бульона, не вліяетъ на проявленіе противомикробныхъ свойствъ желчи. Мы съ умысломъ брали небольшія количества бульона (2 и 4 капли), чтобы не измѣнять замѣтнымъ образомъ концентраціи противомикробныхъ веществъ въ желчи, количество же питательныхъ веществъ несомнѣнно увеличивалось въ ней, благодаря этой прибавкѣ.

§ 8. Сюда относятся опыты (№№ 42, 43, 44—*bacillus typhi abdominalis*), имѣвшіе цѣлью выясненіе вопроса, не разстраивается-ли противомикробное дѣйствіе желчи отъ прибавленія небольшихъ количествъ алкоголя, ээира и хлороформа *).

Мы пользовались здѣсь точно также небольшими количествами означенныхъ веществъ, дабы не нарушать концентраціи желчи, а затѣмъ и потому, что въ присутствіи большихъ количествъ этихъ веществъ невозможно было бы судить о противомикробномъ дѣйствіи самой желчи, такъ-какъ сами эти вещества, какъ извѣстно, являются губительными для бактерій.

Въ опытѣ № 43 (ээирь), уже начиная съ получасовой пробы, бактеріи отсутствуютъ. Въ опытѣ № 44 (хлороформъ) исчезновеніе бактерій наблюдается черезъ 1 часъ послѣ зараженія. Контрольныя порціи для обоихъ опытовъ содержали бактеріи еще въ 2-часовыхъ порціяхъ.

Во всѣхъ относящихся сюда опытахъ обнаружилось усиленіе ядовитаго дѣйствія желчи; усиленіе это, по на-

*) Особаго значенія эти опыты, впрочемъ, не имѣютъ. У насъ мелькала мысль о «живомъ» бѣлкѣ авторовъ, обь «активныхъ» бактерицидныхъ веществахъ, которыя, казалось бы, могли быть такъ или иначе «парализованы» при дѣйствіи названныхъ веществъ. Напомню кстати, что эфиръ примѣняется при леченіи холеритіазиса.

Т А Б Л И Ц А І V - а я .

Видъ бактерій.	B a c i l l u s t u r h i												a b d o m i n a l i s .																			
	М о р е к і я						с в и н к и .						Кроликъ.																			
№№ опытовъ.	45	46	47	48		49		50	50		52		53																			
№№ животныхъ.	10	12	15	9		14		13	13		16		51																			
Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?	Прибавленіе 8 капель ¹ / ₁₀ -норм. малъ. NaOH.		Контрольная порція.		Прибавленіе 2 капель ¹ / ₁₀ -норм. малъ. NaOH.		Контрольная порція.		Прибавленіе 3 капель ¹ / ₁₀ -норм. малъ. HCl.		Контрольная порція.		Прибавленіе ¹ / ₁₀ -норм. HCl.		Прибавл. ¹ / ₁₀ -норм. NaOH.		HCl.		Прибавл. ¹ / ₁₀ -норм. NaOH.		HCl.		Прибавленіе ¹ / ₁₀ -нормальныхъ NaOH.		HCl.		Прибавленіе ¹ / ₁₀ -нормальныхъ NaOH.		HCl.			
	2 капли.	4 капли.	6 кап. пель.	8 кап. пель.	Контрольная порція.	2 капли.	4 капли.	6 кап. пель.	8 кап. пель.	Контрольная порція.	4 капли.	4 капли.	Контрольная порція.	3 капли.	3 капли.	Контрольная порція.	2 капли.	6 капель.	2 капли.	4 капли.	6 кап. пель.	10 кап. пель.	Контрольная порція.	3 капли.	3 капли.	6 кап. пель.	Контрольная порція.	7 капель.	7 капель.	14 кап. пель.	Контрольная порція.	
0	382	359	6936	7350	468	321	263	154	204	352	182	60	51	757	928	773	184	1178	169	155	0	140	880	1550	915	1157	71	26	43	37		
¹ / ₂ ч.	26	180	314	919	319	82	155	348	179	193	30	4	25	61	507	558	6	0	131	175	187	0	62	473	521	516	495	0	17	38	12	
1 »	0	41	4	474	211	15	106	81	294	84	1	0	13	0	208	425	0	1	96	?	206	0	12	62	219	397	143	—	—	—	—	
2 »	0	0	0	0	148	0	12	17	118	5	0	0	6	0	436	27	0	0	34	133	168	0	0	0	19	206	2	0	2	12	0	
3 »	—	—	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	391	0	0	0	8	94	214	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	
5 »	—	—	—	—	23	0	0	2	0	0	0	0	2	—	—	—	0	0	0	2	25	0	0	0	2	188	0	0	0	3	0	
24 »	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0	0	0	??	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Убываніе числа бактерій послѣ засѣва черезъ 2 часа, въ %/о.	100	100	100	100	68	100	95	89	42	99	100	100	88	100	100	53	96	100	100	81	21	0	—	100	100	99	77	99	100	92	72	100

шему мнѣнію, можетъ быть объяснено суммированіемъ противомикробнаго дѣйствія самой желчи и противомикробнаго дѣйствія прибавленныхъ веществъ. Разстройства противомикробнаго дѣйствія желчи отъ небольшихъ количествъ алкоголя, сѣрнаго ээира и хлороформа не наблюдалось.

Въ подлежащей таблицѣ IV-ой (см. стр. 42 и 43) собраны опыты, показывающіе, какъ вліяетъ на проявленіе противомикробнаго дѣйствія желчи прибавленіе щелочи и кислоты.

Таблица IV-ая составлена по образцу предыдущихъ таблицъ. Всѣ условія, при которыхъ производились означенные опыты, отмѣчены въ самой таблицѣ. Для большей однородности сравниваемыхъ данныхъ, въ опытахъ, гдѣ къ однѣмъ порціямъ одной и той-же желчи прибавлялась щелочь, а къ другимъ кислота, мы прибавляли къ отдѣльнымъ порціямъ желчи равнозначущія количества щелочи и кислоты.

§ 9. Для нашихъ цѣлей мы пользовались децинормальными растворами фдкаго натра и соляной кислоты. Слѣдуетъ замѣтить, что прибавленіе какого угодно количества щелочи не производитъ замѣтныхъ на глазъ измѣненій желчи, прибавленіе же кислоты возможно только до нейтральной реакціи, наступленіе которой сопровождается легкимъ помутнѣніемъ желчи; дальнѣйшее прибавленіе кислоты влечетъ за собою выпаденіе хлопчатого осадка и обезцвѣчиваніе жидкости. Далѣе, щелочность желчи морскихъ свинокъ и кроликовъ не одинакова: такъ, для нейтрализаціи желчи морскихъ свинокъ на 1 куб. цм. достаточно 6—8 капель децинормальной соляной кислоты, для нейтрализаціи же желчи кроликовъ требуется 12—14 капель.

Опыты этой категоріи были произведены надъ *basillus typhi abdominalis*.

Опыты №№ 45, 46 и 47 свидѣтельствуютъ, вообще, что противомикробное дѣйствіе желчи усиливается отъ прибавленія щелочи и ослабляется отъ прибавленія кислоты. Измѣненіе противомикробнаго дѣйствія выражается

въ ускореніи или замедленіи хода убыванія бактерій въ желчи.

Слѣдующіе опыты, №№ 48 — 53, были обставлены слѣдующимъ образомъ. Полученная желчь раздѣлялась на отдѣльныя порціи по 1 куб. цм. Къ однѣмъ порціямъ прибавлялась кислота, къ другимъ — щелочь, въ возрастающихъ количествахъ. Наблюденія показали, что прибавленіе кислоты для нашихъ цѣлей должно имѣть предѣломъ наступленіе нейтральной реакціи; при дальнѣйшемъ прибавленіи кислоты внесенныя бактеріи гибнутъ немедленно, что, повидимому, зависитъ отъ дѣйствія свободной соляной кислоты (опытъ № 51).

Сравнивая полученные данныя между собой, мы находимъ, что наибольшее ослабленіе противомикробнаго дѣйствія по отношенію къ *basillus typhi abdominalis* наблюдается въ опытахъ, гдѣ кислота была прибавлена до нейтрализаціи желчи (опыты №№ 48, 51, 52 и 53). Изъ тѣхъ-же опытовъ видно, что прибавленіе меньшихъ количествъ кислоты ослабляетъ противомикробное дѣйствіе желчи въ меньшей степени.

Для наглядности приведемъ табличку, гдѣ сгруппированы цифровыя данныя, выражающія въ ‰ ‰ убываніе числа бактерій въ порціяхъ, взятыхъ черезъ 2 часа послѣ засѣва, при прибавленіи возрастающихъ количествъ кислоты. Матеріаль для этой таблички взятъ изъ послѣдняго горизонтальнаго ряда таблицы IV-ой.

№№ опытовъ.	Желчь морскихъ свинокъ.						Ж. кроликовъ.	
	Прибавлено кислоты:							
	2 капли.	3 капли.	4 капли.	6 капель.	8 капель.	7 капель.	14 капель.	
48	95	—	89	42	99*)	—	—	
51	81	—	21	0	—	—	—	
52	—	99	—	77	—	—	—	
53	—	—	—	—	—	92	72	

*) Усиленіе противомикробнаго дѣйствія желчи въ данномъ случаѣ объяс-

Смыслъ этой таблички ясенъ самъ собою.

На основаніи данныхъ, представляемыхъ перечисленными опытами, можно вывести заключеніе, что противомикробное дѣйствіе желчи уменьшается пропорціонально количеству прибавленной кислоты, гезр. пропорціонально уменьшенію щелочности.

Прибавленіе щелочи въ нашихъ опытахъ обнаружило вездѣ усиленіе противомикробнаго дѣйствія желчи, рѣзко выступающее по сравненію съ контрольными данными и въ особенности по сравненію съ данными, полученными при испытаніи порцій той-же желчи съ прибавкою кислоты (опыты №№ 45, 46, 49, 50, 51, 52 и 53). Здѣсь также на измѣненіе дѣйствія желчи вліяетъ, повидимому, количество прибавленной щелочи (опытъ № 51), но это вообще выражено не такъ отчетливо, какъ въ отношеніи кислоты.

Данные, представляемыя таблицей IV-ой, очень убѣдительно свидѣтельствуютъ въ томъ смыслѣ, что противомикробное дѣйствіе желчи не можетъ быть относимо всецѣло на счетъ желчныхъ (высвобождаемыхъ въ кишечникѣ) кислотъ, какъ полагаетъ большинство авторовъ [*R. Maly* и *F. Emich* ²⁵⁾, *B. Лундбергеръ* ²⁶⁾, *E. Gley* и *E. Lambling* ⁷⁰⁾, *G. Leubuscher* ²⁾, *Ж. Михайловичъ* ²⁹⁾ (отчасти) и *A. А. Тржецкскій* ²¹⁾].

Выше было указано, что болѣе точными изслѣдованіями *U. Ernst'a* ³¹⁾ и *M. Matthes'a* и *E. Marquardsen'a* ³²⁾ установлено, что въ дѣйствительности реакція тонкихъ кишекъ, считая отъ мѣста впаденія общаго желчнаго протока, по крайней мѣрѣ, нейтральная, а чаще щелочная. Последнее обстоятельство, какъ мы имѣли возможность убѣдиться, весьма благопріятствуетъ развитію противомикробнаго дѣйствія желчи, поступающей въ тонкія кишки.

§ 10. Съ цѣлью выдѣлить какимъ-либо способомъ противомикробныя вещества желчи, нами былъ предпринятъ рядъ опытовъ, собранныхъ въ таблицѣ V-ой (см. стр. 47).

няется нѣкоторымъ вліяніемъ свободной соляной кислоты. Въ данной порціи наблюдалось небольшое выпаденіе осадка и обезцвѣчиваніе жидкости.

Т А Б Л И Ц А V - ая.

Видъ животныхъ.	Видъ бактерій.	К		Л		И		Е		И		
		108	109	110 *)	111	112	113	108	109	110	111	
Черезъ сколько времени по- слѣдъ завариванія пробъ?	0	36	315	352	164	109	153	370	183?	242	249	217
	1/2 ч.	12	76	1	198	44	41	384	139	—	—	—
1 »	4	7	0	0	51	8	2	137	17	—	—	—
2 »	0	1?	0	0	0	0	0	5	0	—	—	—
4 »	0	0	0	0	0	0	0	14	0	—	—	—
24 »	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—
3 сутокъ.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя и въ алкоголь, и въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя и въ алкоголь, и въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.
		Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя и въ алкоголь, и въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя и въ алкоголь, и въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.
		Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и нерастворимыя въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя и въ алкоголь, и въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.	Вещества растворимыя въ алко- голь и не растворимыя въ эфиръ.	Вещества растворимыя и въ алкоголь, и въ эфиръ.	Вещества нерастворимыя въ алкоголь.

*) Въ опытѣ № 110 испытываемыя пробы заваривались прямо съ культуры, а не изъ эмульсий, какъ обыкновенно.

Раздѣленіе желчи на отдѣльныя составныя части производилось слѣдующимъ образомъ. Определенное количество кроличьей желчи освобождалось отъ воды при 38° С. *). Полученный сухой остатокъ настаивался въ течение сутокъ съ безводнымъ алкоголемъ. Алкогольная вытяжка фильтровалась, послѣ чего въ фильтратѣ отгонялся алкоголь, и полученный остатокъ высушивался точно также при 38° С. Этотъ высушенный остатокъ настаивался съ эфиромъ, и эфирная вытяжка обрабатывалась точно такъ-же, какъ и алкогольная. Части остатковъ, не перешедшія въ алкогольную и эфирную вытяжки и собранныя на фильтрахъ, освобождались, въ свою очередь, отъ алкоголя и эфира. Полученные такимъ образомъ остатки, состоявшіе: I—изъ веществъ растворимыхъ въ алкогольѣ, но нерастворимыхъ въ эфирѣ, II — изъ веществъ растворимыхъ и въ эфирѣ, и въ алкогольѣ и III — изъ веществъ нерастворимыхъ въ алкогольѣ, растворялись каждый въ отдѣльности въ дистиллированной водѣ, взятой въ количествѣ, равномъ количеству всей желчи, подвергнутой обработкѣ. Растворы стерилизовались, а затѣмъ въ количествахъ по 1 куб. см. испытывались въ отношеніи дѣйствія на микробовъ.

Противомикробное дѣйствіе этихъ растворовъ изучалось надъ *Bacillus typhi abdominalis* (опыты №№ 108, 109 и 110) и *Bacillus coli communis* (опыты №№ 111, 112 и 113), соотвѣтственно чему таблица V-ая распадается на два подотдѣла.

Таблица V-ая показываетъ, что водные растворы веществъ какъ растворимыхъ въ алкогольѣ и не растворимыхъ въ эфирѣ, такъ и растворимыхъ и въ алкогольѣ, и въ эфирѣ обладаютъ почти одинаковымъ противомикробнымъ дѣйствіемъ. Относительно веществъ нерастворимыхъ въ алкогольѣ можно сказать [опытъ № 113 **)], что они

*) Кролики для этихъ опытовъ выбраны какъ животныя, доставляющія сравнительно большія количества желчи. Температура въ 38° С. была взята ради большей осторожности въ отношеніи противомикробныхъ веществъ.

***) Въ этомъ опытѣ мы получили черезъ 3 сутокъ размноженіе кишечной палочки въ водныхъ растворахъ веществъ I-ой и II-ой группъ (знакъ ∞), для веществъ же нерастворимыхъ въ спиртѣ (группа III-я) количество бактерий въ послѣдней порціи равнялось 15.

въ водномъ растворѣ обнаруживаютъ наиболѣе сильное дѣйствіе.

Отсюда можно заключить, что тѣ составныя части желчи, которыя являются носительницами противомикробныхъ свойствъ ея, растворимы и въ водѣ, и въ алкогольѣ, и въ эфирѣ.

§ 11. Для выясненія вопроса, переходятъ-ли вообще бактерицидныя вещества крови въ другія жидкости организма, нами были произведены, по особому предложенію С. М. Лукьянова, опыты искусственнаго образованія брюшной водянки надъ тремя щенками *). Вызывалась водянка вливаніемъ физиологическаго раствора поваренной соли черезъ яремную вену, продолжавшимся до смерти животнаго. Скопившійся въ брюшной полости трансудатъ, съ соблюденіемъ всѣхъ асептическихъ предосторожностей, разливался по 1 куб. см. въ пробирки и въ такомъ видѣ засѣвался тѣми или другими бактеріями. Контрольнымъ матеріаломъ служила сыворотка крови тѣхъ-же животныхъ, добытой до вливанія солевого раствора. Получаемый экспериментально трансудатъ представлялъ собою прозрачную жидкость съ слабымъ розоватымъ оттѣнкомъ, мутнѣющую вслѣдствіе выпаденія бѣлка, при сильномъ нагрѣваніи. Бактерицидное дѣйствіе трансудата изучалось на *Bacillus typhi abdominalis* (опыты №№ 114, 115, 116) и *Bacillus coli communis* (опыты №№ 117, 118). Изслѣдовался трансудатъ какъ въ первоначальномъ видѣ, такъ и послѣ предварительнаго нагрѣванія въ теченіе 1 часа при 55° С.

Вникая въ смыслъ данныхъ, представляемыхъ таблицей VI-ой, (см. стр. 50), мы убѣждаемся, что искусственно полученный трансудатъ обладаетъ бактерицидными свойствами, напоминающими бактерицидное дѣйствіе крови, но уступаетъ въ напряженности дѣйствія кровяной сывороткѣ—опыты №№ 115 и 116. Въ этихъ опытахъ 24-часовая проба показываетъ для сыворотки или единичныя коло-

*) Щенки были избраны какъ наиболѣе пригодныя для подобныхъ опытовъ животныя [ср. С. М. Лукьянова ⁷¹].

Видъ животныхъ.	Видъ бактерій.	№№ опытовъ.	№№ жидкостейъ.	Черезъ сколько времени послѣ за- сѣва брались про- бы?	3 сутокъ.										
					0	1/2 ч.	2 »	3 »	4 »	24 »					
Щ	<i>Bacillus typhii abdominalis.</i>	114	81	Кровяная сыворотка.	283	235	341	317	442	368	4800	5800	6200		
				Транссудатъ, не подвергнутый нагреванію.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Транссудатъ, выдержанный 1 часъ при 55°С.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		115	82	Кровяная сыворотка.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Транссудатъ, не подвергнутый нагреванію.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
				Транссудатъ, выдержанный 1 часъ при 55°С.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	116	83	Кровяная сыворотка.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			Транссудатъ, не подвергнутый нагреванію.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
			Транссудатъ, выдержанный 1 часъ при 55°С.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	И.	<i>Bacillus coli communis.</i>	117	81	Кровяная сыворотка.	337	419	562	173	—	—	—	—	—	
					Транссудатъ, не подвергнутый нагреванію.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
					Кровяная сыворотка.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
118		82	Кровяная сыворотка.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			Транссудатъ, не подвергнутый нагреванію.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
			Кровяная сыворотка.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

ТАБЛИЦА VI-ая.

ни, или отсутствіе бактерій, для трансудата же количество развившихся колоній достигаетъ числа, не поддающагося точному опредѣленію.

Нагреваніе въ теченіе 1 часа до 55° С. разрушаетъ бактерицидныя вещества, заключающіяся въ испытуемомъ трансудатѣ (опыты №№ 114, 115 и 116).

Какъ сыворотка, такъ и трансудатъ проявляютъ свое бактерицидное дѣйствіе слабѣе по отношенію къ обыкновенной кишечной палочкѣ, чѣмъ къ палочкѣ брюшного тифа.

Итакъ, на основаніи данныхъ таблицы VI-ой приходится заключить, что бактерицидныя вещества крови переходятъ въ другія жидкости организма, сохраняя при этомъ присущія имъ свойства. Насколько подобный переходъ допустимъ для желчи, сказать трудно; но по аналогіи съ другими веществами [мочевиной, сахаромъ, солями нѣкоторыхъ металловъ; ср. С. М. Лукьянова ⁷²⁾], позволительно предположить, что переходъ этотъ возможенъ, хотя въ общемъ противомикробныя вещества желчи представляютъ довольно рѣзкія отличія отъ бактерицидныхъ веществъ крови, напр., въ отношеніи вліянія температуры и т. под. Если поэтому и допустить генетическую связь между бактерицидными веществами крови и соотвѣствующими веществами желчи, слѣдуетъ все-таки думать, что печеночныя клѣтки такъ или иначе перерабатываютъ доставленный имъ кровью матеріалъ.

Болѣе подробное разсмотрѣніе вопроса о связи между бактерицидными веществами желчи и крови выходитъ за предѣлы моего изслѣдованія, а потому я и ограничиваюсь сказаннымъ.

На основаніи всего изложеннаго въ этой главѣ мы въ-правѣ заключить, что желчь, будучи въ отношеніи нѣкоторыхъ бактерій средой бактерицидной, тѣмъ не менѣе отличается существеннымъ образомъ отъ другихъ бактерицидныхъ жидкостей организма. Главное отличіе, какъ мы видѣли, заключается въ стойкости желчи по отношенію къ дѣйствію высокой температуры. Ничего не-

ожиданнаго въ этомъ обстоятельствѣ, впрочемъ, нѣтъ. Вѣдь извѣстно, что нѣкоторымъ авторамъ удавалось извлечь изъ типически-бактерицидной крови бактерицидныя вещества особаго рода. Такъ, напр., А. Schattenfroh⁵⁵⁾ удалось извлечь изъ лейкоцитовъ бактерицидное вещество, противостоящее нагрѣванію при 65° C.

Уже о priori можно было ожидать, что бактерицидныя вещества желчи должны отличаться отъ таковыхъ веществъ крови. Намъ извѣстно, что бактерицидное дѣйствіе крови приписывается одними авторами бѣлкамъ сыворотки, другими лейкоцитамъ и продуктамъ ихъ выдѣлений. Ничего подобнаго не можетъ быть въ желчи. Мы знаемъ, что нормальная чистая желчь не содержитъ ни бѣлковъ, ни лейкоцитовъ, такъ-что объ участіи этихъ элементовъ въ противомикробномъ дѣйствіи желчи не можетъ быть и рѣчи, и такимъ образомъ противомикробныя вещества желчи должны быть разсматриваемы какъ вещества sui generis.

Резюмируя содержаніе этой главы, я считаю позволительнымъ выставить нижеслѣдующія положенія.—

1. Желчь морскихъ свинокъ и кроликовъ относится различно къ различнымъ микробамъ.

2. Брюшно-тифозныя палочки, а можетъ-быть, и нѣкоторыя другія бактеріи (напр., bacillus anthracis и т. д.), встрѣчаютъ въ желчи безусловно ядовитую среду и погибаютъ въ ней безслѣдно.

3. Въ отношеніи другихъ бактерій (bacillus coli communis, vibrio cholerae asiaticae) желчь проявляетъ основное свойство бактерицидныхъ средъ, т. е., выведя изъ строя нѣкоторое количество внесенныхъ въ нее бактерій, она даетъ возможность оставшимся въ-живыхъ бактеріямъ развиваться дальше, какъ на питательной средѣ.

4. Какъ ядовитыя, такъ и бактерицидныя свойства желчи обнаруживаютъ различное отношеніе къ различнымъ видамъ бактерій. Въ ряду изслѣдованныхъ нами микробовъ, ядовитость желчи проявляется сильнѣе всего

по отношенію къ bacillus typhi abdominalis и слабѣе всего по отношенію къ bacillus butyricus; бактерицидное дѣйствіе выражено всего рѣзче въ отношеніи bacillus coli communis и слабѣе всего въ отношеніи vibrio cholerae asiaticae.

5. Бактерицидныя вещества желчи представляются очень стойкими, превосходя въ этомъ отношеніи всѣ до сихъ поръ извѣстныя вещества этого рода.

6. Микробъ, выдѣленный изъ желчи человѣка и переведенный въ желчь кролика, — staphylococcus albus segeus, содержится въ послѣдней, какъ средѣ слабо-бактерицидной.

7. Питательный агаръ-агаръ, къ которому прибавлена желчь *) въ количествѣ отъ 3% до 5%, представляетъ собой среду, позволяющую съ увѣренностью отличать bacillus typhi abdominalis отъ bacillus coli communis (см. ниже).

*) Продажный препаратъ: fel tauri inspissatum.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ.

Насколько намъ извѣстно, въ литературѣ совершенно отсутствуютъ указанія относительно того, какъ вліяетъ на микробовъ желчь при патологическихъ состояніяхъ организма. Измѣненія въ желчеотдѣленіи, наблюдаемыя при различнаго рода патологическихъ воздѣйствіяхъ, заставили насъ обратиться къ изученію противомикробнаго дѣйствія желчи, добываемой отъ животныхъ, поставленныхъ въ патологическія условія существованія.

Въ настоящей главѣ собраны матеріалы, полученные при изученіи бактерицидныхъ и ядовитыхъ свойствъ желчи, добытой отъ животныхъ, подвергнутыхъ вліянію голоданія, перевязки общаго желчнаго протока, лихорадки, кровоусканія, отравленія фосфоромъ, кислотою и щелочью. Особую группу составляютъ данныя, касающіяся кроликовъ, пораженныхъ кокцидіозомъ. Сообразно съ сказаннымъ, настоящая глава распадается на восемь параграфовъ. Дѣйствіе желчи, при патологическихъ состояніяхъ организма, изучалось нами надъ *bacillus typhi abdominalis* и *bacillus coli communis*. Мы уже знаемъ, что въ отношеніи перваго микроба нормальная желчь содержится какъ среда ядовитая, а въ отношеніи втораго—какъ среда бактерицидная.

Всѣ собранные нами матеріалы расположены въ таблицахъ, построенныхъ по типу таблицъ предшествующей главы.

§ 1. *Вліяніе голоданія.*—Что подъ вліяніемъ голоданія наступаетъ не только ослабленіе дѣятельности различныхъ органовъ тѣла, но и пониженіе сопротивляемости орга-

низма по отношенію къ разнаго рода болѣзнетворнымъ воздѣйствіямъ вообще, извѣстно съ достовѣрностью. Факты повседневной жизни и прямыя экспериментальныя данныя ясно свидѣтельствуютъ въ этомъ смыслѣ [*D. Canalis* и *B. Morpurgo*⁷³), *E. C. London*⁷⁴) и др.].

Для изученія вліянія голоданія на измѣненія противомикробнаго дѣйствія желчи мы избрали морскихъ свинокъ, такъ-какъ количественныя и качественныя измѣненія въ желчеотдѣленіи, зависящія отъ голоданія, установлены для этихъ животныхъ довольно точно [*U. M. Лукьяновъ*⁴¹)]. Въ нашемъ распоряженіи было 13 животныхъ, голодавшихъ безъ корма и питья въ теченіе отъ 3 до 8 сутокъ. Насколько мы могли убѣдиться, болѣе продолжительнаго голоданія наши свинки не переносятъ.

Въ относящейся сюда таблицѣ VII-ой (см. стр. 56 и 57) опытыя данныя расположены въ восходящемъ порядкѣ сроковъ голоданія животныхъ.

Испытывалось дѣйствіе желчи отъ голодавшихъ животныхъ надъ *bacillus typhi abdominalis* (опыты №№ 54—63) и *bacillus coli communis* (опыты №№ 64—67). Соотвѣтственно этому, таблица VII-ая, какъ и всѣ послѣдующія, распадается на два подотдѣла: А и В.

Разсмотрѣніе I-го отдѣла таблицы VII-ой приводитъ насъ къ заключенію, что противомикробное дѣйствіе желчи по отношенію къ *bacillus typhi abdominalis* при голоданіи измѣняется незначительно. На-ряду съ опытами, указывающими на нѣкоторое пониженіе неблагоприятнаго дѣйствія желчи (разница равна: въ опытѣ № 57—3%, въ опытѣ № 59—6%, въ опытѣ № 63—17%), мы имѣемъ опыты, гдѣ желчь опытнаго животнаго оказываетъ вліяющей болѣе неблагоприятно, чѣмъ желчь отъ животнаго контрольнаго (въ опытѣ № 61 на 3%). Опытъ №№ 60 и 62 свидѣтельствуютъ, что опытная и контрольная желчь могутъ обладать одинаковымъ противомикробнымъ дѣйствіемъ. Въ опытѣ № 58, гдѣ засѣвъ желчи былъ произведенъ наибольшимъ количествомъ бактерій, получился ростъ на 3-и сутки, 3-часовая же порція въ пробной каплѣ не обнаружила присутствія бактерій, что, ко-

Т А Б Л И

Ц А VII - ая.

Видъ животныхъ.	М о р с к и я												с в и н к и.																	
Видъ бактерий.	Bacillus typhi												abdominalis.						Bacillus coli communis.											
№№ опытовъ.	54		55		56		57		58		59		60		61		62		63		64		65		66		67		65, 66, 67	
№№ животныхъ.	19	15	20	6	21	11	22	7	23	12	24	4	25	9	26	13	28	5	31	14	24	4	27	29	30	30	17			
Вѣсъ жив. въ грм. до и послѣ голоданія.	475	405	327	267	440	363	324	243	450	328	478	335	337	232	500	338	370	224	520	323	478	335	428	281	410	245	456	297	Контрольная пор-ція.	
Продолжительность голоданія въ сут-кахъ.	3	Контрольная пор-ція.	3	Контрольная пор-ція.	4	Контрольная пор-ція.	4	Контрольная пор-ція.	5	Контрольная пор-ція.	5	Контрольная пор-ція.	6	Контрольная пор-ція.	7	Контрольная пор-ція.	7	Контрольная пор-ція.	8	Контрольная пор-ція.	5	Контрольная пор-ція.	7	7	8	Контрольная пор-ція.				
Потеря въ вѣсѣ, въ %/о.	15	Контрольная пор-ція.	18	Контрольная пор-ція.	18	Контрольная пор-ція.	25	Контрольная пор-ція.	27	Контрольная пор-ція.	30	Контрольная пор-ція.	31	Контрольная пор-ція.	32	Контрольная пор-ція.	39	Контрольная пор-ція.	38	Контрольная пор-ція.	30	Контрольная пор-ція.	34	40	35	Контрольная пор-ція.				
Черезъ сколько времени послѣ за-сва брались пробы?	0	344	321	92	103	173	120	220	225	5500	7350	53	65	224	198	1413	773	214	89	47	66	36	32	76	277	168	59			
	1/2 ч.	94	82	28	38	85	53	81	51	3800	919	17	14	73	140	1033	558	—	—	30	5	25	17	61	338	135	51			
	1 >	10	15	4	6	51	18	55	25	805	474	9	6	40	46	274	425	62	4	21	1	20	10	56	217	116	38			
	2 >	2	0	0	0	1	0	9	1	7	0	3	0	0	0	2?	27	0	0	8	0	6	4	32	145	201	0			
	3 >	—	—	0	0	0	0	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	2	2	—	—	—	—			
	5 >	0	0	—	—	—	—	1	0	—	—	0	0	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	4	250	104	0			
	24 >	0	0	0	0	0	0	0	0	394	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	3 сутокъ.	—	—	—	—	—	—	—	—	∞	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Убываніе числа бактерий послѣ за-сва черезъ 2 часа, въ %/о.	99	100	100	100	99	100	96	99	99	100	94	100	100	100	99	96	100	100	83	100	83	87	58	48	0	100				

нечно, въ виду послѣдующихъ результатовъ, указываетъ лишь на весьма значительное уменьшеніе числа бактерій въ данной порціи. Отсюда мы можемъ заключить, что въ данномъ опытѣ желчь относилась къ *bacillus typhi abdominalis* какъ среда бактерицидная.

II-ой отдѣлъ таблицы VII-ой, касающійся опытовъ надъ *bacillus coli communis*, показываетъ, что противомикробныя свойства желчи по отношенію къ этому микробу при голоданіи слабѣютъ. Изъ сопоставленія цифровыхъ данныхъ относящихся сюда опытовъ (опытъ № 64, 5-дневное голоданіе, разница = 4%; опытъ № 65, 7-дневное голоданіе, разница = 42%; опытъ № 66, 7-дневное голоданіе, разница = 52%; опытъ № 67, 8-дневное голоданіе, разница = 100%) усматривается, что паденіе противомикробнаго дѣйствія желчи находится въ зависимости отъ величины вѣсовой потери, resp. отъ срока голоданія. Такую-же зависимость, но въ болѣе слабой степени, мы можемъ отмѣтить и по отношенію къ *bacillus typhi abdominalis*. Такъ, въ опытѣ № 57, гдѣ животное голодало 4 сутокъ, опытная желчь оказалась способной вывести изъ строя меньше бактерій, чѣмъ контрольная, на 3%; въ опытѣ № 59, гдѣ идетъ рѣчь о 5-дневномъ голоданіи, величина эта равна уже 6%, а въ опытѣ № 63, гдѣ голоданіе доведено до 8 сутокъ, разница достигаетъ 17%.

Паденіе противомикробнаго дѣйствія желчи выражается въ томъ, что полное исчезновеніе внесенныхъ бактерій наступало въ опытныхъ порціяхъ желчи позднѣе, чѣмъ въ контрольныхъ. Въ опытахъ №№ 65, 66 и 67 бактерии открываются еще черезъ 5 часовъ послѣ засѣва, въ контрольной же порціи бактерии исчезали черезъ 2 часа.

На основаніи всего вышеизложеннаго мы позволяемъ себѣ высказать положеніе, что голоданіе можетъ обусловливать нѣкоторое пониженіе ядовитаго и, въ особенности, бактерициднаго дѣйствія желчи.

§ 2. *Вліяніе перевязки общаго желчнаго протока.* — Перевязка общаго желчнаго протока представляетъ собою одно изъ тѣхъ (сравнительно немногихъ) патологическихъ воздѣйствій, при помощи которыхъ удается вызвать въ

короткое время довольно рѣзкія мѣстныя разстройства въ печени, хотя, конечно, и общія разстройства со стороны всего организма при этомъ не отсутствуютъ.

Вопросъ о вліяніи перевязки общаго желчнаго протока на строеніе печени и желчеотдѣленіе изученъ наиболѣе обстоятельно на морскихъ свинкахъ [*Ю. Э. Штейнгаузъ*⁷⁵), *В. В. Дитманъ*⁴²)], почему и мы избрали для нашихъ цѣлей этихъ животныхъ.

Операція перевязки общаго желчнаго протока описана въ главѣ второй. При вскрытіяхъ соотвѣтствующихъ свинокъ, мы, подобно другимъ изслѣдователямъ, наблюдали присутствіе некротическихъ гнѣздъ въ печени, слабыя явленія мѣстнаго перитонита и сильную гиперэмію сосудовъ пузыря, отличавшихся какой-то особенной хрупкостью [*В. В. Дитманъ*⁴²)]. Вслѣдъ за введеніемъ канюли въ желчный пузырь нерѣдко возникали внутрипузырныя кровотеченія; понятно, что примѣсь крови къ желчи дѣлала послѣднюю непригодной для нашихъ изслѣдованій.

Таблица VIII-ая (см. стр. 60 и 61), содержащая весь относящійся къ этимъ опытамъ матеріалъ, состоитъ изъ двухъ отдѣловъ. Первый отдѣлъ обнимаетъ собою 10 опытовъ (№№ 68—77), опредѣляющихъ дѣйствіе желчи на *bacillus typhi abdominalis*; второй отдѣлъ содержитъ 4 опыта (№№ 78—81), произведенные надъ *bacillus coli communis*. Въ свою очередь, каждый изъ этихъ отдѣловъ подраздѣляется на болѣе мелкіе подотдѣлы, заключающіе въ себѣ опыты съ одно-, двухъ- и трехъ-дневной перевязкой общаго желчнаго протока. Въ остальномъ таблица построена по образцу предъидущей.

Присматриваясь къ даннымъ таблицы VIII-ой, мы находимъ несомнѣнное ослабленіе какъ ядовитаго, такъ и бактерициднаго дѣйствія желчи, выражающееся въ замедленіи хода убыванія внесенныхъ въ опытную желчь бактерій, по сравненію съ контрольной желчью. Такъ, въ отдѣлѣ I-омъ, во всѣхъ опытахъ, мы можемъ констатировать содержаніе бактерій въ 3-часовыхъ пробныхъ порціяхъ, между тѣмъ какъ контрольныя порціи, начиная съ 2-часовой пробы, почти нигдѣ не содержатъ бактерій. Въ

Т А Б Л И

Видъ животныхъ.	М о р с к и я												
Видъ бактерий.	B a c i l l u s t y p h i a b d o m i												
Черезъ сколько времени послѣ перевязки испытывалась желчь?	1 с у т к и.						2 с у т о к ъ.						
	68		69		70	71	70	72	73	72	74		
№№ опытовъ.	32	10	33	3	84	85	13	34	35	14	36	3	
№№ животныхъ.	32	10	33	3	84	85	13	34	35	14	36	3	
Вѣсъ жив. въ грм. до и послѣ перевязки.	460— —443		490— —450		812— —787	715— —685		680— —610	585— —520		515— —438		
Потеря въ вѣсѣ въ ‰/‰.	4	Контрольная порція.	8	Контрольная порція.	3	4	Контрольная порція.	10	11	Контрольная порція.	15	Контрольная порція.	
Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?	0	341	359	366	97	809	817	773	57	63	66	116	97
	1/2 ч.	329	180	272	15	697	475	558	31	27	5	74	15
	1 >	105	41	187	0	498	343	425	24	18	1	49	0
	2 >	43	0	106	0	224	247	27	10	14	0	6	0
	3 >	4	0	70	0	35	76	0	—	—	—	2	0
	5 >	0	0	21	0	—	—	—	0	2	0	—	—
	24 >	—	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0
	3 сутокъ	—	—	0	0	0	—	—	—	—	—	0	0
Убываніе числа бактерий послѣ засѣва черезъ 2 ч. въ ‰/‰.	87	100	71	100	72	70	96	82	78	100	95	100	

Ц А VIII-ая.

с в и н к и.											
n a l i s.						B a c . c o l i c o m m u n i s.					
3 с у т о к ъ.						1 с у т к и.		2 с у т о к ъ.		3 с у т о к ъ.	
75		76		77		76		79		80	
39	8	40	41	15	33	3	36	3'	38	37	16
320— —262	Контрольная порція.	895— —761	815— —675	Контрольная порція.	490— —450	Контрольная порція.	515— —438	Контрольная порція.	630— —570	595— —560	Контрольная порція.
15	Контрольная порція.	15	17	Контрольная порція.	8	Контрольная порція.	15	Контрольная порція.	10	6	Контрольная порція.
203	211	369	457	321	137	124	166	128	84P	150	332
264	112	294	280	82	143	94	101	93	112	96	175
109	20	195	203	15	95	62	82	74	86	192	154
12	0	76	159	0	73	36	67	43	103	78	128
0	0	—	—	—	58	24	42	31	—	—	—
—	—	25	31	0	251	0	109	22	117	86	198
0	0	0	0	0	?	0	—	—	638	31	335
—	—	—	—	—	∞	0	4	0	—	—	—
94	100	79	65	100	47	71	60	66	0	48	61

отдѣлѣ II-омъ мы находимъ присутствіе бактерій въ 24-часовыхъ пробахъ, а въ опытахъ №№ 78 и 80 мы видимъ даже ясное возрастаніе числа бактерій, начиная съ 3-часовой пробы.

Сравнивая между собой отдѣльные опыты, мы, однако, не въ состояніи уловить ясной зависимости между ослабленіемъ противомикробнаго дѣйствія желчи и продолжительностью закрытія общаго желчнаго протока. Сопоставляя числа, выражающія въ ‰‰ убываніе бактерій черезъ 2 часа послѣ внесенія ихъ въ испытуемую желчь, легко замѣтить, что паденіе противомикробнаго дѣйствія желчи выражено менѣе всего при 2-суточной перевязкѣ общаго желчнаго протока. Такъ, въ опытѣ № 72 разница эта равняется 18‰, въ опытѣ № 73—22‰, въ опытѣ № 74—5‰ и въ опытѣ № 79—6‰; среднее арифметическое изъ чиселъ, выражающихъ въ ‰‰ убыль бактерій для 2-часовыхъ пробныхъ порцій, равняется 85‰ для брюшно-тифозной и 60‰ для обыкновенной кишечной палочки. Противомикробное дѣйствіе желчи въ опытахъ съ 1-дневной перевязкой (опытъ № 68, разница = 13‰; опытъ № 69, разница = 29‰; опытъ № 70, разница = 24‰; опытъ № 71, разница = 26‰; опытъ № 78, разница = 24‰) и съ 3-суточной (опытъ № 75, разница = 6‰; опытъ № 76, разница = 21‰; опытъ № 77, разница = 35‰; опытъ № 80, разница = 61‰; опытъ № 81, разница = 13‰) представляется болѣе ослабленнымъ. Въ среднемъ убыль въ ‰‰ по опытамъ съ 1-дневной перевязкой равняется 75‰ для *bacillus typhi abdominalis* и 47‰ для *bacillus coli communis*, а по опытамъ съ 3-суточной перевязкой—79‰ для брюшно-тифозной и 24‰ для обыкновенной кишечной палочки *).

Разсмотрѣніе таблицы VIII-ой позволяетъ намъ такимъ образомъ признать, что продолжительная перевязка общаго желчнаго протока, обуславливая собою нѣкоторыя измѣ-

*) Такимъ рѣзкимъ пониженіемъ бактерицидности объясняется тотъ фактъ, что опытъ № 80 показалъ отсутствіе ея для 2-часовой пробы.

ненія въ желчеотдѣленіи, влияетъ также на противомикробное дѣйствіе желчи въ смыслѣ его пониженія.

§ 3. *Вліяніе лихорадочнаго процесса.*—Какъ извѣстно, лихорадочный процессъ отражается на желчеотдѣленіи въ качественномъ и количественномъ отношеніяхъ замѣтнымъ образомъ. Разслѣдованіе вопроса о томъ, какъ влияетъ лихорадочный процессъ на противомикробное дѣйствіе желчи, и составляетъ предметъ настоящаго параграфа.

Лихорадка вызывалась въ нашихъ опытахъ подкожными впрыскиваніями въ ухо кролика нѣкоторыхъ количествъ бульонной разводки гноероднаго стрептококка. Обыкновенно черезъ сутки кроликъ представлялъ всѣ типическія явленія стрептококковой инфекціи. Температура, измѣряемая *in recto*, повышалась, ухо представлялось припухшимъ, краснымъ, горячимъ на-ощупь. Животное было скучно.

Всѣхъ опытовъ произведено было 9 (5—надъ *bacillus typhi abdominalis*, 4—надъ *bacillus coli communis*). Соответствующіе матеріалы сгруппированны въ таблицѣ IX-ой (см. стр. 64).

Вліяніе лихорадки на дѣйствіе желчи по отношенію къ брюшно-тифозной палочкѣ сказывается небольшимъ ослабленіемъ ея ядовитости, что выражается наличностью единичныхъ микробовъ въ 2-часовыхъ и позднѣйшихъ порціяхъ (опыты №№ 119, 120 и 121, 122). Желчь въ опытѣ № 123 оказалась вполне лишеной ядовитаго дѣйствія; но желчь эта принадлежала кролику, пораженному кокцидіозомъ, а потому о ней будетъ еще рѣчь дальше. Бактерицидное дѣйствіе желчи отъ лихорадящихъ животныхъ въ отношеніи *bacillus coli communis* представляется въ двухъ опытахъ сильно пониженнымъ (опытъ № 124, разница = 70‰; опытъ № 125, разница = 35‰), въ одномъ (опытъ № 126, разница = 100‰) оно почти отсутствуетъ и въ одномъ (опытъ № 127, сильнѣе на 6‰) оно, по-видимому, превышаетъ данныя контрольнаго опыта. Повышеніе бактерициднаго дѣйствія по отношенію къ *bacillus coli communis* наблюдается страннымъ образомъ въ желчи

не вліяетъ, на бактерицидное же дѣйствіе желчи по отношенію къ *bacillus coli communis* по большей части вліяетъ, притомъ въ смыслѣ ослабленія. Возможны, однако-же, случаи, когда названное воздѣйствіе ослабляетъ ядовитое дѣйствіе по отношенію къ первой палочкѣ и усиливаетъ бактерицидное дѣйствіе по отношенію ко второй.

Замѣтимъ попутно, что въ опытахъ №№ 131 и 134 желчь отъ животнаго № 62 проявила вообще наиболѣе слабое дѣйствіе по отношенію къ обоимъ видамъ испытываемыхъ бактерій, и что въ опытахъ №№ 130 и 133 желчь отъ животнаго № 63 точно также была болѣе или менѣе слаба въ отношеніи обоихъ видовъ бактерій, тогда какъ въ опытахъ №№ 129 и 136 желчь отъ животнаго № 60 оказалась наиболѣе сильной по отношенію и къ брюшно-тифозной, и къ обыкновенной кишечной палочкамъ.

§ 5. *Вліяніе отравленія фосфоромъ.*—Фосфорное отравленіе принадлежитъ къ числу воздѣйствій, при которыхъ, помимо другихъ общихъ явленій, наблюдается рѣзкое измѣненіе печени въ видѣ ея жирового перерожденія.

Опыты относительно вліянія фосфорнаго отравленія, гесп. жирового перерожденія печени, на противомикробное дѣйствіе желчи были обставлены слѣдующимъ образомъ. Животному вводился черезъ желудочный зондъ 1 куб. см. $\frac{1}{2}$ °-ной эмульсии фосфора, разведенной въ 10 разъ водою. Иногда, хотя и рѣдко, удавалось ввести животному такое количество фосфора дважды, т. е., другими словами, кроликъ вѣсомъ около одного килограмма получалъ до 0,01 грм. фосфора. Животныя очень скоро погибали послѣ вторичнаго введенія фосфора. Въ общемъ отравленіе фосфоромъ переносится кроликами весьма плохо. У меня погибло нѣсколько животныхъ даже отъ 0,005 грм. фосфора. Количество желчи у отравленныхъ животныхъ было во всѣхъ опытахъ несомнѣнно уменьшено. У всѣхъ опытныхъ кроликовъ мы могли констатировать рѣзкое жировое перерожденіе печени, макроскопически выражавшееся поблѣднѣніемъ печени; микроскопическое

изслѣдованіе кусочковъ печени, которое мы брали у каждаго опытнаго животнаго, подтверждало діагнозъ *). Кромѣ жирового перерожденія печени, наблюдалась у отравленныхъ кроликовъ кровоточивость, являвшаяся иногда ближайшею причиною смерти, во время самой операціи.

Относительно измѣненій качественного состава желчи при фосфорномъ отравленіи можно сослаться на опыты *E. Stadelmann'a* ⁸⁰⁾, показавшаго, что фосфоръ усиливаетъ выработку желчныхъ пигментовъ и вліяетъ какъ на кровь, такъ и на самыя печеночныя клѣтки; въ этомъ послѣднемъ смыслѣ высказывается и *L. Krehl* ⁸¹⁾.

Всего у насъ зарегистрировано 7 опытовъ съ фосфорнымъ отравленіемъ. Въ 4 опытахъ примѣнялся *bacillus typhi abdominalis*, а въ 3—*bacillus coli communis*. Опытныя данныя сопоставлены въ таблицѣ XI-ой (см. стр. 70), которая состоитъ изъ двухъ отдѣловъ и построена по образцу предыдущихъ таблицъ.

Разбирая данныя, представляемыя таблицей XI-ой, мы можемъ указать въ отдѣлѣ I-омъ, касающемся *bacillus typhi abdominalis*, на одинъ опытъ № 137, гдѣ ядовитое дѣйствіе опытной желчи было одинаковымъ по силѣ съ таковымъ-же дѣйствіемъ контрольной желчи, и на три опыта (№№ 138, 139, 140), гдѣ наблюдалось очень небольшое ослабленіе ядовитаго дѣйствія опытной желчи. Во всѣхъ этихъ опытахъ степень ослабленія ядовитаго дѣйствія желчи опредѣляется 1°.

Въ отношеніи *bacillus coli communis* паденіе бактерицидности выражено и на этотъ разъ гораздо рѣзче. Въ опытѣ № 142 мы имѣемъ пониженіе бактерициднаго дѣйствія на 26° противъ контрольной желчи. Въ опытѣ № 143 бактерицидность отсутствуетъ почти совсѣмъ, и мы наблюдаемъ ясно выраженный ростъ бактерій. Не всегда, однако-же, бактерицидное дѣйствіе ослабѣваетъ. Такъ, въ опытѣ № 141 бактерицидная способность опыт-

*) Свеже-вырѣзанные кусочки печени фиксировались *Flemming*'овой жидкостью и заключались въ парафинъ. Дальнѣйшая обработка препаратовъ обычная.

ТАБЛИЦА XI-ая.

Видъ животныхъ.		К Р О Л И К И.									
Видъ бактерій.		Bac. typhi abdominalis.					Bac. coli communis.				
№№ опытовъ.		137	138	139	140	137— —140	141	142	143	141— —143	
№№ животныхъ.		64	65	66	67	50	66	65	67	50	
Вѣсъ жив. въ грм. до и послѣ отравленія.		1235— —1195	1155— —1135	1010— —960	1142— —1125	Контрольная пор- ція.	1010— —960	1155— —1135	1142— —1125	Контрольная пор- ція.	
Количество введеннаго фосфора, въ грм.		0,005×2= =0,01	0,005	0,005	0,005	Контрольная пор- ція.	0,005	0,005	0,005	Контрольная пор- ція.	
Черезъ сколько времени послѣ засѣва брались пробы?	0	75	86	212	226	139	205	218	239	244	
	1/2 ч.	—	—	—	—	—	142	137	174	197	
	3/4—1 »	4	5	10	13	0	—	—	—	—	
	2 »	0	1	1	2	0	44	136	83	35	
	4 »	0	0	0	0	0	41	118	243	67	
	24 »	0	0	0	0	0	2	173	4690	186	
	3 сутокъ.	0	—	—	0	0	0	182	∞	0	
Убываніе числа бактер. послѣ засѣва въ %/о: для B. typhi abd. черезъ 2 часа, для B. coli comm. черезъ 4 часа.		100	99	99	99	100	80	46	0	72	

ной желчи превосходить бактерицидную способность контрольной желчи на 8%.

Подводя итогъ вышесказанному, мы въ-правѣ заключить, что какъ ядовитое, такъ и въ особенности бактерицидное дѣйствіе желчи отъ животныхъ, подвергнутыхъ

фосфорному отравленію, обнаруживаютъ наклонность къ ослабленію, хотя и не всегда.

§ 6. Вліяніе отравленія щелочью.—Въ предъидущей главѣ (ср. § 9) мы уже показали, какъ вліяетъ прибавленіе кислоты и щелочи къ желчи in vitro на противомикробное ея дѣйствіе. Мы убѣдились, что щелочь сильно повышаетъ, кислота же ослабляетъ противомикробное дѣйствіе желчи. Желательно было поэтому изучить вліяніе этихъ агентовъ при введеніи соответствующихъ веществъ per os. Въ разсмотрѣніе обширной литературы, касающейся вліянія щелочей на желчеотдѣленіе, я входить не буду.

Взвѣшенному предварительно кролику, я вводилъ черезъ желудочный зондъ, смотря по вѣсу животного, отъ 15 до 25 куб. см. насыщеннаго раствора углекислаго натра; иногда, если кроликъ выживалъ (животныя №№ 68, 70 и 71), удавалось ввести черезъ сутки еще 15 куб. см. того-же раствора. Большинство животныхъ погибло очень скоро послѣ вторичнаго введенія щелочи. У отравленныхъ углекислымъ натромъ животныхъ наблюдались разныя нервно-мышечныя расстройства, какъ-то: подергиванія конечностей, общія судороги и т. под. У всѣхъ животныхъ, подвергнутыхъ отравленію углекислымъ натромъ, замѣчались также расстройства въ отправленияхъ кишечника, характеризующіяся появленіемъ жидкихъ испражнений.

Всѣхъ испытаній желчи отъ отравленныхъ углекислымъ натромъ животныхъ было произведено мною 10; 5 изъ нихъ касаются bacillus typhi abdominalis и 5—bacillus coli communis.

Относящіяся сюда цифровыя матеріалы собраны въ таблицѣ XII-ой (см. стр. 72), построенной по типу предъидущихъ таблицъ и распадающейся на два подотдѣла.

Разсматривая данныя, представляемая таблицей XII-ой, мы замѣчаемъ, что ядовитое дѣйствіе желчи отъ отравленныхъ углекислымъ натромъ животныхъ въ отношеніи bacillus typhi abdominalis, повидимому, слегка понижено. Пониженіе это въ опытѣ № 146 выражается 1%, въ опытѣ № 147—2% и въ опытѣ № 148—3%. Въ опытѣ № 145 ослаб-

№ 161—68 % и № 162—69 %; въ контрольных пробахъ отмѣчены такія величины, какъ 71 % и 86 %.

Выше мы имѣли уже возможность констатировать, что соляная кислота, прибавленная къ желчи *in vitro*, рѣзко ослабляетъ ея противомикробныя свойства; въ соотвѣтствіи съ этимъ, и изученіе таблицы XIII-ой убѣждаетъ насъ, что отравленіе соляной кислотой *per os* дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на проявленіе противомикробныхъ свойствъ желчи.

Что касается того обстоятельства, что, прибавляя кислоту къ выпущенной желчи *in vitro*, мы наблюдаемъ болѣе рѣзкое паденіе противомикробнаго дѣйствія желчи, чѣмъ при отравленіи животныхъ кислотой *per os*, то можно полагать, какъ и въ предъидущемъ параграфѣ, что животныя погибали вслѣдствіе введенія кислоты въ желудокъ раньше, чѣмъ щелочность желчи успѣвала понизиться въ значительной степени. Въ подтвержденіе этой догадки сошлемся на опыты №№ 159, 160, 161 и 162, изъ которыхъ ясно видно, что паденіе бактерицидной силы находится въ зависимости отъ количества введенной кислоты. Въ опытахъ №№ 159 и 160 животныя получили въ два приема по 80 куб. см. 1 %-наго раствора соляной кислоты, и бактерицидное дѣйствіе желчи представляется въ этихъ опытахъ ослабленнымъ болѣе значительнымъ образомъ (50 % и 26 %), чѣмъ въ опытахъ №№ 161 и 162, въ которыхъ количество кислоты, вводимой животнымъ, не превышало 30 куб. см. (18 % и 17 %).

§ 8. *Вліяніе кокцидіоза печени.*—Въ настоящемъ параграфѣ собраны данныя, касающіяся противомикробнаго дѣйствія желчи отъ кроликовъ, пораженныхъ кокцидіозомъ.

Пораженіе печени кокцидіями открывалось случайно на операціонномъ столѣ, благодаря чему относящаяся сюда таблица XIV-ая (см. стр. 77) заключаетъ въ себѣ на-половину опыты, отнесенные къ другимъ параграфамъ (см. гл. IV, §§ 3 и 6 *).

*) Животныя наши всегда подвергались вскрытію, а потому мы и вправѣ утверждать, что во всѣхъ случаяхъ, не отнесенныхъ такъ или иначе къ § 8, животныя были свободны отъ кокцидіоза.

ТАБЛИЦА XIV-ая.

Видъ животныхъ.	К р о л и к и.													
	Видъ бактерий.	Bac. typhi abdominalis.						Bac. coli communis.						
		№№ опытовъ.	163		123		145		164		152		165	
Чрезъ сколько времени послѣ заѣвья бранисъ пробныя Убываніе числа бактерий послѣ заѣвья въ 0,6; для b. typhi abd. черезъ 2 часа, для b. coli comm. черезъ 4 ч.	№№ животныхъ: а—опытное жив. б—контр. жив.	а. 54 ¹⁾	б. 43	а. 58	б. 44	а. 68	б. 47	а. 78 ²⁾	б. 50	а. 68	б. 47	а. 78	б. 50	
	0	4100	812	3900	266	723	1069	91	139	265	337	308	244	
	1/2 ч.	9800	228	5800	72	—	—	—	—	214	112	162	197	
	3/4 - 1 »	11900	25	6200	34	622	186	4	0	—	—	—	—	
	2 »	∞	0	10200	0	149	0	16	0	117	78	177	35	
	4 »	∞	0	6000	0	64	0	45	0	93	48	346	67	
	24 »	∞	0	∞	0	∞	0	∞	0	∞	25	∞	186	
	3 сутокъ.	—	—	∞	0	∞	0	∞	—	—	—	—	—	0
	0	0	100	0	100	79	100	82	100	65	86	0	72	
	1/2 ч.	0	100	0	100	79	100	82	100	65	86	0	72	

1) Въсѣ животное № 54 равнялся 1382 грм.
2) Въсѣ животное № 78 равнялся 1015 грм.

Опыты №№ 163, 164 и 165 продѣланы надъ желчью отъ животныхъ (№№ 54 и 78), не подвергнутыхъ никакому экспериментальному воздѣйствію. Опытъ № 123 взятъ изъ таблицы IX-ой и относится къ желчи животного (№ 58), у котораго была вызвана лихорадка. Опыты №№ 145 и 152 взяты изъ таблицы XII-ой и относятся къ животному (№ 69), которое мы отравляли углекислымъ натромъ.

Рѣзкое паденіе противомикробнаго дѣйствія желчи какъ въ опытѣ № 123, такъ и въ опытахъ №№ 145 и 152, по сравненію съ другими опытами соотвѣствующихъ категорій (ср. таблицы IX-ую и XII-ую), должно быть отнесено на-счетъ какого-то посторонняго вліянія, каковымъ въ этихъ случаяхъ было, очевидно, поражение печени кокцидіями, а потому мы и сочли себя въ-правѣ включить означенные опыты въ разбираемую въ настоящемъ параграфѣ группу. Такимъ образомъ, всѣхъ наблюдений, касающихся дѣйствія желчи, полученной отъ животныхъ съ кокцидіозомъ, было у насъ 6; 4 наблюдения касаются *bacillus typhi abdominalis* (опыты №№ 163, 123, 145 и 164) и 2—*bacillus coli communis* (опыты №№ 152 и 165).

Изучая таблицу XIV-ую, мы можемъ съ полнымъ правомъ заявить, что желчь отъ животныхъ, пораженныхъ кокцидіозомъ, почти не обладаетъ противомикробными свойствами.

Въ опытахъ №№ 163 и 123 внесенныя въ желчь брюшно-тифозныя палочки не претерпѣваютъ ни малѣйшей убыли и размножаются въ ней совершенно такъ-же, какъ въ какой-нибудь чисто-питательной средѣ. Опыты №№ 145 и 164 показываютъ, что желчь отъ больныхъ животныхъ относится къ *bacillus typhi abdominalis* не какъ ядовитая, а какъ слабая бактерицидная среда, т. е. изъ внесенныхъ бактерій небольшая часть погибаетъ, а остающіяся въ-живыхъ особи начинаютъ быстро размножаться.

Въ отношеніи *bacillus coli communis* мы точно также должны отмѣтить значительное ослабленіе бактерицидной способности желчи въ случаяхъ поражения печени кокци-

діозомъ. Такъ, напр., въ опытѣ № 162 наблюдается увеличеніе числа внесенныхъ бактерій уже въ 4-часовой порціи; въ контрольной порціи убываніе числа внесенныхъ бактерій составляетъ 72%. Въ опытѣ № 152 убываніе числа бактерій въ 4-часовой порціи составляетъ для опытной желчи 65%, а для контрольной 86%.

Во всѣхъ безъ исключенія опытахъ, сопоставленныхъ въ таблицѣ XIV-ой, бросается въ глаза размноженіе бактерій, ведущее къ тому, что число колоній, развившихся изъ 24-часовой порціи, не поддается даже приблизительному счисленію.

Такимъ образомъ, измѣненія печени, вызываемыя кокцидіозомъ, обуславливаютъ почти полное исчезновеніе противомикробнаго дѣйствія желчи отъ больныхъ животныхъ. Не вдаваясь въ подробное описаніе этого заболѣванія, при которомъ такъ сильно нарушается строеніе печени [*К. Виноградовъ*⁸²], я укажу мимоходомъ лишь на работу *В. Исаева* и *W. Kolle*⁸³), производившихъ опыты надъ холерной запятой. Названные авторы, въ одномъ изъ своихъ выводовъ, заявляютъ, что кокцидіи, весьма вѣроятно, имѣютъ большое значеніе для возникновенія холеры у молодыхъ кроликовъ.

Подводя общій итогъ содержанію главы четвертой, мы можемъ выставить нижеслѣдующіе выводы относительно противомикробнаго дѣйствія желчи при патологическихъ состояніяхъ организма.

1. Измѣненія противомикробнаго дѣйствія желчи въ зависимости отъ различныхъ патологическихъ воздѣйствій проявляются въ ослабленіи бактерицидной способности желчи по отношенію къ *bacillus coli communis*.

2. Примѣненіемъ различныхъ патологическихъ воздѣйствій не удается ослабить въ значительной степени ядовитое дѣйствіе желчи по отношенію къ *bacillus typhi abdominalis*.

3. Перевязка желчного протока у морских свинок влечет за собою болѣе сильное пониженіе противомикробнаго дѣйствія желчи, чѣмъ полное голоданіе. У кроликовъ противомикробное дѣйствіе желчи сильнѣе всего ослабляется при инфекціонной лихорадкѣ и кровопусканіи; слабѣе дѣйствуютъ въ этомъ направленіи отравленія углекислымъ натромъ, соляной кислотой и фосфоромъ.

4. Ни одно изъ примѣнявшихся нами экспериментальныхъ воздѣйствій не въ состояніи такъ измѣнить противомикробныя свойства желчи кроликовъ, какъ пораженіе печени кокцидіями, при которомъ наблюдается почти полное отсутствіе противомикробнаго дѣйствія желчи.

5. Наблюдаемый въ нѣкоторыхъ случаяхъ параллелизмъ въ измѣненіяхъ бактерициднаго и ядовитаго дѣйствій желчи позволяетъ высказать предположеніе, что извѣстныя вещества, заключающіяся въ желчи, могутъ быть бактерицидными для однихъ микробовъ и ядовитыми для другихъ.

Здѣсь я считаю умѣстнымъ отмѣтить одну попутно сдѣланную мною находку.

Затрудненія, встрѣчающіяся при отличительномъ распознаваніи брюшно-тифозной палочки *Eberth'a* отъ весьма похожей на нее обыкновенной кишечной палочки, слишкомъ хорошо извѣстны всякому, кому приходилось имѣть дѣло съ этой задачей. Поэтому вполне понятно стремленіе дать точные распознавательные признаки для этихъ двухъ микроорганизмовъ.

Приглядываясь, однако, ближе къ наличнымъ распознавательнымъ способамъ, мы убѣждаемся, что почти всѣ эти способы основаны главнымъ образомъ на томъ, что обыкновенная кишечная палочка растетъ быстрѣе и проявляетъ свое вліяніе по отношенію къ различнымъ веществамъ рѣзче, чѣмъ палочка брюшно-тифозная.

Чтобы не быть голословнымъ, я приведу вкратцѣ глав-

нѣйшіе способы, употребляемые для дифференціального распознаванія *Bacillus typhi abdominalis* и *Bacillus coli communis*.

Такъ, *Gaffky* ⁸⁴⁾ считалъ ростъ на картофелѣ характернымъ для *Bacillus typhi abdominalis*. *Fremelin* ⁸⁵⁾ удостоверяетъ, однако-же, что если картофель передъ обезпложиваніемъ подержать нѣкоторое время въ 1%-номъ растворѣ уксусной кислоты, то обыкновенная кишечная палочка на такомъ картофелѣ растетъ въ видѣ чрезвычайно тонкихъ, едва доступныхъ не вооруженному глазу влажныхъ налеговъ, т. е. ростъ ея тогда чрезвычайно напоминаетъ типическій ростъ *Bacillus typhi abdominalis*.

Въ отношеніи къ молоку *Chantemesse* и *Widal* ⁸⁶⁾ показали, что брюшно-тифозная палочка дѣлаетъ его немного кислымъ, но не производитъ свертыванія, тогда какъ *Bacillus coli communis* при 37°C. вызываетъ скисаніе и свертываніе молока спустя 1—2 сутки.

J. Petruschky ⁸⁷⁾ опредѣлилъ, далѣе, что на осредненной молочной сывороткѣ *Bacillus typhi abdominalis* производитъ около 2—3% кислоты, между тѣмъ *Bacillus coli communis* производитъ около 7—8%.

Th. Smith ⁸⁸⁾ нашелъ, что брюшно-тифозная палочка въ средахъ, содержащихъ 2% винограднаго сахара, газа не образуетъ, а обыкновенная кишечная палочка, наоборотъ, образуетъ его. Тотъ-же *Th. Smith* ⁸⁹⁾ показалъ впоследствии, что бульонъ скисается одинаково какъ при наличности *Bacillus typhi abdominalis*, такъ и при наличности *Bacillus coli communis*.

Graziani ⁹⁰⁾ предлагаетъ для различенія названныхъ микробовъ прибавлять къ щелочному бульону, содержащему 1% молочнаго сахара, 0,05 грм. фенолфталеина. Брюшно-тифозная палочка не обесцвѣчиваетъ этой смѣси, а обыкновенная кишечная палочка вызываетъ обесцвѣчиваніе.

K. Kaschida ⁹¹⁾ употребляетъ слѣдующую среду: къ 1,5%-ному агаръ-агару прибавляется 2% молочнаго сахара, 1% мочевины и 30% лакмусовой настойки. При развитіи *Bacillus coli communis* такая среда сначала краснѣетъ, а затѣмъ вновь синѣетъ; при развитіи *Bacillus typhi*

abdominalis соответствующія измѣненія обнаруживаются медленнѣе.

Для различенія брюшно-тифозной палочки можно пользоваться еще, по *S. Kitasato*⁹²⁾, разводкой въ бульонѣ, къ которому прибавляютъ азотисто-кислый калий и сѣрную кислоту. Брюшно-тифозная палочка индола не производитъ и, слѣдовательно, не даетъ окраски (отсутствіе индоловой реакціи); обратное наблюдается при *bacillus coli communis*.

Въ 1895 г. *Elsner*⁹³⁾ опубликовалъ свои изслѣдованія надъ специфическими искусственными питательными средами. Названному автору удалось найти такую среду, на которой растутъ только *bacillus coli communis* и *bacillus typhi abdominalis*. Картофельная вытяжка (500,0 грм. картофеля на 1 литръ воды) кипятится съ 10% желатинины; къ осредненной картофельной желатинѣ прибавляютъ 1% іодистаго калия. Выросшіе на такой средѣ *bacillus coli communis* и *bacillus typhi abdominalis* отличаются другъ отъ друга, во-первыхъ, по величинѣ и виду колоній (колоніи *bacillus typhi abdominalis* меньше и не такъ зернисты, какъ колоніи *bacillus coli communis*) и, во-вторыхъ, по времени появленія (колоніи *bacillus typhi abdominalis* появляются спустя 2—3 сутокъ, колоніи же *bacillus coli communis* разрастаются черезъ сутки). *L. Brieger*⁶⁴⁾ и впоследствии *R. Jemma*⁹⁵⁾ и *S. Sterling*⁹⁶⁾ указываютъ на большое значеніе среды *Elsner*'а для клиническихъ цѣлей.

*V. Piorkowski*⁹⁷⁾ нашелъ, что *bacillus typhi abdominalis* на средахъ съ мочей растетъ слабѣе и появляется позже, чѣмъ *bacillus coli communis*, что, по мнѣнію автора, можетъ способствовать различительному распознаванію обоихъ этихъ видовъ.

*A. Cesaris-Demel*⁹⁸⁾ предлагаетъ, въ качествѣ распознавательнаго средства, бульонъ, приготовленный изъ печени телянка. *Bacillus coli communis* производитъ въ такомъ бульонѣ черезъ 3—4 часа въ термостатѣ свертываніе и помутнѣніе, держащееся нѣсколько дней; *bacillus typhi abdominalis* образуетъ лишь небольшое помутнѣніе,

притомъ вскорѣ-же жидкость просвѣтляется, и муть опускается на дно.

Не смотря, однако-же, на сравнительное обиліе различныхъ способовъ, предложенныхъ для дифференціального распознаванія брюшно-тифозной и обыкновенной кишечной палочекъ, различеніе этихъ микробовъ сопряжено съ большими затрудненіями. Разницы по степенямъ измѣненій оцѣниваются не всегда легко, а потому и споры не прекращаются. Намъ кажется, что всякій новый способъ, дающій рѣзкія различія не по степенямъ измѣненій, а по самому существу дѣла, можетъ быть только желательнымъ.

Многочратно засѣвая по различнымъ способамъ *bacillus typhi abdominalis* и *bacillus coli communis* на агаръ-агарѣ съ прибавленіемъ бычачьей желчи, мы имѣли возможность убѣдиться, что на агаръ-агарѣ, содержащемъ уже 1% желчи, развитіе брюшно-тифозной палочки рѣзко задерживается. На агаръ-агарѣ, содержащемъ отъ 3% до 5% бычачьей желчи, названный микроорганизмъ не развивался никогда. Въ противоположность этому, на развитіе обыкновенной кишечной палочки присутствіе 5 и болѣе процентовъ бычачьей желчи въ питательномъ агаръ-агарѣ нисколько не вліяетъ. Небольшая задержка въ ростѣ обыкновенной кишечной палочки наблюдается лишь при содержаніи 10% и болѣе бычачьей желчи въ питательномъ агаръ-агарѣ.

На основаніи всѣхъ нашихъ изслѣдованій, изложенныхъ въ настоящей работѣ, мы приходимъ къ заключенію, что желчь неодинаково враждебно относится къ брюшно-тифозной и обыкновенной кишечной палочкамъ. Значитъ, вышеприведенная находка находится въ удовлетворительномъ согласіи со всей совокупностью нашихъ опытовъ.

Для дифференціального распознаванія брюшно-тифозной и обыкновенной кишечной палочекъ мы и предлагаемъ поэтому пользоваться агаръ-агаромъ, содержащимъ 5% бычачьей желчи *).

*) Всего проще примѣнять препаратъ, извѣстный подъ именемъ *fel tauri inspissatum*, во-первыхъ, потому, что онъ представляетъ собою желчь, не под-

Способъ приготовления предлагаемой нами среды чрезвычайно простъ и состоитъ въ слѣдующемъ.—Готовится обычнымъ порядкомъ мясо-пептонной бульонъ. Къ этому бульону прибавляемъ 1,5% агарь-агара и распускаемъ его въ Папиновомъ котлѣ; затѣмъ, нѣсколько охладивъ смѣсь, устанавливаемъ слабо-щелочную реакцію агарь-агара, просвѣтляемъ среду съ помощью яичнаго бѣлка и прибавляемъ 5% сгущенной бычачьей желчи. Послѣ этого смѣсь ставится опять въ Папиновъ котель, гдѣ нагревается до 115°C. Полученный, такимъ образомъ, агарь-агаръ съ примѣсью желчи фильтруется, разливается по пробиркамъ и въ пробиркахъ же подвергается обезпложиванію.

При остываніи эта буроватого цвѣта среда немного мутнѣетъ, очевидно, вслѣдствіе выпаденія нѣкоторыхъ веществъ, которыя удерживаются въ растворѣ только при высокой температурѣ.

При продолжительномъ стояніи на поверхности только что описанной среды образуется небольшой опалесцирующій налетъ, а въ конденсаціонной водѣ скопляется на днѣ небольшой осадокъ, состоящій изъ веществъ трудно растворимыхъ въ водѣ, что, однако, не мѣшаетъ цѣлямъ изслѣдованія.

Для дифференціального распознаванія лучше прививать испытуемый матеріалъ уколомъ. Если въ данномъ случаѣ былъ *Bacillus typhi abdominalis*, то спустя даже мѣсяцы не наблюдается ни малѣйшихъ признаковъ роста ни на поверхности, ни вдоль линіи укола, въ противоположность чему *Bacillus coli communis* уже черезъ 18—20 часовъ заполняетъ весь каналъ и покрываетъ всю свободную поверхность этого желчь содержащаго агарь-агара.

Такимъ образомъ, желчь, проявляя неодинаковое дѣйствіе по отношенію къ обыкновенной кишечной и брюшнотифозной палочкамъ, можетъ съ успѣхомъ примѣняться въ качествѣ вещества, которое, будучи примѣшано къ питательному агарь-агару, позволяетъ съ увѣренностью,

вернутую никакимъ сложнымъ обработкамъ и, стало быть, содержащую всѣ присущія ей составныя части, за исключеніемъ только воды, а во-вторыхъ, потому, что препаратъ этотъ дешевъ и можетъ быть всюду легко полученъ.

легко и скоро, отличать *Bacillus typhi abdominalis* отъ *Bacillus coli communis* *).

Общія заключенія.

Принимая въ соображеніе всю совокупность данныхъ, изложенныхъ въ настоящей работѣ, я считаю себя въ правѣ высказать нижеслѣдующія заключительныя соображенія.

Попадая въ желчь, выведенную изъ организма, микробы находятъ въ ней среду далеко для себя не благоприятную. При своихъ изслѣдованіяхъ я не встрѣтилъ ни одного вида микробовъ, для котораго можно было бы считать желчь средою въ полномъ смыслѣ слова питательной или хотя-бы даже безразличной. Судьба микробовъ, попавшихъ въ желчь, добытую отъ кролика или морской свинки, двоякая: либо микробы погибаютъ въ желчи всѣ, сколько бы ихъ ни было туда внесено, либо же они терпятъ только нѣкоторую убыль въ своемъ числѣ, при чемъ оставшіяся въ-живыхъ особи даютъ начало обильному потомству. Другими словами, одни микробы (напр., брюшнотифозная палочка) находятъ для себя въ желчи среду ядовитую, а другіе (напр., обыкновенная кишечная палочка) — среду бактерицидную.

Природа веществъ, являющихся носителями ядовитыхъ и бактерицидныхъ свойствъ желчи, остается въ точности еще не опредѣленной. Во всякомъ случаѣ, не подлежитъ сомнѣнію, что эти вещества не тождественны съ веществами, обуславливающими противомикробное дѣйствіе крови. На это указываетъ своеобразное отношеніе проти-

*) Употребляя агарь-агаръ въ качествѣ вещества воспринимающаго, мы имѣемъ возможность скорѣе получать результаты анализа, чѣмъ при употребленіи другихъ веществъ, напр., желатинны (ср. главу вторую). Ту-же выгоду представляетъ, конечно, и бульонъ, но на немъ данные микробы не растутъ сколько-нибудь характернымъ образомъ.

вомикробныхъ веществъ желчи къ извѣстнымъ физическимъ и химическимъ воздѣйствіямъ.

Нельзя, однако-же, считать неправдоподобнымъ предположеніе, что между этими разнородными веществами существуетъ генетическая связь.

Если мы и можемъ допустить, что отношеніе къ бактеріямъ цѣльной желчи, выдѣленной изъ организма, ничѣмъ существеннымъ не отличается отъ отношенія ея къ тѣмъ-же микробамъ въ области желчныхъ каналовъ, то мы все-таки не можемъ согласиться съ предположеніемъ, что точно такое-же отношеніе проявляетъ желчь въ кишечникѣ. Дѣло въ томъ, что въ кишечникѣ желчь встрѣчаетъ то ту, то другую химическую реакцію, встрѣчаетъ не одинъ видъ бактерій, а смѣсь разныхъ видовъ ихъ; кромѣ того, желчь перемѣшивается тутъ съ веществами, служащими хорошимъ питательнымъ матеріаломъ для бактерій. Всѣ эти обстоятельства, какъ выяснили наши опыты, измѣняютъ то болѣе, то менѣе рѣзкимъ образомъ обычное отношеніе желчи къ микробамъ, поскольку оно устанавливается опытами *in vitro*.

При патологическихъ условіяхъ, въ которыя можетъ попасть организмъ, какъ-то: при голоданіи, задержкѣ выдѣленія желчи, лихорадкѣ, остромъ малокровіи, отравленіяхъ и т. п., отношеніе желчи къ микробамъ въ общемъ нѣсколько измѣняется. Оно остается, впрочемъ, по-прежнему, неблагоприятнымъ. Главное различіе заключается въ томъ, что это враждебное отношеніе болѣе или менѣе слабѣетъ. Только при весьма рѣзкихъ измѣненіяхъ въ печени наблюдается почти полное исчезновеніе противомикробныхъ свойствъ желчи. Съ такого рода явленіемъ мы встрѣчаемся у кроликовъ при кокцидіозѣ печени. Отсюда, въ свою очередь, вытекаетъ, что и здѣсь то или другое состояніе печеночной ткани, геср. печеночныхъ клѣтокъ, является опредѣляющимъ моментомъ.

Разрабатывая свою основную задачу, мы попутно сдѣлали наблюденіе, что при помощи желчи удается легко отличить брюшно-тифозную палочку отъ обыкновенной кишечной палочки. Намъ кажется позволительнымъ надѣ-

яться, что дальнѣйшія изысканія расширятъ кругъ примененія желчи для дифференціального распознаванія бактерій.

Въ заключеніе считаю пріятнымъ для себя долгомъ выразить свою искреннюю благодарность глубокоуважаемому *Сергію Михайловичу Лукьянову*, завѣдывающему Отдѣломъ общей патологии Императорскаго Института Экспериментальной Медицины, какъ за предложеніе темы, такъ и за руководство и совѣты при исполненіи настоящей работы. Сердечно благодарю и г. Помощника Завѣдывающаго Отдѣломъ *Ефима Семеновича Лондона* за его всегда истинно товарищескую помощь словомъ и дѣломъ.

Литература.

- 1) S. M. Copeman and W. B. Winston, Observations on human bile obtained from a case of biliary fistula; *The Journal of Physiology*, 1889, vol. X, p. 213.
- 2) G. Leubuscher, Einfluss von Verdauungssecreten auf Bacterien; *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1890, Bd. XVII, p. 472.
- 3) Цитир. по № 72, p. 173.
- 4) M. Mosse, Kommen der Galle fäulniswidrige und antibacterielle Eigenschaften zu? *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1898, Bd. XXXVI, p. 526.
- 5) Е. С. Ткаченко, Къ вопросу о выдѣленіи микроорганизмовъ желчью; диссертация, С.-Петербургъ, 1899.
- 6) Цитир. по Сорокину, „Растительные микроорганизмы“; *Врачъ*, 1883, p. 506.
- 7) Falk, Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen im Verdauungskanaile; *Virchow's Archiv für pathologische Anatomie etc.*, 1883, Bd. XCIII, p. 177.
- 8) B. Corrado, Sul passaggio dei germi patogeni nella bile e nel contenuto enterico e sull'azione che ne resentonno; *peф. въ Centralblatt für Bacteriologie etc.*, Bd. XI, p. 696.
- 9) H. Chiari, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis; *Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*, 1894, Bd. V, p. 392.
- 10) A. Letiènnè, Recherches bactériologiques sur la bile humaine; *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1891, p. 761.
- 11) E. Fraenkel, Bacteriologische und experimentelle Mittheilungen über die Galle; *Berliner klinische Wochenschrift*, 1899, p. 903.
- 12) F. Bidder und C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel; *Physiologisch-chemische Untersuchung*, Mitau, Leipzig, 1852.
- 13) S. M. Copeman, *The Lancet*, 1889; *Врачъ*, 1889, p. 563.
- 14) G. H. Edington, The bile salts (glyco-and taurocholate of soda) in their relation to the secretion of urea; *The journal of anatomy and physiology normal and pathological, human and comparative*, 1896, vol. XXX, p. 215.
- 15) C. Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanale; *Stuttgart*, 1882.
- 16) F. Röhmänn, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfistel; *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, 1882, p. 509.
- 17) L. Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnisproducte zur Krankheiten; *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1881, Bd. III, p. 495.
- 18) F. Müller, Untersuchungen über Icterus; *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1887, Bd. XII, p. 45.
- 19) Э. Бернадкій, Ueber die Darmfäulnis bei Nierenentzündung und Icterus; *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, 1892, Bd. XLIX, p. 89.
- 20) R. Schmidt, Zur Stoffwechselfathologie des Icterus catarrhalis und zur Frage der Paracholie; *Centralblatt für innere Medicin*, 1898, p. 113.
- 21) А. А. Тржедѣвскій, О вліянні соляной кислоты желудочнаго сока на процессы гніенія въ кишкахъ; диссертация, Кіевъ, 1899.
- 22) Я. Эйгеръ, О содержаніи эирно-сѣрныхъ кислотъ при нѣкоторыхъ болѣзняхъ; диссертация, С.-Петербургъ, 1893.
- 23) A. Hirschler und P. Terray, Darmfäulnis und Fettresorption bei einem Gallenfistelhunde; *Maly's Jahresbericht*, 1885, Bd. XIV, p. 334.
- 24) H. Eisenstadt, Ueber die Möglichkeit die Darmfäulnis zu beeinflussen; *Archiv für Verdauungskrankheiten*, 1897, Bd. III, p. 155.
- 25) R. Maly und Fr. Emich, Ueber das Verhalten der Gallensäuren zu Eiweiss und Peptonen und über deren antiseptische Wirkungen; *Monatshefte für Chemie*, 1883, Bd. IV, p. 89.
- 26) В. Линдбергеръ, Ueber die Bedeutung der Galle für die Fäulnisprocesse im Dünndarm; *Maly's Jahresbericht*, 1885, Bd. XIV, p. 334.
- 27) A. Macfadyen, The behaviour of bacteria in the digestive tract; *The Journal of anatomy and physiology etc.*, 1887, vol. XXI, p. 413.
- 28) Ph. Limbourg, Ueber die antiseptische Wirkung der Gallensäuren; *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1889, Bd. XIII, p. 196.

- 29) Ж. Михайловичъ, Къ вопросу о противомикробномъ дѣйствии желчи на нѣкоторые виды патогенныхъ микроорганизмовъ; диссертация, С.-Петербургъ, 1898.
- 30) G. Mayer, Ueber das Wachstum von Microorganismen auf Speicheldrüsen und Mucin-Nährboden; Original-Mittheilung, Centralblatt für Bacteriologie etc., 1899 p. 747.
- 31) C. Ernst, Ueber die Fäulniss der Galle und deren Einfluss auf die Darmfäulniss; Zeitschrift für physiologische Chemie, 1892, Bd. XVI, p. 205.
- 32) M. Matthes und E. Marquardsen, Ueber Reaction des Dünndarminhaltes; Verhandlungen des XVI. Congr. der inneren Medicin, 1898, p. 358.
- 33) C. Bernabei, Sul passaggio dei germi patogeni nella bile e nel contenuto enterico e sull'azione che ne resentonno; Baumgarten's Jahresbericht, 1890, p. 548.
- 34) O. Korn, Bacteriologischer Befund bei einem Leberabscess; Original-Mittheilung; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1897, Bd. XXI, p. 433.
- 35) Quénu, Infection biliaire à coli-bacille; La semaine médicale, 1897, p. 121.
- 36) O. d'Allocco, Un caso di colecistite infettiva suppurativa e angiolite; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1896, Bd. XIX, p. 295.
- 37) В. М. Роклицкій, Cholecystitis typhosa calculosa; Лѣтопись Русской Хирургии, 1899, т. IV, p. 69.
- 38) E. Homén, Biliäre Infection; Original-Mittheilung; Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1894, p. 825.
- 39) R. Mignot, L'origine microbienne des calculs biliaires; Archives générales de médecine, 1898, p. 127.
- 40) A. Gilbert et L. Fournier, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires; La semaine médicale, 1896, № 8.
- 41) С. М. Лукьяновъ, Объ отдѣленіи желчи при полномъ голоданіи; Варшавскія Университетскія Извѣстія, 1890.
- 42) В. В. Дитманъ, Къ вопросу о вліяніи перевязки общаго желчнаго протока на желчеотдѣленіе у морскихъ свинокъ; диссертация, С.-Петербургъ, 1898.
- 43) А. Дохманъ, Материалы къ изученію желчи; реф. во Врачѣ, 1886, p. 740.
- 44) Е. С. Лондонъ, О вліяніи нѣкоторыхъ патологическихъ воздѣйствій на бактерицидныя свойства крови; сообщеніе I-ое; Архивъ биологическихъ наукъ, С.-Петербургъ, 1896, т. V, вып. I, p. 80.
- 45) Цитир. по В. Исаеву, Краткій обзоръ ученій о невос-

- пріимчивости къ заразнымъ болѣзнямъ; Медицинскія Прибавленія къ Морскому сборнику, X, p. 303.
- 46) Г. Т. Бруннеръ и А. И. Завадзкій, Сѣтка для счисления бактерійныхъ колоній въ чашечкахъ Petri; Архивъ Лабораторіи общей патологіи при Императорскомъ Варшавскомъ Университетѣ, издав. подъ ред. С. М. Лукьянова, 1893, вып. I, p. 121.
- 47) Leo und Sondermann, Zur Biologie der Cholera-bacillen; Schmidt's Jahrbücher, 1895, Bd. 245, p. 200.
- 48) F. Cotton, Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bacterien durch den Thierkörper; Sitzungsberichte der Kaiserlichen Academie der Wissenschaften, Wien, 1896, Bd. CV, p. 453.
- 49) E. Hankin, Bemerkungen zur Mittheilung des Herrn Dr. H. Bitter; Zeitschrift für Hygiene, 1893, Bd. XIII, p. 402.
- 50) H. Buchner, Ueber die bacterientödtende Wirkung des zellenfreien Bluteserums; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1889, Bd. V, p. 817.
- 51) J. Denys et J. Havet, Sur la part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang de chien; La Cellule, 1894, vol. X, p. 34.
- 52) E. Hankin, Ueber den Ursprung und Vorkommen von Alexinen im Organismus; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1892, Bd. XII, p. 811.
- 53) M. Hahn, Ueber die Beziehungen der Leucocyten zur bactericiden Wirkung des Blutes; München, 1895.
- 54) Е. С. Лондонъ, op. cit. № 44 и сообщеніе III-е; Архивъ биологическихъ наукъ, С.-Петербургъ, 1897, т. VI, вып. II, p. 144.
- 55) A. Schattenfroh, Ueber das Vorhandensein von bactericiden Stoffen und derer Extraction; Münchener medicinische Wochenschrift, 1897, № 1.
- 56) M. Löwit, Ueber die Beziehung der Leucocyten zur bactericiden Wirkung und zur alkalischen Reaction des Blutes und der Lymphe; Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie etc., 1897, Bd. XXII, p. 272.
- 57) V. C. Vaughan, F. Novy and C. Clintock, The germicidal properties of nucleins; The medical News, vol. LXII, p. 536.
- 58) H. Kossel, Ueber die Einwirkung der Nucleinsäure auf Bacterien; Auto-referat, Centralblatt für Bacteriologie etc., 1894, Bd. XV, p. 1018.
- 59) G. Nuttall, Experimente über die bacterienfeindlichen Einflüsse des thierischen Körpers; Zeitschrift für Hygiene, 1888, Bd. IV, p. 385.

- 60) Van der Velde, Centralblatt für Bacteriologie etc., 1894, Bd. XVI, p. 782.
- 61) H. Buchner, Ueber Immunität und Immunisierung; Münchener medicinische Wochenschrift, 1894, № 37, p. 717.
- 62) G. Sanarelli, Der menschliche Speichel und die pathogenen Microorganismen der Mundhöhle; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1891, Bd. X, p. 817.
- 63) E. Grawitz und W. Steffen, Die Bedeutung der Speichels und Auswurfs für die Biologie einiger Bacterien; Berliner klinische Wochenschrift, 1894, № 18, p. 419.
- 64) H. Hamburger, Ueber die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bacterien; Dissertation, Breslau, 1890.
- 65) Е. С. Лондонъ, Къ вопросу о бактерицидномъ дѣйстви желудочнаго сока; Архивъ биологическихъ наукъ, 1897, т. V, вып. IV и V, p. 409.
- 66) A. Fokker, Onderzoekingen over melkzuurgisting; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1890, Bd. VIII, p. 426.
- 67) E. Freudenreich, De l'action bactéricide du lait; Annales de micrographie, 1890—1891, vol. III, p. 426.
- 68) Цитир. по Weyl, Handbuch der Hygiene; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1898, Bd. XXIII, p. 417.
- 69) J. von Fodor, Neuere Untersuchungen über die bacterientödtende Wirkung des Blutes und Immunisation; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1890, Bd. VII, p. 759.
- 70) Цитир. по № 72, p. 173.
- 71) С. М. Лукьяновъ, Основанія общей патологии сосудистой системы; Варшава, 1893, p. 227.
- 72) Его-же, Основанія общей патологии пищеваренія, С.-Петербургъ, 1897, p. 174.
- 73) D. Canalis und B. Morgurgo, Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infectionskrankheiten; Fortschritte der Medicin, 1890, p. 543.
- 74) Е. С. Лондонъ, Разрушеніе и созданіе невосприимчивости къ сибирской язвъ; Архивъ Лаборатории общей патологии при Императорскомъ Варшавскомъ Университетѣ, издав. подъ ред. С. М. Лукьянова, 1896, вып. III, p. 105.
- 75) Ю. Э. Штейнгаузъ, Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus; Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1891, Bd. XXVIII, p. 432.
- 76) П. Вилижанинъ, О вліянні неполнаго голоданія, лихорадки, высокой внѣшней температуры на выдѣленіе и химическій составъ желчи; Еженедѣльная газета Боткина, 1886, №№ 29—32.

- 77) G. Pisenti, Ueber die Veränderung der Gallenabsonderung während des Fiebers; Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1886; Bd. XXI, p. 219.
- 78) J. Uffelmann, Die Störungen der Verdauungsprocesse in der Ruhr; Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. XIV, p. 228.
- 79) В. М. Рокицкий, Къ вопросу объ измѣненіяхъ крови послѣ обильнаго кровопусканія; диссертация, С.-Петербургъ, 1899.
- 80, 81) Цитир. по № 72, p. 151.
- 82) К. Виноградовъ, Къ учению о кокцидіозѣ кроликовъ; Русскій Архивъ патологии, клинической медицины и бактериологии, 1897, т. IV, p. 245.
- 83) В. Исаевъ und W. Kollé; Zeitschrift für Hygiene, 1894, Bd. XVIII, p. 17.
- 84, 85, 86) Цитир. по С. Günther, Руководство бактериологии, перев. П. Галлера, Саратовъ, 1897, p. 229.
- 87) J. Petruschky, Bacterio-chemische Untersuchungen (Die Anwendung der Lakmusreaction zur Differenzierung des Typhusbacillus von ähnlichen Bacterienarten); Centralblatt für Bacteriologie etc., 1889, Bd. VI, p. 662.
- 88) Th. Smith, Das Gährungskölbchen in der Bacteriologie; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1890, Bd. VII, p. 502.
- 89) Th. Smith, Zur Unterscheidung zwischen Typhus und Colobacillen; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1892, Bd. XI, p. 367.
- 90) Graziani, De l'emploi des phtaléins pour reconnaître le coli-bacille etc.; Archives de médecine expérimentale, vol. IX, № 1.
- 91) K. Kaschida, Differenzierung der Typhusbacillen von Bacterium coli commune durch die Ammoniakalreaction; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1897, Bd. XXI, p. 802.
- 92) S. Kitasato, Die negative Indol-Reaction der Typhusbacillen im Gegensatz zu anderen ähnlichen Bacillenarten; Zeitschrift für Hygiene, 1889, Bd. VII, p. 515.
- 93) Elsner; Zeitschrift für Hygiene, 1895, Bd. XXI, p. 25.
- 94) L. Brieger, Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises; Deutsche medicinische Wochenschrift, 1895, p. 835.
- 95) R. Jemma; Münchener medicinische Wochenschrift, 1897, p. 911.
- 96) S. Sterling, Ueber die Elsner'sche Methode des Nachweises der Typhusbacillen; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1897, Bd. XXII, p. 334.

- 97) V. Piorkowski, Ueber die Differenzierung von *Bacterium coli commune* und *Bacillus typhi abdomin.* auf Harnnährsubstraten; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1896, Bd. XIX, p. 686.
- 98) A. Cesaris-Demel, Un nuovo metodo di diagnosi differenziale fra bacillo coli e bacillo del tifo; Centralblatt für Bacteriologie etc., 1898, Bd. XXIV, p. 594.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Лечение острыхъ гастро-энтеритовъ большими приемами каломеля и затѣмъ хинина даетъ очень хорошіе результаты.
2. Лечение трахомы должно быть по-преимуществу хирургическимъ.
3. Ichthyolum, какъ средство, способствующее рассыванію выпотовъ въ полости малаго таза, заслуживаетъ широкаго примѣненія.
4. Предложенные до сего времени способы дифференціального распознаванія брюшно-тифозной и обыкновенной кишечной палочекъ не могутъ считаться вполнѣ отвѣчающими своей цѣли.
5. Микробное происхожденіе желчныхъ камней въ настоящее время должно считаться весьма вѣроятнымъ.
6. Долго продолжающійся венозный застой въ почкахъ влечетъ за собою разрастаніе соединительной ткани, что выражается послѣдующимъ сморщиваніемъ органа.

Curriculum vitae.

Филиппъ Густавовичъ Браунъ, вѣроисповѣданія православнаго, родился въ Москвѣ 29-го февраля 1872 года. Среднее образованіе получилъ въ Московской IV-ой гимназіи, которую окончилъ въ 1890 г. Въ томъ-же году поступилъ въ Императорскій Московскій Университетъ на математическое отдѣленіе Физико-математическаго факультета. Въ слѣдующемъ 1891 г. перешелъ на Медицинскій факультетъ того-же Университета, который и окончилъ въ 1896 г. съ дипломомъ лѣкаря съ отличіемъ. Со времени окончанія курса по апрѣль 1897 г. занимался въ факультетской хирургической клиникѣ проф. *А. А. Боброва*, послѣ чего поступилъ врачомъ на фабрику Товарищества Соколовской Мануфактуры, Владимірской губерніи, гдѣ и находился до сентября 1898 г. Экзамены на степень доктора медицины выдержалъ въ 1897 г. въ Москвѣ. Съ августа 1898 г. зачисленъ сверхштатнымъ младшимъ медицинскимъ чиновникомъ Медицинскаго Департамента. Въ сентябрѣ 1898 г. поступилъ въ число практикантовъ Императорскаго Института Экспериментальной Медицины по Отдѣлу общей патологіи. Во время своего пребыванія въ означенномъ Институтѣ прослушалъ курсъ бактериологіи у д-ра *Н. К. Шульцъ* и былъ командированъ на 3 мѣсяца Высочайше утвержденной Ком-

миссіей о мѣрахъ предупрежденія и борьбы съ чумной заразой въ Туркестанское генераль-губернаторство.

Настоящую работу, подъ заглавіемъ: «О дѣйствии желчи на нѣкоторые виды микробовъ при нормальномъ и патологическомъ состояніи организма (по опытамъ надъ кроликами и морскими свинками)», выполненную въ лабораторіи Отдѣла общей патологіи Императорскаго Института Экспериментальной Медицины, представляетъ какъ диссертацию на степень доктора медицины.

ОГЛАВЛЕНІЕ.

	Стр.
Глава I	3
Глава II	15
Глава III	22
Глава IV	54
Литература	88
Положенія	95
Curriculum vitae	96
