

Из Клинического отделения Казанского тубинститута (Завед. профессор М. И. М а с т б а у м и Бактериологической лаборатории института (Зав. пр.-доц. Б. Л. М а з у р).

## О диссоциации туберкулезных бацилл.

Пр.-доц. Б. Л. Мазура.

24 марта 1882 года в физиологической лаборатории Du Bois Reymond'a состоялся доклад д-ра Коха на тему „О туберкулезе“.

С трудом сдерживая и скрывая свое волнение Кох начал свою речь. Он не был оратором, его речь вначале была немного нескладной. Но по мере того как Кох приводил свои факты, яркий румянец появился на его щеках, речь стала уверенной, слова оточенными. Одновременно менялся и характер установившейся в зале тишины: вначале обычная, она стала напряженной, в дальнейшем гробовой, а под самый конец приняла оттенок торжественности.

„Если в анналах Берлинского физиологического О-ва не отмечен ни один случай, чтобы после доклада не начинались прения; если не отмечен ни один случай, чтобы каждое слово докладчика не подвергалось жесточайшей критике и каждый факт, сообщенный докладчиком, не рассматривался бы через целую систему увеличительных стекол, то после доклада Р. Коха наступило молчание, ибо слова были бессильны перед ясностью, простотой и убедительностью фактов“ (Löffler).

Все были торжественно и радостно настроены. Еще один *solvig*, и будет найдено средство против чахотки и человечество будет спасено. Но, увы! не только проблема туберкулеза не имеет тенденции идти на разрешение, но вопрос об этиологии туберкулеза, будучи давным давно разрешенным, остается и поныне открытым. Третий период в учении о туберкулезе, открытый Кохом, к сожалению не стал последним, и порой кажется, что весь тот огромный, тернистый и темный путь, пройденный исследователями на протяжении 50 лет, есть окружность большого круга, и начав этот круг в 1882 году от туберкулезной палочки, через 50 лет опять вышли к той же палочке.

Недоброжелатели Коха говорили, что Коху повезло, а человечеству значительно меньше. Утверждение столь же неверное, сколь и несправедливое. Пастеру тоже повезло. Такова уж судьба гениальных людей, что им обычно везет!

До Роберта Коха было с твердостью установлено, что в сером туберкулезном бугорке содержится заразное начало, и до него многочисленные исследователи брали такие бугорки, растирали их на предметных стеклах, красили и рассматривали под микроскопом, но до него никто в таких мазках бацилл не находил. Кох поступал таким же образом, и тоже в мазках бацилл не находил.

Случилось несчастье. В комнате, где работал Р. Кох, разбилась большая бутылка с нашатырным спиртом, и из-за удушливого запаха Кох буквально вылетел за дверь и оставил препараты в синьке. Когда он через сутки явился в лабораторию и, вынув препараты из синьки, начал их просматривать под микроскопом, то он в каждом поле зре-

ния увидел многочисленные изящные, гомогенные или зернистые палочки, окрашенные в интенсивно синий цвет.

Тут сказался гений Р. Коха. Обладая железной логикой, он сделал неумолимо простой, но гениальный вывод, что между вчерашним событием с нашатырным спиртом и появлением бацилл в мазках есть какая-то связь. Но дело, конечно, не в бутылки, а в той едкой щелочи, которая была в воздухе и воздействовала 24 часа на опущенные в синьку препараты. И он повторил тот же опыт. Он смешал нашатырный спирт с синькой и опустил в такую синьку препараты на 24 часа. Через сутки—в каждом препарате многочисленные тонкие, интенсивно окрашенные палочки.

Таким образом оказалось, что туберкулезные палочки до сих пор не были видны потому, что для их окраски необходимы 2 условия: наличие протравы (щелочь) и длительное время (24 часа). В настоящее время мы пользуемся тем же принципом: мы красим карболовым фуксином (фуксин—краска, карболовая к-та—протрава), но вместо того, чтобы красить 24 часа на холоду, мы красим 2—3 минуты при подогревании.

Итак, был найден возбудитель туберкулеза! Нужно было его получить в чистой культуре. И этот пункт Кох разрешил, и как раз этот пункт его обессмертил.

Любой культурный человек всегда скажет, что Кох знаменит тем, что открыл туберкулезную палочку. А между тем это неверно. Р. Кох знаменит тем, что, оставив на столе ломтик картошки и найдя его на завтра покрытым разноцветными пятнышками, он сделал гениальное предположение, что каждое пятнышко есть колония разных микробов и потому для получения чистых культур надо пользоваться *плотными* средами. И он ввел в бактериологию твердые среды. Это *основное*, величайшее и важнейшее его деяние. Пользуясь этим методом он получил в чистой культуре туб. палочку. Если бы не он открыл туберкулезную палочку, открыл бы ее другой, но на базе того, что им было сделано для открытия туберк. палочки.

Он дал бактериологии все: 1) он бросил в темноту свет (он применил яркое освещение прибором Аббе и погружную в кедровое масло систему), 2) он дал чернила (он ввел окрашивание бактерий анилиновыми красками) 3) он дал азбуку с ясными буквами (точное описание полученных им в чистой культуре микробов, их форму, величину, характер колоний), и мудрено ли, что описания открытых новых микробов вслед за этим следовали одно за другими.

Если Левенгук открыл в 1632 г. мир микробов, то Кох этот мир покорил и, покорив, создал изумительный порядок на базе точно сформулированных им законов. Каждая болезнь вызывается своим одним специфическим микробом, и этот последний имеет постоянную форму, величину и характер колоний. Таким образом, Кох, благодаря своим гениальным открытиям, оказывает могучую поддержку *мономорфизму*. Но если такой взгляд был чрезвычайно плодотворным для целей открытия целого ряда новых микробов и расцвета бактериологии, то это же учение служит тормозом для еще большего расцвета этой науки на базе диалектического понимания природы, как вечно меняющейся материи.

В 1888 году появляется первая работа, посвященная изменчивости микробов. Д-р Firtsch устанавливает появление у *Vibrio proteus* стой-

жих вариантов (при продолжительном росте на желатине), при чем эти варианты отличаются от исходной культуры морфологически и характером колоний. За этой первой работой следует ряд других на ту же тему. Судьба всех этих наблюдений одна и та же: они проходят незамеченными. Лишь через 19 лет после того как появились работы Neissef'g'a и Massini (1906—7 г.) над явлениями изменчивости у группы coli, наметился некоторый перелом, который сказался в том, что авторитеты бактериологического мира наконец на эти работы откликнулись. Эта реакция, повидимому, была обусловлена 2-мя причинами: 1) к этому времени накопилось уже достаточное количество наблюдений и 2) Neissef'g не только тщательнейшим образом описывает наблюдаемые им варианты, но высказывает мнение, что появление вариантов представляет собою *мутацию* в смысле De-Vries'a и, таким образом, вводит впервые в бактериологию для обозначения отмеченных многими авторами изменений *ясный термин и понятие*. Отзыв, как и следовало ожидать, был плохой. Kolle, наприм., высказал мнение, что все описанные варианты суть плоды загрязнений. Но каков бы ни был отзыв, факт самого отзыва дал уверенность в том, что работы на тему у мутации не будут считаться революционным выступлением против устоев мономорфизма. И, действительно, во многих лабораториях начинают заниматься как проверочными работами, так и самостоятельными исследованиями в области изменчивости, и не только подтверждается целый ряд давным давно опубликованных работ, но аналогичные изменения описываются у значительного числа новых микробов. Таким образом, окончательно устанавливается следующий факт: *основной тип культуры* данного микроба *может распадаться* (диссоциировать) *на самостоятельные разновидности, варианты более или менее стойкие*, которые отличаются от основного типа по *физиологическим и морфологическим* признакам, и такого рода диссоциация возникает или самостоятельно, или может быть вызвана *искусственно внешними воздействиями*.

Для иллюстрации внешнего отображения феномена диссоциации приведу схематично работу Zupnik'a. Этот автор выписал в 1897 году от фирмы Höchst вирулентный штамм *дифтерийных* палочек. Одну каплю бульонной культуры этого штамма он посеял в 3 чашки Petri со свернутой сывороткой. Через сутки выросли многочисленные колонии, причем все колонии оказались одинаковыми.

Он повторил этот опыт, но в качестве питательной среды взял не сыворотку, а *глицериновый* агар. Результат получился тот-же: через сутки выросли одного вида и типа колонии.

Наконец, он этот опыт повторил в третий раз, но в качестве питательной среды взял не глицериновый, а *простой* агар. Через сутки оказалось, что выросли *двоякого* рода колония; 1) *большие, плоские, матовые* и 2) *маленькие, выпуклые, блестящие*. Морфологически и те и другие колонии состояли из длинных палочек, но палочки 1-го типа колоний оказались при окраске грамположительными, а палочки 2-го типа грамотрицательными (кроме зерен *Babes-Ernst'a*). Культура, полученная из первого типа колоний, вызывала у свинок типичную для дифтерии смерть, культура из второго типа — лишь кожные инфильтраты или некрозы.

И теперь через много лет феномен диссоциации на плотных средах протекает так же: из *однородной микробной культуры* возникают *различного вида колонии*, для которых принята следующая терминология: тип „S“ и „R“ (основные) тип „O“ (промежуточный).

Основное и важнейшее в процессе диссоциации заключается в том, что наряду с изменениями вида культуры, формы колоний, морфологии клетки, происходит изменение антигенных свойств, вирулентности, устойчивости, иммунологических реакций и т. д. Тип S не только дает сочный, непрозрачный рост на агаре, в виде гладких, выпуклых правильных колоний, но этот тип является носителем вирулентности и токсичности (у патогенных штаммов), а главное антигенных свойств (он является двойным антигеном: S и R), в то время как тип R дает на агаре *сухой, твердый, прозрачный* рост в виде шероховатых, плоских, неправильных колоний и биологически является невирулентным, атоксичным, малоустойчивым по отношению к фагоцитозу и т. д. Исходя из этих соображений английское военное министерство, например, распорядилось делать прививки в армии не просто брюшно-тифозной вакциной, а вакциной, приготовленной из типа „S“ брюшно-тифозных палочек (двойной антиген). Таким образом, видно, что диссоциация не есть только интересная проблема чисто теоретического характера, но имеет сугубо практическое значение. Так как варианты типа S, R или O выделялись или выделяются непосредственно из больного организма, то совершенно справедливо предположение, что, повидимому, в борьбе между макро-и микроорганизмом диссоциация тоже играет роль и *законно* или логично введение термина и понятия „диссоциины“.

Как это ни странно, но безусловное доказательство возможности возникновения стойких мутантов как раз дала туберкулезная палочка, т. е. возбудитель, который честнее других прошел через тройной карантин, установленный Р. Кохом для возбудителей болезней вообще.

Еще в 1897 году Ferran впервые получил *гомогенную культуру* туберкулезных палочек (кислотоупорных) и такие же в дальнейшем были получены Arloing'ом и Auclair'ом (1899 г.), Hawthorn'ом (1903), Rosenberg'ом (1903) 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, он был в руках многих корифеев бактериологии, и странно, что он им не дал повода к пересмотру абсолютной нецарикосновенности их положений и взглядов. Вариант этот со стойкими и измененными свойствами не падает, между прочим, под тип S, R или O.

Первая работа по диссоциации туберкулезной палочки принадлежит Baerthlein'у. На съезде микробиологов в 1913 году он сообщил о том, что им получены из целого ряда туберкулезных штаммов на слабо-щелочном глицериновом 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. На бульоне и тот и другой тип растут, образуя *пленку*, причем бульон остается совершенно *прозрачным*—основное отличие от описанного выше *гомогенного* штамма типа Arloing'a (почему-то гомогенные штаммы несправедливо называются штаммами типа Arloing'a, хотя впервые

такие штаммы получены Ferran'ом. С претензиями последнего на приоритет Arloing в свое время согласился). От колоний I-го и II-го типа были получены 2 варианта со стойкими свойствами. Оба оказались *одинаково* патогенными для опытных животных. После смерти удавалось выделить тот вариант, который служил для заражения.

Следующая работа на эту тему появилась лишь через 14 лет (работа Петрова в 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 г. общее число вакцинированных при помощи BCG детей во Франции составляло 21.200), конечно, немедленно вызвало проверочные работы, которые подтвердили факт возможности получения типов S и R из штамма BCG, но не подтвердила факта патогенности полученной разновидности S. Даже типы, присланные самим Петровым, не совсем подтвердили его данных (Lange, Kraus, Gerlach и др.). Только в 1932 г. появилась работа Seifert'a, в которой автор сообщает, что при диссоциации штамма BCG им были получены 4 типа, из которых IV-й оказался патогенным как для свинок, так и для кроликов. Последний тип был получен только на 3-х чашках Petri из общего количества 160.

С точки зрения учения о диссоциации и вытекающей из этого учения принципиально новой установки, биологические особенности BCG трактуются след. образом: обычная чистая культура туб. палочек микроскопически однородная, биологически является не однородной, а состоит из элементов S, R и O в различных пропорциях. Из этих же элементов должен был состоять и тот вирулентный штамм, который послужил для получения BCG. Но, благодаря тому, что штамм этот выращивался 13 лет на картофеле с желчью, т. е. среде, оказавшейся практически неблагоприятной для развития S и O—эти два элемента постепенно из культуры исчезли и, таким образом, штамм из комплексного (S+O+R) превратился в однородный R—штамм. А так как вирулентные и токсические свойства обычно связаны с „S“, то понятно почему штамм BCG, потерявши этот элемент, превратился в культуру апатогенную.

Рассматривая штамм BCG с этой точки зрения, мы, таким образом, имеем в его лице богатейший материал для суждения о прикладной ценности нового учения о диссоциации микробов вообще и целый ряд предпосылок для разработки под этим углом зрения и новых вопросов. Среди последних нам казался представляющим интерес вопрос о том, происходит ли диссоциация туберкулезных палочек *в организме больного* и нельзя ли *качественные* изменения в течении процесса в сторону плюса или минуса *отчасти* свести к *количественным* колебаниям в пользу того или иного типа в комплексе S+O+R, изменениям, возникающим в результате борьбы между макро-и микрорганом.

Если работ, посвященных диссоциации туберкулезной палочки, весьма небольшое число, то работ о диссоциации ее в организме больного кажется совершенно нет. Объясняется это биологическими особенностями

возбудителя. Среди других представителей микробного мира возбудитель туберкулеза является представителем с весьма тяжелым характером во всех отношениях. Он и растет чрезвычайно медленно, и дает трудно эмульгируемую культуру, и предъявляет особые требования к питательной среде. Понадобилось много времени, прежде чем удалось наладить методику, подходящую для решения интересующего нас вопроса. В основе этого метода лежит наш способ культивирования туберкул. палочек из мокроты—способ, которым мы давно пользуемся в лаборатории. Он сводится к следующему:

### А. Выделение культур ТБС из мокроты.

1) В ряд пробирок наливается по 2 см<sup>3</sup> 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Стерилизация при 120°—15<sup>1</sup>. 2) Небольшая частица мокроты (величиною с горошину) переносится платиновой иглой в такую пробирку с кислотой. 3) Взявши за верхний конец пробирки энергично и часто (100—150 раз в 1') ударяют нижним концом о сложенное на столе полотенце или о предплечье в течение 3 минут. В течение этого времени весь комочек мокроты разбивается и образуется равномерная эмульсия и над ней высокий слой пены. Пена-то и содержит в виде равномерной и тонкой взвеси живые туберкулезные палочки и мертвые (от сотрясения и взбалтывания в кислоте) сопутствующие микробы. 4) Конец платиновой иглы загибается в 3—4 оборота для получения широкой поверхности. Такой иглой берут немного пены, которую и размазывают *последовательно* по поверхности 3-х пробирок с яичной средой снизу вверх (не обжигая иглы). Яичная среда должна быть свежей и не содержать конденсационной воды. Пробки вдвигаются в пробирки и сверху заливаются сургучом. Через сутки, убедившись что на дне пробирок нет влаги, их переворачивают вниз пробками. Через 16—18 дней обычно появляется культура туберкулезн. палочек.

### В. Получение диссоциированных типов.



Рис 1.

Обработка мокроты и посев как в 1, 2 и 3 пункте. 4) Далее пробирки не заливаются сургучом, а верхние концы оттягиваются на *примусе* по типу, изображ. на рисунке. Если оставить пробирки в таком виде, то роста никакого не будет, потому что при нагревании пробирки вытесняется значительная часть воздуха. Поэтому кончик загнутой части в точке „а“ отламывается и, таким образом, устанавливается сообщение между наружным воздухом и воздухом пробирки. Если оставить пробирки в таком состоянии, то роста тоже не будет, ибо до появления первых признаков культуры среда слишком высохнет. В виду этого пробирки ставят в ледник или в стакан со снегом, resp. холодной водой, минут на 10 и затем тут же кончики запаивают спиртовкой. Когда пробирки после этого помещаются в термостат (при 1°—37), то давление в них повышается приблизительно на 100 миллим. ртутного столба. Через 14—15 дней во всех пробирка появляются *изолированные, ясно види-*

мые колонии, которые к 4-й неделе по величине равны суточной колонии *coli* или стафилококка. Если сравнить, между прочим, количество культуры, которая выросла в пробирках, закрытых сургучем и запаянных, то окажется, что в последних культуры минимум 10—20 раз больше, чем в первых.

Отчего это зависит, сказать трудно. Ни повышенное давление (по специальным опытам в особом приборе) само по себе, ни охлаждение или нагревание сами по себе не играют здесь первенствующей роли. Мы приводим эту методику, не зная ее сущности, как методику, оправдавшую себя на практике. Пробирки должны быть бактериологические, толстостенные из легкоплавкого стекла. Оттянутый конец должен быть не слишком тонким. Если среда через неделю—две подсыхает, то это говорит за то, что имеется где-то незаметная трещина и результаты опыта получаются другие.

Приведенная методика является подходящей и для выделения штаммов вообще (если только не жалко пробирок). Преимущества те, что такие штаммы могут сохраняться до 8—10 м-цев без пересева.

Питательными средами мы пользовались различными:

I) Среда Нohn'a.

II) Собственные модификации:

а) 40—50 см<sup>3</sup> глиц. бульона переливаются в широкогорлую колбу и туда же добавляется 40 гр. нарезанной ломтиками свеклы и 0, 5 аспарагина. Стерилизация при 120°—15'. Колба ставится в шкап на 2—3 дня. К этому времени бульон совершенно темнеет. В эту колбу асептично выдувают 2 яйца. Сильно взбалтывают. Свекла играет теперь роль бус. Стерильной пипеткой разливают содержимое по стерильным пробиркам (пробирки и пипетки тоже стерилизуются в автоклаве при 120°—15'). Для того, чтобы было легко манипулировать одной рукой, кусочки ваты, идущие для приготовления пробок обкладываются двумя полосками марли (такие пробки служат бесконечно долго, их не надо обжигать, и ничего от них никогда не сыплется в среду). Обыкновенно первые 3—4 пипетки заполняются неразбившимися кусочками белка (они выливаются прочь), и затем уже идет однородная жидкость. Свертывание при 82°—1 час;

б) также готовится, но вместо глицер. бульона берется среда Моделя (без прибавления аспарагина);

в) свекла пропускается через мясорубку, смешивается с равным объемом 10% глицериновой воды. Оставляется при комн. t° на 4 часа. Выжимается через полотно. Фильтруется через бумагу, а затем через свечу Chamberland'a 50 см<sup>3</sup> полученного фильтрата переливается в стерильную колбу с бусами. Прибавляются 2 яйца и остальное как в „а“;

г) глицериновый агар с прибавлением 5 капель дефибрированной крови человека к 5 см<sup>3</sup> среды.

Какою из этих сред пользоваться? Среда „д“ для этой цели не подходит. Колонии получаются правда очень красивые, но появляются они лишь через 6 недель и большого развития достигают лишь через 3 месяца.

Средой Нohn'a мы пользовались мало. Вид колоний и темпы роста нас не удовлетворяли. Быстрее всего колонии появляются на среде „с“. Но среда эта немного хлопотлива по приготовлению, поэтому мы чаще и главным образом пользовались средой „а“ и иногда средой „b“.

Почему мы применяли свеклу? По 2-м причинам: 1) если посеять на черный глицериновый бульон (после прибавления свеклы и стерилизации) частицу обычной бесструктурной пленки туберкул. культуры, то вырастает пленка, состоящая из *одинаковой* величины колоний. Пленка вся как бы из мака; 2) в результате применения такого черного бульона яичная среда (50—60 см<sup>3</sup> бульона + 2 яйца) получается темной, на которой хорошо и ясно видны колонии. Среда Петрова с генциан-виолетом дала плохие результаты (думается, что из-за генциан-виолета).

Всего до сих пор обследовано 93 больных и получены 93 штамма (по 3 пробирки). Какие нами получены типы колоний? Ни „S“, ни „R“ и не „O“. Те, которые пришут, что получали такие колонии, по нашему мнению, не совсем объективны. Вид колоний туберкулезных палочек на яичных средах не соответствует таковому на обычных средах для других микробов и желание втиснуть в эти рамки тип туберкулезных колоний ни чем не оправдывается. Для нас это тем более не имело значения. Важным и интересным был самый факт диссоциации и в этом смысле мы могли отметить на 93 штамма факт диссоциации в 5% случаев. То есть во всех 93-х культурах получался один *основной тип* колоний и только в 5% другой, новый тип в ничтожно-малом числе колоний. Конечно, необходимо добавить—5% в условиях данного опыта. Если сеять не 3 пробирки от каждого больного, а 20 или 30, процент был бы безусловно *значительно* выше. Основной тип имеет *различный вид на различных* средах. На среде Нohn'a колонии основного типа напоминают „R“, на среде „d“—это уже наверняка R, на средах „а“, „b“ и „с“ они скорее напоминают колонии S. Вид новых типов тоже на разных средах различный. Максимум мы могли отметить 3 типа на одной среде (основной тип и 2 варианта).

Где происходит диссоциация—в организме или пробирке? Тот факт, что среди многочисленных колоний основного типа получились лишь 1—2 колонии варианта с большим вероятием говорит за диссоциацию в организме.

Весь материал взят у тяжелых больных с одной и той же формой болезни (TBC ulcero-fibrosa), но на различных этапах. На ряду с этим при тех же условиях опыта обследуется и другая категория больных, больных с доброкачественным туберкулезом (с гематогенными формами). Процент диссоциации у последней группы и биологические свойства основного типа в сравнении с первой группой позволит сделать тот или иной вывод. Каков будет этот вывод и какие различия окажутся между 2-мя типами, выделенными у одного и того же больного, трудно предсказать.

Интересным с самого начала был вопрос о том, насколько морская свинка сможет отображать достаточно чутко биологические особенности различных типов колоний. Следующий ориентировочный опыт дал нам в этом направлении некоторую уверенность.



У 10-ти больных взята мокрота и посеяна в один и тот же час. Через 30 дней из 4-х пробирок, принадлежащих различным больным, взяты в один и тот же час по *одной* колонии одного и того же *основного* типа и после эмульгирования в равных количествах физиологического раствора введены 4-м свинкам под *кожу*. Культуры из числа 93-х, т. е. от больных с однотипным тяжелым процессом. Через 8 недель все свинки погибли. Культуры, таким образом, оказались достаточно вирулентными, принимая во внимание дозу и место введения. Патолого-анатомические данные у всех свинок оказались различными. По историям болезней оказалось, что случайно больные представляли собою *все* этапы на протяжении *одной и той же формы*. Здесь был больной с начальной односторонней инфильтрацией под ключицей и был больной накануне exitus'a. Этот опыт показал, что свинка в состоянии отображать колебания биологических свойств в пределах даже *однородного* типа (свойства последнего, конечно, должны быть разные на различных этапах болезни), и, следовательно, сможет дать ответ на вопрос о сравнительных свойствах и *разных* типов, выделенных у одного и того же больного, т. е. о значении вариантов.

Вот, в сущности, схема работы, намечающейся на основе нового учения о диссоциации, но... при условии, если мы не станем трактовать явления диссоциации с точки зрения целой группы ученых из школы неоплеоморфистов.

Конечно, нет ничего предосудительного в том, что некоторые замечаемые изменения у микробов трактуются как *фазы* развития, но когда утверждают, что *все* изменения, наблюдаемые у микробов суть проявления циклогении и что все эти изменения совершаются в силу заложенных в клетке внутренних особенностей и совершенно не зависят от нашего воздействия извне, мы говорим, что в этой трактовке заложен элемент *божественности* и она для нас органически неприемлема.

Нет ничего предосудительного и в том, что постепенно начинает укрепляться взгляд на микробы как организмы с довольно сложным *циклом развития*, но когда этот цикл без всякого основания замыкается в кружочек, мы говорим, что этот взгляд для нас неприемлем. Для нас приемлема единственно верная трактовка этих явлений на базе диалектического понимания природы, и с этой точки зрения диссоциация не повергает нас на безнадежное созерцание божественного рукоделия (все заложено внутри и все делается без нас!), а открывает перед нами бесконечные дали. Роберт Кох *открывал* существующие патогенные микробы, мы же призываем *создавать* новые виды микробов, с новыми свойствами, полезными и благотворными для человека—задача куда более широкая, захватывающая и неотложная.

---