Корп 1322
3 1/30
611-018,5 : 612.41.
Б-73
N 12556
НБ ХНМУ

О ПРОИСХОЖДЕНІИ И ЗНАЧЕНІИ

ЭОЗИНОФИЛЬНОЙ ЗЕРНИСТОСТИ

И ОБЪ ОТНОШЕНІИ ЕЯ

КЪ ПРОЦЕССУ КРОВЕТВОРЕНІЯ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ассистента Терапевтической Клиники ИМПЕРАТОРСКАГО Московскаго Университета

Н. Богданова.

Инв. № НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА 1-го Харьк. Мед. Института

Переучет 1966 г.

МОСКВА.
Типо-литографія Товарищества И. Н. Кушнеревъ и К°.
Пименовская ул., соб. домъ.
1899.

1950 Пересчет-60

По опредѣленію Медицинскаго Факультета Императорскаго Московскаго Университета, состоявшемуся 9-го ноября 1898 года, печатать дозволяется.

Деканъ *И. Клейнъ.*

64300

СОДЕРЖАНІЕ.

		Стр.
Глава	I. Введеніе	1
„	II. Клиническіе методы изслѣдованія и количество эозинофиловъ въ крови человѣка при физіологическихъ состояніяхъ	6
„	III. Количество эозинофиловъ въ крови при патологическихъ состояніяхъ	12
	Таблица	27
	Фармакологическія данныя относительно эозинофиловъ въ крови	35
„	IV. Эозинофильныя клѣтки въ выдѣленіяхъ	36
	Эозинофильныя клѣтки въ тканяхъ	41
„	V. Общія морфологическія и физіологическія данныя относительно клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью	42
„	VI. Распредѣленіе клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью по организму и вліяніе возраста и другихъ условій на ихъ количество	57
„	VII. Значеніе и происхожденіе эозинофильной зернистости	60
„	VIII. Методика гистологическаго изслѣдованія	68
„	IX. Опыты надъ аксолотлями	74
	Наблюденія надъ костнымъ мозгомъ лягушекъ	78
„	X. Наблюденія надъ костнымъ мозгомъ теплокровныхъ животныхъ	83
„	XI. Опыты надъ собаками	93
„	XII. Результаты микроскопическаго изслѣдованія дѣятельнаго костнаго мозга	99
„	XIII. Отношеніе эозинофильной зернистости къ процессу кроветворенія	116
„	XIV. Судьба ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ	128
„	XV. Пластинки или бляшки Bizzozero (гематобласты Hayem'a)	141
„	XVI. Заключеніе и выводы	149
	Положенія	161
	Литература	163
	Приложеніе. Нѣкоторые гематологическіе термины	179
	Объясненіе рисунковъ	187
	Двѣ таблицы рисунковъ.	

„Es ist eine Hauptaufgabe der biologischen Chemie der Zukunft, die einzelnen im Zellkörper vertheilten Stoffe der morphologischen Untersuchung durch Herstellung characteristischer Farbstoffverbindungen zugänglich zu machen".

O. Hertwig. Die Zelle und die Gewebe (S. 119).

I.

Безцвѣтные клѣточные элементы крови, открытые еще въ 1774 году Hewson'омъ, съ развитіемъ микроскопическаго метода изслѣдованія быстро пріобрѣли выдающееся значеніе какъ въ физіологіи, такъ и въ патологіи. Такимъ образомъ оправдалось пророчество Virchow'a, который въ 1845 году своей работой о лейкеміи положилъ начало современной клинической гематологіи и предсказалъ бѣлымъ кровянымъ шарикамъ важную роль въ патологіи.

Почти одновременно съ этимъ, въ 1846 году, Wharton Jones [131] обратилъ вниманіе на присутствіе въ протоплазмѣ безцвѣтныхъ кровяныхъ шариковъ зернистости, въ однихъ шарикахъ болѣе крупной и блестящей, а въ другихъ — болѣе мелкой. При этомъ Wharton Jones сдѣлалъ и первую попытку воспользоваться характеромъ зернистости для классификаціи отдѣльныхъ видовъ безцвѣтныхъ элементовъ крови, раздѣливъ ихъ на крупно-зернистые и мелко-зернистые.

Съ тѣхъ поръ большинство авторовъ, занимавшихся изслѣдованіями надъ кровью, отмѣчали присутствіе зернистости въ протоплазмѣ безцвѣтныхъ кровяныхъ шариковъ и въ особенности обращали вниманіе на болѣе крупную зернистость, описанную впервые Wharton Jones'омъ (l. c.). По величинѣ зернышекъ и ихъ оптическимъ свойствамъ зернистость эта представляетъ настолько характерныя особенности, что большинство авторовъ, слѣдуя примѣру Wharton Jones'a, выдѣляютъ въ особую группу безцвѣтные

шарики, содержащіе въ себѣ эту зернистость, и даютъ этимъ шарикамъ особенное названіе. Такъ Funke [90] и Rindfleisch (см. 269) называютъ ихъ «Körnchenzellen», Max Schultze [269] — «grobgranulierte Leukocyten», Hayem [110] — «globules blancs de la troisième variété» etc.

Новая эра для вопроса о зернистостяхъ въ протоплазмѣ безцвѣтныхъ кровяныхъ шариковъ началась съ появленіемъ (въ 78—79 годахъ) извѣстныхъ изслѣдованій Ehrlich'a [70], который впервые далъ общедоступный и точный методъ для изслѣдованія кровяныхъ элементовъ вообще и въ частности — для опредѣленія зернистости въ протоплазмѣ безцвѣтныхъ шариковъ. Свойства этой зернистости, обнаруживающіяся при окраскѣ предложенными Ehrlich'омъ красящими веществами, послужили основаніемъ первой точной классификаціи безцвѣтныхъ элементовъ крови. Не входя въ изложеніе общеизвѣстнаго въ настоящее время метода Ehrlich'a [70], а также и предложенной имъ классификаціи, отмѣтимъ только, что упомянутая выше крупная зернистость была при этомъ выдѣлена въ особый видъ и, благодаря своему свойству окрашиваться группой т. наз. «кислыхъ» красокъ (Ehrlich), получила названіе ацидофильной (также оксифильной) или α—зернистости, а такъ какъ типичнымъ представителемъ кислыхъ красокъ служитъ эозинъ (калійная соль тетрабромфлуоресцеина), то упомянутая зернистость получила также и названіе эозинофильной. Благодаря опредѣленности ея морфологическихъ и химическихъ свойствъ, въ «эозинофильной» зернистости Ehrlich'a нетрудно было узнать «крупную» зернистость прежнихъ авторовъ (Wharton Jones, Rindfleisch, Max Schultze), и всѣ позднѣйшіе авторы согласны между собою въ этомъ отношеніи.

Можно смѣло сказать, что ни одной изъ описанныхъ Ehrlich'омъ зернистостей не посчастливилось въ такой мѣрѣ обратить на себя всеобщее вниманіе, какъ эозинофильной. Причину этого легко понять, если принять во вниманіе, что названная зернистость обладаетъ характерной величиной, формой и вообще внѣшнимъ видомъ, встрѣчается въ безцвѣтныхъ кровяныхъ шарикахъ большинства позвоночныхъ животныхъ и при этомъ легко доступна наблюденію въ крови даже безъ всякой предварительной обработки, т.-е. при условіяхъ, исключающихъ всякую возможность предположенія о ея искусственномъ происхожденіи. Кромѣ того и самъ Ehrlich [70] въ своихъ работахъ выдвинулъ ее на первый планъ, показавъ, что эозинофильныя клѣтки представляютъ собою «постоянную составную часть нормальной (человѣческой) крови» (S. 107), а отсутствіе ихъ служитъ тяжелымъ симптомомъ дефектности кроветворенія (S. 107), такъ какъ костный мозгъ есть «единственное мѣсто ихъ образованія» (S. 129). По отношенію къ патологическимъ состояніямъ Ehrlich отмѣтилъ, что «увеличеніе въ крови числа эозинофильныхъ клѣтокъ всегда указываетъ на хроническія измѣненія въ кроветворительныхъ органахъ» (S. 50. 2) и что «въ лейкемической крови абсолютное количество эозинофильныхъ клѣтокъ всегда увеличено, иногда—въ громадныхъ размѣрахъ» (S. 51. 5), тогда какъ «при всѣхъ острыхъ лейкоцитозахъ увеличено количество только одноядерныхъ и многоядерныхъ формъ, а число эозинофиловъ, повидимому, соотвѣтственно уменьшено» (S. 50. 1). Такимъ образомъ знаніе количественнаго отношенія эозинофиловъ въ крови даетъ возможность отличить начало лейкеміи отъ преходящаго лейкоцитоза (Schwarze, [270] S. 95).

Работы Ehrlich'a послужили исходнымъ пунктомъ для весьма многочисленныхъ изслѣдованій надъ содержаніемъ эозинофильныхъ элементовъ — сначала въ крови, а потомъ и въ выдѣленіяхъ больныхъ и здоровыхъ людей. Большинство этихъ изслѣдованій имѣетъ клиническій характеръ и сдѣлано съ практическими цѣлями, причемъ первое время результаты подобнаго рода изслѣдованій, повидимому, оправдывали надежды, возлагавшіяся на новый методъ какъ самимъ Ehrlich'омъ, такъ и другими клиницистами. Fink [78], Габричевскій [91] и Gollasch [98] нашли рѣзкое увеличеніе количества эозинофильныхъ лейкоцитовъ въ крови и въ мокротѣ больныхъ, страдающихъ бронхіальной астмой, Canon [53] и Neusser [213] замѣтили увеличеніе количества эозинофиловъ при нѣкоторыхъ кожныхъ болѣзняхъ, а многіе другіе авторы описали различныя, болѣе или менѣе рѣзкія колебанія въ числѣ эозинофиловъ при цѣломъ рядѣ другихъ болѣзней, причемъ дѣлали изъ своихъ изслѣдованій тѣ или другіе діагностическіе или прогностическіе выводы. Значеніе, приписываемое эозинофильнымъ элементамъ, достигло своего апогея въ изслѣдованіяхъ Neusser'a [213] (въ 1891 г.), который сдѣлалъ попытку объединить всѣ прежнія наблюденія и перейти къ широкимъ выводамъ. Разгадка вопроса о значеніи эозинофиловъ заключается, по мнѣнію Neusser'a, въ состояніи симпатической нервной системы. По ученію Neusser'a, «эозинофильныя клѣтки представляютъ собою продуктъ секреціи, вызванной раздраженіемъ симпатическаго нерва» (S. 43), подобно тому, какъ наблюдается

увеличеніе количества зернистыхъ клѣтокъ въ слизистыхъ слюнныхъ железахъ собакъ при искусственномъ раздраженіи nerv. sympathici. Образованіе эозинофильныхъ клѣтокъ можетъ, по Neusser'y, происходить не только въ костномъ мозгу, но также въ кожѣ, легкихъ, почкахъ и въ другихъ органахъ. Допуская близкое (точнѣе, впрочемъ, не формулированное) отношеніе эозинофильныхъ клѣтокъ къ процессу кроветворенія, Neusser на основаніи своихъ наблюденій склоненъ «отвести мѣсто въ ряду кроветворныхъ органовъ» (S. 42) не только кожѣ, но даже и почкамъ, причемъ относительно этихъ послѣднихъ видитъ основаніе для своего предположенія и въ работахъ Bizzozero [40b], показавшаго (S. 13), что у рыбъ «лимфоидная паренхима», окружающая почки, имѣетъ значеніе кроветворнаго органа.

Легко представить себѣ то значеніе, которое, по Neusser'y, имѣютъ клиническія изслѣдованія надъ количествомъ эозинофиловъ въ крови. Темная область дѣятельности симпатической нервной системы дѣлается при этомъ доступной для изслѣдованія и становится возможнымъ уловить ту скрытую связь, которая существуетъ между болѣзнями отдѣльныхъ органовъ человѣческаго организма. Такъ, наприм., раздраженіе, исходящее со стороны половой сферы, можетъ, передаваясь черезъ n. sympathicus на костный мозгъ, вызвать лейкемію; передаваясь на кожу—lymphodermia pernic. Kaposi, pemphigus или вообще какую-нибудь кожную болѣзнь; въ легкихъ то же самое раздраженіе можетъ послужить поводомъ къ припадку бронхіальной астмы. Во всѣхъ этихъ случаяхъ увеличеніе количества эозинофиловъ въ крови укажетъ на раздраженіе n. sympathici, а найдя исходный пунктъ этого раздраженія, наприм. заболѣваніе яичника, можно посредствомъ мѣстнаго лѣченія или операціи вылѣчить больного. Neusser приводитъ случай излѣченія остеомаляціи, послѣ того какъ, на основаніи увеличенія количества эозинофиловъ, была произведена кастрація и указываетъ на возможность такого же лѣченія при истеріи, лейкеміи, эпилепсіи, нѣкоторыхъ кожныхъ болѣзняхъ и т. д., причемъ показаніемъ для операціи будетъ служить увеличеніе количества эозинфиловъ въ крови.

Если принять во вниманіе, что и по отношенію ко многимъ другимъ болѣзнямъ (см. ниже) изслѣдованіе количества эозинофильныхъ элементовъ, по Neusser'y, нерѣдко имѣетъ рѣшающее значеніе, позволяя наприм. отличить хлорозъ отъ скрытаго туберкулёза, кисту яичника отъ туберкулёзнаго перитонита и проч., то становится вполнѣ понятной важность такого рода изслѣдованія, и нельзя считать преувеличеніемъ слова Klein'a [136], говорящаго, что, благодаря Neusser'y, «наши клиническія гематологическія изслѣдованія связываютъ заболѣванія различныхъ отдѣльныхъ органовъ и системъ органовъ въ одну тонкую, но прочную цѣпь, каждое звено которой можетъ служить объектомъ терапевтическаго воздѣйствія на все цѣлое и вмѣстѣ съ тѣмъ даетъ возможность остановить дальнѣйшее поступательное движеніе болѣзни посредствомъ уничтоженія непрерывности цѣпи на опредѣленномъ мѣстѣ» (S. 740).

Изслѣдованія Neusser'a, а также его учениковъ Mandybur'a [177], Krypiakiewicz'a [142] и Klein'a [136], закончили собою періодъ клиническаго увлеченія эозинофильной зернистостью, послѣ чего начало замѣчаться постепенное охлажденіе. По мѣрѣ накопленія количества наблюденій выяснилось, что при лейкеміи увеличено лишь абсолютное количество эозинофиловъ (Müller & Rieder [200]), а процентное ихъ отношеніе можетъ оставаться не измѣненнымъ или даже пониженнымъ. Jaksch [127], писавшій во 2-мъ изд. своей клинической діагностики (русск. пер. стр. 23), что «благодаря интереснымъ изслѣдованіямъ Ehrlich'a, мы имѣемъ теперь способъ, которымъ иногда можно пользоваться для опредѣленія начинающагося бѣлокровія» въ 3-мъ изданіи своей книги (S. 31—32) говоритъ, что «присутствіе увеличеннаго количества эозинофиловъ потеряло значеніе для діагноза начинающейся лейкеміи». При очень многихъ заболѣваніяхъ одни авторы нашли количество эозинофиловъ увеличеннымъ, а другіе—уменьшеннымъ (см. таб.). Гипотеза Neusser'a не нашла себѣ дальнѣйшаго подтвержденія, такъ какъ при однѣхъ болѣзняхъ послѣдующіе авторы не видали описаннаго Neusser'омъ увеличенія количества эозинофиловъ (напр., Sternberg [277] и Чистовичъ [295] при остеомаляціи), а при другихъ болѣзняхъ увеличеніе и уменьшеніе количества эозинофиловъ не имѣло указаннаго Neusser'омъ этіологическаго и прогностическаго значенія, какъ это наприм. показалъ Zappert [314] по отношенію къ истеріи (S. 269) и хлорозу (S. 255.) Основное положеніе Neusser'a, относительно роли симпатическаго нерва въ происхожденіи эозинофильныхъ клѣтокъ, также встрѣтило возраженія со стороны Zappert'a, который въ одномъ случаѣ невроза (раздраженія) симпатическаго нерва не нашелъ никакого увеличенія количества эозинофильныхъ элементовъ крови (S. 269).

Въ виду всего этого, многіе авторы начали скептически относиться

къ значенію клиническихъ наблюденій надъ эозинофильной зернистостью и Maragliano [178], на XI конгрессѣ въ Лейпцигѣ, прямо высказалъ, что, по его мнѣнію, эозинофильныя клѣтки «не имѣютъ того важнаго значенія, которое многими имъ приписывается» (S. 2). Охлажденіе прежняго всеобщаго интереса высказалось также и въ уменьшеніи количества изслѣдованій надъ эозинофильной зернистостью (послѣдняя большая работа принадлежитъ Zappert'y [314] и напечатана въ 1893 году), причемъ даже точно установленные факты увеличенія количества эозинофиловъ при бронхіальной астмѣ и нѣкоторыхъ кожныхъ болѣзняхъ, не получая никакого объясненія, стали понемногу какъ бы утрачивать свой прежній интересъ.

II.

Переходя къ сопоставленію клиническихъ данныхъ, полученныхъ относительно эозинофильныхъ элементовъ, можно прежде всего отмѣтить, что наблюденія всѣхъ авторовъ относятся несомнѣнно къ одной и той же зернистости, такъ какъ методъ окрашиванія (Ehrlich'овскій и другіе) по опредѣленности получаемыхъ результатовъ не допускаетъ ошибокъ въ смыслѣ опредѣленія эозинофильнаго характера зернистости, тѣмъ болѣе что и по своему внѣшнему виду зернистость эта представляетъ характерныя особенности. Изъ методовъ, предложенныхъ для окраски эозинофильной зернистости, наиболѣе рѣзкія и эффектныя картины даетъ окраска сухихъ препаратовъ крови глицериновой смѣсью Ehrlich'a, причемъ наилучшіе результаты получаются на препаратахъ, фиксированныхъ продолжительнымъ нагрѣваніемъ по Ehrlich'y (2 часа при 120—130° С.). Къ сожалѣнію, приготовленіе глицериновой краски сопряжено съ большими затрудненіями, и рецепта, по которому всегда получалась бы удовлетворительная краска, не существуетъ. Самъ Ehrlich, повидимому, смѣшивалъ насыщенные глицериновые растворы Eosin'a, Indulin'a (или Nigrosin'a) и Aurantia (или Naphtolamin-gelb), причемъ иногда удавалось получить смѣсь, обладающую требуемыми свойствами. Schwarze [270] (S. 86) указываетъ слѣдующій способъ приготовленія: «1 объемъ насыщеннаго раствора Aurantia въ глицеринѣ разводится 1—2-мя об. чистаго глицерина и въ эту смѣсь прибавляется Eosin и Anilinschwarz въ избыткѣ. Насыщеніе наступаетъ послѣ долгаго встряхиванія». Неопредѣленность такого рода

указаній понятна для всякаго, кто пробовалъ приготовлять насыщенные глицериновые растворы анилиновыхъ красокъ и убѣдился, какъ трудно этого достигнуть въ виду того, что даже большой избытокъ краски не отстаивается и не можетъ быть удаленъ фильтрованіемъ. Наиболѣе удовлетворительной изъ приготовленныхъ нами красокъ оказалась сдѣланная согласно указаніямъ проф. Никифорова [215], подробно описывающаго ея приготовленіе (стр. 101).

Надо замѣтить, что не только свойства краски, но также и самая фиксація крови на стеклахъ имѣетъ существенное значеніе для окончательной окраски при употребленіи глицериновой смѣси Ehrlich'a: иногда на одной и той же серіи стеколъ, намазанныхъ за одинъ разъ и вмѣстѣ фиксированныхъ въ нагрѣвательномъ шкафѣ, эозинофильная зернистость оказывается окрашенной по-разному. Если прибавить ко всему этому свойство Ehrlich'овской краски мѣняться съ теченіемъ времени, то невольно приходится отдать предпочтеніе болѣе простымъ способамъ окраски эозинофильной зернистости, между которыми на первомъ мѣстѣ можно поставить способъ, описанный Габричевскимъ [92] (стр. 7). По этому способу, высушенные на воздухѣ размазанные препараты крови (а также мокроты, гноя и проч.) фиксируются 20—30 минутъ въ смѣси Никифорова (абсолютный алкоголь и эоиръ поровну) и затѣмъ окрашиваются сначала въ продолженіе 3—5 минутъ 1%-нымъ растворомъ эозина въ 60% алкоголѣ, разбавленномъ передъ употребленіемъ пополамъ съ дест. водою. Послѣ эозина препараты промываются *) въ дестилл. водѣ и окрашиваются въ теченіе 15—30 секундъ въ насыщенномъ водномъ растворѣ метиленовой синьки, также разбавленномъ передъ употребленіемъ пополамъ дестилл. водою. Затѣмъ препараты слегка обмываются водой, высушиваются на воздухѣ и заключаются въ канадскій бальзамъ. Можно также для сухихъ препаратовъ примѣнить и обыкновенный способъ окраски гематоксилинъ-эозиномъ, причемъ ядра окрашиваются очень хорошо и не блѣднѣютъ отъ времени. Чтобы сдѣлать окраску зеренъ эозиномъ еще болѣе рѣзкой, Mandybur [177] совѣтуетъ передъ окраской подержать препаратъ въ теченіе короткаго времени (10 сек.) въ 3% растворѣ мѣднаго купороса, въ который прибавлено раствора амміака до растворенія первоначально образовавшагося осадка.

---

*) Ланговой (труды Моск. Мед. Общ. 1893—4 гг. стр. 90) предложилъ не промывать послѣ эозина водой, а только обсушить пропускной бумагой.

Методъ окраски даетъ по отношенію къ эозинофильной зернистости настолько точныя данныя, что въ качественномъ отношеніи опредѣленіе эозинофильныхъ элементовъ не встрѣчаетъ затрудненій. Иначе обстоитъ дѣло относительно количественнаго опредѣленія эозинофиловъ въ крови, т.-е. ихъ счисленія *). Ehrlich [70] (S. 105) предложилъ пользоваться для этой цѣли размазанными препаратами крови, высчитывая количество каждаго вида лейкоцитовъ въ полѣ зрѣнія и двигая препаратъ. Такъ какъ круглая форма поля зрѣнія оказывается при этомъ крайне неудобной и не даетъ возможности послѣдовательно осмотрѣть весь препаратъ, не захватывая нѣсколько разъ однихъ и тѣхъ же мѣстъ и не пропуская другихъ, то Ehrlich предложилъ особаго рода квадратныя діафрагмы, вставляемыя въ окуляръ и придающія полю зрѣнія квадратную форму (діафрагмы эти имѣются у Zeiss'a). Замѣтивъ на границѣ, положимъ правой, такого квадратнаго поля зрѣнія какой-нибудь кровяной шарикъ и передвигая препаратъ настолько, чтобы этотъ же шарикъ оказался на лѣвой границѣ поля зрѣнія, можно послѣдовательно осмотрѣть весь препаратъ, не попадая нѣсколько разъ на одно и то же мѣсто. При этомъ методѣ совершенно не устраняется возможность распаденія безцвѣтныхъ клѣточныхъ элементовъ крови при размазываніи ея по стеклу. Кромѣ того, взятый въ отдѣльности, этотъ методъ даетъ возможность опредѣлить лишь относительное, процентное содержаніе эозинофильныхъ элементовъ, что, какъ говоритъ Zappert [314], «никоимъ образомъ не можетъ служить выраженіемъ количества ихъ въ крови» (S. 239). Чтобы пополнить этотъ недостатокъ можно, параллельно съ изслѣдованіемъ сухихъ препаратовъ, сосчитать обыкновеннымъ способомъ общее количество безцвѣтныхъ кровяныхъ шариковъ въ крови и затѣмъ, зная % эозинофиловъ на сухихъ препаратахъ, высчитать абсолютное количество ихъ въ куб. миллиметрѣ, что́ и дѣлали Müller & Rieder [200]. При этомъ однако приходится сводить вмѣстѣ данныя, полученныя совершенно различными способами, что́ увеличиваетъ возможность всякаго рода ошибокъ.

Съ цѣлью устранить всѣ эти погрѣшности Zappert [313] предложилъ новый методъ счисленія эозинофильныхъ клѣтокъ крови. Принципъ этого метода заключается въ примѣненіи къ счету эозинофиловъ обыкновеннаго счетчика Tomà-Zeiss'a, причемъ для разведенія крови берется жидкость, способная фиксировать клѣточные элементы крови и вмѣстѣ съ тѣмъ окрашивающая эозинофильную

*) Подробности см. у Ускова [239].

зернистость. Zappert [313] предложилъ для этого смѣсь растворовъ осміевой кислоты и эозина, которая примѣняется слѣдующимъ образомъ: набравъ кровь въ капилляръ до 1, опускаютъ конецъ въ 1% растворъ осміевой кислоты и втягиваютъ его, пока расширенная часть смѣсителя не наполнится, приблизительно, на половину. Затѣмъ въ продолженіе 2-хъ минутъ оставляютсъ кровь подвергаться дѣйствію осміевой кислоты и послѣ этого вбираютъ въ смѣситель (до верхней черты) растворъ, состоящій изъ: Aq. destill. 55 ч. Glycerini 45 ч. и 1% воднаго раствора Eosin'a 17 ч., послѣ чего смѣшиваютъ. Можно также [314] (S. 236) заранѣе приготовить смѣсь осміевой кислоты съ эозиномъ и прямо разводить ею кровь до верхней черты. Такая смѣсь приготовляется слѣдующимъ образомъ (S. 236): приблизительно къ 5 куб. см. свѣжаго 1% раствора осміевой кислоты прибавляется 4—5 капель фильтрованной смѣси: Aq. destill. 10,0 Glycerini 10,0 и 1% воднаго раствора Eosin'a 5,0. Получаемая такимъ образомъ жидкость сохраняетъ свою пригодность для употребленія около часа. Для счисленія примѣняется или обыкновенная камера Tomà-Zeiss'a, или нѣсколько измѣненная по Zappert'y [314], S. 236 (въ смыслѣ разграниченія на бо́льшія поля). Подъ микроскопомъ сосчитывается какъ общее количество бѣлыхъ шариковъ, такъ и количество эозинофиловъ въ отдѣльности, а затѣмъ выводится процентное отношеніе.

Этотъ способъ примѣнялся также Bücklers'омъ [51] причемъ однако ему не удавалось получать достаточно точные результаты (S. 21). Поэтому способъ Zappert'a, являясь теоретически наиболѣе точнымъ, требуетъ однако еще дальнѣйшей провѣрки. Насколько намъ удалось замѣтить, неудобства его состоятъ въ необходимости брать каждый разъ свѣжій растворъ осміевой кислоты, въ слабости окраски эозинофильныхъ зеренъ и трудности сосчитать остальные виды лейкоцитовъ безъ окраски ихъ methyl-violet'омъ (жидкости Toison'a). Большинство же авторовъ пользовались для счета сухими препаратами и поэтому ограничиваются одними процентными числами, а многіе просто констатируютъ «увеличеніе» или «уменьшеніе» количества эозинофиловъ, не приводя точныхъ цифровыхъ данныхъ.

Количество эозинофиловъ въ крови человѣка при физіологическихъ состояніяхъ.

Исходнымъ пунктомъ для сужденія о значеніи количества эозинофиловъ въ крови при тѣхъ или другихъ ненормальныхъ условіяхъ

должно служить, конечно, знаніе ихъ нормальнаго содержанія въ крови здоровыхъ субъектовъ. Ehrlich [70] (S. 106—107) нашелъ, что «въ нормальной человѣческой крови количество эозинофильныхъ клѣтокъ составляетъ 2—4 p. Ct всѣхъ безцвѣтныхъ элементовъ, но иногда можетъ случайно возвыситься и до 10%». Canon [53] даетъ среднюю цифру 2% (при колебаніяхъ отъ 0,3 до 4,19), причемъ считаетъ количества ниже 1% уменьшеніемъ, а выше 3%—увеличеніемъ. Габричевскій [92] (стр. 44) нашелъ, что число эозинофильныхъ клѣтокъ въ нормальномъ состояніи не превышаетъ 1—2—3%. Klein [136] считаетъ за норму 2%. Hayem [110] принимаетъ 7% (p. 167).

Наиболѣе подробныя данныя приводитъ Zappert [314], который, на основаніи изслѣдованія крови у 32-хъ здоровыхъ субъектовъ средняго возраста и 11 стариковъ, нашелъ, что «нормальное количество эозинофильныхъ клѣтокъ колеблется у здоровыхъ субъектовъ отъ 55 и до 784 въ куб. миллиметрѣ крови или отъ 0,67 до 11%» (S. 241). Однако «въ значительномъ большинствѣ случаевъ колебанія эти заключались въ предѣлахъ отъ 55 и до 275 въ куб. милл.», а наблюдаемое у другихъ, повидимому совершенно здоровыхъ субъектовъ, увеличеніе количества эозинофиловъ за эти предѣлы не поддается никакому объясненію и можетъ считаться увеличеніемъ числа эозинофиловъ при нормальныхъ условіяхъ. Для остальныхъ случаевъ Zappert предлагаетъ установить три нормы (S. 242): «низшую—отъ 50 до 100 эозинофиловъ въ куб. милл., среднюю—отъ 100 до 200, представляющую собою вмѣстѣ съ тѣмъ и наиболѣе частую норму, и наконецъ высшую норму—отъ 200 и до 250 въ к. мил.,» причемъ, конечно, эти цифры имѣютъ только приблизительное значеніе. Кромѣ того Zappert отмѣчаетъ, что, строго говоря, можно считать увеличеннымъ (или уменьшеннымъ) количество эозинофиловъ у какого-нибудь больного только въ томъ случаѣ, если извѣстна его индивидуальная норма, такъ какъ наприм. 200 эозинофиловъ въ куб. милл. могутъ быть и нормальнымъ количествомъ, и увеличеннымъ (для субъекта съ низшей нормой).

По мнѣнію многихъ авторовъ, возрастъ изслѣдуемыхъ субъектовъ, полъ и различныя физіологическія состоянія организма (менструація, беременность) не остаются безъ вліянія на количество эозинофиловъ въ крови.

Возрастъ изслѣдуемыхъ субъектовъ повидимому имѣетъ бо́льшее вліяніе на количество эозинофиловъ, чѣмъ полъ. Rieder, Vierordt,

Hock & Schlesinger (см. Zappert [314], S. 242) нашли количество эозинофиловъ увеличеннымъ у дѣтей (по Rieder'y—у новорожденныхъ). По Войно-Орянскому [310] количество эозинофиловъ у новорожденныхъ дѣтей колеблется отъ 0 до 5%. У одного ребенка, извлеченнаго въ асфиксіи и не оживленнаго, количество эозинофиловъ было 19%. Canon [53] у одного новорожденнаго нашелъ 1,06% эозинофиловъ, а у дѣтей вообще—отъ минимальныхъ количествъ и до 14%. Гундобинъ [105]) у грудныхъ дѣтей нашелъ среднее количество эозинофиловъ 2,8% т.-е. увеличенное въ сравненіи съ среднимъ количествомъ эозинофиловъ у взрослыхъ (1%), найденнымъ тѣмъ же авторомъ. Fischl [79] по отношенію къ болѣе взрослымъ дѣтямъ даетъ цифры отъ 0,73 до 8,65%, въ среднемъ 4,13%. У одного преждевременно родившагося ребенка Fischl [79] не нашелъ вовсе эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови и говоритъ, что до 7-го мѣсяца утробной жизни эозинофиловъ не бываетъ въ крови у дѣтей, затѣмъ они появляются въ значительномъ количествѣ, а ко времени родовъ снова уменьшаются въ числѣ. (S. 285) Zappert [314]) (S. 245) нашелъ, что «высшая норма содержанія эозинофильныхъ клѣтокъ представляетъ для дѣтскаго возраста правило», и что это физіологическій фактъ. Увеличенное количество эозинофиловъ держится въ крови дѣтей до 13 — 14 лѣтъ (Zappert, S. 245).

Что касается до старческаго возраста, то и здѣсь количество эозинофиловъ, по Соловьеву [274], представляется увеличеннымъ, доходя въ нѣкоторыхъ случаяхъ до 7,5% и въ среднемъ колеблясь отъ 2 до 3,4%. Наибольшая цифра Zappert'a, 784 эозинофиловъ въ куб. милл., также относится къ крови 76-лѣтней старухи, а средній % для 11 субъектовъ старческаго возраста—3,5%.

По отношенію къ полу большинство авторовъ придерживается того взгляда, что количество эозинофиловъ одинаково какъ у мужчинъ, такъ и у женщинъ. Canon [53] даетъ, впрочемъ, для женщинъ болѣе высокій процентъ эозинофиловъ (2,6), чѣмъ для мужчинъ (2,11). При нѣкоторыхъ физіологическихъ условіяхъ, свойственныхъ исключительно женскому организму, наблюдаются однако измѣненія въ количествѣ эозинофиловъ. Такъ Neusser [213] и Krypiakiewicz [142], нашли увеличеніе количества эозинофиловъ при менструаціи, чего не могъ подтвердить Zappert [314], который въ 10 случаяхъ ни разу не могъ замѣтить такого увеличенія (S. 248). Далѣе Острогорскій (цит. по 1) нашелъ увеличеніе количества эозинофиловъ

при беременности, родахъ, въ послѣродовомъ періодѣ, а также и при кормленіи грудью. По Алалыкину [1] въ первое время послѣ родовъ количество эозинофиловъ увеличивается. Съ другой стороны Zappert [314], на основаніи своихъ изслѣдованій, пришелъ къ убѣжденію, что «ни полъ, ни беременность, ни менструація не оказываютъ никакого вліянія на число оксифильныхъ лейкоцитовъ въ крови» (S. 249).

У скопцовъ въ Галацѣ Gollasch (см. у Neusser'a [213] (S. 67) не нашелъ измѣненій въ количествѣ эозинофильныхъ элементовъ въ крови. Neusser, теоріи котораго это обстоятельство до извѣстной степени противорѣчитъ, видитъ объясненіе въ томъ, что у скопцовъ кастрація производится не въ самомъ молодомъ возрастѣ и поэтому не вызываетъ явленій евнухизма.

При другихъ физіологическихъ условіяхъ не отмѣчено сколько-либо значительныхъ колебаній въ количествѣ эозинофильныхъ элементовъ. Такъ Zappert [314] (S. 249) нашелъ его неизмѣненнымъ во время пищеварительнаго лейкоцитоза, а также въ различное время дня. Мессарошъ [183] нашелъ, что количество эозинофиловъ уменьшается подъ вліяніемъ искусственнаго разогрѣванія въ банѣ.

III.

Количество эозинофиловъ въ крови при патологическихъ состояніяхъ.

а) Болѣзни крови.

Какъ было упомянуто уже выше, вопросъ о значеніи эозинофильной зернистости, начиная съ Ehrlich'a, сталъ достояніемъ клинической медицины и далъ поводъ къ многочисленнымъ изслѣдованіямъ преимущественно при тѣхъ болѣзняхъ, которыя носятъ общее названіе «болѣзней крови» и въ ряду которыхъ первое мѣсто заняла открытая Virchow'омъ лейкемія. Въ своихъ первыхъ работахъ Ehrlich [70] нашелъ характернымъ для этой болѣзни увеличеніе абсолютнаго количества эозинофильныхъ элементовъ (S. 51), а также и ихъ процентнаго отношенія, что отличаетъ лейкемію отъ лейкоцитоза. То же самое мнѣніе высказалъ и Schwarze [273] (S. 94). Вскорѣ однако появились возраженія противъ положеній Ehrlich'a. Прежде всего оказалось, что увеличеніе процентнаго

содержанія эозинофиловъ вовсе не характерно для лейкеміи, и что часто у больныхъ не лейкеміей наблюдается еще больший %, а съ другой стороны и при лейкеміи % эозинофиловъ можетъ оставаться нормальнымъ (Müller & Rieder [200]). Габричевскій [92] (стр. 44) говоритъ, что при лейкеміи «относительное количество эозинофильныхъ клѣтокъ увеличено далеко не всегда: въ 3 случаяхъ лейкеміи оно колебалось отъ 6 до 8%, а въ двухъ другихъ=0,1—0,25%», т.-е. было даже понижено. По Zappert'у [314] процентъ эозинофиловъ при лейкеміи колеблется отъ 2 до 6% и приближается къ % у нормальныхъ субъектовъ. Все это заставило отказаться отъ мнѣнія объ увеличеніи относительнаго количества эозинофиловъ при лейкеміи; что же касается до абсолютнаго количества эозинофиловъ, то большинство авторовъ подтвердили въ этомъ отношеніи наблюденіе Ehrlich'a. Такъ напр. Zappert [314] говоритъ, что «увеличеніе количества эозинофильныхъ клѣтокъ бываетъ при лейкеміи лишь абсолютнымъ, а не относительнымъ» (S. 252). Габричевскій [92] (стр. 44) нашелъ абсолютное количество эозинофиловъ увеличеннымъ даже и въ тѣхъ случаяхъ лейкеміи, гдѣ процентъ ихъ равнялся 0,1—0,25. Само собою разумѣется, что такое увеличеніе абсолютнаго количества эозинофиловъ, являясь частичнымъ выраженіемъ общаго увеличенія въ крови количества безцвѣтныхъ элементовъ, не можетъ имѣть самостоятельнаго діагностическаго значенія. Кромѣ того Janowsky [192] (S. 451) приводитъ случай лейкеміи съ ничтожнымъ (абсолютнымъ) количествомъ эозинофиловъ, а Troje [291] наблюдалъ такой случай лейкеміи, при которомъ въ теченіе продолжительнаго времени эозинофиловъ и совсѣмъ не было въ крови.

Müller [197], отказавшись отъ мысли воспользоваться для діагноза лейкеміи количественными отношеніями эозинофильныхъ элементовъ, указалъ на качественныя отличія эозинофиловъ лейкемической крови отъ обыкновенныхъ эозинофильныхъ лейкоцитовъ. По Müller'у при лейкеміи въ крови находятся эозинофильныя клѣтки костнаго мозга (eosinophile Markzellen), которыя при нормальныхъ условіяхъ не попадаются въ крови и отличаются отъ эозинофильныхъ лейкоцитовъ бо́льшей своей величиной, массивной структурой ядра, малымъ количествомъ въ немъ хроматиноваго вещества, малой подвижностью и способностью дѣлиться митотическимъ путемъ. Въ виду всего этого Müller [197] предлагаетъ воспользоваться для діагноза лейкеміи свойствами эозинофильныхъ элементовъ и рекомендуетъ клиницистамъ употребленіе нагрѣвательнаго столика для

обнаруженія степени ихъ подвижности. Никто изъ послѣдующихъ авторовъ не могъ однако подтвердить правильность наблюденій Müller'a и замѣтить указанное имъ различіе. Противъ теоріи Müller'a высказались Weiss [302] (S. 1540), Troje [291] и Zappert [314] (S. 238), такъ что и здѣсь надежды на діагностическое значеніе эозинофильныхъ элементовъ не оправдались.

При *хлорозѣ* также не оказалось никакихъ характерныхъ измѣненій со стороны эозинофильныхъ элементовъ крови. Grawitz [101], Graeber (по Grawitz'y), Weiss [302] нашли количество эозинофиловъ неизмѣненнымъ; Дробный [65]—увеличеннымъ. Müller & Rieder [200], Canon [53], Neusser, [213] и Zappert [314] находили его въ однихъ случаяхъ увеличеннымъ, а въ другихъ уменьшеннымъ. При этомъ Neusser, руководствуясь количествомъ эозинофиловъ, установилъ два вида хлороза: 1) міэлогенный, съ увеличеннымъ количествомъ эозинофильныхъ элементовъ, допускающій хорошее предсказаніе и быстро уступающій лѣченію, и 2) лимфатическій, съ уменьшеннымъ количествомъ эозинофиловъ, трудно поддающійся лѣченію и часто являющійся выраженіемъ скрытаго туберкулёза или гемофиліи. Однако Zappert (S. 255), также видѣвшій хлорозы и съ увеличеннымъ, и съ уменьшеннымъ количествомъ эозинофиловъ въ крови, не могъ замѣтить никакой разницы между ними, какъ въ смыслѣ прогноза, такъ и въ смыслѣ лѣченія.

По отношенію къ *прогрессивной перниціозной анэміи* данныя отличаются гораздо большей опредѣленностью. Ehrlich [70] (S. 100) описалъ случай тяжелой анэміи со смертельнымъ исходомъ, при которой эозинофильныя клѣтки совершенно отсутствовали въ крови (S. 106), на что Ehrlich смотритъ какъ на важный симптомъ. Случай Ehrlich'a относился, собственно, ко вторичной анэміи (послѣ кровотеченія), принявшей, по словамъ Ehrlich'a, перниціозное теченіе. Но и въ чистыхъ формахъ первичной перниціозной анэміи уменьшеніе (resp. отсутствіе) эозинофиловъ констатировано Müller & Rieder'омъ [200], Noorden'омъ [218] (3-й случай), Canon'омъ [53] и Grawitz'омъ [101]. По отношенію къ количеству эозинофиловъ первичная перниціозная анэмія и вторичныя тяжелыя анэміи (наприм. при новообразованіяхъ, см. у Noorden'a) обнаруживаютъ замѣчательное сходство, такъ какъ и тѣмъ и другимъ свойственно отсутствіе (res. уменьшеніе) эозинофильныхъ элементовъ, дѣйствительно имѣющее здѣсь дурное прогностическое значеніе (указанное Ehrlich'омъ [170] и Neusser'омъ [213]).

Нѣкоторыя данныя, имѣющіяся относительно другихъ первичныхъ заболѣваній крови, помѣщены въ таблицѣ и по своей немногочисленности не могли послужить для какихъ-либо общихъ выводовъ.

При *вторичныхъ анэміяхъ* количество эозинофиловъ въ крови также неоднократно подвергалось изслѣдованію. Въ острыхъ случаяхъ, типомъ которыхъ могутъ служить анэміи вслѣдствіе потерь крови, количество эозинофиловъ нормально (Дробный [65]) или уменьшено (Müller & Rieder [200], Zappert [314]—относительно большинства случаевъ). При хроническихъ вторичныхъ анэміяхъ, а также кахексіяхъ при злокачественныхъ новообразованіяхъ, большинство авторовъ нашли уменьшеніе количества эозинофиловъ. Такъ Neusser [213] при анэміи вслѣдствіе туберкулеза находилъ ихъ въ уменьшенномъ количествѣ (по сравненію съ чистымъ хлорозомъ, см. выше). Müller & Rieder [200] при злокачественныхъ новообразованіяхъ замѣчали уменьшеніе количества эозинофиловъ. Zappert [314] (S. 280) въ большинствѣ такихъ случаевъ находилъ «уменьшеніе или самую низкую норму эозинофильныхъ клѣтокъ». Въ нѣкоторыхъ случаяхъ наблюдалось и увеличеніе числа эозинофиловъ: такъ въ одномъ случаѣ, послѣ сильнаго кровотеченія при карциномѣ матки (таб. VIII, 8), въ крови оказалось 11,47% эозинофиловъ. Но всѣ подобные случаи относятся, по Zappert'y, къ такимъ, гдѣ кахексія была выражена сравнительно мало, и гдѣ болѣзнь имѣла длительное теченіе (S. 281). При рѣзко же выраженной кахексіи обыкновенно наблюдалось уменьшеніе количества эозинофиловъ, доходившее до полнаго отсутствія ихъ при агоніи, какъ это было отмѣчено Rieder'омъ и подтверждено Zappert'омъ на своихъ четырехъ случаяхъ (Z. S. 281).

При анэміяхъ на почвѣ наслѣдственнаго сифилиса Loos [162] наблюдалъ иногда увеличеніе, а иногда уменьшеніе количества эозинофиловъ. При Scorbutes и Morbus maculos. Werlhofii рѣзкихъ измѣненій не наблюдалось и только Вѣрюжскій [306] описываетъ увеличеніе количества эозинофиловъ при цынгѣ.

Интересную особенность по отношенію къ эозинофильнымъ клѣткамъ представляетъ кровь при анэміяхъ, зависящихъ отъ присутствія Ankylostomum duod., а также и при другихъ случаяхъ Helminthiasis'a. Müller & Rieder [200] первые нашли увеличенное количество эозинофиловъ въ 2-хъ случаяхъ заболѣванія Ankylost. duod. Zappert [314] (таб. VIII. 15) въ одномъ случаѣ Ankylostomiasis'a нашелъ 27,90% эозинофиловъ (1.200 въ к. мил.) при 2.496.000 красн. кров. шариковъ. Bucklers [51] нашелъ количество эозинофиловъ

увеличеннымъ при заболѣваніяхъ всѣми видами глистъ и въ нѣкоторыхъ случаяхъ наблюдалъ до 53% эозинофильныхъ лейкоцитовъ. По наблюденіямъ Leichtenstern'a (сообщенныхъ имъ Ehrlich'y [71] (S. 103) въ одномъ случаѣ Ankylostomiasis'a количество эозинофиловъ доходило до 72%, а при Taenia mediocanellata было 34%. При трихинозѣ Thayer [284] нашелъ 38—68% эозинофиловъ. Neusser [213] видитъ объясненіе этимъ наблюденіямъ въ томъ, что токсины, вызывающіе паразитарныя анэміи, обладаютъ свойствомъ производить увеличеніе числа эозинофиловъ, подобное наблюдаемому при впрыскиваніи пилокарпина, нуклеина (Neusser [213]) и туберкулина (Grawitz [99], Боткинъ [47], Rille [250] и Чистовичъ [293]).

b) Инфекціонныя болѣзни.

При большинствѣ инфекціонныхъ заболѣваній, сопровождающихся значительнымъ повышеніемъ температуры, количество эозинофиловъ оказывается уменьшеннымъ или даже они вовсе отсутствуютъ, въ чемъ легко убѣдиться, взглянувъ на прилагаемую ниже таблицу. Менѣе согласные результаты получены относительно тѣхъ болѣзней, гдѣ повышеніе температуры наблюдается только какъ временное явленіе, наприм. при Malaria. Aldehoff [2], Dolega [63] и Grawitz [100] нашли при маляріи, какъ мѣстной, такъ и тропической, увеличеніе количества эозинофиловъ, тогда какъ Zappert (S. 288) въ четырехъ своихъ случаяхъ нашелъ уменьшеніе resp. отсутствіе эозинофиловъ въ періодѣ повышенной температуры. Дробный [65] въ концѣ озноба также не нашелъ эозинофиловъ въ крови малярійнаго больного. Zappert [314] (S. 287—288) объясняетъ это противорѣчіе тѣмъ, что во многихъ изъ описанныхъ случаевъ маляріи дѣло шло о хронической формѣ этой болѣзни, безъ повышенія температуры, а между тѣмъ это существенно измѣняетъ дѣло.

Инфекціонныя болѣзни, сопровождающіяся кромѣ повышенія температуры также и высыпью на кожѣ, какъ наприм., корь и скарлатина, обнаруживаютъ значительныя колебанія относительно количества эозинофильныхъ элементовъ. При кори Rille [250] нашелъ незначительное увеличеніе числа эозинофиловъ въ 20-ти случаяхъ, Кочетковъ [141]—уменьшеніе, а Zappert въ одномъ случаѣ—отсутствіе (во время лихорадки). При скарлатинѣ Zappert (таб. XXV) наблюдалъ различныя количества эозинофиловъ, отъ 0,42 и до 5,31%. Кочетковъ [141] нашелъ, что «въ легкихъ и среднихъ случаяхъ скарлатины, въ началѣ заболѣванія количество эозинофиловъ бываетъ нормальнымъ или нѣсколько ниже нормы, но затѣмъ съ 2—3-хъ сутокъ начинаетъ постепенно увеличиваться и достигаетъ maximum'a на 2—3 недѣлю, доходя до 8—15%, а затѣмъ снова падаетъ и возвращается къ нормѣ приблизительно на 6-й недѣлѣ. Въ тяжелыхъ же случаяхъ наблюдается совершенно обратное: нормальное, или чаще—увеличенное количество эозинофиловъ очень быстро падаетъ и въ теченіе нѣсколькихъ первыхъ дней доходитъ до 0» (Врачъ, 1891 г., № 41). Такимъ образомъ, по Кочеткову, количество эозинофиловъ даетъ весьма цѣнныя указанія для прогноза, что̀ въ извѣстной мѣрѣ подтверждаетъ и Klein [136], нашедшій, что два случая послѣ—скарлатинознаго нефрита, съ увеличеннымъ содержаніемъ эозинофиловъ въ крови, выздоровѣли, а третій, съ уменьшеннымъ—окончился смертельно. Съ другой стороны, Rille [250] наблюдалъ три случая скарлатины, изъ которыхъ въ двухъ, окончившихся выздоровленіемъ, количество эозинофиловъ было нормальнымъ, а въ третьемъ, гдѣ количество эозинофиловъ было увеличеннымъ—послѣдовала смерть.

Такое отступленіе сыпныхъ болѣзней отъ общаго правила, по которому при лихорадочныхъ заболѣваніяхъ количество эозинофиловъ представляется уменьшеннымъ, зависитъ, по всей вѣроятности, отъ свойства кожныхъ высыпей увеличивать количество эозинофиловъ въ крови. При кори и скарлатинѣ имѣется поэтому взаимодѣйствіе двухъ моментовъ, изъ которыхъ одинъ (лихорадка) уменьшаетъ количество эозинофиловъ, а другой (высыпь)—увеличиваетъ. Окончательный результатъ будетъ зависѣть отъ преобладанія того или другого момента (Zappert S. 294).

Причина, по которой уменьшается количество эозинофиловъ при большей части инфекціонныхъ заболѣваній, заключается повидимому въ повышеніи температуры (лихорадкѣ). Zappert говоритъ, что «уменьшеніе количества оксифильныхъ элементовъ при лихорадкѣ должно быть разсматриваемо какъ частичное явленіе общей лихорадочной интоксикаціи» (S. 301). Помимо наблюденій надъ инфекціонными заболѣваніями, Zappert видитъ экспериментальное подтвержденіе своихъ взглядовъ въ наблюденіяхъ надъ впрыскиваніемъ туберкулина Koch'a. Какъ было уже упомянуто, Grawitz [99], Боткинъ [47] и Чистовичъ [293] нашли при этомъ увеличеніе количества эозинофиловъ, но Zappert (S. 297), анализируя наблюденія этихъ авторовъ, нашелъ, что въ однихъ случаяхъ наблюдаемое увеличеніе количества эозинофиловъ относилось ко времени

Инв. № НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА 1-го Харьк. Мед. Института

послѣ—лихорадочной реакціи, а въ другихъ случаяхъ—впрыскиваніе туберкулина не сопровождалось сколько-либо значительной лихорадкой. Кромѣ того въ случаяхъ Боткина самъ авторъ указываетъ на появленіе токсической экзантемы, какъ на причину увеличенія количества эозинофиловъ въ крови. Въ своихъ 5 случаяхъ (таб. 28) Zappert на высотѣ лихорадочной реакціи наблюдалъ рѣзкое уменьшеніе количества эозинофиловъ, которое по окончаніи лихорадки дѣйствительно смѣнялось иногда увеличеніемъ (до 26,29%). Ehrlich [71] приводитъ одинъ сообщенный ему Leichtenstern'омъ случай, наглядно показывающій вліяніе лихорадки на количество эозинофиловъ: у одного сильно анэмичнаго и близкаго къ гибели больного, страдающаго Ankylostomiasis, было найдено 72% эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови. Больной захворалъ еще крупозной пнеймоніей и въ періодѣ наибо́льшаго повышенія температуры, вызваннаго этой болѣзнью, количество эозинофиловъ упало до 6—7%, а по окончаніи пнеймоніи вскорѣ опять возросло до 54%. Послѣ изгнанія глистъ количество эозинофиловъ понизилось до 11%. Въ слѣдующемъ году у больного осталось лишь незначительное количество Ankylostom'ъ; кристалловъ Charcot въ испражненіяхъ не находилось, и количество эозинофиловъ спустилось до 8% (l. c. S. 113).

Какъ и Zappert, Ehrlich [71] видитъ въ уменьшеніи количества эозинофиловъ вліяніе бактерійныхъ продуктовъ; съ этой точки зрѣнія не совсѣмъ понятно, отчего уменьшеніе числа эозинофиловъ наблюдается только при инфекціяхъ, вызывающихъ повышеніе температуры, и не наблюдается, наприм., при актиномикозѣ (Дробный [65]). Кромѣ того, Zappert въ двухъ случаяхъ Чистовича отмѣчаетъ (S. 297) незначительность лихорадочной реакціи, а на стр. 300 прямо говоритъ: «пятый случай (инъекціи туберкулина) въ особенности поучителенъ потому, что здѣсь незначительное повышеніе температуры оказалось недостаточнымъ, чтобы повліять на количество эозинофиловъ, въ данномъ случаѣ увеличенное (5,05%)». На стр. 299 Zappert отмѣчаетъ, что уменьшеніе количества эозинофиловъ менѣе значительно при сравнительно невысокой температурѣ и болѣе рѣзко выражено при высокой. Еслибы дѣло шло о прямомъ вліяніи бактерійныхъ продуктовъ, то вѣроятно не наблюдалось бы такого рѣзкаго различія въ лихорадочныхъ и безлихорадочныхъ случаяхъ впрыскиванія туберкулина Koch'а, такъ какъ и въ тѣхъ и въ другихъ случаяхъ вводился одинъ и тотъ же продуктъ. Болѣе понятнымъ представляется то объясненіе, по которому повышеніе температуры

само по себѣ уменьшаетъ количество эозинофильныхъ элементовъ. Въ этомъ смыслѣ говорятъ и наблюденія Мессароша [183], нашедшаго, что подъ вліяніемъ искусственнаго разогрѣванія тѣла въ банѣ количество эозинофиловъ въ крови уменьшается.

По окончаніи лихорадочнаго процесса количество эозинофиловъ снова возвращается къ нормѣ и притомъ «быстрѣе при критическомъ паденіи температуры и болѣе медленно при постепенномъ» (Zappert l. c. S. 301). При этомъ количество эозинофиловъ часто заходитъ далеко за нормальные предѣлы, такъ что можно говорить о «послѣ-лихорадочномъ увеличеніи» количества эозинофильныхъ элементовъ (Zappert l. c., S. 301), которое наблюдается не только послѣ многихъ болѣзней, но также и послѣ впрыскиваній туберкулина (Z. таб. 28), по окончаніи періода лихорадочной реакціи.

c) Болѣзни легкихъ.

По отношенію къ количеству эозинофильныхъ элементовъ наибольшій интересъ представляетъ то своеобразное заболѣваніе легкихъ, которое извѣстно подъ названіемъ *бронхіальной астмы*. Въ 1890 г. Fink [78] и Габричевскій [91] одновременно нашли при этой болѣзни значительное увеличеніе количества эозинофиловъ въ крови. Fink [78] нашелъ отъ 9 до 14%, а Габричевскій [91] (S. 94)—до 22,4% и вообще въ его 3-хъ случаяхъ бронхіальной астмы «относительное количество эозинофиловъ было значительно больше, чѣмъ при лейкеміи» (S. 95). Кромѣ того, Габричевскій нашелъ, что «въ другихъ случаяхъ, гдѣ астматическія явленія зависѣли не отъ бронхіальной астмы, но отъ различныхъ другихъ анатомическихъ заболѣваній легкихъ или сердца, нельзя было замѣтить никакого увеличенія количества эозинофильныхъ клѣтокъ» (S. 95); напримѣръ, въ случаѣ, гдѣ припадки затрудненія дыханія зависѣли отъ эмфиземы, въ крови оказалось только 2% эозинофиловъ. По Габричевскому [92] количество эозинофиловъ падаетъ послѣ приступа (стр. 46), что̀ нашелъ также и Свержевскій [282], наблюдавшій увеличеніе количества эозинофиловъ передъ приступомъ астмы и уменьшеніе его послѣ приступа. Noorden [219] во время приступа находилъ количество эозинофиловъ увеличеннымъ до 10% и болѣе, а въ одномъ случаѣ даже 25%; въ этомъ послѣднемъ случаѣ черезъ нѣсколько дней послѣ приступа едва можно было найти нѣсколько эозинофиловъ (S. 105). По наблюденіямъ Noorden'а [219] количество эозинофиловъ въ крови оказывается увеличеннымъ вблизи приступа

(до и послѣ него), а всего больше бываетъ въ концѣ ряда приступовъ. Въ одномъ случаѣ Noorden'a, послѣ многихъ приступовъ, количество эозинофиловъ дошло до отношенія 1:3 остальныхъ лейкоцитовъ. Черезъ 8 дней, послѣ небольшого ряда приступовъ, отношеніе эозинофиловъ оказалось 1:7; черезъ 2 дня послѣ этого—1:12 и черезъ 3 дня—1:32. Увеличеніе количества эозинофиловъ при астмѣ наблюдали также Берестневъ [по 282] (до 22%), Дробный [65] и Zappert, нашедшій въ одномъ случаѣ 8,77%, а въ другомъ 12,36%. Leyden [156] въ двухъ случаяхъ астмы нашелъ увеличеніе количества эозинофиловъ, а въ другихъ двухъ не могъ его констатировать. Вполнѣ отрицательныя данныя приводитъ только Canon [53] (одинъ случай съ 2,11% эозинофиловъ) и Кишенскій [134] (2—3%), причемъ въ этомъ послѣднемъ случаѣ астматическіе принадки имѣли, повидимому, урэмическое происхожденіе, что̀ дѣлаетъ наблюденіе не вполнѣ чистымъ.

Причина появленія въ крови большого количества эозинофиловъ во время приступа бронхіальной астмы состоитъ, по теоріи Neusser'a [213] (и Mandybur'a [177]), въ раздраженіи легочныхъ развѣтвленій ner. sympathici, которое передается затѣмъ на костный мозгъ и вызываетъ образованіе большого количества эозинофильныхъ элементовъ. По теоріи Müller'a [198] (S. 533) накопленіе эозинофиловъ въ крови вызывается присутствіемъ въ ней особаго рода веществъ, обладающихъ позитивными химіотактическими свойствами по отношенію именно къ эозинофильнымъ лейкоцитамъ (α-leukotactisch wirkende, см. о мокротѣ).

Что касается другихъ легочныхъ заболѣваній, то при эмфиземѣ Zappert (таб. X, 13) нашелъ увеличенное количество эозинофиловъ (3,98%), что отмѣчаетъ также и Mandybur (l. c.). Наоборотъ, Габричевскій [91] нашелъ при этой болѣзни нормальный (2%) процентъ эозинофиловъ.

При туберкулезѣ большинство авторовъ нашли количество эозинофиловъ уменьшеннымъ, въ чемъ согласны между собою Müller & Rieder [200], Neusser [213], Zappert (таб. X), Дробный [65] и Klein [136]; только v. Jaksch [127] описалъ увеличеніе количества эозинофиловъ при одномъ случаѣ туберкулеза въ дѣтскомъ возрастѣ. Такимъ образомъ при туберкулезѣ, также какъ и при другихъ истощающихъ болѣзняхъ (наприм. новообразованіяхъ, см. ниже), наблюдается преимущественно уменьшеніе количества эозинофильныхъ элементовъ.

Zappert (таб. X) наблюдалъ еще уменьшеніе количества эозинофиловъ въ одномъ случаѣ хроническаго легочнаго абсцесса и нормальное количество при хронической эмпіемѣ и плевритѣ. Наконецъ, что касается до крупозной пнеймоніи, то и по отношенію къ количеству эозинофиловъ ее удобнѣе всего отнести въ отдѣлъ общихъ инфекціонныхъ болѣзней (см. таблицу) съ рѣзкимъ уменьшеніемъ или даже отсутствіемъ эозинофильныхъ элементовъ (см. Zappert, таб. XIX). По Mandybur'y [177] явленіе это зависитъ отъ парализующаго вліянія пнеймоніи на функцію легочнаго симпатическаго сплетенія.

d) Болѣзни сердца.

Пороки сердца не оказываютъ, повидимому, вліянія на количество эозинофиловъ въ крови, какъ это нашелъ, наприм., Zappert (таб. IX). Выше было уже упомянуто о томъ, что нормальное содержаніе эозинофиловъ позволяетъ отличить одышку сердечнаго происхожденія отъ приступовъ бронхіальной астмы (Габричевскій [91]). Müller & Rieder [200] наблюдали при врожденномъ порокѣ сердца уменьшеніе количества эозинофиловъ. Дробный [65] нашелъ при порокахъ сердца количество эозинофиловъ лишь слегка увеличеннымъ а Zappert'a (S. 259) говоритъ, что «съ точки зрѣнія гематологіи сердечные больные могутъ считаться нормальными субъектами». Принимая во вниманіе преимущественно механическій характеръ разстройствъ, производимыхъ въ организмѣ пороками сердца, дѣйствительно трудно ожидать при этомъ значительныхъ морфологическихъ измѣненій въ составѣ крови.

e) Болѣзни органовъ пищеваренія и брюшной полости.

Небольшое количество относящихся къ этимъ болѣзнямъ наблюденій принадлежитъ Müller & Rieder'y [209], Neusser'y [213] и Zappert'y (таб. XI). Первые авторы наблюдали увеличеніе количества эозинофиловъ при циррозѣ печени, а Neusser [213] въ одномъ случаѣ кишечной колики. Zappert (таб. XI) также наблюдалъ увеличеніе количества эозинофильныхъ элементовъ (8,49%) въ одномъ случаѣ цирроза печени; однако въ другомъ случаѣ отклоненій отъ нормы не наблюдалось (1,87% эозиноф.). Кромѣ того Zappert нашелъ значительное количество эозинофиловъ въ двухъ случаяхъ (изъ трехъ) остраго кишечнаго катарра съ желтухой (7,78 и 4,15%), а также при свинцовой колики (5,09%). Большое значеніе имѣетъ, по Neusser'y [213], изслѣдованіе эозинофильныхъ элементовъ для

дифференціальнаго діагноза туберкулезнаго перитонита отъ кистъ яичниковъ; при кистахъ количество эозинофиловъ въ крови бываетъ увеличено, а при туберкулезномъ пораженіи брюшины оно нормально или уменьшено. У одной больной съ асцитомъ и пигментаціей кожи, напоминавшей morbus Addisonii и заставлявшей предполагать пораженіе надпочечныхъ желѣзъ, Neusser, на основаніи изслѣдованія количества эозинофильныхъ элементовъ, поставилъ діагнозъ tumor ovarii; всѣ болѣзненныя явленія прошли послѣ операціи (S. 65). Zappert (таб. XI, 11) при туберкулезѣ брюшины нашелъ 0,92% эозинофиловъ, что однако считаетъ не уменьшеніемъ, а только низкой нормой. Косвенное подтвержденіе взгляду Neusser'a Zappert видѣлъ въ одномъ случаѣ, гдѣ картина болѣзни заставляла думать о хроническомъ бациллярномъ перитонитѣ, но сравнительно высокое (1,39%) содержаніе въ крови эозинофиловъ наводило на сомнѣніе въ правильности діагноза. При вскрытіи былъ найденъ trombosis venae hepaticae. Weiss [302] (S. 1580) считаетъ увеличенное количество эозинофиловъ признакомъ пораженія селезенки.

f) Болѣзни почекъ.

Многіе авторы, занимавшіеся наблюденіями надъ вліяніемъ заболѣваній почекъ на количество эозинофильныхъ элементовъ крови, пришли къ заключенію, что количество это при нефритахъ увеличено. Такіе результаты получили Дробный [65], Богдановъ—Березовскій [42] и Zappert (таб. XII). Послѣдній авторъ отмѣчаетъ «то удивительное обстоятельство, что въ большинствѣ хроническихъ нефритовъ количество эозинофильныхъ клѣтокъ оказывается или явственно увеличеннымъ, или стоящимъ на высшихъ ступеняхъ нормы» (S. 263). Исключеніе представляютъ тяжелые, находящіеся при смерти больные, у которыхъ эозинофилы отсутствуютъ или находятся въ уменьшенномъ количествѣ (случаи 9 и 10 таб. XII). При урэміи Neusser [213] и Флоринскій [82] также наблюдали увеличеніе количества эозинофиловъ.

Къ противоположнымъ результатамъ пришелъ Klein [136], наблюдавшій при нефритахъ отсутствіе эозинофильныхъ элементовъ въ крови.

Кромѣ наблюденій надъ нефритами, Zappert приводитъ еще одинъ случай nephrolithiasis'a, не представляющій, впрочемъ, особеннаго интереса, такъ какъ отсутствіе эозинофиловъ наблюдалось въ немъ при лихорадкѣ (39,8°), а въ безлихорадочномъ періодѣ количество ихъ было нормальнымъ (1,50%; см. таб. XXVII, 4).

g) Нервныя и душевныя болѣзни.

Отношеніе количества эозинофильныхъ элементовъ крови къ заболѣваніямъ нервной системы было изслѣдовано преимущественно Neusser'омъ [213], для теоріи котораго (см. введ.) отношеніе это представлялось въ особенности интереснымъ. Neusser наблюдалъ увеличеніе количества эозинофиловъ послѣ припадковъ эпилепсіи и тетаніи и въ случаяхъ мигрени. При истеріи количество эозинофиловъ оказывалось иногда увеличеннымъ, иногда уменьшеннымъ (resp. нормальнымъ), что дало возможность Neusser'у установить двѣ формы истеріи: первая, съ повышеннымъ количествомъ эозинофиловъ, допускаетъ лучшую прогностику и излѣчивается посредствомъ кастраціи, а вторая форма, съ уменьшеннымъ количествомъ эозинофиловъ, даетъ худшее предсказаніе.

Наиболѣе подробныя данныя относительно нервныхъ болѣзней собраны Zappert'омъ (таб. XIII и XIV). По отношенію къ истеріи Zappert (S. 269) дѣйствительно наблюдалъ въ самомъ тяжеломъ изъ своихъ случаевъ уменьшеніе количества эозинофиловъ, но въ большинствѣ случаевъ оно было увеличеннымъ и между этими послѣдними попадались такія же клиническія формы истеріи, какъ и въ случаяхъ съ уменьшеннымъ количествомъ эозинофиловъ. Zappert приводитъ также наблюденіе, служащее существеннымъ возраженіемъ на теорію Neusser'a относительно участія n. sympathici въ образованіи эозинофильныхъ элементовъ: въ одномъ случаѣ невроза съ характеромъ раздраженія симпатическаго нерва (расширеніе зрачковъ, расширеніе глазной щели и измѣненное на одной сторонѣ потоотдѣленіе) Zappert не нашелъ никакого увеличенія количества эозинофильныхъ клѣтокъ (l. c. S. 269, таб. XIII, 17).

Въ результатѣ своихъ изслѣдованій надъ нервными болѣзнями Zappert пришелъ къ тому выводу, что въ большинствѣ случаевъ при т.-наз. функціональныхъ неврозахъ количество эозинофильныхъ элементовъ въ крови бываетъ увеличено, тогда какъ при органическихъ заболѣваніяхъ нервной системы оно бываетъ уменьшено (или нормально). Zappert не считаетъ однако возможнымъ дѣлать на этомъ основаніи дифференціально-діагностическіе выводы и только указываетъ на интересъ, который могутъ представить дальнѣйшія изслѣдованія въ этой области (l. c. S. 268).

Что касается до душевныхъ болѣзней, то и здѣсь первыя наблюденія принадлежатъ Neusser'у [213], который нашелъ увеличеніе количества эозинофиловъ въ случаѣ менструальнаго психоза и въ случаѣ психоза въ пуэрперальномъ періодѣ. Въ этомъ послѣд-

немъ случаѣ изслѣдованіе крови на эозинофильные элементы имѣетъ, по Neusser'у, въ особенности большое значеніе, такъ какъ позволяетъ отличить послѣродовой психозъ отъ септицеміи, при которой количество эозинофиловъ очень уменьшено. Krypiakiewicz [142] нашелъ въ одномъ случаѣ остраго психоза въ климактерическомъ возрастѣ, на почвѣ разстройства половой сферы, количество эозинофиловъ увеличеннымъ до 13—15%. При остальныхъ изслѣдованныхъ имъ душевныхъ болѣзняхъ Krypiakiewicz [142] не нашелъ ничего особеннаго по отношенію къ количеству эозинофильныхъ элементовъ. Zappert (таб. XV) также не могъ замѣтить въ крови душевнобольныхъ ничего характернаго по отношенію къ содержанію эозинофиловъ.

h) Болѣзни кожи и сифилисъ.

Совершенно неожиданный и выдающійся интересъ пріобрѣло изслѣдованіе количества эозинофильныхъ элементовъ при различныхъ заболѣваніяхъ кожи. Gollasch (см. у Neusser'a [213]) повидимому первый обратилъ вниманіе на большое количество эозинофиловъ въ крови одного случая lymphodermiae perniciosae Kaposi и кромѣ того, изслѣдовавъ самую кожу, нашелъ и въ ней много эозинофильныхъ клѣтокъ. Въ 1892-мъ году Canon [53] и Neusser [213] почти одновременно опубликовали результаты своихъ изслѣдованій, подтвердившихъ фактъ чрезвычайно рѣзкаго увеличенія количества эозинофиловъ при lymphodermia perniciosa, pemphigus, psoriasis, распространенной eczema и другихъ тяжелыхъ заболѣваніяхъ кожи, при которыхъ процентъ эозинофиловъ доходитъ иногда до 17% (Canon).

Наблюденія Canon'a и Neusser'a были подтверждены многими другими изслѣдованіями (Rille [250], Klein [136] Zappert), результаты которыхъ сгруппированы въ приводимой ниже таблицѣ. Наибольшее увеличеніе количества эозинофиловъ найдено Zappert'омъ при pemphigus, гдѣ въ одномъ случаѣ оно дошло до 29,28% или 4800 въ куб. мил., что, какъ замѣчаетъ Zappert (S. 273) представляетъ собою наивысшую цифру эозинофиловъ, какую ему приходилось наблюдать въ не лейкемической крови. При другихъ болѣзняхъ, наприм. erythema multiforme, увеличеніе не такъ рѣзко и постоянно, а при нѣкоторыхъ кожныхъ болѣзняхъ (urticaria, acne vulgaris) количество эозинофиловъ не выходитъ за предѣлы нормы (Z. таб. XVI). Причину такого различія Canon видитъ преимущественно въ степени распространенности пораженія кожи, чему онъ придаетъ бо́льшее значеніе, чѣмъ роду болѣзни и интенсивности мѣстныхъ явленій. Zappert, на основаніи своихъ наблюденій, не

находитъ возможнымъ присоединиться къ этому взгляду, такъ какъ существуютъ кожныя болѣзни распространеннаго характера, но безъ увеличенія количества эозинофиловъ, а съ другой стороны, при нѣкоторыхъ болѣзняхъ, наблюдается увеличеніе количества эозинофиловъ, несмотря на сравнительно незначительный размѣръ пораженныхъ участковъ кожи (S. 275). Такимъ образомъ родъ кожнаго заболѣванія имѣетъ существенное значеніе, и можно говорить о вліяніи распространенности процесса на количество эозинофиловъ лишь по отношенію къ одной и той же кожной болѣзни (l. c.).

Причина увеличенія количества эозинофильныхъ элементовъ крови при кожныхъ болѣзняхъ заключается, по Neusser'у, въ увеличенномъ образованіи эозинофильныхъ клѣтокъ въ самой кожѣ, подъ вліяніемъ передающагося на кожу раздраженія симпатическаго нерва. Въ подтвержденіе своему взгляду Neusser нашелъ много эозинофильныхъ клѣтокъ въ жидкости пузырька при pemphigus, тогда какъ въ содержимомъ пузырьковъ отъ мушки, обжоговъ и erythema bullosum эозинофильныя клѣтки отсутствовали. Поставивъ мушку больному съ pemphigus, Neusser нашелъ въ образовавшемся пузырѣ лишь незначительное количество эозинофиловъ. Все это указываетъ, по Neusser'у, на мѣстное происхожденіе эозинофильныхъ клѣтокъ въ кожѣ, тѣмъ болѣе, что въ одномъ случаѣ (pemphigus) при аутопсіи костный мозгъ (обычный источникъ эозинофиловъ) оказался нормальнымъ. Такое наблюденіе вполнѣ согласуется съ теоріей Neusser'a, который, какъ было уже упомянуто выше, «vindicirt der Haut eine Stellung in der Reihe der blutbereitenden Organe» (S. 42).

Съ другой стороны, по Zappert'у (S. 276), причина увеличенія количества эозинофильныхъ элементовъ заключается въ ускоренномъ переходѣ обыкновенныхъ (нейтрофильныхъ) лейкоцитовъ въ эозинофильные подъ вліяніемъ особаго рода ядовитыхъ веществъ, появляющихся въ кожѣ при ея заболѣваніяхъ и попадающихъ въ кровь. Возможно, что такой переходъ совершается въ сосудахъ самой кожи и только въ этомъ смыслѣ можно допустить мѣстное происхожденіе эозинофильныхъ клѣтокъ въ кожѣ (S. 277).

Сифилисъ представляетъ собою инфекціонную болѣзнь, въ которой на первый планъ выступаютъ кожныя пораженія, а повышеніе температуры имѣетъ второстепенный характеръ. Соотвѣтственно этому большинство авторовъ находили при сифилисѣ количество эозинофиловъ увеличеннымъ и только Biegánski [29] пришелъ къ противоположному заключенію. Увеличеніе находили: Canon [53],

Анцъ [6], Rille [250] и Дробный [65]. Zappert (таб. XVII) также при многихъ сифилитическихъ пораженіяхъ приводитъ довольно высокія цифры, хотя воздерживается отъ какого-либо общаго заключенія.

i) Злокачественныя новообразованія.

Кахексія, сопровождающая злокачественныя новообразованія (въ особенности карциноматозныя) ведетъ обыкновенно къ уменьшенію количества эозинофильныхъ элементовъ, какъ это видно въ случаяхъ Müller & Rieder'a [200], Дробнаго [65] Noorden'a [218] (3-й случай) и Zappert'a (см. главу объ анэміи). Интереснымъ представляется то обстоятельство, что по отношенію къ количеству эозинофиловъ существуетъ различіе между карциноматозными и саркоматозными новообразованіями. Такъ Weiss [302] нашелъ въ нѣсколькихъ случаяхъ карциноматозной анэміи количество эозинофиловъ не увеличеннымъ, тогда какъ при лимфосаркомѣ селезенки, при саркомѣ яичекъ и такомъ же пораженіи печени—оно оказалось увеличеннымъ. Müller & Rieder [200] нашли увеличеніе количества эозинофиловъ при саркомѣ черепа, а въ таблицѣ Zappert'a (XVIII, 18) приведенъ случай лимфосаркомы съ 17,76% эозинофиловъ, хотя въ другихъ случаяхъ, наприм. при саркомѣ яичника (15) ихъ было немного. Reinbach [245] говоритъ, что «въ большинствѣ случаевъ злокачественныхъ новообразованій, независимо отъ тяжести или легкости случая, онъ наблюдалъ нормальное количество эозинофиловъ, колебавшееся между 1 и 4%. Въ отдѣльныхъ случаяхъ обнаруживались уклоненія какъ въ ту, такъ и въ другую сторону, но въ тѣхъ же предѣлахъ, какъ и у здоровыхъ субъектовъ. Замѣчательно, что увеличеніе количества эозинофиловъ все же наблюдалось при саркомахъ и никогда при карциномахъ» (S. 556). Причина такого различія остается еще не вполнѣ выясненной, и по этому поводу нельзя не упомянуть о работахъ Kanter'a [132] и Goldmann'a [97], нашедшихъ много эозинофильныхъ клѣтокъ въ самой ткани злокачественныхъ лимфо-саркомъ.

Данныя относительно нѣкоторыхъ другихъ болѣзней помѣщены въ концѣ прилагаемой таблицы и по своей малочисленности не могли служить для какихъ-либо выводовъ. По отношенію къ остеомаляціи Neusser, на основаніи наблюдавшагося имъ увеличенія количества эозинофиловъ, высказался за рефлекторное ея происхожденіе вслѣдствіе раздраженія n. sympathici и видѣлъ случай выздоровленія послѣ удаленія яичниковъ. Sternberg [277] и Чистовичъ [294] не нашли однако увеличенія числа эозинофиловъ при этой болѣзни.

Таблица.

Знакъ *, поставленный у одной изъ фамилій, означаетъ, что именно этому автору принадлежитъ цифра, проставленная въ лѣвой графѣ. Знакъ этотъ поставленъ только въ тѣхъ случаяхъ, когда въ одной рубрикѣ приводится нѣсколько фамилій. Въ случаяхъ, гдѣ авторъ не высказывается относительно значенія даваемыхъ имъ цифръ, сдѣланъ приблизительный выводъ и поставленъ знакъ вопроса. Въ графѣ „% эозинофиловъ“ приведены крайнія цифры всѣхъ наблюденій.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
а. Болѣзни крови.				
1. Вторичныя анэміи.				
Послѣ острыхъ потерь крови . . .	Не увеличено	—	—	Schwarze.
	Нормально .	—	—	Дробный.
	Часто умен..	—	—	Zappert.
При туберкулезѣ .	Не увеличено	—	—	Neusser.
	Уменьшено .	0,5	—	Müller & Rieder.
При злокачественн. новообразов. . .	Уменьшено .	0,48—1,7	—	Müller & Rieder*, Zappert.
При наслѣдственн. сифилисѣ. . . .	То увеличено, то уменьш.	—	—	Loos.
При ankylos. duod.	Увеличено .	27,90	1200	Zappert*, Neusser.
		8,2—9,7	—	Müller & Rieder.
Послѣ маляріи . .	Уменьшено ?.	0,9	—	Müller & Rieder.
Scorbutes	Увеличено .	—	—	Вѣрюжскій.
	Не измѣнено.	1,19—4,47	50—200	Zappert.
Morb. maculos. Werlg	Нормально .	—	—	Дробный.
	Уменьшено ?.	0,9—1,9	85—130	Zappert.
2. Первичн. заболѣв. крови.				
Chlorosis	Не измѣнено.	—	—	Grawitz, Graeber (по Grawitz'y), Weiss.
	Увеличено .	—	—	Дробный.
	То увеличено, то ум. . .	1,14—9,6	—	Müller & Rieder.
		0,65—8,54	97—500	Zappert*, Neusser.
Anaemia pernic. progress	Уменьшено .	0,48	—	Ehrlich, Canon, Grawitz, Müller & Rieder*, Noorden, Askanazy.
Leukaemia	Увеличено .	—	—	Ehrlich.
	Увелич. лишь абсолютное количество	2,15—6,33	—	Müller & Rieder.
		0,06—7,9	465—34000	Zappert.
		0,1—8,0	—	Габричевскій.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
Anaemia pseudoperniciosa (anaemia pern+leukaemia)	Не измѣнено.	—	—	Engel.
Pseudoleukaemia	Уменьшено.	—	—	Baginsky.
	Отсутствуетъ	0	0	Zappert.
Anaemia lienalis	Уменьшено.	0,32	—	Canon.
Haemophilia	Уменьшено.	—	—	Neusser.
b. Инфекціонныя болѣзни.				
Pneumonia crouposa	Отсутствуетъ	0	0	Zappert, Mandybur, Klein.
Typhus abdominalis	Отсутствуетъ	0	0	Zappert, Дробный.
	Уменьшено ?.	0,3—0,8	—	Müller & Rieder.
Typhus exanthematicus	Отсутствуетъ	—	—	Дробный, Klein.
Febris recurrens	Уменьшено.	—	—	Кудринъ.
	Не увеличено	—	—	Schwarze.
Erysipelas	Уменьшено.	—	—	Zappert.
	Отсутствуетъ	—	—	Дробный, Klein.
Sepsis	Уменьшено.	0,23	—	Canon.
	Отсутствуетъ	0	0	Zappert.
Endocarditis septica	Уменьшено.	0,2	—	Klein.
Malaria	Уменьшено при лихорадкѣ.			Zappert, Klein.
	Отсутствуетъ въ концѣ озноба.			Дробный.
	Не увеличено	—	—	Weiss.
	Увеличено.	—	—	Dolega, Aldehoff Grawitz.
Rheumatis. artic. acutus	Уменьшено при лихорадкѣ.			Zappert.
Scarlatina	То ув., то ум.	0,42—5,31	62—888	Zappert*, Rille.
	Увеличено въ легк., умен.		въ тяжел.	Кочетковъ.
	Не измѣнено?	1,5	—	Гундобинъ.
Morbilli	Уменьшено.	—	—	Кочетковъ.
	Незнач. увел.	—	—	Rille.
	Отсутствуетъ	0	0	Zappert.
Tuberculosis miliaris	Отсутствуетъ	0	0	Zappert.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
Aktinomykosis	Нормально.	—	—	Дробный.
Trichinosis	Увеличено.	38—68%	—	Thayer.
Helminthiasis	Увеличено.	16—72	—	Leichtenstern, Bücklers.
Dyphteritis	Нормально ?.	2%	—	Гундобинъ.
Cholera	Уменьшено.	—	—	Окладныхъ.
Influenza (gravis)	Уменьшено	0,2	—	Canon.
c. Болѣзни легкихъ.				
Asthma bronchiale	Увеличено	10—25	—	Noorden.
		8,77—12,36	500—800	Zappert, * Дробный.
		8,0—22,4	—	Габричевскій* Seifert.
		16,0—22	—	Берестневъ.
		9,0—14,0	—	Fink.
		до 13	—	Свержевскій.
	Не всегда ув.	—	—	Leyden.
	Не увеличено	2—3,0	—	Кишенскій* Canon.
Emphysema	Увеличено.	3,98	330	Zappert* Mandybur.
	Не увеличено	2,0	—	Габричевскій.
Tuberculosis pulm.	Уменьшено.	0,48—2,0	—	Zappert, * Klein, Дробный.
	Увеличено.	въ одномъ	случаѣ.	V. Jaksch.
Abscessus pulmonum	Уменьшено.	—	—	Zappert.
Empyema	Уменьшено.	0,2	—	Müller & Rieder.
	?	2,20	—	Zappert.
Pleuritis chronica	Уменьшено ?.	1,50	—	Zappert.
d. Болѣзни сердца.				
Vitium org. cordis	Не увеличено	1,2—2,4	55—204	Zappert, * Габричевскій.
Vitium cordis congenitum	Уменьшено.	0,4	—	Müller & Rieder.
	Слегка увел.	—	—	Дробный.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
e. Болѣзни органовъ пищеваренія и брюшины.				
Gastro - enteritis acut.	Уменьшено ?.	1,47	66	Zappert.
Ulcus ventriculi rotund.	Не измѣнено.	—	—	Дробный.
Dilatatio ventriculi	Не измѣнено.	2,11	155	Zappert.
Icterus catarrhal. .	Норм. или ув. Увеличено .	1,11—7,78 4,73	110—770 —	Zappert. Müller & Rieder.
Colica saturnina .	Увеличено .	5,09	390	Zappert.
Colica intestinalis .	Увеличено .	—	—	Neusser.
Cirrh. hepatis vulgaris	То ув., то ум. —	1,87—8,49 1,9—3,2	110—705 —	Zappert *. Müller & Rieder.
Cirrh. hepat. hypertroph.	Увеличено ?.	7,0	—	Müller & Rieder.
Острая желтая атрофія печени .	Уменьшено .	—	—	Zappert.
Tuberculosis peritonei	Уменьшено .	0,92	75	Zappert *, Neusser.
Trombosis v. hepatic. (Sectio) . .	Не измѣнено?	1,39	240	Zappert.
f. Болѣзни почекъ				
Nephritis chr . . .	Увеличено	1,85—6,79 —	148—560 —	Zappert *, Neusser. Богдановъ - Березовскій.
		—	—	Дробный.
	Уменьшено .	0,57	—	Müller & Rieder, Klein.
Uraemia	Увеличено .	—	—	Neusser, Флоринскій.
Nephrolithiasis . .	Не измѣнено? Отсутствуетъ	1,50 при лихорадкѣ.	138	Zappert.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
g. Нервныя и душевныя болѣзни.				
1) Заболѣванія нервной системы органическаго характера.				
Tumor cerebri . .	Не увеличено	2,21	150	Zappert.
Hemiplegia	Уменьшено .	—	—	Zappert.
Meningitis tuberculosa	Не увеличено	1,5	167	Zappert.
Tabes dorsalis. . .	Не увеличено	0,8 -4,55	80—250	Zappert.
Myelitis	?	1,52—8,47	70—480	Zappert.
Poliomyelitis (въ дѣтскомъ возрастѣ) .	Увеличено . Не увеличено	21,1 1,51	— 110	Müller & Rieder. Zappert.
Atrophia muscular..	Увеличено ?.	3,25	422	Zappert.
Syringomyelia . .	Не увеличено	1,67	80	Zappert.
Sclerosis multip . .	Не увеличено	2,72	310	Zappert.
Paralysis n. facialis	Не увеличено	1,43 – 2,68	133—177	Zappert.
Irrit. nervi sympathici	Не увеличено	1,12	100	Zappert.
Morb. Basedowii. .	Увеличено. . То ув.,то неув. Не увеличено	5,7 1,63—8,5 2,8	— 100 – 697 —	Klein. Zappert. Canon.
Paralys. progressiva.	Уменьшено . Увеличено . Не измѣнено.	— — —	— — —	Zappert. Дробный. Krypiakiewicz.
2) Функціональныя заболѣванія нервной системы.				
Epilepsia	Увеличено . Увеличено	1,4—6,27 послѣ приступа.	110—583	Zappert. Neusser.
Chorea.	Увеличено .	2,05—6,24	130—740	Zappert.
Paralysis agitans .	Уменьшено .	0,77	74	Zappert.
Hysteria	Часто увелич.	0,97—8,98	138—750	Zappert *, Neusser.
Neurasthenia . . .	Увеличено .	0,85—8,51	380 – 530	Zappert.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
Tic convulsif . . .	Увеличено .	8,33	500	Zappert.
Neuros. traumatica.	Не увеличено	1,78	130	Zappert.
Palpitatio cordis nerv.	Увеличено .	4,5	315	Zappert.
Hemicrania	Увеличено .	—	—	Neusser.
Tetania.	Увеличено .	—	—	Neusser.
3) Душевныя болѣзни:				
Менструальный психозъ	Увеличено .	—	—	Neusser.
Психозъ въ пуэрперальномъ періодѣ.	Увеличено .	—	—	Neusser.
Психозъ на почвѣ полов. невраст.	Увеличено .	—	—	Krypiakiewicz.
Melancholia. . . .	?	1,8	—	Müller & Rieder.
h. Болѣзни кожи и сифилисъ.				
Pemphigus	Очень увелич.	1,64—33,02	95—4800	Neusser, Zappert *, Rille.
Eczema papul.-vesicul.	Увеличено .	—	—	Neusser.
Eczema universale.	Увеличено .	4,07—9,75	320—843	Zappert *, Neusser, Rille.
Eczema partiale. .	Не увеличено	0.72—1,73	74—148	Zappert.
Urticaria chron. .	Не увеличено	2,04	175	Zappert.
Psoriasis	Увеличено .	5,23—9,88	518—850	Zappert, Canon.
	То ув., то ум.	—	—	Rille.
Erythema multiform.	Увеличено .	1,93—4,75	240—444	Zappert.
Erythema bullos. .	Не увеличено	—	—	Neusser.
Erythema toxicum (Salol)	Не увеличено	2,57	120	Zappert.
Dermatitis herpetiformis	Увеличено .	13,8	—	Klein.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
Herpes zoster . . .	Не увеличено	2,62	110—160	Zappert.
Prurigo	Увеличено .	11,2	—	Canon *, Rille.
Идіосинкразическія сыпи	Увеличено .	—	—	Klein.
Lichen rub. planus.	Увеличено? .	3,28	194	Zappert.
Acne vulgaris. . .	Не увеличено	1,2	138	Zappert.
Ichtyosis	Увеличено .	11,7	—	Canon.
	Не увеличено	1,3	—	Müller & Rieder.
Lupus	Увеличено .	1,20—12,24	110—1126	Zappert.
	?	3,0	—	Müller & Rieder.
	То ув., то ум.	—	—	Rille.
Sclerodermia . . .	Увеличено	4,51—9,47	388—1580	Zappert
Lymphodermia pern. Kaposi	Увеличено .	—	—	Gollasch, Neusser.
Morbus Addisonii .	Увеличено .	8,7	—	Canon.
	Не увеличено	—	—	Neusser.
Pellagra	Увеличено .	—	—	Neusser.
Combustio	Не увеличено	0,76—2,75	80—220	Zappert.
Сифилисъ:				
Первичный склерозъ.	Увеличено .	4,91	280	Zappert, * Анцъ.
	Уменьшено .	—	—	Bieganski.
Свѣжія кожныя высыпи.	Увеличено .	—	—	Дробный, Анцъ.
Exanthema	Увеличено ?.	1,88—4,0	59—240	Zappert.
	Увеличено .	4,0	–	Canon *, Анцъ, Rille.
Lues papulosa . .	Увеличено .	—	—	Rille.
Lues maculosa . .	Не увелич. ?.	1,2	—	Müller & Rieder.
Lues ulcerosa . . .	Уеличено .	3,01—3,38	203—220	Zappert *, Анцъ, Canon.
Третичныя пораженія	Увеличено .	5,5	—	Canon.
i. Злокачественныя новообразованія.				
Cancer ventriculi .	Норм. или ум.	—	—	Дробный, Reinbach.
	Уменьшено .	—	—	Zappert.

Названіе болѣзней.	Количество эозинофиловъ.	% эозинофиловъ.	Абс. колич. въ 1 к. милл.	Фамиліи авторовъ.
Cancer hepatis . .	Уменьшено .	0,54—0,83	50—83	Zappert.
Cancer uteri . . .	Увеличено .	11,02	—	Zappert.
Cancer mammae .	Не измѣнено.	2,0	130	Zappert.
Cancer ovarii . .	Нормально? .	1,31	97	Zappert.
Sarcoma testis . .	Нормально ?.	2,05	178	Zappert.
	Увеличено .	—	—	Weiss.
Sarcoma ovarii .	Уменьшено .	—	—	Zappert.
Sarcoma pedis . .	Уменьшено .	—	—	Zappert.
Sarcoma lienis . .	Увеличено .	—	—	Weiss.
Sarcoma hepatis .	Увеличено .	—	—	Weiss.
Osteo-sarcoma maxil. inferior. . .	Нормально ?	2,25	—	Müller & Rieder.
Lymphosarcoma . .	Увеличено ?.	1,12—17,76	166—2077	Zappert.
Lymphoma multip .	Не увелич.? .	0,9—2,81	115—238	Zappert.
Lymphoma malignum	Уменьшено ?.	0,8	—	Müller & Rieder.
k. Данныя относительно нѣкоторыхъ другихъ болѣзней.				
Osteomalacia . . .	Увеличено	—	—	Neusser.
	Не увеличено	—	—	Чистовичъ, Sternberg.
	?	3,6	—	Müller& Rieder.
Rachitis	?	0,4—3,4	—	Müller & Rieder.
Cystoma ovarii .	Увеличено .	—	—	Neusser.
Struma cysticum .	Увеличено .	4,7—10,0	—	Klein.
Myxoedema. . . .	Нормально .	3,4	—	Mendel.
Obesitas, diabetes .	Увеличено ?.	4,6	—	Müller & Rieder.
Diabetes mellitus .	Отсутствуетъ	0	—	Klein.
	Нормально?	2,2	—	Müller & Rieder.
Coma diabeticum .	Увеличено .	—	—	Grawitz.
Osteomyelitis . .	Увеличено .	—	—	Чистовичъ.
Coxitis	Нормально .	1,3	—	Müller & Rieder.
Tumor albus genu .	Увеличено ?.	4,2	—	Müller & Rieder.

Фармакологическія данныя относительно эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови.

Наблюденія надъ возможностью искусственнымъ путемъ увеличивать въ крови количество эозинофильныхъ элементовъ, вводя въ организмъ тѣ или другія химическія вещества, были сдѣланы впервые Neusser'омъ. Сравнивая образованіе эозинофильной зернистости съ появленіемъ крупнозернистыхъ клѣтокъ въ подчелюстной железѣ собаки подъ вліяніемъ раздраженія n. sympathici (S. 43), Neusser для экспериментальнаго доказательства своей теоріи впрыскивалъ кролику 0,019 пилокарпина и черезъ 20 минутъ, вмѣстѣ съ поносомъ и саливаціей, наблюдалъ увеличеніе въ крови количества эозинофильныхъ элементовъ, исчезнувшее лишь черезъ 2 часа. Точно также и у одного нефритика можно было замѣтить увеличеніе количества эозинофиловъ подъ вліяніемъ впрыскиванія пилокарпина. Такой же эффектъ производятъ, по Neusser'у, туберкулинъ, нуклеинъ и его дериваты, токсины, вызывающіе паразитарныя анэміи и, по всей вѣроятности, желѣзо. Въ одномъ случаѣ (у астматической дамы) Neusser наблюдалъ припадокъ астмы, вызванный назначеніемъ 2,0 нуклеина.

Другія вещества, какъ, наприм., фосфоръ, мышьякъ, свинецъ, колбасный ядъ—не оказываютъ, по Neusser'у, вліянія на количество эозинофильныхъ элементовъ въ крови.

Кромѣ наблюденій Neusser'a, существуетъ еще наблюденіе v. Jaksch'a [128], видѣвшаго увеличеніе въ крови количества эозинофиловъ въ одномъ случаѣ фосфорнаго отравленія (въ другомъ случаѣ этого однако не наблюдалось) и Noorden'a [219], который при назначеніи внутрь камфоры замѣтилъ у двухъ больныхъ, выздоравливавшихъ отъ хлороза, увеличеніе количества эозинофильныхъ элементовъ. У одной изъ нихъ, до употребленія камфоры, число эозинофиловъ относилось къ числу остальныхъ видовъ лейкоцитовъ какъ 1:30, а черезъ $2^1/_2$ часа послѣ пріема сдѣлалось какъ 1:11. При этомъ однако и самъ авторъ отмѣчаетъ, что подобное дѣйствіе камфоры замѣчалось не во всѣхъ случаяхъ.

Къ тому, что было сказано ранѣе относительно наблюденій Grawitz'a [99], С. С. Боткина [47] и Чистовича [293] надъ увеличеніемъ количества эозинофиловъ въ крови подъ вліяніемъ впрыскиванія туберкулина Koch'a, можно еще добавить, что Боткинъ вообще считаетъ возможнымъ увеличеніе количества эозинофиль-

ныхъ элементовъ подъ вліяніемъ употребленія средствъ, вызывающихъ кожныя высыпи. Наконецъ Юстовъ [240], изучая измѣненія крови у собакъ подъ вліяніемъ отравленія фенацетиномъ, нашелъ, что при этомъ можно замѣтить абсолютное увеличеніе количества эозинофильныхъ лейкоцитовъ въ крови (стр. 79).

Этимъ и ограничиваются данныя изъ фармакологической области, «спеціальныя изслѣдованія въ которой, быть-можетъ, обогатятъ наши познанія еще многими интересными фактами», какъ надѣется Ehrlich [71] (S. 105).

IV.

Эозинофильныя клѣтки въ выдѣленіяхъ.

Fr. Müller [по 98] первый замѣтилъ присутствіе большого количества эозинофильныхъ клѣтокъ въ мокротѣ астматиковъ, что подало поводъ Gollasch'y [98] заняться подробнымъ разслѣдованіемъ этого вопроса. Оказалось, что мокрота 12-и лицъ, страдавшихъ бронхіальной астмой, была чрезвычайно богата эозинофильными клѣтками, иногда до такой степени, что онѣ представляли собою въ мокротѣ единственный видъ клѣточныхъ элементовъ. Наблюденія Gollasch'a подтвердилъ Габричевскій [91] и Fink [78], нашедшій, что «прозрачныя, сагообразныя частицы астматической мокроты, а также пронизывающія ихъ желтоватыя ниточки, содержатъ въ себѣ почти исключительно одни эозинофильные элементы» (S. 22). Всѣ позднѣйшіе авторы: Mandybur [177], Aronson [17], Müller [198], Ad. Schmidt [267], Leyden [156] Кишенскій [134] и др. считаютъ большое количество эозинофильныхъ клѣтокъ характерной особенностью астматической мокроты и только Weiss [302] (S. 1618) высказался по этому поводу отрицательно (см. ниже).

По Габричевскому [92] (стр. 46) и Leyden'y [156], большое количество эозинофильныхъ клѣтокъ появляется въ мокротѣ во время самаго приступа, а затѣмъ, въ острыхъ случаяхъ, число ихъ быстро уменьшается и наконецъ онѣ совершенно исчезаютъ (Leyden). Aronson [18] отмѣтилъ, что эозинофильныя клѣтки часто располагаются въ остальной массѣ мокроты островками, по 10—12 клѣтокъ. Кромѣ обыкновенной формы, Кишенскій [134] (стр. 176) находилъ въ астматической мокротѣ также и веретенообразныя эозинофильныя клѣтки (такую же форму наблюдалъ и Fink [78] въ одномъ случаѣ бронхита).

Такимъ образомъ присутствіе исключительно-большого количества эозинофильныхъ клѣтокъ въ астматической мокротѣ можетъ считаться твердо установленнымъ фактомъ и естественно возникаетъ вопросъ о причинахъ этого явленія. Первые авторы, найдя большое количество эозинофильныхъ элементовъ въ крови астматиковъ, предполагали ихъ выдѣленіе въ мокроту. Такъ, наприм., Габричевскій [92] нашелъ, что «число эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови послѣ приступа астмы значительно (въ 3 раза) упало въ сравненіи съ числомъ тѣхъ же клѣтокъ до приступа. Если мы сопоставимъ это явленіе съ другимъ фактомъ, именно выдѣленіемъ массы эозинофильныхъ клѣтокъ съ мокротой во время и послѣ приступа астмы, то нельзя не признать, что эозинофильные лейкоциты имѣютъ еще не выясненное, но существенное значеніе въ патологіи бронхіальной астмы» (стр. 46). Причиной, по которой въ легкія выдѣляются исключительно (resp. преимущественно) одни только эозинофильные лейкоциты, служитъ, по H. F. Müller'y [198], появленіе въ легкихъ, при бронхіальной астмѣ, особаго рода химическихъ веществъ, обладающихъ положительными химіотактическими свойствами по отношенію къ однимъ только эозинофильнымъ лейкоцитамъ, т.-е. дѣйствующихъ, какъ выражается Müller, «α-leukotactisch». Такимъ веществомъ, по его мнѣнію, являются кристаллы Charcot-Leyden'a, чѣмъ и объясняется совпаденіе въ астматической мокротѣ большаго количества эозинофильныхъ клѣтокъ и упомянутыхъ кристалловъ.

Противъ этой теоріи высказался Борисовъ [45], который, изучая вліяніе на лейкоцитовъ различныхъ химіотактическихъ веществъ, никогда не замѣчалъ, чтобы какое-нибудь вещество обладало способностью привлекать лишь одинъ опредѣленный видъ лейкоцитовъ. Кромѣ того, по теоріи H. F. Müller'a [198], количество эозинофильныхъ элементовъ въ крови должно было бы уменьшаться послѣ каждаго припадка, а между тѣмъ Noorden [219] нашелъ наибольшее количество эозинофиловъ въ крови въ концѣ цѣлаго ряда припадковъ. Наконецъ Leyden [156], въ нѣсколькихъ случаяхъ астмы, не нашелъ въ крови увеличенія количества эозинофиловъ, а въ мокротѣ тѣмъ не менѣе ихъ было очень много. Точно также и въ случаѣ Кишенскаго [134], при неувеличенномъ количествѣ эозинофиловъ въ крови, мокрота содержала ихъ въ большомъ количествѣ.

Въ виду всего этого Leyden [156] высказался за мѣстное происхожденіе эозинофильныхъ клѣтокъ въ самихъ легкихъ (повидимому изъ обыкновенныхъ, нейтрофильныхъ лейкоцитовъ), и этотъ взглядъ раз-

дѣляютъ Weiss [302], Кишенскій [134], Neusser [213] и Mandybur [177], причемъ этотъ послѣдній авторъ предполагаетъ, что эозинофильныя клѣтки образуются въ железахъ слизистой оболочки бронховъ (S. 308).

Изслѣдованіе мокроты при бронхіальной астмѣ обнаружило также присутствіе въ ней большого количества кристалловъ Charcot-Leyden'a, имѣющихъ весьма близкое отношеніе къ эозинофильной зернистости, на что указали Gollasch [98], Seifert [271], Müller [198], Leyden [156] и Кишенскій [134]. Суть этого отношенія заключается, по Gollasch'у [98] и Кишенскому [134] (стр. 181), въ томъ, что эозинофильная зернистость представляетъ собою то вещество, которое служитъ матеріаломъ для образованія кристалловъ Charcot-Leyden'a.

Кромѣ астматической мокроты, многими авторами изслѣдована на содержаніе эозинофильныхъ клѣтокъ также и мокрота при другихъ легочныхъ заболѣваніяхъ. Относительно *туберкулезной мокроты* еще Gollasch [98] отмѣтилъ отсутствіе въ ней эозинофильныхъ элементовъ. По Габричевскому [92] при туберкулезѣ «эозинофильныя клѣтки отсутствуютъ въ мокротѣ не въ началѣ болѣзни, когда мокрота имѣетъ свойства простой катарральной, но именно тогда, когда мокрота теряетъ свои обычныя физическія свойства, дѣлается жидкой и не содержитъ нормальныхъ нейтрофильныхъ лейкоцитовъ. Словомъ, эозинофильныя клѣтки открываются въ такъ назыв. pus bonum и отсутствуютъ въ pus malignum» (стр. 58) Leyden [156] только въ одномъ случаѣ нашелъ въ туберкулезной мокротѣ небольшое количество эозинофильныхъ клѣтокъ, а обыкновенно онѣ отсутствовали. Mandybur [177] описываетъ случай кровохарканья спорнаго происхожденія, гдѣ, на основаніи присутствія эозинофильныхъ клѣтокъ въ мокротѣ, былъ исключенъ туберкулезъ и это подтвердилось при вскрытіи. Neusser [213] и Ad. Schmidt [266] также не находили эозинофильныхъ клѣтокъ въ туберкулезной мокротѣ.

Съ другой стороны, Боткинъ [47] нашелъ, вопреки Габричевскому, эозинофильныя клѣтки и въ жидкой, разлагающейся мокротѣ чахоточныхъ. Aronson & Philip [17] также находили эозинофильныя клѣтки въ туберкулезной мокротѣ (на срѣзахъ). Weiss [302] (S. 1619) нашелъ при туберкулезѣ такъ много эозинофильныхъ клѣтокъ въ мокротѣ, что не можетъ считать ихъ характерной особенностью одной только астмы (въ случаяхъ Weiss'a при астмѣ ихъ бывало даже меньше, чѣмъ при туберкулезѣ). Въ послѣднее время Teichmüller [285] опубликовалъ результаты своихъ обширныхъ изслѣдованій по этому вопросу. Изъ 153-хъ туберкулезныхъ больныхъ Teichmüller у 111 легко находилъ эозинофильныя клѣтки въ мокротѣ, а у 42-хъ больныхъ онѣ отсутствовали. Параллельно съ этимъ мокрота изслѣдовалась также и на бациллы, причемъ оказалось, что эозинофильныя клѣтки появляются въ большомъ количествѣ передъ бациллами и это указываетъ «на величайшія усилія организма защитить себя отъ угрожающей инфекціи». Въ тѣхъ случаяхъ, когда сперва попадались и бациллы, и эозинофильныя клѣтки, а затѣмъ послѣднія исчезли—нужно ожидать галлопирующаго хода чахотки. Такимъ образомъ, по Teichmüller'у [285], изслѣдованіе туберкулезной мокроты на эозинофильныя клѣтки даетъ возможность судить о степени сопротивляемости даннаго организма, ставить прогнозъ и слѣдить за успѣшностью терапіи (S. 595), причемъ нахожденіе (resp. увеличеніе) эозинофильныхъ клѣтокъ служитъ вообще благопріятнымъ признакомъ.

При *эмфиземѣ* Mandybur [177] нашелъ въ мокротѣ значительное количество эозинофильныхъ клѣтокъ и считаетъ это характернымъ для данной болѣзни. Teichmüller [285] также находилъ ихъ при эмфиземѣ больше, чѣмъ при простыхъ бронхитахъ (S. 591).

При простыхъ *катарральныхъ бронхитахъ* мокрота нерѣдко содержитъ эозинофильныя клѣтки, какъ это нашли Gollasch [98], Fink (до 15%) [78], Габричевскій [92], Neusser [213] и Weiss [302]. Въ случаѣ бронхита отъ вдыханія пыли Mandybur [177] нашелъ ихъ лишь въ незначительномъ количествѣ. При гнойномъ бронхитѣ (Ad. Schmidt [266]), bronchitis foetida (Gollasch [98]) и бронхоэктазіяхъ (Габричевскій [92]) мокрота не содержитъ эозинофильныхъ клѣтокъ. Наоборотъ, при фибринозномъ бронхитѣ Ad. Schmidt [266] нашелъ значительное количество ихъ въ пленкахъ.

При *крупозномъ воспаленіи*, по Mandybur'у [177], мокрота не содержитъ эозинофильныхъ клѣтокъ вслѣдствіе угнетающаго дѣйствія пневмоническаго процесса на функцію легочнаго симпатическаго нерва. Поэтому при воспаленіи легкихъ эозинофильныя клѣтки исчезаютъ даже изъ такой мокроты, гдѣ онѣ прежде были, какъ наприм. при эмфиземѣ и при инфлюэнцѣ. Въ этихъ случаяхъ исчезновеніе эозинофильныхъ клѣтокъ въ мокротѣ указываетъ на осложненіе пневмоніей. Leyden [156] и Ad. Schmidt [266] видѣли ихъ однако и въ пневмонической мокротѣ, въ небольшомъ количествѣ. Teichmüller [285] также видѣлъ ихъ при крупозной пневмоніи въ очень незначительномъ количествѣ (S. 591).

Въ тѣхъ случаяхъ, когда разстройство дыханія происходитъ подъ вліяніемъ чисто-механическихъ причинъ (сдавленіе опухолью, разстройство кровообращенія), въ выдѣляемой мокротѣ, по Neusser'у, обыкновенно не бываетъ эозинофильныхъ клѣтокъ. Такъ, въ одномъ случаѣ расширенія аорты, изслѣдованіе мокроты показало, что припадки удушья не зависятъ отъ бронхіальной астмы (Neusser S. 45).

Наконецъ при *инфарктѣ* легкихъ Teichmüller [285] видѣлъ въ мокротѣ эозинофильныя клѣтки въ небольшомъ количествѣ. Что касается до другихъ выдѣленій, то въ слизи Fink [78] никогда не находилъ эозинофильныхъ клѣтокъ. Gollasch [98] нашелъ ихъ въ слизистомъ отдѣленіи изъ носа. Leyden [156] тоже видѣлъ ихъ въ выдѣляемомъ при насморкѣ, въ случаѣ, гдѣ не было ни астмы, ни носоваго полипа. Neusser нашелъ много эозинофиловъ въ слизи кишечныхъ изверженій при колике. Leichtenstern и Ehrlich [71] предполагаютъ, что такое же явленіе должно оказаться и при Helminthiasis'ѣ, въ виду большого количества кристалловъ Charcot-Leyden'а, наблюдаемыхъ при этомъ въ испражненіяхъ.

Въ мочѣ эозинофильныя клѣтки были найдены Neusser'омъ при нефритѣ и Müller'омъ [198] при піэлитѣ, а Posner [234] указалъ, что онѣ вообще легко могутъ быть найдены въ гнойномъ мочевомъ осадкѣ. Какъ было упомянуто уже выше, Neusser и въ этомъ случаѣ принимаетъ мѣстное происхожденіе ихъ въ почкахъ.

Гной также неоднократно изслѣдовался на присутствіе въ немъ эозинофильныхъ клѣтокъ. Fink [78] видѣлъ ихъ въ гною при panaritium, хотя сравнительно рѣдко; въ другихъ случаяхъ (при phlegmone, mastitis, empyema, arthritis purul., caries, abscessus subdiaphragmaticus) не находилъ ихъ вовсе. Точно также Fink никогда не наблюдалъ присутствія эозинофильныхъ клѣтокъ въ гною туберкулезнаго происхожденія и считаетъ это ствойствомъ туберкулезнаго гноя вообще (S. 18). H. F. Müller [198] изслѣдовалъ гной при эмпіэмѣ, а также экссудатъ при meningitis cerebrospinalis epidemica и нашелъ въ нихъ очень небольшое количество эозинофильныхъ клѣтокъ. Posner [234] видѣлъ ихъ довольно много въ гною absc. periurethralis, а Przewoski [235]—въ случаѣ гнойнаго воспаленія нижней челюсти.

Въ особенности часто изслѣдовалось гнойное выдѣленіе при гонорройномъ уретритѣ. Gollasch [98] нашелъ въ немъ эозинофильныя клѣтки въ случаѣ свѣжей гонорреи. Fink [78] и H. F. Müller [198] упоминаютъ о томъ, что имъ тоже попадались эозинофильныя клѣтки въ триппернomъ гноѣ. Neusser [213] неоднократно находилъ ихъ въ гнойномъ выдѣленіи и замѣтилъ, что количество эозинофильныхъ клѣтокъ зависитъ отъ локализаціи процесса. При urethritis anterior ихъ менѣе всего; больше—при urethritis posterior, такъ какъ при этомъ поражается отдѣлъ болѣе богатый железами. Наконецъ, при очень большомъ количествѣ, нужно думать о существованіи prostatitis (по теоріи Neusser'а prostata тоже относится къ числу тѣхъ органовъ, въ которыхъ образуются эозинофилы.) Діагностическія заключенія Neusser'а не были однако подтверждены и Posner [234], занимавшійся этимъ вопросомъ, нашелъ, что количество эозинофильныхъ клѣтокъ не зависитъ отъ мѣста пораженія. Что же касается до самаго факта ихъ присутствія, то Posner вполнѣ подтвердилъ наблюденія выше переименованныхъ авторовъ. Janowski [129] также видѣлъ очень много эозинофильныхъ клѣтокъ въ гонорройномъ гноѣ, а Przewoski [236] даже пользовался этимъ гноемъ для своихъ химическихъ изслѣдованій надъ эозинофильной зернистостью, съ цѣлью получить эозинофильныя клѣтки безъ примѣси красныхъ кровяныхъ шариковъ.

Въ *sperma* Neusser находилъ кристаллы Charcot-Leyden'а и эозинофильныя клѣтки, источникомъ происхожденія которыхъ служитъ, по Neusser'у, prostata.

Эозинофильныя клѣтки въ тканяхъ.

По отношенію къ человѣческому организму данныя, касающіяся присутствія эозинофильныхъ клѣтокъ въ нормальныхъ тканяхъ, представляются весьма скудными. Кромѣ крови, костнаго мозга и селезенки, онѣ были еще замѣчены въ лимфатическихъ железахъ (Hoyer [122]), подъ эпителіемъ въ кишечныхъ ворсинкахъ (Lewy[157]) и въ glandula thymus (Schaffer [263]).

Болѣе подробныя свѣдѣнія имѣются относительно патологическихъ случаевъ. Такъ Leyden (по [157]) нашелъ ихъ въ ткани носовыхъ полиповъ. Gollasch и Neusser [213] наблюдали присутствіе ихъ въ кожѣ при lymphodermia perniciosa Kaposi, Neusser—при pemphigus, а Leredde & Perrin [154]—при болѣзни, извѣстной подъ названіемъ «dermatose de Dühring» (p. 457). H. F. Müller [198] нашелъ въ содержимомъ пузырей при pemphigus исключительно однѣ только эозинофильныя клѣтки. Ad. Schmidt [266] нашелъ въ

дифтеритной пленкѣ небольшое количество эозинофильныхъ клѣтокъ (меньше, чѣмъ въ пленкѣ при фибринозномъ бронхитѣ).

Многіе авторы находили эозинофильныя клѣтки въ стромѣ патологическихъ новообразованій. Przewoski [235] нашелъ ихъ въ большомъ количествѣ при карциномѣ portionis vaginalis uteri, Bergonzini [28] при раковомъ пораженіи anus'a, a Leyden (по [157]) при карциномѣ кишечника, въ ткани котораго были вмѣстѣ съ тѣмъ найдены и кристаллы Charcot-Leyden'a. Кромѣ того Bergonzini [28] видѣлъ эозинофильныя клѣтки въ лимфоидной опухоли конъюнктивы, а Kanter [132] нашелъ ихъ въ большомъ количествѣ въ злокачественныхъ лимфомахъ, тогда какъ въ другихъ опухоляхъ лимфатическихъ железъ количество эозинофильныхъ клѣтокъ не имѣло ничего постояннаго и обнаруживало значительныя колебанія даже въ опухоляхъ одного и того же типа (Kanter).

Оканчивая на этомъ обзоръ чисто-клиническихъ данныхъ относительно эозинофильныхъ клѣточныхъ элементовъ, мы въ слѣдующей части займемся сопоставленіемъ найденныхъ различными авторами морфологическихъ и біологическихъ особенностей этого вида клѣтокъ.

V.

Общія морфологическія и физіологическія данныя относительно клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью.

Эозинофильныя клѣтки Ehrlich'a (Körnchenzellen—Funke и Rindfleisch'a, grobgranulierte Leukocyten — Max Schultze., Semmer'sche Leukocyten, leucocytes de 3-e variété — Hayem'a) характеризуются присутствіемъ въ ихъ протоплазмѣ особаго рода зернышекъ, вещество которыхъ имѣетъ своеобразныя оптическія свойства и опредѣленное отношеніе къ химическимъ реагентамъ и къ красящимъ веществамъ. Зернышки эти находятся въ каждой отдѣльной клѣткѣ въ различномъ количествѣ, начиная отъ десятковъ и доходя до сотни и болѣе (Dekhuysen [57]). Они располагаются только въ протоплазмѣ и, какъ указалъ Ehrlich [70], никогда не находятся внутри ядра (S. 11). По наблюденіямъ M. Heidenhain'a [113], участокъ клѣточной протоплазмы, занятый центрозомами и притягательной сферой, остается свободнымъ отъ эозинофильныхъ зеренъ и выдѣляется поэтому въ видѣ свѣтлаго пятна (S. 163). Точно также и при митотическомъ дѣленіи эозинофильныхъ клѣтокъ

вокругъ хроматиновыхъ сегментовъ образуется свободное поле, не содержащее въ себѣ эозинофильныхъ зеренъ (Dekhuysen [57]). На периферіи клѣтки эти зерна, вслѣдствіе своихъ оптическихъ свойствъ, представляются какъ бы выступающими наружу, что придаетъ всей клѣткѣ волнистый контуръ, напоминающій видъ тутовой ягоды.

Что касается до отношенія эозинофильныхъ зеренъ къ тонкой структурѣ протоплазмы, то большинство авторовъ склонно смотрѣть на нихъ просто какъ на включенія въ протоплазму, придерживаясь такимъ образомъ мнѣнія Ehrlich'a [70], видѣвшаго въ нихъ «Zelleinschlüsse» (S. 135) и совершенно не склоннаго придавать имъ значеніе жизненныхъ составныхъ частей клѣтки (въ смыслѣ біобластовъ Altmann'a), какъ это дѣлаетъ наприм. Weiss [302], считающій эозинофильную зернистость за «Zoogloeen von Bioblasten» (S. 1664). Arnold [10] также думаетъ, что эозинофильныя зерна представляютъ собою узловыя утолщенія протоплазматической сѣти, связанныя между собою нитями на подобіе цѣпочки. Поэтому Arnold смотритъ на нихъ «не какъ на клѣточныя включенія, но какъ на образованія, принадлежащія самой клѣткѣ и возникшія, по всей вѣроятности, вслѣдствіе превращенія ея вещества» (S. 79). Griesbach [102] высказалъ оригинальную мысль, что зерна суть ничто иное какъ узлы, образовавшіеся вслѣдствіе сокращенія протоплазменной сѣти. Когда сокращеніе проходитъ, то петли протоплазменной сѣти становятся шире и вмѣстѣ съ тѣмъ зернистость (узловая) уменьшается и исчезаетъ (S. 498). Griesbach [102] не отрицаетъ вполнѣ возможности присутствія въ протоплазмѣ отдѣльныхъ свободныхъ зернышекъ, но смотритъ на нихъ какъ на обрывки сѣти (S. 498) и не придаетъ имъ значенія. На основаніи своихъ изслѣдованій Griesbach предлагаетъ названіе «grobkörnige» измѣнить на «grobgerüstige» Zellen и выражаетъ надежду, что его ученіе заставитъ иначе смотрѣть на изслѣдованія Ehrlich'a (S. 500). До сихъ поръ пока взгляды Griesbach'a и Arnold'a не получили однако дальнѣйшаго подтвержденія.

Характерной особенностью эозинофильной зернистости прежніе наблюдатели считали большую величину ея отдѣльныхъ зеренъ, что̀ видно также и по предложеннымъ для нея названіямъ. Max Schultze [269] замѣчалъ однако, хотя и рѣдко, лейкоциты, которые имѣли въ своей протоплазмѣ мелкія зерна, похожія по своимъ оптическимъ свойствамъ на зерна крупно-зернистыхъ лейкоцитовъ; онъ считалъ такія клѣтки переходными отъ мелкозернистыхъ

къ крупнозернистымъ (S. 17). Ehrlich [70], основываясь въ опредѣленіи характера зернистости не только на ея физическихъ свойствахъ, но и на отношеніи къ красящимъ веществамъ, пришелъ къ заключенію, что величина эозинофильныхъ зеренъ крайне разнообразна, такъ какъ «иногда они даже при сильныхъ увеличеніяхъ предстаѣляются въ видѣ мелкихъ точекъ, а иногда и при слабыхъ системахъ имѣютъ видъ очень большихъ, крупныхъ образованій, напоминающихъ жировыя капли» (S. 11). Впослѣдствіи Ehrlich повидимому нѣсколько измѣнилъ свой взглядъ на размѣры эозинофильныхъ зеренъ, такъ какъ ученикъ его Schwarze [270] говоритъ, что «при ихъ совмѣстныхъ изслѣдованіяхъ» не вполнѣ подтвердилось выше приведенное мнѣніе Ehrlich'a и что «мелкая форма зернистости должна быть отнесена къ такъ называемой β или амфофильной (псевдоэозинофильной ?) зернистости» (S. 91).

Такимъ образомъ и наблюденія Ehrlich'a не противорѣчатъ мнѣнію большинства авторовъ, считающихъ крупную величину зеренъ свойствомъ эозинофильной зернистости. Что касается до размѣровъ ея зеренъ у различныхъ видовъ животныхъ, то въ общемъ зернистость эта крупнѣе у животныхъ съ болѣе крупными клѣточными элементами (холоднокровныя животныя) и мельче у животныхъ съ мелкими клѣточными элементами. Изъ теплокровныхъ наибольшей величины достигаютъ эозинофильные лейкоциты лошади (Semmer'sche Leukocyten); сравнительно мелкія зерна наблюдаются у кролика (см. Ehrlich, S. 14); у барана и собаки они имѣютъ приблизительно ту же самую величину, какъ и у человѣка.

Форма эозинофильныхъ зернышекъ «почти всегда вполнѣ круглая» (Ehrlich [70], S. 11), а иногда «попадается также и палочкообразная, съ закругленными концами» (l. c.). По Ehrlich'у такое различіе, по всей вѣроятности, представляетъ аналогію съ сферо- и цилиндро-кристаллоидами, описанными Naegeli въ протоплазмѣ растительныхъ клѣтокъ. Schwarze [270] кромѣ наиболѣе частой круглой формы эозинофильныхъ зеренъ наблюдалъ еще овальную, а также и вышеупомянутую палочкообразную съ закругленными концами. Овальная форма принадлежитъ къ довольно рѣдкимъ и наблюдается чаще всего въ тѣхъ же клѣткахъ, которыя содержатъ и обыкновенную, круглую зернистость, причемъ овальныя зерна превосходятъ по своей величинѣ остальныя (S. 91). Палочкообразная форма также попадается иногда (по Schwarze) вмѣстѣ съ круглой, но можетъ быть и единственной формой эозинофильныхъ зеренъ, свойственной извѣстнымъ животнымъ (S. 91). Такой особенностью отличаются птицы (куры и голуби), у которыхъ эозинофильная зернистость имѣетъ палочкообразную форму, какъ это первый замѣтилъ Bizzozero [39] (S. 738). Наблюденіе этого послѣдняго автора было затѣмъ подтверждено многими другими, въ томъ числѣ, наприм., Denys [60], который подробно описываетъ эозинофильныя клѣтки костнаго мозга птицъ. Онъ нашелъ, что зерна этихъ клѣтокъ имѣютъ видъ палочекъ (бациллъ) и часто складываются внутри клѣтки въ пучки; отдѣльныя палочки имѣютъ иногда утолщеніе по серединѣ и болѣе тонкіе концы (S. 221). По изслѣдованіямъ Маслова [181], палочкоообразная форма зеренъ не составляетъ однако исключительной особенности эозинофильныхъ клѣтокъ птицъ и наблюдалась также и въ лейкоцитахъ селезенки у кошки (стр. 171).

Оптическія свойства того вещества, изъ котораго состоятъ эозинофильныя зерна, представляются очень характерными. Вещество это обладаетъ сильной свѣтопреломляющей способностью, что придаетъ зернышкамъ своеобразную рѣзкость контуровъ и блескъ, напоминающій видъ мелкихъ жировыхъ капель. Это указаніе на сходство эозинофильныхъ зеренъ съ жировыми капельками приводится рѣшительно всѣми авторами, не исключая и Ehrlich'a (S. 11, см. выше). Кромѣ того большинство авторовъ указываютъ еще на желтоватый цвѣтъ вещества эозинофильныхъ зеренъ (Funke [90], Moleschott [190], Pouchet [232], Al. Schmidt [267], Hayem [110]), который они сравниваютъ съ цвѣтомъ красныхъ кровяныхъ шариковъ.

Сахаровъ [255]) обратилъ еще вниманіе на присутствіе внутри эозинофильныхъ зеренъ темнаго вещества, какъ бы ядра, окруженнаго болѣе свѣтлой оболочкой. Въ первой своей работѣ онъ считалъ это явленіе результатомъ дѣйствія пикриноваго алкоголя, расщепляющаго гемоглобинъ на гематинъ и бѣлковое вещество (см. ниже), но въ послѣдующей работѣ отказался отъ этого объясненія и смотритъ на темное ядро какъ на явленіе чисто-оптическое. Съ послѣднимъ объясненіемъ Сахарова [256] можно вполнѣ согласиться, такъ какъ дѣйствительно, при неточной установкѣ винта, въ центрѣ эозинофильныхъ зеренъ представляется какъ бы темное ядро.

Вопросъ о природѣ того вещества, изъ котораго состоятъ эозинофильныя зерна, былъ предметомъ многочисленныхъ изслѣдованій, продолжающихся еще до настоящаго времени и выяснившихъ какъ нѣкоторыя химическія свойства эозинофильныхъ зеренъ, такъ и отношеніе ихъ къ цѣлому ряду красящихъ веществъ.

Еще въ то время, когда большинство авторовъ (см. введеніе) считали эозинофильную зернистость за жиръ, Ranvier [242] (въ 75—76 г.), описывая безцвѣтные клѣточные элементы въ крови лягушки, упоминаетъ о такихъ, которые «содержатъ сферическія, блестящія зерна, не представляющія, повидимому, одного и того же состава. Нѣкоторыя изъ зеренъ кажутся жировыми; другія окрашиваются карминомъ и подобны зернамъ лимфатическихъ клѣтокъ раковидныхъ» (русск. пер., стр. 243). Описывая же лимфатическія клѣтки рѣчнаго рака, Ranvier [242] говоритъ, что заключающіяся въ этихъ клѣткахъ зерна «окрашиваются карминомъ въ красный цвѣтъ, а пикрокарминомъ въ буро-красный. Слѣдовательно это не обыкновенныя протоплазменныя зерна и не жировыя, такъ какъ карминъ ни тѣхъ, ни другихъ не окрашиваетъ въ красный цвѣтъ. Ихъ химическій составъ еще не опредѣленъ; но они представляютъ тѣ же реакціи, какъ и желточныя тѣльца (курс. подлин.) ската, акулы, лягушки» (русск. пер. стр. 193). Bizzozero [39], описавшій блестящія палочкообразныя зерна въ лейкоцитахъ птицъ, также отмѣчаетъ, что вещество ихъ не представляетъ собою жира (S. 738). Предположеніе о жировой природѣ вещества эозинофильной зернистости было окончательно опровергнуто Ehrlich'омъ и его школой, показавшими, что противъ этого говоритъ 1) «окрашиваніе кислыми красками, отъ которыхъ не красится ни одинъ видъ жира, 2) нерастворимость зеренъ въ алкоголѣ, эоирѣ и сѣроуглеродѣ, 3) содержаніе въ нихъ воды, 4) легкое набуханіе ихъ въ водѣ, 5) отношеніе къ осміевой кислотѣ, 6) наблюдающаяся у нихъ своеобразная цилиндро-кристаллоидная форма» (Schwarze [270] S. 92).

Вмѣстѣ съ тѣмъ Ehrlich [70] нашелъ также, что вещество эозинофильной зернистости вѣроятно не представляетъ собою бѣлковаго тѣла («kein Eiweisskörper», S. 10), такъ какъ растворяется въ 8% карболовомъ глицеринѣ, а бѣлки отъ этого же раствора свертываются, и слѣдовательно оно «принципіально отличается отъ бѣлковыхъ веществъ, находимыхъ въ клѣткахъ и ядрахъ» (S. 10). Мнѣніе о близости вещества эозинофильной зернистости къ гемоглобину (resp. веществу красныхъ кровяныхъ шариковъ) также было отвергнуто Ehrlich'омъ и его школой. Schwarze [270] въ концѣ своей работы приходитъ къ выводу, что на основаніи примѣненныхъ ими реакцій нельзя все-таки вывести положительнаго заключенія о природѣ вещества эозинофильной зернистости. Въ этомъ отношеніи Schwarze [270] считаетъ возможнымъ указать будущимъ изслѣдователямъ только на

слѣдующія три свойства описываемыхъ зеренъ: 1) вещество ихъ содержитъ въ себѣ воду, 2) оно набухаетъ нѣсколько въ водѣ и 3) при высокой температурѣ (выше 160° С.) оно подвергается полусплавленію, такъ что вмѣсто обыкновенныхъ изолированныхъ зеренъ получается гомогенная, воскообразная масса» (S. 93).

Нѣкоторые другіе авторы, на основаніи микрохимическихъ реакцій, пришли однако къ тому заключенію, что вещество эозинофильныхъ зеренъ имѣетъ бѣлковую природу. Такъ Weiss [303] примѣнилъ къ эозинофильной зернистости (лейкоцитовъ человѣческой крови) реакцію Reichl & Mikosch'а на бѣлки съ положительнымъ результатомъ. Упомянутая реакція состоитъ въ томъ, что препараты (крови или костнаго мозга), фиксированные нагрѣваніемъ на покрывательныхъ стеклахъ, помѣщаются сначала на 24 часа въ 1% растворъ Vanillin'а въ алкоголѣ. Послѣ этого ихъ обрабатываютъ въ теченіи 10—20 минутъ растворомъ чистой сѣрной кислоты пополамъ съ водою, къ которому прибавляется еще нѣсколько капель раствора сѣрно-кислаго желѣза; послѣ этого препаратъ разсматривается подъ микроскопомъ въ каплѣ того же самаго раствора (S. 115). Эозинофильныя зерна окрашиваются въ фіолетовый цвѣтъ, что и составляетъ собою реакцію Reichl & Mikosch'а на бѣлокъ *). При этомъ однако Weiss нашелъ (l. c.), что ни ядра клѣтокъ, ни протоплазма лейкоцитовъ не окрашиваются, слѣдовательно не даютъ реакціи на бѣлокъ. Для объясненія этого обстоятельства Weiss допускаетъ два предположенія: 1) въ эозинофильныхъ зернахъ мы имѣемъ болѣе молодое состояніе протоплазмы или 2) въ веществѣ ядеръ и самихъ клѣтокъ бѣлокъ находится въ связанномъ состояніи и это мѣшаетъ реакціи (S. 755). Выводы Weiss'а относительно бѣлковой природы вещества эозинофильныхъ зеренъ были вполнѣ подтверждены опытами Сявцилло [283] надъ эозинофильной зернистостью рыбъ (Raja denticulata и Gobius fluviatilis). Высохшая на покровныхъ стеклахъ кровь безъ всякой дальнѣйшей фиксаціи обра-

*) Въ виду примѣненія въ этой реакціи сѣрной кислоты, которая даетъ съ нѣкоторыми жирами синее и фіолетовое окрашиваніе (реакція морруина, см. у Тихомирова и Кейзера [288]), мною было сдѣлано нѣсколько опытовъ надъ вліяніемъ одной сѣрной кислоты на размазанные препараты изъ костнаго мозга лягушки и изъ эмульсіи, полученной отъ смѣшенія говяжьяго сала съ растворомъ бѣлка. Отъ одной сѣрной кислоты не замѣчалось измѣненія въ цвѣтѣ эозинофильныхъ зеренъ, а также лягушечьяго и говяжьяго жира. Реакція же Weiss'а рѣзко выходила на эозинофильныхъ зернахъ; фиксированный на стеклахъ бѣлокъ куринаго яйца принималъ при этомъ лишь голубоватый цвѣтъ.

батывалась упомянутымъ авторомъ обыкновенными химическими реактивами на бѣлки, причемъ «оказалось, что при обработкѣ каждымъ изъ вышеуказанныхъ реактивовъ зерна принимали характерный для бѣлковъ цвѣтъ, соотвѣтствующій каждому отдѣльному реактиву: отъ азотной кислоты они окрашивались въ желтый цвѣтъ, который при ксанто-протеиновой реакціи принималъ оранжево-желтый оттѣнокъ, отъ Миллонова реактива зернистость принимала розовый цвѣтъ, а отъ раствора іода въ іодистомъ кали—коричневый. Окраска зернистости въ препаратахъ (промытыхъ, высушенныхъ и заключенныхъ въ канадскій бальзамъ), за исключеніемъ розовой отъ Миллонова реактива, сохраняется очень продолжительное время» (стр. 10 и 11). Przewoski [235]) также наблюдалъ подъ вліяніемъ Миллонова реактива покраснѣніе вещества эозинофильныхъ зеренъ (у теплокровныхъ животныхъ и человѣка), тогда какъ при ксанто-протеиновой и біуретовой реакціи зерна растворялись и реакція не могла быть наблюдаема (S. 182—183). Löwit [168] получилъ положительный результатъ примѣняя Миллоновскую реакцію къ эозинофильнымъ зернамъ лимфатическихъ клѣтокъ рѣчнаго рака (S. 293) и думаетъ, что вещество эозинофильной зернистости «относится къ разряду глобулиновъ или близко къ нимъ стоящихъ бѣлковыхъ тѣлъ (нуклео-альбумины)» (S. 295).

Вліяніе различныхъ другихъ реактивовъ также отмѣчалось многими авторами. Такъ Scarpatetti [261], изслѣдуя свойства эозинофильной зернистости костномозговыхъ клѣтокъ кролика (безъ всякой предварительной фиксаціи) нашелъ, что въ индифферентной средѣ уже при температурѣ 50—60°C. эозинофильныя зерна разлагаются и расплываются. Отъ растворовъ уксусной и минеральныхъ кислотъ (различной крѣпости) эозинофильная зернистость растворяется, тогда какъ ядро остается и выступаетъ болѣе рѣзко. Дѣйствіе щелочей оказывается менѣе постояннымъ, такъ какъ эозинофильныя зерна иногда растворяются отъ нихъ, а иногда остаются. Дестиллированная вода, эоиръ и алкоголь не оказываютъ замѣтнаго вліянія. Растворы (5—10%) хлористаго, углекислаго и фосфорно-кислаго натра уменьшаютъ количество эозинофильныхъ зеренъ, такъ какъ нѣкоторыя растворяются, а другія остаются, но въ значительной мѣрѣ теряютъ способность окрашиваться. Przewoski [235], изслѣдуя эозинофильную зернистость различныхъ животныхъ (собаки, лошади, кролика, голубя), подтвердилъ наблюденіе Scarpatetti относительно растворимости вещества не фиксированныхъ эозинофильныхъ зеренъ

въ кислотахъ *) и кромѣ того нашелъ, что и ѣдкія щелочи, кали и натръ, въ слабыхъ растворахъ (не разрушающихъ клѣтки) также растворяютъ эозинофильныя зерна, приводя ихъ предварительно въ состояніе набуханія. Такимъ же образомъ дѣйствуютъ углекислыя и фосфорнокислыя щелочи (5% растворы), растворяя всѣ зерна, но только болѣе медленно и не вполнѣ. При продолжительномъ дѣйствіи воды зерна набухаютъ, а въ глицеринѣ медленно растворяются. Растворъ хлористой платины также растворяетъ эозинофильныя зерна (S. 182—183). Löwit [168] тоже нашелъ, что они растворяются въ кислотахъ, но въ щелочахъ—еще болѣе легко. При долговременномъ дѣйствіи воды зерна набухаютъ, а въ щелочныхъ растворахъ хлористаго натрія (5—10%NaCl) растворяются. Подъ вліяніемъ желудочнаго и панкреатическаго пищеваренія эозинофильныя зерна также растворяются (S. 293—94).

Особенный интересъ представляетъ вопросъ о присутствіи желѣза въ веществѣ эозинофильныхъ зеренъ. На основаніи микрохимическихъ реакцій многіе авторы (см. ниже) отвѣчаютъ на него утвердительно, и это имѣетъ принципіальное значеніе не только съ точки зрѣнія близости эозинофильнаго вещества къ гемоглобину, но и въ смыслѣ выясненія самой природы этого вещества. Дѣйствительно, изъ физіологической химіи извѣстно, что содержаніемъ желѣза отличается только одинъ видъ наиболѣе сложныхъ бѣлковыхъ тѣлъ, а именно такъ-наз. нуклеоальбумины и еще получаемый изъ красныхъ кровяныхъ шариковъ гемоглобинъ, тогда какъ цѣлый рядъ другихъ тѣлъ, свойственныхъ животному организму, какъ наприм. сероальбуминъ, муцинъ, гликогенъ, лецитинъ, жиръ—не содержатъ въ своемъ составѣ желѣза. Но и съ чисто-гистологической точки зрѣнія содержаніе въ эозинофильныхъ зернахъ желѣза имѣетъ большое значеніе, такъ какъ въ клѣткѣ желѣзо, повидимому, входитъ въ составъ ядра, а не протоплазмы (см. A. Zimmermann [320]).

Для обнаруженія присутствія желѣза примѣнялись различныя микро-химическія реакціи. Przewoski [235] дѣйствовалъ на эозинофильную зернистость растворомъ желтой кровяной соли съ соляной кислотой и замѣчалъ посинѣніе зернышекъ. Кромѣ того Przewoski наблюдалъ темное окрашиваніе ихъ отъ раствора сѣрнистаго аммонія и на основаніи обѣихъ реакцій пришелъ къ выводу, что «въ составъ

*) По Ehrlich'у [71] кислоты растворяютъ только псевдо-эозинофильныя зерна, а собственно эозинофильныя—остаются (S. 90).

эозинофильныхъ зеренъ входитъ желѣзо» (S. 184). Löwit [168] нашелъ въ нихъ желѣзо также на основаніи реакціи съ сѣрнистымъ аммоніемъ (S. 292). Freiberg [88] примѣнялъ для той же цѣли болѣе совершенный способъ (съ предварительной обработкой препарата искусственной пищеварительной жидкостью по Bunge) описываемый имъ слѣдующимъ образомъ: «костный мозгъ лягушки, разрѣзанный на мелкіе куски, помѣщался въ пробирки съ растворомъ пепсина (0,3%) и соляной кислоты (0,1%) и подвергался переваривающему дѣйствію, при температурѣ тѣла, въ продолженіе 7—12—15 минутъ» (S. 57). Наилучшіе результаты получались при 15-ти минутной продолжительности перевариванія. Затѣмъ препаратъ фиксировался и уплотнялся въ алкоголѣ, заливался въ парафинъ и на срѣзахъ дѣлалась реакція на желѣзо, для чего, по удаленіи парафина, приклеенный на стекло срѣзъ подвергался сначала непродолжительному (1—2 минуты) дѣйствію соляной кислоты въ 0,5—1,0% водномъ растворѣ, а затѣмъ въ теченіе ½—1—12 часовъ — дѣйствію 2% раствора желтой кровяной соли (S. 54). При этомъ часть эозинофильныхъ зеренъ окрашивалась въ явственный зеленый цвѣтъ, а другія зерна этой реакціи не обнаруживали (S. 58). Въ послѣднее время Barker [25], работая по способу Macallum'a [172], дающему возможность открыть присутствіе именно органически связаннаго желѣза *), также нашелъ желѣзо въ веществѣ эозинофильной зернистости (тогда какъ нейтрофильная зернистость его не содержитъ). Сахаровъ [238] пришелъ къ заключенію относительно содержанія желѣза (гемоглобина?) въ эозинофильной зернистости, подвергая ее дѣйствію раствора пикриновой кислоты въ алкоголѣ. По Сахарову [238], названный реактивъ имѣетъ способность расщеплять гемоглобинъ на гематинъ и бѣлковое вещество, что̀ выражается подъ микроскопомъ появленіемъ вакуоль и кристалловъ гематина. Такой процессъ наблюдался имъ и въ эозинофильныхъ зернахъ.

*) Способъ Macallum'a [172] основанъ на выдѣленіи желѣза изъ его соединенія съ хроматиномъ посредствомъ сѣрнистаго аммонія, образующаго съ желѣзомъ нерастворимое соединеніе и придающаго ядру зеленовато-бурое окрашиваніе. Macallum рекомендуетъ брать для реакціи слабый растворъ ammon-hydrogen-sulfid'a—(NH_4) HS, сохраняемый на холоду. Препаратъ помѣщается на предметное стекло въ каплѣ смѣси химически чистаго глицерина и воды (поровну), затѣмъ прибавляется вышеупомянутый растворъ, накладывается покровное стекло и все помѣщается въ шкафъ при t^0 55—60°C., причемъ для полученія реакціи требуется отъ 2 до 15 дней. Въ жидкости (на препаратѣ и по краямъ покр. стекла) не должно происходить выдѣленія сѣры; до извѣстной степени можно препятствовать этому прибавляя подъ стекло смѣсь разведеннаго глицерина (1 ч.) съ растворомъ (NH_4) HS (2 ч). Реакцію можно примѣнять и на объектахъ, уплотненныхъ въ спиртѣ, не содержащемъ желѣза (напр. редестиллированный метиловый спиртъ). Для удаленія неорганическихъ соединеній и альбуминатовъ желѣза препаратъ можно предварительно подвергнуть дѣйствію жидкости Bunge (95° алкоголя 90 объемовъ, 25% раствора соляной кислоты 10 об.) при t^0 55° приблизительно около 1 часа.

Przewoski [236] также приводитъ наблюденіе, изъ котораго можно заключить, что желѣзо находится въ эозинофильныхъ зернахъ въ видѣ соединенія, близкаго къ гемоглобину, такъ какъ названному автору удалось получить изъ этихъ зеренъ кристаллы Teichmann'a, при помощи обыкновенной пробы съ уксусной кислотой и поваренной солью. Чтобъ избѣжать примѣси красныхъ кровяныхъ шариковъ, Przewoski пользовался для своихъ изслѣдованій триппернымъ гноемъ, содержащимъ много эозинофильныхъ клѣтокъ (см. клиническую часть). На основаніи своихъ наблюденій Przewoski, также какъ и Ranvier [242] (см. выше), считаетъ вещество эозинофильныхъ зеренъ близкимъ къ желтку и приравниваетъ его къ содержащему желѣзо нуклеоальбумину, найденному Bunge [52] въ желткѣ куриныхъ яицъ и названному имъ гематогеномъ, т.-е. веществомъ, изъ котораго образуется гемоглобинъ.

Такимъ образомъ цѣлый рядъ авторовъ, посредствомъ разнообразныхъ методовъ, пришелъ къ заключенію относительно присутствія желѣза въ веществѣ эозинофильной зернистости — фактъ, значеніе котораго было уже указано выше.

Въ близкомъ отношеніи къ дѣйствію химическихъ реагентовъ находится и вліяніе тѣхъ жидкостей, которыя примѣняются въ гистологіи для фиксаціи тканей. Въ этомъ смыслѣ вещество эозинофильныхъ зеренъ отличается весьма значительной резистентностью, сохраняясь во всевозможныхъ фиксирующихъ жидкостяхъ и даже въ значительной мѣрѣ удерживая свои оптическія свойства. При этомъ въ большинствѣ случаевъ остается также и характерное свойство эозинофильныхъ зеренъ окрашиваться кислыми красками. По Ehrlich'y [70] (S. 8) «цѣлыя недѣли пребыванія въ абсолютномъ алкоголѣ не вліяютъ на окраску эозинофильныхъ зеренъ; наоборотъ, достаточно непродолжительнаго дѣйствія воды или нѣсколько болѣе продолжительнаго дѣйствія глицерина, чтобъ уничтожить способность зеренъ къ элективной окраскѣ. Точно также на препаратахъ, пробывшихъ нѣсколько часовъ во влажной камерѣ съ 1% растворомъ осміевой кислоты, не удается обнаружить эозинофильную зернистость» (красками)? Въ своей послѣдней работѣ Ehrlich [71] отмѣчаетъ, что, подвергая препаратъ дѣйствію кислотъ, можно затѣмъ окрасить

одну эозинофильную зернистость, тогда какъ псевдо-эозинофильная при этомъ уничтожается (S. 90). Надо замѣтить, что и выше приведенныя слова Ehrlich'a тоже, повидимому, относятся лишь къ псевдо-эозинофильный зернистости, такъ какъ Schwarze [270] говоритъ, что «вода и водные растворы двухромово-кислаго кали (2%), осміевой кислоты (1%), а также и другихъ кислотъ (уксусной) въ слабой концентраціи, наконецъ глицеринъ, алкоголь этиловый и амиловый, эфиръ, сѣроуглеродъ, гвоздичное масло и т. д. не лишаютъ эозинофильную зернистость способности къ окраскѣ» (S. 92). Въ примѣчаніи на той же страницѣ Schwarze прямо указываетъ, что приведенныя ранѣе Ehrlih'омъ указанія «ошибочны и основаны на смѣшеніи эозинофильной зернистости съ зернистостью (псевдо-эозинофильной?) кролика».

Вопросъ объ отношеніи эозинофильной зернистости къ разнаго рода красящимъ веществамъ выступилъ на первый планъ со времени появленія изслѣдованій Ehrlich'a, показавшаго, что «характерную особенность α-зернистости составляетъ ея сродство къ цѣлому ряду кислыхъ красящихъ веществъ, т.-е. такихъ, въ которыхъ, какъ наприм. въ пикриновокисломъ амміакѣ, красящее начало представляетъ собою кислота» (S. 7). Однимъ изъ представителей этого рода веществъ является эозинъ (калійная соль тетрабромфлуоресцеина), по имени котораго названа и сама зернистость, хотя Ehrlich [70] вполнѣ опредѣленно указываетъ, что «діагнозъ α-зернистости долженъ основываться не на способности ея окрашиваться однимъ изъ упомянутыхъ красящихъ веществъ, но на доказательствѣ таковаго же ея отношенія ко всѣмъ (кислымъ) краскамъ» (S. 8). Большинство авторовъ, также какъ и самъ Ehrlich, отдаютъ однако предпочтеніе эозину, хотя нерѣдко примѣняются и другія кислыя красящія вещества, какъ, наприм., Säure-Rubin (въ жидкости Ehrlich-Biondi), Bordeau R (при окраскѣ по M. Heidenhain'y), Rose-Bengale (по A. Pappenheim'y) и т. д.

Характерное отношеніе вещества ацидофильныхъ зеренъ къ эозину послужило нѣкоторымъ авторамъ не только для распознаванія зернистости, но и для предположеній объ ея свойствахъ. Исходнымъ пунктомъ для такихъ предположеній можетъ считаться работа Высоцкаго [311], нашедшаго въ эозинѣ «реактивъ на гемоглобинъ». Однако Ehrlich [70] (S. 10) и его школа возстали противъ этого мнѣнія на основаніи данныхъ точнаго «анализа при помощи красокъ». Такъ Schwarze [270] указываетъ, что при одновременной окраскѣ Aurantia-

Eosin'омъ красные кровяные шарики окрашиваются въ померанцевый цвѣтъ, а эозинофильныя зерна въ чисто-красный, безъ всякаго желтаго оттѣнка. При нагрѣваніи препарата можно достигнуть такой температуры, при которой гемоглобинъ (resp. красные кровяные шарики) теряетъ свою способность къ окраскѣ, тогда какъ эозинофильныя зерна еще вполнѣ сохраняютъ ее. Окрашивая сухіе препараты растворомъ индулина въ глицеринѣ, можно убѣдиться, что гемоглобинъ сохраняетъ свою природную окраску, тогда какъ эозинофильныя зерна окрашиваются въ густой черный цвѣтъ. Наконецъ, подвергая не нагрѣтые препараты дѣйствію воды или глицерина, можно извлечь гемоглобинъ, а эозинофильныя зерна остаются и сохраняютъ свойственный имъ желтый цвѣтъ, а также и способность къ окраскѣ (Schwarze [270], S. 93).

Эти изслѣдованія опровергаютъ предположеніе, по которому вещество эозинофильныхъ зеренъ представляетъ собою гемоглобинъ (въ смыслѣ вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ), но не говорятъ противъ возможности ихъ близкаго отношенія къ гемоглобину, въ качествѣ продукта распаденія красныхъ кровяныхъ шариковъ или же предварительной стадіи самого гемоглобина. Такъ, наприм., Сахаровъ [255] придаетъ въ своей теоріи большое значеніе окраскѣ эозиномъ и даже смотритъ на нее какъ на характерную особенность, свойственную бѣлковымъ веществамъ, въ составъ которыхъ входитъ желѣзо (стр. 167). Другіе авторы, хотя и не формулируютъ этого такъ опредѣленно, но тѣмъ не менѣе смотрятъ на окраску эозиномъ какъ на подтвержденіе своихъ предположеній относительно значенія эозинофильной зернистости (наприм. Pappenheim, Hayem и т. д., см. ниже)

По отношенію къ другимъ красящимъ веществамъ эозинофильная зернистость также обнаруживаетъ довольно характерныя свойства: послѣ фиксаціи осміевыми смѣсями она интенсивно окрашивается саффраниномъ и не теряетъ окраску даже при довольно продолжительномъ извлеченіи подкисленнымъ (0,1% HCl) алкоголемъ. При обыкновенной окраскѣ гематоксилинъ-эозиномъ эозинофильныя зерна никогда не окрашиваются въ синій цвѣтъ, тогда какъ послѣ протравы (по M. Heidenhain'y) окрашиваются гематоксилиномъ въ почти черный цвѣтъ и съ большимъ трудомъ обезцвѣчиваются. При этомъ M. Heidenhain [114] (S. 192) указалъ на тотъ интересный фактъ, что можно помѣшать окраскѣ эозинофильныхъ зеренъ гематоксилиномъ, если предварительно сильно окрасить препаратъ кислой

краской (Bordeau R, S. Rubin) и такимъ образомъ какъ бы насытить ихъ сродство (подстановка окраски). При окрашиваніи смѣсью Ehrlich-Biondi эозинофильныя зерна должны принимать чисто-красный цвѣтъ (Rubin S.), а въ неудачныхъ жидкостяхъ принимаютъ оранжевый *).

Чтобы закончить обзоръ морфологическихъ свойствъ эозинофильныхъ клѣтокъ, остается еще упомянуть о найденныхъ различными авторами особенностяхъ ядеръ этихъ клѣтокъ. Число ихъ указывается различно, отъ одного и до четырехъ, причемъ относительно многоядерныхъ клѣтокъ всегда приходится также имѣть въ виду возможность лишь кажущейся многоядерности, т.-е. полиморфной формы ядра (см. Власовъ [309]). Leyden [156] и Janowski [129] считаютъ наиболѣе частымъ явленіемъ присутствіе двухъ ядеръ, Friedlaender & Eberth [89] 2—3-хъ и т. д. Mandybur [177] говоритъ, что эозинофильныя клѣтки по отношенію къ числу ядеръ слѣдуютъ тому общему закону, по которому «каждая клѣтка на мѣстѣ своего происхожденія мононуклеарна» (S. 308) и лишь впослѣдствіи дѣлается многоядерной. Гораздо бо́льшій интересъ представляютъ отмѣченныя нѣкоторыми авторами особенности самихъ ядеръ эозинофильныхъ клѣтокъ. Такъ Friedlaender & Eberth [89] указываютъ, что «ядра эозинофильныхъ клѣтокъ окрашиваются менѣе интенсивно, чѣмъ ядра полинуклеарныхъ лейкоцитовъ» (нейтрофильныхъ? S. 160). Габричевскій [92] также нашелъ, что ядро эозинофильныхъ клѣтокъ окрашивается «нѣсколько слабѣе, чѣмъ у нейтрофильныхъ» (стр. 12). Hoyer [122] говоритъ, что въ эозинофильныхъ клѣткахъ структура

*) Въ вышеприведенномъ изложеніи принималось, какъ это дѣлаетъ большинство авторовъ, что эозинофильная зернистость различныхъ животныхъ (за исключеніемъ псевдо-эозинофильной кроликовъ) не представляетъ качественныхъ различій. Противъ этого высказался однако въ недавное время Hirschfeld [121], который, признавая у всѣхъ животныхъ присутствіе ацидофильной зернистости, различаетъ однако кромѣ эозинофильной еще также индулинофильную, aurantia-фильную, а также смѣшанныя формы, наприм. эозино-индулинофильную (у лошади). Различныя животныя имѣютъ такимъ образомъ разную ацидофильную зернистость, что по Hirschfeld'у, быть-можетъ стоитъ въ связи съ различіемъ бактерицидныхъ свойствъ ихъ крови. Если принять во вниманіе трудности, сопровождающія приготовленіе сложныхъ глицериновыхъ красокъ съ опредѣленной красящей способностью, ихъ измѣнчивость и наконецъ, индивидуальныя различія окраски зеренъ даже на различныхъ препаратахъ одной и той же серіи, то въ наблюденіяхъ Hirschfeld'a представится очень труднымъ исключить случайный элементъ. Даже зернышки одной и той же клѣтки иногда окрашиваются по разному и M. Heidenhain [113] наблюдалъ, наприм., что при окраскѣ по Ehrlich-Biondi одни зерна окрашивались въ красный цвѣтъ, а другія въ оранжевый (S. 163).

ядра плохо выражена (S. 215) Кишенскій [134] замѣчаетъ, что по отношенію къ строенію ядеръ эозинофильныхъ клѣтокъ существуютъ признаки, указывающіе на ихъ перерожденіе: «въ неокрашенномъ видѣ они представляются хуже контурированными, чѣмъ ядра другихъ, гомогенныхъ, лейкоцитовъ; въ окрашенныхъ же препаратахъ ядра оказываются или слабо воспринимающими окраску, или же сильно измѣненными, окрашивающимися неравномѣрно во всѣхъ своихъ частяхъ» (стр. 173). Przewoski [235] тоже говоритъ, что ядра эозинофильныхъ клѣтокъ въ большинствѣ случаевъ бѣдны хроматиномъ и что кромѣ того въ нихъ никогда не замѣчается ядрышекъ (S. 181). По отношенію къ существованію и свойствамъ клѣточной оболочки у эозинофильныхъ клѣтокъ ничего особеннаго отмѣчено не было.

Что касается до физіологическихъ особенностей эозинофильныхъ клѣтокъ, то имѣющіяся въ этомъ отношеніи наблюденія ограничиваются изученіемъ ихъ подвижности, способности захватывать въ себя постороннія тѣла (фагоцитозъ) и способности къ дѣленію.

Относительно подвижности Max Schulze [269] нашелъ, что крупнозернистые (эозинофильные) лейкоциты обладаютъ ею въ одинаковой мѣрѣ съ мелко-зернистыми, такъ какъ движенія ихъ совершаются «съ одинаковой быстротой и въ однихъ и тѣхъ же предѣлахъ» (S. 16). Къ такому же выводу пришли Przewoski [235] (S. 181) и Weiss [302] (S. 1540). Лавдовскій [150] говоритъ (стр. 65), что крупнозернистые лейкоциты даже болѣе подвижны, чѣмъ мелкозернистые. Dolega [63] тоже считаетъ эозинофильные лейкоциты «наиболѣе жизнедѣятельными» (S. 813). Наоборотъ Hayem [110] (p. 106) Dekhuysen [58] (S. 101) и Членовъ [292] (стр. 47) считаютъ ихъ менѣе способными къ движенію (сравнительно съ остальными видами лейкоцитовъ).

Точно также и по отношенію къ способности эозинофильныхъ клѣтокъ захватывать въ себя постороннія вещества не всѣ авторы согласны между собою, хотя здѣсь значительное большинство высказывается вполнѣ опредѣленно за уменьшеніе у нихъ фагоцитарной способности. Такъ Max Schultze [269] нашелъ, что «крупнозернистыя клѣтки въ гораздо меньшей степени обладаютъ способностью вбирать въ себя постороннія тѣла, чѣмъ мелкозернистыя, хотя въ отдѣльныхъ случаяхъ попадаются зернышки (краски) и въ нихъ» (S. 20). Мечниковъ [185] прямо утверждаетъ, что «никогда не

наблюдали фагоцитарной дѣятельности эозинофильныхъ лейкоцитовъ» (стр. 91). Tornier [290] послѣ впрыскиванія туши не находилъ въ эозинофильныхъ клѣткахъ костнаго мозга «даже и малѣйшихъ частицъ» ея (S. 23). Сторонниками признанія за эозинофильными клѣтками способности къ фагоцитозу являются Tettenhamer [286] и Сахаровъ [257], по теоріи которыхъ сама эозинофильная зернистость имѣетъ фагоцитарное происхожденіе (см. ниже). Оба эти автора основываются однако не на прямыхъ наблюденіяхъ, а на теоретическихъ соображеніяхъ, причемъ Сахаровъ [257] допускаетъ также и возможность уменьшенной фагоцитарной способности эозинофильныхъ клѣтокъ, что, по его мнѣнію, нисколько не говоритъ противъ происхожденія ихъ зернистости путемъ фагоцитоза, такъ какъ способность къ фагоцитозу могла исчерпаться по мѣрѣ поглощенія зеренъ (S. 372).

Относительно дѣленія эозинофильныхъ клѣтокъ извѣстно слѣдующее. Многіе авторы наблюдали митозы ядра этихъ клѣтокъ; такъ, наприм., Dekhuysen [57] видѣлъ ихъ въ эозинофильныхъ клѣткахъ тканей лягушки, Marquis [179] въ такихъ же клѣткахъ костнаго мозга (S. 33), Denys [60] въ эозинофильныхъ клѣткахъ костнаго мозга птицъ, а H. F. Müller [196] въ костномъ мозгѣ теплокровныхъ животныхъ. Выше (см. стр. 13) было уже упомянуто, что Müller считаетъ способность къ митотическому дѣленію свойственной только эозинофильнымъ клѣткамъ костнаго мозга, тогда какъ въ крови и селезенкѣ никогда не наблюдается митозовъ упомянутыхъ клѣтокъ (S. 230). Наоборотъ, другіе авторы указываютъ на рѣдкость митозовъ въ эозинофильныхъ клѣткахъ; наприм., Przewoski [235] говоритъ, что «между безчисленнымъ множествомъ эозинофильныхъ клѣтокъ ему лишь 4 раза пришлось видѣть явленія митоза» (S. 190). Löwit [167], оставаясь на точкѣ зрѣнія своей теоріи, по которой только эритробласты могутъ дѣлиться путемъ митоза, вполнѣ отрицаетъ митотическое дѣленіе у эозинофильныхъ клѣтокъ и объясняетъ наблюденія H. F. Müller'a тѣмъ, что въ костномъ мозгу эозинофильную зернистость содержатъ не только костно-мозговыя клѣтки, соотвѣтствующія лейкоцитамъ, но также и «стойкія клѣтки» (Fixezellen) эндотеліальнаго или соединительнотканнаго происхожденія, которыя могутъ дѣлиться митотически (S. 565).

Если сопоставить всѣ эти наблюденія надъ физіологическими свойствами эозинофильныхъ клѣтокъ, то можно замѣтить въ нихъ

пониженное состояніе жизненныхъ функцій, выражающееся ослабленіемъ фагоцитарной способности и уменьшеніемъ подвижности (см. выше). Съ этимъ заключеніемъ прямо или косвенно соглашается большинство гематологовъ; такъ. наприм., Max Schultze [269] считаетъ крупно-зернистые лейкоциты дальнѣйшей стадіей развитія мелкозернистыхъ (S. 17); Усковъ [239] считаетъ ихъ за болѣе зрѣлые (resp. перезрѣлые) безцвѣтные клѣточные элементы крови; Zappert [314] также смотритъ на образованіе эозинофильной зернистости, какъ на выраженіе процесса созрѣванія протоплазмы (S. 307); Maragliano [178] видитъ въ эозинофилахъ отживающіе элементы, въ которыхъ явленія некробіоза зашли уже довольно далеко. Въ пользу этого говоритъ и отмѣченное Кишенскимъ [134] (см. выше) перерожденіе ядра въ эозинофильныхъ клѣткахъ.

VI.

Распредѣленіе клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью по организму и вліяніе возраста и другихъ условій на ихъ количество.

Кромѣ крови, эозинофильныя клѣтки находятся въ особенно-большомъ количествѣ въ костномъ мозгѣ, гдѣ, судя по описаніямъ, ихъ замѣчали уже Neumann [203] (S. 70) и Bizzozero [38], но не придавали имъ, однако, большого значенія. Только начиная съ Ehrlich'a [70], «при самомъ началѣ своихъ изслѣдованій убѣдившагося, что костный мозгъ представляетъ собою очагъ образованія эозинофильныхъ клѣтокъ» (S. 13) и что «это единственное и нормальное мѣсто ихъ происхожденія» (S. 160)—фактъ исключительнаго богатства костнаго мозга клѣтками съ эозинофильной зернистостью обратилъ на себя всеобщее вниманіе и былъ всѣми признанъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ Ehrlich [70] же указалъ, что у лягушки «эозинофильные элементы не связаны съ однимъ какимъ-нибудь органомъ, но находятся повсюду въ интерстиціальной ткани, вполнѣ отсутствуя только въ сухожиліяхъ и роговой оболочкѣ. Однако въ большинствѣ органовъ (языкѣ, легкихъ, пузырѣ, сердцѣ, мускулатурѣ) ихъ оказывается очень небольшое количество, и только въ одномъ мѣстѣ, а именно въ брыжжейкѣ, были найдены большія скопленія ихъ. При этомъ размѣщеніе ихъ было различно: частью они помѣщались возлѣ венъ, а частью были разбросаны въ ткани» (S. 13). У кролика Ehrlich нашелъ въ костномъ мозгѣ «поразительно большое коли-

чество эозинофильныхъ клѣтокъ; онѣ также постоянно находились въ селезенкѣ, хотя здѣсь лишь въ незначительномъ количествѣ и почти совершенно отсутствовали въ мезентеріальныхъ железахъ» (S. 14).

Дальнѣйшія наблюденія подтвердили присутствіе эозинофильныхъ клѣтокъ у большинства животныхъ въ селезенкѣ въ лимфатическихъ железахъ (Hoyer [122] S. 217, Grünberg [140] S. 60), а также въ интерстиціяхъ различныхъ органовъ. Такъ, напр., Bergonzini [28] нашелъ, что у лягушки эозинофильныя клѣтки «часто попадаются во всѣхъ органахъ, а въ особенномъ изобиліи находятся въ брыжжейкѣ и подслизистой соединительной ткани кишекъ» (S. 598). У кролика Bergonzini также нашелъ большое количество ихъ въ submucosa кишекъ и въ легкихъ. У морской свинки больше всего оказалось эозинофильныхъ клѣтокъ въ брыжжейкѣ (S. 598). R. Heidenhain [115] нашелъ значительное количество эозинофильныхъ лейкоцитовъ подъ эпителіемъ слизистой оболочки кишекъ у собаки, что подтвердилъ также Lewy [157] и для человѣка. Czermack [56] находилъ эозинофильныя клѣтки въ окружности, а также и внутри кишечныхъ лимфатическихъ фолликуловъ (S. 591). Michaelis [188] видѣлъ много эозинофильныхъ клѣтокъ въ интерстиціальной ткани молочной железы морскихъ свинокъ (S. 772). Въ періодѣ выдѣленія молока количество ихъ оказывалось уменьшеннымъ (S. 741).

Присутствіе эозинофильныхъ клѣтокъ въ тканевыхъ промежуткахъ различныхъ органовъ объясняется не одинаково. Такъ, самъ Ehrlich [70] нашелъ, что эозинофильныя клѣтки брыжжейки у лягушки «не соотвѣтствуютъ лейкоцитамъ, находящимся въ кровеносныхъ сосудахъ, а относятся къ типу соединительно-тканныхъ клѣтокъ» (S. 13). На той же точкѣ зрѣнія стоитъ, какъ было уже сказано, Löwit [167] (см. выше) и отчасти—H. F. Müller, допускающій двойное происхожденіе клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью (см. стр. 13). Упомянутые взгляды Ehrlich'a и Löwit'a не получили однако большого распространенія и большинство авторовъ, считая эозинофильныя клѣтки однимъ изъ видовъ лейкоцитовъ, не создаютъ особыхъ теорій для объясненія ихъ присутствія въ интерстиціальной соединительной ткани. Neusser [213] и его школа, допуская мѣстное образованіе эозинофильныхъ клѣтокъ, не высказываются однако вполнѣ опредѣленно относительно этого процесса: такъ, наприм. Neusser (S. 42) нашелъ въ кожѣ при lymphodermia perniciosa много эозинофильныхъ клѣтокъ въ состояніи

дѣленія (не сказано какого), а Mandybur [177] ставитъ возникновеніе этихъ клѣтокъ въ не совсѣмъ понятную связь съ слизистыми железами бронховъ (стр. 308). Ни одна изъ этихъ теорій не исключаетъ возможности происхожденія эозинофильныхъ клѣтокъ изъ обыкновенныхъ лейкоцитовъ (resp. клѣтокъ воспалительнаго инфильтрата) и дѣло сводится къ общему вопросу о происхожденіи этихъ послѣднихъ.

Что касается до количества эозинофильныхъ клѣтокъ у животныхъ различнаго *возраста*, то Schwarze [270] находилъ ихъ «уже въ самыхъ раннихъ стадіяхъ эмбріональнаго развитія» (S. 94). Schwarze не опредѣляетъ однако эти стадіи болѣе точно, а между тѣмъ это имѣетъ значеніе въ виду того, что по наблюденіямъ нѣкоторыхъ авторовъ (см. наприм. Saxer [259]) въ самыхъ раннихъ стадіяхъ лейкоцитовъ нѣтъ ни въ тканяхъ, ни въ крови. Такъ, напримѣръ, у зародыша (рогатаго скота) длиною въ $2^1/_2$ см. лейкоцитовъ нѣтъ ни въ крови, ни въ соединительной ткани, ни въ thymus (Saxer. S. 381). У зародыша барана въ $4^1/_2$ см. длиной «нѣтъ лейкоцитовъ въ крови и несомнѣнно замѣчаются лейкоциты въ соединительной ткани» (l. c.). Такимъ образомъ въ наблюденіи Schwarze не хватаетъ указанія на возрастъ изслѣдованныхъ имъ зародышей, а также на ткань (или кровь?) въ которой онъ видѣлъ эозинофильныя клѣтки. Scarpatetti [261] наблюдалъ у 12-ти дневнаго кролика мало эозинофильныхъ клѣтокъ въ костномъ мозгу, у кролика прожившаго всего 8—10 часовъ—очень мало, а у 30-дневнаго—много, причемъ этихъ клѣтокъ было больше въ дистальномъ концѣ, чѣмъ въ проксимальномъ (см. ниже законъ Neumann'a). Въ одномъ случаѣ выкидыша (тоже у кролика) эозинофильныхъ клѣтокъ Scarpatetti не нашелъ вовсе (S. 617—18). Bergonzini [28] пришелъ къ тому общему заключенію, что въ тканяхъ болѣе взрослыхъ животныхъ эозинофильныя клѣтки попадаются въ большемъ количествѣ, чѣмъ у молодыхъ животныхъ (S. 598). Przewoski [235] также нашелъ, что «у зародыша эозинофильныхъ клѣтокъ въ кроветворныхъ органахъ гораздо меньше, чѣмъ у взрослыхъ животныхъ» (S. 188). Такимъ образомъ вышеизложенныя данныя, немногочисленныя по своему количеству, указываютъ однако довольно опредѣленно на то, что у молодыхъ животныхъ меньше эозинофильныхъ клѣтокъ, чѣмъ у взрослыхъ.

Относительно вліянія различныхъ другихъ условій можно указать, во первыхъ, на наблюденіе Ehrlich'a [70], по которому «у

зимующихъ лягушекъ эозинофильныхъ лейкоцитовъ въ крови нѣсколько больше, чѣмъ у свѣже-пойманныхъ животныхъ» (S. 12). Затѣмъ при голоданіи Okintschitz [221] видѣлъ въ крови у кроликовъ увеличеніе количества эозинофильныхъ клѣтокъ, которое проходило при откармливаніи. Любомудровъ [171] наблюдалъ такое же явленіе у собакъ, у которыхъ въ среднемъ періодѣ голоданія количество эозинофиловъ въ крови увеличивалось въ $2^1/_2$—4 раза и болѣе (до 8 разъ) и при этомъ появлялись эозинофильныя клѣтки даже у такихъ собакъ, у которыхъ до голоданія ихъ вовсе небыло. Однако въ конечномъ періодѣ голоданія число эозинофильныхъ клѣтокъ падало, а иногда онѣ даже совсѣмъ исчезали.

М. Курловъ [146] наблюдалъ увеличеніе количества эозинофильныхъ лейкоцитовъ въ крови морскихъ свинокъ въ теченіе втораго года послѣ вырѣзыванія у нихъ селезенки, а Максимовъ [174], вызывая у различныхъ животныхъ искусственный амилоидъ посредствомъ впрыскиванія бактерійныхъ ядовъ, также нашелъ «колоссальное увеличеніе количества эозинофиловъ какъ въ крови, такъ и въ костномъ мозгѣ» (стр. 59). Sanfelice [254] приводитъ интересное наблюденіе, что эозинофильная зернистость исчезаетъ въ костно-мозговыхъ клѣткахъ послѣ кровопусканій (стр. 52).

VII.

Значеніе и происхожденіе эозинофильной зернистости.

Для первыхъ наблюдателей, считавшихъ вещество эозинофильныхъ зеренъ за жиръ, вопросъ о значеніи рѣшался самъ собою и не нуждался въ дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ. Нѣкоторые изъ этихъ наблюдателей замѣчали также, что не всѣ свойства описываемыхъ зеренъ согласуются съ предположеніемъ объ ихъ жировой натурѣ, но выходили изъ этого затрудненія думая, что если это не жиръ, то во всякомъ случаѣ вещество къ нему близкое. Въ 1869 году Palladino [226], изучая костный мозгъ лошадей, описалъ «жировой метаморфозъ костно-мозговыхъ клѣтокъ, начинающійся съ появленія въ ихъ протоплазмѣ желтоватыхъ, блестящихъ тѣлецъ, число которыхъ все болѣе и болѣе увеличивается, причемъ они сливаются въ капли, постепенно увеличивающіяся въ размѣрахъ и наконецъ оттѣсняющія ядро къ периферіи клѣтки; отъ протоплазмы остается

лишь узенькая круговая полоска» (S. 514) и въ концѣ концовъ получается типичная жировая клѣтка.

Со введеніемъ въ гистологію болѣе совершенныхъ методовъ, получилась возможность опредѣленно рѣшить, что вещество эозинофильной зернистости не представляетъ собою жира и прежнія наблюденія въ этомъ смыслѣ были забыты, такъ что работа Palladino обыкновенно вовсе не цитируется.

Къ сравнительно отдаленному времени относится также и первое указаніе въ смыслѣ близости эозинофильной зернистости къ гемоглобину (resp. веществу красныхъ кровяныхъ шариковъ). Оно принадлежитъ Moleschott'y [190] (въ 1853 г.), который слѣдующимъ образомъ описываетъ происхожденіе красныхъ кровяныхъ шариковъ лягушки (по его мнѣнію безъядерныхъ): «ядро безцвѣтной кровяной клѣтки распадается на 2 или 3 ядра меньшей величины, а эти послѣднія—на зернышки, которыя становятся желтоватыми и похожими по своему блеску на жиръ, затѣмъ дѣлаются краснова-тыми (hämatinroth) и постепенно растворяются. Такимъ образомъ возникаетъ безъядерная окрашенная клѣтка» (S. 83). Трудно сомнѣваться, что при своихъ наблюденіяхъ Moleschott принялъ эозинофильныя клѣтки за переходныя формы отъ безцвѣтныхъ кровяныхъ шариковъ къ краснымъ. Многіе другіе авторы высказывали взгляды, очень близкіе къ вышеизложенному мнѣнію Moleschott'a. Такъ, наприм., Erb [75] нашелъ въ крови собаки и кролика «красные кровяные шарики, содержащіе въ себѣ зерна, по величинѣ своей значительно превосходящіе всѣ остальные красные шарики и представляющіе собою переходную форму отъ безцвѣтныхъ» (S. 143)—описаніе, относящееся повидимому тоже къ эозинофиламъ. Al. Schmidt [267] и Semmer [272] считали эозинофильные лейкоциты лошади (Körnerkugeln, Semmer'sche Leukocyten) переходными формами къ краснымъ кровянымъ шарикамъ, причемъ эозинофильныя зерна сливаются и обращаются въ вещество красныхъ кровяныхъ шариковъ. Pouchet [233] также считаетъ эозинофильную зернистость гемоглобиннымъ веществомъ, появляющимся въ будущихъ красныхъ кровяныхъ шарикахъ вслѣдствіе гемоглобиннаго перерожденія ихъ протоплазмы (S. 282) François [87] допускаетъ возможность образованія безъядерныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (hématies) внутри вазоформативныхъ клѣтокъ «изъ увеличенныхъ эозинофильныхъ зеренъ» (S. 550). Сторонникомъ теоріи Schmidt-Semmer'a выступилъ также Bannwarth [23], который считаетъ вещество эозино-

фильной зернистости «гемоглобиномъ или дериватомъ этого послѣдняго» (S. 438). Безъядерные красные кровяные шарики млекопитающихъ развиваются, по Bannwarth'y [23], изъ эозинофильныхъ клѣтокъ (эритроцитовъ по его терминологіи, S. 441), при чемъ «ядра исчезаютъ, а клѣтки обращаются въ красные кровяные шарики, или такимъ образомъ, что каждая клѣтка обращается въ одинъ шарикъ вслѣдствіе сліянія вещества ея зеренъ, или же (рѣже)—во многіе шарики, путемъ увеличенія размѣровъ отдѣльныхъ зеренъ или сліянія ихъ по нѣскольку вмѣстѣ» (S. 443).

Выше приведенные авторы допускаютъ прямое отношеніе вещества эозинофильной зернистости къ образованію красныхъ кровяныхъ шариковъ; еще бо́льшее число авторовъ въ той или другой формѣ допускаетъ косвенное отношеніе его къ гемоглобину. Такъ Hoyer (цит. по 236) считалъ эозинофильныя клѣтки бѣлыми кровяными шариками, захватившими въ себя обломки красныхъ; Mosso [194], по оригинальной теоріи котораго лейкоциты происходятъ изъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, повидимому принималъ эозинофильныя клѣтки за переходную форму отъ красныхъ шариковъ къ безцвѣтнымъ. Freiberg [88] высказываетъ предположеніе, что «эозинофильныя клѣтки происходятъ изъ пигментныхъ» (S. 57). Hayem [110] говоритъ, что эозинофильныя зерна «состоятъ не изъ гемоглобина», но прибавляетъ, что, тѣмъ не менѣе, «на ихъ окраску трудно смотрѣть иначе, какъ на окраску принадлежащую гемоглобину или его дериватамъ» (p. 111). Кромѣ эозинофильныхъ зеренъ Hayem [110] наблюдалъ въ эозинофильныхъ клѣткахъ присутствіе маленькихъ черныхъ зернышекъ, на которыя онъ смотритъ какъ на пигментъ, образующійся въ концѣ концовъ изъ желтаго вещества эозинофильныхъ зеренъ (p. 111). Marwedel [180] также допускаетъ связь эозинофильныхъ клѣтокъ съ образованіемъ пигмента. По его теоріи, вещество эозинофильныхъ зеренъ есть предварительная стадія гемоглобина (S. 565); эозинофильныя клѣтки могутъ вырабатывать какъ эозинофильныя зерна (въ нормальныхъ условіяхъ) такъ и пигментъ (при измѣненныхъ условіяхъ), причемъ этотъ послѣдній можетъ образоваться также и вслѣдствіе измѣненія самихъ зеренъ (S. 561). Pappenheim [229] въ послѣдней своей работѣ высказываетъ взглядъ, по которому эозинофильныя клѣтки имѣютъ своимъ назначеніемъ вбирать въ себя гемоглобинъ, диффундирующій изъ красныхъ кровяныхъ шариковъ при цитолизѣ ихъ вещества, и откладывать его въ видѣ эозинофильныхъ зеренъ (S. 139).

Въ одной изъ своихъ прежнихъ работъ Pappenheim [228] высказалъ нѣсколько иное воззрѣніе, а именно, что образованіе въ клѣткѣ эозинофильной зернистости представляетъ собою проявленіе рудиментарной способности къ образованію гемоглобина (S. 640). По общему своему смыслу сюда же относится и теорія Przewoski'аго [235], который считалъ эозинофильныя клѣтки за неразвившіеся (такъ сказать неудавшіеся) красные кровяные шарики (S. 185).

Наконецъ остается упомянуть еще о мнѣніи Tettenhamer'а [286], по которому эозинофильныя зерна представляютъ собою остатки ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ, поглощенные лейкоцитами, и Сахарова [257], считающаго эозинофильныя зерна нуклеолами ядеръ эритробластовъ, захваченными лейкоцитами. Къ обѣимъ этимъ послѣднимъ теоріямъ намъ еще придется возвратиться ниже.

По поводу значенія эозинофильной зернистости возникло еще предположеніе о близкомъ отношеніи ея къ образованію въ организмѣ бактерицидныхъ веществъ. Представители этого ученія: Hankin [108], Kanthack и Hardy (см. Мечниковъ [186])—думаютъ, что бактерицидныя вещества (алексины) образуются эозинофильными клѣтками (alexocyt'ами) и находятся въ ихъ зернахъ, «представляющихъ собою материнское вещество (Muttersubstanz) по отношенію къ алексинамъ, такъ что эозинофильныя клѣтки выдѣляютъ алексины на подобіе того, какъ клѣтки железъ слизистой оболочки желудка выдѣляютъ пепсинъ» (Hankin [108], S. 781). Кромѣ названныхъ авторовъ, въ пользу этой теоріи высказался только Hirschfeld [121], который найденное имъ различіе въ окраскѣ эозинофильныхъ зеренъ у разныхъ животныхъ ставилъ въ связь съ различіемъ бактерицидныхъ свойствъ ихъ крови (S. 49). Съ другой стороны Мечниковъ [186—187], а также и Сявцилло [283] рѣшительно не подтвердили наблюденій вышеупомянутыхъ авторовъ и не могли замѣтить никакого отношенія эозинофильныхъ лейкоцитовъ къ инфекціямъ.

Что касается до вопроса о *происхожденіи* эозинофильной зернистости, то Ehrlich [70] съ самаго начала своихъ изслѣдованій сталъ на ту точку зрѣнія, что она «возникаетъ въ самой содержащей ее клѣткѣ и должна быть разсматриваема какъ продуктъ своеобразной секреторной дѣятельности клѣтки» (S. 16), представляющей, для извѣстнаго рода клѣтокъ, такую же индивидуальную особенность, какую составляетъ образованіе пигмента для пигментныхъ клѣтокъ и образованіе гликогена — для хрящевыхъ клѣтокъ

(S. 44). Какъ на образецъ такой секреторной дѣятельности, Ehrlich указываетъ на наблюденіе Ranvier, по которому лимфатическія клѣтки рака обладаютъ способностью выдѣлять въ свою протоплазму различныя вещества и въ этомъ смыслѣ могутъ быть разсматриваемы какъ одноклѣточныя подвижныя железы (S. 44). Въ томъ же смыслѣ высказался и Neusser [213], сравнивая эозинофильную зернистость съ зернистостью клѣтокъ подчелюстной железы у собаки (см. выше).

Устанавливая различные виды зернистости, Ehrlich [70] высказался за то, что каждой отдѣльной клѣткѣ свойственъ лишь одинъ какой нибудь видъ зернистости (S. 6 и 130) и впослѣдствіи рядомъ спеціальныхъ изслѣдованій убѣдился въ вѣрности этого своего основного положенія и въ ошибочности наблюденій, по которымъ въ одной и той же клѣткѣ можетъ быть два вида зернистости, наприм., эозинофильная вмѣстѣ съ нейтрофильной [71] (S. 90). Повидимому, Ehrlich отказался даже отъ прежняго своего взгляда на β-зернистость (псевдоэозинофильная, амфофильная), какъ на предварительную стадію α-зернистости, съ чѣмъ, какъ онъ находилъ прежде, «согласуются гистологическія данныя, а также и фактъ одновременнаго присутствія обоихъ видовъ зернистости въ одной и той же клѣткѣ» (S. 16). По крайней мѣрѣ въ своей послѣдней работѣ Ehrlich [71] говоритъ, что «никогда не наблюдалъ перехода псевдоэозинофильной клѣтки кролика въ настоящую эозинофильную» (S. 90).

Тѣмъ не менѣе многіе авторы, въ особенности клиницисты, разошлись съ Ehrlich'омъ во взглядѣ на специфичность разнаго рода зернистостей и стали смотрѣть на эозинофильныя клѣтки какъ на дальнѣйшую стадію развитія нейтрофильныхъ (созрѣваніе ихъ по Ускову [239] и Zappert'у [314] S. 307), причемъ зернистость ихъ измѣняетъ свои свойства и становится ацидофильной. Zappert [314] даетъ слѣдующую схему для этой теоріи: одноядерный лейкоцитъ, протоплазма котораго не содержитъ никакой зернистости, вступаетъ въ циклъ физіологическаго развитія. Спустя непродолжительное время его ядро и протоплазма измѣняются и онъ обращается въ многоядерный лейкоцитъ съ нейтрофильной зернистостью. Дальнѣйшія измѣненія ядра неизвѣстны, а протоплазма становится съ теченіемъ времени крупнозернистой и пріобрѣтаетъ способность окрашиваться кислыми красящими веществами (S. 303). Въ одномъ мѣстѣ Ehrlich [70] говоритъ, что «при созрѣваніи протоплазма подвергается измѣненіямъ, въ результатѣ которыхъ она пріобрѣтаетъ способность сильнѣе окра-

шиваться эозиномъ послѣ смерти» (S. 49), и Zappert пользуется этимъ наблюденіемъ для подтвержденія своей теоріи (S. 302).

Всѣ вышеизложенные взгляды на происхожденіе эозинофильной зернистости имѣютъ своею основной общею чертой Ehrlich'овское воззрѣніе, по которому всякая зернистость возникаетъ въ протоплазмѣ той самой клѣтки, въ которой она находится. Совершенно другого мнѣнія держатся въ этомъ отношеніи Tettenhamer [286] и Сахаровъ [257], допускающіе появленіе эозинофильной зернистости извнѣ, посредствомъ фагоцитоза.

Tettenhamer [286] замѣтилъ, что при дегенераціи ядеръ сперматоцитовъ (Salamandra maculata) изъ нихъ выдѣляется вещество, обладающее способностью сильно окрашиваться эозиномъ, тогда какъ сама хроматиновая сѣть качественно сохраняетъ прежнее отношеніе къ краскѣ (S. 223). При дальнѣйшихъ измѣненіяхъ клѣтки это ацидофильное вещество можетъ быть поглощено лейкоцитами и «образуетъ въ нихъ ту зернистость, которая извѣстна какъ ацидофильная или эозинофильная зернистость» (S. 226) Tettenhamer считаетъ возможнымъ принять такое объясненіе и для происхожденія эозинофильныхъ клѣтокъ вообще, такъ какъ онѣ образуются въ органахъ, «гдѣ физіологически происходитъ постоянная гибель кровяныхъ элементовъ и существуетъ ядерный матеріалъ—ядра новообразующихся красныхъ кровяныхъ шариковъ» (S. 226—7). Происхожденіе эозинофильныхъ зеренъ путемъ фагоцитоза принимаетъ также и Сахаровъ [257], теорія котораго отличается отъ вышеизложенной тѣмъ, что онъ вполнѣ опредѣленно считаетъ эозинофильныя зерна ядрышками (нуклеолами) эритробластовъ. Сахаровъ [258] резюмируетъ свою теорію такъ: «въ ядрахъ гематобластовъ заключены окрашивающіяся эозиномъ ядрышки, которыя выходятъ частью въ протоплазму, превращаясь путемъ сліянія другъ съ другомъ въ субстанцію эритроцитовъ, частью же въ плазму крови, гдѣ они поглощаются лейкоцитами и становятся эозинофильными грануляціями» (стр. 3). Такимъ образомъ объясняется и близость вещества эозинофильныхъ зеренъ къ гемоглобину.

Близкое отношеніе ядра къ возникновенію эозинофильной зернистости принимается также теоріей Löwit'a [168], которая однако существенно отличается отъ вышеизложенныхъ фагоцитарныхъ теорій. Löwit [168] говоритъ: «до сихъ поръ хроматолизъ разсматривался лишь какъ процессъ, локализированный въ самомъ ядрѣ, я же думаю, что въ образованіи зернышекъ извѣстное значеніе принадле-

жить переходу хроматиноваго вещества ядра въ вещество клѣтки» (S. 287). Въ ядрахъ лимфатическихъ клѣтокъ рака (astacus fluviatilis) Löwit замѣтилъ присутствіе особаго рода «пиреногенныхъ» тѣлъ, окрашивающихся ядерными красками; эти тѣла могутъ выступать изъ ядра въ протоплазму. Однако они сами не превращаются въ эозинофильныя зерна, но эти послѣднія возникаютъ въ протоплазмѣ «при посредствѣ» пиреногенныхъ тѣлъ (S. 288). Болѣе подробныхъ указаній, которыя могли бы дать представленіе о характерѣ этого «посредства», Löwit не приводитъ.

Изъ вышесказаннаго видно, что взгляды различныхъ авторовъ на значеніе и происхожденіе эозинофильной зернистости представляютъ значительное разнообразіе, а иногда и прямое противорѣчіе. По отношенію къ происхожденію этой зернистости теорія «внутренней секреціи» Ehrlich'a наименѣе доступна возраженіямъ, но имѣетъ слишкомъ общее значеніе и по отношенію къ эозинофильной зернистости не даетъ никакихъ спеціальныхъ указаній. Для теоріи перехода нейтрофильныхъ клѣтокъ въ эозинофильныя не хватаетъ самаго главнаго доказательства, а именно переходныхъ формъ между тѣми и другими, на что и указываетъ Ehrlich [71] («für ihre Begründung notwendige Desiderat, nämlich der Nachweis entsprechender Übergangsstufen, bisher nicht erfüllt ist», S. 110). Въ качествѣ такихъ переходныхъ формъ можно было бы ожидать крупныхъ зеренъ нейтрофильнаго характера, которыхъ въ дѣйствительности никто не наблюдалъ, или же присутствія въ одной и той же клѣткѣ нейтрофильной и эозинофильной зернистости, что Ehrlich [71] «на основаніи подробныхъ и спеціально этому посвященныхъ изслѣдованій» совершенно отрицаетъ (S. 90). Кромѣ того, даже допуская присутствіе въ одной и той же клѣткѣ нейтрофильныхъ и эозинофильныхъ зеренъ, а также переходъ нейтрофильныхъ лейкоцитовъ въ эозинофильные, нельзя какъ необходимое логическое послѣдствіе этого допускать переходъ нейтрофильныхъ зеренъ въ эозинофильныя, такъ какъ зерна могутъ имѣть неодинаковое происхожденіе, и первыя могутъ исчезнуть, а вторыя—появиться совершенно независимо другъ отъ друга. Сторонники теоріи перехода приводятъ обыкновенно наблюденіе Max'a Schultze [269], который, найдя въ крови мелко-зернистые и крупно-зернистые безцвѣтные кровяные шарики, «видѣлъ, хотя и рѣдко, также и переходныя формы» (S. 17). Однако Max Schultze [269] наблюдалъ только величину и оптическія свойства вещества обѣихъ зернистостей, безъ примѣненія окраски и микрохимическихъ реакцій, и поэтому его

наблюденіемъ едва ли можно воспользоваться для теоріи перехода нейтрофильныхъ зеренъ въ эозинофильныя. Наконецъ, что касается до химическихъ свойствъ, то вещество нейтрофильной зернистости «повидимому растворимо въ алкоголѣ» (Ehrlich, S. 48), не содержитъ въ себѣ желѣза (Barker [no 101]) и вообще рѣзко отличается отъ вещества эозинофильной зернистости. Всѣ эти соображенія говорятъ противъ теоріи перехода нейтрофильной зернистости въ эозинофильную.

Не останавливаясь на разборѣ теорій Moleschott'a и Mosso, имѣющихъ теперь одно только историческое значеніе, и оставляя пока въ сторонѣ теорію Löwit'a, къ которой намъ придется еще возвратиться впослѣдствіи, обратимся теперь къ теоріямъ Tettenhamer'a [286] и Сахарова [257], объясняющимъ происхожденіе эозинофильной зернистости фагоцитозомъ. Обѣимъ этимъ теоріямъ можно сдѣлать то возраженіе, что онѣ предрѣшаютъ вопросъ о судьбѣ ядра эритробластовъ, въ томъ смыслѣ, что оно должно выходить наружу и составлять собою «ядерный матеріалъ» по теоріи Tettenhamer'a. Сахаровъ [258], впрочемъ, справляется съ этимъ затрудненіемъ такимъ образомъ, что предполагаетъ не только выхожденіе ядра, но также и самостоятельное выхожденіе ядрышекъ какъ въ протоплазму, такъ и за предѣлы клѣтки, въ плазму (стр. 3), гдѣ они и поглощаются лейкоцитами. Такое допущеніе, необходимое для объясненія фагоцитарнымъ путемъ происхожденія эозинофильной зернистости у птицъ и вообще у животныхъ съ ядро-содержащими красными кровяными шариками, носитъ чисто-гипотетическій характеръ, такъ какъ едва ли можно считать доказательствомъ такого выхожденія нуклеолъ наружу тѣ картины, которыя получались Сахаровымъ на размазанныхъ препаратахъ костнаго мозга. Второе возраженіе противъ фагоцитарной теоріи состоитъ въ ослабленіи фагоцитарной способности эозинофильныхъ клѣтокъ, отмѣченномъ M. Schultze, Hayem'омъ, Мечниковымъ и другими (см. выше). Выше уже было указано, что это обстоятельство, по Сахарову [257], нисколько не противорѣчитъ происхожденію эозинофильной зернистости путемъ фагоцитоза, такъ какъ фагоцитарная способность могла ослабѣть именно вслѣдствіе израсходованія ея на поглощеніе зеренъ (S. 372). Какъ на косвенное опроверженіе этого остроумнаго объясненія, можно указать на наблюденіе Никифорова [214], который, изучая процессъ фагоцитоза въ грануляціонной ткани, замѣтилъ, что въ случаѣ поглощенія эозинофильнаго лейкоцита фагоцитомъ, зернышъ

ки его расходятся по протоплазмѣ фагоцита и затѣмъ исчезаютъ (S. 420), а не продолжаютъ оставаться въ качествѣ эозинофильныхъ зеренъ.

Такимъ образомъ вопросъ о происхожденіи и значеніи эозинофильной зернистости, а также и о томъ или другомъ отношеніи ея къ красящему веществу крови, представляется еще въ значительной степени не выясненнымъ и нуждается поэтому въ дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ. Въ виду этого профессоръ И. Ф. Огневъ указалъ мнѣ на него, какъ на тему для работы, и предложилъ подвергнуть этотъ вопросъ разслѣдованію при помощи экспериментально-гистологическаго метода, сравнительно мало примѣнявшагося въ существующихъ изслѣдованіяхъ. Результаты произведенныхъ наблюденій и составятъ собою предметъ дальнѣйшаго изложенія.

VIII.

Прежде чѣмъ перейти къ описанію своихъ наблюденій, я позволю себѣ изложить ту гистологическую *методику*, которой я пользовался. Въ данномъ случаѣ это представляется нужнымъ потому, что большинство наблюденій производилось надъ органами и вслѣдствіе этого выборъ соотвѣтствующей фиксирующей жидкости, а также и дальнѣйшая обработка препарата имѣли важное значеніе. Что же касается до изслѣдованія крови, то въ этомъ отношеніи примѣнялись общеизвѣстныя въ настоящее время фиксаціи по Ehrlich'y и по Никифорову [215], чаще послѣдняя. Окраска нагрѣтыхъ препаратовъ производилась Ehrlich'овской глицериновой смѣсью (Aurantia-Eosin-Indulin), приготовленной по рецепту проф. Никифорова [215] (стр. 101) и нейтрофильной краской Aronson-Philip'a. Препараты, фиксированые смѣсью эѳира и алкоголя по Никифорову, окрашивались затѣмъ или эозиномъ—метиленовой синькой по Габричевскому (см. стр. 7), или обыкновеннымъ способомъ, гематоксилиномъ-эозиномъ. Для размазанныхъ препаратовъ костнаго мозга примѣнялась фиксація по Никифорову, такъ какъ при фиксаціи по Ehrlich'y мнѣ не удалось получить удовлетворительныхъ результатовъ. Послѣдующая окраска примѣнялась къ нимъ въ такой же формѣ, какъ и къ препаратамъ крови.

Изслѣдованія надъ органами производились главнымъ образомъ надъ краевымъ слоемъ печени аксолотля (Siredon pisciformis) и костнымъ мозгомъ различныхъ животныхъ: лягушекъ, собакъ, кошекъ, барановъ, морскихъ свинокъ, кроликовъ, крысъ и одной обезьяны, погибшей отъ зараженія спириллами Obermeyer'a. Всѣ экспериментальныя наблюденія производились на собакахъ, а костный мозгъ остальныхъ животныхъ изслѣдовался въ нормальномъ состояніи для ознакомленія съ общими чертами его строенія и съ измѣненіями его въ различныхъ возрастахъ.

Добываніе костнаго мозга изъ костей теплокровныхъ животныхъ представляетъ нѣкоторыя техническія затрудненія, не встрѣчающіяся при изслѣдованіи другихъ органовъ, и поэтому я остановлюсь нѣсколько подробнѣе на этой процедурѣ. Обыкновенно дѣло велось слѣдующимъ образомъ: животному быстро перерѣзали шею (у задушенныхъ животныхъ получается слишкомъ сильная гиперемія костнаго мозга) и тотчасъ же послѣ остановки кровоизліянія клали его на столъ, послѣ чего черезъ большой разрѣзъ на наружной поверхности бедра быстро вылущалась вся бедренная кость и нѣсколько освобождалась отъ мягкихъ частей. Немедленно вслѣдъ за этимъ тонкой пилкой спиливался верхній эпифизъ кости, приблизительно на томъ уровнѣ, гдѣ оканчивается губчатое вещество, и затѣмъ отпиливалось еще 1—2 кусочка въ палецъ длиной. Эти кусочки ставились стоймя и желѣзнымъ ножомъ отъ нихъ откалывались противуположные боковые сегменты, съ такимъ разсчетомъ, чтобы не повредить при этомъ самой ткани костнаго мозга. По удаленіи обоихъ костныхъ сегментовъ при помощи иголокъ, обыкновенно удавалось получить цилиндрическій кусочекъ костнаго мозга, съ гладкой наружной поверхностью и безъ поврежденія его ткани. Верхняя и нижняя поверхности этого цилиндрическаго кусочка, соотвѣтствующія плоскостямъ распила, срѣзались затѣмъ ножницами или бритвой, чтобы удалить приставшія костныя опилки,—предосторожность необходимая потому, что иначе онѣ остаются въ препаратѣ и впослѣдствіи чрезвычайно мѣшаютъ рѣзанію его на микротомѣ. Получившійся въ результатѣ кусочекъ костнаго мозга помѣщался въ ту или другую фиксирующую жидкость цѣликомъ или разрѣзаннымъ на меньшія части, судя по величинѣ. Приблизительно такимъ же образомъ получался и костный мозгъ лягушки. При нѣкоторомъ навыкѣ вся вышеописанная процедура продѣлывается настолько быстро, что едва ли можетъ сопровождаться какими-нибудь особенно рѣзкими измѣненіями ткани.

Послѣ предварительныхъ опытовъ съ различными фиксирующими

жидкостями, мы остановились на видоизмѣненной проф. Никифоровымъ жидкости Foà, приготовляемой ex tempore смѣшеніемъ равныхъ объемовъ 5% раствора двухромово-кислаго кали и насыщеннаго раствора сулемы въ 0,6% растворѣ поваренной соли (Никифоровъ [215], стр. 36). Параллельно примѣнялась обыкновенно и фиксація въ жидкостяхъ, имѣющихъ въ своемъ составѣ осміевую кислоту, чтобы изслѣдовать также и препараты съ сохраненіемъ жира. Съ этой цѣлью для костнаго мозга теплокровныхъ животныхъ примѣнялась исключительно жидкость Hermann'a (1% раствора хлористой платины 15 к. см., 2% раст. осміевой кислоты 4 к. см. и acidi aceticі glacialis 1 куб. см.), а для органовъ холоднокровныхъ животныхъ—одинаково какъ жидкость Hermann'a, такъ и слабая жидкость Flemming'a (1% раств. хромовой кислоты 25 к. см., 1% раст. осміев. кислоты 10 к. см., 1% раств. уксусной кис. 10 к. см. и воды 55 к. см.), причемъ отъ послѣдней получались даже лучшіе результаты.

Фиксація въ жидкости Никифорова продолжалась обыкновенно въ продолженіи 14—16 часовъ, послѣ чего объектъ послѣдовательно проводился черезъ 45°, 60°, 80°, 95° и наконецъ абсолютный спиртъ, причемъ обработка имъ велась въ темныхъ стклянкахъ. Начиная съ 60° и до 95° включительно, въ спиртъ прибавлялась t-ra jodi до цвѣта жидкаго чая. Общая продолжительность обработки спиртомъ равнялась тремъ суткамъ, причемъ въ абсолютномъ алкоголѣ объектъ оставался не болѣе 12-и часовъ.

Фиксація въ жидкости Flemming'a продолжалась 2—3 сутокъ, а въ жидкости Hermann'a 8—10 дней, послѣ чего объектъ промывался въ текучей водѣ цѣлыя сутки и лишь послѣ этого переносился въ спиртъ возрастающей крѣпости (какъ выше), причемъ однако обработка спиртомъ велась болѣе медленно, въ теченіе 5—6 дней.

Изъ абсолютнаго алкоголя объекты (фиксированные какъ сулемой+двухром. кали, такъ и осміевыми жидкостями) переносились въ смѣсь 3-хъ частей абсолютнаго алкоголя съ 1 частью хлороформа, затѣмъ въ смѣсь ихъ поровну, далѣе въ смѣсь 3-хъ частей хлороформа съ 1 ч. абс. спирта и наконецъ въ чистый хлороформъ; вся обработка производилась не на свѣту и въ каждой изъ упомянутыхъ смѣсей продолжалась около ½ сутокъ. Изъ хлороформа объектъ перемѣщался на 12 часовъ въ растворъ параффина въ хлороформѣ, насыщенный при обыкновенной температурѣ, потомъ — въ такой же растворъ, насыщенный при 25—27°C. и въ немъ оставлялся

въ термостатѣ на сутки. Затѣмъ объектъ переносился приблизительно на 12 часовъ въ растворъ параффина въ хлороформѣ при 32°C и оттуда—на 2—3 часа въ чистый параффинъ съ t° плавленія 45 — 46°C., въ которомъ и заливался. Иногда для заливки брался и параффинъ (съ примѣсью воска) съ t° плавленія 52°C., причемъ объектъ переносился въ него или прямо при заливкѣ изъ 46°-аго, или же предварительно объектъ помѣщался на ¼ часа въ 52-хъ градусный параффинъ.

Получившійся блокъ разлагался при помощи микротома на срѣзы, обычная толщина которыхъ равнялась 5 mikr. Въ отдѣльныхъ случаяхъ, съ цѣлью разсмотрѣть какую-либо подробность, приготовлялись и болѣе тонкіе срѣзы (на полъ-хода винта при установкѣ микротома Schanze на 5 mikr). При толщинѣ срѣзовъ въ 5 mikr. легко получались серіи препаратовъ даже изъ объектовъ, фиксированныхъ въ жидкостяхъ съ осміевой кислотой. Въ общемъ, согласно съ замѣчаніемъ M. Heidenhain'a, на отчетливость микроскопическихъ картинъ столько же вліяла температура параффина и тонкость срѣзовъ, сколько и болѣе или менѣе удачная предварительная фиксація, такъ что въ послѣднемъ случаѣ толщина срѣзовъ въ 5 mikr. оказывалась вполнѣ достаточной для большинства изслѣдованій.

Какъ серіи, такъ и отдѣльные срѣзы приклеивались затѣмъ глицериновымъ растворомъ бѣлка (по японскому способу) на предметныя стекла и въ этомъ видѣ, по удаленіи параффина, подвергались окраскѣ.

Для препаратовъ, фиксированныхъ жидкостями Flemming'a и Hermann'a, примѣнялась окраска обыкновеннымъ (1%) водно-спиртовымъ растворомъ саффранина, который наливался на предметныя стекла съ наклеенными на нихъ срѣзами, и затѣмъ они помѣщались во влажную камеру на сутки. Послѣ этого избытокъ краски смывался водой и удалялся подкисленнымъ спиртомъ (0,1% HCl), препаратъ просвѣтлялся въ гвоздичномъ маслѣ, промывался ксилоломъ и заключался въ канадскій бальзамъ.

Препараты, фиксированные жидкостью Никифорова, окрашивались обычнымъ способомъ гематоксилиномъ-эозиномъ, смѣсью Ehrlich-Biondi и, главнымъ образомъ, по M. Heidenhain'y [114]. Въ окончательной своей формѣ предложенный этимъ авторомъ способъ окраски состоитъ въ томъ, что наклееные на предметныя стекла срѣзы окрашиваются предварительно въ теченіе 1—3 минутъ въ 1% водномъ растворѣ Bordeau R, избытокъ краски смывается водой и

затѣмъ стекла со срѣзами помѣщаются вертикально въ банку съ 2½% растворомъ желѣзныхъ квасцовъ (Ferro-ammonium sulfuricum oxydat.), гдѣ и остаются начиная отъ 3-хъ (minimum) и до 6—8—12-и часовъ. Вынутые изъ желѣзнаго раствора (протравы) препараты тщательно промываются водой и ставятся вертикально въ сосудъ, содержащій не менѣе 60 куб. см. ½%-наго воднаго раствора гематоксилина, или же Weigert'овскаго раствора (1 ч. гематоксилина, 10 ч. алкоголя и 90 ч. воды), простоявшаго около 4-хъ недѣль и разбавленнаго передъ употребленіемъ пополамъ водою. Въ послѣдней своей работѣ M. Heidenhain прямо совѣтуетъ не брать каждый разъ свѣжій растворъ, такъ какъ бывшій уже въ употребленіи красить даже лучше, чѣмъ новый. Окраска въ гематоксилинѣ продолжается отъ 24 до 36 часовъ. При этомъ препаратъ получается рѣзко перекрашенный и, чтобы сдѣлаться доступнымъ для изслѣдованія, требуетъ извлеченія, при которомъ и происходитъ дифференцированіе окраски. Извлеченіе (обезцвѣчиваніе) производится тѣмъ же самымъ растворомъ желѣзныхъ квасцовъ, который служитъ и для протравы, причемъ степень извлеченія окраски контролируется подъ микроскопомъ. При полученіи желательнаго оттѣнка препаратъ вынимается изъ квасцовъ и перемѣщается въ постоянно мѣняемую (дестиллированную) воду на часъ. M. Heidenhain совѣтуетъ употреблять исключительно дестиллированную воду, въ виду того, что обыкновенная вода, благодаря содержанію въ ней растворенаго кислорода, придаетъ окраскѣ слишкомъ рѣзкій черный тонъ. Послѣ промыванія въ водѣ препаратъ обычнымъ способомъ обрабатывается спиртомъ и ксилоломъ (но не гвоздичнымъ масломъ) и задѣлывается въ канадскій бальзамъ.

При окраскѣ по способу M. Heidenhain'a протоплазма клѣтокъ остается неокрашенной и принимаетъ лишь слегка синевато-сѣрый (стальной) цвѣтъ; въ ядрахъ окрашивается хроматиновая субстанція, и въ особенности рѣзко—нуклеолы [113]. Въ протоплазмѣ окрашиваются центрозомы, притягательныя сферы, ахроматиновыя фигуры митозовъ, а также и промежуточное тѣльце Flemming'a. Эозинофильныя зерна окрашиваются очень сильно въ темный, почти черный цвѣтъ, чему можно помѣшать сильной предварительной окраской кислыми красками (см. выше, стр. 53). Вещество красныхъ кровяныхъ шариковъ также окрашивается въ синій цвѣтъ, но окраска эта легко извлекается при обезцвѣчиваніи препарата желѣзными квасцами, тогда какъ окраска эозинофильныхъ зеренъ сохраняется

при этомъ очень долго, что̀, по мнѣнію M. Heidenhain'a [112] (стр. 454, примѣч.), даетъ «еще одну окраску для отличенія вещества эозинофильной зернистости отъ гемоглобина». Кромѣ того, въ темный цвѣтъ окрашиваются также волокна фибрина, эластическія волокна, анизотропное вещество поперечнополосатыхъ мышечныхъ волоконъ и микроорганизмы.

Способъ M. Heidenhain'a примѣнялся нами, согласно вышеизложеннымъ указаніямъ, въ слѣдующемъ порядкѣ: въ протравѣ препараты оставались 5—6 часовъ, а въ гематоксилинѣ немного меньше сутокъ (около 20 часовъ). Гематоксилинъ употреблялся какъ Weigert'овскій, такъ и ½% водный; замѣтной разницы въ окраскѣ они не давали. Одна и та же порція гематоксилина служила очень долгое время и мѣнялась лишь при сильномъ помутнѣніи и образованіи большого количества хлопьевъ. Для протравы весьма важно брать именно ту самую желѣзную соль, на которую указываетъ M. Heidenhain, и которая имѣетъ видъ фіолетовыхъ кристалловъ. Существующая въ продажѣ другая желѣзно-амміачная соль даетъ кристаллы зеленаго цвѣта и не пригодна въ качествѣ протравы.

Что касается до окраски эозинофильныхъ зеренъ, то обыкновенно они принимали очень темный, почти черный цвѣтъ и не теряли его даже и при продолжительномъ обезцвѣчиваніи. Указанная M. Heidenhain'омъ [114] (S. 192) окраска эозинофильныхъ зеренъ въ красный цвѣтъ (Bordeau R), наблюдалась въ нѣкоторыхъ случаяхъ и мною, на препаратахъ сильно окрашенныхъ передъ протравой и въ особенности въ тѣхъ случаяхъ, когда препаратъ передъ заливкою въ парафинъ предварительно недѣли двѣ пропитывался целлюидиномъ (такая двойная заливка испытывалась мною въ началѣ работы, но потомъ была оставлена, такъ какъ давала результаты менѣе удовлетворительные, чѣмъ простая заливка въ парафинъ).

Въ большинствѣ случаевъ, кромѣ окраски по M. Heidenhain'y, примѣнялась также и окраска гематоксилиномъ-эозиномъ, съ цѣлью лучше оріентироваться въ препаратѣ. Часто также примѣнялась жидкость Ehrlich-Biondi, окрашиваніе въ которой продолжалось около сутокъ и затѣмъ для извлеченія окраски примѣнялся спиртъ безъ примѣси кислоты. Относительно костнаго мозга никакихъ существенныхъ результатовъ при помощи этого метода окраски получено не было. Въ отдѣльныхъ случаяхъ примѣнялись также и другіе способы окраски, на которые будетъ указано въ самомъ изложеніи.

Кромѣ срѣзовъ и сухихъ размазанныхъ препаратовъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ изслѣдовались также и расщипанные препараты костнаго мозга, обыкновенно послѣ непродолжительной предварительной фиксаціи. Съ этою цѣлью кусочки свѣже-вынутаго костнаго мозга помѣщались въ большое количество фиксирующей жидкости (обыкновенно Никифоровской) на $^1/_2$—1 сутки, затѣмъ основательно промывались въ водѣ и окрашивались in toto или въ расщипанномъ видѣ. Во многихъ случаяхъ оказалось удобнымъ послѣ первой фиксирующей жидкости переносить (промытый) объектъ еще на сутки въ 1% растворъ осміевой кислоты съ прибавленіемъ нѣсколькихъ капель раствора эозина и уже затѣмъ разсматривать въ глицеринѣ. На такихъ препаратахъ жиръ принималъ черно-бурый цвѣтъ, а ядра и эозинофильная зернистость окрашивались эозиномъ.

IX.

Наблюденія надъ аксолотлями.

По предложенію проф. И. Ф. Огнева, я началъ свою работу на тѣхъ животныхъ, у которыхъ клѣточные элементы, а вмѣстѣ съ тѣмъ и размѣры эозинофильныхъ зеренъ, достигаютъ значительной величины. Въ этомъ отношеніи особенно удобный матеріалъ представляли собою аксолотли, разводимые въ акваріумахъ гистологическаго института и имѣющіеся тамъ во всевозможныхъ возрастахъ.

За отсутствіемъ у этихъ животныхъ костнаго мозга, кроветворная функція ихъ организма распредѣляется между селезенкой и печенью. Въ этой послѣдней молодые лимфоидные элементы разбросаны въ видѣ островковъ среди собственно печеночныхъ клѣтокъ, а на периферіи печени образуютъ особый слой, состоящій исключительно изъ лимфоидныхъ элементовъ и красныхъ кровяныхъ шариковъ и не содержащій въ себѣ вовсе печеночныхъ клѣтокъ. Этотъ краевой слой заходитъ во всѣ углубленія между группами печеночныхъ клѣтокъ и своими продолженіями непосредственно соединяется съ упомянутыми выше внутри-печеночными островками лимфоидныхъ элементовъ. По строенію своему краевой слой печени аксолотля представляетъ собою очень большое сходство съ селезенкой того же животнаго и въ нормальномъ состояніи, у хорошо упитанныхъ экземпляровъ, содержитъ много эозинофильныхъ клѣтокъ, имѣющихъ большую величину и совершенно подобныхъ такимъ же

клѣткамъ въ крови. Зернистость этихъ клѣтокъ представляетъ характерныя отношенія къ окраскѣ и обладаетъ значительной величиной, очень облегчающей наблюденія.

Изслѣдуя препараты краевого слоя печени аксолотля при фиксаціи жидкостью Никифорова или просто сулемой, не удается подмѣтить ничего особеннаго по отношенію къ эозинофильнымъ зернамъ, за исключеніемъ развѣ того, что окраска отдѣльныхъ зеренъ иногда бываетъ неодинаковой, т.-е. одни зернышки представляются окрашенными (наприм. эозиномъ) сильнѣе, а другія слабѣе. Не особенно рѣдко можно наблюдать эозинофильныя клѣтки въ состояніи митотическаго дѣленія ядра.

Между безцвѣтными клѣтками краевого слоя печени разбросаны, безъ всякой видимой правильности, также и красные кровяные шарики, изъ которыхъ одни, повидимому болѣе молодые, имѣютъ меньшій размѣръ, болѣе удлиненную форму, сильно окрашенное ядро съ плотной хроматиновой сѣтью и протоплазму, окрашивающуюся отъ эозина въ розовый цвѣтъ. Другіе, повидимому болѣе зрѣлые красные шарики, попадаются преимущественно внутри капилляровъ, имѣютъ овальную, уплощенную форму и слабо окрашенное ядро съ тонкой хроматиновой сѣтью. Протоплазма ихъ окрашивается эозиномъ въ желтоватокрасный (мѣдный) цвѣтъ. Митотическихъ фигуръ въ ядрахъ красныхъ кровяныхъ шариковъ мнѣ наблюдать не приводилось.

Всѣ описанныя отношенія наблюдаются также и на препаратахъ, фиксированныхъ жидкостью Flemming'a или Hermann'a и окрашенныхъ саффраниномъ. При этихъ фиксаціяхъ клѣтки оказываются сохранившимися гораздо лучше, а структура ядра выступаетъ очень ясно. Нуклеолы ядеръ, хроматиновые сегменты митотическихъ фигуръ и эозинофильныя зерна оказываются рѣзко окрашенными саффраниномъ. Вещество красныхъ кровяныхъ шариковъ также окрашивается значительно сильнѣе, чѣмъ протоплазма безцвѣтныхъ клѣточныхъ элементовъ.

Изучая при помощи масляной иммерсіонной системы наиболѣе тонкіе разрѣзы изъ полученныхъ препаратовъ (фиксированныхъ осміевыми жидкостями), впервые удалось замѣтить въ эозинофильныхъ клѣткахъ одну особенность, совершенно не видную при фиксаціи безъ осмія. Именно, всматриваясь въ окраску отдѣльныхъ зеренъ въ какой нибудь одной эозинофильной клѣткѣ, можно было замѣтить, что окраска ихъ весьма не одинакова. Кромѣ зеренъ, окрашенныхъ въ рѣзкій красный цвѣтъ саффраниномъ, замѣчались такія же по величинѣ и по

формѣ зерна, окрашенныя въ совершенно-черный цвѣтъ осміемъ и наконецъ зерна, окрашенныя въ буровато-красноватый цвѣтъ, какъ-бы переходный между двумя первыми.

При обсужденіи значенія подобнаго явленія, невольно напрашивается заключеніе, что одни изъ зеренъ состоятъ изъ жира и поэтому чернѣютъ отъ осмія, а другія—изъ какого-либо иного вещества. Вмѣстѣ съ тѣмъ, зная, что эти другія зерна суть эозинофильныя, естественно возникаетъ вопросъ, нѣтъ ли какого-нибудь прямого отношенія между тѣми и другими, на что намекаетъ и присутствіе зеренъ переходнаго цвѣта. Можно сдѣлать возраженіе, что капельки жира случайно находятся въ эозинофильныхъ клѣткахъ; но этому противорѣчитъ то, что жиръ находится только въ эозинофильныхъ клѣткахъ, а между тѣмъ въ общей части мы видѣли, что эти клѣтки обладаютъ способностью къ фагоцитозу въ уменьшенной степени. Второе возраженіе можетъ быть формулировано словами R. Heidenhain'a [115]: «не все то жиръ, что чернѣетъ (отъ осмія)» (S. 85); однако работа этого автора не можетъ вполнѣ подорвать то довѣріе, которымъ пользуется осміевая кислота какъ реактивъ на жиръ. R. Heidenhain [115] наблюдалъ въ лейкоцитахъ подъ эпителіемъ слизистой оболочки кишекъ (у собакъ) присутствіе зернышекъ, которыя чернѣютъ отъ осмія, а Säure-fuchsin'омъ окрашиваются въ красный цвѣтъ (S. 86). Однако, насколько можно было понять изъ его описанія, дѣло шло о параллельномъ наблюденіи препаратовъ, окрашенныхъ какъ осміемъ, такъ и фуксиномъ. Такой методъ нельзя считать вполнѣ доказательнымъ, такъ какъ если окрашивать препаратъ кислыми анилиновыми красками послѣ фиксаціи осміемъ, то дѣйствительно получатся одни черныя зернышки вслѣдствіе того, что эозинофильныя зерна не окрасятся послѣ вліянія на нихъ осмія; съ другой стороны, безъ осмія, будутъ видны одни красныя эозинофильныя зерна, а жировыя исчезнутъ отъ обработки спиртомъ и т. д. Поэтому нельзя согласиться, что одни и тѣ же зернышки красились у R. Heidenhain'a въ разные цвѣта *).

Единственнымъ путемъ для разрѣшенія вопроса является въ этомъ случаѣ путь физіологическаго эксперимента. Исходя изъ наблюденій (см. ниже) относительно уменьшенія количества жира въ

*) Съ теоретической точки зрѣнія выводы R. Heidenhain'a подверглись возраженіямъ со стороны Altmann'a [4], придающаго зернамъ большое значеніе въ процессѣ жирового обмѣна въ клѣткѣ (S. 100).

костномъ мозгѣ при усиленіи его кровеобразовательной дѣятельности, можно было предполагать такое же отношеніе и для краевого слоя печени аксолотля и на основаніи этого изслѣдовать измѣненія въ содержаніи жировыхъ и эозинофильныхъ зеренъ подъ вліяніемъ искусственно вызваннаго усиленнаго кроветворенія.

Къ сожалѣнію, хотя у аксолотля и легко сдѣлать довольно значительное кровопусканіе посредствомъ надрѣзовъ жаберныхъ бахромокъ, но вызвать регенерацію крови положительно не удается. Уже одно перемѣщеніе животнаго изъ общаго акваріума въ отдѣльное помѣщеніе настолько вліяетъ на его состояніе, что аксолотль отказывается отъ наиболѣе любимой своей пищи и становится вялымъ. Послѣ же кровопусканія онъ становится положительно больнымъ, мало двигается, не ѣстъ и выбрасываетъ назадъ куски мяса, введенные ему прямо въ желудокъ; на кожѣ его появляются помутнѣнія и при вторичномъ кровопусканіи, черезъ 2—3 недѣли, выдѣляется лишь ничтожное количество блѣдной крови. Изъ трехъ аксолотлей, подвергнутыхъ кровопусканіямъ, лишь у одного при отрѣзаніи головы выдѣлилось столько крови, что можно было приготовить препараты на стеклахъ; у двухъ другихъ выдѣлилось лишь ничтожное количество слабо окрашенной жидкости. Если сравнить это съ обильнымъ количествомъ крови, вытекающей при тѣхъ же условіяхъ у нормальныхъ животныхъ, то не останется никакого сомнѣнія относительно чрезвычайной анэміи, вызываемой кровопусканіями.

При вскрытіи аксолотлей, подвергнутыхъ кровопусканіямъ, оказывались рѣзкія измѣненія селезенки: она представлялась увеличенной въ 2—3 раза, сохранившей свой темный цвѣтъ и чрезвычайно дряблой, настолько, что разваливалась въ фиксирующихъ жидкостяхъ. Макроскопически всѣ органы представлялись очень блѣдными, а подъ микроскопомъ клѣтки печени и желудочныхъ железъ представляли явные признаки перерожденія въ видѣ распаденія ихъ вещества и слабой окраски ядеръ. Въ краевомъ слоѣ печени оказывалось мало красныхъ кровяныхъ шариковъ, не попадалось митозовъ и было уменьшено количество эозинофильныхъ клѣтокъ. Кромѣ того, какъ въ самомъ краевомъ слоѣ, такъ и въ описанныхъ островкахъ между печеночными клѣтками, попадалось порядочное количество темныхъ пигментныхъ зеренъ, повидимому больше, чѣмъ у нормальныхъ животныхъ. Въ результатѣ можно отмѣтить только одно наблюденіе, относящееся къ тому аксолотлю, у котораго спустя 2 недѣли послѣ кровопусканія сохранилось еще достаточно крови для изслѣдованія.

Въ выпущенной крови, а также внутри кровеносныхъ сосудовъ (на срѣзахъ органовъ) у него замѣчались особаго рода клѣточные элементы, которые по рѣзкости контура, удлиненному ядру и своей овальной формѣ болѣе всего походили на красные кровяные шарики, съ тою только разницей, что вещество ихъ казалось не гомогеннымъ, а зернистымъ и очень рѣзко окрашивалось эозиномъ въ красный цвѣтъ, напоминающій окраску эозинофильныхъ зеренъ.

Въ виду невозможности вызвать у аксолотлей физіологическую регенерацію крови, а не патологическую анэмію (перниціознаго характера), пришлось для дальнѣйшей работы отказаться отъ опытовъ надъ аксолотлями и обратиться къ другимъ видамъ животныхъ. Кромѣ того, насколько можно было судить по нашимъ препаратамъ нормальной печени аксолотлей, въ краевомъ слоѣ не содержится типичныхъ жировыхъ клѣтокъ. Обстоятельство это представляетъ собою неудобство въ томъ отношеніи, что если допустить предположеніе о переходѣ эозинофильныхъ зеренъ въ жировыя, то дальнѣйшимъ подтвержденіемъ этого долженъ быть переходъ эозинофильной клѣтки въ жировую клѣтку, что скорѣе всего можетъ быть замѣчено въ органахъ, содержащихъ въ большомъ количествѣ оба эти вида клѣтокъ. Такимъ именно органомъ и представляется костный мозгъ, какъ у лягушки, такъ и у теплокровныхъ животныхъ.

Наблюденія надъ костнымъ мозгомъ лягушекъ.

Въ противоположность аксолотлю, печень у взрослыхъ лягушекъ не имѣетъ значенія для кроветворенія, и послѣднее происходитъ въ костномъ мозгѣ и селезенкѣ, причемъ главное значеніе принадлежитъ костному мозгу (Bizzozero [40], Eberth & Aly [67]), съ чѣмъ согласуется и незначительное развитіе селезенки у этихъ животныхъ.

Для изслѣдованія костнаго мозга лягушки всего удобнѣе брать его изъ верхняго эпифиза бедренной кости, гдѣ онъ представляетъ наибольшій объемъ и содержитъ меньше пигментныхъ клѣтокъ, затрудняющихъ изслѣдованіе. Онъ представляетъ собою органъ, построенный по тѣмъ же общимъ принципамъ, какъ и костный мозгъ теплокровныхъ животныхъ, и состоитъ изъ густой сѣти широкихъ капилляровъ, питаемыхъ кровью отъ сосудовъ надкостницы и переходящихъ въ вены, сообщающіяся съ венами нижнихъ конечностей. Внутри костнаго мозга нерѣдко можно замѣтить центрально расположенный, сравнительно широкій венный сосудъ, а внѣ кости Neumann [212] нашелъ особую костно-мозговую вену (S. 257), которой можно пользоваться для изслѣдованія крови, вытекающей изъ костнаго мозга и не смѣшанной еще съ остальной венозной кровью. Внутри капилляровъ залегаютъ безцвѣтные лимфатическіе элементы, красные кровяные шарики и такъ называемыя веретенообразныя клѣтки, на которыя многіе авторы смотрятъ какъ на предварительную стадію развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ. Въ промежуткахъ капиллярной сѣти, кромѣ безцвѣтныхъ лимфатическихъ клѣтокъ и отдѣльныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, находятся также жировыя и пигментныя клѣтки, причемъ количество этихъ послѣднихъ находится въ прямой связи съ общимъ окрашиваніемъ кожи и представляется меньшимъ у болѣе свѣтлыхъ животныхъ.

Какъ и у теплокровныхъ животныхъ, костный мозгъ у лягушекъ имѣетъ несомнѣнное отношеніе къ кроветворенію и измѣненія его при этомъ представляются даже болѣе очевидными, такъ какъ происходятъ при вполнѣ нормальныхъ условіяхъ, въ зависимости отъ времени года. Marquis [179], которому принадлежитъ наиболѣе подробная работа относительно функціональныхъ измѣненій костнаго мозга лягушки; нашелъ, что осенью и зимой онъ находится въ состояніи покоя и представляетъ собою типичный жировой мозгъ (S. 38). Съ наступленіемъ весны (въ началѣ апрѣля) костный мозгъ приходитъ въ дѣятельное состояніе, наряду съ жировыми клѣтками появляются въ большомъ количествѣ молодые лимфоидные элементы, красные кровяные шарики и веретенообразныя клѣтки; такимъ образомъ начинается переходъ въ лимфоидный или красный (гиперемическій) костный мозгъ. Количество жировыхъ клѣтокъ постепенно все уменьшается, а количество лимфоидныхъ клѣтокъ и красныхъ шариковъ увеличивается; въ маѣ мѣсяцѣ костный мозгъ приходитъ въ наиболѣе дѣятельное состояніе и становится типичнымъ краснымъ мозгомъ. Въ теченіе всего остального лѣта и осени костный мозгъ постепенно проходитъ циклъ обратнаго превращенія въ покойное состояніе и ко времени зимней спячки становится жировымъ.

Все выше сказанное относится, по Marquis, только къ измѣненіямъ костнаго мозга при нормальныхъ условіяхъ жизни лягушки; у животныхъ, содержимыхъ зимою въ акваріумахъ, не наступаетъ полнаго превращенія въ жировой мозгъ (S. 40) и часто наблюдается слизистое или студенистое видоизмѣніе костнаго мозга, обычное для голодающихъ животныхъ (см. ниже). Быть можетъ, что въ связи съ

неполнымъ переходомъ въ покойное состояніе находится и то обстоятельство, что въ костномъ мозгѣ лягушекъ изъ аквaріума гистологическаго института (въ ноябрѣ и декабрѣ) находилось довольно много лимфатическихъ клѣтокъ, а также и веретенообразныхъ, тогда какъ при естественныхъ условіяхъ Marquis [179] въ началѣ ноября нашелъ «сравнительно очень незначительное количество бѣлыхъ шариковъ и полное отсутствіе веретенообразныхъ клѣтокъ» (S. 39).

Что касается до присутствія и количества эозинофильныхъ клѣтокъ въ костномъ мозгѣ лягушекъ, то Marquis наблюдалъ наибольшее ихъ количество въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ и пришелъ повидимому къ заключенію, что оно идетъ параллельно съ общимъ увеличеніемъ числа безцвѣтныхъ костно-мозговыхъ элементовъ, возрастая весною и падая къ зимѣ (S. 38). Такимъ образомъ Marquis отмѣчаетъ, собственно говоря, лишь абсолютное увеличеніе ихъ количества въ лимфоидномъ (красномъ) мозгѣ. Выше уже было упомянуто о противоположномъ наблюденіи Ehrlich'a [70], нашедшаго въ крови зимнихъ лягушекъ больше эозинофильныхъ клѣтокъ, чѣмъ въ крови свѣже-пойманныхъ животныхъ (S. 12).

Наши изслѣдованія надъ костнымъ мозгомъ лягушекъ производились главнымъ образомъ на срѣзахъ этого органа, для чего кусочки его извлекались изъ верхняго эпифиза бедренной кости. Общій характеръ его представлялся всегда жировымъ, хотя вмѣстѣ съ жировыми клѣтками оказывалось также порядочное количество и лимфоидныхъ элементовъ. При этомъ можно было убѣдиться, что согласно закону Neumann'a [210], ближе къ верхнему эпифизу (проксимальному), а также на периферіи костный мозгъ содержалъ сравнительно много лимфоидныхъ клѣтокъ и имѣлъ до нѣкоторой степени дѣятельный характеръ, тогда какъ ближе къ центру онъ состоялъ почти исключительно изъ однѣхъ жировыхъ клѣтокъ.

Въ периферическомъ слоѣ наблюдались и эозинофильныя клѣтки, притомъ въ очень большомъ количествѣ. Чаще всего онѣ располагались небольшими группами, состоящими изъ 5—7 клѣтокъ, но нерѣдко попадались и отдѣльныя клѣтки, разбросанныя безъ всякаго порядка. При фиксаціи жидкостями, содержащими осмій, и окраскѣ саффраниномъ можно было и здѣсь замѣтить въ нѣкоторыхъ эозинофильныхъ клѣткахъ зерна трехъ цвѣтовъ: чернаго, краснаго и красновато-бураго, вполнѣ аналогично тому, что было выше описано относительно эозинофильныхъ зеренъ въ клѣткахъ краевого слоя печени аксолотлей. Кромѣ того, въ нѣкоторыхъ эозинофильныхъ клѣткахъ

наблюдалось также присутствіе очень крупныхъ зеренъ, скорѣе похожихъ на капли жира, но окрашенныхъ не осміемъ, а саффраниномъ—въ тотъ же цвѣтъ, какъ и обыкновенныя эозинофильныя зерна. Получалось такое впечатлѣніе, какъ будто отдѣльныя эозинофильныя зерна слились вмѣстѣ и образовали крупныя капли.

Оставалось еще провѣрить полученные результаты посредствомъ другихъ извѣстныхъ окрасокъ жира: хинолиновой сини (Cyanin), спиртовой вытяжки корня алканны и предложенныхъ въ послѣднее время анилиновыхъ красокъ Sudan R и Sudan III. Затрудненіемъ для примѣненія всѣхъ этихъ окрасокъ служитъ растворе́ніе не осмированнаго жира во время обработки, предшествующей заливкѣ; а между тѣмъ отказаться отъ преимуществъ, представляемыхъ изслѣдованіями на разрѣзахъ — было не желательно въ виду спеціальной цѣли нашихъ наблюденій. Поэтому мы попробовали устранить вредное вліяніе обработки алкоголемъ и хлороформомъ, уменьшивъ ея продолжительность настолько, что черезъ крѣпкій спиртъ и хлороформъ объектъ проводился въ теченіе однихъ сутокъ. Оказалось, что этимъ путемъ дѣйствительно удавалось получить препараты, изъ которыхъ не весь жиръ былъ удаленъ, въ чемъ можно было убѣдиться окраской срѣзовъ осміевой кислотой. На такихъ препаратахъ, при окраскѣ хинолиновой синью и послѣдовательной окраскѣ эозиномъ, можно было замѣтить въ эозинофильныхъ клѣткахъ капельки жира, иногда настолько мелкія, что по размѣрамъ своимъ онѣ приближались къ величинѣ эозинофильныхъ зеренъ. Окраска алканной не дала намъ сколько-либо удовлетворительныхъ результатовъ, а при окраскѣ Sudan'омъ (R) окрашивались какъ жировыя капли, такъ и эозинофильныя зерна, что не давало возможности судить объ ихъ отношеніяхъ другъ къ другу и лишь указывало на нѣкоторое сходство ихъ между собою *).

На препаратахъ, подвергавшихся ускоренной обработкѣ алкоголемъ и хлороформомъ, можно было замѣтить и еще нѣкоторыя указанія на возможность перехода эозинофильныхъ клѣтокъ въ жировыя: нѣкоторыя клѣтки, въ общемъ похожія на эозинофильныя, имѣ-

*) Rieder [246], употребляя Sudan III, пришелъ къ другому заключенію, а именно, что окраска этимъ веществомъ можетъ служить для отличенія вещества эозинофильной зернистости отъ жира. Насколько пришлось видѣть, Sudan R и S. III красятъ одинаково, но первый болѣе интенсивно. Для полученія скраски Sudan R брался въ спиртовомъ растворѣ (1 ч. на 100 ч. 90° спирта; растворяется не вся взятая краска) и препаратъ оставлялся въ немъ на сутки, такъ какъ въ меньшій періодъ времени не удавалось получить опредѣленную окраску.

ли особенно-крупныя зерна, очень слабо окрашивающіяся эозиномъ (таб. II, ф. 5, b.) и кромѣ того, хотя и рѣдко, попадались также клѣтки, по своей величинѣ, формѣ и отодвинутому къ периферіи ядру вполнѣ напоминавшія типичныя жировыя клѣтки, но содержавшія внутри себя не жировую каплю, а массу зернышекъ, слабо окрашенныхъ эозиномъ (таб. II, ф. 5, a).

Наблюденія надъ лягушками также, по необходимости, ограничились изслѣдованіемъ ихъ костнаго мозга въ нормальномъ состояніи, такъ какъ послѣ кровопусканія лягушки впадали въ такое же болѣзненное состояніе, какъ и аксолотли, что заставило насъ совершенно отказаться отъ опытовъ надъ холоднокровными животными.

Тѣмъ не менѣе, на основаніи наблюденій надъ краевымъ слоемъ печени аксолотля и надъ костнымъ мозгомъ лягушки, можно было предположить, что эозинофильныя зернышки, измѣняясь постепенно въ своемъ составѣ и теряя при этомъ способность сильно окрашиваться эозиномъ, превращаются въ концѣ концовъ въ жировыя зернышки, которыя затѣмъ сливаются въ болѣе крупныя капли и образуютъ наконецъ типичную жировую клѣтку. По-видимому, при этомъ иногда эозинофильныя зернышки еще ранѣе своего превращенія въ жиръ сливаются въ болѣе крупныя глыбки, соотвѣтственно тому, какъ это наблюдалось Schwarze[277] (S. 93) при высокихъ температурахъ. Вышеизложенный взглядъ дѣлаетъ понятнымъ нахожденіе большого количества эозинофильныхъ клѣтокъ въ костномъ мозгу, ставя ихъ присутствіе въ прямую связь съ жировыми клѣтками этого органа и вмѣстѣ съ тѣмъ указывая на общее значеніе эозинофильной зернистости въ экономіи животнаго организма.

Что касается до вопроса о происхожденіи эозинофильной зернистости, а также и объ отношеніи ея къ процессу кроветворенія, то для рѣшенія его вышеприведенныя данныя представляются, безъ сомнѣнія, недостаточными и не имѣютъ необходимаго въ этомъ случаѣ экспериментальнаго характера. Для того, чтобы прослѣдить отношеніе эозинофильныхъ клѣтокъ къ различнымъ физіологическимъ состояніямъ того органа, гдѣ онѣ находятся, пришлось обратиться еще къ одному объекту, а именно костному мозгу теплокровныхъ животныхъ, въ которомъ, благодаря трудамъ Neumann'a и Bizzozero, мы научились различать спокойное и дѣятельное состояніе, а также искусственно вызывать это послѣднее посредствомъ кровопусканій.

X.

Наблюденія надъ костнымъ мозгомъ теплокровныхъ животныхъ.

Прежде чѣмъ приступить къ описанію собственныхъ наблюденій, я позволю себѣ вкратцѣ изложить нѣкоторыя данныя, относящіяся къ нормальному строенію костнаго мозга теплокровныхъ животныхъ.

Издавна было извѣстно, что внутри полыхъ костей залегаетъ богатое жиромъ вещество, похожее на мозгъ и получившее поэтому названіе костнаго мозга. Въ 1845 г. Bowman (см. Hein[116] S. 8) а затѣмъ и Robin[252] (въ 1849 году) нашли въ немъ кромѣ жира еще и мелкіе клѣточные элементы, извѣстные съ тѣхъ поръ подъ именемъ костно-мозговыхъ клѣтокъ (Cellules médullaires, Myelocyten, Markzellen) и очень похожіе на безцвѣтные клѣточные элементы крови. Robin[252] описываетъ ихъ слѣдующимъ образомъ: «во всѣхъ костяхъ—короткихъ, плоскихъ и длинныхъ, кромѣ жировыхъ клѣтокъ, сосудовъ и мелко-зернистаго аморфнаго вещества, находятся особаго вида клѣтки, которыя можно назвать cellules médullaires, такъ какъ онѣ свойственны ткани костнаго мозга. Эти клѣтки имѣютъ сферическую или слегка полиэдрическую форму, діаметръ отъ 0,015 до 0,018 mm., прозрачны, имѣютъ рѣзкія границы и содержатъ круглое, правильной формы, прозрачное ядро, имѣющее рѣзкіе контуры и обыкновенно легко замѣтное. Ядро имѣетъ въ діаметрѣ 0,006—0,007 mm». «Количество этихъ клѣтокъ больше у молодыхъ субъектовъ, чѣмъ у взрослыхъ» (p. 992).

Всеобщій интересъ костный мозгъ обратилъ на себя съ появленіемъ, въ одномъ и томъ же (1868-мъ) году, работъ Neumann'a[201] и Bizzozero[30], указавшихъ на присутствіе въ немъ клѣточныхъ элементовъ, представляющихъ собою очевидную предварительную стадію развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ. У млекопитающихъ эти элементы имѣютъ свойства эмбріональныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (Neumann), содержатъ еще въ себѣ ядро, но протоплазма ихъ уже окрашена гемоглобиномъ и имѣетъ свойства вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ. Такимъ образомъ Neumann и Bizzozero открыли, что костный мозгъ представляетъ собою органъ кроветворенія и положили начало цѣлому ряду изслѣдованій надъ его строеніемъ.

Характерную особенность устройства костнаго мозга составляетъ исключительное богатство его сосудами, распадающимися внутри его на очень густую капиллярную сѣть, питаемую артеріальной кровью

изъ сосудовъ (art. nutritiae) кости и переходящую въ костно-мозговыя вены. Основной планъ расположенія сосудовъ въ костномъ мозгу состоитъ въ достиженіи замедленія тока крови въ капиллярахъ и венахъ костнаго мозга, что достигается узкостью костныхъ отверстій для венъ, а также шириной самихъ венъ и, въ особенности, капиллировъ (Neumann [203], S. 86). Neumann [203] нашелъ, что капилляры костнаго мозга «въ 6 разъ шире, чѣмъ въ мускулахъ и другихъ органахъ», расположены очень частой сѣтью, мѣстами имѣютъ боковыя мѣшкообразныя выпячиванія и напоминаютъ эмбріональные капилляры (S. 85). Эти указанія Neumann'a въ общихъ чертахъ были подтверждены всѣми дальнѣйшими изслѣдователями строенія костнаго мозга (Rindfleisch [251], Hoyer [123], Bizzozero [35], Denys [60], O. van der Stricht [279]), причемъ Rindfleisch нашелъ, что существуетъ разница между артеріальными и венозными капиллярами, и что эти послѣдніе въ 3—4 раза шире первыхъ. Различные взгляды были высказаны относительно строенія стѣнокъ у мелкихъ венъ и капиллировъ. Hoyer [123], основываясь на инъекціяхъ, пришелъ къ заключенію, что устья венъ и капилляры не имѣютъ самостоятельныхъ стѣнокъ и представляютъ собою лишь каналы между костно-мозговыми клѣтками. По Hoyer'у это доказывается проникновеніемъ въ вены инъекціонной массы, впрыснутой прямо въ вещество костнаго мозга. Къ такому же взгляду пришелъ и Rindfleisch [251] (S. 7). Наоборотъ, Denys [60] въ костномъ мозгу птицъ видѣлъ у капиллировъ стѣнки, состоящія изъ однѣхъ эндотеліальныхъ клѣтокъ. O. van der Stricht [279] не согласенъ съ мнѣніемъ Hoyer'a и Rindfleisch'a относительно отсутствія стѣнокъ у капиллировъ въ костномъ мозгѣ млекопитающихъ животныхъ и описываетъ у нихъ стѣнку изъ эндотеліальныхъ клѣтокъ, но не сплошную, а съ отверстіями (S. 306). Относительно костнаго мозга птицъ O. van der Stricht согласенъ съ Denys и говоритъ, что «строеніе костнаго мозга птицъ рѣзко отличается отъ строенія его у млекопитающихъ, такъ какъ у послѣднихъ венные капилляры имѣютъ отверстія» (S. 328).

Еще одну особенность строенія костнаго мозга составляетъ отсутствіе лимфатическихъ сосудовъ, какъ это нашелъ Rindfleisch [251] (S. 27) для млекопитающихъ животныхъ и Denys [60] для птицъ (p. 234).

Что касается до клѣточныхъ элементовъ костнаго мозга, то между ними различаютъ 1) собственно костно-мозговыя безцвѣтныя клѣтки,

соотвѣтствующія вышеприведенному описанію Robin'a и весьма похожія на безцвѣтные клѣточные элементы крови; 2) будущіе красные кровяные шарики (гематобласты въ смыслѣ Rinfleisch'a), съ ядромъ и окрашенной гемоглобиномъ протоплазмой; 3) жировыя клѣтки, ничѣмъ не отличающіяся отъ таковыхъ же, находимыхъ въ другихъ мѣстахъ организма; 4) такъ называемыя гигантскія клѣтки, составляющія особенность костнаго мозга млекопитающихъ животныхъ и отсутствующія у птицъ (Bizzozero [39], Denys [60]); 5) клѣтки относящіяся къ reticulum, куда принадлежатъ и упоминаемыя Löwit'омъ (см. стр. 56) fixe Zellen; по Neumann'у [203] изъ ретикулярныхъ клѣтокъ образуются жировыя клѣтки (S. 91), а по O. van der Stricht'у [279] и гигантскія клѣтки тоже относятся къ reticulum (S. 261).

Безцвѣтныя костно-мозговыя клѣтки, въ свою очередь, раздѣляются на нѣсколько видовъ. Наиболѣе характерными для костнаго мозга являются эозинофильныя клѣтки, находящіяся здѣсь въ очень большомъ количествѣ, какъ у млекопитающихъ животныхъ, такъ и у птицъ. Кромѣ нихъ попадаются также и клѣтки съ нейтрофильной и базофильной зернистостью (подробн. см. въ работахъ Arnold'a [10]). Выше было уже упомянуто о теоріи H. F. Müller'a, по которой эозинофильныя клѣтки костнаго мозга отличаются отъ эозинофильныхъ клѣтокъ крови, и было указано, что, по мнѣнію другихъ авторовъ, такого различія не существуетъ. Далѣе, къ числу безцвѣтныхъ клѣточныхъ элементовъ костнаго мозга относятся лейкобласты и эритробласты Löwit'a, общая безцвѣтная материнская форма какъ для красныхъ, такъ и для бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ (Mutterzellen Müller'a), протолейкоциты Образцова и прочіе элементы, въ которыхъ различные авторы видѣли исходныя формы развитія клѣточныхъ элементовъ крови.

Къ числу костно-мозговыхъ клѣтокъ относятся еще клѣтки содержащія въ себѣ пигментъ, а также и остатки красныхъ кровяныхъ шариковъ. Образованіе этихъ послѣднихъ клѣтокъ происходитъ очевидно путемъ фагоцитоза и, по Neumann'у [202], имѣетъ значеніе патологическаго явленія. Напротивъ, Bizzozero (по Neumann'у) смотритъ на возникновеніе этихъ клѣтокъ какъ на чисто физіологическій процессъ.

Наконецъ въ костномъ мозгѣ находятся еще такъ называемыя «голыя ядра» (nackte Kerne, Ridfleisch [251]), повидимому представляющія собою ничто иное, какъ мелкія клѣтки съ большимъ

ядромъ и почти незамѣтнымъ ободкомъ протоплазмы, и еще бляшки Bizzozero (Аѳанасьевъ [21], стр. 322). Кромѣ того, на препаратахъ костнаго мозга всегда замѣчается присутствіе различнаго рода мельчайшихъ зернышекъ: жировыхъ, пигментныхъ, эозинофильныхъ и т. п., вѣроятно имѣющихъ отчасти искусственное происхожденіе, вслѣдствіе поврежденія клѣтокъ при обработкѣ препарата.

Въ виду такого богатства костнаго мозга различнаго рода клѣточными элементами и сосудами, естественно возникаетъ вопросъ объ ихъ взаимномъ отношеніи, и въ частности о томъ, находятся ли клѣтки въ самомъ кровяномъ ложѣ, или внѣ его. Neumann [203] нашелъ, что открытыя имъ «Entwicklungsformen» красныхъ кровяныхъ шариковъ находятся внутри широкихъ капилляровъ и что «по крайней мѣрѣ часть процесса ихъ развитія, если только (что вѣроятно) не весь процессъ,—протекаетъ внутри сосудовъ» (S. 87). Bizzozero [35] также видитъ въ костномъ мозгѣ (а именно въ венозныхъ капиллярахъ) «истинный внутри-сосудистый органъ» (S. 435) и нашелъ, что красные кровяные шарики образуются внутри сосудовъ (у птицъ, S. 426). По отношенію къ костному мозгу птицъ Denys [60] также нашелъ, что эритробласты лежатъ внутри сосудовъ, а лейкобласты внѣ ихъ (p. 223), съ чѣмъ вполнѣ согласуются и наблюденія O. van der Stricht'a [279] (p. 300).

Жировыя клѣтки лежатъ, какъ этого уже a priori можно было ожидать, внѣ сосудовъ (O. v. d. Stricht [279], p. 319), въ промежуткахъ между капиллярами. Что же касается до гигантскихъ клѣтокъ, то по O. van der Stricht'y (p. 312) онѣ помѣщаются обыкновенно внѣ сосудовъ, хотя иногда попадаются и внутри нихъ. M. Heidenhain [112] считаетъ присутствіе гигантскихъ клѣтокъ внутри сосудовъ обыкновеннымъ явленіемъ (S. 629).

Относительное количество различныхъ клѣточныхъ элементовъ костнаго мозга не представляетъ собою чего-либо постояннаго и подвергается рѣзкимъ измѣненіямъ въ зависимости отъ функціональной дѣятельности этого органа. Начиная съ Virchow'a [299] (S. 502) различаютъ обыкновенно три типичные вида костнаго мозга: 1) *красный* или *лимфоидный* костный мозгъ, соотвѣтствующій молодому или дѣятельному его состоянію (junge, rothe Mark), содержащій много крови и клѣточныхъ элементовъ и сравнительно мало жировыхъ клѣтокъ; 2) *желтый* или *жировой* (gelbe, fetthaltige)—не дѣятельный, содержащій мало крови и клѣточныхъ элементовъ и состоящій преимущественно изъ жировыхъ клѣтокъ, и 3) *студенистый* или *слизистый* (gallertartige), представляющій собою атрофическое видоизмѣненіе жирового костнаго мозга, наступающее подъ вліяніемъ голоданія и истощающихъ болѣзней (Neumann, Сольцъ [275] и друг.). Онъ также бѣденъ клѣточными элементами, какъ и жировой костный мозгъ, но вмѣсто жировыхъ клѣтокъ содержитъ студенистое вещество, въ которомъ лежатъ звѣздообразныя клѣтки (см. ниже).

Такое подраздѣленіе, если исключить изъ него третій, очевидно ненормальный видъ, представляется, собственно говоря, искусственнымъ, такъ какъ нормальный костный мозгъ оказывается комбинаціей первыхъ двухъ видовъ, имѣя въ однихъ мѣстахъ строеніе краснаго мозга, а въ другихъ мѣстахъ—желтаго. Neumann [210] показалъ, что топографическія отношенія красныхъ и желтыхъ участковъ костнаго мозга не представляются случайными, но подчинены извѣстному общему правилу—т. наз. «закону Neumann'a». Самъ авторъ формулируетъ свой законъ слѣдующимъ образомъ: «въ черепѣ и большинствѣ костей тѣла (ребра, позвонки, грудная кость) почти безъ исключенія находится такъ наз. красный, лимфоидный мозгъ, тогда какъ кости конечностей представляютъ весьма большое разнообразіе по отношенію къ своему содержимому. Первоначально въ нихъ находившійся красный мозгъ въ теченіе процесса физіологическаго развитія въ значительной степени замѣщается желтымъ, жировымъ мозгомъ, который подъ вліяніемъ конституціональныхъ заболѣваній то снова обращается въ прежнее (красное) состояніе, то въ слизистую ткань» (S. 321). «У взрослыхъ особей или весь костный мозгъ конечностей имѣетъ желтый, жировой характеръ, или же присутствіе краснаго мозга ограничивается верхнимъ эпифизомъ и большей или меньшею частью прилегающаго діафиза кости (плечевой или бедренной), тогда какъ въ нижней и вообще лежащей далѣе къ периферіи части конечности, по общему правилу, содержится желтый, жировой костный мозгъ. Подобнаго рода переходъ совершается постепенно, и при этомъ на периферіи костный мозгъ сохраняетъ характеръ краснаго мозга на бо̀льшемъ протяженіи, чѣмъ въ своихъ центральныхъ частяхъ. Наступающее при болѣзненныхъ состояніяхъ превращеніе желтаго мозга въ красный также идетъ всегда въ центробѣжномъ (центрифугальномъ) направленіи» (l. c.). Neumann [210] опровергаетъ такимъ образомъ существовавшій до него взглядъ, по которому красный костный мозгъ помѣщался въ обоихъ эпифизахъ, а желтый въ діафизѣ, и вмѣсто этого разли-

чаетъ проксимальный (болѣе близкій) красный костный мозгъ и болѣе удаленный, дистальный, желтый костный мозгъ. Законъ Neumann'a одинаково относится какъ къ нижнимъ, такъ и къ верхнимъ конечностямъ, за исключеніемъ развѣ того, что въ костяхъ верхнихъ конечностей красный костный мозгъ спускается сравнительно ниже, чѣмъ въ нижнихъ конечностяхъ того же индивидуума (l. c.).

Многіе другіе наблюдатели подтвердили ученіе Neumann'a и Bizzozero о кровеобразовательной дѣятельности костнаго мозга и нашли, что подъ вліяніемъ кровопусканій, нѣкоторыхъ болѣзней и вообще условій, вызывающихъ со стороны организма потребность въ усиленномъ кровеобразованіи, желтый костный мозгъ переходитъ въ красный, причемъ количество жировыхъ клѣтокъ уменьшается, а количество костномозговыхъ клѣтокъ и красныхъ кровяныхъ шариковъ съ ядрами значительно увеличивается; костный мозгъ дѣлается такимъ образомъ болѣе молодымъ, т.-е. снова приходитъ въ то состояніе, въ какомъ онъ бываетъ у молодыхъ животныхъ при физіологическихъ условіяхъ. Относительно костнаго мозга млекопитающихъ животныхъ такія наблюденія сдѣлали: Hasse [109], Cohnheim [54], Tizzoni [289], Mosler [192], Litten & Orth [161], Geelmuyden [94], Grohé [103], Freiberg [88], Емельяновъ [72] и друг., а относительно птицъ (тоже послѣ кровопусканій) Bizzozero [35], Denys [60] и Korn [139]. Такимъ образомъ кровеобразовательная дѣятельность костнаго мозга и находящееся въ связи съ этимъ измѣненіе жирового мозга въ красный представляютъ собою прочно установленные факты, противъ которыхъ возражаютъ только нѣкоторые французскіе изслѣдователи (Robin [253], Pouchet [233] p. 284, Luzet [170] p. 46—8 и отчасти Hayem [110] p. 604).

Имѣя въ виду заняться отношеніемъ эозинофильныхъ клѣтокъ къ различнымъ состояніямъ костнаго мозга, я началъ съ изученія въ этомъ направленіи всѣхъ тѣхъ теплокровныхъ животныхъ, которыхъ можно было имѣть подъ руками, какъ наприм. кошекъ, собакъ, кроликовъ, морскихъ свинокъ, барановъ и крысъ. У всѣхъ этихъ животныхъ въ костномъ мозгѣ находилось большое количество эозинофильныхъ клѣтокъ, представлявшее однако значительныя колебанія какъ у животныхъ разныхъ видовъ, такъ и у одного и того же вида въ разныхъ возрастахъ и вообще при различныхъ условіяхъ. Наибольшее количество клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью

наблюдалось у кролика, но въ виду существованія у этого вида животныхъ еще и такъ наз. псевдоэозинофильной зернистости (см. выше), значительно осложняющей наблюденія, представлялось болѣе удобнымъ пользоваться другими животными, имѣющими, подобно человѣку, лишь одинъ видъ эозинофильной зернистости. По размѣрамъ эозинофильныхъ зеренъ и легкости добыванія костнаго мозга преимущество имѣютъ собаки и бараны, тогда какъ наприм. у крысы костный мозгъ обыкновенно оказывается пронизаннымъ сѣтью костныхъ перекладинъ, дѣлающихъ невозможнымъ извлеченіе мозга безъ его поврежденія.

У молодыхъ (приблизительно полугодовалыхъ) собакъ костный мозгъ всегда представлялся краснымъ въ проксимальномъ концѣ бедренной кости и сохранялъ такой характеръ приблизительно до мѣста соединенія верхней и средней трети бедренной кости, а начиная отсюда постепенно переходилъ въ жировой. Подъ микроскопомъ онъ содержалъ обыкновенно умѣренное количество жировыхъ клѣтокъ, умѣренное количество эозинофильныхъ клѣтокъ (см. рис. 1 таб. I) и сравнительно много—гигантскихъ, которыя рѣдко отсутствовали въ полѣ зрѣнія. Послѣ фиксаціи по Никифорову и окраски по способу M. Heidenhain'a эозинофильныя зерна пріобрѣтали рѣзкій темный цвѣтъ и дѣлались очень хорошо замѣтными. Въ такой же темный цвѣтъ окрашивались и нуклеолы, какъ въ ядрахъ гигантскихъ клѣтокъ, такъ и въ мелкихъ костно-мозговыхъ клѣткахъ. Кромѣ того, въ нѣкоторыхъ костно-мозговыхъ клѣткахъ обнаружилось весьма своеобразное отношеніе ядеръ къ окраскѣ по M. Heidenhain'y: ядра оказывались сплошь окрашенными въ темный цвѣтъ, причемъ ни нуклеолъ, ни вообще какихъ-либо подробностей строенія въ нихъ разсмотрѣть было нельзя, и только волнистость контура давала иногда намекъ на то, что они состоятъ какъ бы изъ слившихся глыбокъ. Форма этихъ темныхъ (черныхъ) ядеръ почти всегда была круглая или слегка овальная; полиморфная форма наблюдалась чрезвычайно рѣдко. Не только по своей окраскѣ, но также и по отношенію къ обезцвѣчиванію, эти черныя ядра представляли большое сходство съ эозинофильными зернами, а также съ нуклеолами другихъ ядеръ, окрашиваясь приблизительно въ одинаковый цвѣтъ и одинаково не теряя окраски даже при продолжительномъ обезцвѣчиваніи въ квасцахъ.

Окрашивая препараты по другимъ способамъ (гематоксилиномъ-эозиномъ, по Ehrlich-Biondi), можно было замѣтить, что и при этомъ описываемыя ядра отличаются способностью окрашиваться

очень интенсивно и не обнаруживаютъ свойственной ядрамъ структуры. При окраскѣ саффраниномъ (послѣ фиксаціи жидкостью Hermann'a) эти ядра представляются очень ярко окрашенными и даже какъ бы блестящими, такъ что и въ этомъ случаѣ окраска ихъ очень напоминаетъ окраску нуклеолъ и эозинофильныхъ зеренъ.

Въ этихъ сильно окрашивающихся, безструктурныхъ ядрахъ нетрудно узнать тѣ «блестящія» ядра, которыя впервые были описаны Arnold'омъ [7] и найдены имъ какъ въ гигантскихъ, такъ и въ мелкихъ костно-мозговыхъ клѣткахъ. Arnold [9] смотрѣлъ на это состояніе ядра какъ на особое распредѣленіе въ немъ хроматина, имѣющее тѣсное отношеніе къ процессу дѣленія (см. ниже); онъ же отмѣтилъ и способность такихъ ядеръ къ рѣзкой диффузной окраскѣ (S. 109). Присутствіе такихъ ядеръ въ клѣточныхъ элементахъ костнаго мозга было подтверждено всѣми послѣдующими наблюдателями, хотя мнѣніе Arnold'a объ отношеніи ихъ къ процессу дѣленія и подвергалось возраженіямъ. Такъ Rindfleisch [251] упоминаетъ (S. 22) объ ядрахъ, обладающихъ способностью сильно окрашиваться гематоксилиномъ; Denys [61] (p. 254) отмѣчаетъ способность ихъ сильно окрашиваться саффраниномъ и, одинаково съ митозами, долго сохранять окраску при обработкѣ алкоголемъ; O. van der Stricht [279] описываетъ «гомогенныя» ядра, сильно окрашивающіяся саффраниномъ и т. д. Изслѣдуя препараты при различныхъ окраскахъ, можно было убѣдиться, что въ темный цвѣтъ окрашиваются по M. Heidenhain'y именно эти «блестящія (также гомогенныя)» ядра Arnold'a, и что для обнаруженія ихъ присутствія и количества способъ M. Heidenhain'a представляется въ высшей степени удобнымъ.

Что касается до результатовъ нашихъ наблюденій надъ костнымъ мозгомъ теплокровныхъ животныхъ при нормальныхъ условіяхъ, то они ограничиваются данными по отношенію къ количеству жировыхъ клѣтокъ, эозинофильныхъ клѣтокъ и выше упомянутыхъ черныхъ ядеръ.

Количество жировыхъ клѣтокъ, конечно, было меньше въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ молодыхъ животныхъ, чѣмъ въ желтомъ костномъ мозгѣ пожилыхъ собакъ, въ чемъ можно убѣдиться изъ сравненія рисунковъ 1 и 3 (таблицы I), на которыхъ пустоты соотвѣтствуютъ мѣстамъ жировыхъ клѣтокъ. По отношенію къ эозинофильнымъ клѣткамъ сужденіе представляется гораздо болѣе затруднительнымъ, такъ какъ въ типичномъ жировомъ мозгѣ количество

костномозговыхъ клѣтокъ вообще очень незначительно, а потому и абсолютное количество эозинофильныхъ клѣтокъ представляется небольшимъ. Приходится основываться главнымъ образомъ на относительномъ количествѣ эозинофильныхъ клѣтокъ при различныхъ состояніяхъ костнаго мозга и при этомъ, за отсутствіемъ точнаго способа измѣренія, выводы неизбѣжно должны получить субъективный характеръ. Тѣмъ не менѣе, на основаніи впечатлѣнія, вынесеннаго изъ многихъ препаратовъ, мнѣ кажется возможнымъ высказать убѣжденіе, что эозинофильныхъ клѣтокъ меньше въ красномъ костномъ мозгѣ молодыхъ животныхъ, чѣмъ въ менѣе дѣятельномъ мозгѣ вполнѣ взрослыхъ и пожилыхъ животныхъ той же породы. Въ костномъ мозгѣ одного барана, прожившаго всего 4—5 дней послѣ рожденія, относительное количество эозинофиловъ было очень незначительно. Въ этомъ отношеніи результаты нашихъ наблюденій вполнѣ согласуются съ данными Scarpatetti и Przewoski'аго (см. выше стр. 59). Можно еще прибавить, что въ нѣкоторыхъ эозинофильныхъ клѣткахъ (при фиксаціи жидкостью Hermann'a и окраскѣ саффраниномъ) удавалось, при большомъ увеличеніи, видѣть зернышки чернаго и краснаго цвѣтовъ, хотя надо замѣтить, что мелкіе клѣточные элементы млекопитающихъ представляютъ для этого рода наблюденій гораздо меньше удобствъ, чѣмъ крупныя клѣтки холоднокровныхъ.

Количество вышеупомянутыхъ черныхъ ядеръ было, наоборотъ, больше въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ, что особенно бросалось въ глаза на препаратахъ костнаго мозга недавно-рожденнаго барана и очень молодыхъ собакъ.

Наконецъ въ одномъ случаѣ вскрытія барана *), прирѣзаннаго вслѣдствіе его болѣзненнаго состоянія, былъ найденъ типичный студенистый (gallertartige) костный мозгъ, по поводу изслѣдованія котораго я позволю себѣ сказать нѣсколько словъ. Bizzozero въ своихъ прежнихъ работахъ (по 36) и Denys [60] (p. 232) описывали въ студенистомъ костномъ мозгѣ особаго рода звѣздчатыя клѣтки, лежащія въ студенистомъ веществѣ и представляющія собою видоизмѣненныя жировыя клѣтки. Въ 1889 году Bizzozero [36] опубликовалъ новую работу по этому вопросу, въ которой показалъ, что звѣздчатыя фигуры представляютъ собою не клѣтки, а остатки протоплазмы внутри бывшихъ жировыхъ клѣтокъ. Bizzozero [36] слѣдующимъ образомъ описываетъ процессъ, совершающійся въ жиро-

*) Любезно предоставленнаго въ мое распоряженіе д-ромъ М. Гарднеромъ.

выхъ клѣткахъ костнаго мозга млекопитающихъ и птицъ подъ вліяніемъ истощенія: «жировыя капельки становятся все меньше и меньше, а слой протоплазмы слѣдуетъ за ними въ этомъ уменьшеніи, не отставая отъ ихъ поверхности и такимъ образомъ все болѣе и болѣе стягиваясь въ одно мѣсто. Однако общіе размѣры клѣтки остаются при этомъ безъ перемѣны и, по мѣрѣ уменьшенія жира, кнаружи отъ слоя протоплазмы скопляется слизистое вещество, образуя слой между протоплазмой и наружной поверхностью клѣтки. Такимъ образомъ слизистое вещество скопляется не между клѣтками, а внутри ихъ; доказательствомъ этого служитъ возможность видѣть границы, раздѣляющія слизистыя массы, принадлежащія смежнымъ клѣткамъ, и какъ разъ до этихъ границъ доходятъ лучеобразно расходящіеся протоплазматическіе отростки» (S. 253).

На препаратахъ, фиксированныхъ Никифоровской, а также и Мюллеровской жидкостями, не удалось ничего наблюдать, кромѣ звѣздчатыхъ фигуръ, разсѣянныхъ въ однородной массѣ. Но при фиксаціи жидкостью Hermann'a получились препараты, вполнѣ подтверждающіе описаніе Bizzozero (см. таб. I рис. 4). Въ мелко-зернистомъ студенистомъ веществѣ можно замѣтить границы, соотвѣтствующія бывшимъ жировымъ клѣткамъ. Внутри нихъ находится протоплазма, стянувшаяся въ одно мѣсто и посылающая отростки, которые расходятся радіально къ периферіи клѣтки и образуютъ вслѣдствіе этого звѣздчатую фигуру. Во многихъ клѣткахъ замѣтны оставшіяся капельки жира, которыя лежатъ внутри протоплазмы, въ полости, расположенной въ непосредственномъ сосѣдствѣ съ ядромъ; иногда, повидимому, и само ядро лежитъ въ этой же полости. Нѣкоторыя изъ капелекъ окрашиваются осміемъ не въ черный цвѣтъ, а въ буроватый, какъ будто вещество ихъ уже начало подвергаться распаденію. Кромѣ того, на разрѣзахъ, а также и на размазанныхъ препаратахъ студенистаго костнаго мозга, можно было убѣдиться въ присутствіи довольно значительнаго количества эозинофильныхъ клѣтокъ, особенность которыхъ составлялъ ихъ необыкновенно большой размѣръ, въ 2—3 раза превосходящій обыкновенную величину эозинофильныхъ лейкоцитовъ барана.

Подводя итогъ наблюденіямъ надъ костнымъ мозгомъ теплокровныхъ животныхъ, можно замѣтить, что полученные при этомъ результаты не достаточно опредѣленны и могутъ лишь служить указаніемъ на то направленіе, въ которомъ слѣдуетъ итти дальше. Для того, чтобы изучить отношеніе эозинофильной зернистости къ жиру, а также и къ процессу кроветворенія, необходимо обратиться къ эксперименту и, измѣняя въ опредѣленномъ смыслѣ дѣятельность костнаго мозга, наблюдать происходящія при этомъ перемѣны въ количествѣ эозинофильныхъ и жировыхъ клѣтокъ. Описаніемъ сдѣланныхъ въ этомъ смыслѣ опытовъ мы и займемся въ слѣдующей главѣ.

XI.

Опыты надъ собаками.

Изъ всѣхъ животныхъ собака, повидимому, наиболѣе пригодна для опытовъ надъ кроветвореніемъ. Выносливость къ операціямъ, быстрота поправленія послѣ нихъ и способность чрезвычайно быстро пополнять всѣ потери избыткомъ съѣдаемой пищи—вполнѣ оправдали совѣтъ И. Ф. Огнева вести изслѣдованія именно на этихъ животныхъ. Съ другой стороны и свойства ихъ эозинофильныхъ клѣтокъ, благодаря довольно крупнымъ размѣрамъ зеренъ и отсутствію псевдоэозинофильной зернистости, какъ нельзя болѣе подходятъ для спеціальной цѣли нашихъ изслѣдованій.

Собаки выбирались по возможности одинаковыхъ размѣровъ и приблизительно одинаковаго возраста, отъ $^1/_2$ до 1 года. Брать еще болѣе молодыхъ собакъ оказалось неудобнымъ въ виду того, что у нихъ и въ нормальномъ состояніи костный мозгъ находится въ весьма дѣятельномъ состояніи, а сверхъ того представляетъ еще большія затрудненія при извлеченіи изъ кости, вслѣдствіе присутствія въ немъ костныхъ тяжей и перемычекъ. Животныя помѣщались въ большихъ отдѣльныхъ желѣзныхъ клѣткахъ собачника Физіологическаго Института, при хорошихъ гигіеническихъ условіяхъ и обильной пищѣ, состоявшей изъ хлѣба, молока и варенаго мяса съ супомъ.

Опыты производились надъ двумя серіями собакъ: надъ первой—безъ вырѣзанія селезенки и надъ второй (3 собаки)—послѣ предварительнаго вырѣзанія этого органа, по совѣту И. Ф. Огнева. Подобная предварительная операція имѣла цѣлью увеличить рѣзкость измѣненій костнаго мозга посредствомъ исключенія другого кроветворнаго органа. Вопросъ о размѣрѣ кровеобразовательной дѣятельности селезенки у взрослыхъ животныхъ не можетъ еще считаться рѣшеннымъ, но послѣ извлеченія этого органа многіе изслѣдователи: Mosler [192], Freiberg [88], Куцеволъ-Артемовскій [147],

Виноградовъ [307], Емельяновъ [72] нашли, что костный мозгъ приходитъ въ болѣе дѣятельное состояніе.

Съ цѣлью привести костный мозгъ въ наивозможно высшую степень функціональной дѣятельности, въ нашихъ опытахъ собакамъ дѣлались повторныя кровопусканія, согласно тому, какъ дѣлали большинство изслѣдователей крови и костнаго мозга. Этотъ методъ гораздо ближе стоитъ къ физіологическимъ условіямъ, чѣмъ, наприм., рекомендуемое Тимоѳеевскимъ [287] впрыскиваніе бактерійныхъ продуктовъ, послѣ котораго, по его наблюденіямъ, красные кровяные шарики съ ядрами появляются еще скорѣе, чѣмъ послѣ кровопусканія, и не наблюдается гидреміи *).

Принципъ, которымъ мы руководствовались при производствѣ кровопусканій, состоялъ въ томъ, чтобы дѣлать повторныя кровоизвлеченія среднихъ размѣровъ, съ такими промежутками, чтобы животное успѣвало вполнѣ оправиться къ слѣдующему, и чтобы анэмія не доходила до степени болѣзни. Съ этою цѣлью кровопусканія повторялись черезъ 5 дней и каждый разъ извлекалось около 150 к. см. крови. Животныя вполнѣ оправлялись обыкновенно на 2—3-й день, очень охотно и много ѣли и не обнаруживали слабости.

Что касается до техники производства опытовъ, то пришлось прибѣгнуть къ артеріальнымъ кровопусканіямъ, такъ какъ изъ венъ рѣшительно не удавалось получить сколько-либо значительнаго количества крови. Мѣстомъ для кровопусканій была избрана внутренняя поверхность бедра; передъ кровопусканіемъ выстригались и сбривались волосы и затѣмъ, разрѣзавъ кожу, подкожную клѣтчатку и фасціи по направленію хода крупныхъ сосудовъ, отыскивалась и перерѣзывалась какая-нибудь мышечная артеріальная вѣточка, а для послѣднихъ кровопусканій иногда и прямо art. femoralis въ нижнемъ отдѣлѣ. Такая перерѣзка не разстраивала кровообращенія въ костномъ мозгѣ и при аутопсіи онъ оказывался въ одинаковомъ состояніи съ костнымъ мозгомъ другой конечности, на которой art. femoralis оставалась цѣлой. Кровопусканіе дѣлалось всегда безъ хлороформа и представляло довольно значительныя техническія трудности, какъ въ смыслѣ отыскиванія подходящаго сосуда, такъ и наложенія лигатуры для остановки кровотеченія. Вся операція оканчивалась обыкновенно минутъ въ 20, но иногда затягивалась до

*) Появленіе въ этомъ случаѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ съ ядрами есть, повидимому, явленіе интоксикаціи. Сходное наблюденіе описано Ehlich'омъ [69] при отравленіи нитробензоломъ (S . 437).

получаса и болѣе. Послѣ операціи накладывались сначала глубокіе швы на фасціи (причемъ захватывались иногда и мышцы), а затѣмъ зашивалась и наружная рана. Всѣ манипуляціи производились съ соблюденіемъ правилъ антисептики, а предъ завязываніемъ швовъ все операціонное поле обильно обмывалось кипяченой водой. Зашитая кожная рана замазывалась затѣмъ іодоформеннымъ коллодіемъ и оставлялась безъ повязки. Обыкновенно на 2—3 день собаки разлизывали свои раны, причемъ нѣкоторые швы выпадали и наружная рана слегка загнаивалась; однако нагноеніе никогда не распространялось вглубь или на окружающую подкожную клѣтчатку и рана заживала ко времени слѣдующей операціи на той же конечности (черезъ 10 дней).

Наибольшее количество кровопусканій, сдѣланныхъ одному и тому же животному, было шесть (по три на каждой конечности) и для дальнѣйшихъ артеріальныхъ кровопусканій на нижнихъ конечностяхъ трудно найти мѣсто. Первыя кровопусканія дѣлались по возможности ниже (ближе къ fossa poplitea), а слѣдующія все выше. Послѣ послѣдняго кровопусканія собаки убивались чаще всего черезъ 2 дня, когда начинали оправляться; при этомъ изъ перерѣзанныхъ шейныхъ сосудовъ выдѣлялось большое количество нормальной по виду крови.

У собакъ второй серіи кровопусканія производились послѣ предварительнаго удаленія селезенки. Операція эта производилась посредствомъ лапаротоміи, подъ хлороформомъ (съ предварительнымъ впрыскиваніемъ подъ кожу 0,01—0,015 морфія). Сама по себѣ операція не представляла какихъ-нибудь техническихъ затрудненій и требовала только тщательнаго наложенія швовъ. Производилась она слѣдующимъ образомъ: въ лѣвой подреберной области выстригались и сбривались волосы, затѣмъ на палецъ ниже края реберъ проводился послойно разрѣзъ длинною въ 8—9 см. По вскрытіи брюшины селезенка вытягивалась наружу, брыжжейка раздѣлялась лигатурами на три пучка, которые затѣмъ перевязывались en masse и отрѣзались; культи отправлялись въ брюшную полость и рана зашивалась трехъэтажнымъ швомъ (на брюшину, мышцы съ фасціями и кожу). Послѣ операціи животныя получали въ теченіе 2—3 дней только молоко и немного размоченнаго бѣлаго хлѣба. Спустя недѣлю животныя вполнѣ оправлялись, и только одна собака, которую не удалось хорошо захлороформировать и поэтому пришлось долго держать на операціонномъ столѣ, не вставала дней пять и не поправ-

лялась въ теченіи первой недѣли. Но затѣмъ и она быстро выздоровѣла. Наружныя раны собаки обыкновенно разлизывали и нѣкоторые поверхностные швы выпадали, но это не мѣшало заживленію и осложненій отъ этого никакихъ не происходило. При аутопсіи находили только слѣды умѣреннаго слипчиваго перитонита на мѣстѣ вырѣзанной селезенки, а въ одномъ случаѣ, кромѣ того, perihepatitis adhaesiva. Кровопусканія начинались спустя 2—3 недѣли послѣ удаленія селезенки, когда животныя уже вполнѣ оправлялись и ничѣмъ не отличались отъ нормальныхъ собакъ одинаковаго съ ними возраста.

Протоколы опытовъ.

I серія. Безъ удаленія селезенки.

1. Молодая собака (самецъ) полугодового возраста. Кровопусканія 7, 12 и 17 марта; первое кровопусканіе изъ венъ нижней конечности, остальныя два—артеріальныя (по общему правилу). Послѣднее кровопусканіе очень значительное, около 200 к. см. Черезъ пять дней (22 марта) животное убито. При вскрытіи (во всѣхъ вскрытіяхъ мнѣ любезно содѣйствовалъ д-ръ А. В. Раевскій) найдена средняя анэмія внутреннихъ органовъ, преимущественно печени и почекъ. Селезенка представляла нормальные размѣры, а костный мозгъ хотя и имѣлъ характеръ дѣятельнаго краснаго мозга, но мало отличался отъ костнаго мозга нормальныхъ животныхъ того же возраста (контрольныя наблюденія не помѣщены въ протоколахъ, такъ какъ результаты ихъ уже изложены въ предыдущей главѣ). Питаніе удовлетворительно.

Въ этомъ опытѣ, на основаніи данныхъ вскрытія, можно было сказать, что количество сдѣланныхъ кровопусканій недостаточно велико для того, чтобы вызвать рѣзкое измѣненіе въ костномъ мозгѣ.

2. Собака (самка) желтой масти, возрастомъ около одного года. Кровопусканія 12, 17, 23 и 28 марта и 2 апрѣля. Всего *пять* кровопусканій. 4 апрѣля животное убито. При аутопсіи найдено: внутренніе органы, въ особенности печень—блѣдны. Селезенка не увеличена. Мускулатура сердца нѣсколько блѣдновата, мускулатура туловища и конечностей почти нормальнаго цвѣта. Костный мозгъ очень красенъ, съ вишневымъ оттѣнкомъ, и уже макроскопически можно замѣтить въ немъ уменьшеніе количества жира. Похуданія незамѣтно. Счетъ кровяныхъ элементовъ: 17 марта красн. кров. шариковъ 6.700.000, бѣлыхъ 10.000; 2 апрѣля красн. кров. шар. 5.800.000, бѣлыхъ 12.000.

Въ этомъ случаѣ результатъ кровопусканій получился вполнѣ удовлетворительный, такъ какъ костный мозгъ рѣзко измѣнился и даже въ серединѣ бедренной кости имѣлъ болѣе красный цвѣтъ и содержалъ менѣе жира, чѣмъ проксимальный костный мозгъ нормальныхъ животныхъ. Сравнительно небольшое измѣненіе въ количествѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ къ концу кровопусканій также указываетъ на усиленную кроветворную дѣятельность костнаго мозга этого животнаго.

3. Молодая собака (самка) черной масти, возрастомъ около $^1/_2$ года. Кровопусканія 12, 17, 23 и 28 марта, 2 и 9 апрѣля; всего *шесть* разъ. Животное

убито 11 апрѣля. При аутопсіи: значительная блѣдность печени, почекъ и мускулатуры, представляющая рѣзкій контрастъ съ темно-малиновой окраской костнаго мозга. Селезенка не увеличена, цвѣтъ ея темнѣе нормальнаго. Общее питаніе сохранено довольно хорошо. Счетъ кровяныхъ элементовъ: 9 апрѣля 5.460.000 красн. кров. шариковъ и 10.000 бѣлыхъ, а 11 апрѣля 2.850.000 красныхъ и 9.000 бѣлыхъ.

Измѣненія костнаго мозга и въ этомъ опытѣ представлялись крайне опредѣленными, какъ въ смыслѣ его цвѣта, такъ и въ смыслѣ уменьшенія количества жира. До самаго послѣдняго кровопусканія количество красныхъ кровяныхъ шариковъ держалось приблизительно на нормѣ (такъ какъ 5.460.000 представляютъ собою количество почти нормальное), что также указываетъ на усиленіе кровеобразовательной дѣятельности въ организмѣ.

Подводя итогъ тремъ вышеописаннымъ опытамъ, можно сказать, что въ двухъ изъ нихъ удалось получить рѣзкое измѣненіе костнаго мозга въ смыслѣ перехода его въ болѣе дѣятельное состояніе. При этомъ общее состояніе животныхъ оставалось вполнѣ нормальнымъ; они хорошо ѣли, не были нисколько вялы и питаніе ихъ, повидимому, даже улучшалось, такъ какъ ихъ шерсть становилась гладкой и блестящей. Относительно результатовъ вскрытій можно указать еще на особенно-рѣзко выраженную блѣдность печени, не пропорціональную поблѣднѣнію остальныхъ внутреннихъ органовъ.

II серія. Съ удаленіемъ селезенки.

4. Собака (самецъ) желтой масти, около $^1/_2$ года возрастомъ. 19 марта удалена селезенка и животное, для контроля, оставлено жить безъ кровопусканій до 25 апрѣля, при одинаковыхъ условіяхъ съ животными, подвергавшимися кровопусканіямъ. Затѣмъ собака была убита. При аутопсіи костный мозгъ не отличался замѣтнымъ образомъ отъ мозга нормальныхъ животныхъ того же возраста. Общее питаніе животнаго не оставляло желать ничего лучшаго. Измѣненія найдены со стороны брыжжеечныхъ железъ, которыя представлялись значительно увеличенными въ размѣрахъ. Подчелюстныя лимфатическія железы также нѣсколько увеличены. Внутренніе органы нормальны.

Составъ крови оказался нормальнымъ: красныхъ кровяныхъ шариковъ 6.660.000, бѣлыхъ 12.000.

5. Взрослая собака (самка) желтой масти, помѣсь мопса, не менѣе двухъ лѣтъ возрастомъ. Селезенка удалена 19 марта. Кровопусканія 31 марта, 6, 11 и 17 апрѣля, всего *четыре* кровопусканія. 19 апрѣля животное, нѣсколько ослабѣвшее послѣ послѣдняго кровопусканія, было убито, причемъ количество излившейся крови было значительно и свертываніе происходило быстро. При аутопсіи: костный мозгъ яркаго вишневаго цвѣта и содержитъ мало жира. Брыжжеечныя железы рѣзко увеличены и имѣютъ красноватую окраску, напоминающую цвѣтъ селезенки. Перитонеальныя сращенія на мѣстѣ удаленной селезенки, а также и на верхней поверхности печени (peritonitis adhaesiva). Печень очень блѣдна, остальные органы также анэмичны. Общее питаніе сохранилось хорошо. Счетъ кровяныхъ элементовъ 31 марта: красн. кров. шариковъ 6.400.000, бѣлыхъ 9.000; 17 апрѣля: красныхъ кров. шариковъ 2.680.000, бѣлыхъ 8.000.

6. Молодая собака (самка) около 7 мѣсяцевъ отъ роду. Удаленіе селезенки 19 марта. Кровопусканія 31 марта, 6, 11, 17 и 22 апрѣля. Всего *пять* кровопусканій. Убита 24 апрѣля. При аутопсіи найдена довольно значительная анэмія внутреннихъ органовъ, преимущественно печени. Мускулатура туловища и конечностей блѣдновата; еще болѣе замѣтно это относительно мускулатуры сердца. Костный мозгъ рѣзкаго краснаго цвѣта, съ малиновымъ оттѣнкомъ. Брыжжеечныя железы увеличены и имѣютъ красноватый цвѣтъ (какъ и въ 5-мъ опытѣ). Изслѣдованіе крови: 31 марта количество красныхъ кровяныхъ шариковъ 6.000.000, бѣлыхъ около 10.000; 22 апрѣля: красн. кров. шариковъ 3.040.000, бѣлыхъ 16.000; 24 апрѣля: красныхъ 2.380.000, бѣлыхъ 20.000.

Насколько можно судить по вышеприведеннымъ опытамъ, у безселезеночныхъ животныхъ кровопусканія вызывали въ организмѣ болѣе сильныя разстройства, чѣмъ это наблюдается у животныхъ не лишенныхъ селезенки. Безселезеночныя больше ослабѣвали послѣ операцій и хотя охотно и много ѣли, но все же къ концу кровопусканій представлялись болѣе вялыми, чѣмъ животныя первой серіи. Анэмія внутреннихъ органовъ была у нихъ болѣе сильно выражена, и количество красныхъ кровяныхъ шариковъ возстановлялось, повидимому, не такъ быстро, какъ у животныхъ съ селезенкой. Дѣйствительно, во второмъ опытѣ послѣ 5 кровопусканій найдено 5.800.000 кр. шариковъ, а въ третьемъ опытѣ послѣ 6 кровопусканій 5.460.000, тогда какъ у одной безселезеночной собаки послѣ 4 кровопусканій найдено 2.680.000, а у другой, послѣ 5 кровопусканій—3.040.000. Въ началѣ кровопусканій и у тѣхъ и у другихъ было приблизительно одинаковое количество красныхъ кровяныхъ шариковъ, вполнѣ соотвѣтствующее нормальному среднему количеству ихъ въ крови собакъ по наблюденіямъ Hayem'a [110] (6.650.000) и Zenoni [315] (6.150.000).

Костный мозгъ той безселезеночной собаки, которой не дѣлались кровопусканія, макроскопически не представлялъ замѣтной разницы отъ костнаго мозга нормальныхъ животныхъ такого же возраста, а у животныхъ, подвергавшихся кровопусканіямъ, макроскопическія измѣненія костнаго мозга были выражены настолько же рѣзко, какъ и у животныхъ первой серіи. Во всѣхъ нашихъ случаяхъ удаленія селезенки замѣчалось рѣзкое увеличеніе размѣровъ лимфатическихъ брыжжеечныхъ железъ (въ одномъ случаѣ и подчелюстныхъ) и появленіе въ нихъ окраски, похожей на цвѣтъ селезенки. Послѣднее въ особенности было замѣтно у животныхъ, подвергавшихся кровопусканіямъ. Описанныя измѣненія брыжжеечныхъ железъ отмѣчали многіе авторы: Tizzoni по [104], Gibson по [104], Виноградовъ [307], Курловъ [145–146], Zesass [316–17], Grünberg [104] (подробности см.

у этого послѣдняго автора) и въ нашихъ случаяхъ вполнѣ подтвердились ихъ наблюденія.

Остается еще сказать нѣсколько словъ по поводу изслѣдованія крови. Оно производилось обычнымъ клиническимъ способомъ (счетчикъ Tomà-Zeiss'a и жидкость Toison'a) надъ артеріальной кровью, взятой во время самаго кровопусканія. Кромѣ счисленія красныхъ и безцвѣтныхъ шариковъ, приготовлялись также и сухіе препараты крови, на которыхъ можно было констатировать появленіе, послѣ нѣсколькихъ кровопусканій, довольно значительнаго количества красныхъ кровяныхъ шариковъ съ ядрами. Тѣми же самыми препаратами я пользовался для того, чтобы оріентироваться относительно количества эозинофильныхъ лейкоцитовъ. Количество ихъ въ нормальномъ состояніи (у собакъ) различными авторами опредѣляется неодинаково. По Юстову [210] оно составляетъ собою ½—1%. Любомудровъ [171] опредѣляетъ его въ 2,8% а Zenoni [315] нашелъ 10% (S. 541). Въ виду того, что подобнаго рода выводы, основываясь на статистическомъ методѣ, требуютъ очень большого числа наблюденій и спеціальныхъ изслѣдованій, я не рѣшаюсь на основаніи своего небольшого матеріала давать какія-либо цифровыя данныя и могу только замѣтить, что цифра Zenoni кажется мнѣ черезчуръ высокой, по крайней мѣрѣ для молодыхъ собакъ. Что касается до вліянія кровопусканій на количество эозинофильныхъ лейкоцитовъ крови, то единственный выводъ, который можно было сдѣлать изъ нашихъ препаратовъ, это тотъ, что количество ихъ не увеличивалось. Иногда оно казалось даже уменьшеннымъ, но въ среднемъ количество ихъ составляло приблизительно 2—3% остальныхъ безцвѣтныхъ шариковъ, такъ что я не считаю себя вправѣ дѣлать по этому поводу какія-либо заключенія.

XII.

Результаты микроскопическаго изслѣдованія дѣятельнаго костнаго мозга.

Изслѣдованіе микроскопическихъ препаратовъ костнаго мозга производилось съ цѣлью выясненія различнаго рода вопросовъ, и поэтому я позволю себѣ излагать его не по отдѣльнымъ опытамъ, а по отношенію къ тѣмъ вопросамъ, которые имѣлись въ виду при изслѣдованіи.

Во-первыхъ, что касается до содержанія жира, получились результаты вполнѣ согласные съ мнѣніемъ большинства наблюдателей: въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ количество жира рѣзко уменьшалось, и при этомъ величина отдѣльныхъ жировыхъ клѣтокъ становилась неодинаковой, появлялись мелкія клѣтки, а также и такія, въ которыхъ вмѣсто сплошной жировой капли содержались мелкія жировыя зернышки. На препаратахъ очень дѣятельнаго костнаго мозга (опытъ 2) попадались даже такія мѣста, гдѣ въ цѣломъ полѣ зрѣнія не было жировыхъ клѣтокъ (см. таб. I рис. 2). Можно отмѣтить, что именно при фиксаціи такого дѣятельнаго костнаго мозга жидкость Hermann'a давала въ особенности хорошіе результаты.

Относительно эозинофильныхъ клѣтокъ можно было убѣдиться, что количество ихъ уменьшается при переходѣ костнаго мозга въ болѣе дѣятельное состояніе, и что это уменьшеніе идетъ приблизительно пропорціонально уменьшенію количества жира. Полученные въ этомъ смыслѣ результаты, хотя и не могутъ быть выражены въ числахъ, тѣмъ не менѣе настолько опредѣленны, что позволяютъ смотрѣть на нихъ какъ на явленіе постояннаго характера. Изъ литературныхъ данныхъ можно указать по этому поводу только на наблюденіе Sanfelice [254], также видѣвшаго уменьшеніе количества эозинофильныхъ клѣтокъ въ костномъ мозгѣ послѣ кровопусканій и отмѣтившаго сходство ихъ въ этомъ отношеніи съ жиромъ (S. 52).

Кромѣ того, вызывая искусственно усиленную функціональную дѣятельность костнаго мозга, можно было убѣдиться, что при этомъ въ немъ увеличивается количество ядеръ, окрашивающихся по M. Heidenhain'y въ черный цвѣтъ (см. выше) и что при этомъ величина отдѣльныхъ ядеръ представляетъ бо̀льшее разнообразіе, чѣмъ въ нормѣ, такъ какъ вмѣстѣ съ ядрами обыкновенной величины появляются въ большомъ количествѣ черныя ядра вдвое и втрое меньшей величины, а изрѣдка попадаются также и ядра исключительно большого размѣра. Выше было уже упомянуто, что эти черныя ядра повидимому соотвѣтствуютъ т. наз. «блестящимъ» или «гомогеннымъ» ядрамъ, описаннымъ впервые Arnold'омъ. Относительно значенія этихъ ядеръ высказывались различные взгляды. Такъ, самъ Arnold [7] (S. 22) смотрѣлъ на нихъ какъ на ядра, въ которыхъ измѣнилось распредѣленіе хроматиноваго вещества въ зависимости отъ приближающагося процесса дѣленія (indirecte Segmentirung und

Fragmentirung); Rindfleisch [251], судя по его описанію, считаетъ ихъ за ядра гематобластовъ; Denys [61] смотритъ на образованіе такихъ ядеръ какъ на процессъ концентраціи въ нихъ хроматина (p. 254) и, повидимому, объясняетъ его чисто-механическими причинами (давленіемъ, p. 258); Demarbaix [59] объясняетъ ихъ происхожденіе посмертной дегенераціей ядеръ (p. 30—34) и нашелъ, что они становятся тѣмъ многочисленнѣе, чѣмъ больше времени прошло между смертью животнаго и фиксаціей костнаго мозга; O. van der Stricht [279] считаетъ ихъ просто ядрами болѣе молодыхъ клѣтокъ (p. 259).

Изслѣдованіе дѣятельнаго костнаго мозга при окраскѣ по способу M. Heidenhain'a позволяетъ намъ высказать нѣкоторыя соображенія по поводу этихъ ядеръ. Рѣзкое увеличеніе не только абсолютнаго, но и относительнаго количества черныхъ ядеръ въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ (см. рис. 2 таб. I) больше всего вяжется съ предположеніемъ, что они принадлежатъ гематобластамъ (будущимъ краснымъ кровянымъ шарикамъ). Съ этимъ вполнѣ согласуются и свойства окружающей ихъ протоплазмы, которая (когда удается замѣтить контуръ всей клѣтки) представляется совершенно однородной и не содержитъ никакихъ включеній,— свойство протоплазмы эритробластовъ (см. ниже). Это обстоятельство, а также разница въ количествѣ черныхъ ядеръ, (при одинаковой фиксаціи и быстротѣ добыванія костнаго мозга) противорѣчитъ вышеизложенному объясненію Demarbaix и говоритъ въ пользу предположенія Rindfleisch'a. Что же касается до характера этого превращенія ядеръ и причины ихъ способности сильно окрашиваться, то на этомъ намъ еще придется остановиться впослѣдствіи.

На препаратахъ дѣятельнаго костнаго мозга можно было бы ожидать присутствія большаго количества митозовъ въ мелкихъ костномозговыхъ клѣточныхъ элементахъ. Въ этомъ отношеніи наши опыты дали совершенно обратные результаты, такъ какъ количество митозовъ не увеличивалось сколько-либо замѣтнымъ образомъ въ препаратахъ дѣятельнаго костнаго мозга, и они попадались такъ же рѣдко, какъ и въ нормальномъ костномъ мозгѣ, иногда отсутствуя въ цѣломъ полѣ зрѣнія. Въ виду того, что обѣ жидкости (Никифорова и Hermann'a), примѣнявшіяся нами для фиксаціи, сохраняютъ фигуры митотическаго дѣленія, нельзя обвинить въ данномъ случаѣ методъ и можно лишь указать на сходныя наблюденія Marquis [179] (S. 34) и Neumann'a [212] (S. 277), не видѣвшихъ увеличенія (resp.

большого количества) митозовъ въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ лягушки. Емельяновъ [72] (стр. 35) отмѣтилъ то же самое по отношенію къ костному мозгу теплокровныхъ животныхъ послѣ удаленія селезенки.

Что касается до прямого дѣленія мелкихъ костно-мозговыхъ клѣточныхъ элементовъ, то, какъ извѣстно, одни авторы допускаютъ его существованіе (Arnold), тогда какъ другіе—отрицаютъ и, наприм., M. Heidenhain [112] считаетъ его «такимъ же рѣдкимъ, какъ бѣлые воробьи» (S. 452). На нашихъ препаратахъ дѣятельнаго костнаго мозга нерѣдко можно было видѣть ядра бисквито - образной формы, а также ядра съ глубокими перетяжками, дѣлящими ихъ на двѣ равныхъ или неравныхъ части. Попадались также попарно лежащія мелкія ядра, которыя по своей величинѣ и формѣ вполнѣ соотвѣтствовали ядрамъ нормальныхъ размѣровъ, раздѣлившимся на двѣ части. Такія фигуры прямого дѣленія наблюдались именно въ тѣхъ ядрахъ, которыя принимали при окраскѣ по M. Heidenhain'у черный цвѣтъ, а при окраскѣ саффраниномъ—рѣзко красный. При этой послѣдней окраскѣ (послѣ фиксаціи въ жидкости Hermann'a) можно было также убѣдиться, что явленія прямого дѣленія наблюдаются въ тѣхъ ядрахъ, въ которыхъ хроматиновое вещество мѣняетъ свое обычное строеніе, теряетъ отчетливость контуровъ и превращается въ глыбки,—однимъ словомъ въ такъ-наз. гомогенныхъ или блестящихъ ядрахъ Arnold'a (см. выше), а также и въ переходныхъ къ нимъ формахъ.

Изученіе микроскопическихъ препаратовъ позволило сдѣлать нѣсколько наблюденій еще и надъ другими интересными клѣточными элементами костнаго мозга, а именно надъ такъ называемыми гигантскими клѣтками.

Первыя наблюденія надъ присутствіемъ въ ткани костнаго мозга клѣточныхъ элементовъ гигантской величины принадлежатъ Joh. Müller'y въ 1838 г. (см. Ranvier [242], рус. пер., стр. 369) и относятся къ патологическимъ случаямъ, а именно саркоматознымъ опухолямъ въ костяхъ. Въ 1849 году Robin [252] нашелъ, что въ костномъ мозгѣ гигантскія клѣтки встрѣчаются и какъ вполнѣ нормальное явленіе. Robin [252] описываетъ эти клѣтки слѣдующимъ образомъ: «въ длинныхъ, а также и короткихъ костяхъ находится еще одинъ видъ анатомическихъ элементовъ, знакомство съ которыми еще болѣе важно, чѣмъ съ предыдущими (мелкими костно-мозговыми клѣтками), такъ какъ бываютъ случаи, когда извѣстнаго

рода опухоли костей состоятъ исключительно изъ однѣхъ этихъ клѣтокъ. Такъ наприм. нѣкоторыя опухоли костей, разсматриваемыя патологами какъ раковыя, состоятъ не изъ раковыхъ клѣтокъ, но изъ особаго рода элементовъ, имѣющихъ характеръ большихъ пластинокъ или уплощенныхъ бляшекъ (plaques), иногда полигональной, а иногда неправильной сферической формы, имѣющихъ въ діаметрѣ по меньшей мѣрѣ 0,050—0,080 мм. Эти бляшки мелко-зернисты и замѣчательны по своимъ ядрамъ, числомъ отъ 6 до 10, находящимся въ толщѣ бляшекъ и придающимъ имъ совершенно особенный видъ. Ядра имѣютъ въ длину 0,009 мм. а въ ширину 0,005 мм.; они представляютъ яйцевидную форму и содержатъ одно или два ядрышка (нуклеолы) и мелкія молекулярныя зернышки». При этомъ Robin отмѣчаетъ, что описанныя клѣтки «суть нормальные элементы ткани костнаго мозга, которые присутствуютъ и въ такихъ случаяхъ, гдѣ нѣтъ никакого пораженія этого органа. Очень много находится ихъ на поверхности костнаго мозга, между нимъ и внутреннею поверхностью костнаго канала. Ихъ больше въ костномъ мозгѣ молодыхъ субъектовъ, чѣмъ въ томъ же органѣ у взрослыхъ и стариковъ; они находятся въ костяхъ всѣхъ домашнихъ млекопитающихъ животныхъ. Слѣдовательно, въ опухоляхъ дѣло идетъ только о чрезмѣрномъ мѣстномъ образованіи этихъ элементовъ, что и было описано въ патологическихъ случаяхъ, прежде чѣмъ они были изучены въ нормальномъ состояніи» (p. 993).

Судя по этому описанію, весьма возможно предположить, что описанные Robin'омъ элементы (Myeloplaques, Myeloplaxen) представляютъ собою не что иное, какъ гигантскія клѣтки, имѣющія близкое отношеніе къ разсасыванію кости и описанныя Gegenbauer'омъ (по Ranvier, русск. пер. стр. 508) подъ названіемъ остеобластовъ, Kölliker'омъ — подъ именемъ остеокластовъ или остеофаговъ и Wegner'омъ [301] подъ тѣмъ же названіемъ (Myeloplaxen), которое имъ даетъ Robin.

Bizzozero [31] первый указалъ на то, что въ костномъ мозгѣ надо различать два вида гигантскихъ клѣтокъ: одинъ изъ нихъ имѣетъ отношеніе къ разсасыванію кости и къ этому именно виду относятся описанныя Robin'омъ міэлоплаксы; другой видъ свойственъ самой ткани костнаго мозга, не имѣетъ отношенія къ костному веществу и названъ Bizzozero «Riesenzellen mit centralem, in Knospenbildung begriffenen Kerne» (S. 31). Такія гигантскія клѣтки представляютъ собою, по Bizzozero, особенность костнаго мозга млеко-

питающихъ животныхъ и отсутствуютъ у птицъ. Съ тѣхъ поръ большинство авторовъ, согласно Bizzozero, отличаютъ собственно костно-мозговыя клѣтки отъ остеокластовъ Kölliker'a и по ихъ назначенію, и по морфологическимъ свойствамъ. Howell [125] формулируетъ это слѣдующимъ образомъ: «гигантскія клѣтки можно раздѣлить на два класса: a) polykaryocyten, или многоядерныя гигантскія клѣтки, находящіяся въ развивающейся кости, патологическихъ образованіяхъ и въ инородныхъ пористыхъ тѣлахъ и b) Megakaryocyten, или гигантскія клѣтки съ большимъ ядромъ, находящіяся въ красномъ мозгѣ взрослыхъ животныхъ и въ кровеобразовательныхъ органахъ (печени, селезенкѣ и т. д.) зародышей» (p. 128).

Arnold [7] повидимому первый указалъ на то, что въ гигантскихъ клѣткахъ обыкновенно бываетъ только одно ядро, крайне сложной формы (полиморфное). Внутри это ядро представляется полымъ, что́ легче всего представить себѣ, пользуясь сравненіемъ его съ круглой плетеной корзинкой (Denys [61], p. 250), стѣнки которой состоятъ изъ вещества ядра, а внутри заключается пространство (Pyrenocol по M. Heidenhain'y [112]), выполненное протоплазмой (Endoplasma по M. H.), которая черезъ промежутки въ стѣнкѣ корзины (perforierende Kanäle M. H.) соединяется съ протоплазмой, лежащей снаружи ядра (Exoplasma по M. H.). Корзина такимъ образомъ какъ бы плаваетъ, погруженная въ жидкую среду. На основаніи этого становится понятнымъ, что на тонкихъ разрѣзахъ ядро гигантскихъ клѣтокъ будетъ представляться въ видѣ баранки (см. таб. II рис. 6. 1—2), а на толстыхъ въ видѣ чашки. Ядро гигантскихъ клѣтокъ содержитъ въ себѣ много нуклеолъ (M. Heidenhain [112]), расположенныхъ безъ всякой видимой правильности. Наконецъ въ ядрахъ нѣкоторыхъ гигантскихъ клѣтокъ также наблюдается то особое состояніе «гомогенности» и «блеска» (Arnold), какое было уже описано выше по отношенію къ ядрамъ мелкихъ костномозговыхъ клѣтокъ.

Протоплазма гигантскихъ клѣтокъ имѣетъ способность окрашиваться эозиномъ гораздо сильнѣе, чѣмъ протоплазма остальныхъ безцвѣтныхъ клѣточныхъ элементовъ костнаго мозга. Она представляется слегка зернистой, причемъ однако зернистость эта настолько мелка, что нельзя различить отдѣльныхъ зернышекъ. Эозинофильныхъ зеренъ никогда не бываетъ въ протоплазмѣ гигантскихъ клѣтокъ (Ehrlich [70], S. 14). Свойства протоплазмы не всегда бываютъ одинаковы; по Denys [61] «въ нѣкоторыхъ клѣткахъ она совершенно свѣтла и прозрачна, а въ другихъ имѣетъ матовый видъ, вслѣдствіе своей зернистости. Иногда оба эти вида комбинируются въ одной и той же клѣткѣ, располагаясь концентрическими слоями» (p. 250). Обыкновенно въ непосредственномъ сосѣдствѣ съ ядромъ протоплазма представляется менѣе зернистой и образуетъ вокругъ него свѣтлое поле (см. наприм. O. van der Stricht [279], p. 257). Наиболѣе подробное описаніе строенія протоплазмы гигантскихъ клѣтокъ приводитъ M. Heidenhain [112]. Онъ также нашелъ, что протоплазма ихъ имѣетъ концентрическое строеніе и можетъ быть раздѣлена на три слоя или пояса: внутренній, средній и наружный, обладающіе неодинаковымъ строеніемъ. M. Heidenhain впрочемъ отмѣчаетъ, что такое раздѣленіе имѣетъ значеніе только схемы строенія гигантскихъ клѣтокъ и что въ отдѣльныхъ клѣткахъ тотъ или другой слой можетъ и отсутствовать (§ 55). Наиболѣе постояннымъ является присутствіе внутренняго болѣе свѣтлаго слоя, который окружаетъ ядро, повторяя его контуры и посредствомъ perforierende Kanäle сообщается съ эндоплазмой внутренней полости ядра (Pyrenoköl), вполнѣ сходной съ экзоплазмой внутренняго слоя и отличающейся отъ нея только способностью болѣе сильно окрашиваться. Внутренній слой экзоплазмы рѣзко отграниченъ отъ слѣдующаго, средняго, причемъ на границѣ ихъ замѣчается какъ бы оболочка (Grenzmembran dritter Ordnung), состоящая повидимому изъ сплоченныхъ протоплазменныхъ зеренъ и напоминающая собою stratum grober Mikrosomen. Средній слой (§ 70) отличается густотой своей зернистости, окрашивается сильнѣе всѣхъ остальныхъ слоевъ и имѣетъ тѣсную связь съ функціей (химической) гигантскихъ клѣтокъ. Граница этого слоя съ наружнымъ (Grenzmembran II Ordnung) менѣе рѣзко выражена, чѣмъ выше упомянутая граница съ внутреннимъ. Наконецъ 3-й, наружный слой по своимъ свойствамъ приближается къ среднему слою и на периферіи клѣтки оканчивается въ Grenzmembran I Ordnung (см. M. Heidenhain [112], § 55—70). Протоплазменныя зерна всѣхъ слоевъ экзоплазмы составляютъ одну радіальную систему съ эндоплазмой и связь между ними устанавливается черезъ perforierende Kanäle.

M. Heidenhain [112] наблюдалъ также присутствіе центрозомъ въ протоплазмѣ гигантскихъ клѣтокъ. Количество центрозомъ представляется въ этихъ клѣткахъ чрезвычайно большимъ—до 100 и болѣе, и онѣ находятся главнымъ образомъ въ эндоплазмѣ, образуя тамъ Centralkörper-hauptgruppe, а также и во внутреннемъ слоѣ

экзоплазмы—Centralkörper-nebengruppe. Особеннымъ постоянствомъ отличается присутствіе центрозомъ въ эндоплазмѣ, гдѣ онѣ всегда образуютъ только одну группу (§ 62).

На своей периферіи гигантскія клѣтки иногда представляются рѣзко отграниченными, но гораздо чаще границы ихъ теряются между окружающими клѣточными элементами и не имѣютъ опредѣленнаго контура. Такое явленіе заставляетъ думать о существованіи на периферіи гигантской клѣтки сѣти протоплазматическихъ отростковъ, занимающихъ всѣ промежутки между сосѣдними мелкими клѣтками. Нѣкоторые авторы дѣйствительно наблюдали присутствіе такихъ отростковъ на периферіи гигантскихъ клѣтокъ; такъ наприм., Werner [304] даетъ слѣдующее описаніе: «гигантскія клѣтки свободно подвѣшены множествомъ нитей, которыя радіально расходятся отъ нихъ въ разныя стороны и лишь затѣмъ соединяются другъ съ другомъ. Такимъ образомъ вокругъ клѣтокъ получается пространство, пронизанное этими нитями, содержащее иногда въ своихъ петляхъ большее или меньшее количество круглыхъ клѣтокъ» (S. 365). O. van der Stricht [279] также описываетъ отростки на периферіи гигантскихъ клѣтокъ (p. 262).

На нашихъ препаратахъ получались картины, очень похожія на выше приведенныя описанія, въ особенности по отношенію къ ядру. Что касается до строенія протоплазмы, то существованіе внутренняго, непосредственно окружающаго ядро, болѣе свѣтлаго пояса можно было замѣтить почти во всѣхъ гигантскихъ клѣткахъ. Въ остальной протоплазмѣ можно было замѣтить (при фиксаціи жидкостью Никифорова) концентрическое строеніе, но разницы между наружнымъ и среднимъ слоемъ и тѣмъ болѣе присутствія описанныхъ M. Heidenhain'омъ «пограничныхъ оболочекъ» (Grenzmembranen)—намъ наблюдать не приходилось. При окраскѣ по M. Heidenhain'у въ протоплазмѣ гигантскихъ клѣтокъ нерѣдко обнаруживались темныя зернышки, по своей величинѣ похожія на центрозомы, но при этомъ не удалось замѣтить ни постоянства ихъ присутствія, ни правильности въ ихъ распредѣленіи. Сравнительно часто можно было наблюдать присутствіе протоплазматическихъ отростковъ на периферіи гигантскихъ клѣтокъ. На нѣкоторыхъ препаратахъ такіе отростки представлялись въ видѣ продолженія протоплазмы гигантской клѣтки въ промежутки между отдѣльными мелкими клѣтками, причемъ эти послѣднія лежали какъ бы въ ячейкахъ или бухтахъ, образованныхъ протоплазмой гигантской клѣтки; въ другихъ случаяхъ гигантскія клѣтки представлялись какъ бы отставшими отъ окружающихъ элементовъ и на поверхности своей имѣли ворсистый видъ.

Со времени появленія работъ Arnold'a, гигантскія клѣтки костнаго мозга сдѣлались однимъ изъ наиболѣе любимыхъ объектовъ для изслѣдованія процесса дѣленія, чѣмъ и объясняется большое количество относящихся къ нимъ наблюденій.

По Arnold'у существуетъ какъ прямое дѣленіе ядра гигантскихъ клѣтокъ, такъ и особый видъ непрямого, съ измѣненіемъ въ распредѣленіи хроматиноваго вещества, но безъ образованія хроматиновыхъ сегментовъ и вообще безъ типичныхъ явленій каріокинеза. Arnold [12] смотритъ на такое непрямое дѣленіе какъ на переходную форму къ митозу (S. 564) и «оставляетъ открытымъ вопросъ, не служитъ ли оно для большей быстроты процесса дѣленія». (8, S. 62). Далѣе Arnold [7] различаетъ два способа дѣленія ядра (S. 32): сегментацію (Segmentirung), при которой ядро перетягивается по экватору или сегментамъ на двѣ (или болѣе) приблизительно равныя части, и фрагментацію (Fragmentirung), отшнурованіе отъ ядра отдѣльныхъ участковъ различной величины и во всевозможныхъ плоскостяхъ дѣленія. По обоимъ этимъ способамъ ядро можетъ дѣлиться или прямымъ путемъ (безъ предварительнаго измѣненія въ распредѣленіи хроматина), или непрямымъ (съ измѣненіемъ распредѣленія хроматина). Такимъ образомъ получаются четыре вида дѣленія:

1) directe
2) indirecte
} Segmentirung.

3) directe
4) indirecte
} Fragmentirung.

На переходъ обыкновенныхъ (свѣтлыхъ) ядеръ въ блестящія (гомогенныя ядра) Arnold [7] (S. 22) и смотритъ какъ на измѣненіе въ распредѣленіи хроматина, предшествующее дѣленію.

Werner [304] нашелъ, что въ большинствѣ гигантскихъ клѣтокъ ядра относятся къ категоріи «свѣтлыхъ ядеръ» Arnold'a, и что процессы дѣленія наблюдаются преимущественно въ нихъ и не сопровождаются описаннымъ Arnold'омъ измѣненіемъ строенія хроматиноваго вещества (S. 375). Митозовъ Werner [304] также не наблюдалъ (S. 371) и слѣдовательно принимаетъ лишь прямое дѣленіе Arnold'a, преимущественно на двѣ равныя части (сегментація). Относительно блестящихъ и сильно окрашивающихся ядеръ

Arnold'a, Werner [304] высказываетъ предположеніе, что это могутъ быть ядра въ состояніи дегенераціи (S. 375).

Cornil [55], наблюдая процессъ дѣленія гигантскихъ клѣтокъ костнаго мозга, приведеннаго въ воспалительное состояніе, нашелъ, что обычную форму дѣленія гигантскихъ клѣтокъ представляетъ каріокинезъ, хотя и не всѣ фазы этого процесса могутъ быть замѣчены (p. 60). Въ результатѣ дѣленія въ клѣткѣ получаются два ядра, т.-е. наблюдается двуполярное каріокинетическое дѣленіе. Cornil [55] считаетъ также возможнымъ и прямое дѣленіе, хотя не рѣшается высказаться въ этомъ отношеніи болѣе опредѣленно (p. 62).

Denys [61] допускаетъ два вида дѣленія гигантскихъ клѣтокъ: 1) étranglement ou sténose и 2) cinèse (каріокинезъ). Первый видъ соотвѣтствуетъ прямому дѣленію Arnold'a; Denys [61] однако «считаетъ труднымъ утверждать, что гигантскія клѣтки могутъ этимъ путемъ дѣлиться на 2 равныя части, тогда какъ дѣленіе на 2 и болѣе неравныхъ частей (Fragmentirung Arnold'a) представляетъ собою очень частое явленіе. Отдѣлившееся ядро имѣетъ при этомъ вначалѣ круглую форму, а затѣмъ принимаетъ полиморфный видъ» (p. 253). Относительно каріокинетическаго дѣленія Denys нашелъ, что въ гигантскихъ клѣткахъ наблюдаются лишь многополярные митозы и никогда не бываетъ двуполярныхъ (p. 280), описанныхъ Cornil'емъ. Ахроматиновыхъ фигуръ Denys [61] не замѣчалъ при многополярныхъ митозахъ (p. 273). Блестящія или гомогенныя ядра Arnold'a Denys [61] видѣлъ только у крысы, а у остальныхъ животныхъ они попадались крайне рѣдко (p. 253).

Demarbaix [59] повидимому совершенно отрицаетъ прямое дѣленіе, такъ какъ, по его мнѣнію, «вообще нѣтъ никакихъ доказательствъ того, что гигантскія клѣтки могутъ дѣлиться прямымъ путемъ; то, что приводится въ защиту прямого дѣленія, можетъ быть истолковано иначе» (p. 49). Вмѣстѣ съ Denys, Demarbaix [59] не признаетъ существованія двухъ-полярнаго митоза и считаетъ единственной формой дѣленія гигантскихъ клѣтокъ многополярный митозъ, причемъ и Demarbaix также не наблюдалъ при немъ ахроматиновыхъ фигуръ (p. 42). Arnold'овскія блестящія и сильно красящіяся ядра Demarbaix считаетъ за ядра, находящіяся въ состояніи своеобразной дегенераціи, наступающей въ нихъ послѣ смерти животнаго (p. 33).

Kostanecki [140], на основаніи своихъ наблюденій надъ гигантскими клѣтками въ печени зародышей, считаетъ многополярный митозъ единственнымъ способомъ ихъ дѣленія (S. 344) и видѣлъ ахроматиновыя фигуры (S. 335). Сильно окрашивающіяся ядра Kostanecki [140] считаетъ дегенеративными.

O. van der Stricht [278] находилъ какъ прямое дѣленіе гигантской клѣтки на 2, 3, 4 и болѣе клѣтокъ, такъ и многополярный митозъ, при которомъ наблюдалъ и ахроматиновыя нити (p. 93). Ströbe [280] наблюдалъ исключительно многополярный митозъ (S. 355), кромѣ котораго допускаетъ еще дѣленіе гигантскихъ клѣтокъ посредствомъ indirecte Segmentirung, отрицая однако indirecte Fragmentirung (S. 355). Howell [125] нашелъ, что гигантскія клѣтки дѣлятся прямымъ путемъ (p. 128, 3); къ такому же выводу пришелъ и Pugliese [237] (S. 732). M. Heidenhain [112] сдержанно выражается о каріокинетическомъ дѣленіи, такъ какъ не видалъ ни материнскихъ звѣздъ, ни метакинеза, а также не нашелъ множественныхъ дочернихъ звѣздъ, указывающихъ на многополярный митозъ (S. 623). Съ другой стороны M. Heidenhain видѣлъ фигуры прямого дѣленія пополамъ (S. 626). Sanfelice [254] (S. 50) говоритъ, что не видалъ каріокинеза въ гигантскихъ клѣткахъ.

При изслѣдованіи нашихъ препаратовъ костнаго мозга, какъ въ нормальномъ состояніи, такъ и послѣ кровопусканій, намъ никогда не приходилось видѣть ни двуполярныхъ, ни многополярныхъ митозовъ ядеръ гигантскихъ клѣтокъ. Наоборотъ, сравнительно нерѣдко попадались фигуры ядеръ, позволявшія думать о прямомъ дѣленіи: иногда въ одной клѣткѣ лежали два ядра приблизительно одинаковой величины, разграниченныя между собою лишь тонкимъ слоемъ протоплазмы, или даже еще связанныя вмѣстѣ тонкой полоской ахроматиноваго вещества. Изрѣдка попадались также попарно лежащія гигантскія клѣтки съ близко находящимися ядрами и протоплазмой, разграниченной почти прямой линіей (на разрѣзѣ), какъ будто только-что произошло перешнурованіе на двѣ части. Въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ такія фигуры попадались сравнительно чаще и кромѣ того удавалось наблюдать еще ту форму дѣленія, которую Arnold называетъ прямой фрагментаціей, а Denys [61]—прямымъ дѣленіемъ на большое количество мелкихъ равнозначащихъ клѣтокъ. Процессъ состоитъ въ отшнуровании отъ главнаго ядра мелкихъ побочныхъ ядеръ приблизительно одинаковой величины. Затѣмъ вокругъ этихъ ядеръ обособляется слой протоплазмы и получаются новыя клѣтки, лежащія внутри гигантской (таб. II рис. VI, 2—3). Denys [61] замѣчаетъ, что «обыкновенно число этихъ клѣтокъ бываетъ

невелико, но у одного молодого кролика попадались гигантскія клѣтки, содержащія въ себѣ до 200 новыхъ клѣтокъ» (p. 255). При такомъ накопленіи новообразованныхъ клѣтокъ внутри гигантской «отъ протоплазмы ея остается лишь сѣть перекладинъ между клѣтками, съ узловыми утолщеніями трехъугольной формы» (p. 256). Именно такія картины пришлось наблюдать и намъ въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ собаки (см. таб. II рис. VI, 4). Внутри гигантской клѣтки можно еще было видѣть остатки ядра, а въ протоплазмѣ ея залегала масса клѣтокъ съ болѣе или менѣе полиморфными ядрами и съ свѣтлой протоплазмой, рѣзко отграниченной отъ остатковъ протоплазмы самой гигантской клѣтки. Въ особенности ясно выступало это при фиксаціи жидкостью Hermann'a и окраскѣ саффраниномъ, такъ какъ при этомъ протоплазма молодыхъ клѣтокъ становилась настолько прозрачной, что ядра лежали какъ бы въ пустотахъ. Величина этихъ клѣтокъ вполнѣ соотвѣтствовала величинѣ остальныхъ костномозговыхъ мелкихъ клѣточныхъ элементовъ, а ядра ихъ обыкновенно относились къ 1-й категоріи Arnold'a (свѣтлыя ядра), тогда какъ гомогенныя ядра попадались между ними сравнительно рѣдко.

Что касается до блестящихъ, сильно окрашивающихся ядеръ (2-я категорія) Arnold'a въ гигантскихъ клѣткахъ, то на нашихъ препаратахъ легко было убѣдиться въ ихъ присутствіи благодаря окраскѣ по M. Heidenhain'y, при которой они принимаютъ такой же рѣзкій черный цвѣтъ и такъ же мало обезцвѣчиваются, какъ и ядра гематобластовъ (см. выше). Насколько можно было судить, это состояніе ядра не имѣетъ отношенія къ дѣленію гигантскихъ клѣтокъ, такъ какъ упомянутыя выше фигуры дѣленія наблюдались въ свѣтлыхъ ядрахъ и присутствіе молодыхъ клѣточныхъ элементовъ тоже замѣчалось только внутри протоплазмы гигантскихъ клѣтокъ съ свѣтлыми ядрами. Кромѣ того, при окраскѣ по M. Heidenhain'y, черныя ядра гигантскихъ клѣтокъ представляли угловатый, какъ бы изломанный контуръ, полное отсутствіе строенія, свойственнаго ядру, и имѣли въ нѣкоторыхъ клѣткахъ такой причудливый и ненормальный видъ (см. наприм. таб. I рис. II), что невольно возникало предположеніе объ ихъ рѣзкомъ дегенеративномъ измѣненіи. Количество гигантскихъ клѣтокъ съ такими ядрами никогда не было велико и не обнаруживало опредѣленныхъ измѣненій при переходѣ костнаго мозга въ дѣятельное состояніе.

Вопросъ о значеніи гигантскихъ клѣтокъ до сихъ поръ еще

не можетъ считаться вполнѣ выясненнымъ. Присутствіе ихъ въ костномъ мозгѣ взрослыхъ животныхъ, селезенкѣ и печени зародышей, т.-е. вообще въ кроветворныхъ органахъ, большее число ихъ въ костномъ мозгѣ молодыхъ субъектовъ (отмѣченное еще Robin'омъ) и наконецъ увеличеніе ихъ количества и размѣровъ послѣ кровопусканій (M. Heidenhain [112], Freiberg [88], S. 62), или вырѣзыванія селезенки (Емельяновъ [72], стр. 32, Pugliese [237], S. 731)—все это указываетъ на существованіе какого-то отношенія гигантскихъ клѣтокъ къ новообразованію кровяныхъ элементовъ. При этомъ, однако, различными авторами были высказаны самые разнообразные взгляды относительно ихъ роли. Одно изъ первыхъ и наиболѣе опредѣленныхъ предположеній высказали Foà & Salvioli [86] (по Bizzozero [34], S. 31), нашедшіе, что въ гигантскихъ клѣткахъ образуются ядросодержащіе красные кровяные шарики. По ихъ наблюденіямъ, процессъ этотъ происходитъ такимъ образомъ, что на ядрѣ образуется почка, которая вырастаетъ, отдѣляется отъ остального ядра и перемѣщается къ периферіи клѣтки. Здѣсь она окружается слоемъ гіалиновой субстанціи, доставляемой протоплазмой, и выходитъ наружу, образуя дочернюю клѣтку, состоящую изъ ядра и гіалиновой протоплазмы. Далѣе протоплазма окрашивается гемоглобиномъ и получается красный кровяной шарикъ съ ядромъ (l. c.).

Предположеніе Foà & Salvioli основано на наблюденіи присутствія въ протоплазмѣ гигантской клѣтки дочернихъ ядеръ и клѣтокъ, произошедшихъ путемъ почкованія главнаго ядра. Многіе другіе авторы подтвердили это наблюденіе, хотя большинство изъ нихъ отказалось сдѣлать тотъ выводъ, къ которому пришли Foà & Salvioli. Такъ, наприм., Werner [304] видѣлъ «внутри гигантскихъ клѣтокъ еще клѣтки, по величинѣ одинаковыя съ лежащими снаружи лейкоцитами и имѣвшія иногда желтоватое окрашиваніе» (S. 359). Werner [304] при этомъ не видѣлъ почкованія главнаго ядра, но наблюдалъ дочернія ядра грушевидной формы съ утонченнымъ концомъ, какъ будто они только-что отдѣлились (l. c.). Arnold [10] (l. c. таб. I рис. 18) также наблюдалъ картины, сходныя съ описанными Foà & Salvioli. Sanfelice [254] видѣлъ «внутри гигантскихъ клѣтокъ лейкоцитовъ, окруженныхъ свѣтлой каймой» (p. 51). Denys [61] видѣлъ у одного кролика до 200 клѣточныхъ элементовъ внутри протоплазмы гигантской клѣтки (p. 255). Demarbaix [59] наблюдалъ подобное же явленіе въ костномъ мозгѣ у крысы (p. 48), а Kostanecki [140]—въ зародышевой печени (S. 340).

Сходныя наблюденія сдѣлали также Freiberg [88] и M. Heidenhain [112] (послѣдніе два автора видѣли собственно дочернія ядра, а не цѣлыя клѣтки).

Какъ было уже упомянуто выше, объясненія, предложенныя этими авторами для своихъ наблюденій, отличаются значительнымъ разнообразіемъ. Arnold и Denys, повидимому, склонны смотрѣть на выше описанныя клѣтки какъ на дочернія, произошедшія путемъ прямого дѣленія (фрагментаціи) ядра гигантской клѣтки. Löwit [164], Demarbaix [59], Sanfelice [254] и Freiberg [88] объясняютъ присутствіе клѣтокъ и ядеръ въ протоплазмѣ гигантскихъ клѣтокъ фагоцитозомъ, причемъ сами гигантскія клѣтки играютъ или активную роль, захватывая въ себя постороннія клѣтки, или пассивную, служа для питанія проникающихъ въ нихъ лейкоцитовъ (Sanfelice [254], p. 51). Kostanecki [140] видитъ въ распаденіи ядра гигантскихъ клѣтокъ на отдѣльныя ядра (resp. клѣтки) процессъ ихъ окончательной гибели и считаетъ произошедшіе этимъ путемъ клѣточные элементы «очевидно неспособными къ самостоятельной жизни» (S. 340). Къ этому взгляду приближается и M. Heidenhain [112] (§ 88), считающій образованіе мелкихъ ядеръ за «chromatolitische Fregmentirung» и смотрящій на этотъ процессъ какъ на явленіе дегенераціи.

Нѣкоторые авторы допускаютъ отношеніе гигантскихъ клѣтокъ къ процессу кроветворенія независимо отъ процесса дѣленія ихъ ядеръ и вообще безъ прямого участія ихъ въ новообразованіи клѣточныхъ элементовъ крови. Такъ, наприм., Rindfleisch [251] смотритъ на нихъ какъ на отложенія избытка образовательнаго матеріала; O. van der Stricht [278] считаетъ назначеніемъ гигантскихъ клѣтокъ поглощеніе ядеръ эритробластовъ и находитъ въ этомъ объясненіе ихъ присутствія только у млекопитающихъ животныхъ, имѣющихъ безъядерные красные кровяные шарики (p. 88). M. Heidenhain [112] полагаетъ, что гигантскія клѣтки играютъ важное значеніе въ образованіи химическихъ веществъ, потребныхъ для кроветворенія. Эти вещества вырабатываются въ наружномъ и среднемъ слоѣ экзоплазмы (см. выше), затѣмъ периферическая часть гигантской клѣтки отторгается, растворяется и поступаетъ въ кровеносные сосуды (S. 606). Grohé [103] думаетъ, что онѣ имѣютъ своимъ назначеніемъ разсасываніе продуктовъ регрессивнаго метаморфоза. Наконецъ нѣкоторые авторы, наприм. Howell [125], ограничиваются отрицаніемъ участія гигант. клѣтокъ въ новообразованіи кровяныхъ

лементовъ и не приписываютъ имъ никакого опредѣленнаго значенія.

При изслѣдованіи нашихъ препаратовъ дѣятельнаго костнаго мозга прежде всего мы могли убѣдиться въ увеличеніи количества гигантскихъ клѣтокъ, которыя вмѣстѣ съ тѣмъ пріобрѣтали бо́льшіе размѣры, какъ это отмѣтилъ и M. Heidenhain. Кромѣ того, какъ было уже упомянуто, въ протоплазмѣ нѣкоторыхъ гигантскихъ клѣтокъ замѣчалось присутствіе мелкихъ клѣточныхъ элементовъ, очень напоминавшихъ описаніе Foà & Salvioli. При оцѣнкѣ этого явленія, мнѣ кажется, прежде всего можно возразить противъ объясненія Kostanecki'аго, смотрящаго на распаденіе ядра и появленіе мелкихъ клѣтокъ, какъ на явленіе гибели гигантской клѣтки. Противъ этого взгляда говоритъ, во-первыхъ, то обстоятельство, что упомянутыя картины наблюдались нами именно на препаратахъ наиболѣе дѣятельнаго костнаго мозга, находящагося въ состояніи усиленнаго производства новыхъ клѣточныхъ элементовъ, а не уничтоженія ихъ. Но и помимо такихъ косвенныхъ соображеній, противъ объясненія Kostanecki'аго говоритъ отсутствіе морфологическихъ дегенеративныхъ измѣненій, какъ въ ядрѣ самой гигантской клѣтки, такъ и въ ядрахъ лежащихъ въ ней новыхъ клѣтокъ. Наоборотъ, въ тѣхъ гигантскихъ клѣткахъ, ядра которыхъ находились въ состояніи дегенераціи (черныя ядра), въ протоплазмѣ не замѣчалось присутствія молодыхъ клѣточныхъ элементовъ. Все это взятое вмѣстѣ заставляетъ, мнѣ кажется, сдержанно относиться къ объясненію Kostanecki'аго.

Другое объясненіе для присутствія внутри протоплазмы гигантскихъ клѣтокъ мелкихъ клѣтокъ, похожихъ на окружающія костномозговыя, предложено Löwit'омъ и сводится на фагоцитозъ. Подобное предположеніе можетъ основываться, во-первыхъ, на экспериментальныхъ изслѣдованіяхъ надъ способностью гигантскихъ клѣтокъ поглощать въ себя инородныя тѣла и, во-вторыхъ, на изслѣдованіи микроскопическихъ препаратовъ при нормальныхъ условіяхъ.

Первый методъ доказательства не далъ безспорныхъ данныхъ. Дѣйствительно, Arnold [15] нашелъ, что при инъекціи краски (туши) гигантскія клѣтки «обнаружили способность къ фагоцитозу» (S. 446). Однако, когда Arnold дѣлалъ небольшія инъекціи въ кровь, краски не оказывалось въ протоплазмѣ гигантскихъ клѣтокъ, а склонность къ фагоцитозу обнаружилась тогда, когда была просверлена кость и чрезъ образовавшееся отверстіе краска инъецировалась въ костный мозгъ

подъ постояннымъ давленіемъ въ теченіе 5—10 часовъ (S. 442). При такой постановкѣ опыта трудно исключить возможность чисто механическаго внѣдренія краски въ протоплазму и еще труднѣе дѣлать какія-либо заключенія относительно физіологическихъ свойствъ клѣтокъ.

Второе доказательство фагоцитарнаго происхожденія тѣхъ мелкихъ клѣтокъ, которыя находятся внутри протоплазмы гигантскихъ, должно состоять въ томъ, чтобы гигантскія клѣтки обнаруживали способность къ фагоцитозу и по отношенію къ другимъ морфологическимъ образованіямъ, находящимся въ костномъ мозгѣ. Löwit [164] (S. 128) «часто видѣлъ красные кровяные шарики внутри гигантскихъ клѣтокъ» *). Однако другимъ наблюдателямъ менѣе посчастливилось въ этомъ отношеніи и наприм., M. Heidenhain [112] (S. 88) прямо отрицаетъ способность гигантскихъ клѣтокъ къ фагоцитозу. Намъ также не приходилось видѣть въ протоплазмѣ этихъ клѣтокъ красныхъ кровяныхъ шариковъ или ихъ обломковъ, а также зеренъ пигмента, капель жира и т. под. Кромѣ того клѣтки, лежащія въ протоплазмѣ гигантскихъ, не обнаруживали явленій распада и гибели, обыкновенно постигающихъ инородныя тѣла, захваченныя фагоцитами. Остается еще предположеніе Sanfelice [254], по которому не гигантскія клѣтки захватываютъ мелкія, а наоборотъ эти послѣднія залѣзаютъ въ нихъ, какъ въ какое-нибудь инородное тѣло (p. 51), что доказываетъ, по Sanfelice, отсутствіе въ гигантскихъ клѣткахъ жизненныхъ (активныхъ) свойствъ (l. c.). Но противъ этого мнѣнія также можно сдѣлать нѣсколько возраженій. Во-первыхъ, представляется не совсѣмъ понятнымъ, отчего въ дѣятельномъ костномъ мозгѣ можетъ увеличиваться число «не активныхъ» элементовъ и почему въ разгаръ дѣятельности костнаго мозга лейкоциты начинаютъ внѣдряться въ гигантскія клѣтки. Кромѣ того, свѣтлая и прозрачная протоплазма клѣтокъ, находящихся внутри гигантскихъ, мѣшаетъ считать ихъ за фагоциты. По своему виду и по свойству дѣлаться особенно прозрачной при фиксаціи жидкостью Hermann'a, эта протоплазма болѣе всего напоминаетъ протоплазму эритробластовъ. Наконецъ, новыя клѣтки видны преимущественно внутри тѣхъ гигантскихъ, ядра которыхъ находятся «въ состояніи почкованія» (im Knospenbildung begriffene Kerne» Bizzozero [34] S. 31), при-

*) Гигантскія клѣтки Löwit [164] видѣлъ „не въ тѣхъ участкахъ костнаго мозга, гдѣ происходитъ новообразованіе шариковъ, а тамъ, гдѣ находятся дегенеративныя формы лейкоцитовъ“ (S. 133. 3).

чемъ нѣкоторыя почки совершенно похожи на ядра, лежащія въ протоплазмѣ, и соединены съ материнскимъ ядромъ лишь тонкой нитью ахроматиноваго вещества (см. таб. II рис. VI). На нѣкоторыхъ препаратахъ костнаго мозга всѣ описанныя отношенія выступали настолько ясно, что по поводу мелкихъ клѣтокъ, лежащихъ въ протоплазмѣ гигантскихъ, можно было повторить слова Denys [61]: «это конечно не внѣдреніе лейкоцитовъ, такъ какъ можно послѣдовательно наблюдать всѣ стадіи ихъ образованія» (p. 256).

Такимъ образомъ, на основаніи изслѣдованія препаратовъ дѣятельнаго костнаго мозга собакъ, мы рѣшаемся присоединиться къ мнѣнію Foà & Salvioli, Werner'a и Denys, по которому гигантскія клѣтки принимаютъ активное участіе въ новообразованіи клѣточныхъ элементовъ посредствомъ процесса почкованія своего ядра (Fragmentatio directa Arnold'a) и образованія этимъ путемъ новыхъ клѣтокъ внутри материнской клѣтки (эндогенно). За исключеніемъ гомогенныхъ свойствъ протоплазмы нѣтъ никакихъ доказательствъ, чтобы этимъ путемъ образовались только эритробласты; скорѣе всего надо думать, что при этомъ получаются какъ эритробласты, такъ и лейкобласты (Löwit'a), или же ихъ общая исходная клѣточная форма (см. ниже).

По отношенію къ происхожденію гигантскихъ клѣтокъ наши наблюденія не даютъ возможности дѣлать какія-либо заключенія, и поэтому я ограничусь лишь указаніемъ на то, что M. Heidenhain [112] (S. 88), Flemming (по 140), O. van der Stricht [279] (закл. полож. 9), Howell [125] (p. 128) и Kostanecki [140] (S. 332) смотрятъ на гигантскія клѣтки какъ на измѣнившіеся (выросшіе) лейкоциты или, правильнѣе говоря, лейкобласты. Löwit [164] (S. 128) предполагаетъ, что для образованія гигантской клѣтки сливаются вмѣстѣ нѣсколько лейкоцитовъ (resp. лейкобластовъ). Того же мнѣнія придерживается и Grohé [103]. Sanfelice [254] думаетъ, что гигантскія клѣтки, имѣющія свѣтлыя ядра (первой категоріи по Arnold'y), происходятъ вслѣдствіе сліянія лейкобластовъ, а гигантскія клѣтки второй категоріи (съ черными ядрами при окраскѣ по M. Heidenhain'y)—отъ такого же сліянія эритробластовъ (p. 50).

Другіе авторы принимаютъ происхожденіе гигантскихъ клѣтокъ изъ эндотеліальныхъ клѣтокъ сосудовъ (Ströbe [280] S. 364, Brosch [49] и друг.). Kuborn [143] говоритъ, что «образованіе и ростъ гигантскихъ клѣтокъ (въ печени зародыша) представляютъ собою ничто иное, какъ своеобразную форму развитія сосудистой сѣти»

(p. 279). Съ этой точки зрѣнія гигантскія клѣтки костнаго мозга представляютъ собою элементы, аналогичные такъ называемымъ вазоформативнымъ клѣткамъ, находимымъ въ плодовыхъ оболочкахъ и тканяхъ зародыша (см. ниже).

XIII.

Отношеніе эозинофильной зернистости къ процессу кроветворенія.

Возвращаясь снова къ вопросу объ эозинофильной зернистости, отмѣтимъ прежде всего то, что выводъ, сдѣланный нами относительно превращенія эозинофильныхъ зеренъ въ жиръ у холоднокровныхъ животныхъ, въ значительной мѣрѣ подтверждается наблюденіями надъ костнымъ мозгомъ теплокровныхъ животныхъ и еще болѣе—опытами, при которыхъ костный мозгъ собакъ приводился въ наивозможно болѣе дѣятельное состояніе. Выше было уже указано (см. стр. 88), что большинство наблюдателей при переходѣ костнаго мозга въ дѣятельное состояніе отмѣтили уменьшеніе въ немъ количества жира, resp. жировыхъ клѣтокъ. По наблюденіямъ Sanfelice [254] и нашимъ, параллельно съ уменьшеніемъ количества жировыхъ клѣтокъ шло также и уменьшеніе числа эозинофильныхъ клѣтокъ, такъ что въ физіологическомъ смыслѣ оба эти процесса оказываются въ прямой связи между собою. Вмѣстѣ съ тѣмъ, уже a priori представляется весьма вѣроятнымъ, что существуетъ также нѣкоторая внутренняя постоянная связь между образованіемъ жира и образованіемъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, такъ какъ оба эти процесса происходятъ попеременно въ одномъ и томъ же органѣ, въ зависимости отъ тѣхъ или другихъ условій жизни организма. Считая вещество эозинофильной зернистости близкимъ къ жиру и зная исключительное богатство костнаго мозга эозинофильными клѣтками, естественно заподозрить возможность какого-либо отношенія этой зернистости къ образованію красныхъ кровяныхъ шариковъ и искать дальнѣйшихъ указаній на ея происхожденіе въ морфологіи кроветворенія. Краткій очеркъ относящихся сюда данныхъ и составитъ собою содержаніе настоящей главы.

Какъ извѣстно, процессъ кроветворенія, который на самыхъ раннихъ ступеняхъ эмбріональнаго развитія начинается внѣ организма (placenta матери, area vasculosa зародыша), позднѣе происходитъ въ самомъ организмѣ, гдѣ первоначально возникаетъ въ различныхъ мѣстахъ (подъ кожей, въ брыжейкѣ, въ эпикардіи, см. Saxer [259]) и лишь впослѣдствіи постепенно локализируется въ опредѣленныхъ органахъ. Такими кроветворными органами первоначально является печень (Kölliker, Farner, Neumann), затѣмъ селезенка (Funke, Kölliker) и наконецъ костный мозгъ (Neumann, Bizzozero), который во внѣутробной жизни млекопитающихъ является уже самымъ важнымъ кроветворнымъ органомъ и служитъ обычнымъ объектомъ для изслѣдованія процесса развитія форменныхъ элементовъ крови.

Теоріи, существующія относительно происхожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ, могутъ быть раздѣлены на двѣ главныя категоріи. Согласно первой, красные кровяные шарики представляютъ собою клѣтки, сравнительно малоизмѣненныя у низшихъ животныхъ, гдѣ въ нихъ остается еще ядро, и сильноизмѣненныя (редуцированныя клѣточныя образованія по Waldeyer'y [300] 706) у высшихъ млекопитающихъ животныхъ, гдѣ ядро красныхъ кровяныхъ шариковъ исчезаетъ и они теряютъ характерныя свойства клѣтки.

Ко второй категоріи относятся такія теоріи, по которымъ красные кровяные шарики млекопитающихъ животныхъ не представляютъ собою клѣтокъ. «Les hématies des mammiféres adultes ne seraient donc point des cellules et ne dériveraient point des cellules» (p. 285), какъ говоритъ Pouchet [233]. По этимъ теоріямъ образованіе красныхъ шариковъ можетъ быть сравнено съ образованіемъ въ протоплазмѣ зеренъ крахмала и хлорофилла (Ranvier [242], Pouchet [233], Minot [189], Nikolaides [216], François [87]) или же происходитъ путемъ отщепленія ограниченныхъ участковъ клѣточной протоплазмы (Высоцкій [311], Malassez [176], Heitzmann [117], Schöney [264], Bayerl [26]). Съ точки зрѣнія этихъ теорій, образованіе красныхъ кровяныхъ шариковъ у взрослыхъ млекопитающихъ принципіально отличается отъ того же процесса у низшихъ животныхъ и птицъ, соотвѣтствуя ему только въ эмбріональномъ періодѣ.

Наконецъ нѣкоторые авторы допускаютъ оба вышеизложенные способа происхожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ (Ranvier [242], Hayem [110], Luzet [170]), принимая однако у взрослыхъ млекопитающихъ преимущественно второй способъ.

Теоріи, отнесенныя нами въ первую категорію, въ свою чередь могутъ быть раздѣлены на три группы: 1) красные кровя-

ные шарики образуются изъ бѣлыхъ, 2) они происходятъ путемъ размноженія молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ безъ всякаго отношенія къ бѣлымъ, 3) какъ красные, такъ и бѣлые кровяные шарики происходятъ отъ одной общей материнской клѣтки.

Самые первые взгляды, высказывавшіеся по поводу образованія красныхъ кровяныхъ шариковъ, относятся къ первой изъ выше упомянутыхъ группъ. Такъ наприм. A. Kölliker [138] (S. 593—94) въ 1854 году высказался за переходъ безцвѣтныхъ клѣточныхъ элементовъ (Chyluskörperchen) въ красные кровяные шарики. Neumann [203] въ одной изъ своихъ первыхъ работъ нашелъ, что «in den Knochen wärend des ganzen Lebens eine fortdauernde Umwandlung lymphkörperartigen Zellen in farbige Blutzellen stattfindet» (S. 83), но въ позднѣйшихъ работахъ повидимому отказался отъ этого мнѣнія и не считаетъ себя въ правѣ смотрѣть на открытые имъ красные кровяные шарики съ ядрами, какъ на переходныя формы отъ безцвѣтныхъ кровяныхъ элементовъ къ краснымъ (N. [208]). За происхожденіе красныхъ кровяныхъ шариковъ изъ бѣлыхъ высказались также Erb [75], Klebs [135], Eberth [66], Feuerstack [77], Renaut [243], A. Schmidt [267], Semmer [272], Moleschott [190]. Трое послѣднихъ авторовъ (см. выше, стр. 61), а также повидимому и Erb, считали эозинофильные лейкоциты тѣми переходными элементами, изъ которыхъ развиваются красные кровяные шарики.

Вторую группу составляютъ теоріи, по которымъ красные и бѣлые шарики не имѣютъ между собою ничего общаго и представляютъ два отдѣльныхъ вида, изъ которыхъ каждый имѣетъ самостоятельный циклъ развитія. Основателемъ такого мнѣнія надо считать Bizzozero [31], который уже въ первыхъ своихъ изслѣдованіяхъ опредѣленно высказалъ, что «ядро-содержащія красныя клѣтки млекопитающихъ животныхъ представляютъ собою не переходныя формы, а самостоятельные, типическіе клѣточные элементы, которые могутъ неограниченно размножаться посредствомъ дѣленія и такимъ образомъ давать неограниченное количество новыхъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ» (S. 131). Дальнѣйшее развитіе этотъ взглядъ получилъ въ теоріи Löwit'a [167], по которой на самыхъ раннихъ ступеняхъ развитія, еще до появленія окраски гемоглобиномъ, можно различать будущіе красные кровяные шарики (эритробласты) отъ будущихъ бѣлыхъ (лейкобластовъ). Различіе между ними состоитъ, по Löwit'y, въ слѣдующемъ: ядра эритробластовъ сильнѣе красятся саффраниномъ, не содержатъ въ себѣ глыбокъ и съ химической точки зрѣнія состоятъ изъ хроматина, resp. нуклеина (S. 529), тогда какъ ядра лейкобластовъ красятся слабѣе, ихъ хроматиновое вещество располагается въ видѣ глыбокъ и радіальныхъ полосъ, а на периферіи ядра образуется особенный слой (Randsubstanz. 164, S. 72 и слѣд.). По своему химическому составу вещество ядра лейкобластовъ представляетъ собою пренинъ resp. нуклеолинъ (167, S. 529). Кромѣ того, эритробласты отличаются отсутствіемъ движенія и способности поглощать инородныя тѣла (164, S. 69), а также способомъ дѣленія: Löwit [163] нашелъ, что эритробласты дѣлятся только митотически, а лейкобласты — только посредствомъ прямого дѣленія *) (S. 369). Такимъ образомъ красные и бѣлые кровяные шарики, по Löwit'y [163], рѣзко различаются между собою и между ними нѣтъ переходовъ (S. 384). Взгляды Löwit'a нашли себѣ довольно большое количество сторонниковъ (наприм. Denys [60], Demarbaix [59], Freiberg [88], Куцеволъ-Артемовскій [147] и др.), причемъ однако по отношенію къ способу дѣленія они отказались отъ мнѣнія Löwit'a и считаютъ митозъ общимъ способомъ дѣленія, какъ для эритробластовъ, такъ и для лейкобластовъ. Denys [60] даетъ слѣдующую таблицу, наглядно представляющую отношенія этихъ элементовъ (S. 224):

Эритробласты.	Лейкобласты.
Ядро:	
Круглое.	Круглое съ перегибами и вдавленіями.
Расположено въ центрѣ.	Часто расположено эксцентрично.
Относительно бо́льшей величины.	Относительно меньшей величины.
Богато нуклеиномъ.	Менѣе богато нуклеиномъ.
Нуклеиновыхъ нитей много, онѣ образуютъ сравнительно правильную и ясно выраженную сѣть.	Нуклеиновыхъ нитей меньше, онѣ образуютъ сѣть съ утолщеніями въ формѣ нуклеолъ.
Протоплазма:	
Гомогенная или слегка зернистая.	Зернистая.
Безцвѣтная или слегка окрашенная въ желтый цвѣтъ.	Всегда безцвѣтная.

*) Впослѣдствіи Löwit принялъ для лейкобластовъ не типичное прямое дѣленіе (Holoschisis Flemming'a), а особый видъ дѣленія (divisio indirecta per granula) сопровождающійся измѣненіемъ хроматиноваго вещества и представляющій переходную форму къ митозу, т.-е. къ divisio indir. per fila (по 195, S. 256). Существованіе такой формы дѣленія не было подтверждено другими авторами.

Не содержитъ въ себѣ включеній.	Содержитъ включенія, окрашивающіяся кислыми анилиновыми красками.
Оболочка:	
Толстая.	Едва замѣтная.
Физіологическія свойства:	
Подвижность мало выражена.	Рѣзко выражена.
Мѣсто образованія:	
Въ сосудахъ.	Внѣ сосудовъ.
Способъ дѣленія:	
для обоихъ элементовъ митотическій.	

По поводу теоріи Löwit'a можно замѣтить, что она была принята лишь въ общемъ своемъ смыслѣ, т.-е. какъ признаніе того факта, что будущіе красные кровяные шарики отличаются отъ будущихъ бѣлыхъ. Принципіальное же различіе между ними, доказываемое Löwit'омъ, не подтвердилось: такъ наприм., всѣ вышеупомянутые авторы допускаютъ митотическое дѣленіе и для эритробластовъ, и для лейкобластовъ. Flemming [81] (S. 258) не могъ также замѣтитъ въ строеніи ихъ ядеръ различія, описываемаго Löwit'омъ.

Переходя къ послѣдней (третьей) группѣ, а именно къ теоріямъ, по которымъ какъ красные, такъ и бѣлые кровяные шарики представляютъ собою потомковъ одной общей материнской клѣтки, трудно съ точностью указать, кѣмъ этотъ взглядъ былъ впервые высказанъ. Такъ, наприм. еще Pouchet [233], описывая въ крови тритона такъ наз. «noyaux d'origine», представляющія собою освободившіяся ядра многоядерныхъ лейкоцитовъ, думалъ, что изъ нихъ могутъ развиваться какъ красные, такъ и бѣлые кровяные шарики. Образцовъ [220] нашелъ, что его «blasse Zellen» костнаго мозга (см. приложеніе) могутъ обращаться какъ въ эритробласты, такъ и въ костномозговыя клѣтки (S. 400). Въ болѣе обоснованномъ видѣ теорія эта была высказана Müller'омъ [195], Должанскимъ [64] и Saxer'омъ [259], а также Edington'омъ [68] и Wertheim'омъ [305]. По Müller'у [195], родоначальницами клѣточныхъ элементовъ крови (у млекопитающихъ) являются особаго рода клѣтки — Mutterzellen; отъ этихъ клѣтокъ происходятъ дочернія клѣтки, которыя могутъ: 1) обращаться въ эритроциты; 2) размножаться каріокинетическимъ путемъ; 3) обращаться въ лейкобласты и 4) гипотетически, одно-

ядерные лейкобласты могутъ обращаться въ многоядерные лейкоциты (S. 378).

Сопоставляя между собою три вышеописанныя группы теорій I-ой категоріи, можно замѣтить, что онѣ различаются между собою не фактическими данными наблюденій, а лишь истолкованіемъ этихъ послѣднихъ. Такъ, напримѣръ, теорія, по которой красные кровяные шарики происходятъ изъ бѣлыхъ, логически предполагаетъ происхожденіе и тѣхъ и другихъ отъ одной общей формы, отъ которой ведутъ свое начало бѣлые кровяные шарики. Далѣе факты, на которыхъ основываетъ свое ученіе Löwit и его сторонники, доказываютъ только то, что будущіе красные кровяные шарики, на извѣстной стадіи своего развитія, отличаются отъ будущихъ бѣлыхъ; это представляется вполнѣ понятнымъ, но не исключаетъ возможности происхожденія тѣхъ и другихъ ихъ однѣхъ и тѣхъ же клѣтокъ (болѣе ранняя стадія), или перехода лейкобластовъ въ эритробласты. Такимъ образомъ, взглядъ на красные кровяные шарики какъ на видоизмѣненныя клѣтки вполнѣ обобщаетъ всѣ теоріи первой категоріи.

Теоріи, отнесенныя нами во вторую категорію, имѣютъ своей общей чертой взглядъ на безъядерные красные кровяные шарики млекопитающихъ животныхъ не какъ на метаморфозированныя клѣтки, но какъ на образованія, возникающія внутри протоплазмы материнскихъ клѣтокъ тѣмъ или другимъ способомъ *). Первымъ высказалъ такое мнѣніе Schäfer [262], который въ подкожной клѣтчаткѣ новорожденныхъ крысъ нашелъ плоскія клѣтки, содержащія многочисленныя вакуоли и красноватыя пятна; послѣднія повидимому состояли изъ гемоглобина и обращались въ красные кровяные шарики. Позднѣе внутри каждой клѣтки, повидимому вслѣдствіе слія-нія вакуоль, возникаетъ полость, въ которой и лежатъ красные кровяные шарики. Сами клѣтки вырастаютъ, соединяются между

*) При этомъ, конечно, исключается процессъ эндогеннаго размноженія материнскихъ клѣтокъ (см. выше), соотвѣтствующій описаніямъ Foà & Salvioli, Denys, Kuborn'a и Werner'a. Особенное мѣсто занимаетъ въ этомъ отношеніи наблюденіе Neumann'a [207], который нашелъ, что (въ эмбріональной печени) внутри нѣкоторыхъ материнскихъ клѣточныхъ образованій, прямо въ ихъ протоплазмѣ или въ предварительно образовавшейся вакуолѣ, возникаютъ путемъ новообразованія (Freibildung) и независимо отъ предсуществовавшихъ ядеръ, новыя своеобразныя ядра; вокругъ нихъ появляется гомогенное желтое вещество, и этимъ путемъ получаются окрашенныя кровяныя клѣтки съ ядрами (S. 470). Можно думать, что и здѣсь происходило незамѣченное почкованіе главнаго ядра.

собою, а также и съ капиллярами, перемычки между ними дѣлаются полыми, и содержимое соединяется съ сосудистой системой. Такимъ образомъ, какъ просвѣтъ новообразованныхъ сосудовъ, такъ и кровяные шарики возникаютъ внутриклѣточно, въ клѣткахъ подкожной клѣтчатки» (S. 29). Наблюденіе Schäfer'a было подтверждено Ranvier [242], который наблюдалъ вышеописанный процессъ въ клѣткахъ такъ называемыхъ «молочныхъ пятенъ» въ сальникѣ новорожденныхъ котятъ и кроликовъ, и далъ этимъ клѣткамъ названіе вазоформативныхъ. Такія же наблюденія сдѣлалъ и Hayem [110] (p. 551—52). Высоцкій [311] описалъ въ allantois зародышей кролика крупныя клѣтки, соединенныя между собою отростками и вполнѣ аналогичныя вазоформативнымъ клѣткамъ Ranvier (гематобласты Высоцкаго). Внутри ихъ протоплазмы возникаютъ красные кровяные шарики, посредствомъ обособленія круглыхъ участковъ самой протоплазмы (S. 487). Особенность наблюденій Высоцкаго состоитъ въ томъ, что онъ внутри образовавшихся такимъ путемъ красныхъ шариковъ замѣчалъ иногда «ядра или зернышки» (S. 488), чему впрочемъ не придавалъ особеннаго значенія, полагая, что вначалѣ ихъ не бываетъ, и что они образуются лишь впослѣдствіи. Къ теоріи Schäfer-Ranvier присоединились: Высоцкій (l. c.) [311] Leboucq [153], Hayem [110], François [87], Nikolaides [216] и др. François [87] (p. 550) дѣлаетъ предположеніе, что красные кровяные шарики образуются или прямо вслѣдствіи пропитыванія гемоглобиномъ опредѣленныхъ участковъ протоплазмы вазоформативныхъ клѣтокъ, или представляютъ собою выросшія эозинофильныя зерна. Nikolaides [216] также предполагаетъ, что образованіе красныхъ шариковъ происходитъ путемъ увеличенія находящихся въ протоплазмѣ зеренъ и ставитъ вопросъ о возможности происхожденія этихъ зеренъ изъ ядра (p. 377).

Сюда же относятся тѣ авторы (Heitzmann [117], Bayerl [26], Kassowitz (по 26) и Schöney [264]), которые наблюдали образованіе красныхъ кровяныхъ шариковъ въ клѣткахъ, лежащихъ въ хрящевой части развивающейся кости, на границѣ окостенѣнія. Самый способъ возникновенія красныхъ шариковъ принимается этими авторами приблизительно тотъ же, какой описанъ выше по отношенію къ вазоформативнымъ клѣткамъ. Heitzmann по 176 описываетъ его такимъ образомъ, что внутри протоплазмы упомянутыхъ клѣтокъ образуются отложенія гомогеннаго желтаго вещества, въ видѣ отдѣльныхъ скопленій, которыя затѣмъ превращаются постепенно въ

красные кровяные шарики (эти отложенія Heitzmann и называетъ гематобластами).

Къ описываемой категоріи теорій должна быть отнесена также и теорія образованія красныхъ кровяныхъ шариковъ изъ «гематобластовъ» Hayem'a, на которыя онъ смотритъ не какъ на измѣненныя клѣтки, а какъ на образованія внутри-протоплазматическаго происхожденія. Въ этомъ смыслѣ Hayem довольно опредѣленно выражается на стр. 587, говоря, что «внутри-протоплазматическое образованіе гематобластовъ и красныхъ кровяныхъ шариковъ въ вазоформативныхъ клѣткахъ заставляетъ думать о возможности происхожденія гематобластовъ (у взрослыхъ животныхъ) изъ бѣлыхъ шариковъ лимфы и кроветворныхъ органовъ. Одно время мнѣ казалось, что эти клѣтки дѣйствительно обладаютъ способностью выдѣлять маленькія гематобластическія тѣльца...., но при дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ я убѣдился, что эти тѣльца не имѣютъ ни структуры, ни свойствъ гематобластовъ». Далѣе, на стр. 588, Hayem говоритъ: «затѣмъ я наблюдалъ факты, которые могли бы заставить думать, что гематобласты образуются изъ самихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ»; однако, въ концѣ концовъ, Hayem не считаетъ возможнымъ высказаться вполнѣ опредѣленно по вопросу о происхожденіи гематобластовъ у взрослыхъ животныхъ. Въ болѣе раннихъ стадіяхъ развитія (по Hayem'y, а также François [87] и Nikolaides [216]) образованіе гематобластовъ происходитъ въ вазоформативныхъ клѣткахъ.

Весьма существенныя возраженія противъ теоріи внутриклѣточнаго образованія красныхъ кровяныхъ шариковъ и гематобластовъ Hayem'a въ вазоформативныхъ клѣткахъ были сдѣланы Spüler'омъ [276] и сводятся на то, что, по всей вѣроятности, сторонники этой теоріи принимали за вазоформативныя клѣтки участки капилляровъ, обособившіеся вслѣдствіе сморщиванія ткани при фиксаціи и кажущіеся клѣтками при косвенномъ направленіи плоскости разрѣза. Hayem [110] на стр. 552 приводитъ рисунокъ, на которомъ, по объясненію автора, видны красные кровяные шарики и гематобласты внутри вазоформативной клѣтки. Однако, если обратить вниманіе на удлиненную форму этой клѣтки и ея границы, вдоль которыхъ лежатъ уплощенныя овальныя ядра, то невольно получается убѣжденіе, что это не клѣтка, а отрѣзокъ капиллярнаго сосуда.

Наконецъ существуетъ еще одинъ взглядъ, а именно, что новые красные (безъядерные) кровяные шарики образуются не внутри

клѣтки, а на ея поверхности, путемъ отщепленія протоплазмы на периферіи (образованіе почки). Такого взгляда придерживается Malassez [176], который нашелъ, что на периферіи ядро-содержащаго краснаго шарика протоплазма образуетъ почку, которая затѣмъ отдѣляется и представляетъ собою красный кровяной шарикъ, имѣющій вначалѣ круглую форму, а затѣмъ пріобрѣтающій уплощенную форму отъ тренія о другіе шарики (p. 22). Протоплазма, оставшаяся при ядрѣ, снова разрастается, опять даетъ почку и такъ далѣе. Кромѣ Malassez, такой взглядъ раздѣляется только Engel'емъ [74] (см. ниже), и вообще онъ не получилъ распространенія.

Слабыя стороны вышеизложенныхъ теорій (II-ой категоріи) состоятъ въ томъ, что онѣ принимаютъ для происхожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ у взрослыхъ млекопитающихъ способъ, качественно отличающійся какъ отъ образованія кровяныхъ элементовъ у низшихъ животныхъ, такъ и отъ образованія ихъ у самихъ млекопитающихъ въ эмбріональномъ періодѣ, когда красные кровяные шарики имѣютъ несомнѣнно характеръ клѣтокъ. Кромѣ того, съ точки зрѣнія этихъ теорій, дѣлается непонятнымъ постоянное присутствіе ядро-содержащихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ въ костномъ мозгѣ, увеличеніе числа этихъ элементовъ и появленіе ихъ въ крови подъ вліяніемъ кровопусканій,—однимъ словомъ, весь рядъ фактовъ, открытыхъ Neumann'омъ и Bizzozero.

Всѣ эти затрудненія въ значительной мѣрѣ устраняются тѣми авторами, которые для крови млекопитающихъ принимаютъ оба вышеописанныхъ способа происхожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ, т.-е. какъ образованіе ихъ изъ цѣлыхъ клѣтокъ, такъ и образованіе изъ гематобластовъ Hayem'a или вообще по одному изъ способовъ, отнесенныхъ нами выше во вторую категорію.

Такую дуалистическую теорію высказалъ первый, повидимому, Ranvier [242], который пришелъ къ убѣжденію, что «надо принять два способа происхожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ: первый, издавна извѣстный гистологамъ, состоитъ въ превращеніи ядерныхъ клѣтокъ въ красные шарики; другой, наблюдаемый въ вазоформативныхъ клѣткахъ, есть образованіе ихъ въ протоплазмѣ. Его можно сравнить съ возникновеніемъ зеренъ крахмала въ протоплазмѣ растительныхъ клѣтокъ» (нѣм. перев. S. 592). Такого же взгляда держится и Hayem [110], говоря, что «у взрослаго, какъ и у зародыша, можно найти два вида красныхъ кровяныхъ шариковъ: во-первыхъ, безъядерные, гематобластическаго происхожденія, и съ ядрами—образовавшіеся въ такъ-называемыхъ кроветворныхъ органахъ. При этомъ, по большинству авторовъ, только первый видъ присутствуетъ въ крови при нормальныхъ условіяхъ и онъ же увеличивается въ числѣ подъ вліяніемъ обычныхъ причинъ, вызывающихъ новообразованіе крови» (p. 610). Luzet [170] тоже различаетъ 2 типа кроветворенія: 1) гематобластическій, представляющійся нормальнымъ для взрослыхъ млекопитающихъ животныхъ, и 2) медуллярный (костно-мозговой), имѣющій лишь второстепенное значеніе. Luzet нашелъ оба эти типа кроветворенія даже у птицъ, причемъ краснымъ кровянымъ шарикамъ перваго происхожденія онъ даетъ названіе «globules rouges», а происходящимъ изъ костнаго мозга—«erythrocytes ou cellules rouges provenant des organes hématopoiètiques». Особенность этихъ послѣднихъ составляетъ «disposition losangique du réticule chromatique de leur noyau». Кромѣ того, Luzet нашелъ и у птицъ красные кровяные шарики безъ ядра.

Нѣкоторые авторы допускаютъ еще болѣе сложные способы происхожденія красныхъ кровяныхъ шариковъ. Такъ, наприм., Foà [85] высказалъ теорію, по которой «циркулирующіе въ крови красные кровяные шарики не представляютъ гистологическаго единства, но развиваются изъ разнаго рода клѣтокъ» (S. 529). А именно, они образуются: 1) изъ извѣстныхъ эритробластовъ (Löwit'a), размножающихся посредствомъ каріокинетическаго дѣленія; 2) изъ особыхъ клѣточныхъ элементовъ, Karyoblast'овъ, посредствомъ выхожденія изъ ихъ ядра особаго рода тѣлецъ (Nucleolen, Plasmosomen), которыя затѣмъ окружаются протоплазмой и обращаются въ ядро-содержащіе красные кровяные шарики, и 3) изъ такъ наз. Blasto-blast'овъ—клѣтокъ, ядро которыхъ посредствомъ почкованія можетъ образовать новые клѣточные элементы, изъ которыхъ далѣе развиваются красные кровяные шарики (l. c.). На этомъ основаніи Foà раздѣляетъ красные шарики на эритробластическіе, каріобластическіе и бластобластическіе.

Очень сложную теорію предложилъ также Engel [74]; по этому автору, какъ ядро-содержащіе, такъ и безъядерные красные кровяные шарики представляютъ собою потомковъ одной и той же родоначальной клѣтки, называемой «Metrocyt». Отъ этихъ Metrocyt'овъ происходятъ дочернія клѣтки, которыя затѣмъ дѣлятся такимъ образомъ, что ядро, окруженное частью протоплазмы (содержащей уже гемоглобинъ), образуетъ ядро-содержащій красный кровяной шарикъ 1-й генераціи, а остатокъ протоплазмы образуетъ безъядер-

ный кровяной шарикъ—Megalocyt. Далѣе ядро-содержащій красный кровяной шарикъ первой генераціи снова дѣлится тѣмъ же способомъ и на этотъ разъ отъ него отдѣляется Normocyt, а остатокъ протоплазмы съ ядромъ превращается въ бѣлый кровяной шарикъ, переходныя формы, или бляшки Bizzozero. Чтобы сдѣлать болѣе понятной эту нѣсколько замысловатую теорію, мы позволимъ себѣ привести для объясненія ея ту таблицу, которую Engel даетъ въ своей статьѣ:

METROCYTEN I-й ГЕНЕРАЦІИ (BLUTKUGELN)
дѣлятся митотическимъ путемъ на
METROCYTEN II-й ГЕНЕРАЦІИ
изъ этихъ происходятъ

a	b
безъядерные красные кровяные шарики 1-й генераціи (Megalocyten).	ядро-содержащіе красные кровяные шарики (Normoblasten при нормальныхъ условіяхъ и Megaloblasten при патологическихъ)

изъ нихъ

α	β
безъядерные красные кровяные шарики 2-й генераціи (Normocyten при нормальныхъ условіяхъ и Megalocyten при патологическихъ).	лейкоциты, переходныя формы, бляшки.

Наблюденія, въ результатѣ которыхъ Engel пришелъ къ своей оригинальной теоріи, производились имъ на сухихъ препаратахъ крови, что въ значительной мѣрѣ дѣлаетъ понятнымъ происхожденіе описаннаго имъ страннаго способа клѣточнаго дѣленія, носящаго очевидно искусственный характеръ.

Въ теоріи Engel'я красные кровяные шарики большой величины (Megalocyten) и такіе же шарики обыкновенной величины происходятъ отъ одной общей формы, но представляютъ разныя генераціи ея. Ehrlich [70] проводитъ еще бо́льшее различіе между кровяными элементами большой и нормальной величинъ, о чемъ мы и позволимъ себѣ сказать нѣсколько словъ.

Разнообразіе въ величинѣ отдѣльныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ въ крови человѣка, а также и животныхъ, представляетъ собою общеизвѣстный фактъ, которому однако не придавалось особеннаго значенія. Ehrlich [70] показалъ, что соотвѣтственно неодинаковой величинѣ безъядерныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ и предшествующіе имъ ядро-содержащіе шарики могутъ, по своей величинѣ, быть раздѣлены на три вида (S. 96): «1) такіе, величина которыхъ соотвѣтствуетъ величинѣ нормальныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ—Normoblasten; 2) такіе, на которые надо смотрѣть какъ на предварительную стадію «гигантскихъ» красныхъ кровяныхъ шариковъ Hayem'a и которые можно назвать Megaloblasten, и 3) представляющіе собою необыкновенно рѣдкую находку—Mikro- или Poikiloblasten». Вмѣстѣ съ тѣмъ Ehrlich указалъ, что Normoblasten представляютъ существенное различіе отъ Megaloblasten, такъ какъ «при вторичныхъ анэміяхъ въ крови находятся Normoblasten, а при пернициозной анэміи Megalo- (Giganto) blasten, соотвѣтствующіе эмбріональному типу кровеобразованія» (S. 107). Различіе между ними сказывается еще и въ томъ, что «нормобласты обращаются въ нормоциты посредствомъ выбрасыванія или выхожденія ядра, тогда какъ при переходѣ мегалобластовъ въ мегалоциты ядро подвергается гибели внутри клѣтки» [71] (S. 39).

Pappenheim [228] также находитъ два типа ядро-содержащихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (у холоднокровныхъ животныхъ и зародышей млекопитающихъ), которые различаются между собою, главнымъ образомъ, на основаніи морфологическихъ свойствъ ихъ ядеръ. Къ первому типу относятся такъ наз. амбліохроматическія красныя кровяныя клѣтки, которыя имѣютъ ядра слабо-окрашивающіяся, съ неясно выраженнымъ сѣтевиднымъ строеніемъ и съ узкими петлями; эти клѣтки представляютъ собою первичный и менѣе совершенный типъ клѣточныхъ элементовъ крови—Megaloblasten, Protophyten или Erytroprotocyten (S. 636). Второй типъ представляютъ трахи-хроматическія клѣтки, съ ядрами сильнѣе окрашивающимися, съ рѣзко выраженной хроматиновой сѣтью и широкими петлевыми промежутками (S. 625). Это болѣе совершенный типъ, свойственный преимущественно вышестоящимъ организмамъ и постепенно замѣняющій собою амбліохроматическій типъ. Трахи-хроматическому типу соотвѣтствуютъ нормобласты, которые, по Pappenheim'y, могутъ быть поэтому названы: «Ennomophyten, Metaphyten или Erytrometacyten». Такой же дуализмъ существуетъ по Pappenheim'y [229] (S. 118 и далѣе) и для безцвѣтныхъ элементовъ крови: часть ихъ принадлежитъ къ амбліохроматическимъ формамъ (Protoleuciten, Protogeneten, Leukoprotocyten), а другіе къ трахихроматическимъ (Metaleuciten, Metageneten, Leukometacyten). Pappenheim [228] не считаетъ возможнымъ, что описанныя выше свойства ядеръ находятся въ связи съ ихъ возрастомъ или другими физіологическими

условіями и наблюдалъ «въ крови и селезенкѣ аксолотлей переходы отъ маленькихъ лимфоцитовъ къ трахихроматическимъ, а отъ большихъ лимфоцитовъ къ амбліохроматическимъ клѣткамъ» (S. 638).

Еще далѣе пошелъ въ томъ же направленіи Dekhuysen [58], который въ крови амфибій принимаетъ существованіе самостоятельнаго цикла развитія для каждаго вида клѣточныхъ элементовъ (S. 102) и не допускаетъ перехода между ними. Такъ, наприм., молодыя веретенообразныя клѣтки (Tromboblasten) переходятъ только въ зрѣлыя формы того же вида (Trombocyten). Эозинофильныя клѣтки также имѣютъ самостоятельныя предшествующія формы развитія.

Теорія Löwit'a, по которой свойства ядра даютъ возможность отличать эритробласты отъ лейкобластовъ, а также вышеизложенная теорія Pappenheim'a, въ которой, на основаніи строенія ядра, устанавливаются два генетически различныхъ типа кровяныхъ элементовъ—находятся въ близкой связи съ вопросомъ о существованіи и судьбѣ ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ, въ виду чего мы теперь и перейдемъ къ изложенію нѣкоторыхъ данныхъ по этому вопросу.

XIV.

Судьба ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ.

По мѣрѣ развитія изъ безцвѣтной клѣтки краснаго кровянаго шарика, ядро этой клѣтки претерпѣваетъ рядъ измѣненій и въ концѣ концовъ исчезаетъ изъ красныхъ кровяныхъ шариковъ млекопитающихъ животныхъ, оставаясь только въ кровяныхъ шарикахъ амфибій и птицъ. Давнишнее наблюденіе Moleschott'a [190], нашедшаго, что въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ амфибій тоже нѣтъ ядра («Blutzellen haben einen klebrig flüssigen Inhalt, aber durchaus keinen Kern», S. 82), а то, что считается ядромъ «есть ничто иное, какъ явленіе посмертнаго сморщиванія», — въ настоящее время можетъ быть упомянуто только какъ исторически-первая теорія, объясняющая присутствіе ядра въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ какъ ненормальное, трупное явленіе. (Послѣ Moleschott'a такіе же взгляды высказали Образцовъ [220] S. 383 и Arndt [16].)

Въ настоящее время несомнѣнно установленъ фактъ присутствія ядра въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ у амфибій, птицъ, а также и у зародышей млекопитающихъ животныхъ до извѣстнаго періода

эмбріональной жизни *). Въ крови амфибій находятся также и тѣ клѣтки (веретенообразныя), которыя большинствомъ авторовъ считаются за молодыя формы красныхъ кровяныхъ шариковъ **), и это дѣлаетъ кровь амфибій наиболѣе удобнымъ объектомъ для изученія измѣненій ядра, сопровождающихъ развитіе краснаго кровяного шарика.

Первое, что можно отмѣтить по отношенію къ ядру красныхъ кровяныхъ шариковъ у амфибій, это то, что въ молодыхъ шарикахъ (resp. Spindelzellen) оно имѣетъ относительно гораздо бо́льшую величину, чѣмъ въ зрѣлыхъ кровяныхъ шарикахъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ ядро молодыхъ кровяныхъ элементовъ имѣетъ тонкое строеніе хроматиновой сѣти и слабо окрашивается ядерными красками, «бѣдно хроматиномъ», что̀, по Pfitzner'у [230], представляетъ собою признакъ эмбріональнаго характера клѣтки (S. 281).

При наступленіи каріокинетическаго дѣленія такіе молодые кровяные элементы (будущіе красные кровяные шарики) обнаруживаютъ обычныя измѣненія строенія ядра, свойственныя этому процессу; по окончаніи каріокинеза ядро возвращается къ прежнему виду и въ немъ появляются нуклеолы (Pfitzner [230], S. 290). «Въ этой стадіи ядро имѣетъ такой же видъ, какъ и въ большинствѣ клѣтокъ. Но вслѣдъ за этимъ наступаютъ дальнѣйшія измѣненія. Ядро уменьшается въ объемѣ; хроматиновая сѣть становится болѣе узкой и толстой (plumper); нуклеолы, присутствующія обыкновенно въ большомъ количествѣ, становятся чрезвычайно большими, но одновременно съ этимъ, вслѣдствіе уплотнѣнія хроматиновой сѣти, а также и ахроматиноваго вещества (Kerngrundsubstanz), онѣ становятся постепенно все болѣе и болѣе незамѣтными». «Этотъ процессъ идетъ еще дальше. Хроматиновая сѣть становится еще толще, и контуръ ядра дѣлается изъ ровнаго зазубреннымъ, такъ что ядро принимаетъ видъ тутовой ягоды. Затѣмъ ядро, имѣвшее ранѣе удлиненную форму, становится болѣе круглымъ и уплощается, причемъ по плоскости размѣры его даже увеличиваются; далѣе оно постепенно утрачиваетъ свои прежнія оптическія свойства (свѣтопреломляемость) и

---

*) По Beaunis [27] у зародыша человѣка до 4-й недѣли внутриутробной жизни всѣ красные шарики содержатъ ядра, на 3-мъ мѣсяцѣ $^1/_4$—$^1/_8$ часть ихъ, а къ концу зародышевой жизни они исчезаютъ (стр. 298).

**) Löwit [163] впрочемъ считаетъ ихъ будущими безцвѣтными кровяными клѣтками (S. 367), а Dekhuysen—самостоятельнымъ видомъ форменныхъ элементовъ крови амфибій (Trombocyten).

способность окрашиваться, такъ что дѣлается почти совершенно незамѣтнымъ» и напоминаетъ только тѣнь прежняго ядра (Pfitzner [230], S. 290—291). Въ такихъ ядрахъ (внутри вполнѣ сформировавшихся красныхъ кровяныхъ шариковъ амфибій) Flemming [80] отмѣтилъ отсутствіе нуклеолъ (S. 143).

По отношенію къ измѣненіямъ ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ у птицъ, Мечниковъ [184] сдѣлалъ наблюденія, довольно похожія на вышеприведенное описаніе Pfitzner'a. Мечниковъ [184] нашелъ, что на третій день высиживанія красные кровяные шарики (зародыша курицы) имѣли круглыя, очень прозрачныя ядра со многими мелкими ядрышками (S. 523). На шестой день количество ядрышекъ еще болѣе увеличивается, такъ что на двѣнадцатый день они уже занимаютъ собою все ядро, и Мечниковъ прямо считаетъ «такъ называемое ядро красныхъ кровяныхъ шариковъ не ядромъ, а увеличенными и оставшимися ядрышками» (S. 524).

Весьма близкія къ этому данныя были получены и относительно измѣненія ядра при развитіи кровяныхъ элементовъ млекопитающихъ животныхъ, причемъ наблюденія производились частью надъ кровью зародышей, частью надъ ядро-содержащими красными кровяными элементами костнаго мозга. По отношенію къ этимъ послѣднимъ Rindfleisch [251] прямо говоритъ, что онъ не замѣчалъ ядрышекъ въ ядрахъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, но приписываетъ это не отсутствію ихъ, а, наоборотъ, такому большому скопленію нуклеолярнаго вещества въ ядрахъ гематобластовъ, при которомъ отдѣльныя ядрышки перестаютъ быть различимыми (S. 22). Къ этому заключенію Rindfleisch пришелъ, между прочимъ, и на основаніи способности ядеръ гематобластовъ очень интенсивно окрашиваться гематоксилиномъ, что, по Flemming'у [80], свойственно въ особенности веществу нуклеолъ (S. 140). Osler & Gardner [224] также отмѣтили отсутствіе ядрышекъ въ ядрахъ эритробластовъ.

M. Schmidt [268], изучавшій кроветвореніе въ печени зародышей, даетъ слѣдующее описаніе процессовъ, наблюдаемыхъ при переходѣ безцвѣтныхъ клѣточныхъ элементовъ въ красные кровяные шарики: «чѣмъ старѣе дѣлается красный кровяной шарикъ, о чемъ можно судить по возрастанію его окраски гемоглобиномъ, тѣмъ болѣе измѣняется ядро, которое, сохраняя свою круглую форму, дѣлается меньше и гомогеннѣе; сѣтевидное расположеніе хроматина постепенно уничтожается, ядро начинаетъ окрашиваться значительно интенсивнѣе и болѣе равномѣрно, и лишь съ трудомъ удается подмѣтить въ

немъ толстую и составленную изъ глыбокъ сѣть хроматина» (S. 217). Подобное же описаніе даетъ и Wertheim [305], нашедшій, что при развитіи красныхъ кровяныхъ шариковъ «ядро ихъ дѣлается меньше, сѣтевидное расположеніе хроматина теряется, ядро дѣлается гомогеннымъ, блестящимъ и окрашивается очень сильно» (S. 293).

Согласно описаніямъ всѣхъ этихъ авторовъ, при развитіи краснаго кровяного шарика ядро той клѣтки, изъ которой онъ образуется, подвергается ряду довольно существенныхъ измѣненій. При этомъ тонкая хроматиновая структура ядра утрачивается, хроматиновая сѣть становится болѣе толстой и состоящей изъ глыбокъ, наконецъ все ядро становится какъ бы гомогеннымъ и пріобрѣтаетъ способность необыкновенно сильно окрашиваться обычными ядерными красками. Нѣкоторые авторы (Pfitzner, Мечниковъ, Rindfleisch) считаютъ сущностью вышеупомянутыхъ измѣненій накопленіе въ ядрѣ вещества нуклеолъ, что и мѣняетъ какъ внѣшній видъ ядра, такъ и отношеніе его къ окраскамъ.

Съ точки зрѣнія Flemming'a [80], считающаго вещество нуклеолъ (Paranuclein) химически-различнымъ отъ вещества ядерной сѣти (Nuclein), при вышеописанныхъ измѣненіяхъ должно происходить измѣненіе химическихъ свойствъ ядра, его «химическая деконституція», какъ выражается Pfitzner [230] (S. 287). Вмѣстѣ съ тѣмъ извѣстно, что вещество нуклеолъ, помимо отмѣченной Flemming'омъ способности очень сильно окрашиваться гематоксилиномъ, обнаруживаетъ еще и нѣкоторыя качественныя особенности окраски, отличающія его отъ вещества хроматиновой сѣти; къ числу ихъ принадлежитъ свойство нуклеолъ окрашиваться жидкостью Ehrlich-Biondi въ красный цвѣтъ (Никифоровъ [215], стр. 99), а также способность очень рѣзко окрашиваться саффраниномъ и съ трудомъ терять эту окраску при обезцвѣчиваніи (Flemming [80], S. 159). Въ виду всего этого надо было ожидать, что при измѣненіи строенія и состава ядеръ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ будетъ мѣняться и ихъ отношеніе къ красящимъ веществамъ.

Наблюденія Howell'я [126] и Foà [85] дали въ этомъ отношеніи очень интересные результаты. Howell [126], окрашивая срѣзы костнаго мозга теплокровныхъ животныхъ послѣдовательно гематоксилиномъ-эозиномъ-саффраниномъ (по методу Gaule, p. 85), нашелъ, что «ядро молодыхъ формъ окрашивается гематоксилиномъ, а ядро зрѣлыхъ формъ—въ рѣзкій красный цвѣтъ. Промежуточныя стадіи развитія окрашиваются въ средніе цвѣта» (p. 88). Возраженія, ко-

торыя можно было бы сдѣлать Howell'ю по поводу послѣдовательности примѣненія имъ различныхъ красящихъ веществъ и возможной при этомъ нѣкоторой искусственности результатовъ, были устранены Foà [85], который окрашивалъ препараты костнаго мозга одновременно смѣсью гематоксилина и саффранина (гематоксилина Boëmer'a 25,0, 1% водно-спиртоваго раствора саффранина 20,0 и воды 100,0) и пришелъ къ такимъ же результатамъ, какъ и Howell. Ядра самыхъ молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ окрашивались по этому способу въ синій цвѣтъ (ціанофильныя ядра), а у болѣе зрѣлыхъ—въ красный (эритрофильныя ядра, S. 500). Fo считаетъ эту «эритрофильную субстанцію» красныхъ ядеръ происходящей изъ ядрышекъ (нуклеолъ) (S. 531) и, также какъ и Howell (см. рисунки этого послѣд.), видѣлъ эритрофильныя зернышки (ядрышки?) въ ціанофильныхъ ядрахъ (S. 524). Такимъ образомъ и при помощи окрасокъ получаются данныя, дающія возможность предполагать накопленіе нуклеолярнаго вещества въ ядрахъ эритробластовъ во время процесса ихъ перехода въ красные кровяные шарики *).

Окраска по способу M. Heidenhain'a дала намъ новое подтвержденіе возможности такого предположенія. На нашихъ препаратахъ дѣятельнаго костнаго мозга собакъ, описанныя выше «черныя ядра», принадлежащія повидимому эритробластамъ (см. стр. 101), окрашивались въ одинаковый цвѣтъ съ нуклеолами и совершенно также, какъ и эти послѣднія, противостояли обезцвѣчиванію. Вмѣстѣ съ тѣмъ, какъ при окраскѣ по M. Heidenhain'y, такъ и при окраскѣ саффраниномъ, можно было убѣдиться въ существованіи многочисленныхъ переходныхъ формъ ядеръ: рядомъ съ обыкновенными ядрами, имѣющими тонко построенную хроматиновую сѣть и отдѣльныя мелкія нуклеолы, попадаются ядра болѣе грубаго строенія, съ болѣе крупными нуклеолами, придающими всему ядру зернистый видъ. Далѣе нуклеолы увеличиваются еще болѣе, превращаются въ глыбки, и наконецъ ядро окончательно теряетъ свою структуру и обращается въ почти однородную массу съ волнистымъ контуромъ, напоминающимъ бывшія прежде глыбки. Параллельно съ этимъ идетъ и увеличеніе интенсивности окраски, какъ по способу M. Heidenhain'a, такъ и саффраниномъ. При окраскѣ нашихъ препаратовъ смѣсью гематоксилина съ саффраниномъ по Foà (см. выше),

*) Только Löwit [167] считаетъ вещество ядеръ эритробластовъ истиннымъ хроматиновымъ веществомъ (Chromatin, Nuclein), а ядра лейкобластовъ считаетъ состоящими изъ Nucleolin'a (Pyrenin), т.-е. вещества ядрышекъ (S. 529).

мы нашли, что въ красный цвѣтъ окрашиваются саффраниномъ тѣ самыя ядра, которыя оказываются черными послѣ окраски по M. Heidenhain'y.

Совпаденіе всѣхъ вышеизложенныхъ данныхъ, полученныхъ различными методами, заставляетъ думать, что дѣйствительно при переходѣ эритробластовъ въ красные кровяные шарики ядра ихъ подвергаются своеобразнымъ морфологическимъ и химическимъ измѣненіямъ, общій характеръ которыхъ состоитъ въ накопленіи нуклеолярнаго вещества, на что и было уже указано Rindfleisch'емъ. При этомъ естественно возникаетъ вопросъ, къ какому роду явленій слѣдуетъ отнести вышеупомянутый процессъ.

Кромѣ измѣненій ядра при каріокинезѣ, извѣстенъ также цѣлый рядъ его измѣненій, относящихся къ области дегенеративныхъ процессовъ. По Ziegler'y [319], «наступленіе смерти клѣтки очень часто выражается гомогеннымъ видомъ протоплазмы, а также распаденіемъ, исчезновеніемъ ядра. При этомъ хроматинъ ядра, т.-е. то вещество, которое окрашивается ядерными красками, часто образуетъ глыбки и зернышки, которыя иногда выходятъ изъ ядра въ протоплазму, гдѣ затѣмъ растворяются и пропадаютъ» (S. 184). Въ случаяхъ далеко зашедшей дегенераціи (некроза), ядра теряютъ свое строеніе и перестаютъ окрашиваться; но на извѣстной степени перерожденія они, напротивъ, оказываются способными окрашиваться даже сильнѣе, чѣмъ въ нормѣ. Явленіе это подмѣтилъ впервые въ клѣткахъ злокачественныхъ опухолей Klebs по 281 и назвалъ гиперхроматозомъ, объясняя его внѣдреніемъ лейкоцитовъ и присоединеніемъ ихъ ядеръ къ ядрамъ патологическихъ клѣтокъ. Существованіе гиперхроматоза ядеръ было подтверждено также Stroebe [281], который однако отказался отъ объясненія, даваемаго Kleb's'омъ, и смотритъ на это явленіе, какъ на результатъ регрессивныхъ измѣненій клѣтки (S. 22). Pfitzner [230] описываетъ два вида дегенераціи ядеръ: 1) химическую и 2) морфологическую деконституціи. При первой хроматиновое вещество погибаетъ, причемъ постепенно теряетъ способность окрашиваться; при другой, морфологической формѣ деконституціи, измѣняется нормальное строеніе хроматиноваго вещества, причемъ тонкая и сложная сѣть его сливается въ болѣе грубые, массивные отрѣзки (Abschnitten) и затѣмъ распадается на отдѣльныя глыбки (S. 287). При этой формѣ дегенераціи ядро окрашивается сильнѣе нормальнаго, какъ это видно изъ вышеприведеннаго описанія измѣненій ядра въ

красныхъ кровяныхъ шарикахъ (по Pfitzner'у это типъ морфологической деконституціи). Schmaus & Albrecht [265], изучая измѣненія въ распредѣленіи хроматина при дегенераціи ядеръ почечнаго эпителія (послѣ перевязки art. renalis), прямо описываютъ такую форму перерожденія ядеръ, при которой они «особенно рѣзко окрашиваются по M. Heidenhain'у, и остаются (при обезцвѣчиваніи) черными даже тогда, когда ядра, находящіяся въ состояніи митоза, представляются уже блѣдными» (S. 20).

Такимъ образомъ, на вышеописанныя измѣненія ядеръ эритробластовъ (черныя ядра) можно смотрѣть какъ на явленіе дегенераціи ихъ, въ смыслѣ «морфологической деконституціи» Pfitzner'а или Totalhyperchromatos'а по Schmaus & Albrecht'у. Такое состояніе ядеръ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ представляетъ собою вполнѣ понятное явленіе, такъ какъ оно служитъ началомъ ряда измѣненій, въ результатѣ которыхъ у млекопитающихъ ядро красныхъ кровяныхъ шариковъ уничтожается вполнѣ, а у амфибій отъ него остается «лишь тѣнь», по выраженію Pfitzner'а. Образованіе красныхъ кровяныхъ шариковъ представляетъ собою, конечно, физіологическое явленіе; поэтому и дегенерація ядеръ будущихъ красныхъ шариковъ можетъ быть разсматриваема какъ физіологическій, а не патологическій процессъ (физіологическая дегенерація). Выше уже было указано, что при описываемой формѣ дегенераціи въ ядрѣ накопляется вещество, по своимъ свойствамъ очень близкое къ веществу нуклеолъ, которыя, какъ извѣстно, представляютъ собою нормальную составную часть ядеръ. Подобнаго рода близость имѣетъ нѣкоторую аналогію въ жировомъ перерожденіи, при которомъ также происходитъ накопленіе вещества, свойственнаго организму и въ нормальномъ состояніи; поэтому описанной выше дегенераціи можно было бы дать названіе нуклеолярной.

Что касается до дальнѣйшей судьбы ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ, то по отношенію къ крови амфибій и птицъ вопросъ можно считать окончательно рѣшеннымъ въ томъ смыслѣ, что ядра остаются въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ на все время существованія ихъ. Совсѣмъ иначе дѣло обстоитъ по отношенію къ краснымъ кровянымъ шарикамъ млекопитающихъ животныхъ, т.-е. такъ-называемымъ безъядернымъ краснымъ кровянымъ шарикамъ. Вопросъ о томъ, куда дѣвается ихъ ядро, — до сихъ поръ еще продолжаетъ оставаться спорнымъ.

Существующіе по этому поводу взгляды могутъ быть раздѣлены на двѣ группы: 1) ядро красныхъ кровяныхъ шариковъ выходитъ (resp. выбрасывается) изъ нихъ вонъ и 2) ядро распадается и вполнѣ растворяется въ протоплазмѣ, или сохраняется въ видѣ едва различимыхъ остатковъ внутри красныхъ кровяныхъ шариковъ.

Первый взглядъ, по которому ядро выбрасывается (resp. выходитъ) при окончательномъ сформированіи красныхъ кровяныхъ шариковъ, хронологически относится къ болѣе позднему времени и былъ впервые высказанъ въ 1880 году Rindfleisch'емъ [251]. По описанію этого автора, дѣло происходитъ такимъ образомъ, что «ядро, окруженное нѣкоторымъ количествомъ безцвѣтной протоплазмы, покидаетъ (verlässt) клѣтку, оставляя послѣ себя красновато-желтое тѣло, имѣющее форму колокола» (S. 33), которое затѣмъ постепенно принимаетъ видъ обыкновеннаго безъядернаго краснаго кровяного шарика. Вышедшія наружу ядра представляютъ собою т.-наз. «nackte Kerne» (голыя ядра) и лежатъ въ костномъ мозгѣ между клѣтками. Процессъ выхожденія ядра имѣетъ, по Rindfleisch'у, активный характеръ и происходитъ посредствомъ какъ бы амёбоидныхъ движеній (Auswanderung), чему до нѣкоторой степени способствуетъ и давленіе со стороны окружающихъ клѣточныхъ элементовъ.

Къ теоріи Rindfleisch'а присоединились: Bizzozero [33], Аванасьевъ [20], Saxer [259], Howell [126], O. van der Stricht [279], Wertheim [305], Tettenhamer [286], Сахаровъ [257], M. Heidenhain [112], Образцовъ [220] и Ehrlich [71] (для нормобластовъ). Howell [126] объясняетъ вогнутую форму красныхъ кровяныхъ шариковъ спаденіемъ ихъ вслѣдствіе выхожденія ядра, и кромѣ того даетъ оригинальное объясненіе появленію въ крови (послѣ кровопусканій) ядросодержащихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ. Howell [126] говоритъ, что при этихъ условіяхъ «въ крови замѣчаются красныя тѣльца, содержащія въ себѣ большой кусокъ ядерной субстанціи. Повидимому, вслѣдствіе ускореннаго производства новыхъ шариковъ, происходитъ черезчуръ быстрое выталкиваніе ядеръ, при которомъ часть ихъ застреваетъ внутри кровяныхъ шариковъ» (p. 112—114 sub 6°).

Теорія выхожденія ядра, очень удобно и просто объясняющая фактъ его отсутствія въ кровяныхъ шарикахъ млекопитающихъ, допускаетъ однако то существенное возраженіе, что лежащія въ ея основаніи наблюденія относятся къ явленіямъ, не имѣющимъ физіологическаго характера. Выхожденіе ядра, наблюдаемое на расщи-

панныхъ, размазанныхъ и даже фиксированныхъ in toto препаратахъ, можетъ представлять собою явленіе умиранія клѣтки или вообще происходить отъ вліянія ненормальныхъ условій. Такъ, напримѣръ, Neumann [209] (S. 431) показалъ, что совершенно такой же процессъ выхожденія ядра можно наблюдать на красныхъ кровяныхъ шарикахъ лягушки, гдѣ онъ очевидно представляется ненормальнымъ явленіемъ. Наблюденія Neumann'а легко можно подтвердить, и для этой цѣли мы пользовались кровью лягушки, сохраняемой по способу Recklinghausen'а въ прокаленномъ фарфоровомъ тиглѣ, поставленномъ во влажную камеру. По истеченіи нѣсколькихъ сутокъ въ такой крови можно видѣть очень много красныхъ кровяныхъ шариковъ, находящихся въ различныхъ фазахъ описаннаго Rindfleisch'емъ процесса выхожденія ядра. При изслѣдованіи же фиксированныхъ препаратовъ костнаго мозга намъ не приходилось наблюдать такихъ картинъ, которыя говорили бы въ пользу теоріи Rindfleisch'а.

Второй взглядъ, по которому ядро остается внутри краснаго кровяного шарика и подвергается тамъ тѣмъ или другимъ измѣненіямъ, относится къ сравнительно болѣе отдаленному времени. Еще въ 1846 году Kölliker [137] нашелъ, что при образованіи красныхъ кровяныхъ шариковъ изъ безцвѣтныхъ клѣтокъ ядро этихъ послѣднихъ распадается на зернышки и затѣмъ подвергается растворенію (Auflösung. S. 138). При этомъ Kölliker замѣтилъ, что уплощенную форму красные кровяные шарики принимаютъ еще при существованіи ядра (S. 142), чѣмъ въ извѣстной степени предусмотрѣлъ возможность вышеприведеннаго предположенія Howell'я, по которому плоская форма красныхъ шариковъ зависитъ отъ выпаденія ядра. Къ мнѣнію Kölliker'а присоединился также и Neumann [203], который слѣдующимъ образомъ описываетъ измѣненія ядра при образованіи красныхъ кровяныхъ шариковъ: «изъ рѣзко контурированнаго оно дѣлается матовымъ, гомогеннымъ и не рѣзко ограниченнымъ. Въ дальнѣйшемъ ходѣ процесса наступаетъ прогрессивное уменьшеніе ядерной массы вслѣдствіе разсасыванія ея, и въ качествѣ послѣдней предварительной стадіи зрѣлаго краснаго кровяного шарика мы видимъ окрашенный шарикъ, содержащій еще въ себѣ одно или два угловатыхъ зернышка» (S. 78). За распаденіе ядра и послѣдовательное растворенie его въ протоплазмѣ высказались также Arnold [11] (S. 26), Löwit [163] (S. 388), Mondino [191] и Pappenheim [227] (S. 66).

Нѣкоторые авторы, допуская гибель ядра внутри протоплазмы, пришли однако къ заключенію, что полнаго его «растворенія» при этомъ не происходитъ, и что внутри вполнѣ сформированнаго краснаго кровяного шарика можно замѣтить нѣкоторыя структурныя подробности, указывающія на присутствіе остатковъ ядра. Такъ, наприм., Foà [83–84] описалъ внутри красныхъ кровяныхъ шариковъ особаго рода зернышки, а иногда и сѣть, которыя состоятъ изъ вещества, сильно окрашивающагося ядерными красками (Methylenblau) и представляющаго собою остатки бывшаго прежде ядра. Лавдовскій [149] нашелъ, что въ большинствѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ человѣка и млекопитающихъ животныхъ содержатся морфологически-различимые остатки ядерной субстанціи, называемые Лавдовскимъ Nucleoid'нымъ веществомъ или просто Nucleoid'омъ (по аналогіи съ Zooid'омъ Brucke). Это вещество расположено внутри краснаго кровяного шарика въ видѣ особаго рода фигуръ—Chemotropische Blutfiguren (S. 11). Löwit [165] также замѣчалъ внутри многихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ «зернистое тѣло, которое на первый взглядъ производитъ впечатлѣніе ядра или подобнаго ему образованія (такъ называемое Differenzirte Innenkörper). Оно лежитъ иногда въ серединѣ краснаго кровяного шарика, а иногда эксцентрично, и состоитъ изъ зеренъ, между которыми въ нѣкоторыхъ мѣстахъ замѣчаются тонкія перемычки, что напоминаетъ строеніе хроматиноваго вещества ядра» (S. 146). На страницѣ 150 Löwit [165] прямо говоритъ, что это—ядро (resp. его остатки).

Нѣкоторые авторы говорили даже и не объ остаткахъ ядра, а о томъ, что вообще все ядро остается въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ млекопитающихъ (Brandt [48], Boettcher [43–44], Niessen [217]), но становится мало замѣтнымъ и можетъ быть обнаружено только при помощи извѣстнаго рода реактивовъ. Взгляды этихъ авторовъ не получили однако распространенія, такъ какъ наблюденія ихъ производились при очень искусственныхъ условіяхъ (по отношенію къ работѣ Boettcher'а на это указываетъ Brunn [50]) не исключающихъ возможности всякаго рода артефактовъ *).

Такимъ образомъ вопросъ объ окончательной судьбѣ ядра красныхъ кровяныхъ шариковъ у млекопитающихъ животныхъ остается еще не вполнѣ выясненнымъ. Въ послѣднее время A. Pappen-

*) Усковъ [239], наприм., убѣдился, что подъ вліяніемъ неправильнаго нагрѣванія сухихъ препаратовъ внутри красныхъ шариковъ часто образуются фигуры, напоминающія ядра (стр. 62—63).

heim [227] сдѣлалъ рядъ изслѣдованій по этому вопросу и на основаніи всѣхъ современныхъ методовъ гистологическаго изслѣдованія подтвердилъ давнишнее мнѣніе Kölliker'a и Neumann'a.

Располагая довольно значительнымъ количествомъ препаратовъ дѣятельнаго костнаго мозга и примѣняя къ нимъ окраску по способу M. Heidenhain'a, я могъ наблюдать много картинъ, относящихся къ судьбѣ ядеръ молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ. Въ этомъ отношеніи окраска по M. Heidenhain'у оказалась въ особенности удобной по рѣзкости и опредѣленности даваемыхъ ею результатовъ.

Выше уже было упомянуто о характерномъ отношеніи ядеръ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (эритробластовъ) къ окраскѣ по способу M. Heidenhain'a, а также и о томъ, что вещество самихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ по этому способу окрашивается сильнѣе, чѣмъ протоплазма остальныхъ клѣтокъ. На фонѣ этой окраски нерѣдко бываютъ замѣтны болѣе темныя зернышки и глыбки неправильной формы, разбросанныя по всему веществу краснаго кровяного шарика или сгруппированныя на одномъ мѣстѣ въ видѣ фигуры, напоминающей ядро. M. Heidenhain [112] и самъ отмѣчаетъ подобнаго рода явленіе, говоря, что «красные кровяные шарики окрашиваются такъ, какъ еслибы они имѣли ядра» (S. 441), однако считаетъ образованія, похожія на ядра, за «результатъ экстракціи» краски, причемъ на периферіи она извлекается сильнѣе, а въ центрѣ остается темно-окрашенная масса. Повидимому, однако, и самому M. Heidenhain'у такое предположеніе не казалось достаточнымъ для объясненія всего того, что ему приходилось наблюдать, такъ какъ далѣе онъ говоритъ: «speciele Form dieser Farbenextraction eine bestimmte im Object selbst gelegene ursächliche Basis haben müss» (S. 442), не говоря однако подробнѣе относительно сущности этой причины.

Для обнаруженія внутри вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ отдѣльныхъ зеренъ, а также фигуръ, напоминающихъ остатки ядра, я останавливался на той степени извлеченія краски, когда нѣкоторые красные кровяные шарики (молодые) остаются еще окрашенными въ голубоватый цвѣтъ, тогда какъ другіе (зрѣлые) уже утратили окраску и представляются желтоватыми или цвѣта дополнительной окраски (наприм. Bordeau R.). При этомъ внутри голубыхъ шариковъ становятся замѣтны зернышки, а также и различнаго рода образованія, напоминающія блѣдное и распадающееся ядро.

Полученныя мною картины весьма напоминали рисунки A. Pappenheim'a, изображающіе послѣдовательный распадъ ядра красныхъ кровяныхъ шариковъ (таб. II, D). Окрашивая препараты по способу самого Pappenheim'a *) намъ однако не удавалось получить такихъ опредѣленныхъ результатовъ, какъ при окраскѣ по M. Heidenhain'у; довольно хорошіе результаты получались при комбинаціи обоихъ способовъ, т.-е. если вмѣсто Bordeau R. предварительно окрашивать препараты вышеуказанной смѣсью Pappenheim'a, а затѣмъ подвергать ихъ обычной процедурѣ окраски по M. Heidenhain'у.

Принимая за исходную точку черныя, безструктурныя и имѣющія рѣзкій контуръ ядра будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (эритробластовъ), мы, благодаря окраскѣ по способу M. Heidenhain'a, могли прослѣдить всѣ переходныя стадіи отъ клѣтокъ съ упомянутыми ядрами къ безъядернымъ краснымъ кровянымъ шарикамъ, окрашеннымъ въ голубоватый цвѣтъ и содержащимъ въ себѣ остатки ядра въ видѣ мелкихъ зернышекъ (см. таб. II. р. VII, третій рядъ, ф. 2—4).

Вначалѣ ядро, оставаясь еще очень темнымъ, теряетъ свой компактный видъ, образуетъ какъ бы щели и распадается на угловатыя, сравнительно крупныя зернышки (ф. 3). Далѣе зернышки эти становятся мельче и распредѣляются преимущественно по периферіи, а въ центрѣ бывшаго ядра получается болѣе свѣтлое поле (ф. 4). Одновременно съ этимъ все ядро увеличивается въ своихъ размѣрахъ, какъ бы набухаетъ, и зернышки окрашиваются замѣтно блѣднѣе. Затѣмъ центральное свѣтлое поле дѣлается больше, а ядро какъ бы спадается (дѣлается въ серединѣ болѣе плоскимъ), при чемъ въ поперечномъ сѣченіи края его представляются утолщенными, и вся фигура напоминаетъ видъ резиноваго шара, изъ котораго вытянутъ воздухъ. Въ этой стадіи будущіе красные кровяные шарики, сохраняя еще въ себѣ ядро, имѣютъ уже двояко-вогнутую форму, что вполнѣ согласуется съ вышеприведеннымъ наблюденіемъ Kölli-

*) Окраска по A. Pappenheim'у [227] состоитъ въ предварительномъ окрашиваніи Hämalaun'омъ и затѣмъ въ дополнительной окраскѣ смѣсью Rosebengale-Orange G.-Aurantia, приготовляемой слѣдующимъ образомъ: берутъ 6 вѣсовыхъ частей Rosebengale, 2 ч. Orange G. и 1 ч. Aurantia и прибавляютъ къ нимъ при слабомъ подогрѣваніи растворъ, состоящій изъ 10 объемовъ воды, одного объема абсолютнаго спирта и 1-го объема глицерина, пока смѣсь не начнетъ дѣлаться прозрачной. Можно употреблять краски и въ обратной послѣдовательности, т.-е. сначала смѣсь, а потомъ Hämalaun (S. 64).

ker'a [137], видѣвшаго красные кровяные шарики уплощенной формы, содержащіе еще въ себѣ ядро (S. 142). На основаніи всего этого можно думать, что характерная форма красныхъ кровяныхъ шариковъ зависитъ не отъ выхожденія, а отъ спаденія ядра *).

Блѣдное и распавшееся на мелкія зернышки ядро постепенно теряетъ свой контуръ, какъ бы таетъ въ протоплазмѣ и наконецъ окончательно въ ней расплывается, причемъ однако вещество молодого краснаго безъядернаго шарика продолжаетъ еще нѣкоторое время носить въ себѣ слѣды этого процесса, представляясь какъ бы неоднороднымъ и слегка зернистымъ (фиг. 5). Такое строеніе вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ отмѣчаетъ, наприм., Löwit [165], говоря, что въ нѣкоторыхъ изъ нихъ «гемоглобинъ имѣетъ зернистое строеніе» (S. 145). Подобнаго рода зернистые безъядерные красные кровяные шарики намъ пришлось видѣть и въ крови (новорожденной мыши), при окраскѣ гематоксилинъ-эозиномъ.

Описанныя выше картины наблюдались нами при окраскѣ по способу M. Heidenhain'a настолько постоянно и опредѣленно, что врядъ ли возможно объяснить ихъ просто какъ результатъ неравномѣрной экстракціи краски, и можно думать, что предположенный M. Heidenhain'омъ «ursächliche Basis» своеобразной окраски красныхъ кровяныхъ шариковъ состоитъ въ присутствіи внутри нихъ остатковъ ядерной субстанціи. Съ этой точки зрѣнія становятся понятными замѣчаемыя въ нихъ фигуры (остатки ядра), а также и способность самого вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ (гемоглобина) довольно сильно окрашиваться по способу M. Heidenhain'a.

Прежде чѣмъ перейти къ заключительнымъ выводамъ, я позволю себѣ сдѣлать еще одно отступленіе и въ слѣдующей главѣ привести нѣкоторыя данныя относительно третьяго форменнаго элемента крови—такъ назыв. пластинокъ или бляшекъ Bizzozero (гематобластовъ Hayem'a), поскольку это касается нашихъ наблюденій надъ дѣятельнымъ состояніемъ костнаго мозга.

*) По наблюденіямъ Pfitzner'a (см. стр. 129), и у амфибій при „морфологической деконституціи“ ядеръ красныхъ кровяныхъ шариковъ они (ядра) подъ конецъ принимаютъ уплощенную форму.

XV.

Пластинки или бляшки Bizzozero (гематобласты Hayem'a).

Еще въ самомъ началѣ микроскопическихъ изслѣдованій надъ кровью (а также лимфой и хиломъ) многіе авторы отмѣчали, что кромѣ красныхъ и бѣлыхъ шариковъ во всѣхъ этихъ жидкостяхъ содержатся еще различнаго рода мелкія зернышки, частью жировой, частью бѣлковой натуры. Эти зернышки описывались подъ различными названіями («Elementarkörnchen» H. Müller'a по 138, «Globulins» Donné по 321, «Germinalmutter oder Bioplasmakörnchen» Beale по 32, «Invisibles corpuscles» Norris по 32 и друг.); въ настоящее время трудно рѣшить, описывались ли при этомъ одни и тѣ же образованія, но подъ различными названіями, или же авторы имѣли дѣло съ разнородными образованіями.

Zimmermann [321] (въ 1846—48 гг.) былъ, повидимому, первый, который опредѣленно высказалъ предположеніе, что по крайней мѣрѣ часть упомянутыхъ зеренъ имѣетъ характеръ нормальныхъ морфологическихъ составныхъ элементовъ крови и находится въ генетической связи съ красными кровяными шариками. Zimmermann [321] считаетъ описываемые имъ элементы молодыми формами красныхъ кровяныхъ шариковъ, а не продуктомъ ихъ распаденія (S. 233) и, желая подчеркнуть ихъ органическую (клѣточную) натуру, даетъ имъ названіе «Elementarkörperchen» или «Elementarbläschen» (S. 231). Въ крови птицъ Zimmermann нашелъ образованія, аналогичныя съ «Elementarkörperchen» крови млекопитающихъ, но содержащія въ себѣ ядра и представляющія постепенные переходы къ ядро-содержащимъ краснымъ кровянымъ шарикамъ (S. 232). При объясненіи своихъ наблюденій Zimmermann сдѣлалъ предположеніе, что описанные имъ элементы образуются путемъ самопроизвольнаго зарожденія внутри лимфатическихъ сосудовъ, и этимъ заставилъ всѣхъ недовѣрчиво отнестись и къ самымъ наблюденіямъ.

Max Schultze [269] замѣтилъ въ крови человѣка «шарики (Kügelchen), имѣющіе размѣръ отъ 0,001 до 0,002 мм.», иногда изолированно плавающіе въ крови, чаще же соединенные между собою въ группы большей или меньшей величины (S. 36). Эти шарики «совершенно безцвѣтны, гомогенны или слегка зернисты и по своей свѣтопреломляемости лишь немного отличаются отъ окружающей ихъ кровяной жидкости» (S. 37). Max Schultze называетъ ихъ

«Körnchenbildungen» и говоритъ, что желалъ бы обратить на нихъ вниманіе, такъ какъ эти образованія представляютъ собою «до сихъ поръ почти вовсе неизслѣдованный, но тѣмъ не менѣе нормальный форменный элементъ крови» (S. 36). Наибольшее количество ихъ Max Schultze видѣлъ въ крови анэмичной женщины (S. 41). Часть тѣхъ образованій, которыя описывалъ Zimmermann, Max Schultze признаетъ за свои Körnchenbildungen, хотя большинство наблюденій Zimmermann'а считаетъ артефактами, произошедшими отъ вліянія на кровь тѣхъ солевыхъ растворовъ, которые примѣнялись этимъ послѣднимъ авторомъ въ его изслѣдованіяхъ.

Вопросъ о присутствіи въ крови еще одного (третьяго) вида форменныхъ элементовъ окончательно сталъ на твердую почву съ появленіемъ изслѣдованій Bizzozero [32] и Hayem'а [110]. Первый изъ названныхъ авторовъ пришелъ къ убѣжденію, что «кромѣ красныхъ и бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ, въ крови циркулируютъ еще и морфологическіе элементы третьяго рода. Они представляютъ очень тоненькія пластинки въ видѣ дисковъ съ параллельными поверхностями, или же, что наблюдается рѣже, имѣютъ чечевицеобразную форму. Они бываютъ круглые или овальные и въ діаметрѣ въ 2—3 раза меньше красныхъ кровяныхъ шариковъ. Они всегда не окрашены и циркулируютъ разсѣянные между остальными элементами крови, не придерживаясь ни центральной, ни периферической части кровяного потока». (Наблюденія производились надъ кровью въ сосудахъ брыжжейки живого животнаго). «Обыкновенно они отдѣлены другъ отъ друга, но нерѣдко оказываются соединенными въ кучки большей или меньшей величины» (S. 275). Этимъ элементамъ Bizzozero далъ названіе кровяныхъ пластинокъ или бляшекъ—Blutplättchen.

Еще до появленія этихъ изслѣдованій Bizzozero, французскій гематологъ Hayem въ цѣломъ рядѣ работъ (начиная съ 1876 года) указалъ на фактъ присутствія въ крови особаго (третьяго) вида морфологическихъ элементовъ и высказалъ предположеніе о близкомъ отношеніи его къ краснымъ кровянымъ шарикамъ. На стр. 84 своего большого сочиненія Hayem [110] говоритъ: «Мои изслѣдованія установили постоянное присутствіе въ крови у всѣхъ позвоночныхъ особаго рода элементовъ, которые у животныхъ съ безъядерными красными кровяными шариками представляютъ одинаковую тѣлесную форму съ красными шариками, а у тѣхъ животныхъ, которыя имѣютъ красные шарики съ ядрами, эти элементы представляются тоже въ видѣ клѣтокъ съ ядрами». «Такъ какъ упомянутые форменные элементы суть ничто иное, какъ не вполнѣ развившіеся красные кровяные шарики, то я предлагаю дать имъ названіе гематобластовъ». По Hayem'у, гематобласты имѣютъ среднюю величину 0,003 мм. (p. 87), дисковидную или округленную (subglobuleau) форму и блѣдную, иногда желтоватую или зеленоватую окраску. «Строеніе ихъ вещества представляетъ весьма близкую аналогію со строеніемъ красныхъ кровяныхъ шариковъ». «Какъ въ тѣхъ, такъ и въ другихъ легко опредѣлить присутствіе нерастворимой стромы, въ которой помѣщается еще другое вещество». «Однако въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ это послѣднее вещество содержитъ въ себѣ ясно замѣтное количество гемоглобина и отличается значительной степенью стойкости, тогда какъ въ гематобластахъ оно безцвѣтно или лишь слегка окрашено и отпадаетъ отъ стромы очень легко» (p. 100). Въ нормальномъ состояніи гематобласты имѣютъ «гладкую поверхность и гомогенный видъ» и не содержатъ ядра; какъ на единственную подробность ихъ строенія можно указать только на присутствіе въ ихъ центральной или периферической части выступа (saillie), имѣющаго зернистый видъ (l. c.). Описанія Hayem'а, а также и примѣненные имъ методы изслѣдованія, даютъ возможность съ положительностью установить, что его гематобласты идентичны съ бляшками Bizzozero.

По Аѳанасьеву [20], гематобласты Hayem'а представляютъ собою «маленькіе элементы, бѣлаго или сѣроватаго цвѣта, протоплазма которыхъ имѣетъ матовый или слегка зернистый видъ. Величина ихъ колеблется отъ 0,0018 до 0,0036 мм. и вообще въ 2—4 раза меньше величины красныхъ кровяныхъ шариковъ» (S. 230). Они имѣютъ форму круглыхъ, двояко выпуклыхъ чечевицъ. Въ крови человѣка число ихъ, по Аѳанасьеву, бываетъ отъ 200 до 300.000 въ одномъ куб. милл. Аѳанасьевъ [21] нашелъ также бляшки и въ костномъ мозгѣ, гдѣ, по его мнѣнію, онѣ соотвѣтствуютъ такъ наз. «голымъ ядрамъ» Rindfleisch'а.

Выше уже было упомянуто о томъ, что бляшки Bizzozero были найдены въ крови всѣхъ (млекопитающихъ) животныхъ; Лавдовскій [148] замѣтилъ при этомъ, что величина бляшекъ соотвѣтствуетъ величинѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ, какъ это можно видѣть изъ слѣдующей таблицы Лавдовскаго [148] (стр. 199)

	Средній діаметръ красн. кров. шариковъ	Средній діаметръ пластинокъ
Человѣкъ	6,4—8,0 μ	3,2—4,8 μ
Собака	6,2—7,5 „	2,9—4,6 „
Морская свинка	6,0—7.0 „	2,5—3,5 „
Кошка	4,8—6,9 „	2,3—3,3 „
Крыса	4,5—6,5 „	2,2—2,9 „
Кроликъ	4,3—6,2 „	2,0—2,5 „

Что касается до значенія и происхожденія бляшекъ Bizzozero (гематобластовъ Hayem'a), то въ этомъ отношеніи мнѣнія различныхъ авторовъ отличаются очень большимъ разнообразіемъ. Hayem смотритъ на нихъ какъ на молодые (не сформировавшіеся) красные кровяные шарики и наблюдалъ «всѣ переходныя формы» къ этимъ послѣднимъ (p. 101). Соотвѣтственно этому Hayem [110] нашелъ, что «всякій разъ, когда кровь возобновляется, количество гематобластовъ увеличивается» (p. 587), и это представляетъ собою вполнѣ физіологическое явленіе, которому Hayem даетъ названіе «crise hématique ou hématoblastique» (p. 566).

Аоанасьевъ [20] наблюдалъ увеличеніе количества гематобластовъ Hayem'a въ крови нѣкоторыхъ больныхъ въ періодѣ выздоровленія (регенерація крови)*). Послѣ кровопусканій число ихъ также рѣзко увеличивалось, причемъ абсолютное увеличеніе доходило до 2-хъ разъ, а относительное—до 12 разъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ увеличивались и размѣры самихъ бляшекъ, доходя до 5,4 — 7,2 μ и такимъ образомъ приближаясь къ величинѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ (S. 234 и слѣд.). На основаніи всего этого Аоанасьевъ дѣлаетъ выводъ, что гематобласты Hayem'a «играютъ нѣкоторую активную роль въ процессѣ регенераціи крови» (S. 245). Другіе авторы болѣе сдержанно высказываются въ этомъ отношеніи; наприм. Laker [151] говоритъ, что бляшки Bizzozero «въ генетическомъ отношеніи стоятъ близко къ краснымъ кровянымъ шарикамъ, хотя сущность этого отношенія остается еще не выясненной» (S. 200). Наконецъ нѣкоторые авторы, слѣдуя примѣру Bizzozero, воздерживаются отъ какихъ-либо опредѣленныхъ заключеній относительно значенія гематобластовъ Hayem'a (бляшекъ Bizzozero).

Съ другой стороны, цѣлый рядъ авторовъ считаетъ эти образованія не самостоятельными форменными элементами крови, а продуктами распада другихъ форменныхъ элементовъ и такимъ образомъ отрицаетъ ихъ физіологическое значеніе. Max Schultze [269] считаетъ свои «Körnchenbildungen» за «Detritus-bildungen» (S. 36); Riess [248], видѣлъ въ крови нѣкоторыхъ больныхъ мелкіе элементы, которые, судя по его описанію, представляютъ собою ничто иное какъ бляшки Bizzozero, и считалъ ихъ за продуктъ распаденія бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ (Zerfallskörperchen, S. 696) *). Наконецъ Osler & Schäfer [225] принимали группы бляшекъ за образованія, состоящія изъ бактерій.

*) Max Schultze [269] также видѣлъ очень много своихъ Körnchenbildungen въ крови при анэміи (см. выше).

Многіе авторы присоединились также и къ мнѣнію Neumann'a [204], по которому бляшки Bizzozero «не представляютъ собою предсуществующаго элемента крови, но, какъ скорѣе можно думать, образуются вслѣдствіе измѣненія красныхъ кровяныхъ шариковъ, наступающаго вслѣдъ за выпусканіемъ крови» (S. 437). Arnold [13] внутри сосудовъ брыжжейки наблюдалъ, при замедленіи тока крови, процессъ отшнурованія бляшекъ отъ красныхъ кровяныхъ шариковъ и говоритъ, что по крайней мѣрѣ часть бляшекъ происходитъ этимъ путемъ (S. 418). Внѣ сосудовъ Arnold наблюдалъ аналогичное образованіе бляшекъ при дѣйствіи на кровь 10% раствора іодистаго калія. Власовъ [308] также нашелъ, что бляшки образуются изъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, а именно изъ «нуклеоальбуминной» ихъ составной части (S. 557). По Максимову [175] бляшки появляются сначала внутри красныхъ кровяныхъ шариковъ и потомъ выскальзываютъ наружу (стр. 486). Всѣ эти авторы придерживаются того мнѣнія, что бляшки не существуютъ въ живой циркулирующей крови и образуются только подъ вліяніемъ ненормальныхъ условій.

Не входя въ дальнѣйшія подробности по этому вопросу, можно только отмѣтить, что довольно многіе авторы высказались въ той или другой формѣ за близкое отношеніе бляшекъ Bizzozero къ ядрамъ resp. къ ядерному веществу. Такъ, наприм., Howell [126] говоритъ, что «послѣ дезинтеграціи многоядерныхъ лейкоцитовъ ядра ихъ циркулируютъ нѣкоторое время въ крови въ качествѣ кровяныхъ пластинокъ» (p. 114 sub. 9). Аоанасьевъ [21] также пришелъ къ заключенію, что «ничего нельзя сказать противъ того предположенія, что бляшки представляютъ собою ядра клѣтокъ» (стр. 304). Laker [151] нашелъ, что, судя по вліянію на бляш-

*) Riess [247] повидимому думалъ, что въ бляшки обращаются эозинофильныя зерна (см. описаніе на S. 244).

ки различныхъ реактивовъ, онѣ въ химическомъ отношеніи стоятъ ближе всего къ ядрамъ бѣлыхъ шариковъ, «отличаясь какъ отъ протоплазмы бѣлыхъ шариковъ, такъ и отъ вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ» (S. 192). Lilienfeld [158] тоже считаетъ бляшки за «дериваты ядеръ лейкоцитовъ» (S. 540), такъ какъ «микрохимическія реакціи бляшекъ вполнѣ совпадаютъ съ реакціями ядеръ безцвѣтныхъ шариковъ» (S. 537), и «зернистое вещество ихъ состоитъ изъ нуклеина» (l. c.). Lilienfeld предлагаетъ поэтому для бляшекъ Bizzozero названіе Nucleinplättchen (S. 539). Наконецъ Czermack [36] считаетъ бляшки образованіями, произошедшими вслѣдствіе дѣленія (почкованія) ядеръ нѣкоторыхъ клѣтокъ («Keimcentrumzellen») лимфатическихъ железъ (S. 605).

Подводя итогъ свѣдѣніямъ, имѣющимся относительно бляшекъ Bizzozero (гематобластовъ Hayem'a), можно сказать, что вопросъ о значеніи и происхожденіи ихъ остается еще далеко не вполнѣ выясненнымъ. Единственный пунктъ, въ которомъ согласны между собою всѣ авторы, это—непосредственное участіе бляшекъ въ процессѣ свертыванія крови (образованіе фибрина). Въ остальномъ мнѣнія отдѣльныхъ авторовъ крайне разнорѣчивы, и не существуетъ согласія даже относительно самаго существованія бляшекъ въ крови при нормальныхъ условіяхъ. Такъ, наприм., Neumann, Arnold и Власовъ (см. выше) не признаютъ бляшки за самостоятельный форменный элементъ крови и думаютъ, что онѣ образуются путемъ отщепленія отъ красныхъ кровяныхъ шариковъ.

Противъ этой теоріи возможно, мнѣ кажется, сдѣлать нѣкоторыя возраженія. Вышеупомянутые авторы, наблюдая при различныхъ ненормальныхъ условіяхъ (Arnold, наприм., при дѣйствіи 10% KJ) процессъ отшнурованія отъ красныхъ кровяныхъ шариковъ круглыхъ образованій, очень напоминающихъ бляшки, видятъ въ этомъ объясненіе образованія бляшекъ. Вполнѣ правильныя сами по себѣ, такія наблюденія могутъ, однако, доказывать только способность вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ распадаться извѣстнымъ образомъ (перешнуровываться) при нѣкоторыхъ ненормальныхъ условіяхъ, но не могутъ доказать того главнаго положенія, что находимыя въ крови бляшки происходятъ тѣмъ же самымъ путемъ. Наблюдая кровь лягушки, сохранявшуюся втеченіе нѣсколькихъ сутокъ въ прокаленномъ фарфоровомъ тиглѣ (по Recklinghausen'у), мы могли убѣдиться, что во многихъ красныхъ кровяныхъ шарикахъ происходитъ отшнурованіе части ихъ вещества и отдѣленіе отъ него

круглыхъ безъядерныхъ образованій, по виду очень похожихъ на бляшки млекопитающихъ животныхъ, но не имѣющихъ, конечно, никакого отношенія къ нормальнымъ форменнымъ элементамъ крови лягушки. По этому наблюденія надъ искусственнымъ образованіемъ бляшекъ едва-ли могутъ объяснить ихъ присутствіе при нормальныхъ условіяхъ.

Переходя къ своимъ собственнымъ наблюденіямъ, мы можемъ прежде всего замѣтить, что на препаратахъ дѣятельнаго костнаго мозга собаки попадались въ довольно большомъ количествѣ элементы, представлявшіе очевидное сходство съ бляшками Bizzozero или гематобластами Hayem'a. Они выступаютъ особенно рѣзко при окраскѣ по M. Heidenhain'у въ видѣ черныхъ ядеръ, по величинѣ своей въ 2—3 раза меньшихъ, чѣмъ ядра эритробластовъ. Въ рѣдкихъ случаяхъ можно было замѣтить вокругъ такихъ мелкихъ ядеръ узкій слой протоплазмы, обыкновенно же ея вовсе нельзя было различить и получалось впечатлѣніе «голыхъ ядеръ» Rindfleisch'а. При той степени извлеченія окраски, которая примѣнялась для обнаруженія остатковъ ядра внутри вещества красныхъ кровяныхъ шариковъ (см. стр. 138), внутри нѣкоторыхъ (слабѣе окрашенныхъ) изъ описываемыхъ элементовъ замѣчалось присутствіе мелкой, болѣе темной зернистости, напоминавшей, въ уменьшенномъ размѣрѣ, картины распаденія ядра внутри красныхъ кровяныхъ шариковъ, а также и ту зернистость, которая была отмѣчена Hayem'омъ и другими авторами въ веществѣ гематобластовъ (бляшекъ). Подобно краснымъ кровянымъ шарикамъ, одни изъ описываемыхъ мелкихъ элементовъ окрашивались очень рѣзко (мелкія черныя ядра), а другіе слабѣе (въ голубой цвѣтъ) и могли быть замѣчены только при большомъ вниманіи.

Величина этихъ элементовъ и подробности ихъ строенія, выступающія при окраскѣ по M. Heidenhain'у, привели насъ къ мысли, что они представляютъ собою бляшки Bizzozero (гематобласты Hayem'a) въ костномъ мозгѣ. Въ пользу такого предположенія говоритъ также описанное Rabl'емъ [241] отношеніе бляшекъ крови къ окраскѣ по способу M. Heidenhain'a: оказывается, что оно характерно для бляшекъ и что «при достаточной дифференцировкѣ красные кровяные шарики всѣ обезцвѣчиваются, тогда какъ бляшки даже и при слабомъ увеличеніи выступаютъ въ видѣ черно-синихъ точекъ посреди буровато-желтыхъ эритроцитовъ» (S. 1060). Такимъ образомъ данныя Rabl'я, полу-

ченныя при изслѣдованіи фиксированныхъ (сулемой) на стеклахъ препаратовъ крови, вполнѣ согласны съ нашими наблюденіями надъ костнымъ мозгомъ.

Выше было уже указано, что «мелкія черныя ядра» дѣятельнаго костнаго мозга собаки происходятъ путемъ прямого дѣленія черныхъ ядеръ нормальной величины (стр. 102). Кромѣ того было отмѣчено, что процессъ прямого дѣленія наблюдался также въ ядрахъ, находящихся на пути превращенія въ «гомогенныя» (черныя) ядра, такъ что оба эти процесса, повидимому, находятся между собою въ прямой связи. Если считать переходъ обыкновенныхъ «свѣтлыхъ» ядеръ Arnold'a въ «блестящія» или черныя за дегенерацію ихъ (см. стр. 134), то совпаденіе этого процесса съ прямымъ дѣленіемъ окажется въ полномъ согласіи со взглядами тѣхъ авторовъ (Ziegler, vom Rath; см. у Карпова [133]), которые считаютъ прямое дѣленіе процессомъ дегенеративнаго характера *).

Допуская наше предположеніе, что бляшки Bizzozero образуются вслѣдствіе прямого дѣленія эритробластовъ (resp. ихъ ядеръ), можно объяснить многія свойства бляшекъ. Такъ, наприм., этимъ путемъ объясняется ихъ величина, а также и постоянное отношеніе этой послѣдней къ величинѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ у того же животнаго (см. таблицу Лавдовскаго на стр. 144). Зная, что главную часть вещества эритробластовъ составляетъ собою ядро, а протоплазма существуетъ лишь въ видѣ едва замѣтнаго слоя и въ концѣ концовъ даже сливается съ ядромъ въ одну общую массу, легко понять нуклеиновую (Lilienfeld) натуру бляшекъ и ихъ способность окрашиваться ядерными красками: Methylviolett'омъ (по Аѳанасьеву), водянымъ гематоксилиномъ и по M. Heidenhain'y. Особенности строенія гематобластовъ, отмѣченныя Hayem'омъ, также становятся понятными, если предположить, что въ нихъ происходитъ такое же распаденіе ядерной субстанціи на мелкія зернышки и раствореніе ея въ протоплазмѣ, какое наблюдается въ самой ранней стадіи развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ. Вполнѣ естественнымъ представляется и наблюдавшійся Hayem'омъ и Аѳанасьевымъ фактъ увеличенія числа бляшекъ въ крови послѣ кровопусканій, такъ какъ съ вышеизложенной точки зрѣнія образованіе бляшекъ неразрывно связано съ процессомъ развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ, и нужно думать, что бляшки, подвергаясь одинаковому съ ними циклу измѣненій, въ концѣ концовъ и сами обращаются въ мелкіе красные кровяные шарики (см. табл. II, рис. VII, два нижнихъ ряда).

*) Pfitzner [230] говоритъ, что прямое дѣленіе „наблюдается только въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ дѣло идетъ о постепенной гибели клѣтки“ (S. 292).

XVI.

Заключеніе и выводы.

Въ результатѣ изложенныхъ выше наблюденій мы пришли къ двумъ главнымъ заключеніямъ: во-первыхъ, что вещество эозинофильной зернистости представляетъ собою, повидимому, предварительную стадію жира и переходитъ въ этотъ послѣдній *), и во-вторыхъ, что вещество этой зернистости, при окраскѣ по способу M. Heidenhain'a, обнаруживаетъ одинаковыя отношенія съ нуклеолами, а также и съ особаго рода ядрами, принадлежащими будущимъ краснымъ кровянымъ шарикамъ и находящимися въ состояніи нуклеолярной дегенераціи. Остается еще выяснить, носитъ ли такое совпаденіе случайный характеръ, или основано на дѣйствительномъ сходствѣ и можетъ служить доказательствомъ того взгляда, по которому эозинофильная зернистость происходитъ изъ ядра и въ частности изъ нуклеолъ (Сахаровъ).

Если допустить такое предположеніе, то, кромѣ чисто-морфологическаго сходства нуклеолъ съ эозинофильными зернами, должны быть указанія на способность ядернаго вещества (resp. вещества нуклеолъ) дѣлаться ацидофильнымъ, т.-е. пріобрѣтать свойство окрашиваться кислыми красками, а съ другой стороны, если вѣрно предположеніе о переходѣ эозинофильныхъ зеренъ въ жиръ, то надо ожидать указаній на возможность образованія жира изъ вещества ядра. Можно сказать, что въ обоихъ этихъ отношеніяхъ существуютъ данныя въ утвердительномъ смыслѣ.

Дѣйствительно, отношеніе хроматиноваго вещества къ окраскамъ способно измѣняться подъ вліяніемъ различныхъ условій. Такъ наприм. Tettenhamer [286] нашелъ, что «при дегенераціи ядеръ

*) В. Поспѣловъ нашелъ, что и у насѣкомыхъ „процессъ накопленія жира въ клѣткахъ связывается съ появленіемъ въ протоплазмѣ особыхъ эозинофиловыхъ тѣлецъ—кристаллоидовъ различной формы и величины“ (Извѣст. Моск. Сельско-Хоз. Инст. годъ IV; отд. от.)

сперматоцитовъ (Salamandra maculata) на счетъ хроматина образуется ацидофильная субстанція» (S. 225). Такое же измѣненіе происходитъ, по Tettenhamer'у, и съ ядрами красныхъ кровяныхъ шариковъ (см. его теорію на стр. 65). При заболѣваніяхъ кожи Unna [238] наблюдалъ, что въ пораженныхъ участкахъ нѣкоторыя клѣточныя ядра пріобрѣтаютъ способность окрашиваться кислыми красками, такъ что наприм. при окраскѣ Haematein-Fuchsin S. эти ядра оказываются красными (кислыя ядра), тогда какъ нормальныя ядра имѣютъ фіолетовый цвѣтъ. Масловъ [181], слѣдя за измѣненіями ядеръ клѣтокъ, поглощенныхъ гигантскими фагоцитами, нашелъ, что при этомъ «изъ хроматина ядра образуется новое вещество, которое постепенно утрачиваетъ сродство къ гематоксилину, обыкновенно неокрашивающему клѣточной зернистости; а взамѣнъ послѣдняго это новое вещество хорошо воспринимаетъ кислый Orange и др. кислыя краски (Rubin, Aurantia, Eosin), окрашивающія также и извѣстныя зерна лейкоцитовъ» (стр. 62). Сходныя наблюденія можно найти и въ области бактеріологіи. Вещество бактерій при нормальныхъ условіяхъ окрашивается одинаково съ хроматиновымъ веществомъ ядеръ; но, подъ вліяніемъ неблагопріятныхъ условій, бактеріи могутъ измѣнить свое отношеніе къ окраскамъ и пріобрѣсти способность окрашиваться эозиномъ, т.-е. сдѣлаться «эозинофильными» (Мечниковъ, Bordet, Cantacuzen, Marchoux и Н. Аоанасьевъ [22], см. послѣд. стр. 147). Наконецъ, что касается собственно нуклеолъ, то онѣ и при нормальныхъ условіяхъ обнаруживаютъ способность окрашиваться кислыми красками, наприм. при окраскѣ по Ehrlich-Biondi (Никифоровъ [215], стр. 99; M. Heidenhain [113], S. 128).

Переходя ко второму изъ поставленныхъ нами вопросовъ, а именно, существуютъ ли данныя, указывающія на возможность перехода хроматиноваго вещества ядра въ жиръ, прежде всего можно указать на появившуюся еще въ 1847-мъ году работу Virchow'a, въ которой онъ, описывая въ раковыхъ клѣткахъ регрессивныя измѣненія и появленіе въ нихъ жира, говоритъ, что исходнымъ пунктомъ образованія жира служитъ «или содержимое клѣтки, или ядро, или же—ядрышки» и при этомъ чаще всего—ядро (S. 142). Virchow [298] описываетъ этотъ процессъ слѣдующимъ образомъ: «въ темномъ зернистомъ веществѣ ядра можно видѣть отдѣльныя свѣтлыя, блестящія и рѣзко ограниченныя точки, которыя по виду не отличаются отъ нуклеолъ, но не имѣютъ свойства растворяться въ ѣдкомъ кали. По мѣрѣ увеличенія количества этихъ зернышекъ, вещество которыхъ можно считать жиромъ, содержимое ядра дѣлается все болѣе и болѣе прозрачнымъ, ядрышки исчезаютъ, діаметръ ядра увеличивается и оно становится болѣе круглымъ; по истеченіи нѣкотораго времени отъ ядра остается только оболочка съ совершенно прозрачнымъ содержимымъ, въ которомъ можно различить извѣстное количество жировыхъ зеренъ» (S. 142). Приведенное описаніе Virchow'a имѣетъ главнымъ образомъ историческій интересъ, какъ первое наблюденіе надъ образованіемъ жира изъ вещества ядра. Что же касается подробностей, то трудно исключить возможность того предположенія, что Virchow наблюдалъ не жировыя, а эозинофильныя клѣтки (находимыя въ стромѣ раковыхъ новообразованій, см. стр. 42), въ пользу чего въ особенности говорятъ рисунки, приложенные къ указанной статьѣ Virchow'a.

Однако и въ современной литературѣ существуетъ вполнѣ опредѣленное указаніе на возможность образованія жира изъ хроматиноваго вещества ядра. Schmaus & Albrecht [265], изучая искусственно вызванное жировое перерожденіе въ клѣткахъ почечнаго эпителія, нашли, что «жировыя зернышки то неправильно разбросаны по клѣточному тѣлу, то, весьма удивительнымъ образомъ, тѣсно расположены вокругъ ядра. Нѣкоторыя жировыя зернышки обнаруживаютъ еще болѣе близкое отношеніе къ ядру. Они сидятъ непосредственно на поверхности ядра, а иногда на небольшихъ, болѣе свѣтло окрашенныхъ, выступахъ его. Наконецъ, въ нѣкоторыхъ случаяхъ зернышки жира хотя и удалены отъ ядра, но связаны съ ядерной оболочкой болѣе или менѣе тонкими хроматиновыми стебельками, такъ что сидятъ на ядрѣ на подобіе ягодъ. Естественно возникаетъ предположеніе, что здѣсь происходитъ жировое перерожденіе хроматиновыхъ отпрысковъ» (S. 51—52).

Съ другой стороны, Altmann [3] съ химической точки зрѣнія «находитъ возможнымъ утверждать, что жировыя кислоты входятъ въ составъ нуклеиновыхъ кислотъ» (S. 536) и даже примѣнилъ Cyanin для обнаруженія тонкаго строенія хроматиноваго вещества на основаніи специфическаго отношенія этой краски къ жирамъ (см. S. 535, прим. 2-е).

Такимъ образомъ возможность перехода вещества эозинофильной зернистости въ жиръ не находится въ противорѣчіи съ предположеніемъ о происхожденіи этой зернистости изъ ядра и согласуется съ существующими въ наукѣ данными относительно свойствъ хроматиноваго вещества. Кромѣ того существуютъ и прямыя указанія

въ пользу предположенія Сахарова, по которому эозинофильныя зерна происходятъ изъ нуклеолъ ядеръ. За это говоритъ:

1) сходство морфологическихъ свойствъ (формы и свѣтопреломляемости) нуклеолъ и эозинофильныхъ зеренъ. При этомъ можно замѣтить, что у птицъ, имѣющихъ эозинофильныя зерна палочкообразной формы, нуклеолы въ ядрахъ костно-мозговыхъ клѣтокъ также имѣютъ удлиненную форму (Bizzozero [35], S. 445. Сахаровъ [257]);

2) параллелизмъ, существующій между размѣромъ эозинофильныхъ зеренъ и величиной ядеръ, а слѣд. и нуклеолъ *), у различныхъ классовъ животныхъ;

3) одинаковое отношеніе вещества эозинофильной зернистости и нуклеолъ къ нѣкоторымъ окраскамъ, какъ, напр., смѣси Ehrlich-Biondi, окраскѣ по M. Heidenhain'у и окраскѣ саффраниномъ послѣ фиксаціи осміевыми жидкостями;

4) уменьшеніе количества нуклеолъ въ ядрахъ эозинофильныхъ клѣтокъ, отмѣченное Przewoski'мъ и дѣлающееся вполнѣ понятнымъ, если допустить, что часть этихъ нуклеолъ пошла на образованіе эозинофильныхъ зеренъ. Этимъ же можно объяснить и слабое окрашиваніе ядеръ эозинофильныхъ клѣтокъ, замѣченное Габричевскимъ, Кишенскимъ, Przewoski'мъ и Friedlaender'омъ (см. стр. 54), такъ какъ вещество нуклеолъ обладаетъ способностью окрашиваться (наприм. гематоксилиномъ, см. Flemming [80], S. 140) сильнѣе, чѣмъ вещество самой ядерной сѣти, и поэтому блѣдная окраска ядеръ эозинофильныхъ клѣтокъ можетъ зависѣть отъ незначительнаго содержанія въ нихъ нуклеолъ.

На основаніи всѣхъ этихъ соображеній возможно, вмѣстѣ съ Сахаровымъ, говорить о происхожденіи эозинофильной зернистости изъ нуклеолъ, а не вообще изъ хроматиноваго вещества ядра (какъ принимаетъ это Tettenhamer). При этомъ нельзя не отмѣтить, что въ сущности оба предположенія весьма близки, такъ какъ на самыя нуклеолы можно смотрѣть какъ на «chemische Modification, Vorstufe oder Doppelverbindung» нуклеина хроматиновой сѣти (Flemming [80], S. 164) или даже считать нуклеолы продуктомъ выдѣленія, образующимся въ ядрѣ путемъ отщепленія отъ хроматиноваго вещества (resp. нуклеина), какъ это допускаетъ, наприм., Häcker [106] (S. 285—6).

*) По Flemming'у [80], величина нуклеолъ приблизительно соотвѣтствуетъ величинѣ самихъ ядеръ и поэтому, наприм., больше у холоднокровныхъ (S. 150).

Предполагая, что эозинофильныя зерна образуются изъ ядра, а именно изъ его нуклеолъ, нѣтъ однако никакой необходимости прибѣгать для объясненія механизма ихъ происхожденія къ фагоцитозу, какъ это дѣлаютъ Сахаровъ и Tettenhamer. Выше (на стр. 67) были приведены возраженія, которыя можно сдѣлать противъ фагоцитарной теоріи; гораздо болѣе вѣроятной представляется теорія Löwit'a [168], по которой эозинофильныя зерна образуются благодаря выдѣленію изъ ядра особаго рода «пиреногенныхъ» тѣлецъ (см. стр. 66). Возможность эмигрированія въ протоплазму различнаго рода образованій, имѣющихъ источникомъ своего происхожденія ядро, неоднократно была уже отмѣчена различными авторами (наприм. Gaule, Ogata, Стольниковымъ. см. у Schmaus & Albrecht'a [265], S. 13), причемъ нѣкоторые ставятъ такое выдѣленіе въ тѣсную связь съ физіологической функціей клѣтки. Такъ, наприм., Galeotti [93] (S. 322) наблюдалъ въ ядрахъ железистыхъ клѣтокъ gl. thyreoideae накопленіе особаго рода «фуксинофильныхъ» зернышекъ, которыя затѣмъ переходятъ въ протоплазму и имѣютъ близкое отношеніе къ секреціи. По Giglio-Tos'у [96], «эритроцитиновая» зернистость, служащая для образованія гемоглобина, также происходитъ изъ ядра будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ.

На основаніи всего этого можно думать, что эозинофильная зернистость образуется въ клѣткѣ изъ нуклеолъ, выдѣлившихся въ протоплазму изъ ядра, въ согласіи съ чѣмъ находится и отмѣченное Przewoski'мъ отсутствіе ядрышекъ въ ядрахъ клѣтокъ съ эозинофильной зернистостью (см. стр. 55). Съ этой точки зрѣнія на образованіе эозинофильной зернистости можно смотрѣть какъ на процессъ секреціи, причемъ зернышки дѣйствительно будутъ представлять собою «Secretions-product» (Ehrlich), но только не протоплазмы, а ядра.

Такое предположеніе, допускающее образованіе эозинофильныхъ зеренъ изъ нуклеолъ ядра, объясняетъ причину одинаковаго отношенія къ окраскѣ по M. Heidenhain'у нуклеолъ, эозинофильной зернистости и ядеръ, находящихся въ состояніи нуклеолярной дегенераціи (см. стр. 134) и позволяетъ смотрѣть на это отношеніе какъ на выраженіе близкаго сродства тѣхъ веществъ, изъ которыхъ состоятъ упомянутыя образованія. Согласно изложеннымъ выше взглядамъ, всѣ они одинаково характеризуются содержаніемъ вещества нуклеолъ (парануклеина) и въ этомъ можетъ лежать причина ихъ одинаковаго отношенія къ окраскѣ по способу M. Heidenhain'a.

Имѣетъ ли эозинофильная зернистость какое-либо отношеніе къ гемоглобину resp. веществу красныхъ кровяныхъ шариковъ? Чтобы попытаться отвѣтить на этотъ вопросъ, необходимо еще разъ возвратиться къ наблюденіямъ, которыя имѣются относительно строенія красныхъ кровяныхъ шариковъ и образованія въ нихъ гемоглобина.

По отношенію къ ядросодержащимъ краснымъ кровянымъ шарикамъ выше было уже отмѣчено увеличеніе количества нуклеолъ въ начальныхъ стадіяхъ ихъ развитія (см. стр. 129), тогда какъ у вполнѣ сформированныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ ядра, наоборотъ, вовсе не содержатъ нуклеолъ (Flemming [80], S. 144). Съ другой стороны, безъядерные красные кровяные шарики млекопитающихъ развиваются изъ ядро-содержащихъ эритробластовъ, причемъ тоже замѣчается сначала накопленіе нуклеолярнаго вещества въ ядрахъ (Rindfleisch [251]), а затѣмъ они распадаются и расплываются въ протоплазмѣ. Pfitzner [230] вполнѣ опредѣленно высказываетъ тотъ взглядъ, что измѣненія ядра качественно одинаковы какъ въ ядерныхъ, такъ и въ безъядерныхъ красныхъ кровяныхъ шарикахъ, и что въ послѣднихъ наблюдается лишь дальнѣйшая стадія развитія того же самаго процесса (S. 291).

Вмѣстѣ съ тѣмъ, нѣкоторые авторы видятъ въ ядрѣ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ источникъ происхожденія гемоглобина. Такой взглядъ высказывалъ еще Arndt [16.b] (S. 17), а затѣмъ Macallum [173] и Giglio-Tos [96]. Сахаровъ [255] предполагаетъ, что гемоглобинъ образуется изъ нуклеолъ (парануклеина); онъ говоритъ: «ядро гематобластовъ изобилуетъ ядрышками, которыя выходятъ изъ клѣтки въ физіологическомъ состояніи и, поглощаясь лейкоцитами, превращаются въ эозинофильныя грануляціи..., часть же ихъ остается въ протоплазмѣ гематобластовъ и здѣсь, путемъ сліянія другъ съ другомъ, превращается въ гемоглобинъ, который, слѣдовательно, и у млекопитающихъ оказывается происходящимъ изъ парануклеина» (стр. 163).

Такое предположеніе находится въ полномъ согласіи съ вышеприведенными указаніями относительно накопленія нуклеолярнаго вещества въ ядрахъ гематобластовъ (нуклеолярная дегенерація) и дѣлаетъ понятной близость вещества эозинофильной зернистости къ гемоглобину, такъ какъ оба эти вещества образуются изъ нуклеолъ и первое время сохраняютъ свое сходство. Этимъ же путемъ можно объяснить способность вещества молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ окрашиваться эозиномъ въ розовый цвѣтъ, подобно эозинофильной

зернистости, а не въ мѣдный, свойственный вполнѣ сформировавшимся краснымъ шарикамъ (см. стр. 78). Съ другой стороны, неоднократно было отмѣчено, что вещество красныхъ кровяныхъ шариковъ обнаруживаетъ зернистое строеніе, причемъ однако отдѣльныя зерна какъ бы сплываются и не имѣютъ опредѣленныхъ границъ. Löwit [165] наприм., говоритъ, что въ нѣкоторыхъ красныхъ шарикахъ гемоглобинъ имѣетъ зернистый видъ (S. 145). Pappenheim [229] также отмѣчаетъ, что «der elementare Bau der rothen Blutzelle ursprünglich ein granulärer ist» (S. 139). Выше (на стр. 78) было упомянуто объ одномъ подобномъ же наблюденіи надъ кровяными элементами аксолотля; кромѣ того, и по отношенію къ крови млекопитающихъ удавалось замѣтить зернистое строеніе вещества молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ. Для этой цѣли мы пользовались срѣзами легкаго новорожденной мыши, при фиксаціи смѣсью Никифорова. Разсматривая на тонкихъ срѣзахъ красные кровяные шарики, лежащіе внутри кровеносныхъ сосудовъ, можно было убѣдиться, что при окраскѣ гематоксилиномъ-эозиномъ часть красныхъ шариковъ окрашивается въ розовый цвѣтъ, а остальные въ мѣдный. При большихъ увеличеніяхъ вещество розовыхъ шариковъ представлялось явственно зернистымъ. При окраскѣ такихъ же препаратовъ по способу M. Heidenhain'a красные кровяные шарики тоже оказывались окрашенными неодинаково: одни изъ нихъ оставались темными, тогда какъ другіе обезцвѣчивались. Сопоставляя всѣ эти данныя, можно сказать, что вещество молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ бываетъ «эозинофильно» и зернисто, т.-е. очень сходно съ веществомъ эозинофильной зернистости. Это сходство представится вполнѣ понятнымъ, если для гемоглобина и для эозинофильной зернистости допустить одинаковое происхожденіе изъ нуклеолъ (парануклеина) ядра.

Стараясь при истолкованіи своихъ наблюденій руководствоваться физіологическимъ смысломъ наблюдаемыхъ явленій, мы не можемъ пройти молчаніемъ того обстоятельства, что теорія, допускающая происхожденіе какъ эозинофильной зернистости, такъ и гемоглобина отъ одного общаго источника, устанавливаетъ связь между кроветворной дѣятельностью краснаго костнаго мозга и образованіемъ жира въ недѣятельномъ костномъ мозгѣ. Можно думать, что при существованіи въ организмѣ потребности въ новообразованіи красныхъ кровяныхъ элементовъ, костно-мозговыя клѣтки размножаются и нуклеолы ихъ ядеръ идутъ на образованіе гемоглобина, тогда какъ при отсутствіи (resp. уменьшеніи) потребности въ новообразованіи

крови тѣ же нуклеолы обращаются въ эозинофильныя зерна, а затѣмъ въ жиръ и такимъ образомъ переходятъ въ запасный матеріалъ.

Подтвержденія высказанныхъ предположеній можно искать еще въ одномъ направленіи, а именно въ выясненіи химической натуры того вещества, которое является общимъ для нуклеолъ, эозинофильныхъ зеренъ и ядеръ, находящихся въ состояніи нуклеолярной дегенераціи. Съ этой цѣлью было сдѣлано нѣсколько опытовъ съ химически-опредѣленными веществами: кристаллизованнымъ гемоглобиномъ и лецитиномъ *). Эти вещества смѣшивались съ куринымъ бѣлкомъ, который затѣмъ свертывался нагрѣваніемъ на водяной банѣ и при этомъ захватывалъ въ себя примѣшанныя вещества. По охлажденіи бѣлокъ разрѣзался на мелкіе кусочки, помѣщался въ ту или другую фиксирующую жидкость и затѣмъ подвергался вообще той же самой обработкѣ, какъ и препараты тканей. Наклеенные на предметныя стекла срѣзы подвергались затѣмъ окрашиванію по разнымъ способамъ и изслѣдовались подъ микроскопомъ.

Однако эти опыты не дали никакихъ существенныхъ результатовъ, за исключеніемъ развѣ того, что глыбки лецитина оказались способными рѣзко окрашиваться по M. Heidenhain'у въ почти черный цвѣтъ и сохраняли свою окраску даже при продолжительномъ обезцвѣчиваніи; къ кислымъ краскамъ (глицериновый эозинъ, Tri-acid) онѣ относились индифферентно.

Болѣе положительные результаты получились при провѣркѣ указаній Ranvier и Przewoski'аго (см. стр. 51) относительно близости вещества эозинофильной зернистости къ желтку. Наши изслѣдованія производились надъ яйцевыми клѣтками яичника собаки, надъ зародышами аксолотля и надъ желткомъ куриныхъ яицъ, причемъ этотъ послѣдній смѣшивался съ бѣлкомъ, нагрѣвался до свертыванія и изслѣдовался, какъ сказано выше.

При фиксаціи Flemming'овской жидкостью и окраскѣ сафраниномъ наблюдались на этихъ препаратахъ картины, совершенно напоминавшія изложенныя на стр. 76 наблюденія надъ эозинофильными клѣтками, но только, конечно, въ весьма увеличенномъ масштабѣ. Въ яйцевыхъ клѣткахъ яичника собаки можно было видѣть

*) Препаратъ гемоглобина былъ полученъ отъ К. И. Феррейна, а лецитинъ изслѣдовался какъ выписанный отъ Merk'а, такъ и добытый изъ желтка куриныхъ яицъ по способу Дьяконова, согласно описанію, приведенному въ учебникѣ физіологической химіи Hammarsten'а.

совершенно одинаковые по размѣрамъ и формѣ шарики, изъ которыхъ одни представлялись рѣзко окрашенными сафраниномъ, а другіе—совершенно черными отъ осмія, причемъ тѣ изъ яйцевыхъ клѣтокъ, которыя повидимому подверглись уже регрессивнымъ измѣненіямъ, содержали въ себѣ преимущественно черные (жировые) шарики. Точно также и въ желткѣ куринаго яйца попадались одинаковые на видъ красные и черные шарики.

Еще болѣе рельефно выступаютъ эти отношенія на препаратахъ зародышей аксолотля. При фиксаціи Flemming'овской жидкостью и окраскѣ сафраниномъ вокругъ кишечной полости этихъ зародышей видна масса желточныхъ шариковъ и глыбокъ, одна часть которыхъ окрашена сафраниномъ, а другая—осміемъ, причемъ удается иногда замѣтить и переходную, буроватую окраску нѣкоторыхъ глыбокъ.

Послѣ фиксаціи сулемой или жидкостью Никифорова желточныя глыбки при обыкновенной окраскѣ гематоксилиномъ-эозиномъ окрашиваются въ довольно рѣзкій красный цвѣтъ; при окраскѣ жидкостью Ehrlich-Biondi (втеченіе 2-хъ часовъ) онѣ тоже принимаютъ красный, рѣже—оранжевый цвѣтъ, т.-е. также окрашиваются ацидофильно. Наконецъ, при окраскѣ по способу M. Heidenhain'а, желточныя глыбки принимаютъ рѣзкій черный цвѣтъ и не теряютъ своей окраски даже при продолжительномъ обезцвѣчиваніи, совершенно такъ же, какъ вещество нуклеолъ и эозинофильныя зернышки.

Такимъ образомъ вещество, извѣстное подъ общимъ названіемъ желтка, относится къ цѣлому ряду окрасокъ одинаково съ веществомъ эозинофильной зернистости, и это до нѣкоторой степени даетъ право думать о близости между обоими этими веществами, на которую указывали Ranvier и Przewoski.

Выше былъ уже изложенъ тотъ взглядъ, по которому сходство нѣкоторыхъ свойствъ эозинофильныхъ зеренъ, нуклеолъ и ядеръ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ зависитъ отъ содержанія въ нихъ одного и того же вещества, ведущаго свое происхожденіе изъ ядра (парануклеина нуклеолъ) и служащаго, при извѣстныхъ условіяхъ, матеріаломъ для образованія гемоглобина. Находится ли въ согласіи съ этимъ предположеніе о близости упомянутаго вещества къ желтку? Въ этомъ отношеніи можно указать какъ на морфологическія, такъ и на химическія данныя, говорящія въ утвердительномъ смыслѣ. Дѣйствительно, связь желтка съ развитіемъ крови (resp. кровяныхъ элементовъ) представляетъ въ эмбріологіи несом-

нѣнный фактъ, по поводу котораго нѣтъ надобности распространяться. При этомъ какъ присутствіе желточныхъ зернышекъ въ веществѣ эмбріональныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, такъ и содержаніе въ желткѣ желѣза даетъ право предполагать, что желтокъ служитъ матеріаломъ, изъ котораго образуется гемоглобинъ первыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (Smiechowski [273]). Но и помимо гистологическихъ наблюденій, въ томъ же смыслѣ говорятъ результаты физіолого-химическихъ изслѣдованій: Bunge [52] нашелъ въ желткѣ особаго рода вещество, богатое желѣзомъ и фосфоромъ, относящееся по своему составу къ нуклеоальбуминамъ и представляющее собою то вещество, изъ котораго образуется гемоглобинъ. Bunge [52] поэтому даетъ для него названіе «Hämoglobinogen» или, короче, «Hämatogen». Изъ 2258 grm. желтка куриныхъ яицъ Bunge получилъ 34 grm. этого вещества, для котораго онъ даетъ слѣдующую эмпирическую формулу: $C_{42,11}$ $H_{6,08}$ $N_{14,73}$ $S_{0,55}$ $Ph_{5,19}$ $Fe_{0,29}$ $O_{31,05}$. Что касается до строенія этого тѣла, то Bunge замѣчаетъ, что гемоглобинъ, имѣющій по меньшей мѣрѣ 600 атомовъ углерода въ молекулѣ, есть продуктъ распаденія гематогена, который, въ свою очередь, представляетъ собою продуктъ распаденія еще болѣе сложной молекулы (S. 56).

Вмѣстѣ съ тѣмъ Bunge устанавливаетъ съ химической точки зрѣнія ту близость между веществомъ ядра (нуклеиномъ), желткомъ (resp. гематогеномъ) и гемоглобиномъ, о возможности которой было упомянуто выше. Лучше всего это видно изъ слѣдующей таблицы, приводимой у Bunge, въ которой сопоставлены результаты химическаго анализа нуклеина (по Kossel'ю), гематогена (по Bunge) и гемоглобина гусиной крови (по Hoppe-Seyler'у):

	Нуклеинъ	Гематогенъ	Гемоглобинъ
C	40,81	42,11	54,26
H	5,38	6,08	7,10
N	15,98	14,73	16,21
S	0,38	0,55	0,54
P	6,19	5,19	(0,77 PO_5)
Fe	— (?)	0,29	0,43
O	31,26	31,05	20,69

Отсутствіе желѣза въ нуклеинѣ по анализу Kossel'я не можетъ имѣть значенія при обсужденіи приведенной таблицы, такъ какъ, по замѣчанію Bunge, въ этомъ виноватъ ошибочный методъ анализа*),

*) Повторное раствореніе нуклеина щелочами и осажденіе кислотами, причемъ желѣзо выдѣляется изъ своего соединенія съ нуклеиномъ (S. 53 и слѣд.).

не дающій возможности открыть желѣзо, находящееся въ нуклеинѣ. Дѣйствительно, изслѣдованія Zaleski [312] и Macallum'a [172] показали, что желѣзо является постоянной составной частью вещества ядра (см. также у Zimmermann'a [320]).

На той же таблицѣ видна интересная особенность гемоглобина птичьей крови, а именно присутствіе въ немъ фосфора, котораго нѣтъ въ гемоглобинѣ крови млекопитающихъ животныхъ (Hoppe-Seyler, [124] S. 275). Принимая во вниманіе относительное богатство фосфоромъ нуклеина, а также и гематогена, можно видѣть въ содержаніи фосфора доказательство происхожденія гемоглобина птичьей крови изъ нуклеина, на что и указываетъ Сахаровъ [255] въ подтвержденіе своей теоріи. Допуская такое же происхожденіе и для гемоглобина крови млекопитающихъ, нужно предполагать, что при этомъ бываетъ полное отщепленіе фосфора, входившаго въ составъ нуклеина.

Такой процессъ отщепленія фосфора имѣетъ близкое отношеніе къ занимающему насъ вопросу о происхожденіи и судьбѣ эозинофильной зернистости. Дѣйствительно, если допустить, что вещество эозинофильной зернистости ведетъ свое происхожденіе отъ вещества ядра (нуклеина или парануклеина) и по своему химическому характеру близко къ желтку, а также что впослѣдствіи вещество эозинофильной зернистости обращается въ жиръ, то при этомъ неизбѣжно должно въ извѣстный моментъ произойти отщепленіе фосфора, который не входитъ въ составъ жира. Съ этой точки зрѣнія представляется интересной та связь, которая наблюдается между эозинофильной зернистостью и такъ-наз. кристаллами Charcot-Leyden'a, содержащими въ себѣ, по анализу Schreiner'a (см. Hoppe-Seyler [124], S. 93) отъ 35,1 до 35,4% фосфора (P_2O_5) Наблюденія Gollasch'a, Leyden'a, Кишенскаго и др. показали, что присутствіе этихъ кристалловъ наблюдается преимущественно въ тканяхъ и выдѣленіяхъ, содержащихъ въ себѣ большое количество эозинофильныхъ клѣтокъ, а Кишенскій [134], на основаніи своихъ изслѣдованій, пришелъ къ тому выводу, что эозинофильная зернистость представляетъ собою именно то вещество, на счетъ котораго образуются кристаллы Charcot-Leyden'a. Исходя изъ предположенія о постепенномъ переходѣ вещества эозинофильной зернистости въ жиръ, можно было бы смотрѣть на образованіе кристалловъ Charcot-Leyden'a какъ на результатъ отщепленія отъ вещества эозинофильной зернистости атомной группы, содержащей въ себѣ фосфоръ и входившей въ составъ нуклеиноваго вещества.

По этому поводу можно еще упомянуть о томъ, что Tettenhamer [286], на основаніи ряда иныхъ соображеній, также пришелъ къ мысли о происхожденіи кристалловъ Charcot-Leyden'a изъ вещества ядра (S. 228).

Такимъ образомъ, какъ морфологическія, такъ и химическія данныя указываютъ на возможность тѣхъ предположеній, которыя высказаны были выше относительно происхожденія эозинофильной зернистости, ея значенія, перехода въ жиръ и близости ея вещества къ желтку. Съ этой точки зрѣнія намъ казалось возможнымъ обобщить многія отдѣльныя наблюденія и выяснить то отношеніе, которое эозинофильная зернистость имѣетъ къ кроветворенію.

Въ заключеніе пользуюсь случаемъ выразить чувство глубокой благодарности профессору Константину Михайловичу Павлинову, подъ руководствомъ котораго я имѣю счастіе заниматься клинической медициной, и профессору Ивану Флоровичу Огневу, которому я обязанъ какъ темой настоящей работы, такъ и всѣми указаніями относительно деталей ея выполненія.

Приношу также глубокую благодарность прозектору Гистологическаго Института Михаилу Михайловичу Гарднеру и помощникамъ прозектора: Владиміру Гавриловичу Рудневу, Сергѣю Егоровичу Часовникову и Александру Валеріевичу Раевскому за то любезное содѣйствіе, которое они мнѣ постоянно оказывали при выполненіи моей работы.

Положенія.

1. Вещество эозинофильной зернистости, при извѣстныхъ физіологическихъ условіяхъ, обращается въ жиръ, а эозинофильная клѣтка въ жировую клѣтку.

2. Эозинофильныя зерна происходятъ изъ ядра, а именно изъ его нуклеолъ.

3. Вещество эозинофильной зернистости по своимъ микро-химическимъ свойствамъ имѣетъ сходство съ веществомъ желтка.

4. Образованіе какъ ядро-содержащихъ, такъ и безъядерныхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ происходитъ по одному и тому же общему принципу, такъ какъ и тѣ и другіе одинаково представляютъ собою видоизмѣненныя клѣтки.

5. Ядра будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ (гематобластовъ) претерпѣваютъ своеобразное измѣненіе, характеризующееся накопленіемъ въ нихъ вещества нуклеолъ. На счетъ этого вещества образуется гемоглобинъ, причемъ у амфибій и птицъ оно выдѣляется изъ ядра въ протоплазму, а у млекопитающихъ все ядро распадается и цѣликомъ идетъ на образованіе гемоглобина.

6. Вещество молодыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ иначе относится къ окраскѣ эозиномъ, чѣмъ вещество вполнѣ зрѣлыхъ красныхъ кровяныхъ шариковъ, и приближается въ этомъ смыслѣ къ веществу эозинофильной зернистости.

7. Образованіе въ костномъ мозгѣ красныхъ кровяныхъ шариковъ и образованіе жировыхъ клѣтокъ представляютъ явленія, находящіяся между собою въ близкой связи, вслѣдствіе происхожденія какъ гемоглобина, такъ и жира изъ одного и того же (нуклеолярнаго) вещества.

8. Гигантскія клѣтки костнаго мозга принимаютъ активное участіе въ кроветворной дѣятельности этого послѣдняго посредствомъ прямой фрагментаціи своего ядра и образованія этимъ путемъ новыхъ клѣ-

токъ, часть которыхъ обращается затѣмъ въ красные кровяные шарики (resp. гематобласты).

9. Такъ-называемыя бляшки Bizzozero или гематобласты Hayem'a образуются вслѣдствіе прямого дѣленія ядеръ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ.

10. Звѣздообразныя фигуры, наблюдаемыя въ т.-наз. студенистомъ или слизистомъ костномъ мозгѣ, представляютъ собою остатки протоплазмы внутри атрофированныхъ жировыхъ клѣтокъ.

11. Окраска по способу M. Heidenhain'a заслуживаетъ широкаго примѣненія при изслѣдованіи кроветворныхъ органовъ.

12. Клиническія наблюденія надъ количествомъ эозинофильныхъ клѣтокъ въ крови не даютъ возможности высказаться относительно происхожденія и значенія эозинофильной зернистости.

Литература.

Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ текста сдѣланы ссылки на работы, которыхъ мнѣ не удалось добыть въ подлинникѣ и которыми пришлось пользоваться изъ вторыхъ рукъ. Всѣ такія работы (числомъ 13) отмѣчены знакомъ * и при каждой указанъ источникъ, по которому она цитирована.

1. **Алалыкинъ.** Къ вопросу объ измѣненіи морфологическаго состава крови въ различныхъ состояніяхъ родильнаго періода. Дисс. Спб. 1892. Тоже: Врачъ 1891, № 49.

2. **Aldehoff G.** Beitrag zur Kenntniss der eosinophilen Zellen. Prager Medic. Woch. 1891, № 8.

3. **Altmann R.** Ueber Nucleinsäuren. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Du Bois Reymond). Physiolog. Abth. 1889.

4. — Ueber die Fettumsetzungen im Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol 1889. Anat. Abth. Suppl. Spt. Abd.

5. **Антоконенко.** Объ измѣненіи морфологическаго состава крови и нѣкоторыхъ измѣненіяхъ костнаго мозга трубчатыхъ костей подъ вліяніемъ большихъ кровопусканій. Дисс. Спб. 1893.

6. **Анцъ.** Изслѣдованіе морфологическихъ измѣненій крови при сифилисѣ. Докладъ Русск. Сифилит. и Дерматолог. Обществу. Врачъ 1891, № 5.

7. **Arnold J.** Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes. Virch. Arch. Bd. 93.

8. — Ueber Kern und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Virch. Arch. Bd. 95.

9. — Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörperchen. Virch. Arch. Bd. 97.

10. — Ueber die feinere Structur der Haemoglobinlosen und Haemoglobinhaltigen Knochenmarkzellen. Virch. Arch. Bd. 144.

11. — Zur Morphologie und Biologie der rothen Blutkörper. Virch. Arch. Bd. 145.

12. — Weitere Mittheilungen über Kern und Zelltheilungen in der Milz; zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der vor der typischen Mitose abweichenden Kerntheilungsvorgänge. Arch. f. Mikr. Anat. Bd. 31. 1888.

13. — Zur Biologie der rothen Blutkörper. Münch. Med. Woch. 1896, № 18.

14. — Ueber die Herkunft der Blutplättchen. Centralb. f. Allg. Path. u. Path. Anat. Bd. VIII. 1897, № 8/9.

15. — Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virch. Arch. Bd. 140.

16. **Arndt.** a) Beobachtungen an rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere. Virch. Archiv. Bd. 78. 1879.

b) — Untersuchungen an den rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere. Virch. Arch. Bd. 83.

17. **Aronson & Philip.** Ueber die Anfertigung von Sputum-schnitten und die Darstellung der eosinophilen Zellen in denselben. Deutsch. Med. Woch. 1892, № 3.

18. **Aronson.** Bericht d. Berliner medic. Gesellschaft. 3 Febr. 1892. Deutsch. Med. Woch. 1892, № 6.

19. **Askanazy.** Ueber einem interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender perniciöser Anämie. Zeitsch. f. Kl. Med. Bd. 23, H. 1.

20. **Аѳанасьевъ М.** Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes im normalen und pathologischen Zustande und über die Beziehung desselben zur Regeneration des Blutes. Deutsch. Arch. f. Kl. Med. Bd. 35. 1884.

21. — О третьемъ форменномъ элементѣ крови въ нормальномъ и патологическомъ состояніяхъ и объ отношеніи его къ возрожденію крови. Врачъ 1884, № 16—17.

22. **Аѳанасьевъ Н.** О зараженіи животнаго организма патогенными микробами черезъ грануляціонную ткань. Дисс. Москва. 1897.

23. **Bannwarth.** Untersuchungen über die Milz. Arch. f. Mikr. Anat. Bd. 38. 1891.

24. **Baginsky.** 5 Fälle pseudoleukämischer Erkrankung. Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 13. 1891.

*25. **Barker.** On the presence of iron in the granules of the eosinophile leukocytes. Bull. of the John Hopkins Hosp. Baltimore. 1894, Oct. По 101.

26. **Bayerl B.** Die Entstehung rother Blutkörperchen im Knorpel am Ossificationsrande. Arch. f. Mikr. Anat. Bd. 23. 1884.

27. **Beaunis.** Новыя основы физіологіи человѣка. Русск. переводъ д-ра Цыбульскаго. Спб. 1881.

28. **Bergonzini.** Ueber das Vorkommen von granulierten basophilen und acidophilen Zellen im Bindegewebe und über die Art, sie sichtbar zu machen. Anat. Anz. Bd. VI. 1891.

29. **Bieganski.** Ueber die Veränderungen des Blutes unter dem Einfluss von Syphilis und pharmakologischen Gaben von Quecksilberpräparaten. Arch. f. Dermat. u. Syph. Jahrg. 24. 1892.

30. **Bizzozero.** Sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa. Centrbl. f. d. med. Wiss. 1868, № 46.

31. — Ueber die Teilung der rothen Blutkörperchen im extrauterinleben. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1881, № 8.

32. — Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Virch. Arch. Bd. 90. 1882.

*33. — Sur la production des globules rouges du sang dans la vie extrauterine. Arch. Ital. de Biologie. Turin. 1882. T. I. Refer.: Centrlb. f. d. med. Wiss. 1882, № 52.

34. — Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen. Virch. Arch. Bd. 95.

35. — Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Arch. f. Mik. Anat. Bd. 35. 1890.

36. — Ueber die Atrophie der Fettzellen des Knochenmarks. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 33. 1889.

37. — Ueber die Blutplättchen. Internat. Beitr. zur wiss. Medicin (Virchow's Festschrift). Bd. I. 1891.

*38. **Bizzozero & Salvioli.** Beiträge zur Haematologie. I. Experimentale Untersuchungen über lienale Hämatopöesis. Moleschott's Unters. XII. Ref.: Centrlb. f. d. med. Wiss. 1881, № 42.

39. **Bizzozero & Torre.** Ueber die Blutbildung bei Vögeln. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1880, № 40.

40. — a) Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen bei den niederen Wirbeltieren. Vorläufige Mitth. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1882, № 33.

— b) Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen bei den verschiedenen Wirbelthierklassen. Virch. Arch. Bd. 95. 1884.

41. **Blechmann J.** Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarks. Arch. d. Heilk. Bd. 19. 1878.

42. **Богдановъ-Березовскій.** Къ вопросу объ измѣненіяхъ крови при воспалительныхъ заболѣваніяхъ почекъ. Дисс. Спб. 1895. То же: Врачъ 1895, № 12.

43. **Boettcher A.** Untersuchungen über die rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere. Virch. Arch. Bd. 36.

44. — Ueber die feineren Structurverhältnisse der rothen Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1877.

45. **Борисовъ П.** Ueber die chemotaktische Wirkung verschiedener Substanzen auf amöboide Zellen und ihren Einfluss auf die Zusammensetzung des entzündlichen Exsudates. Ziegler's Beitr. Bd. 16. 1894.

46. — Къ анализу окраски бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ. Больн. Газ. Боткина 1897, № 43.

47. **Боткинъ С. С.** Hämatologische Untersuchungen bei Tuberculin-injectionen. Deutsch. Med. Woch. 1892, № 15.

48. **Brandt A.** Bemerkungen über die Kerne der rothen Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1877.

49. **Brosch A.** Zur Frage der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien. Virch. Arch. Bd. 144.

50. **v. Brunn.** Ueber die den rothen Blutkörperchen der Säugethiere zugeschriebenen Kerne. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1877.

51. **Bücklers.** Ueber den Zusammengang der Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute mit dem Vorkommen der Charcot'schen Krystalle in den Faeces bei Wurmkranken. Münch. Med. Wochenschr. 1894, №№ 2 u. 3.

52. **Bunge.** Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitsch. f. physiolog. Chemie. Bd. IX. 1885.

53. **Canon P.** Ueber eosinophile Zellen und Mastzellen im Blute gesunder und kranker. Deutsch. Med. Woch. 1892, № 10.

54. **Cohnheim.** Erkrankung des Knochenmarkes bei perniciöser Anämie. Virch. Arch. Bd. 68. 1876.

55. **Cornil.** Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Arch. de Physiologie. 1887.

56. **Czermack N.** Einige Ergebnisse über die Entwicklung, Zusammensetzung und Function der Lymphknötchen der Darmwand. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42. 1893.

57. **Dekhuysen M.** Ueber Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukocyten. Anat. Anz. VI. 1891.

58. — Ueber das Blut der Amphibien. Anat. Anz. Ergänz-heft z. VII Jahrg. 1892.

59. **Demarbaix H.** Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os. La Cellule. T. V. 1889.

60. **Denys.** La structure de la moelle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. La Cellule. T. IV.

61. **Denys.** La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os. La Cellule. T. II, 2-e Fasc.

62. — Quelques remarques sur la division des cellules géantes de la moelle des os d'après les travaux de Arnold, Werner, Löwit et Cornil. Anat. Anz. Jahrg. III. 1888.

63. **Dolega.** Blutbefunde bei Malaria. Fortschr. d. Med. Bd. 8. 1890, № 20—21.

64. **Долженскій Я.** Объ эмбріональномъ развитіи крови. Дисс. Юрьевъ. 1894.

65. **Дробный.** Изслѣдованіе крови при нѣкоторыхъ острыхъ и хроническихъ заболѣваніяхъ. Русск. Арх. Патологіи. Т. II, вып. 2, 3 и 4.

66. **Eberth.** Zur Histologie des Blutes. Virch. Arch. Bd. 43. 1868.

67. **Eberth & Aly.** Ueber die Vermehrung der rothen Blutkörper. Fortschr. d. Med. Bd. III. 1885, № 1.

*68. **Edington.** Report on the morphologie and development of the blood. Brit. Medic. Journal 1890, № 1535. Refer.: Schwalbe Jahresb. Bd. 20. 1890, S. 79.

69. **Ehlich K. & Lindenthal O.** Eigenthümlicher Blutbefund bei einem Fall von protrahirten Nitrobenzolvergiftung. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. 30.

70. **Ehrlich P.** Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin. 1891. Hirschwald. Gesammelte Mittheilungen.

71. **Ehrlich P. & Lazarus A.** Normale und pathologische Histologie des Blutes. Nothnagel's Spec. Path. u. Terapie. Die Anämie. Bd. VIII. Th. 1, Hf. 1. 1898.

72. **Емельяновъ.** О значеніи селезенки въ отношеніи морфологическаго состава крови и о вліяніи ея на кровь и на костный мозгъ. Дисс. Спб. 1893.

73. **Engel C.** Blutbefund bei einem Kinde mit pseudoperniciöser Anämie vor und nach der Bechandlung mit Arsenik. Virch. Arch. Bd. 135.

74. **Engel S.** Zur Entstehung der körperlichen Elemente des Blutes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42. 1893.

75. **Erb W.** Zur Entwickelungs-geschichte der rothen Blutkörperchen. Virch. Arch. Bd. 34. 1865.

76. **Feiertag H.** Beobachtungen über die sogenannten Blutplättchen (Blutscheibchen). Diss. Dorpat. 1883.

77. **Feuerstack W.** Die Entwicklung der rothen Blutkörperchen. Zeitsch. f. wiss. Zoologie. Bd. 38, S. 136.

78. **Fink F.** Beiträge zur Kenntniss des Eiters und des Sputums. Diss. Elberfeld. 1890.

79. **Fischl R.** Zur Histologie des kindlichen Blutes. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XIII. 1892.

80. **Flemming.** Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig. 1882.

81. — Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attractionssphären. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37.

82. **Флоринскій.** Очеркъ патологической морфологіи крови у хроническихъ нефритиковъ. Дисс. Спб. 1895.

83. **Foà P.** Sur la structure des globules rouges du sang. Arch. Ital. de Biologie. T. IV. 1888.

84. — Beitrag zum Studium der Structur der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Ziegler's Beiträge. Bd. V. 1889.

85. — Neue Untersuchungen über die Bildung der Elemente des Blutes. Internat. Beitr. z. wiss. Med. (Virchow's Festschr.). Bd. I. 1891.

*86. **Foà & Salvioli.** Origine dei globuli rossi del sangue. Arch. per le scienz. med. Vol. IV. Refer.: Schwalbe Jahresb. Bd. VIII. 1880, S. 49.

87. **François.** Recherches sur le développement des vaisseaux et du sang dans le grand épiploon du lapin. Archives de Biologie (van Beneden). T. XIII.

88. **Freiberg.** Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen im Knochenmark. Diss. Dorpat. 1892.

89. **Friedlaender & Eberth.** Mikroskopische Technik. Berlin. 1889. 4-e Aufg.

90. **Funke O.** Ueber das Milzvenenblut. Zeitschr. f. ration. Medicin (Henle u. Pfeufer). Bd. I. 1851.

91. **Габричевскій Г.** Klinische hämatologische Notizen. Arch. f. exp. Pathol u. Pharmak. Bd. 28. 1890. Spt. Abd.

92. — Очеркъ нормальной и патологической морфологіи крови. Москва. 1891.

93. **Galeotti.** Beitrag zur Kenntniss der Secretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48.

94. **Geelmuyden Chr.** Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Function desselben. Virch. Arch. Bd. 105.

95. **Giglio-Tos E.** Sulle granulazioni degli eritrociti nei girini di taluni anfibi. Anat. Anz. Bd. XII. 1896, № 14.

96. — La struttura e l'evoluzione dei corpuscoli rossi del sangue nei vertebrati. Anat. Anz. Bd. XIII. 1897.

97. **Goldmann E.** Beitrag zu der Lehre von dem „malignen Lymphom". Centrlb. f. d. allg. Path. u. path. Anat. Bd. III. 1892.

98. **Gollasch.** Zur Kenntniss des asthmatischen Sputums. Fortschr. d. Medicin. Bd. VII. 1889, № 10.

99. **Grawitz.** Ueber Blutbefunde bei Behandlung mit dem Koch'schen Mittel. Charité-Annalen, Jahrg. XVI. 1891.

100. — Ueber Blutuntersuchungen bei ostafrikanischen Malaria-Erkrankungen. Berl. Klin. Woch. 1892, № 7.

101. — Klinische Pathologie des Blutes. Berlin. 1896.

102. **Griesbach.** Beiträge zur Kenntniss des Blutes. Arch. f. die gesam. Physiologie (Pflüger). Bd. 50. 1891.

103. **Grohé M.** Ueber das Verhalten des Knochenmarks in verschiedenen Krankheitszuständen. Berl. Klin. Woch. 1881, № 44.

104. **Grünberg.** Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen in den Lymphknoten. Diss. Dorpat. 1891,

105. **Гундобинъ.** О морфологіи и патологіи крови дѣтей. Дисс. Спб. 1892.

106. **Häcker N.** Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42. 1893.

107. **Hammarsten.** Lehrbuch der physiologischen Chemie. Русск. перев. проф. Щербакова. Спб. 1892.

108. **Hankin E.** Ueber den Ursprung und Vorkommen von Alexinen im Organismus. Centrlb. f. Bact. u. Parasit. Bd. XII. 1892, № 22—23.

109. **Hasse.** Ueber den anatomischen Befund bei dem acuten und chronischen Rheumatismus. Zeitschr. f. ration. Med. (Henle u. Pfeufer). Bd. V. 1846.

110. **Hayem G.** Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris. 1889. Masson.

111. **Heidenhain Martin.** Ueber die Centralkörpergruppe in den Lymphocyten der Säugethiere während der Zellenruhe und der Zellentheilung. Anat. Anz. Ergänzungsheft zum Bd. VIII. 1893.

112. — Neue Untersuchungen über die Centralkörper und ihre Beziehungen zum Kern und Zellenprotoplasma. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 33.

113. — Ueber Kern und Protoplasma. Festschrift für A. von Kölliker. Leipzig. 1892. Engelman. S. 111. Spt. Abd.

114. — Noch einmal über die Darstellung der Centralkörper durch Eisen

hämatoxylin nebst einigen allgemeinen Bemerkungen über die Hämatoxylinfarben. Zeitschr. f. wiss. Mikroscopie. Bd. XIII, H. 2.

115. **Heidenhain Rud.** Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Arch. f. die gesam. Physiol. (Pflüger). Bd. 43. Suppl. Heft.

116. **Hein R.** De ossium medulla. Diss. Berolini. MDCCCLVI.

*117. **Heitzmann.** a) Studien am Knochen und Knorpel. Wien. med. Jahrbuch. 1872. b) Ueber die Rück- und Neubildung von Blutgefässen im Knochen und Knorpel. Ibd. 1873. Cit. nach Oppel.

118. **Hermann.** Ueber regressive Metamorphosen des Zellkernes. Anat. Anz. III. 1888.

119. **Hertwig O.** Die Zelle und die Gewebe. Jena. 1892.

120. **Heuck.** Zwei Fälle von Leukäemie mit eigenthümlichem Blut- resp. Knochenmarks Befund. Virch. Arch. Bd. 78. 1879.

121. **Hirschfeld H.** Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virch. Arch. Bd. 149. 1897.

122. **Hoyer H.** Beitrag zur Kenntniss der Lymphdrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 34. 1889.

123.—Zur Histologie des Knochenmarkes. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1869, № 16–17.

124. **Hoppe-Seyler.** Handbuch der Chemischen Analyse. Berlin. 1893. 6-e Aufl.

125 **Howell.** Observations upon the occurrence, structure and function of the igantcells of the marrow. Journal of Morphologie. Vol. IV. 1891.

126. — The life-history of the formed elements of the blood, especially the red blood corpuscles. Journal of Morphologie. Vol. IV. 1891.

127. **von Jaksch R.** Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien und Leipzig. 1892. 3-e Aufl.

128. — Beitrag zur Kenntniss der acuten Phosphorvergiftung des Menschen. Deutsch. medic. Woch. 1893, № 1.

129. **Janowski W.** Beitrag zur Kenntniss der Granulationen der weissen Blutkörperchen. Centrlb. f. Allg. Path. u. pathol. Anat. Bd. III. 1892, № 11.

130. **Israel O. & Pappenheim A.** Ueber die Entkernung der Säugethiererythroblasten. Virch. Arch. Bd. 143.

*131. **Jones, Wharton.** On the blood corpuscles considered in its diff. phases of developpement. Philos. Transact. 1846, p. 63. Ilo 110.

132. **Kanter.** Ueber das Vorkommen von eosinophilen Zellen im malignen Lymphom und bei einigen anderen Lymphdrüsen-erkrankungen. Centrlb. f. Allg. Path. und path. Anatomie. Bd. V. 1894, № 7.

133. **Карповъ В.** О прямомъ дѣленіи ядра въ тканевыхъ клѣткахъ. Изв. Моск. Сельско-Хоз. Инст. Годъ IV. 1898. Отд. отт.

134. **Кишенскій Д.** Къ вопросу о происхожденіи эозинофильныхъ клѣтокъ и кристалловъ Charcot-Leyden'a въ мокротѣ у страдающихъ бронхіальной астмой. Русск. Арх. Патологіи. Т. I, вып. 2.

135. **Klebs.** Ueber die Kerne und Scheinkerne der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Virch. Arch. Bd. 38.

136. **Klein S.** Die diagnostische Verwerthung der Leukocytose. Samml. klin. Vorträg. (Volkmann). № 87. 1893.

137. **Kölliker A.** Ueber die Blutkörperchen eines menschlichen Embryo und die Entwicklung der Blutkörperchen bei Säugethieren. Zeitschr. für ration. Medizin (Henle und Pfeufer). Bd. IV, Hf. 1. 1846.

138. — Mikroskopische Anatomie oder Gewebelehre des Menschen. Leipzig. 1854. Bd. II. Engelmann.

139. **Korn Th.** Ueber die Betheiligung der Milz und des Knochenmarks an der Bildung rother Blutkörperchen bei Vögeln. Virch. Arch. Bd. 86. 1881.

140. **Kostanecki.** Ueber Kernteilung bei Riesenzellen nach Beobachtungen an der embryonalen Säugetierleber. Anat. Hefte. Bd. I, H. 3. 1892.

141. **Кочетковъ.** Морфологическія измѣненія крови при скарлатинѣ. Дисс. Спб. 1891. Тоже: Врачъ 1891, № 41.

142. **Krypiakiewicz G.** Einige Beobachtungen über das Blut der Geisteskranken. Wien. med. Woch. 1892, № 25—26.

143. **Kuborn P.** Du développement des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon. Anat. Anz. Jahrg. V. 1890.

144. **Кудринъ Я.** Объ измѣненіи морфологическаго состава крови при возвратномъ тифѣ. Больн. Газ. Боткина 1896, № 50.

145. **Курловъ М.** Объ измѣненіяхъ крови у безселезеночныхъ животныхъ въ теченіе перваго года по удаленіи селезенки. Врачъ 1889, № 23—24.

146. — Объ измѣненіяхъ крови у безселезеночныхъ морскихъ свинокъ въ теченіе второго года послѣ операціи. Врачъ 1892, № 19.

147. **Куцеволъ-Артемовскій.** Къ гистологіи костнаго мозга какъ кровеобразовательнаго органа. Кіевъ. 1882.

148. **Лавдовскій М.** Къ вопросу о третьей составной части крови человѣка и нѣкоторыхъ животныхъ. Врачъ 1883, № 11—15.

149. — Blut und Iodsäure und der sogenannte Chemotropismus. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. X, H. 1.

150. **Лавдовскій и Овсянниковъ.** Основанія къ изученію микроскопической анатоміи. Томъ I. Спб. 1887.

151. **Laker.** Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung. Sitz-berichte d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. 86. 1882. 3-e Abth.

152. — Die Blutscheibchen sind constante Formelemente des normal circulirenden Säugethierblutes. Virch. Arch. Bd. 116. 1889.

*153 **Leboucq.** Recherches sur le développement des vaisseaux et des globules sanguins dans les tissus normaux et pathologiques. Gand, Paris et Leipzig. 1876. Refer.: Schwalbe Jahresb. V. 1876, S. 53.

154. **Leredde & Perrin.** Anatomie pathologique de la dermatose de Dühring. Annal. de Dermat. et Syphil. 3-e Série. T. VI. 1895, pp. 281, 452.

155. **Leube W.** Ein Fall von essentieller Anämie mit übermässiger Entwicklung der „Körnchenbildungen" im Blute. Berl. Klin. Woch. 1879, № 44.

156. **Leyden.** Ueber eosinophile Zellen aus dem Sputum von Bronchialasthma. Deutsch. med. Woch. 1891, № 38.

157. **Lewy.** Deutsch. med. Woch. 1894. Verein-Beilage № 19. Sitzbericht d. Verein f. inner. Med. in Berlin 5 Nov. 1894.

158. **Lilienfeld.** Ueber die chemische Beschaffenheit und die Abstammung der Plättchen. Arch. für Anat. u. Physiol. (Du Bois-Reymond). Physiolog. Abth. 1891, S. 536.

159. **Limbeck.** Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Iena. 1896. 2-e Aufl.

160. **Litten M.** Ueber das Vorkommen Blutkörperchenhaltiger Zellen im Knochenmark. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1881, S. 897.

161. **Litten M. & Orth S.** Ueber Veränderungen des Marks in Röhrenknochen unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Berl. kl. Woch. 1877, № 51.

162. **Loos.** Die Anämie bei hereditärer Syphilis. Wien. klin. Woch. 1892, № 20.

163. **Löwit M.** Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörperchen. Sitz.-berichte d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. 88. 3-e Abth. 1883.

164. — Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Sitz.-berichte d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. 92. 3-e Abth. 1885.

165. — Die Umwandlung der Erytroblasten in rothe Blutkörperchen. Sitz.-berichte d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. 95. 3-e Abth. 1887.

166. — Ueber die Präexistenz der Blutplättchen und die Zahl der weissen Blutkörperchen im normalen Blute des Menschen. Virch. Arch. Bd. 117. 1889.

167. — Die Anordnung und Neubildung von Leukoblasten und Erythroblasten in den Blutzellenbildenden Organen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 38. 1891.

168. — Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen (Ein Beitrag zur Zellenlehre). Ziegler's Beiträge. Bd. X. 1891.

169. — Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena. 1892.

170. **Luzet Ch.** Etude sur la régénération du sang après saignée chez les oiseaux. Arch. de Physiologie. 1891, p. 455.

171. **Любомудровъ.** Измѣненія крови и нѣкоторыхъ органовъ при голоданіи. Дисс. Спб. 1893.

172. **Macallum.** On the Distribution of Assimilated Iron Compaunds, other than Haemoglobin and Haematins, in Animal and Vegetable Cells. Quart. Journ. of Mikr. Science. Vol. 38. 1896.

*173. — Studies on the blood of amphibia. Publications from the biological Laboratory of the University of Toronto. No III. Refer.: Virchow's Jahresb. 27. 1893. Bd. I, S. 67.

174. **Максимовъ А.** Гистогенезъ экспериментально вызваннаго амилоиднаго перерожденія печени у животныхъ. Русск. Арх. Патологіи. Т. I, вып. 1.

175. — О строеніи красныхъ кровяныхъ тѣлецъ млекопитающихъ и о происхожденіи пластинокъ Bizzozero. Русск. Арх. Патологіи. Т. V, вып. 4.

176. **Malassez L.** Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os. Laboratoire d'histologie du Collège de France. Travaux de l'année 1882. Paris. Masson. Idem: Arch. de Physiologie. 1882.

177. **Mandybur.** Vorkommen und diagnostische Bedeutung der oxyphilen und basophilen Leukocyten im Sputum. Wien. medic. Woch. 1892, №№ 7, 8 u. 9.

178. **Maragliano E.** Beiträge zur Pathologie des Blutes. Sonderabdr. aus den „Verhand. d. XI Congresses für inn. Medicin zu Leipzig 1892". Wiesbaden. 1892.

179. **Marquis C.** Das Knochenmark der Amphibien in den verschiedenen Jahreszeiten. Diss. Dorpat. 1892.

180. **Marwedel G.** Die morphologische Veränderungen der Knochenmarks Zellen bei der eiterigen Entzündung. Ziegler's Beiträge. Bd. 22. 1897.

181. **Маслов.** Матеріалы къ вопросу о морфологіи и развитіи кровяныхъ тѣлецъ. Дисс. Харьковъ. 1896.

— Einige Bemerkungen zur Morphologie und Entwickelung der Blutelemente. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 51. 1897.

182. **Mendel.** Ein Fall von Myxödem. Deutsch. med. Woch. 1893, № 2.

183. **Мессарошъ.** Къ вопросу о морфологическихъ измѣненіяхъ крови у здоровыхъ людей подъ вліяніемъ искусственнаго разогрѣванія. Дисс. Спб. 1895.

184. **Мечниковъ И.** Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkörperchen. Virch. Arch. Bd. 41. 1867, S. 523.

185. — Лекціи о сравнительной патологіи воспаленія. Спб. 1892.

186. — La théorie des Alexocytes. Revue critique. Annales de l'Inst. Pasteur. T. VII. 1893, pg. 50.

187. **Мечниковъ И.** О естественной и пріобрѣтенной невосприимчивости къ болѣзнямъ. Приложеніе къ „Основамъ Общей Патологіи" В. Подвысоцкаго. Т. II. Спб. 1894.

188. **Michaelis.** Beiträge zur Kenntniss der Milchsecretion. Arch. f. mikr. Anat. 1898. Bd. 51.

189. **Minot, Charles Sedgwick.** Zur Morphologie der Blutkörperchen. Anat. Anz. Jahrg. V. 1890.

190. **Moleschott.** Ueber die Entwicklung der Blutkörperchen. Müller's Arch. f. Anat., Physiol. u. wiss. Medicin. 1853, S. 73.

191. **Mondino C.** Etude sur le sang. La genèse et le développement des éléments du sang chez les vertébrés. Arch. Ital. de Biologie. T. XII. 1889.

192. **Mosler.** Ueber die Function der Milz. Vorlauf. Mittheil. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1871.

193. — Klinische Symptome und Therapie der medullären Leukämie. Berl. klin. Woch, 1876, № 49.

194. **Mosso A.** Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Necrobiose der rothen Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung. Virch. Arch. Bd. 109.

195. **Müller H. F.** Zur Frage der Blutbildung. Sitz-berichte d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. 98. 3-e Abth. 1889.

196. — Ueber Mitose an eosinophilen Zellen. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 29. 1891.

197. — Zur Leukämie-Frage. Deutsch. Arch. f. kl. Medicin. Bd. 48. 1891.

198. — Zur Lehre vom Asthma bronchiale. Centrlb. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. IV. 1893, № 14.

199. — Ueber einen bisher nicht beachteten Formbestandtheil des Blutes. Centrlb. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. VII. 1896, № 13.

200. **Müller H. F. & Rieder H.** Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen (Erlich) im circulirenden Blute des Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48. 1891.

201. **Neumann E.** Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Vorl. Mitth. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1868, № 44

202. — Ueber pathologische Veränderungen des Knochenmarkes. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1869.

203. — Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Arch. Heilk. Bd. X. 1869.

204. — Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarkes. Arch. f. Heilk. Bd. XI.

205. — Kernhaltige Blutzellen bei Leukämie und bei Neugebornen. Arch. f. Heilk. Bd. XII. 1871.

206. — Erwiderung auf Bizzozero's Aufsatz „Geschichtliches über das Knochenmark". Arch. d. Heilk. Bd. XIX.

207. — Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung. Arch. f. Heilk. Bd. XV. 1874.

208. — Knochenmark und Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XII. 1876.

209. — Ueber Blutregeneration und Blutbildung. Zeitsch. f. klin. Med. Bd. III. 1881.

210. — Das Gesetz der Verbreitung des gelben und rothen Markes in den Extremitätenknochen. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1882, № 18.

211. — Ueber die Entwickelung rother Blutkörperchen in neugebildetem Knochenmark. Virch. Arch. Bd. 119. 1890.

212. **Neumann E.** Hämatologische Studien. Virch. Arch. Bd. 143.

213. **Neusser.** Klinisch-hämatologische Mittheilungen. Wien. klin. Woch. 1892, № 3—4.

214. **Никифоровъ М.** Untersuchungen über den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulations-gewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. VIII. Spt. abd.

215. — Микроскопическая техника. Москва. 1896. 4-е изд.

216. **Nicolaides R.** Ueber intracelluläre Genese von rothen Blutkörperchen in Mesenterium des Meerschweinchens. Arch. für Anat. u. Physiol. (Du Bois-Reymond) Physiolog. Abth. 1891, S. 373.

217. **van Niessen.** Ueber regenerative Vermehrung menschlicher Blutzellen. Virch. Arch. Bd. 141.

218. **Noorden C.** Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Annalen. Jahrg. 16. 1891.

219. — Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 20. 1892.

220. **Образцовъ.** Zur Morphologie der Blutbildung im Knochenmark der Säugethiere. Virch. Arch. Bd. 84.

221. **Okintschitz.** Ueber die Zahlenverhältnisse verschiedener Arten weisser Blutkörperchen bei vollständiger Inanition und bei nachträglicher Auffütterung (Versuche an Kaninchen). Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 31. 1893.

222. **Окладныхъ.** Къ вопросу объ измѣненіи состава крови у холерныхъ больныхъ. Дисс. Спб. 1893.

223. **Oppel A.** Unsere Kenntniss von der Entstehung der rothen und weissen Blutkörperchen. Centralb. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. III, 1892, № 5—6.

224. **Osler & Gardner.** Ueber die Beschaffenheit des Blutes und Knochenmarkes in der progressiven perniciösen Anämie. Centralb. f. d. med. Wiss. 1877, № 15.

225. **Osler & Schäfer.** Ueber einige im Blute vorhandene Bacterien-bildende Massen. Centralb. f. d. med. Wiss. 1873, № 37.

226. **Palladino J.** Ueber die Histologie des Knochenmarkes. Centralb. f. d. med. Wiss. 1869, S. 514,

227. **Pappenheim A.** Die Bildung der roten Blutscheiben. Inaug. Diss. Berlin. 1895.

228. — Ueber Entwickelung und Ausbildung der Erytroblasten. Virch. Arch. Bd. 145.

229. — Abstammung und Entstehung der rothen Blutzellen. Virch. Arch. Bd. 151.

230. **Pfitzner W.** Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns. Virch. Arch. Bd. 103. 1886.

231. **Ponfick.** Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten. Virch. Arch. Bd. 56. 1872.

232. **Pouchet.** Note sur l'évolution des éléments du sang des ovipares. Gaz. Med. de Paris. 1878, № 26.

233. — La formation du sang. La Revue scientifique T. XVII. 1879, p. 278.

234. **Posner.** Bericht über die Verhand. des XI Congr. f. inn. Med. (Beilage zum Centrlb. f. kl. Med. 1892. № 25).

235. **Przewoski E.** Ueber die locale Eosinophilie beim Krebs nebst Bemerkungen über die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Allgemeinen. Centrlb. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. VII. 1896, № 5.

236. — Случай мѣстной эозинофиліи въ раковой опухоли и происхожденіе эозинофильныхъ клѣточекъ вообще. Сообщ. въ Русск. Мед. Общ. при Варшавскомъ Унив. Врачъ 1894, № 48, стр. 1332.

237. **Pugliese.** Ueber die physiologische Rolle der Riesenzellen. Vorlauf. Mitth. Fortschr. d. Medicin. Bd. 15. 1897, № 19.

*238. **Unna P.** Zur Kenntniss der Kerne. Monatschr. f. pract. Dermatolog. Bd. 20. 1895. Ref.: Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie. Bd. XIII, S. 317.

239. **Усковъ.** Кровь какъ ткань. Спб. 1890.

240. **Юстовъ.** Патолого-анатомическія измѣненія крови и нѣкоторыхъ паренхиматозныхъ органовъ при остромъ отравленіи фенацетиномъ. Дисс. Спб. 1896.

241. **Rabl H.** Ueber eine elective Färbung der Blutplättchen in Trockenpräparaten. Wien. klin. Woch. 1896, № 46, S. 1060.

242. **Ranvier.** Traité technique d'histologie. Русск. перев. подъ редак. проф. Тарханова. Спб. 1876. Нѣмецк. пер. Leipzig. 1877.

243. **Renaut.** Recherches sur les éléments cellulaires du sang. Arch. d. Physiologie. 1881, p. 649.

244. **Recklinghausen.** Ueber die Erzeugung von rothen Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. II. 1866.

245. **Reinbach G.** Ueber das Verhalten der Leukocyten bei malignen Tumoren. Arch. f. klin. Chirurgie (Langenbeck). Bd. 46, H. 3.

246. **Rieder.** Ueber die Verwendbarkeit des Farbstoffes Sudan III in der klinischen Mikroskopie. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 59, 3—4. Auto-Refer.: Centrlb. f. inn. Med. 1898, № 14.

247. **Riess.** Zur pathologischen Anatomie des Blutes. Arch. f. Anat., Physiol. u. wiss. Medicin (Du Bois-Reymond). Jahrg. 1872.

248. — Bemerkungen über die Zerfallskörperchen des Blutes und ihr Verhältniss zur Anämie. Berlin. kl. Woch. 1879, № 47.

249. — Beitrag zur pathologischen Anatomie des Knochenmarkes bei perniciöser Anämie. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1881.

250. **Rille.** Ueber morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. Arch. f. Dermat. u. Syphil. Jahrg. 24. 1892, S. 1028.

251. **Rindfleisch.** Ueber Knochenmark und Blutbildung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 17. 1880.

252. **Robin Ch.** Sur l'existence de deux espèces nouvelles d'éléments anatomiques, qui se trouvent dans le canal medullaire des os. Gaz. medic. de Paris. 1849, № 51, p. 992.

253. — Observations comparatives sur la moelle des os. Journ. de l'Anatomie et de Physiol. 1874, pg. 35.

254. **Sanfelice Fr.** Genèse des corpuscules rouges dans la moelle des os des vertébrés. Arch. Ital. de Biologie. T. XIII. 1890.

255. **Сахаровъ Н.** О происхожденіи малярійнаго пигмента и гемоглобина. Русск. Арх. Патологіи. Т. I, вып. 2.

256. — Замѣтка къ статьѣ „О происхожденіи малярійнаго пигмента и гемоглобина". Русск. Арх. Патологіи. Т. II, вып. 4.

257. — Ueber die Entstehung der eosinophilen Granulationen des Blutes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45. 1895.

258. — О роли желѣза въ явленіяхъ жизни и смерти клѣтокъ. Русск. Арх. Патологіи. Т. IV. 1897. Отд. отт.

259. **Saxer Fr.** Ueber die Entwickelung und den Bau der normalen Lymphdrüsen und die Entstehung der rothen und weissen Blutkörperchen. Anat. Hefte. Bd. VI, Hef. 3.

260. — Ueber die Abstammung der rothen und weissen Blutkörperchen von „primären Wanderzellen". Centrlb. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. VII. 1896, № 10.

261. **Scarpatetti.** Ueber die eosinophilen Zellen des Kaninchenknochenmarkes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 38. 1891.

*262. **Schäfer.** The intracellular development of bloodcorpuscles in mammals. Monthly micr. Journal. XI, p. 261. Refer.: Schwalbe Jahresb. Bd. III. Abth. 1-e. 1874, S. 29.

263. **Schaffer.** Ueber das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschlichen Thymus. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1891, № 22—23.

264. **Schöney L.** Ueber den Ossificationsprocess bei Vögeln und die Neubildung von rothen Blutkörperchen an der Ossificationsgrenze. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 12, S. 243.

265. **Schmaus H. & Albrecht E.** Ueber Karyorrhexis. Virch. Arch. Suppl-Heft zum Bd. 138.

266. **Schmidt Ad.** Beiträge zur Kenntniss des Sputums, insbesondere des asthmatischen und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitsch. f. klin. Medic. Bd. 20. 1892.

267. **Schmidt Al.** Ueber die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und den rothen Blutkörperchen und über die Entstehung der letzteren. Arch. f. d. gesam. Physiologie (Pflüger). Bd. IX. 1874.

268. **Schmidt M.** Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Ziegler's Beiträge. Bd, XI. 1892.

269. **Schultze Max.** Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. I. 1865.

270. **Schwarze.** Ueber eosinophile Zellen. S: Ehrlich. Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin. 1891, S. 72—95.

271. **Seifert.** Ueber Asthma (Vortrag). Münch. med. Woch. 1892, № 10.

*272. **Semmer.** Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Inaug. Diss. Dorpat. 1874. По 181.

273. **Smiechowski A.** Die Bedeutung der Megasphären in der Keimscheibe des Hühnchens. Anat. Heft. Bd. II, H. 1. 1892.

274. **Соловьевъ.** Изслѣдованіе крови у стариковъ. Дисс. Спб. 1894.

275. **Сольцъ.** Объ анатомическихъ измѣненіяхъ костнаго мозга животныхъ при полномъ голоданіи и послѣдовательномъ ихъ откармливаніи. Дисс. Вильна. 1894. (Защищ. въ Спб.)

276. **Spuler A.** Ueber die „intracelluläre Entstehung rother Blutkörperchen". Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40. 1892.

277. **Sternberg.** Ueber Diagnose und Therapie der Osteomalacie. Zeitsch. f. kl. Med. Bd. 22, H. 3.

278. **van der Stricht O.** Le développement du sang dans le foie embryonnaire. Arch. de Biologie (van Beneden et van Bambeke). T. XI. 1891.

279. — Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges et des globules blancs du sang. Arch. de Biologie (van Beneden). T. XII. 1892.

280. **Ströbe H.** Ueber Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Ziegler's Beiträge. Bd. VII. 1889.

281. — Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Ziegler's Beiträge. Bd. XI.

282. **Свержевскій.** О морфологическихъ измѣненіяхъ крови при бронхіальной астмѣ. Мед. Обозрѣніе 1894. Т. 42, № 14.

283. **Сявцилло И.** Объ эозинофильныхъ клѣткахъ. Труды Москов. Физико-Мед. Общ. за 1894 г., № 2. Отд. отт. То же: Annales de l'institut Pasteur 1895.

284. **Thayer.** On the increase of the eosinophilic cells in trichinosis. Bericht d. XII Intern. Congr. zu Moskau. Centrlb. f. inn. Medicin. 1897, № 36, S. 947.

285. **Teichmüller.** Das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Sputum. Deutsch. Arch. f. kl. Medicin. Bd. 60, H. 6. 1898. Autoref.: Centrlb. f. inn. Med. 1898, № 13.

286. **Tettenhamer E.** Ueber die Entstehung der acidophilen Leukocytengranula aus degenerierender Kernsubstanz. Anat. Anz. 1893. VIII.

287. **Тимофеевскій.** Zur Frage über die Regeneration der rothen Blutkörperchen. Centrlb. f. allg. Pathol. u. path. Anat. Bd. VI, № 3—4. 1895.

288. **Тихомировъ В. и Кейзеръ Э.** Къ вопросу о реакціи Морруина и свойствахъ встрѣчаемыхъ въ рыбьемъ жирѣ кристалловъ. Москва. 1895. (Сообщ. проф. Тихомировымъ въ майск. засѣд. Отд. Ихтіол. Императорскаго Общества Акклиматизаціи животныхъ и растеній.)

*289. **Tizzoni.** Expériences et recherches sur la fonction hematopöetique et sur la reproduction totale de la rate. Arch. Ital. de Biologie. T. I. 1882. Refer.: Centrlb. f. d. med. Wiss. 1882, № 33.

290. **Tornier.** Das Knochenmark. Inaug. Diss. Breslau. 1890.

291. **Troje.** Ueber Leukämie und Pseudoleukämie. Sitz. bericht. d. Berlin. med. Geselsch. 24 Febr. 1892. Deutsch. med. Woch. 1892, № 16.

292. **Членовъ.** Амёбоидныя движенія лейкоцитовъ крови внѣ организма. Дисс. Москва. 1893.

293. **Чистовичъ** Ueber die morphologische Veränderungen des Blutes bei den Injectionen der Koch'schen Flüssigkeit. Berlin. klin. Woch. 1891, № 34.

294. — О новой теоріи остеомаляціи д-ра Петроне. Морфологическія измѣненія крови у больной остеомаляціей. Больн. Газ. Боткина. 1893, № 15—16.

295. — Къ морфологіи крови при хроническихъ остеоміэлитахъ. Дисс. Спб. 1894.

296. — О морфологическихъ измѣненіяхъ крови у женщины съ удаленной селезенкой. Больн. Газ. Боткина. 1894, № 10.

297. **Virchow R.** Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Virch. Arch. Bd. I. 1847. Указаніе на первую работу о лейкеміи въ Froriep's Notiz. 1845, № 780.

298. — Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen über Fettbildung im thierischen Körper und pathologische Resorption. Virch. Arch. Bd. I. 1847.

299. — Die Cellularpathologie. Berlin. 1871.

300. **Waldeyer W.** Die neuren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. Deutsch. med. Woch. 1895, №№ 43, 44, 46, 47, 48, 50.

301. **Wegner.** Myeloplaxen und Knochenresorption. Virch. Arch. Bd. 56. 1872.

302. **Weiss J.** Das Vorkommen und die Bedeutung der eosinophilen Zellen und ihre Beziehungen zur Bioblastentheorie Altmann's. Wien. Med. Presse. 1891, № 41—44.

303. — Eine neue mikrochemische Reaction der eosinophilen Zellen (Ehrlich). Centrlb. f. d. med. Wiss. 1891, № 40—41.

304. **Werner W.** Ueber Theilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarkes. Virch. Arch. Bd. 106. 1886.

305. **Wertheim E.** Zur Frage der Blutbildung bei Leukämie. Zeitsch. f. Heilk. Bd. XII. 1891.

306. **Вѣрюжскій Д.** Способы клиническаго изслѣдованія крови въ примѣненіи къ цынгѣ. Врачъ 1889, № 5—12.

307. **Виноградовъ.** Ueber die Veränderungen des Blutes, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks nach der Milzextirpation. Vorl. Mitth. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1882, № 50.

308. **Власовъ.** Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Ge-

rinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der Blutplättchen. Ziegler's Beiträge. Bd. XV, S. 543. Spt. abd.

309. **Власовъ.** О происхожденіи и строеніи ядеръ полинуклеарныхъ лейкоцитовъ крови. Сообщ. въ засѣданіи Московск. Терапевт. Общ. 24 сентября 1897 г.

310. **Войно-Орансвій.** Къ вопросу о морфологіи крови новорожденныхъ. Дисс. Спб. 1892.

311. **Высоцкій Н.** Ueber das Eosin als Reagens auf Hämoglobin und die Bildung von Blutgefässen und Blutkörperchen bei Säugethier- und Hühnerembryonen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1877.

312. **Zaleski.** Studien über die Leber. I. Eisengehalt der Leber. Zeitsch. f. physiol. Chemie. Bd. 10. 1886

313. **Zappert.** Eine Methode zur Zählung der eosinophilen Zellen im frischen Blut. Centrlb. f. kl. Medic. 1892, № 19.

314. — Ueber das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute. Zeitsch. f. klin. Medicin. Bd. 23. 1893.

315. **Zenoni C.** Ueber die Entstehung der verschiedenen Leukocytenformen des Blutes. Ziegler's Beiträge. Bd. XVI. 1894.

316. **Zesas G.** Ueber Exstirpation der Milz am Menschen und Thiere. Arch. f. klin. Chirurgie (Langenbeck). Bd. 28, S. 157.

317. — Beitrag zur Kenntniss der Blutveränderungen bei entmilzten Menschen und Thieren. Arch. f. klin. Chirurgie (Langenbeck). Bd. 28, S. 815.

318. **Ziegler E.** Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen aus farblosen Blutkörperchen. Centrlb. f. d. med. Wiss. 1874, № 51.

319. — Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. I. Jena. 1895.

320. **Zimmermann A.** Die Morphologie und Physiologie des pflanzlichen Zellkernes. Jena. 1896. Fischer.

321. **Zimmermann G.** Zur Blutkörperchenfrage. Virch. Arch. Bd. 18. 1860.

ПРИЛОЖЕНІЕ.

НБ ХНМУ

ПРИЛОЖЕНІЕ.

Нѣкоторые гематологическіе термины.

Въ виду многочисленности и разнообразія терминовъ, употребляемыхъ въ гематологической литературѣ, я позволилъ себѣ сгруппировать нѣкоторые изъ нихъ въ видѣ прилагаемой ниже таблицы, чтобы облегчить справки. Въ тѣхъ случаяхъ, когда нѣсколько терминовъ употребляются какъ синонимы, объясненіе помѣщено только при одномъ изъ нихъ, а при остальныхъ сдѣланы на него ссылки. Рядомъ съ терминами проставлены въ скобкахъ фамиліи тѣхъ авторовъ, которые ихъ предложили.

1. *Akaryocyten* (Габричевскій)—безъядерные красные кровяные шарики.

2. *Albocyten* (Edington) — мелкія клѣтки, происходящія отъ Matrycyten (см. 59) и обращающіяся или въ красные кровяные шарики, или же въ лейкоциты.

3. *Alexocyten* (Hankin, Canthack, Hardy)—эозинофильныя клѣтки; по названнымъ авторамъ, онѣ имѣютъ своимъ назначеніемъ выдѣленіе алексиновъ на счетъ вещества своей зернистости.

4. *Amblyochromatische Zellen* (Pappenheim)—клѣтки, имѣющія не вполнѣ зрѣлый характеръ и представляющія собою болѣе ранній, первичный типъ клѣтокъ. Ядро ихъ слабо окрашивается и сѣтчатое строеніе его выражено неясно. Ядро-содержащіе красные кровяные шарики этого типа называются Pappenheim'омъ Protophyten или Erytroprotocyten; они соотвѣтствуютъ Megaloblast'амъ Ehrlich'a.

5. *Ahnenblutkörperchen* (Engel)—ядро-содержащіе красные кровяные шарики исключительно большой величины (globules rouges nuclées géants Hayem'a), на которые Engel смотритъ какъ на атавистическую форму кровяныхъ элементовъ.

6. *Ancestralscorpuscles* (Howell)—овальные красные кровяные шарики большой величины съ ядрами, на которые Howell смотритъ какъ на атавистическій типъ (см. 5).

7. *Bioplasmakörnchen s. Germinalmutter* (Beale) представляютъ собою, повидимому, бляшки Bizzozero (см. Bizzozero [32]).

8. *Blasse Zellen s. Elemente* (Образцовъ)—гомогенныя, безъядерныя клѣтки костнаго мозга (ядро находится въ разлитомъ состояніи). Онѣ представляютъ собою увеличенные Protoleukocyten и въ дальнѣйшемъ обращаются или въ гематобласты (см. Haemoleukocyten), или въ костно-мозговыя клѣтки.

9. *Blastoblasten* (Foà)—особаго рода клѣтки костнаго мозга съ ціанофильнымъ (см. стр. 132) ядромъ. Это ядро можетъ дѣлиться путемъ множественнаго почкованія и образовать новые клѣточные элементы, которые затѣмъ обращаются въ красные кровяные шарики (Blastoblastische rothe Blutzellen).

10. *Blutkugeln* (Engel)—большіе круглые красные кровяные шарики съ ядромъ; первые, которые образуются изъ Metrocyten.

11. *Blutplastiden* (Minot)—безъядерные красные кровяные шарики млекопитающихъ.

12. *Blutscheibchen* (Laker)—бляшки Bizzozero.

13. *Blutstaübchen* (H. F. Müller)—см. Haemokonien.

14. *Cellules médullaires* (Robin) = Markzellen — костно-мозговыя клѣтки.

15. *Corpuscles invisibles* (Norris)—образованія, отождествляемыя авторомъ съ бляшками Bizzozero; самъ Bizzozero [32] думаетъ, однако, что описанія Norris относятся просто къ измѣненнымъ краснымъ кровянымъ шарикамъ (S. 270).

16. *Chemotropische Blutfiguren* (Лавдовскій) — фигуры, образуемыя внутри красныхъ кровяныхъ шариковъ млекопитающихъ остатками ядра (Nucleoid). Подобныя же фигуры замѣтны и въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ амфибій вблизи ядра.

17. *Chromocyten* (Dekhuysen)—красные кровяные шарики.

18. *Chyluskörperchen* (Kölliker)—см. Lymphkörperchen.

19. *Differenzirte Innenkörper* (Löwit) — остатки ядра внутри красныхъ кровяныхъ шариковъ млекопитающихъ.

20. *Elementarkörnchen* (Henle)—по Аоанасьеву, представляютъ собою бляшки Bizzozero.

21. *Elementarkörnchen* (H. Müller) — по Kölliker'у, мельчайшія жировыя капельки, придающія бѣлый цвѣтъ хилу.

22. *Elementarkörperchen* (Zimmermann) = бляшкамъ Bizzozero.

23. *Elementarbläschen* (Zimmermann)—то же, что и Elementarkörperchen.

24. *Ennomophyten* (A. Pappenheim) — см. Trachychromatische Zellen.

25. *Entwicklungsformen* oder *embryonale rothe Blutzellen* (Neumann)—названіе, подъ которымъ самъ Neumann описалъ открытые имъ въ костномъ мозгѣ красные кровяные шарики съ ядрами. Rindfleisch назвалъ ихъ «гематобластами Neumann'а».

26. *Eosinophile Markzellen* (H. F. Müller)—эозинофильныя клѣтки костнаго мозга, отличающіяся отъ обыкновенныхъ эозинофильныхъ клѣтокъ крови своей бо́льшей величиной, меньшей подвижностью и способностью дѣлиться митотическимъ путемъ. Появляются въ крови при лейкеміи.

27. *Erytroblasten* (Löwit)—будущіе красные кровяные шарики, имѣющіе видъ клѣтокъ съ ядромъ и протоплазмой, *не окрашенной* гемоглобиномъ. Тѣмъ не менѣе, по Löwit'у, они съ самаго своего возникновенія рѣзко отличаются отъ будущихъ безцвѣтныхъ кровяныхъ шариковъ (Leukoblasten), имѣя характерное строеніе и составъ ядра и другія особенности, приведенныя на стр. 119. По Löwit'у, не существуетъ никакихъ переходовъ между гематобластами и лейкобластами. Въ одинаковомъ смыслѣ съ Löwit'омъ употребляютъ названіе «гематобласты» Denys и Demarbaix.

28. *Erytroblastische Blutkörperchen* (Foà) — красные кровяные шарики, образующіеся изъ эритробластовъ.

29. *Erytrocytoden* (Pappenheim)—безъядерные красные кровяные шарики, въ отличіе отъ ядро-содержащихъ, для которыхъ однихъ Pappenheim удерживаетъ названіе Erytrocyten.

30. *Erytrocyten* (Bannwarth)—эозинофильныя клѣтки, изъ которыхъ, по теоріи этого автора, развиваются красные кровяные шарики.

31. *Erytrocyten* (H. F. Müller)—красные кровяные шарики.

32. *Erytrocytes* (Luzet)—красные кровяные шарики, происходящіе изъ кроветворныхъ органовъ (т. наз. hématopoièse médullaire), названные такъ въ отличіе отъ другихъ, «globules rouges», образующихся изъ гематобластовъ (hématopoièse hématoblastique).

33. *Erytrokaryocyten* (Габричевскій)—красные кровяные шарики, содержащіе въ себѣ ядра.

34. *Erytrometacyten* (Pappenheim) — см. Trachychromatische Zellen.

35. *Erytroprotocyten* (Pappenheim) — см. Ambliochromatische Zellen.

36. *Exsudatzellen* (Kölliker & Hasse) = Markzellen — костно-мозговыя клѣтки.

37. *Germinalmutter* (Beale) — см. Bioplasmakörnchen.

38. *Globulins* (Donné) — по всей вѣроятности бляшки Bizzozero (см. у. Zimmermann'a).

39. *Granulations libres* (Ranvier) — соотвѣтствуютъ бляшкамъ Bizzozero.

40. *Haemokonien* (H. F. Müller) — новый составной форменный элементъ крови, открытый H. F. Müller'омъ. Онъ имѣетъ видъ очень мелкихъ образованій удлиненной (палочкообразной) формы, похожихъ по размѣрамъ на эозинофильныя зернышки, но отличающійся отъ нихъ меньшей свѣтопреломляемостью своего вещества. Значеніе его неизвѣстно.

41. *Haemoleukocyten* (Образцовъ) — переходная форма отъ blasse Zellen (см. 8) къ краснымъ кровянымъ шарикамъ. Соотвѣтствуютъ эритробластамъ Löwit'a.

42. *Haematoblasten* (Rindfleisch) — открытая Neumann'омъ предварительная стадія развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ, представляющаяся въ видѣ клѣтки съ ядромъ и съ протоплазмой, окрашенной гемоглобиномъ. Въ томъ же смыслѣ употребляетъ названіе «гематобластъ» и Bizzozero. Самъ Neumann называлъ открытые имъ элементы «embryonale rothe Blutzellen» или «Entwicklungsformen» (см. 25).

43. *Haematoblasten* (Высоцкій) — соотвѣтствуютъ вазоформативнымъ клѣткамъ Schäffer-Ranvier.

44. *Haematoblasten* (Heitzmann) — образованія (не клѣтки), возникающія внутри протоплазмы хрящевыхъ клѣтокъ и обращающіяся впослѣдствіи въ красные кровяные шарики.

45. *Hématoblastes* (Hayem) = бляшкамъ Bizzozero. Въ томъ же смыслѣ употребляютъ названіе «hématoblastes» большинство французскихъ авторовъ.

46. *Hématies* (Kuborn) — безъядерные красные кровяные шарики, возникающіе внутри протоплазмы гигантскихъ (= вазоформативныхъ) клѣтокъ независимо отъ ядра. Соотвѣтствуютъ «Blutplastiden» Minot.

47. *Karyoblasten* (Foà) — особаго рода клѣтки костнаго мозга, изъ ядра которыхъ выдѣляются въ протоплазму тѣльца (Nucleolen,

Plasmosomen), изъ которыхъ развиваются красные кровяные шарики (т. наз. «karyoblastische rothe Blutkörperchen»).

48. *Körnchenzellen* (Funke, Rindfleisch) — эозинофильныя клѣтки.

49. *Körnchenbildungen* (Max Schultze) — бляшки Bizzozero.

50. *Körnchenkugelchen* (Max Schultze) — то же, что и Körnchenbildungen.

51. *Körnerkugeln* (A. Schmidt, Semmer) — эозинофильныя клѣтки, на которыя названные авторы смотрятъ какъ на предварительную стадію развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ.

52. *Leukoblasten* (Löwit) — будущіе бѣлые кровяные шарики, отличающіеся отъ будущихъ красныхъ кровяныхъ шариковъ — Erytroblast'овъ (см. стр. 119).

53. *Leukocyte primaire* (Pouchet) — первичная безцвѣтная клѣточная форма, изъ которой могутъ образоваться какъ красные шарики, такъ и лейкоциты.

54. *Leukocyte type* (Pouchet) — то же, что l. primaire.

55. *Leukometacyten* (Pappenheim) — лейкоциты трахихроматическаго типа, соотвѣтствующіе Erytrometacyt'амъ. Этотъ видъ лейкоцитовъ Pappenheim называетъ также Metaleuciten и Metageneten.

56. *Leukoprotocyten* (Pappenheim) — лейкоциты амбліохроматическаго типа, соотвѣтствующіе Erytroprotocyt'амъ. Они же называются Protoleuciten и Protogeneten.

57. *Lymphkörperchen* (Kölliker) — безцвѣтныя клѣтки лимфы и хила (то же, что и Chyluskörperchen).

58. *Markzellen* = Myelocyten — костно-мозговыя клѣтки.

59. *Matricyten* (Edington) — материнскія клѣтки, изъ которыхъ происходятъ т. наз. «Albocyten», обращающіеся или въ красные, или въ бѣлые кровяные шарики.

60. *Megalo* s. *Gigantoblasten* (Ehrlich) — ядро-содержащіе красные кровяные шарики исключительно большихъ размѣровъ; они соотвѣтствуютъ эмбріональному типу кроветворенія и попадаются въ крови лишь при тяжелыхъ анэміяхъ (пернициозной). Изъ нихъ, вслѣдствіе гибели ядра внутри протоплазмы, образуются Megalocyten (иначе Gigantocyten), соотвѣтствующіе «globules rouges géants» Hayem'a.

61. *Megalocyten* (Ehrlich) — см. Megaloblasten.

62. *Megakaryocyten* (Howell) — гигантскія клѣтки съ большимъ ядромъ, находящіяся въ костномъ мозгѣ взрослыхъ млекопитающихъ животныхъ, а также въ печени и въ селезенкѣ зародышей.

63. *Metrocyten* (Должанскій)—эмбріональныя клѣтки, изъ которыхъ развиваются какъ красные, такъ и бѣлые кровяные шарики.

64. *Metaphyten* (Pappenheim)—см. Trachychromatische Zellen.

65. *Metaleuciten* (Pappenheim)—то же, что Leukometacyten и Metageneten.

66. *Metageneten* (Pappenheim) — то же, что Leukometacyten и Metaleuciten.

67. *Metrocyten* (Engel)—большія, шарообразныя клѣтки съ ядромъ, служащія исходной формой для всѣхъ остальныхъ элементовъ крови (см. стр. 126).

68. *Mikrocyt* (Власовъ)—окрашенная (гемоглобиномъ) протоплазматическая составная часть краснаго кровяного шарика, въ которомъ Власовъ различаетъ еще и вторую, не окрашенную часть—«nucleoalbumin».

69. *Mikroblasten* (Ehrlich)—маленькіе красные кровяные шарики съ ядрами, представляющіе, по Ehrlich'у, необыкновенно рѣдкую находку въ крови.

70. *Mikrocyten* (Masius & Vanlair)—красные кровяные шарики очень маленькой величины. По всей вѣроятности, описаніе Masius & Vanlair'а относится къ распадающимся краснымъ шарикамъ (Ehrlich).

71. *Mitochrom* (Dekhuysen)—особое распредѣленіе хроматиноваго вещества въ ядрахъ тромбобластовъ.

72. *Mutterzellen* (H. F. Müller)—материнскія клѣтки, отъ которыхъ происходятъ какъ красные, такъ и бѣлые шарики, т.-е. какъ эритробласты, такъ и лейкобласты въ смыслѣ Löwit'а.

73. *Myelocyten* = Markzellen—костно-мозговыя клѣтки («Cellules médullaires», «médullo-celles» Robin'а).

74. *Myeloplaques* (Robin) = Myeloplaxen—гигантскія клѣтки костнаго мозга (Robin не отличалъ собственно костно-мозговыхъ гигантскихъ клѣтокъ отъ такъ назыв. остеокластовъ Kölliker'а).

75. *Normoblasten* (Ehrlich)—ядро-содержащіе красные кровяные шарики обыкновенныхъ размѣровъ. Послѣ выхожденія ядра они обращаются въ т. наз. Normocyten.

76. *Noyaux d'origine* (Pouchet)—по теоріи Pouchet, безцвѣтные клѣточные элементы крови вырастаютъ, дѣлаются многоядерными, затѣмъ эти ядра освобождаются изъ клѣтки и представляютъ собою «noyaux d'origine». Вокругъ этихъ ядеръ снова образуется протоплазма и произошедшія этимъ путемъ новыя клѣтки могутъ обращаться въ бѣлые или красные кровяные шарики.

77. *Nucleoid* (Лавдовскій) — остатки ядра, присутствующіе въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ млекопитающихъ.

78. *Nucleoalbumin* (Власовъ)—см. Mikrocyt.

79. *Nucleinplättchen* (Lilienfeld)—бляшки Bizzozero.

80. *Oekoid* (Brucke)—по Brucke, красный кровяной шарикъ состоитъ изъ двоякаго рода веществъ: безцвѣтной пористой массы (oekoid), въ которой залегаетъ окрашенное вещество—zooid.

81. *Plastiden = Blutplastiden* (Minot)—безъядерные красные кровяные шарики, свойственные исключительно крови высшихъ (млекопитающихъ) животныхъ—т. наз. Plastiden-Blut. По Minot, красные кровяные шарики образуются не изъ клѣтокъ, а возникаютъ въ протоплазмѣ «на подобіе пластидъ ботаниковъ».

82. *Poikilocyten* (Quincke)—красные кровяные шарики измѣненной формы, наприм. въ видѣ гвоздя, бутылки, гимнастической гири и т. под.

83. *Poikiloblasten* (Ehrlich)—то же, что и Mikroblasten.

84. *Polychromatophile Erytrocyten* (Габричевскій)—красные кровяные шарики, которые, вслѣдствіе наступившихъ въ нихъ регрессивныхъ измѣненій, пріобрѣтаютъ свойство окрашиваться какъ кислыми, такъ и основными красками (наприм. эозиномъ и метиленовой синькой).

85. *Polykaryocyten* (Howell) — многоядерныя гигантскія клѣтки, находимыя въ развивающейся кости (*Osteoklasten* Kölliker'а) и патологическихъ образованіяхъ.

86. *Protohémoblaste* = cellule primitive hémoglobique (Malassez)—костно-мозговая клѣтка, еще безъ гемоглобина, но уже съ дифференцированнымъ ядромъ (въ еще болѣе ранней стадіи ядро, по Malassez, находится въ разлитомъ состояніи). Соотвѣтствуетъ, повидимому, эритробластамъ Löwit'а.

87. *Protoleukocyten* (Образцовъ)—мелкіе костно-мозговые клѣточные элементы, состоящіе преимущественно изъ ядерной субстанціи, причемъ, однако, эта послѣдняя разлита во всей клѣткѣ и обособленнаго ядра нѣтъ. Увеличиваясь въ размѣрахъ, Protoleukocyten обращаются въ blasse Zellen, а эти послѣднія—въ эритробласты или же въ обыкновенныя костно-мозговыя клѣтки.

88. *Protogeneten* (Pappenheim)—то же, что и Leukoprotocyten и Protoleuciten.

89. *Protoleuciten* (Pappenheim)—то же, что и Leukoprotocyten и Protogeneten.

90. *Protophyten* (Pappenheim)—см. Ambliochromatische Zellen.

91. *Semmer'sche Leukocyten*—эозинофильныя клѣтки, изъ которыхъ, по A. Schmidt'у и Semmer'у, развиваются красные кровяные шарики.

92. *Spindelzellen* s. *Spindeln* (Recklinghausen)—веретенообразныя клѣтки въ крови амфибій (и птицъ), на которыя многіе авторы смотрятъ какъ на молодые красные кровяные шарики. По Hayem'у, онѣ суть «hématoblastes» упомянутыхъ животныхъ.

93. *Schistocyten* (Ehrlich)—блѣдно-окрашенные, мелкіе красные кровяные шарики, образующіеся изъ нормальныхъ красныхъ шариковъ вслѣдствіе регрессивныхъ измѣненій.

94. *Trachychromatische Zellen* (Pappenheim)—клѣтки болѣе совершеннаго и зрѣлаго типа, постепенно замѣняющія собою менѣе совершенный амбліохроматическій типъ на пути развитія органической жизни. Ядра ихъ сильнѣе окрашиваются, имѣютъ болѣе рѣзкіе контуры и болѣе крупное сѣтчатое строеніе. Красные кровяные шарики этого типа представляютъ собою нормобласты Ehrlich'а или, какъ ихъ называетъ Pappenheim — Ennomophyten, Metaphyten или Erytrometacyten.

95. *Trombocyten* (Dekhuysen)—взрослыя веретенообразныя клѣтки крови амфибій (Spindeln), считаемыя Dekhuysen'омъ за самостоятельный форменный элементъ ихъ крови, не имѣющій никакого отношенія къ остальнымъ форменнымъ элементамъ.

96. *Tromboblasten* (Dekhuysen)—молодые веретенообразные элементы въ крови амфибій, будущіе Trombocyten (см. 95).

97. *Zerfallskörperchen* (Riess)—бляшки Bizzozero.

98. *Zooid* (Brucke)—окрашенная гемоглобиномъ составная часть краснаго кровянаго шарика, помѣщающаяся въ порахъ oekoid'а (см. 80).

99. *Wanderzellen—Primäre Wanderzellen* (Saxer)—эмбріональныя клѣтки, имѣющія значеніе материнскихъ клѣтокъ какъ для красныхъ, такъ, впослѣдствіи, и для бѣлыхъ шариковъ крови. Изъ нихъ образуются гигантскія клѣтки. При дѣленіи онѣ даютъ два вида клѣтокъ: Übergangszellen I Ordnung—большей величины и Übergangszellen II Ordnung—меньшихъ размѣровъ, съ плотнымъ, сильно окрашеннымъ ядромъ безъ обособленныхъ нуклеолъ. Übergangszellen II Ordnung обращаются въ красные кровяные шарики.

Объясненіе рисунковъ.

Рисунки первой таблицы, а также 5 и 6 рис. II-й таблицы, нарисованы мною при помощи камеры Zeiss'а съ моихъ микроскопическихъ препаратовъ, а затѣмъ фотографическимъ заведеніемъ Чеховскаго съ нихъ сдѣланы клише на мѣди. Послѣдній рисунокъ 2-й таблицы нарисованъ схематически. Обѣ таблицы отпечатаны въ типографіи Кушнерева.

ТАБЛИЦА I.

Рис. 1. Костный мозгъ молодой (около $^1/_2$ года) собаки изъ проксимальнаго конца бедренной кости. Пустоты соотвѣтствуютъ бывшимъ жировымъ клѣткамъ. *a*—эозинофильныя клѣтки, *b*—гигантскія клѣтки. Фиксація жидкостью Никифорова, окраска по M. Heidenhain'у. Увелич.: Zeiss, obj. E, ocul. 3.

Рис. 2. Костный мозгъ (собаки такого же возраста) въ очень дѣятельномъ состояніи, послѣ кровопусканій. Окраска и увеличеніе тѣ же, что и на предыдущемъ рисункѣ.

Рис. 3. Жировой костный мозгъ (изъ середины бедренной кости) взрослой собаки. Фиксація по Никифорову, окраска гематоксилиномъ-эозиномъ. Увелич.: Zeiss, object. D, ocul. 3.

Рис. 4. Студенистый костный мозгъ барана (къ стр. 92). Фиксація жидкостью Hermann'а, окраска саффраниномъ. Увелич.: Zeiss, obj. E, ocul. 3.

ТАБЛИЦА II.

Рис. 5. Костный мозгъ лягушки (осенью). *a*—эозинофильная клѣтка, приближающаяся по величинѣ и формѣ къ жировымъ; *b*—эозинофильная клѣтка съ крупными зернами. Фиксація по Никифорову, окраска гематоксилиномъ-эозиномъ. Увелич.: Zeiss, object. E, ocul. 3.

Рис. 6. Различнаго вида гигантскія клѣтки. 1—съ ядромъ, находящимся въ спокойномъ состояніи, 2—съ ядромъ въ состояніи почкованія, 3—съ дочерними ядрами, вокругъ которыхъ еще не обособилась протоплазма, 4—съ дочерними клѣтками внутри протоплазмы и остаткомъ большого ядра самой гигантской клѣтки. Всѣ рисунки съ препаратовъ костнаго мозга молодыхъ собакъ; послѣдніе два рисунка относятся къ дѣятельному костному мозгу послѣ кровопусканій. Фиксація жидкостью Hermann'а. Окраска саффраниномъ. Увелич.: Zeiss, Homog. Immers. Apochromat 1,30. Compens. Ocul. № 8.

Рис. 7. Схематическое изображеніе различныхъ стадій развитія красныхъ кровяныхъ шариковъ и эозинофильныхъ клѣтокъ. Верхній рядъ относится къ

краснымъ шарикамъ амфибій. 1—веретенообразная клѣтка, 2—такая же клѣтка, въ ядрѣ которой начинается накопленіе нуклеолъ, 3—предполагаемое раствореніе нуклеолъ въ протоплазмѣ, 4—молодой красный кровяной шарикъ съ протоплазмой, окрашивающейся въ розовый цвѣтъ эозиномъ и имѣющей зернистое строеніе (см. стр. 78), 5—вполнѣ зрѣлый кровяной шарикъ съ протоплазмой, окрашивающейся эозиномъ въ мѣдный цвѣтъ и съ ядромъ безъ нуклеолъ.

Второй рядъ представляетъ послѣдовательныя стадіи развитія эозинофильныхъ зеренъ изъ нуклеолъ ядра и переходъ эозинофильной клѣтки въ жировую (фиг. 5).

Третій рядъ изображаетъ измѣненія ядра въ безъядерныхъ красныхъ кровяныхъ шарикахъ млекопитающихъ; 1—эритробластъ (Löwit'a), 2—нуклеолярная дегенерація ядра, 3-4—распаденіе ядра, 5—раствореніе ядра, причемъ получается зернистый шарикъ, окрашивающійся эозиномъ въ розовый цвѣтъ, 6—вполнѣ сформированный красный шарикъ.

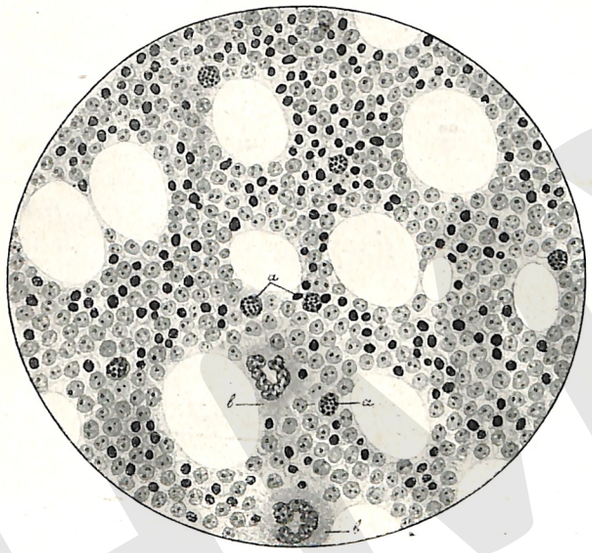
Нижній рядъ изображаетъ послѣдовательныя измѣненія бляшекъ Bizzozero (см. текстъ стр. 147). Процессъ дѣленія ядеръ эритробластовъ можно видѣть на рис. 2-мъ первой таблицы.

Инв. № | НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА 1-го Харьк. Мед. Института

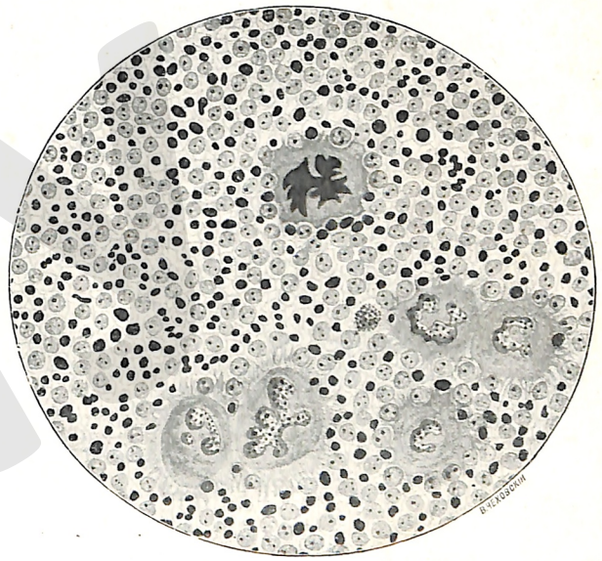
НБХМА

Табл. I.

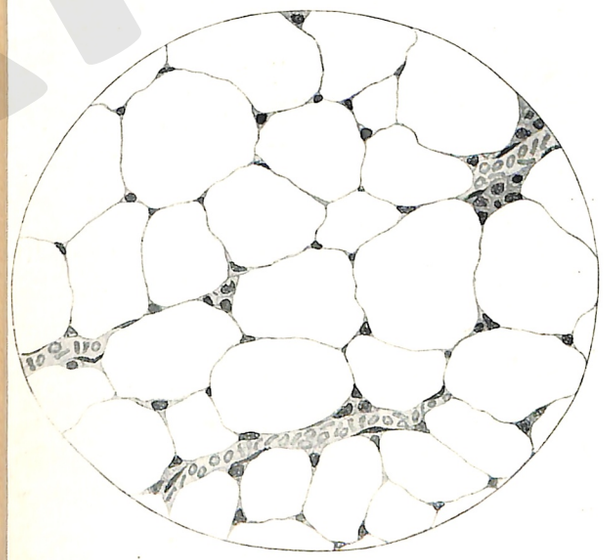
I.



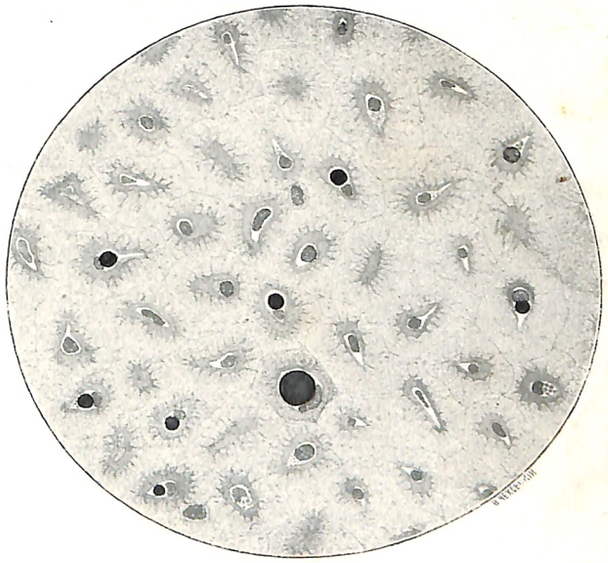
II.



III.



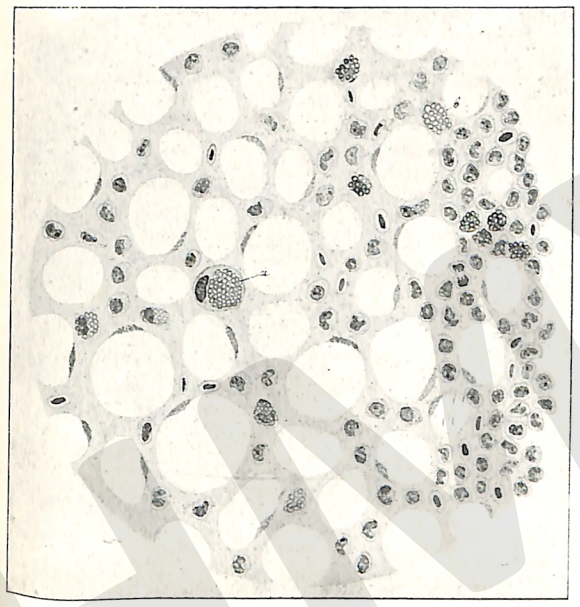
IV.



ТИПОГР. ВЫС. УТВ. Т-ВА И. Н. КУШНЕРЕВЪ и К° ВЪ МОСКВѢ.

Инв. №
НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
1-го Харьк. Мед. Института

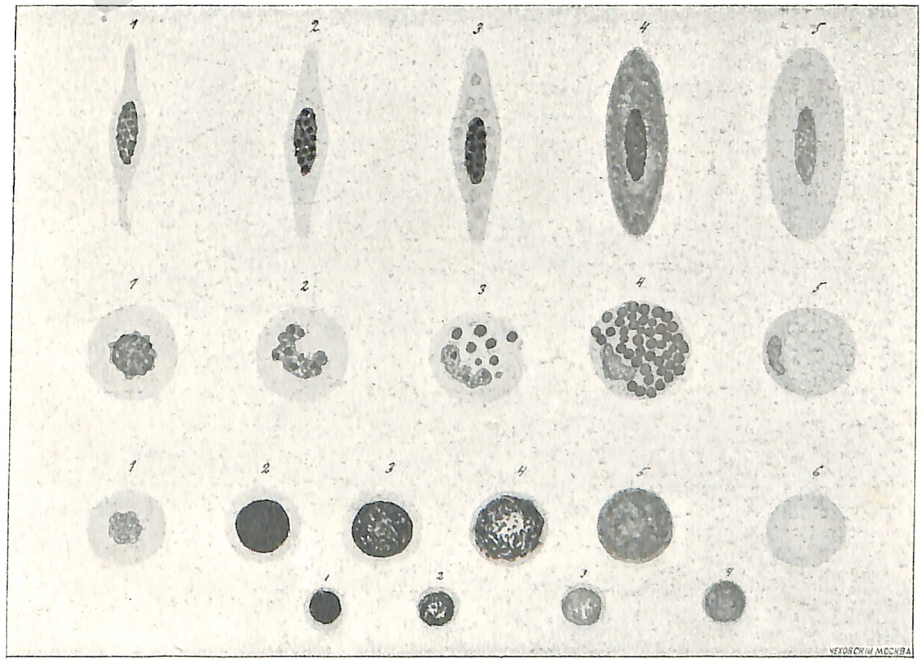
V.



VI.



VII.



ТИПОГР. ВЫС. УТВ. Т-ВА И. Н. КУШНЕРЕВЪ и К° ВЪ МОСКВѢ.