

CLXXVII. Изъ лабораторіи клиническаго профессора М. И. Афанасьева при Николаевскомъ Военномъ Госпиталѣ.

## Къ вопросу о строеніи чужеродныхъ маляри.

(Предварительное сообщеніе.)

Д. Л. Романовскаго.

Чужеродныя, вызывающія малярію, предполагались уже некими, но дѣйствительно описаны впервые *Laveran*'омъ. Последующія наблюденія многихъ ученыхъ (*Richard, Marchiafava, Celli, Golgi, Grassi, Canalis, Guarnieri, Autolosci, Angelini, Sternberg, Councilman, Osler, Мечниковъ, Сахаровъ, Хемпинскій, Тимовъ* и др.), произведенныя въ разныхъ мѣстахъ земнаго шара, несомнѣнно доказали постоянное присутствіе этого чужероднаго въ крови болотныхъ больныхъ и его роль въ произведенствѣ болотныхъ заболѣваній и ихъ послѣдствій; выдѣль съ тѣмъ былъ прослѣженъ и кругъ развитія даннаго чужероднаго въ связи съ приступами лихорадки. Но до сихъ поръ разбираемому чужеродному нѣтъ еще прочнаго мѣста въ классификаціи, нѣтъ и опредѣленнаго имени. *Laveran* назвалъ его *haematozoaire de paludisme*, итальянцы—*plasmodium malariae*, *W. Osler*—*haematomonas malariae*, *Мечниковъ*—*haematophyllum malariae*, а въ послѣднее время *Grassi* и *Feletti* выдѣляли два вида—*haematoeba* и *Laverania*.

Мнѣ кажется, что главная причина разногласій заключается въ недостаточномъ знаніи біологіи и морфологіи чужероднаго. Трудность изученія первой осложняется невозможностью до послѣдняго времени получить такую питательную среду, въ которой можно бы разводить чужеродное и наблюдать его при желательныхъ намъ условіяхъ. До сихъ поръ это чужеродное еще не найдено свободнымъ въ природѣ, не смотря на точныя изслѣдованія воды, почвы и воздуха въ болотныхъ мѣстностяхъ. Произведенныя проф. *Данилевскимъ* и *Шалашиниковымъ* изслѣдованія животныхъ, особенно холоднокровныхъ и птицъ, живущихъ въ болотныхъ мѣстностяхъ, показали, что въ крови этихъ животныхъ попадаютъ чужеродныя, тождественныя съ встрѣчающимися въ крови болотныхъ больныхъ, но нѣрѣдко неоказывающія никакого замѣтнаго вреднаго вліянія на пріютившій ихъ организмъ<sup>1)</sup>. Эта сравнительная паразитологія крови много помогаетъ изученію темнаго вопроса о біологіи чужероднаго маляри.

Изученіе морфологіи чужеродныхъ, водящихся въ крови болотныхъ больныхъ, тоже представляетъ много затрудненій, которыя зависятъ отчасти отъ величины изслѣдуемаго объекта (нѣрѣдко менѣе  $\frac{1}{10}$  краснаго шарика), а отчасти и отъ другихъ свойствъ его.

Сначала видѣли въ немъ комочекъ плазмы (*plasmodium*), способный къ амѣбoidalнымъ движеніямъ безъ слѣдовъ дифференцировки. Такъ какъ послѣдняя вообще въ живыхъ животныхъ клѣточкахъ трудно различается, то, конечно, въ живомъ, да при томъ еще столь маломъ организмѣ, какъ болотное чужеродное, врядъ-ли возможно видѣть строеніе; по этому замѣненіе *Celli* и *Guarnieri* о томъ, что они видѣли ядра въ живыхъ чужеродныхъ, можетъ возбуждать нѣкоторое сомнѣніе—тѣмъ болѣе, что другіе авторы, напр., *Сахаровъ*, говорятъ, что ядра не удается видѣть ни при какомъ увеличеніи. А между тѣмъ въ доказательствѣ присутствія ядра лежитъ рѣшеніе большей части темнаго вопроса о морфологіи чужероднаго, какъ это и полагаютъ столь компетентные изслѣдователи, какъ *Grassi* и *Feletti*. Новѣйшіе факты, а также и теоретическія соображенія заставляютъ признать за ядромъ огромное значеніе и въ морфологическомъ развитіи клѣточекъ, и въ ихъ физиологической дѣятельности (проф. *С. М. Лукьяновъ*); приходится считать его на столько существенно необходимою принадлежностью всякой клѣточки, что скорѣе можно допустить существованіе голаго ядра, чѣмъ безъ-ядерной протоплазмы. *Sacharias* полагаетъ, что мы не видимъ иногда ядра,

можетъ быть, только потому, что оно не реагируетъ на извѣстныя намъ теперь краски. Отсюда естественно является вопросъ, можно ли при теперешнемъ состояніи нашихъ знаній допустить существованіе монерь, т. е., безъ-ядерныхъ организмовъ, число которыхъ, благодаря изслѣдованіямъ современныхъ естествоиспытателей, постоянно уменьшается и къ которымъ приходилось до послѣдняго времени относить и чужеродное болотныхъ больныхъ. Если мы съ большою вѣроятностью можемъ сказать, что нѣтъ жизнеспособной клѣточки безъ ядра, то естественно уже и въ болотномъ чужеродномъ искать ядро—тѣмъ болѣе, что оно доказано у большинства *protozoa* и даже у тождественныхъ, по *Данилевскому*, чужеродныхъ, водящихся въ крови птицъ, хотя *Шалашиниковъ*, описывая *cytozoop*, говоритъ, что «онъ представляется однороднымъ, гомогеннымъ; болѣе дифференцированной части, какъ, напр., ядра, пока не удавалось видѣть, не смотря на примѣненіе различныхъ красящихъ веществъ.»

Доказательство присутствія ядра, кромѣ научнаго, такъ сказать, теоретическаго значенія имѣетъ и практическое, діагностическое примѣненіе, ибо въ красныхъ шарикахъ могутъ получаться разнообразныя, синія фигуры при окраскѣ метиленовой синькой и помимо маляриі, даже и въ здоровой крови, на что и указывали противники ученія о чужеродномъ маляриі и что видѣли также и защитники послѣдняго, напр., *Celli* и *Guarnieri*, которые дали даже и соответствующіе рисунки. Конечно, кто хорошо уже знакомъ съ болотнымъ чужероднымъ, тотъ такихъ смѣшеній не допуститъ, но въ практикѣ возможна и подобная ошибка; а потому отысканіе для болѣе точнаго отличительнаго распознаванія чужероднаго удобнаго и при томъ по возможности практическаго способа имѣетъ основаніе и съ этой точки зрѣнія.

Первую работу въ этомъ направленіи произвели *Celli* и *Guarnieri* въ прошломъ году, при чемъ они изслѣдовали кровь больныхъ 4-дневной лихорадкой. Еще въ 1884 г. *Marchiafava* и *Celli*, окрашивая чужеродныхъ на сухихъ препаратахъ крови метиленовой синькой, различали въ нихъ 2 части: наружную, темную—эктоплазму, и внутреннюю, блѣдную—эндоплазму.

*Golgi* въ споруляціонныхъ формахъ, и при томъ только при 4-дневной лихорадкѣ, видѣлъ въ центрѣ комочка блестящее тѣльце, сильно окрашивавшееся, которое онъ призналъ за ядро. Въ прошломъ году *Celli* и *Guarnieri* послѣ «тщетной попытки» выяснить строеніе разбираемаго чужероднаго всеми нынѣ извѣстными способами закрѣпленія и окраски примѣнили наконецъ способъ *Vizogero* окрашиванія живой крови, пользуясь для этого растворомъ (безглицеринно приготовленнымъ) метиленовой синьки въ сывороточной жидкости (брюшной водянки). Этимъ способомъ они получили (въ амѣбoidalной ступени чужероднаго) эктоплазму, въ которой и скопляется пигментъ, и меньшую по объему эндоплазму, слабѣе окрашивающуюся, всегда безпигментную и расположенную то въ центрѣ, то по периферіи чужероднаго; въ этой-то эндоплазмѣ и лежитъ окруженное свѣтлымъ ободкомъ ядро то съ слабо-окрашенною, то съ сильно окрашенною сѣтью. Тоже дѣленіе на экто- и эндоплазму замѣчается и въ спорахъ (формы маргаритокъ), при чемъ въ эндоплазмѣ видна сильно окрашенная точка.

*Сахаровъ*, разбирая работу авторовъ, полагаетъ, что они были введены въ заблужденіе, ибо въ эндоплазмѣ «ни при какихъ увеличеніяхъ не удается замѣтить ядра, и все заставляетъ думать, что это просто—часть кровянаго шарика, захваченная сошедшимися и слившимися псеидоподіями плазмодіи.»

Не считая изслѣдованій тѣхъ же авторовъ доказательными, *Grassi* и *Feletti*, въ свою очередь, произвели изслѣдованія въ томъ-же направленіи и «послѣ многихъ колебаній пришли наконецъ къ желаемому рѣшенію.» Въ сущности они, «цѣлесообразно измѣнивъ» способъ *Celli* и *Guarnieri*, выяснили и яснѣе доказали то, что видѣли ихъ предшественники. Кромѣ того, они прослѣдили ядро во время его дѣленія. По описанію авторовъ, пузырьковидное, большое, ясное ядро похоже на таковое-

<sup>1)</sup> Статья уважаемаго автора сдана имъ въ редакцію еще до появленія въ печати послѣдней статьи проф. *Данилевскаго* (см. выше, стр. 1063).

же у корненожекъ и заложено въ плазмѣ, въ которой находятся сильно окрашивающіяся зернышки. Ядро, расположенное большею частью эксцентрически, имѣетъ нѣжную часто неясную оболочку, ядерный сокъ и ядерную сѣть. Экто- и эндоплазмы *Grassi* и *Feletti* не различаютъ. Сжатое изложеніе безъ рисунковъ, а главное отсутствіе описанія употребленнаго ими способа («цѣлесообразнаго видовизмѣненія») дѣлаютъ изслѣдованія авторовъ не безусловно убѣдительными, хотя *Grassi* и долженъ быть признанъ великимъ знатокомъ низшихъ животныхъ и хотя онъ уже доказалъ ядро у другихъ protozoa.

Во всякомъ случаѣ, даже и подтвержденіе уже найденнаго, въ виду важности вопроса, будетъ не лишнимъ, особенно если способъ изслѣдованія примѣняется иной. По этому-то я и позволю себѣ изложить вкратцѣ полученные мною результаты и мой способъ изслѣдованія, дабы товарищи, имѣющіе больше матерьяла, могли проверить и дополнить мою работу.

Занимаясь изслѣдованіемъ крови болотныхъ больныхъ (при 3-дневной лихорадкѣ), особенно качественныхъ и количественныхъ измѣненій бѣлыхъ шариковъ въ связи съ присутствіемъ чужеродныхъ, я не могъ пользоваться способомъ *Ehrlich's* (на сухихъ препаратахъ крови), при которомъ чужеродны почти не красятся, и былъ принужденъ искать иного способа, который окрашивалъ бы и ядра бѣлыхъ шариковъ, и чужеродное, и предполагаемое въ немъ ядро. Само собой разумѣется, что способъ *Viggozera* для моихъ цѣлей не примѣнимъ, такъ какъ при немъ о взаимномъ количественномъ отношеніи форменныхъ элементовъ и чужеродныхъ не можетъ уже быть и рѣчи. Не буду говорить объ изслѣдованіи жидкой крови и изложу только мой способъ изслѣдованія сухихъ препаратовъ крови, которая получалась изъ укола пальца при общезвѣстныхъ предосторожностяхъ.

Кровь, нанесенная на покровное стеклышко тонкимъ слоемъ (предварительно между двумя стеклышками), мгновенно закрѣпляется надъ газовымъ или спиртовымъ пламенемъ, а потомъ для окончательнаго закрѣпленія нагревается 45 — 60 минутъ въ сухой банѣ при 105 — 110° Ц. Для окраски употребляется слѣдующая найденная мною смѣсь, лучше всего свѣжеприготовленная: 2 объема насыщеннаго профильтрованнаго воднаго раствора метиленовой синьки и 5 объемовъ 1% воднаго раствора (растворимаго въ водѣ) возина. Въ градуированный цилиндръ (въ 10 к. с.) и наливаю растворъ синьки, прибавляю растворъ возина, размѣшиваю стеклянной палочкой и выливаю на часовое стеклышко, куда опускаю плавать препаратъ; часовое стеклышко прикрываю другимъ часовымъ стекломъ; последнее необходимо, особенно при продолжительномъ оставленіи препарата въ краскѣ, такъ какъ вода испаряется, при чемъ вслѣдствіе большей крѣпости раствора получается много извѣстнаго «металлическаго» налета, очень плотно пристающаго къ препарату. Получающійся при смѣшеніи красокъ осадокъ (фильтровать нельзя) не вредитъ, ибо онъ при слѣдующемъ промываніи препарата въ водѣ легко отстаетъ. Хорошая окраска наступаетъ черезъ 1 часъ, еще лучше черезъ сутки, но тогда требуется, конечно, дольше промывать препаратъ; для большей отчетливости хорошо ополоснуть послѣдній въ крѣпкомъ спиртѣ, удаляющемъ излишнюю краску. При подогрѣваніи окраска наступаетъ въ 3—5 минутъ, но при этомъ получается больше и налета, и осадка, а потому препараты много проигрываютъ въ ясности и красотѣ; именно по этой причинѣ я и не советую нагревать, особенно тѣмъ, кто не имѣетъ еще навыка въ отыскиваніи чужероднаго. Для діагностическихъ цѣлей (при опытности) можно кровь не нагревать въ сухой банѣ, а прямо окрашивать послѣ закрѣпленія надъ пламенемъ; тогда все изслѣдованіе займетъ 20—30 минутъ. Я рассматриваю препараты прямо въ водѣ съ однородной погружной системой, а для храненія заключаю ихъ въ канадскій бальзамъ съ ксилоломъ ( $\frac{1}{3}$ ), при чемъ препаратъ не обезцвѣчивается.

По только-что описанному способу мнѣ удавалось по-  
щитъ такіа мелкія формы чужероднаго, которыя при

другихъ способахъ (*Титова*, *Хенцинскаго*)—главнымъ образомъ, въ силу слабой окраски—трудно различимы; эту трудную различимость я объясню себѣ тѣмъ, что часто у самыхъ молодыхъ форма протоплазмы очень мала, а ядро синькой плохо окрашивается.

Въ моихъ препаратахъ я получаю всегда слѣдующую картину: красные шарики окрашены въ розовой цвѣтъ, протоплазма возинофиловъ — въ насыщенно розовый, чужеродныя маляри и протоплазма лимфоцитовъ — въ свѣтлосиній, кровяныя пластинки и ядра бѣлыхъ шариковъ — въ темнофіолетовый, ядра чужеродныхъ — въ пурпурно-фіолетовый, протоплазма лейкоцитовъ въ слабо-фіолетовый, при чемъ можно видѣть переходные цвѣта отъ свѣтлосиней протоплазмы лимфоцитовъ до фіолетовой лейкоцитовъ.

Въ каждомъ чужеродномъ, отъ едва замѣтнаго въ красномъ шарикѣ до занимающаго весь шарикъ, всегда ясно видно рѣзко отличное, фіолетовое ядро, окруженное безцвѣтнымъ ободкомъ (*halo*, *Hof*), то круглое, то яйцевидное, то нерѣдко неправильное, чаще какъ бы треугольное, что, вѣроятно, зависитъ отъ группировки хроматиновой сѣти. Во взрослыхъ чужеродныхъ мнѣ удавалось видѣть тончайшее строеніе ядра, при чемъ оно представляло яйцевидный вѣничикъ изъ точекъ и нитей сильно окрашенныхъ, но не доходящихъ до наружной периферіи свѣтлаго ободка. Какой-либо оболочки всего ядра мнѣ не удалось видѣть, хотя иногда (особенно если ядро лежитъ не эксцентрично) на границѣ между *halo* и плазмой чужероднаго видно довольно рѣзкое очертаніе, которое, по моему мнѣнію, зависитъ отъ оплотнѣнія самой плазмы на границѣ перехода ея въ болѣе жидкое *halo*, принадлежащее, быть можетъ, скорѣе плазмѣ, чѣмъ ядру. Иногда ядро видно въ видѣ палочки (не считая принадлежащаго *halo*); это бываетъ, когда оно представляется какъ бы въ профиль; иногда такая палочка состоитъ изъ отдѣльныхъ частей. Большею частью ядро встрѣчается до того эксцентрично относительно самаго чужероднаго, что оно кажется лежащимъ совершенно отдѣльно, и только свѣтлый ободокъ служить звеномъ между нимъ и плазмой чужероднаго.

Въ споруляціонныхъ формахъ (маргаритка) ядро окрашивается въ фіолетовый цвѣтъ съ болѣе синимъ оттѣнкомъ, чѣмъ въ другихъ ступеняхъ чужеродныхъ. При этомъ и картины тождественны съ рисунками *Титова*, *Хенцинскаго* и итальянскихъ ученыхъ: стоитъ только свѣтлую точку (эндоплазма *Celli*) ихъ рисунковъ окрасить въ фіолетовый цвѣтъ. Относительно протоплазмы ядро здѣсь гораздо больше, чѣмъ въ отдѣльно живущемъ чужеродномъ. Если въ шарикѣ 2 чужеродныхъ, то, конечно, видны и 2 ядра. Это обстоятельство важно, по моему мнѣнію, въ томъ отношеніи, что позволяетъ опредѣлить количество чужеродныхъ въ одномъ шарикѣ, такъ какъ при своихъ амѣбодныхъ движеніяхъ чужеродное нерѣдко даетъ такую массу самыхъ разнообразныхъ отростковъ, нерѣдко, повидимому, совершенно несоединяющихся съ главною массою, что число чужеродныхъ можетъ казаться больше, чѣмъ оно есть на самомъ дѣлѣ. Нерѣдко отростокъ чужероднаго равенъ остальной массѣ его, и только ядро позволяетъ съ положительною рѣшительностью одно или нѣсколько чужеродныхъ поселились въ шарикѣ? Оставляя вопросъ о борьбѣ организма съ поселившимся въ немъ чужероднымъ, я могу отиѣтитъ, однако, тотъ фактъ, что послѣ приступа лихорадки, я находилъ въ препаратахъ крови взрослыхъ чужеродныхъ большею частью, такъ сказать, въ состояніи атрофіи, смерти. Говорю это потому, что рядомъ съ молодыми ядерными формами чужероднаго попадаются взрослые чужеродныя, большею частью пигментированныя и содержащія въ себѣ вакуолы; ядра же въ нихъ либо совсѣмъ не видно, либо вмѣсто плотнаго, сильно окрашеннаго ядра имѣются отдѣльныя, несвязанныя между собой, слабо окрашенныя, очень мелкія зернышки. Подобный же процессъ, какъ извѣстно, наблюдается и при атрофіи клѣточекъ у высшихъ жи-

вотныхъ. До приступа такихъ чужеродныхъ съ едва замѣтнымъ ядромъ я почти не встрѣчалъ.

И такъ, примѣняя предлагаемую мною окраску, можно доказать присутствіе ядра у чужеродныхъ маляріи и на сухихъ препаратахъ крови, чего при другихъ способахъ достигъ до сихъ поръ не удавалось. Ядро въ чужеродномъ и видѣлъ на томъ же мѣстѣ, какъ и итальянскіе авторы. Разница только въ нѣкоторыхъ частностихъ, что, можетъ быть, зависитъ и отъ того, что *Grassi* и *Felletti* изслѣдовали кровь при 4-дневной лихорадкѣ, а я при 3-дневной.

Что касается до количества бѣлыхъ шариковъ и ихъ взаимныхъ отношеній, то это послужить предметомъ другаго сообщенія. Здѣсь же замѣчу только, что врядъ ли при другой какой болѣзни бываютъ такія рѣзкія колебанія въ количественномъ отношеніи, какъ при перемежной лихорадкѣ, гдѣ на высотѣ приступа, количество бѣлыхъ шариковъ бываетъ менѣе 3000 на 1 куб. мм., а до и послѣ приступа въ тотъ же день достигаетъ 8000 на 1 куб. мм.