

Из экспериментального отделения (зав. Б. Л. Мазур) и биохимического отделения (зав. А. А. Баев) Казанского туберкулезного института. (Директор— П. В. Дезидерьев).

Об изменении биохимических свойств туберкулезной палочки в связи с ее диссоциацией.

Б. Л. Мазур и А. А. Баев.

По вопросу об изменчивости микробов, начиная с 1888 г. накопился огромный материал. Hadley (1927 г.), дал в своей монографии блестящий итог всем фактам, наблюдениям и мнениям и подчинил их основной гипотезе, которая является ответом на вопрос о сущности самого процесса изменчивости. Именно: каждый микробный вид по Hadley предельно в течение жизни определенный цикл развития (диссоциация); изменчивость же есть внешнее выражение этой диссоциации. Понадобилось много лет прежде чем удалось доказать, что разнообразные формы колоний укладываются в типы S, O и R и переход основного типа колоний S в R и обратно есть проявление жизненного цикла микробов. Этот цикл, который установлен для большинства микробов, есть так назыв. малый цикл развития и сопровождается изменением морфологических и биологических свойств бактериальной клетки. Изучение свойств возникающих вариантов привело некоторых ученых к допуску существования и большого цикла развития, т. е. изменчивости не только в пределах вида, но пределах семейства или группы. Так, на съезде бактериологов в 1921 г. проф. Златогоров считал возможным утверждать, что для возникновения эпидемии дизентерии или паратифа нет нужды в экзогенной инфекции, ибо микробы, вызывающие эти заболевания, могут по его мнению возникнуть из непатогенных *coli*, вследствие изменчивости последних. Для объяснения существования большого цикла развития необходимо допустить, что в процессе диссоциации 2 микробных вида приходят в какое-то соприкосновение и в результате скрещивания происходит образование гибридных рас с последующим их расщеплением. В каком пункте микробам приходится прибегать для поддержания жизни к половому процессу и между какими видами этот процесс возможен— вопросы исключительной важности. В ответах на них заложены предпосылки для понимания причин возникновения и угасания эпидемий, того или иного течения и исхода болезней и даже этиологии заболеваний. Туберкулезная палочка с ее сложным и непонятным пока циклом развития принадлежит как раз к категории тех микроорганизмов, где изучение биологии вариантов, сущности цикла, может открыть завесу над вопросом об этиологии туберкулеза. Если для палочки Коха доказано существование малого цикла развития (как и для большинства микробов) с внешним отображением в виде колоний типа S, R и O, то наши работы в области биологии возбудителя (Б. Л. Мазур) доказали существование „синего“ варианта тоже с малым циклом развития, наличие „синего“ бактериофага, а в совокупности для возбудителя туберкулеза (а не туберкулезной палочки)—большого и сложного цикла развития. Изучение биологии вариантов таким образом должно нам дать ключ

к разрешению законов, лежащих в основе этого цикла, а установление места Коховской или „синей“ палочки в этом цикле (в начале, середине или конце цепи)—явится наконец ответом на вопрос об этиологии туберкулеза со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Наши исследования в области биологии вариантов мы решили начать с наиболее близкого в цикле развития к туберкулезной палочки, так называемого гомогенного кислотоупорного штамма типа *Fegga n'a Arloing'a*. Этот вариант, полученный еще в 1896 г. из классической туб. палочки, может быть на основании наших исследований получен из „синего“ варианта (в пределах первых генераций), как переходная ступень (не обязательная) к палочке Коха. В процессе изучения гомогенного штамма нам удалось сделать одно интересное наблюдение. Именно: обычные мясопептонные или минеральные среды, употребляемые для выращивания туберкулезной палочки, являются для гомогенных штаммов слишком концентрированными, и след. гомогенный штамм растет быстрее и обильнее в разведенном в 20—30 раз бульоне с 0,5% глицерина, чем в неразведенном. Исходя из этого, мы для получения гомогенных штаммов из классических поступали таким образом: мы разводили в 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 27, 28, 29 и 30 раз среду Моделя (с 5% глицерина) или глицериновый бульон, разливали среду по 6 куб. с. и засеивали штаммом, который хорошо развивается на этих средах. Обычно на всех разведениях получается пленка, но в нескольких пробирках (трудно предсказать разведения) получается через 1—2 недели помутнение среды и, следовательно, отщепление гомогенного варианта. В дальнейшем этот полученный штамм пересеивается на разведенный бульон в 20 раз + 0,5% глицерина) или на одну из сред, которая будет указана ниже.

При изучении биохимии полученного гомогенного штамма мы не могли, разумеется, ориентироваться сразу на детальное изучение и освещение всех его биохимических особенностей; на первое время мы ограничили себя более скромной задачей—определить отношение гомогенного штамма к некоторым биологическим „стандартам“ классической туб. палочки, этого наиболее изученного патогенного микроба. Нашей основной питательной средой была синтетическая, след. состава (не концентрированная).

Mg SO ₄	0,05
Kal. oxalicum	0,5
Na ₂ HPO ₄	0,3
(NH ₄) ₂ SO ₄	0,5
Глицерин	5,0
Дестил. воды	1000,0 (Ph—6,9)

На этой среде гомогенный штамм растет вполне хорошо. Первая серия наших опытов заключалась в качественном определении отношения гомогенного штамма к различным источникам азота и углерода. В указанной выше среде мы заменяли сернокислый аммоний на тот или другой азотосодержащий ингридиент, а глицерин на соответствующий источник углерода. Среди последних нас интересовали почти исключительно углеводы. Концентрация исследуемых веществ подбиралась соответствующей в основной среде, а азот-содержащие вещества дозировались по азоту (11—12 mgr. N на 100 ст. среды).

ляется бихроматом количественно, а щавелевая кислота, которая в виде солей имеется в среде, является абсолютно резистентной. Так как других органических веществ, возникших в результате жизнедеятельности бактерий, количественно по сравнению с глицерином немного, то способ Feilenberg'a и может быть применен для определения последнего. Глюкоза определялась по способу Willstätter'a и Schudel'я. KN_3 определялся колориметрически с сульфифеноловым раствором. Азот определялся по Кьельдалю, аммонийный азот в приборе Парнаса с последующей колориметрией. Гликокол и казеин определить, как таковые мы не были в состоянии по ряду обстоятельств, поэтому мы довольствовались определением общего азота профильтрованной и освобожденной от бактерий среды. Вес сухих бацилл определить было трудно, так как центрифугирование не давало отделения микробов от среды, а фильтрование через фильтр (голубая лента Schleicher'a и Schüll'я) в Бухнеровской воронке оказалось тоже не простой операцией, так как фильтры быстро засорялись. Результаты этой серии опытов представлены в таблицах III—VIII, диаграммы I—III.

Диаграмма I повышение точки
ЗАМЕРЗАНИЯ СРЕД

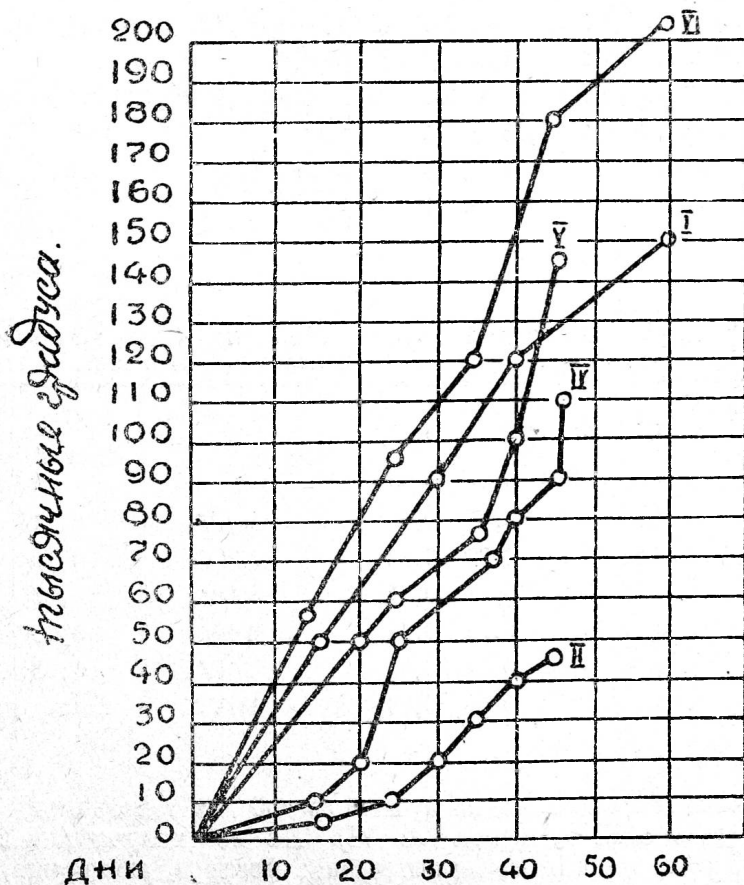


Таблица III. Ph среды

№ среды	1	3	4	5	6
Дата					
10/IV	6,9	6,9	6,9	7,1	6,9
25/IV	5,7	6,6	7,1	7,1	7,2
4/V	4,6	6,6	7,1	7,1	7,4
15/V	5,2	6,1	7,1	7,4	7,5
25/V	6,2	6,2	6,9	7,0	7,5
13/VI	6,6	6,2	6,9	7,1	7,5

Таблица VI. Фосфор в 0,001 mgr на 1 сст. среды

№ среды	1	3	4	6
Дата				
10/IV	24,8	24,0	25,0	24,0
25/IV	20,0	24,0	21,8	20,8
4/V	16,2	23,3	20,4	16,4
15/V	—	23,6	16,0	13,4
25/V	10,5	17,4	15,4	—
13/VI	9,3	10,0	9,6	6,6

Таблица IV. Депрессия среды

№ среды	1	3	4	5	6
Дата					
10/IV	0,269	0,167	0,247	0,260	0,288
25/IV	0,217	0,160	0,237	0,215	0,235
4/V	0,183	0,155	0,195	0,200	0,193
15/V	0,155	0,130	0,177	0,185	0,165
25/V	0,127	0,120	0,135	0,115	0,105
13/VI	0,116	—	—	—	0,081

Таблица VII. Азот. в mgr. на 1 сст. среды

№ среды	1	3	4	5	6
Вид азота					
Общ. азот 10/V	0,130	0,130	0,130	0,130	—
Общ. азот 25/V	0,130	0,130	0,130	0,130	—
Азот бактерий 25/V	0,109	0,053	0,068	0,083	0,102

Таблица V. Глицерин в mgr на 1 сст. среды

№ среды	1	4	5	6
Дата				
10/IV	0,9	0,9	0,9	0,9
25/IV	0,82	0,83	0,82	0,82
4/V	0,72	0,80	0,78	0,71
15/V	0,61	0,70	0,78	0,47
25/V	0,50	0,55	0,64	0,35
13/VI	0,35	0,37	0,40	0,13

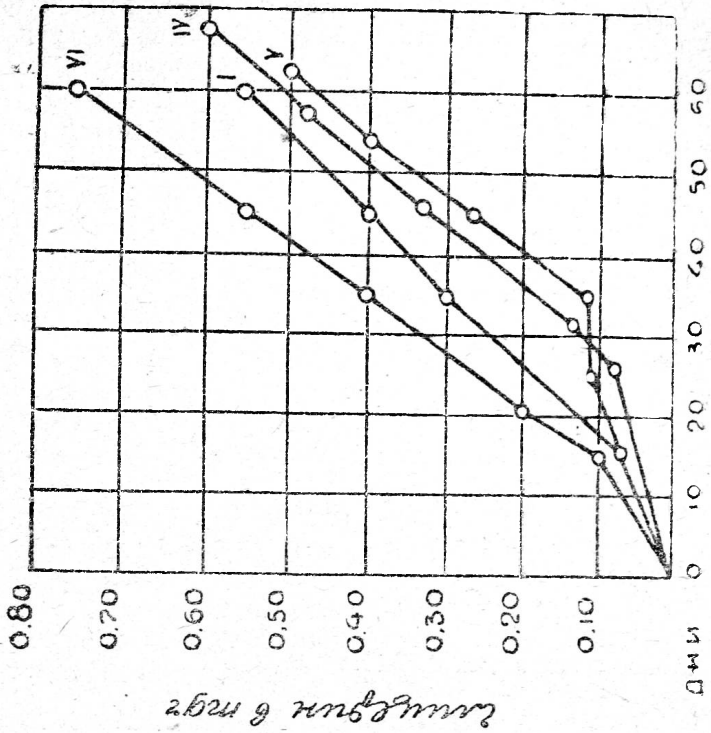
Таб. VIII. KNO₃ (среда № 6) и глюкоза (среда № 3) в mgr. на 1 сст. среды

Среда	KNO ₃	Глюкоза
Дата	среда № 6	среда № 3
10/IV	0,118	1,02
25/IV	0,104	—
4/V	0,074	—
15/V	0,060	0,95
25/V	0,031	0,825
13/VI	следы	0,45

Из этих данных видно, что наилучшей средой для гомогенного штамма является среда с KNO₃ (среда № VI). На ней получается быстрый и пышный рост, наибольшее использование фосфора, глицерина, резкое

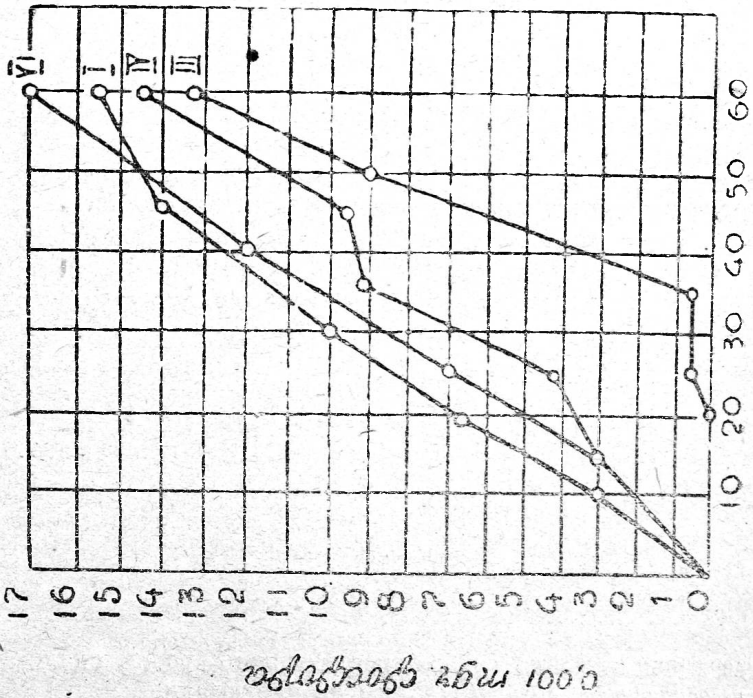
Диаграмм. II

Убыль глицирина в мг.

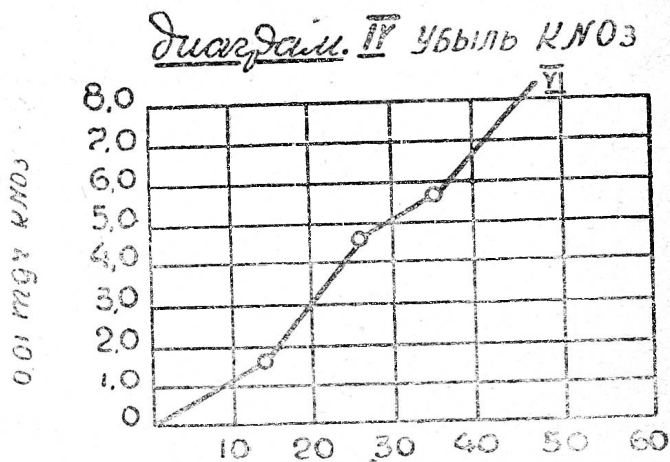


Диаграмм. III

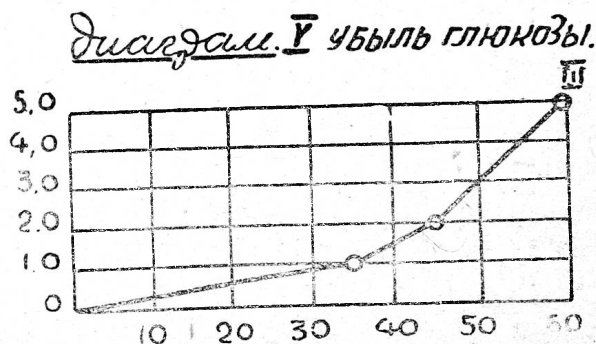
Убыль фосфора в 0.001 мг.



уменьшение депрессии. Рн сдвигается в этой среде в щелочную сторону (этой средой мы и пользуемся в настоящее время для пересевов наших штаммов). Несколько худшим субстратом, но все таки еще оптимальным является среда с сернокислым аммонием (среда № 1). Использование глицерина, фосфора на ней достаточно хороши. До 30-го дня Рн этой среды сдвигается в кислую сторону, а потом в щелочную. Гликоколл (среда № 4) и казеин (среда № 5) являются худшими азотосодержащими субстратами для гомогенного штамма, нежели KNO_3 и аммоний; рост получается несколько замедленный, но вполне отчетливый. Глюкоза (среда № III) усваивается хуже глицерина, но ее использование стоит вне всякого сомнения; только на II-ом месяце получается более или менее интенсивный рост.



Несколько слов относительно среды № 2, где отсутствовал какой бы то ни было источник азота. Мы хотели определить на этой среде способности гомогенного штамма усваивать азот из воздуха. Результаты получились отрицательные. Правда, при каждом пересеве получается незначительный рост, но это, повидимому, за счет минимальных примесей, со-



державшихся в среде, ибо прогрессивного роста, свидетельствующего об усвоении азота из воздуха—мы не наблюдали.

Какие же биохимические особенности гомогенного варианта по сравнению с классической? Основным отличием его является отношение к источникам азота и именно усвоение KNO_3 и NaNO_3 —факт не отмеченный до сих пор ни для ВК, ни для какого-либо патогенного штамма вообще. Если для туберкулезной палочки было известно на основании многочисленных работ, что нитраты, нитриты, белки, пуриновые производные не являются сколько нибудь подходящими субстратами, то гомогенный штамм растет на всех этих средах, при чем KNO_3 , абсолютно неприемлемый для классической туб. палочки, для него является оптимальным. Интересно, что нитриды не являются, очевидно, промежуточными продуктами превращений KNO_3 в восстановленный органический азот, так как они не обуславливают рост туберкулезной палочки. Мы не сомневаемся в том, что можно подобрать и для других азотосодержащих субстратов, кроме нитратов и аммония, возможно более оптимальные условия (Ph, характер углеродного субстрата и проч.) чем те, которые у нас отмечены, но все же в усвоении азота заключаются наиболее характерные особенности гомогенного штамма.

Усвоение углеводов не представляет больших отличий или особенностей сравнительно с ВК. Это относится как к „глицеринофилии“ так и к абсолютному неиспользованию дисахаридов, трисахаридов и растворимого крахмала.

Из клинического отделения Казанского туб. ин-та
(завед. проф. М. И. М а с т б а у м).

К вопросу о травматическом пневмотораксе при первичном введении газа.

Ассист. Н. К. Соколова.

За последние 10—15 лет лечение туберкулезных больных искусственным пневмотораксом получило широкое распространение и на страницах печати встречается большое количество работ, посвященных коалясцитерапии; разбираются детали методики, эффективность лечения, осложнения. Одним из грозных осложнений в течении пневмоторакса, как известно, является спонтанный пневмоторакс (с. п.).

Под с. п. понимают накопление газа в полости плевры при перфорации легкого, как результат патологического процесса в легком, чаще прорыва субплеврально расположенной каверны, казеозного очага, или вследствие травмы паренхимы легкого иглой при наложении пневмоторакса.

В 1933 г. из Воронежского туб. ин-та вышел ряд работ (Свешниковой, Игнатовской), в которых описываются случаи бессимптомного, исключительно благоприятно протекающего с. п. после первичного наложения искусственного пневмоторакса. Равич-Щербо обратил внимание на случаи, где после первичного наложения и. п. при хорошем отрицательном давлении, при небольшом количестве введенного воздуха (2100—300 куб. с.) врач неожиданно при рентгеноскопии находит значительный пузырь воздуха, хорошо сократившееся легкое, не смещенное средостение. Мы говорим неожиданно потому, что никаких жалоб больной