

Из Краевого Микробиологического Института ТНКС в Казани
и кафедры микробиологии Казанского Гос. Университета.
(Директор проф. В. М. Аристовский).

О морфологической изменчивости спирохэт Obermeier'a.

Проф. В. М. Аристовского и д-ра Р. Р. Гельтцера.

(С 2 рис.).

В одной из предыдущих наших работ, касавшихся морфологии спирохэт Obermeier'a (*Bemerkungen für Morphologie der Spir. Obermeieri*, Centr. f. Bact., Bd. 91, Н. 3/4, 1924) мы указывали на то, что при выращивании спирохэт в культурах по нашему оригинальному методу можно обнаружить в этих культурах две основных формы спирохэт. В подавляющем большинстве в культурах присутствуют спирохэты, которые, при рассматривании в живом состоянии, в затемненном поле зрения представляются в виде спиралей с равномерными завитками, плотно прилегающими друг к другу (при рассматривании в сухую систему, при пользовании же масляной иммерсией завитки эти представляются более плоскими) и не изменяющимися во время движения спирохэты. Эти завитки по своему строению имеют такой вид, который позволяет трактовать их, как т. наз. первичные завитки, т. е. завитки, образованные штопорообразно извитым вокруг своей осевой нити протоплазматическим телом спирохэты, и в происхождении которых сама осевая нить участия не принимает. Соответственно этому такие завитки могут сохранять свою форму и вид, несмотря на изгибы осевой нити, на поверхности которой они как-бы сидят. При движениях спирохэты, сопровождающихся изгибами всего тела, появляются вторичные завитки.

Наряду с такими спирохэтами, при начале наших работ с культурами, мы изредка и не в каждой культуре встречали спирохэт, резко отличающихся от только что описанных как по характеру завитков, так и по движениям. Этого рода спирохэты, при том же методе исследования, в затемненном поле зрения предоставляются то в виде значительно более коротких, разнообразно извитых нитей с неравномерными завитками, все время изменяющими свою конфигурацию во время чрезвычайно оживленных движений спирохэты, то в виде спирально извитых нитей с равномерными, но более крупными, чем у спирохэт первого типа, завитками, также способными к изменению своей конфигурации во время движения. Размеры отдельных винтовых ходов у этих спирохэт и в особенности изменчивость их во время движения не оставляют сомнения в том, что в их образовании должна участвовать и сама осевая нить, если признать доказанным существование этой последней у всех видов спирохэт. Эти спирохэты как будто лишены первичных завитков, и, если представить

себе, что осевая нить у них будет выгнута в прямую линию, то вместе с тем исчезнут и завитки, и спирохэты примут вид палочкообразных микробов.

Взаимоотношение этих морфологически различных видов спирохэт между собой было для нас неясным. Оставаясь совершенно объективными наблюдателями, мы должны были предположить, что или мы имеем здесь дело с двумя морфологически стойкими вариантами спирохэты *Obermeiera*, или различными стадиями развития одной и той же спирохэты, или, наконец, с проявлением нестойкой морфологической изменчивости под влиянием условий среды, в которой живут спирохэты.

Zuelzer в своих работах, касающихся морфологии спирохэт, также описывает две формы спирохэт *Obermeiera*, которые в общем совпадают с указанными двумя формами спирохэт в наших культурах. Этот автор отмечает, что формы с равномерными, постоянными завитками, как правило, наблюдаются в культурах (по *Ungersmann*), тогда как в организме больной мыши развиваются формы с неравномерными завитками; соответственно этому морфологические различия у спирохэт *Obermeiera* он ставит в зависимость от условий среды, в которой живут спирохэты. Наши наблюдения несовсем совпадают с наблюдениями *Zuelzer*. В противоположность последнему, мы в организме больного человека (а также, впоследствии, и мыши) мы, как правило, всегда обнаруживали спирохэт с равномерными завитками. Из огромного количества исследований, произведенных с кровью больных возвратным тифом людей, начиная с эпидемии 1919 года, мы только 2 раза могли отметить случаи, когда в препаратах крови больных были констатированы спирохэты описанного выше второго типа, с неравномерными, непостоянными завитками. Равным образом и в культурах, выращенных из крови больных на наших питательных средах, мы встречали типичные для организма больного спирохэты первого типа, т. е. с равномерными завитками, и лишь изредка в таких культурах попадались отдельные экземпляры спирохэт второго типа.

Располагая в настоящее время большим количеством наблюдений над изменчивостью морфологических признаков спирохэт *Obermeiera* в культурах, мы имеем в виду в настоящем сообщении указать на ряд фактов, представляющих, как нам кажется, общий интерес. Приводимый ниже материал получен нами при культивировании ряда штаммов спирохэт возвратного тифа на протяжении нескольких лет; сюда входят также наблюдения, полученные нами при искусственном заражении человека нашими культурами, произведенном с лечебной целью на паралитиках (в клинике проф. Т. И. Юдина) и сифилитиках (в венерологическом отделении Института для усовершенствования врачей в Казани—проф. М. С. Пильнов).

При первых наших наблюдениях над культурами, относящихся к началу 1924 года, когда был выделен самый старый из имеющихся в настоящее время в лаборатории штаммов спирохэт, мы имели картину, описанную выше. Выделенные в следующем (1925) году культуры ничем не отличались от культуры 1924 года и содержали спирохэты описанного выше первого типа, совершенно тождественных со спирохэтами в крови больных. На протяжении первых двух лет после выделения из крови больного никаких особых изменений в культурах не замечалось. Однако

летом 1926 года в наших культурах появились резкие изменения: спирохэты с равномерными завитками стали постепенно исчезать, и вместо них в культурах появились спирохэты второго типа. На протяжении нескольких месяцев при последующих пересевах, при пользовании одной и той же методикой культивирования, спирохэты первого типа совершенно исчезли, и наши культуры с тех пор состоят исключительно из спирохэт второго типа.

В дополнение к данному выше описанию обеих форм спирохэт мы можем еще добавить следующее: спирохэты с постоянными завитками обычно обладают спокойными движениями, будь то ротационное движение вокруг своей оси, или движение вперед и назад; спирохэта имеет вид прямой или волнообразно изогнутой линии, усаженной завитками, которые при применении 6 й системы Leitz'a и окуляра № 4 придают паразиту

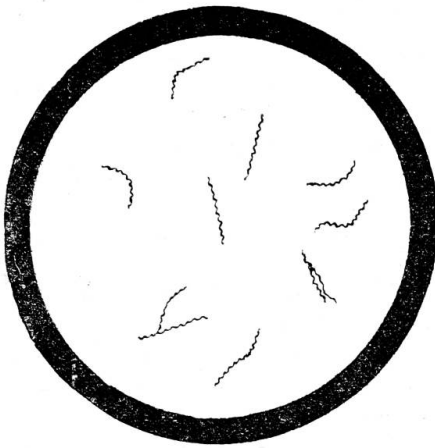


Рис. 1. Культура спирохэт с равномерными завитками. Dunkelfeldbeleuchtung. Масляная система $\frac{1}{12}$, окуляр № 4.

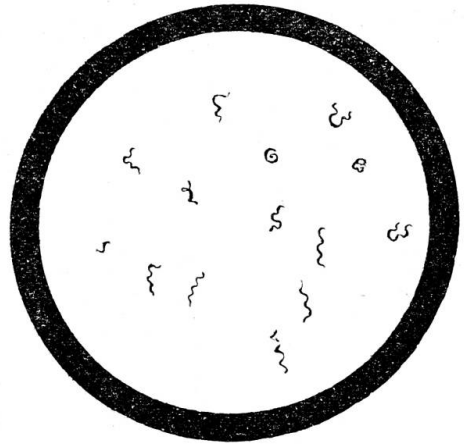


Рис. 2. Культура спирохэт с неравномерными завитками. То же увеличение.

четкообразный вид. Спирохэты в наших современных культурах, наоборот, отличаются чрезвычайно оживленным движением, сопровождающимся резкими изгибами всего тела, что приводит к быстро следующим друг за другом изменениям конфигурации извитой нити. При такого рода движениях извивающаяся нить может приобретать самые причудливые формы; иногда при этом спирохэта свивается в плотный комок, который, совершая круговые движения вокруг своей оси (как волчок), одновременно обладает и поступательным движением. Признать в таком движущемся образовании спирохэту неопытному наблюдателю почти невозможно. Дело становится ясным только тогда, когда этот плотный комок быстро развертывается в извитую подвижную нить с тем, чтобы через некоторое время вновь свернуться в плотный клубок. Эти формы, по нашему мнению, суть ничто иное, как описанные в литературе анрулированные формы спирохэт, которым, как известно, придается различное толкование (формы покоя Prowazek'a и Meyer'a, молодые формы Van der Borne, дегенеративные формы Lewaditi, стойкие формы Марциновского). Мы на основании своих наблюдений совершенно отрицаем подобное значение этих форм и смотрим на них, как на временную, случайную кон-

фигурацию спирохэт, которую последние принимают при своих оживленных и разнообразных движениях.

Вопрос о взаимоотношении этих двух, морфологически различных форм спирохэты Obermeier'a решается Zuelzer'ом в том смысле, что определенная форма спирохэты под влиянием условий среды может принимать морфологически совершенно другой вид. С этим положением необходимо всецело согласиться. Однако, что касается условий и постоянства этой морфологической изменчивости спирохэт, то дело здесь обстоит несовсем так просто, как это может показаться с первого взгляда. Zuelzer в своем докладе Обществу Микробиологии в Иене 8/IX 1920 г. противопоставляет спирохэт культуральных (на среде Ungermann'a) спирохэтам в организме больного животного (мыши). Наши наблюдения убеждают нас, что та и другая форма спирохэт могут в одинаковой мере развиваться как в организме животного, так и в культурах. Как уже было указано выше, наши первоначальные культуры состояли из спирохэт первого типа и по своему морфологическому виду были вполне тождественны со спирохэтами в крови больного человека. Резкое изменение в морфологии этих спирохэт произошло только после 2-летнего роста их на нашей питательной среде. Развивающиеся теперь в наших культурах спирохэты стойко удерживают свою форму при обычных условиях их культивирования.

Опираясь на указания Zuelzer'a, касающиеся морфологии спирохэт в культурах и в крови больного организма, мы решили испытать, изменят ли свой вид наши культуры в инфицированном ими организме. Так как культуры эти являются непатогенными для белых мышей и крыс, вызывая в то же время заболевание у человека, то относящиеся сюда наблюдения были произведены на больных паралитиках и сифилитиках, которые подвергались заражению нашими культурами с лечебной целью. Обычно на пятый-шестой день после подкожной инъекции 0,2—0,5 к. с. 2-дневной культуры у больного появлялась лихорадка, а в крови можно было обнаружить присутствие спирохэт. К настоящему времени мы располагаем такими наблюдениями более, чем над 20-ю больными. Во всех этих случаях мы постоянно видели в крови зараженных только спирохэт второго типа, совершенно аналогичных нашему современному культуральному вирусу. Пассажа, по крайней мере однократного, т. о., недостаточно, чтобы изменившие свой вид спирохэты снова приняли ту форму, которую они имели в первоначальных наших культурах и в крови тех больных, откуда они были выкультивированы. Но нельзя, конечно, исключить возможности, что путем длительных, непосредственных пассажей от человека к человеку в конце концов может удасться такое обратное превращение.

Если, т. о., эти наблюдения как будто говорят об определенной стойкости приобретенных спирохэтами морфологических особенностей, то, с другой стороны, у нас имеются наблюдения и другого порядка. Сохраняя наши вполне развившиеся в термостате 2-дневные культуры на леднике, мы заметили, что через 24 часа спирохэты в этих культурах принимали совершенно другой вид: они были вполне тождественны со спирохэтами первого типа. Достаточно, однако, было перенести такие культуры в термостат, чтобы прогреть их, как мы получали снова характерных спирохэт второго типа. Этого можно было достигнуть и при комнатной 10° (в особенности летом), лишь процесс этот требовал, естественно, более

продолжительного срока. В данных наблюдениях, т. о., резко выступает на сцену влияние на морфологические признаки спирохэт температуры окружающей среды, наступающие при этом изменения нестойки и быстро исчезают при изменении температуры. В определенных же температурных границах наш культуральный вирус стойко сохраняет приобретенную им форму.

Естественно было допустить, что морфологическое изменение спирохэт в культурах одновременно сопровождается и более глубокими изменениями их биологических свойств, из которых нас в особенности интересовала патогенность. Еще до наступления стойких морфологических изменений, когда наши культуральные спирохэты вполне сохраняли тот вид, какой они имели в организме больного, мы имели возможность, благодаря любезности проф. Т. И. Юдина, установить минимальную заражающую дозу наших культур для человека. Доза эта равнялась 0,2 к. с. двухсуточной культуры при подкожном введении. Что касается положения дел в настоящее время, то мы должны сказать, что эта доза и теперь вызывает заражение с тем же инкубационным периодом в 5—6 дней, как и 2 года тому назад. С другой стороны нами наблюдалось за последнее время несколько случаев отрицательного результата при заражении. Далее, нужно отметить, что клиническое течение болезни за последнее время приобрело как будто более легкий характер, выражающийся в том, что приступ рекуррента держится 1—3 дня, а второго приступа у некоторых больных не наступает вовсе.

Впрочем наряду с такими наблюдениями, которые как будто говорят о некотором ослаблении патогенности наших культур, мы в самое последнее время имели случай лабораторного заражения, вызвавшего очень тяжелую картину болезни. Дело шло здесь о молодом враче Ш., сотруднике нашего Института, производившем иммунизацию кроликов путем внутривенной инъекции этим животным 2-суточных культур. Благодаря беспокойным и резким движениям кролика при введении иглы в ушную вену животного, игла вышла наружу, и струя жидкости из шприца попала в глаз оператора. Несмотря на сделанное промывание глаза, через 6 дней наступило лихорадочное состояние, и в ближайшие дни развилась картина тяжелого возвратного тифа со спирохетами в крови, которые опять-таки по своим морфологическим признакам оказались совершенно тождественными со спирохетами наших культур. В виду тяжелого состояния больному на 4-й день болезни был введен сальварсан.

Приведенные наблюдения, т. о., показывают, что морфологические изменения, которым подверглись наши спирохэты в культурах, не сопровождались — большими по крайней мере — изменениями патогенности паразита.

К наблюдениям над морфологической изменчивостью спирохэт Obermeier'a мы можем вкратце добавить, что при культивировании бледной спирохэты мы встречались с подобным же явлением. Бледная спирохэта морфологически выглядит далеко неодинаково в зависимости от возраста штамма, возраста данной культуры и т. п., причем при определенных условиях она совершенно теряет свой типичный вид, характеризующийся, как это всюду описывается, ее мелкими, постоянными, не изменяющимися при движении, как-бы преформированными завитками. Подробнее об этом будет сообщено одним из нас (д-ром Гельтцером) в специальной монографии, посвященной вопросу о культивировании *spir. pallida*.

Подводя итоги нашим наблюдениям над изменчивостью спирохэт Овермейера, мы позволяем себе сделать отсюда некоторые выводы. Прежде всего эти наблюдения убедили нас, что спирохэта под влиянием некоторых условий может резко изменять свои морфологические признаки. причем эти вновь приобретенные особенности являются стойкими и упорно удерживаются спирохэтой на протяжении ряда лет; они упорно сохраняются и при проведении спирохэт через организм восприимчивого человека. Словом, мы имеем здесь дело не с преходящей морфологической изменчивостью, но со стойкой, постоянной. Основные биологические свойства спирохэт при этом не изменяются,—что касается, по крайней мере, патогенности. Стойкие морфологические изменения могут идти настолько далеко, что в измененной морфологически спирохэте становится трудно с первого взгляда признать потомка тех спирохэт, от которых она происходит. Это обстоятельство, нам кажется, нужно учитывать в значительной большей степени, чем это делается многими теперь, в вопросах номенклатуры и систематики спирохэт. В частности такие признаки, как характер завитков (не говоря уже о количестве их) и отношение к движениям спирохэты, как показывают наши наблюдения, вовсе не могут считаться абсолютно-стойкими принадлежностями того или другого вида спирохэт, ибо путем длительного выращивания на питательной среде удастся внести резкие и стойкие изменения в эти признаки, не изменяя основного биологического признака данного вида—его патогенности. Поэтому то место, которое отводится этим признакам Zuelzer'ом в номенклатуре и систематике спирохэт, нельзя не признать правильным.

Чрезвычайно пестрая и крайне разнообразная панорама форм и фигур, которую нам удавалось наблюдать в культурах наших спирохэт во время движения последних, заставляет нас с крайней осторожностью относиться к различным толкованиям, которые даются некоторым фигурам, образованным телом спирохэты. Благодаря присущей спирохэтам гибкости и в результате весьма оживленных движений, сопровождающихся самыми разнообразными изменениями в конфигурации спирохэты, паразит принимает на некоторое время настолько причудливый вид, что может дать повод к самым различным толкованиям, если не проследить непосредственно дальше, не отрываясь от микроскопа, за ближайшей судьбой подобных образований.