

52750.2



C 381

От проф. Тимофеева



Изъ лаборатории общей патологии проф. П. М. Альбицкого.

Къ вопросу объ ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣльцахъ.

Проз. Д. И. Тимофеевскаго.

(Предварительное сообщеніе.)

Главная цѣль настоящаго сообщенія — указать на фактъ появленія въ обращающейся крови ядросодержащихъ (kernhaltige) красныхъ кровяныхъ тѣлецъ послѣ введенія въ вену загнившей жидкости *Naegeli*. Насколько мнѣ извѣстно, эти тѣльца въ сколько-нибудь значительномъ количествѣ были до сихъ поръ наблюдаемы въ крови лишь при высокой степени малокровія и бѣлокровія.

Данныя, о которыхъ идетъ рѣчь ниже, получены въ опытахъ надъ взрослыми собаками. Постановка опытовъ, число которыхъ было 7, была слѣдующая: приготовленный по извѣстному рецепту *Naegeli* солевой растворъ былъ предоставленъ самозасѣванію ¹⁾ и послѣдующему гніенію въ теченіи 30 дней, при доступѣ воздуха и комнатной температурѣ. По истеченіи этого срока мутная жидкость была процежена черезъ 6 слоевъ пропускной бумаги, прокипячена, отдѣлена отъ образовавшихся при кипѣніи хлопьевъ новымъ процеживаніемъ, затѣмъ черезъ сутки еще разъ прокипячена и горячею разлита по колбамъ; въ

¹⁾ Самозасѣваніе происходило съ чрезвычайной быстротой, благодаря содѣйствію съ анатомическимъ театромъ.

12269 20/VI 1903.

последнихъ она и была запаяна при кипѣніи. Сохраненіе жидкости въ отдѣльныхъ запаянныхъ колбахъ сдѣлано было съ цѣлю имѣть для опытовъ жидкость, хотя бы приблизительно, одного и того же состава. Оказалось, однако же, что, по мѣрѣ стоянія, она постепенно теряла свою силу, въ смыслѣ вызыванія припадковъ гниlostнаго отравленія.

Описанной жидкости, подогрѣтой до 31° — 38° Ц., въ каждомъ опытѣ ¹⁾ вводилось въ кровь черезъ v. saphenam или бедренную 10—11 к. с. на кило взрослой собаки. Вливаніе гнили продолжалось 10—15 минутъ, смотря по состоянію животныхъ, но никогда не продолжалось болѣе 15 и менѣе 10 минутъ. Только-что сказанное количество яда въ большинствѣ случаевъ переносилось собаками сравнительно благополучно. На 7 опытовъ было только 2 случая смерти, черезъ 10 и 23 часа послѣ окончанія вливанія. Наступавшіе вслѣдъ за вливаніемъ хорошо извѣстные припадки гниlostнаго отравленія, какъ то: поносъ и рвота, иногда кровавые, и повышенная температура въ несмертельныхъ случаяхъ черезъ сутки обыкновенно стихали; на другія сутки животныя принимались уже за ѣду, хотя и вяло. Лихорадка длилась 2—3 дня.

Въ теченіи первыхъ, слѣдовательно, сутокъ при острыхъ припадкахъ отравленія и изслѣдовалась кровь. Она бралась изъ уха животнаго и, при томъ, всегда изъ артерій. Изслѣдованіе ограничивалось счетомъ бѣлыхъ и красныхъ кровяныхъ шариковъ при помощи прибора *Thomas-Zeiss'a* и микроскопическимъ изслѣдованіемъ сухихъ препаратовъ, закрѣпленныхъ смѣсью безводнаго алкоголя и эоира, взятыхъ въ равныхъ объемахъ. Окрашиваніе части препаратовъ производилось смѣсью *Ehrlich'a*, предложенной имъ для обнаруженія нейтрофильной зернистости бѣлыхъ тѣлецъ; другая часть была окрашиваема гематоксилиномъ и эозиномъ. До вливанія гнили кровь изслѣдовалась большею частию три раза: утромъ и вечеромъ нака-

¹⁾ Ни хлороформа, ни другихъ анестетическихъ средствъ употреблено не было.

нунѣ операциі и утромъ въ день операциі. Здѣсь же должно быть отмѣчено, что однажды на сухомъ препаратѣ появилось ядросодержавшее красное кровяное тѣльце и до вливанія гнили.

Ядросодержація красныя кровяныя тѣльца появлялись въ обращающейся крови вслѣдъ за вливаніемъ гнили съ изумительною быстротой: уже по истеченіи 5 минутъ отъ конца вливанія можно было иногда наблюдать въ крови отдѣльные экземпляры такихъ тѣлецъ; по истеченіи же 30 минутъ появленіе ихъ въ крови, и при томъ иногда въ значительномъ количествѣ, представляло уже общее правило, а максимумъ ихъ числа наблюдалось между $1\frac{1}{2}$ —1 часами послѣ вливанія. Черезъ 24 часа снова можно было наблюдать въ крови лишь отдѣльные экземпляры ядросодержающихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Какъ долго спустя послѣ операциі еще можно наблюдать эти тѣльца въ крови, хотя бы въ качествѣ рѣдкихъ находокъ, прослѣжено не было. Изъ сказаннаго видно, что появленіе въ крови ядросодержающихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, вслѣдъ за вливаніемъ гнили, представляло процессъ въ высшей степени острый.

Что касается до свойствъ образований, о которыхъ здѣсь идетъ рѣчь, — то это суть обыкновенныя ядросодержація красныя кровяныя тѣльца, давно найденныя *Neuman-номъ*¹⁾ въ костномъ мозгу и съ тѣхъ поръ многократно описанныя. Великою съ обыкновенныя красныя кровяныя тѣльца и, подобно имъ, окрашенныя, съ совершенно однороднымъ тѣломъ, очертанія котораго рѣзки и почти круглы, эти клѣточные образованія содержали въ себѣ ядра, совершенно круглыя, рѣзко очерченныя, небольшія (4—5 μ .), весьма часто эксцентрично расположенныя. Подробности строенія послѣднихъ, при вышеуказанныхъ способахъ обработки крови, разумѣется, не могли быть выяснены съ надлежащею точностію. Можно было замѣтить²⁾ только, что на препаратахъ, окрашенныхъ по *Ehrlich*'у,

¹⁾ Archiv der Heilkunde, 1869, т. X.

²⁾ При изслѣдованіяхъ употреблялся микроскопъ *Zeiss*'а, апохроматъ.

ядра представлялись въ двоякомъ видѣ: или онѣ были совершенно однородны и окрашены въ черный цвѣтъ, такъ что походили на круглыя чернильныя пятна; или онѣ однородны не были, и въ такомъ случаѣ на одномъ и томъ же препаратѣ разные экземпляры ихъ имѣли различную окраску — зеленую, фіолетовую, темносинюю и т. д.—и, во всякомъ случаѣ, столь рѣзкую, что тѣльца, такія ядра содержавшія, сразу бросались въ глаза въ каждомъ полѣ зрѣнія, даже иногда ранѣе полной установки препарата въ фокусномъ разстояніи. Неоднородныя ядра позволяли видѣть сѣтъ перекладинъ, не ясно различимыхъ и слитыхъ въ центрѣ и легко замѣтныхъ на периферіи. Оболочка ядра тоже нерѣдко могла быть легко различима. Между ядрами того и другого видовъ можно было наблюдать промежуточныя формы: такъ, очень часто центръ ядра, окрашеннаго въ зеленый или фіолетовый цвѣтъ, былъ совершенно черный; или ядро, сплошь окрашенное въ черный цвѣтъ, не было однороднымъ, но представляло ясно различимыя перекладины. Эксцентричное расположеніе наблюдалось по преимуществу среди ядеръ, окрашенныхъ въ черный цвѣтъ. Такое расположеніе ядра доходило иногда до того, что большая или меньшая часть его лежала внѣ клѣтки. Свободныя ядра безъ слѣда протоплазмы приходилось наблюдать нерѣдко; и онѣ тоже всего чаще принадлежали къ окрашеннымъ въ черный цвѣтъ. Къ окрашеннымъ въ черный цвѣтъ, однороднымъ ядрамъ должны быть отнесены и ядра, представлявшіяся отчасти пустыми, т. е., такими, у которыхъ сохранилась оболочка и часть однороднаго содержимаго, имѣвшаго видъ серпа, луны или кольца. Иногда эти пустыя ядра лежали на $1/2$ внѣ клѣтки и походили на наперстокъ, открытымъ концемъ смотрѣвшій вонъ изъ клѣтки. Рядомъ съ такимъ ядромъ и иногда въ отверстіи его можно было замѣтить распадъ въ видѣ чернаго порошка. Въ одномъ изъ смертельныхъ случаевъ, наиболѣе тяжеломъ и отличавшемся громаднымъ содержаніемъ въ крови ядросодержавшихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, ядра послѣднихъ почти исключительно были или однородныя черныя, или пустыя.

Кромѣ только-что описанныхъ ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, которыя представляли обычное явленіе при вливаніяхъ въ вены гнили, въ нѣкоторыхъ опытахъ въ крови были еще образованія, заслуживающія отдѣльнаго упоминанія. Сюда, прежде всего, должны быть отнесены клѣтки, которыя своимъ ядромъ и узкой полоской протоплазмы напоминали обыкновенные лимфоциты, но въ которыхъ окраска протоплазмы ничѣмъ не отличалась отъ таковой красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. По величинѣ эти клѣтки были или приблизительно равны краснымъ кровянымъ тѣльцамъ, или значительно больше послѣднихъ. Но гораздо интереснѣе, по моему мнѣнію, клѣточные образованія, которыя до мелочей походили на ядросодержащія красныя кровяныя тѣльца, но въ которыхъ гемоглобинной окраски не было. Это, сколько можно судить по описаніямъ и рисункамъ ¹⁾, не эритробласты *Löwit's*. Послѣднія охарактеризованы авторомъ, между прочимъ, и тѣмъ, что ядро въ нихъ занимаетъ большую часть клѣтки, а узкій ободокъ протоплазмы зернистъ. Ядро же клѣточекъ, о которыхъ идетъ здѣсь рѣчь, напротивъ, занимаетъ только около $\frac{1}{2}$ клѣтки, а тѣло ихъ однородно или почти однородно. Эти свободныя отъ гемоглобина ядросодержащія красныя кровяныя тѣльца, — если только такъ можно выразиться, — были наблюдаемы лишь въ 2 опытахъ: въ одномъ лишь въ отдѣльныхъ экземплярахъ, въ другомъ же ихъ было столько-же, сколько и обыкновенныхъ ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, а именно около 10% находившихся въ это время въ крови лейкоцитовъ. Въ этомъ послѣднемъ опытѣ между ядросодержавшими красными кровяными тѣльцами и ихъ неокрашенною разновидностью можно было наблюдать всевозможныя переходныя ступени.

Количество, въ которомъ наблюдаемы были въ крови ядросодержавшія красныя кровяныя тѣльца, во всѣхъ почти опытахъ было очень большое. Если въ каждомъ опытѣ

¹⁾ Sitzungsberichte der Wiener Akademie, т. CXV, 3-й отдѣлъ стр. 129 и сл.

взять наибольшій наблюдавшійся $\%$ ихъ по отношенію къ общему числу лейкоцитовъ, то найдемъ: 75% — 46% — $19,5\%$ — $18,7\%$ — 15% — $21,7\%$. Въ одномъ опытѣ, замѣчательномъ и въ другихъ отношеніяхъ, имѣлись только отдѣльные экземпляры ядросодержавшихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и исключительно въ крови, взятой черезъ 5 минутъ по окончаніи вливанія гнили; другія же пробы крови, взятія въ дальнѣйшемъ теченіи того-же опыта, разсматриваемыхъ тѣлецъ не содержали вовсе. Изъ приведенныхъ цифръ видно, что $\%$ ядросодержавшихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ послѣ впрыскиванія гнили значительно больше, чѣмъ тотъ, который наблюдался у собакъ при малокровіи, вызванномъ тѣмъ или инымъ путемъ ¹⁾. Но, понятно, что $\%$, самъ по себѣ, ничего не говоритъ о безотносительныхъ количествахъ разсматриваемыхъ тѣлецъ, т. е., о количествахъ ихъ въ 1 куб. мм. крови. Это тѣмъ болѣе нужно принять въ соображеніе, что колебанія въ числѣ лейкоцитовъ, которыя были наблюдаемы въ крови отравленныхъ гнилью собакъ, были, по истинѣ, громадны. Нагляднѣе всего это можно видѣть изъ прилагаемыхъ цифръ:

До вливанія.	Послѣ вливанія.	
	Черезъ 5 минутъ.	Черезъ 6 часовъ.
За 10 минутъ.		
1) 6430	2533	8656
За 3 часа.		
2) 13213	2920	42433
За 7 минутъ.		
3) 8986	510	17970
За $2\frac{3}{4}$ часа.		
4) 4335	1757	17120
За 2 часа.		
5) 14285	1588	40400
За $3\frac{1}{2}$ часа.		
6) 14897	4932	53443 ²⁾ .

Можетъ быть, излишнее будетъ прибавить, что эти ко-

¹⁾ Кровоукасками или выпрыскиваніями въ кровь разрушающихъ кровяные тѣльца веществъ, въ родѣ толуилень-діамина и пр.

²⁾ Въ 1 изъ опытовъ счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ не велся.

лебанія происходили, главнымъ образомъ, на счетъ массоваго исчезновенія и появленія въ крови лейкоцитовъ съ полиморфнымъ ядромъ. Были опыты, гдѣ эта разновидность бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ тотчасъ послѣ впрыскиванія гнили исчезала изъ крови начисто. Мимоходомъ отмѣчу здѣсь также, что впрыскиваніе гнили вело за собой сильную убыль, а иногда и полное исчезновеніе изъ крови эозинофиловъ, что держалось несравненно дольше, чѣмъ исчезновеніе изъ крови лейкоцитовъ съ полиморфнымъ ядромъ (12 и болѣе часовъ).

Понятно, что при такихъ колебаніяхъ въ числѣ лейкоцитовъ процентныя отношенія ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ не даютъ даже и приблизительнаго представленія о количествѣ этихъ тѣлецъ въ 1 куб. мм. крови, т. е., иначе говоря, объ истинныхъ размѣрахъ явленія, о которомъ идетъ рѣчь. Для того, чтобы дать объ этомъ понятіе, привожу цифры, полученные изъ сопоставленія ‰ ядросодержащихъ кровяныхъ тѣлецъ, найденнаго на сухихъ препаратахъ, съ числомъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. мм. крови, сосчитанныхъ при помощи прибора *Thoma-Zeiss'a*. Само собою разумѣется, что сравнивается кровь, взятая на стеклышки и въ смѣситель одновременно. Цифры, приводимыя здѣсь, суть наибольшія найденныя въ каждомъ опытѣ ¹⁾. Такимъ образомъ. 1 куб. мм. крови содержалъ ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ: 1) 6442 (кровоавый поносъ; смерть черезъ 10 часовъ); 2) 2920 (кровоавые поносъ и рвота, смерть черезъ 23 часа); 3) 1070; 4) 709; 5) 609. Въ одномъ изъ опытовъ счетъ бѣлыхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. мм. крови не велся, а въ другомъ, какъ уже сказано, въ крови были лишь отдѣльные экземпляры ядросодержащихъ кровяныхъ тѣлецъ. Изъ приведенныхъ чиселъ видно, что и

¹⁾ Жидкостью для разбавленія крови въ смѣситель служилъ 2½‰ растворъ сѣрниокислаго натра, подкрашенный метильюлетомъ. Предполагается, что вмѣстѣ съ ядрами лейкоцитовъ красились и ядра ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Въ противномъ случаѣ числа этихъ послѣднихъ должны быть больше.

безотносительныя количества ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при введеніи въ вены гнили могутъ быть очень большія. Въ высшей степени замѣчательно, что эти количества были тѣмъ больше, чѣмъ сильнѣе выражались припадки со стороны пищевыхъ путей. Случай, гдѣ этихъ тѣлецъ было очень мало, тѣмъ, именно, и отличался отъ другихъ, что при высокой температурѣ (41,1°) у животнаго не было ни малѣйшихъ припадковъ со стороны пищевыхъ путей. Уже черезъ 5 часовъ по окончаніи вливанія собака съѣла около 60 грм. мяса, безъ всякихъ дурныхъ послѣдствій, между тѣмъ какъ около того-же времени остальные животныя не находили себѣ мѣста отъ тошноты, поноса и рвоты.

При обсужденіи ближайшихъ причинъ, вызывавшихъ появленіе въ крови ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, первое, о чемъ приходилось подумать, — это, конечно, о числѣ обыкновенныхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Невольно возникалъ вопросъ, не было ли вызвано столь обильное появленіе молодыхъ видовъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ гибелью множества тѣлецъ, уже сформированныхъ. При этомъ не можетъ быть и рѣчи о томъ, чтобы эту гибель сводить на кровавые поносы и рвоту, ибо, во 1-хъ, послѣдніе наблюдались только въ тяжелыхъ случаяхъ, а, во 2-хъ, даже и въ этихъ случаяхъ потери крови изверженіями были столь малы, что никоимъ образомъ не могли вызвать сколько-нибудь значительнаго обѣднѣнія крови красными кровяными тѣльцами. Поэтому, скорѣе можно было думать, не происходило ли отъ дѣйствія гнили разрушенія этихъ тѣлецъ въ самомъ кровяномъ ложѣ. Произведенный съ цѣлю выясненія этого вопроса счетъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ далъ слѣдующее:

До влива- нія.		П о с л ѣ в л и в а н і я.			
За 12 ча- совъ.	Черезъ 5 минутъ.	Черезъ 6 часовъ.	Смерть черезъ 10 часовъ.		
1) 6780000	7780000	6443400			
За 3 часа.	Черезъ 5 минутъ.	Черезъ 7 часовъ.	Черезъ 22 1/2 часа.	—	—
2) 6230000	8400000	9010000	6280000		

За 2 часа.	Черезъ 4 минуты.	Черезъ 3 часа.	Черезъ 9 $\frac{1}{2}$ часовъ.	Смерть черезъ 23 часа.	
3) 6770000	7150000	7870000	7230000		
За 2 часа.	Черезъ 1 минуту.	Черезъ 2 $\frac{5}{6}$ часа.	Черезъ 5 $\frac{1}{6}$ часа.	Черезъ 10 $\frac{2}{3}$ часа.	Черезъ 24 часа.
4) 7070000	7665000	8530000	8460000	8160000	7335000
За 3 часа.	Черезъ 3 минуты.	Черезъ 1 $\frac{1}{2}$ часа.	Черезъ 5 $\frac{1}{4}$ часовъ.	Черезъ 10 $\frac{1}{2}$ час.	Черезъ 24 часа.
5) 6720000	7900000	8585000	7820000	7475000	7127400
За 2 $\frac{3}{4}$ ча- са.	Черезъ 3 минуты.	Черезъ 9 минутъ.	Черезъ 1 часъ.	Черезъ 3 $\frac{1}{2}$ часа.	Черезъ 10 час. 8 мин.
6) 5080000	4670000	4445000	5300000	4515000	4225000

Изъ таблички этой очевидно, что объ уменьшеніи въ крови числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ послѣ вливанія гнили не можетъ быть и рѣчи. Наоборотъ, въ теченіи первыхъ часовъ послѣ вливанія замѣтно увеличеніе, и при томъ не малое, ихъ числа въ 1 куб. мм. крови. Только въ опытѣ, помѣщенномъ въ табличкѣ подъ № 6, незамѣтно увеличеніе красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Здѣсь можно даже говорить объ ихъ уменьшеніи. Но этотъ опытъ именно тотъ самый, о которомъ неоднократно уже шла рѣчь выше, и въ которомъ было очень мало ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ и совсѣмъ не было припадковъ со стороны пищевыхъ путей.

И такъ, вмѣсто предполагаемаго уменьшенія красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, на самомъ дѣлѣ, происходитъ ихъ увеличеніе. Что же это могло бы значить? Изъ быстроты, съ какою наступаетъ это увеличеніе, можно съ несомнѣнною заключить, что здѣсь,—по крайней мѣрѣ, въ первое время дѣйствія гнили, — дѣло идетъ объ энергическомъ удаленіи изъ крови вреднаго дѣятеля путемъ усиленнаго пропитыванія, благодаря которому происходитъ не только выбрасываніе изъ крови всей введенной жидкости (13%—15% общей массы крови), но и сгущеніе крови, т. е., увеличеніе числа красныхъ кровяныхъ тѣлецъ въ 1 куб. ея миллиметрѣ. Съ такимъ увеличеніемъ вполне совместиа гибель множества красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, но она, конечно, не можетъ быть доказана путемъ ихъ счета въ приборѣ *Thoma-Zeiss's*а.

Заканчивая настоящее сообщеніе, не могу не выразить

надежды, что, благодаря быстротѣ и обилію появленія въ крови ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ при впрыскиваніи въ кровь гнилой жидкости *Naegeli*, мы можемъ подойти къ рѣшенію важныхъ вопросовъ кроветворенія, примѣняя эти впрыскиванія и изучая при этомъ кровь, притекающую и оттекающую отъ различныхъ кроветворныхъ органовъ, въ числѣ которыхъ желѣзистая ткань и лимфатическій приборъ пищевыхъ путей, быть можетъ, играютъ не малую роль. Такое изученіе, вмѣстѣ съ гистологическими изслѣдованіями кроветворныхъ органовъ, въ настоящее время мною уже и начато.

Изъ «Врача» № 5-го.

Дозволено цензурою. С.-Петербургъ, 11 февраля 1894 года.

Типографія Я. Третья, Рязъязкая, 43.