

CLXXVII. Из лаборатории клинического профессора М. И. Афанасьева при Николаевском Военном Госпитале.

## К вопросу о строении чужеродных малярии

(Предварительное сообщение.)

Д. Л. Романовского.

Чужеродные, вызывающие малярию, предполагались уже искони, но действительно описаны впервые *Laveran* 'ом. Последующие наблюдения многих ученых (*Richard, Marchiafava, Celli, Golgi, Grassi, Canalis, Guarnieri, Autolosci, Angelini, Sternberg, Councilman, Osler, Мечников, Сахаров, Хенцинский, Туттов* и др.), произведенные в разных местах земного шара, несомненно доказали постоянное присутствие этого чужеродного в крови болотных больных и его роль в производстве болотных заболеваний и их последствий; вместе с тем был прослежен и круг развития данного чужеродного в связи с приступами лихорадки. Но до сих пор разбираемому чужеродному нет еще прочного места в классификации, нет и определенного имени. *Laveran* назвал его *haematozoaire de paludisme*, итальянцы - *plasmodium malariae*, *W, Osler* - *haematomonas malariae*, *Мечников* — *haematophyllum malariae*, а в последнее время *Grassi* и *Feletti* выделили два вида—*haematocoba* и *Laverania*. Мне кажется, что главная причина разногласий заключается в недостаточном знании биологии и морфологии чужеродного. Трудность изучения первой осложняется невозможностью до последнего времени получить такую питательную среду, в которой можно бы разводить чужеродное и наблюдать его при желательных нам условиях. До сих пор это чужеродное еще не найдено свободным в природе, не смотря на точные исследования воды, почвы и воздуха в болотных местностях. Произведенные проф. *Данилевским* и *Шалашиниковым* исследования животных, особенно холоднокровных и птиц, живущих в болотных местностях, показали, что в крови этих животных попадают чужеродные, тождественные с встречающимися в крови болотных больных, но нередко не оказывающие никакого заметного вредного влияния на приютивший их организм \*). Эта сравнительная паразитология крови много помогает изучению темного вопроса о биологии чужеродного малярии.

Изучение морфологии чужеродных, водящихся в крови болотных больных, тоже представляет много затруднений, который зависит отчасти от величины исследуемого объекта (нередко менее 1/10 красного шарика а отчасти и от других свойств его.

Сначала видели в нем комочек плазмы (*plasmodium*), способный к амёбодным движениям без следов дифференцировки. Так как последняя вообще в живых животных клеточках трудно различается, то, конечно, в живом, да при том еще столь малом организме, как болотное чужеродное, вряд ли возможно видеть строение; по этому заявление *Celli* и *Guarnieri* о том, что они видели ядра в живых чужеродных, может возбуждать некоторое сомнение - тем более, что другие авторы, например, *Сахаров*, говорит, что ядра не удается видеть ни при каком увеличении. А между тем в доказательстве присутствия ядра лежит решение большей части темного вопроса о морфологии чужеродного, как это и полагают столь компетентные исследователи, как *Grassi* и *Feletti*. Новейшие факты, а также и теоретические соображения заставляют признать за ядром огромное значение и в морфологическом развитии клеточек, и в их физиологической деятельности (проф. *С. Ж. Лукьянов*); приходится считать его на столько существенно необходимою принадлежностью всякой клеточки, что скорее можно допустить существование - голого ядра, чем безядерной протоплазмы. *Sacharias* полагает, что мы не видим иногда ядра,

\*) Статья уважаемого автора сдана им в редакцию еще до появления в печати последней статьи проф. *Данилевского* (см. выше. стр. 1063). *Ред.*

может быть, только потому, что оно не реагирует на известные нам теперь краски. Отсюда естественно является вопрос, можно ли при теперешнем состоянии наших знаний допустить существование монер, т. е., безядерных организмов, число которых, благодаря исследованиям современных естествоиспытателей, постоянно уменьшается и к которым приходилось до последнего времени относить и чужеродное болотных болезней. Если мы с большою вероятностью можем сказать, что нет жизнедеятельной клеточки без ядра, то естественно уже и в болотном чужеродном искать ядро тем более, что оно доказано у большинства protozoa и даже у тождественных, по *Данилевскому*, чужеродных, водящихся в крови птиц, хотя *Шалашиников*, описывая cutozoop, говорит, что «он представляется однородным гомогенным; более дифференцированной части, как, например, ядра, пока не удавалось видеть, не смотря на применение различных красящих веществ.»

Доказательство присутствия ядра, кроме научного, так сказать, теоретического значения имеет и практическое, диагностическое применение, ибо в красных шариках могут получаться разнообразные, синие фигуры при окраске метиленовой синькой и помимо малярии, даже и в здоровой крови, на что и указывали противники учения о чужеродном малярии и что видели так же и защитники последнего, например, *Celli* и *Guarnieri*, которые дали даже и соответствующие рисунки. Конечно, кто хорошо уже знаком с болотным чужеродным, тот таких смешений не допустит, но в практике возможна и подобная ошибка; а потому отыскивание для более точного отличительного распознавания чужеродного удобного и при том по возможности практического способа имеет основание и с этой точки зрения.

Первую работу в этом направлении произвели *Celli* и *Guarnieri* в прошлом году, причем они исследовали кровь больных 4-х дневной лихорадкой. Еще в 1884 г. *Marchiafava* и *Celli*, окрашивая чужеродных на сухих препаратах крови метиленовой синькой, различали в них 2 части: наружную, темную - эктоплазму, и внутреннюю, бледную - эндоплазму. *Golgi* в споруляционных формах, и притом только при 4-х дневной лихорадке, видел в центре комочка блестящее тельце, сильно окрашивавшееся, которое он признал за ядро. В прошлом году *Celli* и *Guarnieri* после «тщетной попытки» выяснить строение разбираемого чужеродного всеми ныне известными способами закрепления и окраски применили наконец способ *Bizzozero* окрашивания живой крови, пользуясь для этого раствором (безглицеринно приготовленным) метиленовой синьки в сывороточной жидкости (брюшной водянке). Этим способом они получили (в амёбодной ступени чужеродного) эктоплазму, в которой и скопляется пигмент, и меньшую по объему эндоплазму, слабее окрашивающуюся, всегда беспигментную и расположенную то в центре, то по периферии чужеродного; в этой то эндоплазме и лежит окруженное светлым ободком ядро то с слабо окрашенной, то с сильно окрашенной сетью. То же деление на экто- и эндоплазму замечается и в спорах (формы маргариток), причем в эндоплазме видна сильно окрашенная точка.

*Сахаров*, разбирая работу авторов, полагает, что они были введены в заблуждение, ибо в эндоплазме «ни при каких увеличениях не удастся заметить ядра, и все заставляет думать, что это просто часть кровяного шарика, захваченная сошедшимися и слившимися псевдоподиями плазмодия.»

Не считая исследований тех же авторов доказательными *Grassi* и *Feletti*, в свою очередь, произвели исследования в том же направлении и «после многих колебаний пришли наконец к желаемому решению.» В сущности они, «целесообразно изменив» способ *Celli* и *Guarnieri*, выяснили и яснее доказали то, что видели их предшественники. Кроме того, они проследили ядро во время его деления. По описанию авторов, пузырьковидное, большое, ясное ядро похоже на таковое

же у корненожек и заложено в плазме, в которой находятся сильно окрашивающиеся зернышки. Ядро, расположенное большею частью эксцентрически, имеет нежную часто неясную оболочку, ядерный сок и ядерную сеть. Экто- и эндоплазмы *Grassi* и *Feletti* не различают. Сжатое изложение без рисунков, а главное отсутствие описания употребленного ими способа («целесообразного видоизменения») делают исследования авторов не безусловно убедительными, хотя *Grassi* и должен быть признан великим знатоком низших животных и хотя он уже доказал ядро у других protozoa.

Во всяком случае, даже и подтверждение уже найденного, в виду важности вопроса, будет нелишним, особенно если способ исследования применяется иной. По этому-то я и решаю себе изложить вкратце полученные мною результаты и мой способ исследования, дабы товарищи, имеющие больше материала, могли проверить и дополнить мою работу.

Занимаясь исследованием крови болотных больных (при 3-х дневной лихорадке), особенно качественных и количественных изменений белых шариков в связи с присутствием чужеродных, я не мог пользоваться способом *Ehrlich*'а (на сухих препаратах крови), при котором чужеродные почти не красятся, и был принужден искать иного способа, который окрашивал бы и ядра белых шариков и чужеродные, и предполагаемое в нем ядро. Само собой разумеется, что способ *Bizzozero* для моих целей не применим, так как при нем о взаимном количественном отношении форменных элементов и чужеродных не может уже быть и речи. Не буду говорить об исследовании жидкой крови и изложу только мой способ исследования сухих препаратов крови, которая получалась из укола пальца при общеизвестных предосторожностях.

Кровь, нанесенная на покровное стеклышко тонким слоем (предварительно между двумя стеклышками), мгновенно закрепляется над газовым или спиртовым пламенем, а потом для окончательного закрепления нагревается 45 - 60 минут в сухой бане при 105 - 110° Ц. Для окраски употребляется следующая найденная мною смесь, лучше всего свежеприготовленная: 2 объема насыщенного профильтрованного водного раствора метиленовой синьки и 5 объемов 1% водного раствора (растворимого в воде) эозина. В градуированный цилиндр (в 10 к. с.) я наливаю раствор синьки, прибавляю раствор эозина, размешиваю стеклянной палочкой и выливаю на часовое стеклышко, куда опускаю плавать препарат; часовое стеклышко прикрываю другим часовым стеклом, последнее необходимо, особенно при продолжительном оставлении препарата в краске, так как вода испаряется, причем вследствие большей крепости раствора получается много известного «металлического» налета, очень плотно пристающего к препарату. Получающийся при смешении красок осадок (фильтровать нельзя) не вредит, ибо он при последующем промывании препарата в воде легко отстает. Хорошая окраска наступает через 1 час, еще лучше через сутки, но тогда требуется, конечно, дольше промывать препарат; для большей отчетливости хорошо ополоснуть последний в крепком спирте, удаляющем излишнюю краску. При подогревании окраска наступает в 3 - 5 минут, но при этом получается больше и налета, и осадка, а потому препараты много проигрывают в ясности и красоте; именно по этой причине я и не советую нагревать, особенно тем, кто не имеет еще навыка в отыскании чужеродного. Для диагностических целей (при опытности) можно кровь не нагревать в сухой бане, а прямо окрашивать после закрепления над пламенем; тогда все исследование займет 20 - 30 минут. Я рассматриваю препараты прямо в воде с однородной погружной системой, а для хранения заключаю их в канадский бальзам с ксилолом (1/3), причем препараты не обесцвечиваются.

По только что описанному способу мне удавалось получить такие мелкие формы чужеродного, которые при

других способах (*Титова*, *Хенцинского*) - главным образом, в силу слабой окраски - трудно различимы; эту трудную различимость я объясняю себе тем, что часто у самых молодых форма протоплазмы очень мала, а ядро синькой плохо окрашивается.

В моих препаратах я получаю всегда следующую картину: красные шарики окрашены в розовый цвет, протоплазма эозинофилов - в насыщенно-розовый, чужеродный малярий и протоплазма лимфоцитов - в светло-синий, кровяные пластинки и ядра белых шариков в темно-фиолетовый, ядра чужеродных - в пурпурно-фиолетовый, протоплазма лейкоцитов в слабо-фиолетовый, при чем можно видеть переходные цвета от светло-синей протоплазмы лимфоцитов до фиолетовой лейкоцитов.

В каждом чужеродном, от едва заметного в красном шарике до занимающего весь шарик, всегда ясно видно резко отличимое, фиолетовое ядро, окруженное бесцветным ободком (*halo*, *Hof*), то круглое, то яйцевидное, то нередко неправильное, чаще как бы треугольное, что, вероятно, зависит от группировки хроматиновой сети. Во взрослых чужеродных мне удавалось видеть тончайшее строение ядра, причем оно представляло яйцевидный венчик из точек и нитей сильно окрашенных, но не доходящих до наружной периферии светлого ободка. Какой-либо оболочки всего ядра мне не удалось видеть, хотя иногда (особенно если ядро лежит не эксцентрично) на границе между *halo* и плазмой чужеродного видно довольно резкое очертание, которое, по моему мнению, зависит от уплотнения самой плазмы на границе перехода её в более жидкое *halo*, принадлежащее, быть может, скорее плазме, чем ядру. Иногда ядро видно в виде палочки (не считая принадлежащего *halo*); это бывает, когда оно представляется как бы в профиль; иногда такая палочка состоит из отдельных частей. Большею частью ядро встречается до того эксцентрично относительно самого чужеродного, что оно кажется лежащим совершенно отдельно, и только светлый ободок служит звеном между ним и плазмой чужеродного.

В споруляционных формах (маргаритка) ядро окрашивается в фиолетовый цвет с более синим оттенком, чем в других ступенях чужеродных. При этом и картины тождественны с рисунками *Титова*, *Хенцинского* и итальянских ученых: стоит только светлую точку (эндоплазма *Celli*) их рисунков окрасить в фиолетовый цвет. Относительно протоплазмы ядро здесь гораздо больше, чем в отдельно живущем чужеродном. Если в шарике 2 чужеродных, то, конечно, видны и 2 ядра. Это обстоятельство важно, по моему мнению, в том отношении, что позволяет определить количество чужеродных в одном шарике, так как при своих амёбодных движениях чужеродное нередко дает такую массу самых разнообразных отростков, нередко, по-видимому, совершенно не соединяющихся с главною массою, что число чужеродных может казаться больше, чем оно есть на самом деле. Нередко отросток чужеродного равен остальной массе его, и только ядро позволяет с положительностью решить, одно или несколько чужеродных поселились в шарике. Оставляя вопрос о борьбе организма с поселившимся в нем чужеродными, я могу отметить, однако, тот факт, что после приступа лихорадки, я находил в препаратах крови взрослых чужеродных большею частью, так сказать, в состоянии атрофии, смерти. Говорю это потому, что рядом с молодыми ядерными формами чужеродного попадаются взрослые чужеродные, большею частью пигментированные и содержащие в себе вакуоли; ядра же в них либо совсем не видно, либо вместо плотного, сильно окрашенного ядра имеются отдельные, несвязанные между собой, слабо окрашенные, очень мелкие зернышки. Подобный же процесс, как известно, наблюдается и при атрофии клеток у высших

животных. До приступа таких чужеродных с едва заметным ядром я почти не встречал.

И так, применяя предлагаемую мною окраску, можно доказать присутствие ядра у чужеродных малярии и на сухих препаратах крови, чего при других способах достичь до сих пор не удавалось. Ядро в чужеродном я видел на том же месте, как и итальянские авторы.

Разница только в некоторых частностях, что, может быть, зависит и от того, что *Grassi* и *Feletti* исследовали кровь при 4-х дневной лихорадке, а я при 3-х дневной.

Что касается до количества белых шариков и их взаимных отношений, то это послужит предметом другого сообщения. Здесь же замечу только, что вряд ли при другой какой болезни бывают такие резкие колебания в количественном отношении, как при перемежной лихорадке, где на высоте приступа, количество белых шариков бывает менее 3000 на 1 куб. мм., а до и после приступа в тот же день достигает 8000 на 1 куб. мм.