

История медицины

© СИМОНЕНКО В.Б., КНОПОВ М.Ш., 2024

Симоненко В.Б.¹, Кнопов М.Ш.²

ПРОФЕССОР А.А. МАКСИМОВ И РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О КРОВЕТВОРЕНИИ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

¹Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова в г. Москве» Минобороны России, Москва,
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлен жизненный и творческий путь видного отечественного ученого, одного из основоположников учения о кроветворении, доктора медицины, профессора Александра Александровича Максимова.

Ключевые слова: А.А. Максимов; унитарная теория кроветворения.

Для цитирования: Симоненко В.Б., Кнопов М.Ш. Профессор А.А. Максимов и развитие учения о кроветворении (к 150-летию со дня рождения). *Клиническая медицина*. 2024;102(4):375–378. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-4-375-378>

Для корреспонденции: Кнопов Михаил Шмулевич — knopov29@mail.ru

Vladimir B. Simonenko¹, Mikhail Sh. Knopov²

PROFESSOR A.A. MAXIMOV AND THE DEVELOPMENT OF THE THEORY OF HEMATOPOIESIS (ON THE 150th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

¹Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch) of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

This article presents the life and creative path of a prominent Russian scientist, one of the founders of the theory of hematopoiesis, Doctor of Medicine, Professor Alexander Alexandrovich Maximov.

Key words: A.A. Maximov; unitary theory of hematopoiesis.

For citation: Simonenko V.B., Knopov M.S. Professor A.A. Maksimov and the development of the theory of hematopoiesis (on the 150th anniversary of his birth). *Clinical medicine*. 2024;102(4):375–378. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-4-375-378>

For correspondence: Mikhail Sh. Knopov — knopov29@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 18.10.2023

Accepted 18.12.2023

В развитие отечественной медицинской науки весомый вклад внес видный ученый нашей страны, один из основоположников учения о кроветворении, доктор медицины, профессор Александр Александрович Максимов.

А.А. Максимов родился 22 января (3 февраля) 1874 г. в Санкт-Петербурге в семье служащего. После окончания гимназии с золотой медалью он поступил в Императорскую военно-медицинскую академию. Еще будучи студентом, А.А. Максимов проявил большой интерес к гистологии и патологической анатомии. В 1894 г., являясь студентом 3-го курса академии, он был отмечен премией за исследование «Об ангиомах гортани», а в следующем 1895 г., его наградили медалью за работу «Об изменениях паренхиматозных клеток печени при амилоидном перерождении». В 1896 г. А.А. Максимов с отличием окончил академию и был оставлен при кафедре патологической анатомии, которой руководил тогда известный патолог профессор К.Н. Виноградов. Свою

научную деятельность А.А. Максимов начинал вместе с известным впоследствии ученым Ф.Я. Чистовичем.

Уже через два года после окончания академии, в 1898 г., Александр Александрович защитил диссертацию «К вопросу о патологической регенерации семенной железы». В этой работе на основании экспериментов с млекопитающими и холоднокровными были выяснены происхождение и роль грануляционной ткани, возникающей в окружности поврежденного места, и установлен важный научный факт: как у млекопитающих, так и холоднокровных не происходит восстановление утраченных частей семенной железы. К этому же времени относятся и другие работы А.А. Максимова, в частности оригинальное исследова-



А.А. Максимов
A.A. Maksimov



А.А. Максимов — профессор Императорской военно-медицинской академии

A.A. Maximov, professor at the Imperial Military Medical Academy

ние «О строении красных кровяных телец млекопитающих и о происхождении пластинок Bizzozero», в котором он тщательно изучил строение эритроцитов человека и млекопитающих животных.

В 1903 г. Александр Александрович избирается профессором Императорской военно-медицинской академии и возглавляет кафедру гистологии и эмбриологии, где работал по 1922 г.

Диапазон научных интересов А.А. Максимова был достаточно широким, но его основное внимание привлекали вопросы гистогенеза и превращений клеточных форм соединительной ткани и крови. Монографию «Экспериментальные исследования над воспалительными новообразованиями из соединительной ткани» (1902), он посвятил экспериментальному асептическому воспалению, в ней приведено морфологическое описание клеточных форм соединительной ткани, показана их роль в воспалении и установлены источники возникновения и роль свободных макрофагов, названных полибластами. Одна из основных научных заслуг А.А. Максимова заключается в том, что он четко сформулировал учение о гистогенезе соединительной ткани. Согласно этому учению, мезенхима зародышей млекопитающих состоит из совершенно одинаковых индифферентных веретенообразных и отростчатых клеток. В процессе развития часть из них уплощается и превращается в эндотелий сосудов, другая часть, изолируясь и округляясь, дает круглые блуждающие клетки — лимфоциты. Если лимфоциты находятся внутри сосудов, то они считаются клетками крови; если же они остаются вне сосудов в самой мезенхиме, то они представляют собой блуждающие элементы соединительной ткани.

Большое значение имели результаты дальнейших исследований А.А. Максимова, о которых он сообщил в работе «Лимфоцит как общая постоянная клетка различных элементов крови в эмбриональном развитии и в последующей жизни млекопитающих» (1909), в ци-

кле работ «Исследования крови и соединительной ткани» (1909–1923), в статьях «Сообщение о клетках крови, соединительной ткани и эндотелия» (1924), «О способности развития лейкоцитов крови» (1925), «О недифференцированных клетках и мезенхимных клетках зародыша во взрослом организме» (1926), «О развитии негранулярных лейкоцитов крови в полибласты (макрофаги) и фибробласты» (1927) и др. В этих исследованиях была обоснована и развита так называемая унитарная теория кроветворения.

Процесс образования, развития и созревания клеток крови пытались объяснить многие исследователи. Для различных теорий по этой проблеме был следующий общий момент — противопоставление друг другу родоначальных форм, образующих зрелые клетки крови — тем самым они резко разграничивали и противопоставляли лимфоидное и миелоидное кроветворение. Александр Александрович был одним из первых, кто убедительно доказал отсутствие гистологической противоположности лимфоидной и миелоидной тканей. Он установил, что в очагах образования лимфоидной ткани, кроме лимфоцитов, в первое время возникают и другие клетки — гранулоциты, эритроциты, мегакариоциты. Исследования А.А. Максимова и других отечественных ученых, в том числе А.А. Заварзина, показали ошибочность дуалистической и триалистической теорий кроветворения; все эти теории, по мнению современных специалистов-гематологов, представляют теперь лишь исторический интерес.

А.А. Максимов по праву считается одним из основоположников унитарной теории кроветворения. Однако следует отметить, что в формировании основ унитарной теории немалую роль сыграл выдающийся отечественный терапевт В.П. Образцов. В своей диссертации «К морфологии образования крови в костном мозге у млекопитающих» (1880) он предложил монистическую концепцию кроветворения, считая лимфоидноретикулярную клетку (названную им протолейкоцитом) основной в морфогенезе элементов крови. Важный вклад внес российский гематолог В.Н. Усков. В своей работе «Кровь как ткань» (1890) он развивал мысль о том, что зернистые лейкоциты развиваются из лимфоцитов (через мононуклеары и переходные формы Эрлиха). Однако подлинным творцом унитарной теории был все-таки А.А. Максимов. В основе выдвинутой Александром Александровичем унитарной теории было положение о том, что лимфоцит (лимфатическая, или лимфоцитоидная, блуждающая клетка) являлся родоначальной клеткой (стволовой кроветворной клеткой), из которой в процессе развития могут образовываться все элементы крови — лимфатического, миелоидного и эритробластического ряда. Связующим звеном между лимфоцитами и гранулоцитами являются переходные клетки (моноциты).

Ученый неоднократно указывал, что лимфоидная ткань не может быть резко отграничена от миелоидной и первоисточником кроветворения является всегда одна и та же родоначальная клетка — амeboидный, индифферентный, мезенхимный элемент, который, как говорил

А.А. Максимов, можно называть лимфоцитом, миелогенией или как-нибудь иначе; он может принимать весьма разнообразный гистологический вид, по существу всегда и везде одинаков, и если он в одних случаях дает один, а в других — другие продукты дифференциального развития, то это зависит исключительно от того, что он в разных местах встречает и различные внешние условия существования. В этой прекрасно сформулированной мысли заключен один из главных моментов унитарной теории кроветворения.

Следует отметить, что впервые выдвинутое А.А. Максимовым положение о развитии клеток крови в зависимости от влияния внешней среды имело огромное значение. Это положение ученый убедительно доказал оригинальными экспериментами по образованию костномозговой ткани у кролика в почке после перевязки ее кровеносных сосудов, когда из лимфоидных клеток развивались типичные миелоциты и эритробласты; в лимфатической ткани те же лимфоидные клетки размножались гомопластически и давали одни лишь лимфоциты.

Большое значение имели исследования А.А. Максимова, проведенные им с помощью тканевых культур. Еще в начале XX века он высоко оценил этот метод, который, по его мнению, дает возможность, с одной стороны, наблюдать живые клетки тела высших позвоночных в идеально простых условиях опыта, совершенно вне каких бы то ни было влияний механического, химического или нервного характера, исходящих от других элементов тела, и, с другой стороны, позволяет применять к ним любые экспериментальные воздействия.

Позднее, в 1914–1915 гг., с помощью метода тканевых культур А.А. Максимов предпринял ряд систематических экспериментальных исследований по проблеме, интересовавшей его многие годы, — учению о строении и развитии элементов крови и соединительной ткани. Особое внимание он обратил на простейший вид соединительной ткани — неоформленную рыхлую волокнистую ткань; до этого он детально изучил ее клеточные элементы, их изменения при воспалении, регенерации и др. Ему удалось выявить, что, как писал он в своей статье «О культивировании *in vitro* соединительной ткани взрослых млекопитающих» (1916), соединительнотканые элементы взрослого млекопитающего растут и размножаются в кровяной плазме *in vitro* и, что главное, участие в этом развитии принимают фибробласты.

С помощью метода тканевых культур Александр Александрович детально проанализировал сложные превращения клеточных элементов в культурах лимфатических узлов и проч. Метод культуры тканей, позволяющий длительно наблюдать вне организма жизнь и развитие лейкоцитов, помог А.А. Максиму доказать, что именно лимфоидная клетка, обладающая полипотентными свойствами, является источником всех тех многообразных клеточных форм, которые можно обнаружить при культивировании лейкоцитов периферической крови.

В 1922–1928 гг. А.А. Максимов исследовал культуры частей тела ранних зародышей и молочной железы взрослых животных, а также изучал экспериментальный



А.А. Максимов за работой в своей лаборатории
A.A. Maximov at work in his laboratory

туберкулез вне организма и гистогенез *in vitro* туберкулезных бугорков. Эти работы он проводил в Чикагском университете, где занимал должность профессора кафедры анатомии медицинского факультета.

Оригинальные взгляды видного отечественного ученого, особенно выдвинутая и обоснованная им унитарная теория кроветворения и после его смерти продолжали оставаться в центре внимания исследователей. Этот интерес значительно усилился, когда были получены новые весомые доказательства в пользу теории, рассматривающей плазматические клетки как основные продуценты антител. Одним из этих доказательств был так называемый феномен прилипания, представляющий собой избирательную адсорбцию антигена иммунокомпетентными плазматическими клетками. Согласно исследованиям А.А. Максимова, источником иммунологически компетентных клеток (их материнской стволовой клеткой) была примитивная ретикулярная клетка. В дальнейшем благодаря цитогенетическим исследованиям было установлено, что иммунологически компетентные клетки могут образовываться также из плазматических клеток.

Чрезвычайно важным стало разделяемое ныне большинством ученых мнение, что основным элементом клеточного иммунитета, играющего главную роль в трансплантационной иммунологии, являются лимфоциты и их производные.

В последующем были получены новые доказательства в пользу унитарной теории. Применение современных методов исследования (например, хромосомного анализа и экспериментов по клонированию кроветворных клеток в облученном организме — трансплантации кроветворной ткани смертельно облученным животным) позволило получить убедительные факты о том, что для всех трех рядов кроветворения — эритроцитарного, лейкоцитарного, тромбоцитарного — есть одна общая стволовая клетка (S-клетка). Что касается направления развития ее клеток-потомков, то оно зависит от ряда внешних факторов.

Развитие исследований по клеточным основам иммунитета пробудило новый интерес к ставшим классическими трудам А.А. Максимова, особенно к унитарной теории кроветворения. Этот интерес современных исследователей (прежде всего иммунологов) к работам, выполненным 80–100 лет назад, становится понятным и оправданным, если учесть установленные недавно факты, что стволовая кроветворная клетка (малый лимфоцит по А.А. Максиму) является одновременно исходной и для клеток лимфоидной ткани — иммунологически компетентной клеточной системы организма. Выяснено, что большинство клеток в лимфоидной ткани представляют собой переходные формы (бласты) между ретикулярными клетками и их производными.

Труды видного отечественного ученого А.А. Максимова, прежде всего его знаменитая унитарная теория кроветворения, блестяще выдержали проверку временем, они продолжают и сегодня служить медицинской науке.

А.А. Максимов умер 4 декабря 1928 г.

Новатор в медицинской науке, пылкий исследователь, блестящий экспериментатор — таким навсегда вошел в историю отечественной медицины Александр Александрович Максимов.

Поступила 18.10.2023
Принята в печать 18.12.2023

Информация об авторах

Симоненко Владимир Борисович — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры терапии неотложных состояний филиала ВМА им. С.М. Кирова в г. Москве

Кнопов Михаил Шмулевич — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры медицины катастроф РМАНПО Минздрава России

Information about the authors

Vladimir B. Simonenko — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Emergency Treatment, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch)

Mikhail Sh. Knopov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Conflict and Catastrophe Medicine of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia