

Из Татарского научно-исследовательского института теоретической и клинической медицины (директор проф. В. К. Трутнев).

О типах туберкулезных бацилл в свете учения о диссоциации.

Проф. Б. Л. Мазур.

Открытие туберкулезной палочки R. Koch'ом не дало повода для возникновения сомнения относительно идентичности возбудителя туберкулеза человека, рогатого скота и птиц, ибо в смысле отношения к красящим веществам и обуславливанию патоморфологических изменений и те и другие вели себя одинаково. Но уже в 1889 г. Rivolta высказал мнение, что туб. палочка птиц по своим морфологическим и биологическим свойствам значительно отличается от ВК человека. Мнение Rivolta было подтверждено в 1890 г. Maffucia, и R. Koch на съезде в Берлине признал бациллу туберкулеза птиц за отдельный, хотя очень близкий тип к ВК человеческого туберкулеза. Таким образом возникло учение о двойственности туберкулеза, о различии между птичьим и человеческим туберкулезом. Это дуалистическое учение нашло себе опытных защитников в лице Straus'a и Gammalei'a. Основные аргументы были следующие: бациллы tbc птиц дают более обильную культуру и более влажную; они растут хорошо при $t\ 43^{\circ}$. Они патогенны для кур и не патогенны для собак. Они убивают кроликов и морских свинок без того, однако, чтобы в их органах были обнаружены патоморфологические изменения, обуславливаемые ВК.

Болезненная форма, которая получается у кролика при внутривенном введении палочек птичьего туберкулеза, особенно характерна и получила название туберкулеза типа Yersin, по имени автора, ее описавшего. Продолжительность болезни от 17 до 18 дней (12—27—крайние пределы). Постепенное, прогрессирующее исхудание является доминирующим симптомом. В последние дни, когда животные лежат от слабости, похудание особенно обозначается. Температура быстро повышается, уже начиная с конца 1-й недели, и держится до самой смерти животных. Смерть наступает при явлениях нарастающей слабости и тем скорее, чем температура окружающей среды более низка. На вскрытии находят сильно гипертрофированную, иногда громадных размеров, селезенку и большую печень. Нигде ни одного заметного бугорка; печень, селезенка, костный мозг содержат огромные количества туб. палочек.

Последующие исследования показали, что, помещая коллоидные мешочки, наполненные ВК млекопитающих в брюшине курицы (Nocard) или делая последовательные пассажи в яйцах, можно совершенно превратить ВК humanus в ВК avium. С другой стороны, после многочисленных пересевов на искусственных питательных средах палочка птичьего туберкулеза способна вызывать те же изменения у кроликов и морских свинок, что и

ВК humanus (Cadiot, Gilbert et Roger, Courmont et Dor). Иногда она патогенна для собаки.

После этих работ стало ясно, что все свойства, которые кладлись в основу резкого разграничения палочек птичьего туберкулеза и ВК humanus, весьма относительны и, следовательно, не имеют постоянного характера.

Обстоит ли так же дело с ВК humanus и bovinus?

Бесспорно, конечно, что обе эти палочки имеют целый ряд различий; так, ВК bovinus очень патогенен для кроликов и рогатого скота; при росте на глицериновом бульоне они не вызывают понижения кислотности и развиваются менее обильно, чем ВК humanus. Есть еще целый ряд признаков, о которых речь будет ниже. Но достаточны ли они, чтобы мы резко разграничили обе эти палочки, несмотря на их основную идентичность. Этот вопрос, который никогда так не заострялся, вдруг принял чрезвычайно серьезный характер после того, как R. Koch на съезде (1901 г.) высказал положительное убеждение, что В. tuberculosis bovinus должен быть резко отличим от ВК humanus, ибо первый не в состоянии инфицировать человека.

С тех пор обозначился вновь дуализм и унитаризм, на этот раз уже в трактовке идентичности ВК humanus и bovinus. Дуалисты в лице Schutz'a, Th. Smith'a приняли безоговорочно формулу Коха. Унитаристы — гл. обр., Nocard, Arloing и Vallée и с ними огромное большинство исследователей высказались за единство обеих палочек и за относительный характер тех отличительных признаков, которые дуалисты клали в основу своего мнения. Так, многочисленные наблюдения и эксперименты обнаружили:

1) что характер культур, не есть признак абсолютный, ибо встречаются культуры с переходными свойствами;

2) что с вирулентностью дело обстоит так же. Проведением культуры humanus через корову (Eber) или козу (de Jong) можно получить культуру, достигающую значительной степени вирулентности для рогатого скота;

3) что туберкулин, полученный от бацилл обоих типов — одинаковый;

4) что некоторые туберкулезные поражения у людей, главным образом у детей (оститы, адениты и т. д.), вызываются в 10—25% случаях палочкой типа bovinus (английская комиссия, Weber и Paute, Orth и т. д.);

5) что вакцинацией рогатого скота при помощи ВК humanus можно вызвать у них относительную устойчивость против естественного заражения ВК bovinus.

Таким образом и в решении этого вопроса (о единстве ВК humanus и bovinus) факты, выдвигаемые унитаристами, являются неоспоримо убедительными. В результате всего, что было сказано относительно палочек humanus, bovinus и avium и сложилось то положение, защищаемое почти большинством бактериологов, что существует один вид туб. палочек, бациллы же типа humanus, bovinus и avium являются лишь разновидностями этого

вида, различными типами, способными переходить друг в друга. Совершенно иную трактовку получает этот вопрос на базе учения о диссоциации микробов вообще и туберкулезной палочки в частности.

Уже в 1897 году Ferran впервые получил гомогенную культуру туберкулезных палочек и такие же культуры в дальнейшем были получены Arloing'ом, Auclair'ом, Hawthann'ом (1903), Rosenberg'ом и т. д.

Гомогенный штамм, оставаясь кислотоупорным, при росте на бульоне вызывает помутнение последнего (важнейшее отличие от классических культур), он не вырабатывает туберкулина, маловирулентен и т. д. Этот вариант очень стойкий, был в руках многих корифеев бактериологии, но не дал им повода призадуматься о значимости получения столь стойкой разновидности, не дал им повода для пересмотра своих основных положений и взглядов.

Официально первой работой по диссоциации является работа Baerthlein'a на съезде микробиологов в 1913 г. На этом съезде он сообщил, что им получены из целого ряда туберкулезных штаммов на слабо-щелочном глиц. агаре 2 типа колоний: 1) сухие, крошковатые, растущие на подобие цветной капусты и 2) влажные, блестящие, с гладкой поверхностью, т. е. соответственно теперешней терминологии R и S. Следующая работа на эту тему появилась через 14 лет (работа Петрова, 1927 г.), т. е. уже в то время, когда учение о диссоциации успело получить официальное оформление. Собственно оригинального или принципиально нового в этой работе не было ничего; сенсационным было только сообщение о том, что тип S, выделенный Петровым при диссоциации BCG (бациллы Calmette-Guerin), оказался вирулентным для свинок и кроликов. Такое сообщение (к 1 февраля 1927 года общее число вакцинированных при помощи BCG детей во Франции составляло 21200), конечно, немедленно вызвало проверочные работы, которые подтвердили факт возможности получения типов R и S из штамма BCG, но не подтвердили факта патогенности полученной разновидности S. Как бы то ни было, работа Петрова дала толчок к многочисленным изысканиям в области диссоциации туб. палочек, и в настоящее время все исследователи сходятся на том, что из любой культуры *TBC humanus, bovinus et avium* могут быть получены 4 варианта: S, R, O и Ch, которые отличаются друг от друга не только видом колоний, но антигенными или вакцинирующими свойствами и гл. образом своей вирулентностью.

Таким образом любая „чистая“ культура туб. палочек является лишь микроскопически чистой, биологически же она является „нечистой“.

Для получения феномена диссоциации, для выявления основных вариантов, входящих в состав данной культуры, существуют несколько методов. Одни авторы, следуя методике Петрова, сильно разбавляют культуру ВК и фильтруют ее через фильтровальную бумагу. Полученный фильтрат засевают на чашки со

средой Петрова. Другие (Saenz и Kostil) смешивают культуру со стерильной человеческой кровью и оставляют эту смесь в течение продолжительного времени и затем делают посевы. Можно оставлять культуры при комнатной температуре и когда развиваются вторичные колонии, последние употреблять для посевов. Все эти методы относятся к методам, употребляемым *in vitro*. Можно вызвать диссоциацию и *in vivo*. Для этого пользуются культурами из гноя, или засевают на чашки Петри с соответствующей средой кровь, добытую пункцией из сердца животных, зараженных подкожно, внутрибрюшинно или внутрижелудочно. Основные резкие различия отчетливо выявляются на колониях S и R. Вариант S дает сочный, непрозрачный рост на соответствующих средах, в виде гладких, выпуклых правильных колоний, вариант R дает сухой, твердый, прозрачный рост в виде шероховатых, плоских неправильных колоний. Биологически вариант S является носителем вирулентности, токсичности и гл. обр. антигенных свойств (он является двойным антигеном S и R). Вариант R—невирулентный, атоксический, малоустойчивый по отношению к фагоцитозу и т. д.

Для получения и изучения этих вариантов мы подвергли диссоциации 5 штаммов: 3 *humanus* (H₁, H₂ и H₃), 1 *bovinus* (B₁) и 1 птичий (A₁).

Методика наша отличалась от употребляемых до сих пор и базировалась на следующем наблюдении: разновидности S двух штаммов, имевшиеся в нашей лаборатории, росли значительно лучше, обильнее и более типично на разведенном в 20—30 раз мясопептонном бульоне с 0,5% глицерина, чем на неразведенном, то есть, обычный м. п. бульон является слишком концентрированным. Следовательно, для получения варианта S мы поступали таким образом: мы разводили в 2, 3, 4, 5, 6, 7... 28, 29, 30 раз среду Моделя, на которой развивались наши 5 штаммов, разливали каждое разведение по 6 куб. см по пробиркам и в каждую засеивали основной штамм. Обычно на всех разведениях получалась пленка, но в нескольких пробирках (трудно предсказать разведения) через 1—2 недели получалось помутнение, т. е. отщепление варианта S. Соответствующий вариант в дальнейшем поддерживался на разведенном в 20 раз бульоне + 0,5 глицерина или на среде Сотона в разведении 1:10. Разновидность R поддерживалась на яичной среде.

Таким образом мы получили из 5 штаммов 10 вариантов:

Штамм	H ₁ (<i>humanus</i>)	— варианты	R и S
"	H ₂ "	"	R и S
"	H ₃ "	"	R и S
"	B ₁ (<i>bovinus</i>)	"	R и S
"	A ₁ (<i>avium</i>)	"	R и S.

Исключительный интерес представляли 2 штамма H₁ и H₂. Эти штаммы пересевались в нашей лаборатории в течение 10 лет и были получены из лаборатории, где они поддерживались в течение почти стольких же лет. Будучи привиты под кожу

свинки в количестве 0,1 они не вызывали никаких изменений. Свинки оставались живыми в течение 1—2 лет и умирали от случайных причин, при чем на вскрытии органы оказывались свободными от туберкулезных изменений.

После получения 2 вариантов (R и S) от этих двух штаммов, последние были привиты свинкам. Они не вызвали почти никаких изменений.

Тогда варианты S были введены внутривенно 2 кроликам. Оба кролика погибли (один через 37 дней, другой через 42 дня), причем на вскрытии было обнаружено, что имеются поражения типа Yersin. Далее обеими разновидностями были вскормлены 2 курицы: и та и другая погибли; на вскрытии можно было обнаружить типичный туберкулез (гл. обр. поддифрагмальных органов).

Таким образом 2 варианта S, полученные из двух штаммов *t. humanus*, почти совершенно апатогенных для морских свинок и кроликов, оказались способными вызвать смерть у кроликов от туберкулеза типа Yersin и туберкулез у куриц типа обычного птичьего туберкулеза,

Далее были испробованы варианты R и S штамма *H₃* (штамм *humanus* средней вирулентности).

Вариант R вызвал у свинок классический генерализованный туберкулез, вариант S — только местный маленький абсцесс (в дозе 0,1 mgr). Вариант S, введенный внутривенно кролику и курице, вызвал у первого TBC типа Yersin, а у второй обычный туберкулез, который вызывается у курицы BK avium.

При диссоциации штамма *B₁* (типа *bovinus*), как уже было упомянуто, были получены тоже 2 варианта R и S. Что касается 1 варианта (R), то он оказался вирулентным для свинки и кролика, обусловив у них генерализованный туберкулез, и совершенно безвредным для курицы. Что касается варианта S, то он вызвал у свинки, кролика и курицы те же изменения, что и варианты S штаммов *A₁*, *A₂* и *A₃*, т. е. у свинки небольшой абсцесс на месте введения под кожу, у кроликов—при внутривенном введении—смерть от TBC типа Yersin и у курицы при внутривенном введении—обычный птичий туберкулез.

Особый интерес представлял 5-й штамм—*A₁* (типа *avium*).

Этот штамм, всегда вызывавший смерть у курицы, дал тоже 2 варианта R и S, причем оказалось, что вариант R даже в дозах 0,1—0,001 не вызывает заболевания у кроликов при внутривенном заражении, в то время как вариант S вызывает при тех же условиях у кроликов смерть от TBC типа Yersin. Вариант S является очень вирулентным для курицы, вариант же R при некоторых условиях оказывается совершенно авирулентным. Эти факты, в свое время установленные в Америке Wing, Petroff и в институте Pasteur'a Birkhang, были подтверждены Saenz и Costil и совершенно совпадают с нашими.

Но прежде, чем подвести итоги полученным результатам, хотелось бы отметить некоторые данные, имеющиеся в литера-

туре, посвященной микробиологии TBC в том периоде, когда о диссоциации ничего еще не было известно.

Авторы указывали, что культуры типа *avium* вызывают у кролика заболевание—при внутривенном введении—туберкулез типа Yersin—постоянно, культура TBC типа *bovinus*—при тех же условиях—нередко, и культура TBC типа *avium* при тех же условиях чрезвычайно редко. От чего это зависит?

Если присмотреться к культуре птичьего туберкулеза, то сразу бросается в глаза, что культура эта влажная, легко дает эмульсию, вызывает часто помутнение бульона, т. е. ведет себя почти как вариант S любого происхождения; культура *bovinus* в момент выделения тоже влажная, легко эмульгируется, труднее растет на питательных средах, не вызывая помутнения бульона, а культура *humanus* почти соответствует по морфологическим свойствам культуре колоний типа R. Опыт с диссоциацией и показал, что вариант S является преобладающим в культурах птичьего туберкулеза, а вариант R содержится в ней в минимальных количествах; в культурах типа *humanus* соотношений обратные: в преобладающем количестве содержится вариант R, в минимальном—тип S; в культурах типа *bovinus* в момент выделения количество вариантов R и S почти одинаковое.

В этом мы и находим ответ на поставленный вопрос: культура птичьего туберкулеза потому вызывает постоянно у кроликов при внутривенном введении туберкулез типа Yersin, что она почти сплошь состоит из элементов варианта S; культура типа *bovinus* вызывает такие же изменения нередко потому, что в момент выделения имеется значительное количество элементов типа S. Если бы все авторы работали со свежее-выделенными штаммами, процент был бы значительно выше, ибо при дальнейших пересевах соотношения между элементами типа S и R меняются. Культура типа *humanus* вызывает так редко TBC типа Yersin, ибо она состоит в преобладающем количестве из элементов типа R, и в процессе диссоциации эти неодинаковые соотношения элементов R и S легко выявляются: насколько легко получить вариант S из культуры TBC *avium*, настолько этот же вариант трудно получить из культур типа *humanus*; культура типа *bovinus* занимает в этом отношении промежуточную позицию.

Таким образом оказывается, что варианты S типа *humanus*, *bovinus* и *avium* в смысле биологических свойств являются идентичными. Если бы удалось доказать, что из варианта S любого типа можно проведением через животный организм другого типа получить вариант R, который и является носителем патогенных свойств для данного типа, то можно было бы сделать след. выводы:

1) вариант S является тем исходным вариантом, из которого образуются BK типа *humanus*, *bovinus* и *avium*;

2) так как бациллы птичьего туберкулеза почти целиком состоят из разновидности S, то очевидно, что в эпидемиологиче-

ском отношении птицы являются источником инфекций для животного мира и человека.

Для того, чтобы убедиться в этом, мы взяли вариант S типа avium (SA₁), который у нас развивался на среде Сотона в разведении 1:10, и с этим штаммом поставили целый ряд опытов.

Опыт 1. Кролик белый. Введен внутривенно 1 куб. см 8-дневной культуры. Смерть через 12 дней. На вскрытии: TBC типа Yersin. Из увеличенной селезенки сделан посев, после предварительной обработки кислотой, и через 10 дней получена на яичной среде обильная культура гомогенного штамма, который нами обозначен как SA₁.

Опыт 2. Кролик белый. Введен внутривенно 1 куб. см густой эмульсии SA₁ (культура с яичной средней смыва 5 к. см физиолог. раствора). Смерть через 28 дней. На вскрытии неспецифическая пневмония и увеличенная селезенка и печень. Из увеличенной селезенки сделан посев (по обычным правилам) на яичную среду. Через 10 дней получена обильная культура, состоящая из одинаковых влажных колоний (штамм SA₂).

Опыт 3. Кролик белый. Введен внутривенно 1 куб. см густой эмульсии SA₂, полученной смывом культуры на яичной среде 5 куб. см физиологического раствора. Смерть через 19 дней. На аутопсии TBC типа Yersin. Из селезенки получена культура на яичной среде в виде влажных однотипных колоний (SA₃). Культура смыва 5 куб. см физиологического раствора для опыта на следующем кролике.

Опыт 4. Кролик серый. Введен внутривенно 1 куб. см эмульсии штамма SA₃. Смерть на 39 день. На аутопсии TBC типа Yersin. Из селезенки получена культура на яичной среде в виде многочисленных однотипных влажных колоний. (SA₄). Культура смыва 5 куб. см физиологического раствора для опыта на следующем кролике.

Опыт 5. Введен внутривенно 1 куб. см эмульсии штамма SA₄. Смерть через 25 дней. TBC типа Yersin. Из селезенки получена культура, состоящая из однотипных колоний. При пересеве на минеральную среду Сотона в разведении 1:10 получена гомогенная культура (SA₅), которая и послужила для дальнейших экспериментов.

Из этих опытов мы убедились в том, что проведением варианта S типа avium через 5 кроликов мы, во-1, не получили усиления вирулентности штамма, во-2, у всех кроликов получились одни и те же патологические изменения (септицемия, TBC типа Yersin) и в 3, что нас особенно интересовало, мы ни в одном случае при выделении культуры из тела кролика не получили феномена диссоциации, т. е. получили во всех случаях один и тот же тип колоний.

Ясно было, что продолжение опытов в этом направлении навряд ли могло содействовать разрешению того вопроса, который мы перед собою поставили. Тогда мы решили поставить опыты в другом разрезе, а именно: вести опыты не с чистой культурой AS₅, а в ассоциации с другим микробом, и в качестве последнего мы решили применить *B. prodigiosus*. Мы остановились на этом микробе потому, что в литературе по ассоциации микробов довольно часто встречаются опыты, где в качестве содружного микроба встречается именно *B. prodigiosus*. Особенно многочисленны исследования над возможностью усиления патогенных свойств под влиянием *B. prodigiosus* у целого ряда ослабленных или непатогенных микробов мы находим во французской литературе. Roger (1889) изучал ассоциацию *B. prodigiosus* с *B. Chauvaei*. Вводя 1—2 куб. см культуры *B. prodigiosus* подкожно кроликам, он мог лишь отметить появление мест-

ных явлений. Вводя затем *B. prodigiosus* совместно с несколькими каплями гангренозной жидкости, он получил смерть животного менее чем в 24 часа. Но никогда он не находил в крови *B. prodigiosus*. Из этого он сделал вывод, что данный микроб вырабатывает яд, который создает благоприятную обстановку для развития септического вибриона. Он пробовал получить эту субстанцию, отделенную от микробных тел, и получил таковую. Она оказалась растворимой в глицерине и нерастворимой в спирте и выдерживала t^0 в 120^0 . Несколько капель этой жидкости, выпрыснутые совместно с *vibrio septicum*, вызывали резкое усиление вирулентности последнего. В дальнейшем Roger многократно возвращался к этому аргументу и в многочисленных работах описал очень интересные данные об ассоциации *B. prodigiosus* с различными микробами. Так, он мог отметить, что внутривенное введение 4—5 капель *B. prodigiosus* вызывает у кроликов переходящую сонливость, отсутствие аппетита и повышение температуры. Но, если ввести одновременно маленькие дозы *B. prodigiosus* + *B. anthrax*, то кролики, зараженные этой смесью, умирают позже, чем кролики, зараженные чистой культурой сибиреязвенных палочек. Этому автору удалось усилить вирулентность стрептококка, применяя растворимые продукты *prodigiosus*.

Проверочные работы в этом направлении довольно многочисленны. Большая часть из них подтвердила факт такого воздействия *B. prodigiosus* в смешанных культурах.

Эти и целый ряд других данных дали нам повод поставить ряд опытов с применением SA_5 (разновидность S птичьего туберкулеза) в смеси с бульонной культурой *B. prodigiosus*.

Опыт 6. Серому кролику введена внутривенно смесь SA_5 + *B. prodigiosus*. (1 куб. см 8-дневной SA_5 на среде Сотона + 1 куб. см 4-дневной бульонной культуры *B. prodigiosus*). Смерть через 2 часа при явлениях тяжелой одышки.

Опыт 7. Черному кролику введена такая же смесь, как и кролику № 6. Смерть через 2 часа при явлениях нарастающей одышки.

Опыт 8. Серый кролик. Введена внутривенно та же смесь, что и в опытах 6 и 7. Смерть через 2 часа.

Опыт 9. Кролик белый. Введен внутривенно 1 куб. см 4-дневной культуры *B. prodigiosus*. Переходящая одышка. Остался жив.

Опыт 10. Кролик серый; введен внутривенно 1 куб. см 8-дневной культуры SA_5 на среде Сотона 1:10. Смерть через 32 дня от туберкулеза типа Yersin.

Таким образом мы могли отметить, что дозы SA_5 и *B. prodigiosus*, которые сами по себе были недостаточны, чтобы убить кроликов, вызывали при совместном действии смертельный шок в 2 часа.

Опыт 11. Серый кролик. Введен 1 куб. см SA_5 + 10 капель 4-дневной бульонной культуры *B. prodigiosus*. Через 2 часа шок. Смерть через 24 часа.

Опыт 12. Кролик белый. Введено внутривенно 10 капель SA_5 + 10 капель *B. prodigiosus*—(4-дневная культура) Кролик выжил.

Опыт 13. Кролику белому № 12 введено повторно через 6 дней 15 капель SA_5 + 10 капель *B. prodigiosus*. Кролик выжил.

Опыт 14. Кролику № 12, которому дважды была введена смесь *B. prodigiosus* + SA_5 , еще раз через 7 дней после второго выпрыскивания введено в 3-й раз 1 куб. см SA_5 + 8 капель *B. prodigiosus* (давность культур, как в опытах 6, 7 и т. д.). Смерть через 2 часа. На вскрытии: увеличенная селезенка и печень, перитонит

Таким образом, из опытов 12 и 13 и 14 видно, что мы не могли защитить кроликов предварительными впрыскиваниями от дозы, вызывающей у них смертельный шок. Варируя дальше дозы SA_5 и гл. образом *B. prodigiosus*, мы могли получить совершенно иные результаты. Кролики, которые обычно погибали через 25—32 дня после введения им одних туберкулезных палочек SA_5 от TBC типа Yersin, при совместном введении им той же дозы $SA_5 + 10$, 8 капель *B. prodigiosus* погибали значительно позже (от 60 до 83 дней), и на аутопсии мы у них находили увеличенную селезенку и печень, как при типе Yersin плюс еще многочисленные узелки в легких. ВК, выделенные из легких и селезенки, давали одинаковые колонии типа S.

Опыты 15, 16, 17. Трем кроликам введено внутривенно по 1 куб. см $SA_5 + 10$ кап. (кролик № 14), 1 куб. см $SA_5 + 8$ капель (кролик № 15) и 1 куб. см $SA_5 + 6$ капель *B. prodigiosus* (кролик № 16).

Кролики №№ 14 и 16 погибли через 83 и 67 дней.

На вскрытии у них был обнаружен смешанный тип TBC (тип Yersin + многочисленные узелки в легких). Кролик же № 15 начал прогрессивно худеть и погиб при явлениях резкой кахексии на 49-й день. На вскрытии—резкое истощение, селезенка, печень—N. Легкие: правое N, в левом—небольшой клиновидный участок белого цвета. Посев из этого участка на яичную среду дал культуру типа R на 16-й день.

Опыт 18. Свинке введена подкожно культура R, полученная от кролика № 15. Смерть через 6 недель от генерализованного туберкулеза, какой мы обычно наблюдаем при заражении свинок вирулентным штаммом типа *humani* или *bovinus*.

Не предвещая вопроса с каким именно типом мы здесь имели дело, мы хотели лишь отметить, что нам удалось доказать возможность перехода варианта S типа *avium* (апатогенного для свинок) в вирулентный вариант S для морских свинок и, следовательно, ответить утвердительно на поставленный перед нами вопрос. Из этих соображений Calmette и считал возможным взять под сомнение существование отдельных типов туб. палочек и допустить существование единого возбудителя, из которого и развивается при соответствующих условиях тот или иной тип ВК. Этот возбудитель есть S—вариант птичьего туберкулеза. Принимая во внимание, что ВК *avium* почти целиком состоят из этого варианта, можно вместо варианта говорить просто о бациллах птичьего туберкулеза.

В связи с работами школы Calmette над туберкулезным ультравирусом, взгляд этой школы на истинный возбудитель туберкулеза несколько видоизменился. Заражая морских свинок ультравирусом, полученным из вирулентного штамма типа *bovinus*, и вводя последним ацетоновый экстракт из убитых туб. бацилл для ослабления устойчивости морских свинок, удается из органов получить двоякого рода колонии: в преобладающем количестве—типа S и в меньшинстве—типа R. Такие соотношения, как мы видели, существуют в культурах птичьего туберкулеза. Следовательно из ультравируса типа *bovinus* можно получить культуру птичьего туберкулеза, которая путем пассирования через организмы свинок приобретает патогенные свойства и переходит в разновидность R. Этим еще раз подтвердилось

мнение школы Calmette о взаимоотношениях типов туберкулезных бацилл, об исходной роли птичьего туберкулеза. Однако дальнейшее изучение этой проблемы приводит к гипотезе о том, что существует единый, истинный туберкулезный вирус (ультравирус). Из этого первоначального ультравируса, переходящего в тип птичьего туберкулеза, могут в дальнейшем произойти и остальные типы (*humanus*, *bovinus* и *avium*).

В наших исследованиях над некислоустойчивой разновидностью туберкулезных палочек мы всегда отмечали, что единственным критерием для определения принадлежности данного „синего“ штамма, полученного из „красных“ палочек или из организма, к некислоустойчивой разновидности туб. палочки является возможность перехода этих „синих“ палочек обратно в „красные“, то есть в классические ВК. Такой переход, по нашим наблюдениям, бывал возможным до 6-й и иногда до 10-й генерации. Полученные из „синих“ палочек путем обратного перехода кислоустойчивые палочки всегда принадлежали к варианту S, чем они всегда отличались от исходной культуры. Из какого бы типа ВК ни были у нас получены „синие“ палочки, последние, при обратном переходе в кислоустойчивое состояние, всегда давали один и тот же по морфологическим и биологическим свойствам вариант S. Этим опять сближается наша точка зрения с данными школы Calmette.

В вопросе же о происхождении кислоустойчивой туб. палочки, в смысле ее трактовки как стадии развития, мы занимаем ту точку зрения, которая подробно изложена в нашей работе „О филогенезе туберкулезной палочки“. Туберкулезная палочка, по нашим воззрениям, является защитной фазой развития нитчатой бактерии, которая относится к группе так называемых термофильных бактерий. Является ли ультравирус Calmett'a истинным, единым возбудителем туберкулеза или таковым является наша термофильная бактерия—вопрос, требующий еще много работы, но в вопросе о происхождении типов кислоустойчивых палочек мнение наше совершенно совпадает с мнением школы Calmett'a. Идя другим путем и применяя иную методику, мы в качестве исходного кислоустойчивого возбудителя получили тот же вариант S—или, что почти все равно, возбудитель птичьего туберкулеза.
