

CLXXVII. Изъ лабораторіи клиническаго профессора М. И. Афанасьева при Николаевскомъ Военномъ Госпиталѣ.
Къ вопросу о строеніи чужеродныхъ маляріи.

(Предварительное сообщеніе.)
Д. Л. Романовскаго.

Чужеродныя, вызывающія малярію, предполагались уже искони, но дѣйствительно описаны впервые *Laveran*'омъ. Послѣдующія наблюденія многихъ ученыхъ (*Richard, Marchiafava, Celli, Golgi, Grassi, Canalis, Guarnieri, Autolosci, Angelini, Sternberg, Councilman, Osler, Мечниковъ, Сахаровъ, Хемцинскій, Тимовъ* и др.), произведенныя въ разныхъ мѣстахъ земнаго шара, несомнѣнно доказали постоянное присутствіе этого чужероднаго въ крови болотныхъ больныхъ и его роль въ производствѣ болотныхъ заболѣваній и ихъ послѣдствій; вмѣстѣ 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* выдѣлили два вида—*haematozoa* 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 нерѣдко не оказывающія никакого замѣтнаго вреднаго вліянія на пріютившій ихъ организмъ¹⁾. Эта сравнительная паразитологія крови много помогаетъ изученію темнаго вопроса о біологіи чужероднаго маляріи.

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

Сначала видѣли въ немъ комочекъ плазмы (*plasmodium*), способный къ амѣбоднымъ 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 заявленіе *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 болѣею 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 фізіологической 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 монеръ, 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 *cytozoon*, 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 маляріи, даже и въ здоровой крови, на что и указывали противники ученія о чужеродномъ маляріи 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 отыскиваніе 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 всѣми нынѣ извѣстными способами закрѣпленія и окраски примѣнили наконецъ способъ *Vizzogero* окрашиванія живой крови, пользуясь для этого растворомъ (безгнѣдно приготовленнымъ) метиленовой синьки въ сывороточной жидкости (брюшной водянки). Этимъ способомъ они получили (въ амѣбодной 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-окрашеною, то съ сильно окрашеною 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 псеїдоподіями 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 такое-

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

же у корненожекъ и заложено въ плазмѣ, въ которой находятся сильно окрашивающіяся зернышки. Ядро, расположенное бѣльшею 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 видоизмѣненія») 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 позволяю себѣ изложить вкратцѣ полученные мною результаты и мой способъ изслѣдованія, дабы товарищи, имѣющіе больше матерьяла, могли провѣрить 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*'а (на сухихъ препаратахъ крови), при которомъ чужеродныя 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 *Biizzogero* 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 общеизвестныхъ 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) эозина. Въ градуированный цилиндръ (въ 10 к. с.) я наливаю растворъ синьки, прибавляю растворъ эозина, размѣшиваю стеклянной палочкой и выливаю на часовое стеклышко, куда опускаю плавать препаратъ; часовое стеклышко прикрываю другимъ часовымъ стекломъ; послѣднее необходимо, особенно при продолжительномъ оставленіи препарата въ краскѣ, такъ какъ вода испаряется, при чемъ вслѣдствіе бѣльшей крѣпости раствора получается много известнаго «металлическаго» налета, очень плотно пристающаго къ препарату. Получающійся при смѣшеніи красокъ осадокъ (фильтровать нельзя) не вредитъ, ибо онъ при послѣдующемъ промываніи препарата въ водѣ легко отстаетъ. Хорошая окраска наступаетъ черезъ 1 часъ, еще лучше черезъ сутки, но тогда требуется, конечно, дольше промывать препаратъ; для бѣльшей 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 совѣтую нагревать, особенно тѣмъ, кто не имѣетъ еще навыка въ отысканіи чужероднаго. Для диагностическихъ 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 кеисоломъ ($1/2$), при чемъ препаратъ не обезцвѣчивается.

По только-что описанному способу мнѣ удавалось получить такія мелкія формы чужероднаго, которыя при

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

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

Въ каждомъ чужеродномъ, отъ едва замѣтнаго въ красномъ шарикѣ до занимающаго весь шарикъ, всегда ясно видно рѣзко отличимое, 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. Бѣльшею частью ядро встрѣчается до того эксцентрично относительно самаго чужероднаго, что оно кажется лежащимъ совершенно отдѣльно, и только свѣтлый ободокъ служитъ 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 амѣбонидныхъ 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 положительностью рѣшить, одно или нѣсколько чужеродныхъ поселились въ шарикѣ? Оставляя вопросъ о борьбѣ организма съ поселившимся въ немъ чужеродными, я могу отмѣтить, однако, тотъ фактъ, что послѣ приступа лихорадки, я находилъ въ препаратахъ крови взрослыхъ чужеродныхъ бѣльшею частью, такъ сказать, въ состояніи атрофіи, смерти. Говорю это потому, что рядомъ съ молодыми ядерными формами чужероднаго попадаются взрослые чужеродныя, бѣльшею 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 известно, наблюдается и при атрофіи клѣточекъ у высшихъ жи-

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

И такъ, применяя предлагаемую мною окраску, можно доказать присутствіе ядра у чужеродныхъ малярій и на сухихъ препаратахъ крови, чего при другихъ способахъ достигъ до сихъ поръ не удавалось. Ядро въ чужеродномъ я видѣлъ на томъ же мѣстѣ, какъ и итальянскіе авторы. Разница только въ нѣкоторыхъ частностяхъ, что, можетъ быть, зависитъ и отъ того, что *Grassi* и *Feletti* 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.

Таблица II.

Смертность отъ сыпнаго тифа по мѣсяцамъ.

Мѣсяцы.	1871—1877										Итого.*	Среднее.	На 1000 умершихъ отъ сыпнаго тифа.	
	1871	1872	1873	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880				
январь	115	211	32	101	106	73	13	16	1	4	3	675	40	9,8
февраль	99	304	39	165	163	76	11	9	4	8	4	882	52	12,9
мартъ	125	380	36	232	212	68	17	8	4	8	2	1092	64	15,9
апрѣль	124	298	37	214	259	14	20	8	8	7	1	1087	64	15,8
май	129	231	26	189	295	42	14	6	4	6	5	948	56	13,8
іюнь	107	164	13	139	238	8	8	1	1	6	—	685	40	10,0
іюль	78	59	9	73	125	8	12	1	4	4	1	374	22	5,5
августъ	40	28	11	32	51	9	4	1	1	1	—	178	11	2,6
сентябрь	46	20	7	19	40	4	7	2	3	—	—	148	9	2,2
октябрь	60	16	12	18	28	3	2	2	3	—	1	145	9	2,1
ноябрь	100	22	23	30	38	7	5	4	2	2	—	233	14	3,4
декабрь	192	34	53	51	54	10	6	1	5	4	2	412	24	6,0

Таблица № III.

Колебанія смертности отъ сыпнаго тифа по временамъ года.