

КЛАССИКИ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ

Под общей редакцией А. Д. Архангельского, Н. К. Кольцова,
В. А. Костицына, П. П. Лазарева и Л. А. Тарасевича

КНИГА I

И. И. МЕЧНИКОВ

ЛЕКЦИИ О СРАВНИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ВОСПАЛЕНИЯ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

И. И. МЕЧНИКОВ

ЛЕКЦИИ О СРАВНИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ВОСПАЛЕНИЯ

Под редакцией Л. А. ТАРАСЕВИЧА

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ

Центральна Наукова
БІБЛІОТЕКА при ХДУ
Інв. № _____

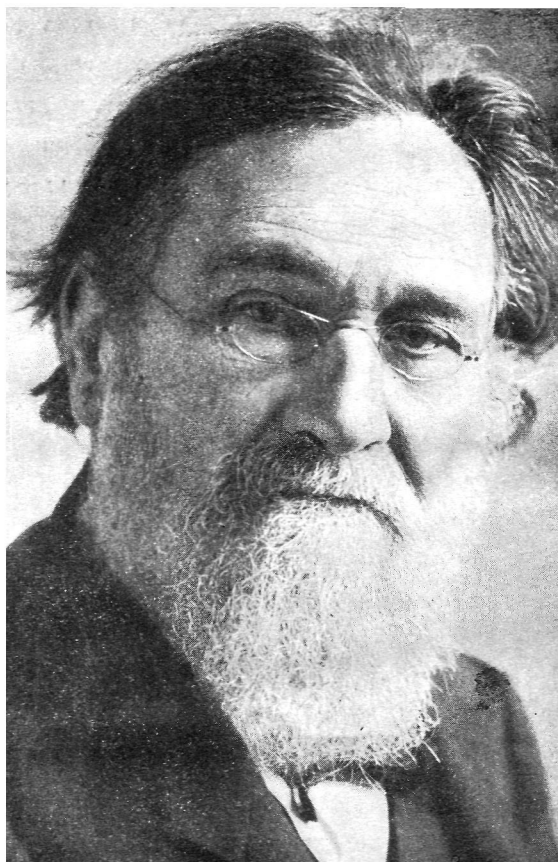
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА 1923 ПЕТРОГРАД

Гиз 3491

Главлит 4255

Тираж 5000

„Мосполиграф“ 20 типография „Красный Пролетарий“, Пименовская ул., д. 16.



Urs. Merkens-

Предисловие автора к первому русскому изданию.

Предполагая, что очерк естественной истории воспаления может найти читателей в России, я решил издать русский перевод моих лекций, читанных в прошлом году в Пастеровском Институте. Перевод, сделанный П. Циклинской и О. Мечниковой, был просмотрен мною, так что ответственность за него падает на меня. Передавая его на суд читателя, я должен прежде всего предупредить, что предлагаемый мною труд не имеет претензии быть полным трактатом о воспалении. Некоторые стороны этого вопроса, как, напр., этиология патогенеза, были преднамеренно исключены из этого очерка, чтобы не слишком усложнять его.

Главная цель моего труда состоит в том, чтобы установить прочную связь между патологией и зоологией или, правильнее, биологией вообще.

Подобно тому, как в прежние времена сравнительная анатомия ограничивалась лишь изучением человека и высших животных, в медицине и до сих пор еще упорно игнорируются все патологические явления низших животных. А между тем, эти последние, представляя условия наиболее простые и первобытные, дают, так сказать, ключ к пониманию сложных патологических явлений, входящих в область медицины.

Изучение воспалительного процесса с сравнительно-патологической точки зрения дает нам возможность проникнуть гораздо глубже в сущность этого явления.

В биологической теории воспаления, которую я провожу в этом очерке, очень часто упоминается о фагоцитах. Я должен, однако же, предупредить читателя, что я в этом сочинении не даю полного изложения теории фагоцитов, так как некоторые стороны ее, как, напр., вопросы об иммунитете, о выздоровлении и атрофии, должны быть изложены особо.

За весьма малыми исключениями, лекции эти изданы в том виде, как они были прочитаны мною. Изменений против французского подлинника сделано не было.

Ил. Мечников.

Париж 12/31 марта 1892.

ЛЕКЦИИ О СРАВНИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ВОСПАЛЕНИЯ

Лекция первая.

Инфекция есть борьба между двумя организмами.—Пример *Sphaerophrya*.—Сравнительная патология, как ветвь зоологии.—Основные элементы этой науки.—Воспаление.—Обзор главных теорий этого явления.—Современное положение вопроса.—Необходимость сравнительного метода для изучения воспаления.

Главнейшие патологические процессы исследуются обыкновенно на позвоночных, да и то начиная с лягушек, т.-е. с животных уже очень сложных. Этим объясняется крайняя трудность изучения и анализа патологических явлений. Но задача может быть значительно облегчена, если мы обратимся к низшим животным, у которых все процессы гораздо проще. Исходя из такой точки зрения, я и решаюсь, в качестве зоолога, прочесть эти несколько лекций.

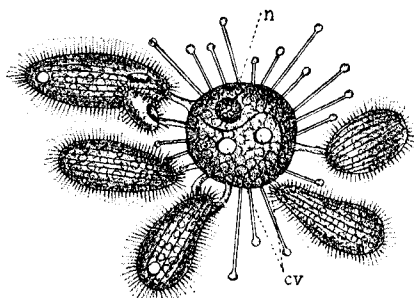
Нет надобности приводить специальных доказательств в подтверждение того, что болезнь и патологические процессы следуют тем же законам эволюции, как сам человек и высшие животные. Все организмы, начиная с самых низших, подвержены инфекционным болезням, вызываемым различными паразитами. Совершенно естественно предположить, что паразитизм производит целый ряд определенных болезненных явлений в зараженном организме и вызывает в то же время реакцию с его стороны.

Исследуя животных или растения, мы находим, что очень многое в их организации приспособлено к нападению или защите. Твердые покровы рака, скорлупа моллюсков, зубы позвоночных и многие другие органы—все это охранительные средства животных в их постоянной борьбе. Одно перечисление подобных органов потребовало бы полного изложения сравнительной анатомии.

Нетрудно доказать, что активное нападение легко превращается в инфекцию. Спустимся в мир низших существ и остановимся на биологических отношениях некоторых видов инфузорий.

Между этими животными есть группа сосущих—ацинеты. Они снабжены присосками, направленными в разные стороны и

служащими для нападения на инфузорий других видов и для высасывания всего их содержимого (фиг. 1). Большинство этих аци-



Фиг. 1. *Sphaerophrya magna* (по Мона).

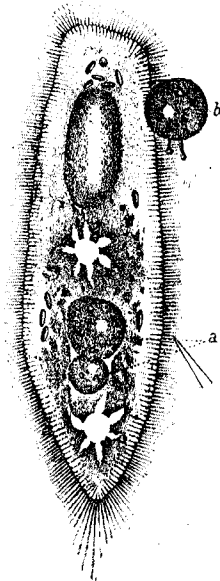
нет прикрепляется к различным подводным предметам и играет роль настоящих хищников. Наблюдая их образ жизни, можно легко объяснить многие стороны их организации, приспособленной к активной борьбе с другими инфузориями; сопротивление последних также совершенно ясно.

Между ацинетами есть очень мелкие представители.

Вместо того, чтобы быть прикрепленными к подводному предмету и привлекать к себе добычу, они, напротив, свободны и, выбирая более крупных инфузорий, сами прикрепляются к ним. Эти маленькие ацинеты проникают сквозь покровы своей добычи, внедряются внутрь ее и ведут в ней паразитический образ жизни (фиг. 2).

Пример этот показывает нам, что очень близкие организмы—два вида одного и того же рода (*Sphaerophrya magna* и *Sph. paramesicium*)—могут, с одной стороны, быть нападающими хищниками, а с другой—паразитами, производящими настоящую инфекцию. Если явления нападения и защиты составляют предметы зоологического исследования, то и столь близкие им явления инфекции и сопротивления ей входят в ту же область исследования. Между этими явлениями только та разница, что активная борьба между животными бросается в глаза наблюдателя и потому естествоиспытатели давно обратили на нее внимание, тогда как более скрытые явления инфекции были наблюдаемы только очень редко и недостаточно.

Итак, одна из отраслей зоологии должна быть посвящена изучению многочисленных приспособлений животного организма для



Фиг. 2. *Sphaerophrya paramesicium*.

a—две паразитические *Sphaerophryae*; *b*—такой же индивидуум, прикрепленный к поверхности парамециума.

пропикнозения в другое животное и для жизни в нем. С другой стороны, и главным образом, она должна изучать органы защиты и явления реакции в организме, подверженном нападению со стороны паразитов.

Таким образом должна возникнуть отрасль общей зоологии, с-с. сравнительная патология животных, которая будет во многих отношениях отличаться от ныне существующей сравнительной патологии. В то время, как эта последняя, основанная, главным образом, ветеринарами, применяется исключительно к бышим животным,—а именно к позвоночным,—настоящая сравнительная патология должна обнимать весь животный мир в его целом и изучать его с самой общей биологической точки зрения.

Основные элементы сравнительной патологии, изучаемой с этой точки зрения, были заложены уже приблизительно треть века тому назад: почти одновременно, в 1857 и 1858 г.г., Дарвином и Уоллэсом была основана научным образом теория естественного подбора; затем Пастером—биологическая теория брожения и Вирховым—целлюлярная патология. Первая из этих теорий, служащая в настоящее время основанием для всякого биологического исследования, доказала преемственность развития организованных существ и объяснила явления целесообразности. Она констатировала, что одни полезные признаки упрочиваются борьбой за существование, вредные же устраняются естественным подбором.

Биологическая теория брожения, созданная Пастером, благодаря его открытию фермента молочно-кислого брожения в 1857 г. и фермента масляного брожения в 1861 г.—сразу указала путь для объяснения причин инфекции. Давен получил вследствие этого возможность выдвинуть забытое открытие микроба сибирской язвы и тем дать точку отправления патологической бактериологии.

Наконец, выяснение Вирховым важной роли клеток организма в патологических процессах послужило третьим неизбежным звеном в цепи этих биологических теорий, необходимых для построения настоящей сравнительной патологии.

Но несмотря на то, что основы этой науки были уже давно установлены, мы и в настоящее время еще недостаточно подготовлены для изучения вопросов общей патологии с сравнительной точки зрения. Доказательством этого могут служить господствующие учения патологии, относящиеся к наиболее важным болезненным явлениям.

Возьмем, например, воспаление, которое есть, как всем известно, явление, преобладающее во всей патологии. Познакомимся сначала с результатами, добытыми относительно этого явления обычными методами, и затем посмотрим, не удобнее ли перенести вопрос о воспалении на почву сравнительной патологии. Не имея возможности сделать подробного изложения всех теорий воспаления, ограничимся теми, которые имели наибольшее влияние в патологии и преподаются большею частью в настоящее время.

Очень долго внимание врачей было обращено, главным образом, на самый внешний признак воспаления — красноту. Вследствие этого на прилив крови смотрели, как на существеннейшее явление воспаления, и даже отождествляли их. Теории воспаления сводились поэтому к анализированию гиперемии и ее причину искали или в сосудодвигательном параличе (паралитическая теория) или в спазмодическом сокращении поврежденных артерий, связанном с приливом крови к окружающим областям (спазматическая теория). Но скоро должны были заметить, что одна только гиперемия не способна обусловить настоящее воспаление. Часто наблюдается временная гиперемия, иногда даже довольно продолжительная, но без всякого экссудата, неизбежного при типичном воспалении. Поэтому для объяснения „опухоли“ придумали теорию, по которой поврежденная область имеет притягательную силу для крови. Эта теория получила более определенный смысл благодаря учению Вирхова, а именно, что клетки воспаленной области обладают усиленной способностью питания и размножения, обуславливающей развитие большого количества клеток экссудата на счет элементов самой поврежденной ткани. По этой теории гиперемия представляется явлением подчиненным и вполне второстепенным.

Установление Конгеймом факта, что клетки воспалительного экссудата происходят из белых кровяных телец, позволило впервые решить точным образом один из главных вопросов воспаления. Установив неизбежно этот факт, Конгейм присоединился к теории Самуэля, по которой самая суть воспаления заключается в болезни сосудов, вызванной известным раздражителем. Воспаленные сосуды, сделавшись менее прочными, дают возможность пассивному выходению жидкостей и кровяных шариков. Эти экссудативные части скопляются в месте наименьшего сопротивления, вследствие чего и образуется воспалительная опухоль.

По теории Самуэля и Конгейма, ткани поврежденной

области так же, как и гиперемия и явления со стороны сосудодвигательных нервов, имеют только второстепенное значение при воспалении. Хотя некоторые пункты этой теории встретили более или менее серьезные возражения, но она принята большинством современных патологов. Это учение часто принимается ими только в общих чертах, при чем последователи его настаивают в то же время на возможности явлений, происходящих в самой поврежденной ткани и в сосудодвигательных нервах. Не имея возможности подвести все эти явления к общему началу, они довольствуются простым перечнем изменений, вызванных воспалением в тканях и в сосудодвигательной системе.

Циглер ¹⁾, автор наиболее распространенного в настоящее время руководства патологической анатомии, признается в главе „Об определении воспаления“ в невозможности дать этому явлению точную формулировку. Вот что он говорит по этому поводу: „Понятие „воспаление“ включает в себя целый ряд явлений, происходящих отчасти в сосудистой системе, отчасти в тканях; эти процессы связаны между собой различным образом. Так как мы, следовательно, имеем дело не с одним отдельным явлением, то краткое и точное определение „воспаления“ становится невозможным. Если даже взять только характерные для воспаления явления, напр., те, которые происходят в сосудистой системе, то и тогда определение их не исчерпало бы понятия о воспалении“. После этого Циглер ограничивается простым описанием изменений, вызванных воспалением.

По мнению Реклинггаузена ²⁾, „невозможно в настоящее время определить „*prius movens*“ воспаления, исходную точку изменений, т. е. место первичного повреждения“. Таким образом и ему остается одно подробное и тщательное описание явлений воспаления.

Определение воспаления, сделанное Корнилем и Ранвье ³⁾, сводится к простому перечню явлений этого патологического процесса. Они определяют его, как „ряд явлений, наблюдаемых в тканях или органах. Аналогичные им явления можно произвести искусственно действием физического или химического раздражителя“.

Для упрощения столь сложного и трудного вопроса давно уже

¹⁾ Lehrbuch der patholog. Anatomie. 6-е издание, I. 1889, стр. 186.

²⁾ Handbuch d. allgemeinen Pathologie des Kreislaufs. 1883, стр. 198.

³⁾ Manuel d'histologie pathologique, 2-е edition. 1884, I, стр. 94.

стали искать такой части организма, которая была бы лишена сосудов, и где можно было бы наблюдать изолированно воспалительные явления. Внимание было поэтому сосредоточено на хрящах, сальнике и, главным образом, на роговой оболочке. Из изменений, наблюдаемых в клетках этих тканей, был сделан вывод, что участие сосудов при воспалении не является необходимым. В бессосудистых тканях воспалительные явления выражались в размножении местных клеточных элементов и в возвращении их к „эмбриональному состоянию“.

В своих исследованиях роговой оболочки Конгейм показал, что искусственный кератит связан с вмешательством со стороны сосудов, при чем белые кровяные шарики мигрируют в воспалительный очаг то с краев роговой оболочки, то из конъюнктивального мешка. Эти результаты показали в то же время несостоятельность попыток выделить влияние сосудов при воспалении даже в таких органах высших животных, где они всего более отсутствуют.

Затем стали стремиться ввести в цикл воспалительных явлений изменения, происходящие внутри самих клеток, и восстановили теорию паренхиматозного воспаления Вирхова. Значительно расширив таким образом область воспаления, старались включить в нее и явления острой дегенерации клеток, как это было сделано Бро¹⁾ в последние годы.

Итак, видно, что главная забота патологов сосредоточивалась в последнее время на определении взаимной роли сосудистой системы и местных клеточных элементов тканей.

Спор о происхождении воспалительных клеток из вышедших белых кровяных шариков или из местных клеточных элементов был возобновлен благодаря открытию кариокинетических явлений.

Это дало возможность решить многие вопросы развития и происхождения клеток.

В последнее время возникла полемика между Гравицом²⁾ учеником Вирхова, и Вейгертом³⁾, последователем Конгейма.

Первый доказывает, что большая часть гноя образуется на счет соединительно-тканых клеток; второй поддерживает основную тезу своего учителя о происхождении воспалительных клеток из лейкоцитов, эмигрирующих сквозь стенки сосудов.

1) Etude sur l'inflammation. Paris, 1888, стр. 34.

2) Deutsche medicinische Wochenschrift. 1889, № 23.

3) Fortschritte der Medicin, 1889, №№ 15 и 16.

Открытие кариокинезиса дало возможность точно констатировать очень частое деление местных клеток воспалительного очага. Последователи Вирхова сделали из этого вывод о роли местных элементов в образовании воспалительной опухоли; защитники же воззрений Коппейма видели в делении клеток исключительно акт восстановления данного органа от первичного повреждения. Склоняясь все более и более к этому последнему воззрению, стали различать в воспалении две категории явлений: во-первых, воспаление в непосредственном значении слова, т.е. повреждение стенок сосудов и другие болезненные явления, вызванные раздражителем; во-вторых, восстановление, заключающееся в регенерации недостающих тканей и в образовании рубца. Розер ¹⁾ пошел дальше всех в этом направлении. Он доказывает, что воспаление есть болезнь, вызванная микробами, а выздоровление складывается из явлений восстановления.

Розер считает даже „немыслимым дать общее определение воспалению, пока под этим именем соединяют самые разнородные явления, как инфекционные болезни и процессы выздоровления“.

Но рядом с этим взглядом на воспаление давно уже возник другой в противоположном направлении. Вместо того, чтобы строго разделять две категории воспалительных явлений, старались объяснить их в целом, как полезную реакцию против данного вредного деятеля. По этому учению, не только регенерация и зарубцевание, но и явления первичного воспаления, эмиграция лейкоцитов и изменение стенок сосудов служат восстановлением от повреждения.

К этой теории, высказанной Заксом в очень определенной форме более 50 лет тому назад, возвращались в разные периоды времени. Поддерживаемая в общих чертах Бухнером ²⁾, она была развита в последнее время Нейманом ³⁾. Он утверждает, что настоящее воспаление происходит исключительно в случаях первичного повреждения тканей, и старается установить следующее определение воспаления: „под этим именем мы должны рассматривать ряд местных явлений, развивающихся вследствие первичных повреждений тканей (*Laesio continui* или некроз) и приводящих к их восстановлению“ (I. с., p. 363).

¹⁾ Entzündung und Heilung. Leipzig, 1886, стр. 9, 11 и т. д.

²⁾ Prophylactische Therapie der Lungentuberkulose. 1882.

³⁾ Ueber den Entzündungsbegriff, Beiträge zur pathologischen Anatomie Ziegler's t. V, 1889, стр. 347.

Из этого очерка современного учения о воспалении видно, что это явление, будучи в высшей степени сложным и изменчивым в своих проявлениях, не может быть достаточно изучено общепринятыми методами, несмотря на все старания исследователей.

Поэтому понятно, почему некоторые ученые, как например, Тома ¹⁾, предлагали полное устранение термина „воспаление“.

Несмотря на частые попытки упростить исследование, исключая некоторые факторы из сложного процесса воспаления, до сих пор удалось получить положительные результаты только относительно воспалительного жара.

Изучая воспаление у лягушек, легко можно было убедиться, что здесь идет дело о настоящем воспалении, несмотря на отсутствие одного из четырех основных факторов его—*dolor, calor, rubor, tumor*,—повышения температуры. Воспалительный характер наблюдаемых явлений здесь настолько резок, что никому не пришло в голову возражать против термина „воспаление“. Между тем в данном случае отсутствует именно повышение температуры, так что слово „воспаление“ неприменимо в этимологическом смысле.

К лягушке обратились только вследствие громадного преимущества этого животного с чисто технической точки зрения, не подозревая вовсе, что в то же время этим самым прибегли к сравнительно-патологическому методу. Для того, чтобы выделить все несущественные факторы воспаления, надо следовать по тому же пути и сойти еще ниже по лестнице животных существ.

Мы уже видели, что невозможно вызвать воспаление без вмешательства сосудов, потому что у высших животных, даже в наиболее изолированных тканях, нельзя вполне устранить роли сосудистой системы. Поэтому для получения положительных результатов, надо обратиться к многочисленной группе беспозвоночных; между ними есть много представителей, вполне лишенных сосудов.

Сравнительный метод оказал уже свои услуги не только в области естественных наук в строгом смысле слова, но даже в изучении наиболее сложных вопросов. Так, психология почерпнула много полезных данных из изучения психической деятельности наиболее простых животных, и даже социальные науки, как этнология и политическая экономия, должны были часто в своих исследованиях спускаться к низшим расам.

¹⁾ Berliner klinische Wochenschrift. 1886.

Одна только патология до сих пор игнорирует сравнительный метод, несмотря на то, что она имеет дело с очень сложными во многих отношениях явлениями. Именно она должна бы всего более черпать в этом методе для расширения поля своих исследований.

Можно следующим образом формулировать вопрос, поставленный на эту почву: обуславливается ли воспаление у низших позвоночных (амфиоксус) и у беспозвоночных теми же факторами, которые вызывают его у человека и высших позвоночных? Необходимо ли для воспаления присутствие сосудистой системы, или же оно может совершаться также у животных, лишенных сосудов? Какая в последнем случае роль нервной системы? Необходимо ли животному для воспаления обладать известным количеством дифференцированных органов, или для этого достаточно, чтобы оно состояло из скопления недифференцированных клеток? Встречается ли в растительном мире что-нибудь аналогичное воспалению? Обнаруживают ли одноклеточные организмы воспалительные явления?

В следующих лекциях мы рассмотрим отдельно каждый из этих вопросов.

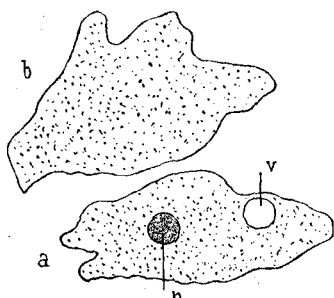
Лекция вторая.

Подвержены ли одноклеточные организмы инфекциям и травмам?—Меротомия амёб и инфузорий.—Повреждения у *Vaucheria*.—Эпидемия, произведенная микросферой у амёб.—Внутриклеточное пищеварение у простейших.—Перезаривание ими бактерий.—Эпидемии инфузорий.—Болезнь ядра и ядрышка.—Деление инфицированных парамециумов и средство, благодаря которому они избавляются от паразитов.—Ацанеты.—Хитридии.

Встречаются ли инфекционные болезни у одноклеточных организмов, столь распространенных в окружающих нас средах? Действуют ли и на них причины, вызывающие у нас воспаления?

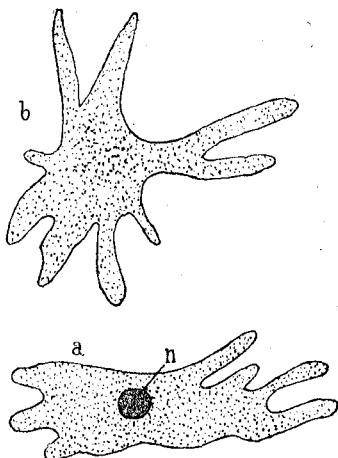
Исследуем изменения, производимые такими причинами у низших организмов.

Даже самое незначительное повреждение неизбежно вызывает у человека и высших животных ряд типических воспалительных явлений. У одноклеточных существ все эти явления значительно упрощены. Если разрезать амёбу пополам, то вдоль разреза не образуется даже раны; благодаря тому, что края заживают тот-



Фиг. 3. Амёба, непосредственно вслед за разрезанием на две части.

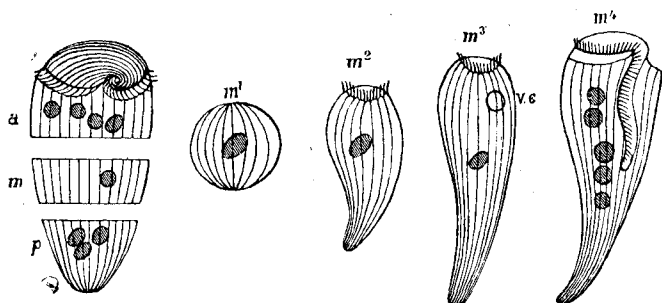
а—половина, заключающая ядро—я; б—половина, не заключающая ядра; в—бьющийся пузырек (по Бруно Гоферу).



Фиг. 4. Та же амёба, пять минут после разрезания (по Бруно Гоферу).

час же после удаления лезвия (фиг. 3, 4). В результате получаются две новые амёбы. Та из них, в которой осталось первичное

идро, продолжает расти и представляет из себя нормальную особь; другая же, лишенная ядра, погибает через более или менее длинный срок ¹⁾. Низшие протоплазматические существа, снабженные



Фиг. 5. Меротомия стентора.

a—передний участок; *m*—средний; *p*—задний; *m¹*, *m²*, *m³*, *m⁴*—стадии регенерирующегося среднего участка (по Балбиани).

многими ядрами, как например, *Actinophrys*, могут быть разрезаны на несколько кусков; каждый из них регенерируется через очень короткое время, лишь бы в нем заключалась часть ядра ²⁾.

У более дифференцированных инфузорий разрезывание острым инструментом производит настоящую рану, обнажающую внутреннюю плазму (фиг. 5). Но края периферического слоя вскоре прикрывают рану и, выделяя новую кутикулу, зарубцывают ее окончательно. Но в то время как у первых в короткое время (иногда меньше чем в 24 часа) совершается полная регенерация, вторые, напротив, постепенно атрофируются и всегда умирают. Балбиани ³⁾, напечатавший весьма важную работу о „меротомии инфузорий“, думает, что даже полное зарубцевание происходит исключительно в кусках, снабженных ядром.

Ядро имеет очевидное влияние на выделение кутикулярной оболочки. У некоторых видов, как например, *Trachelius ovum*, эктоплазма отдельных сегментов тотчас же после разрезывания покрывает рану; куски, снабженные ядром, регенерируются менее чем через пять часов.

¹⁾ V. Bruno Hofer. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Kerns auf das Protoplasma. Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft, M. XXIV, 1889, стр. 109, Pl. IV, V.

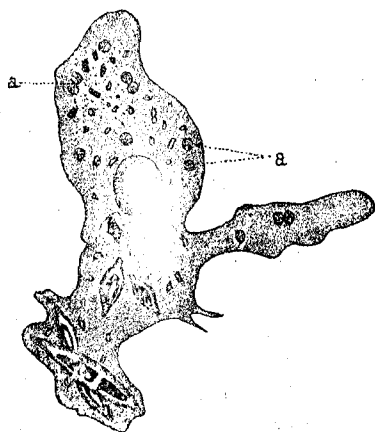
²⁾ V. Brandt. Ueber Actinosphaerium Eichornii. 1887, стр. 30.

³⁾ Recherches expérimentales sur la mérotomie des infusoires (Recueil zoologique suisse. T. V, 1888).

Одноклеточные растения могут также подвергаться глубоким повреждениям, которые тем не менее не ведут их неизбежно к смерти. Таким образом Ганштейн¹⁾ наблюдал, что при разрезывании или раздавливании одноклеточной водоросли *Vaucheria* в ней отмирает только поврежденная часть; остальная часть клетки вполне оправляется, выделив кутикулярную оболочку на пораненной области и образовав род секвестра.

Следовательно, у низших организмов эти явления сводятся к более или менее полной и быстрой регенерации. Помимо травмы, воспаление всего чаще вызывается инфекцией. Инфекционные болезни очень распространены между Protozoa и одноклеточными растениями, даже между их низшими представителями.

Мне удалось наблюдать у амёб эпидемию, производимую очень простым организмом в виде круглой клетки; он снабжен тонкой оболочкой и ядром и размножается делением.



Фиг. 6. Амеба в начале инфекции микросферами.

Большая Амёба с округленными псевдоподиями питается диатомеями. Но она содержит иногда кроме них небольшое количество вышеупомянутых круглых клеток (фиг. 6), называемых мною *Microsphaera*. Протоплазматические движения и общий вид амё-

бы остаются нормальными. Поэтому болезнь ее протекает незаметной по внешнему виду. Ближайшее наблюдение обнаруживает, однако, что только поглощенные диатомеи подвергаются пищеварительным изменениям, микросферы же, напротив, беспрепятственно размножаются делением внутри амёбы. Мало-по-малу последняя начинает выбрасывать диатомеи и становится все менее подвижной, обнаруживая этим свое болезненное состояние, протоплазма ее переполняется микросферами (фиг. 7), которые в конце концов и убивают амёбу.

Этот факт интересен тем, что показывает, как амёба, легко переваривающая даже двойчаток, может быть побеждена с виду

¹⁾ V. Frank. Die Krankheiten der Pflanzen. 1880. I, стр. 97.

совершенно слабыми существами, благодаря их способности противостоять ее пищеварительному действию.

Для объяснения этого явления приходится предположить, что паразит защищается, выделяя внутри амёбы вещество, ограждающее его самого и ядовитое для нее.

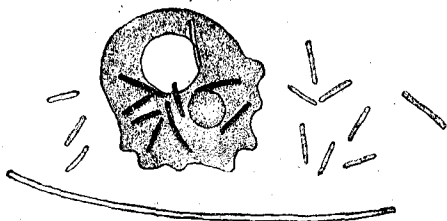
Следовательно, инфекция развилась в амёбе, несмотря на развитую у нее способность внутриклеточного пищеварения.



Фиг. 7. Умирающая амёба, наполненная паразитическими микросферами.

Ближайшее наблюдение мира простейших показывает, что пищеварительная функция играет существенную роль во взаимных отношениях этих животных. Многие корненожки и инфузории живут в средах, населенных массами других одноклеточных

организмов, между прочим, бактериями. Эти последние, размножаясь крайне быстро, служат пищею многим простейшим. Таким образом, различные амёбы поглощают бацилл, которые подвергаются в их теле целому ряду изменений. Так, не меняя своих очертаний, они приобретают способность легко окрашиваться везувином—способность, не свойственную живым бациллам вне организма (фиг. 8). Совершенно подобные же изменения бацилл наблюдаются у сувоек (*Vorticellae*) и у других инфузорий, из чего очевидно, что они зависят от пищеварительного действия содержимого простейших. Это заключение вполне согласуется с наблюдениями Б. Гофера¹⁾ над пищеварением амёб. Он доказал, что чем большим изменениям подверглась пища внутри корненожки, тем лучше она окрашивается анилиновыми красками.



Фиг. 8. Амёба, живущая среди бацилл, часть которых поглощена ею.

Часто приходится наблюдать, как жгутиковые монады поглощают нити

Leptotrix, в несколько раз длиннее их самих (фиг. 9), и кончают тем, что заключают их в свои пищеварительные вакуоли (фиг. 10).

¹⁾ Jeraische Zeitschrift. 1889, т. XXIV, стр. 109.

Иногда можно проследить внутри инфузории все изменения, происходящие с поглощенной бактерией.

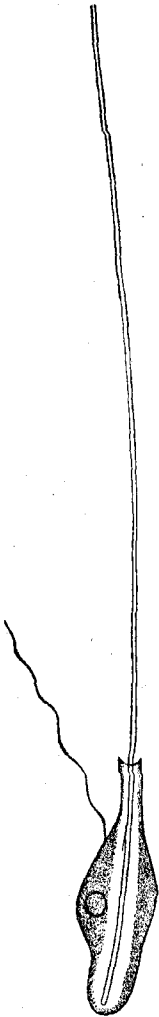
Ле-Дантёк ¹⁾ сделал подобное наблюдение в моей лаборатории над поглощением стентором серной бактерии *Thiocystis*.

Из приведенных фактов очевидно, что пищеварительное свойство протоплазмы простейших мешает распространению в них низших существ.

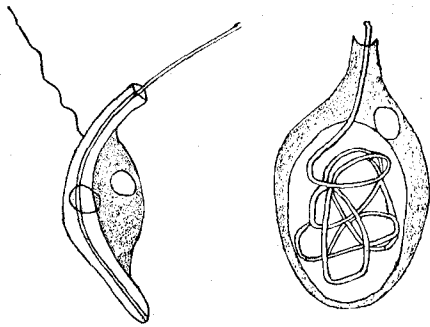
Эти последние только в исключительных случаях могут паразитировать в инфузориях и в корне-ножках.

Так как выше было уже упомянуто об одной из болезней корне-ножек, то я теперь прямо перейду к описанию эпидемии у инфузорий.

Давно уже было сделано наблюдение, что ядро некоторых видов инфузорий, а именно *Paramecium*, заключает в себе очень тоненькие палочки. И. Мюллер, открывший их, думал, что это семенные тела. Другие исследователи, наблюдавшие их, Балбиани и Бютчли, предположили, что эти палочки—паразитические бактерии. В действительности же эти организмы несомненно отличаются от бактерий и принадлежат к специаль-



Фиг. 9. Монада, поглощающая лептотрикса.



Фиг. 10. Поглощение лептотрикса монадой.

ной группе, состоящей из нескольких видов. Два вида развиваются в ядре, совершенно выполняя его, а третий—исключительно в яд-

¹⁾ Recherches sur le digestion intracellulaire. Lille, 1891, стр. 53.

рышке. В своем вегетативном состоянии паразит этот является в виде удлинённых, веретенообразных клеток, размножающихся поперечным делением и дающих иногда почки. Достигнув зрелого состояния, паразиты превращаются в оригинальные споры, сходные по внешнему виду то с бациллами, то с спиралями ¹⁾ (фиг. 11).

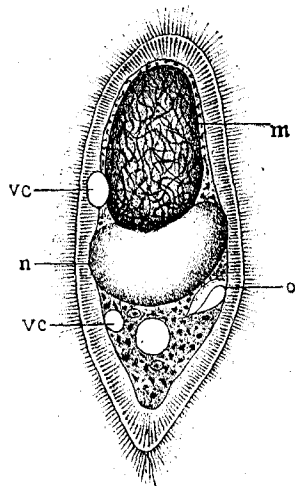
Несмотря на обилие паразитов в таких существенных органах, как ядро и ядрышко, зараженные инфузории не теряют способности делиться; но часто они гибнут вследствие истощения. Во время процесса деления часть паразитов зараженного *Paramecium* выпадает из гидра и проникает в протоплазму животного, откуда выбрасывается, как всякое проглоченное, но не переваренное тело. Избавляясь таким образом при всяком последующем делении от некоторого количества своих паразитов, *Paramecium*, поставленный в исключительно хорошие условия, как это было сделано в опытах г. Хавкина, продолжает делиться, давая целый ряд все менее и менее зараженных поколений.

Таким образом в конце концов может получиться полное выздоровление.

Г. Хавкину никогда не удавалось заразить *Paramecium* спорами паразита. Он вводил инфузории в капиллярные трубки, заключающие эти споры. Будучи проглочены и попав в пищеварительные вакуоли *Paramecium* (фиг. 12, 13), они выбрасывались подобно экскрементам.

Очевидно, что спора может прорасти в организме *Paramecium* только в случае, если ей удалось избежать пищеварительного действия протоплазмы или быть выброшенной из нее. Для прорастания она должна попасть прямо в ядро или ядрышко, лишённые этих функций.

Итак, мы видим на этом примере так же, как и из описанной болезни амёб, что микробу необходимо бороться против пищеварительных и выделительных функций протоплазмы.



Фиг. 11. Парамеций, ядрышко которого наполнено паразитами.

а — рот; п — ядро; m — большое ядрышко; vc — боковой пузырек.

¹⁾ См. работу г. Хавкина, сделанную в моей лаборатории и напечатанную в *Annales de l'Institut Pasteur*. т. IV, 1890, стр. 1888.

Наибольшее количество инфекционных болезней Protozoa несомненно вызывается паразитизмом сосущих инфузорий или ацинет, о которых я уже упоминал в первой главе.

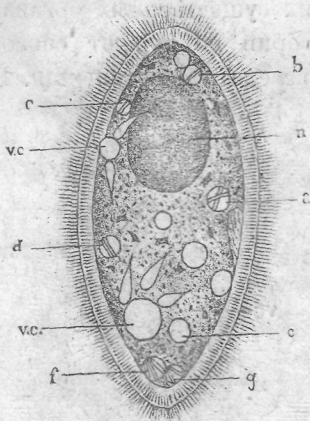
Несмотря на тонкость своей кутикулы, эти паразиты отлично противостоят пищеварительному действию протоплазмы даже таких инфузорий (как, напр., *Stilonicidae*), которые отличаются своей хищностью и легкостью переваривания добычи.

Как было уже упомянуто выше, молодые ацинеты прикрепляются к поверхности тела других инфузорий и помощью активных движений, проникают в их эндоплазму.

Попав в центральную часть инфузории, паразиты значительно вырастают и делятся, производя большое количество молодых особей, до 50 и более. Некоторые из последних высвобождаются и после известного периода времени, проведенного вне организма, проникают в другую инфузорию.

Фиг. 12. Парамеций, поглотивший споры паразита.

а, b, c, d, e, g—споры, окруженные вакуолями; н—ядро; е.с.—булькающий пузырек.



Чтобы иметь возможность удержаться в протоплазме инфузорий, ацинеты должны оказывать какое-нибудь парализующее влияние на их пищеварительную деятельность.

Очень вероятно, что эти паразиты выделяют какое-нибудь ядовитое вещество: часто наблюдали, что различные инфузории были парализованы и умирали вследствие нападения свободных ацинет ¹⁾.

Своим паразитизмом ацинеты вызывают дегенерацию ядра, которое распадается на круглые зерна. Часто, однако, болезнь, причиненная этими паразитами, не только не смертельна, но даже не мешает размножению инфузорий.

Для одноклеточных организмов гораздо опаснее инфекционные болезни, производимые низшими грибами из группы *Chitridiae*. Впрочем, эти паразиты внедряются обыкновенно

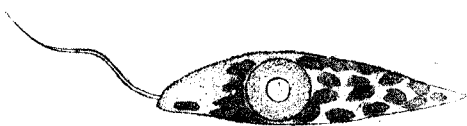


Фиг. 13. Очень увеличенная вакуоля, заключающая споры.

¹⁾ См. Бютли, Protozoae в Bronn's Klassen u. Ordnungen des Thierreichs. III. 1889, стр. 1823 и 1842.

и простейших, питающихся не твердой пищей, а исключительно осмосотически. На инфузорий же, способных к внутриклеточному пищеварению, они нападают только во время их покоящегося состояния—кисты, когда пищеварение прекращено.

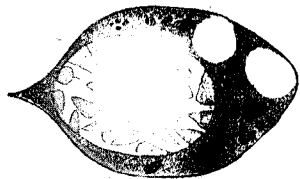
Внутриклеточные паразитические Chitridiae, проникнув в инфузорию, принимают вид круглой неподвижной клетки. В этом состоянии они питаются на счет содержимого инфузории, которая в конце концов умирает. Сами же они обращаются в зооспоры.



Фиг. 14. Зеленая эвглена, заключающая хитридия.

Возьмем для примера Chitridium, паразитирующего в зеленой эвглене и открытого Клебсом ¹⁾. Эвглены водятся в стоячих водах. Между ними встречаются особи, с виду совершенно здоровые, но заключающие круглое тело, снабженное ядрами и очень тонкой оболочкой (фиг. 14). Это тело постепенно вырастает и делится на большое количество мелких клеток (фиг. 15), превращающихся в конические зооспоры. Они пробуравливают эвглену и выходят в окружающую воду.

Во время развития паразита в самой эвглене проявляются явные признаки болезни: ее зеленые хроматофоры быстро резорбируются, и она принимает в высшей степени анемичный вид. Ее содержимое подвергается в то же время пигментному перерождению, выраженному в образовании отдельных бурых зерен, число которых все более и более увеличивается. Эвглена обыкновенно погибает в то время, когда паразит достиг стадии зооспоры. Инфекция, производимая хитридием, наблюдается у эвглены только в ее подвижном состоянии, так что очевидно киста, которой она окружена в покоящемся состоянии, служит ей защитой. Однако она оказывается недостаточной против нападения другого представителя хитридий, Polyphagus Euglenae, который легко развивается в ней.



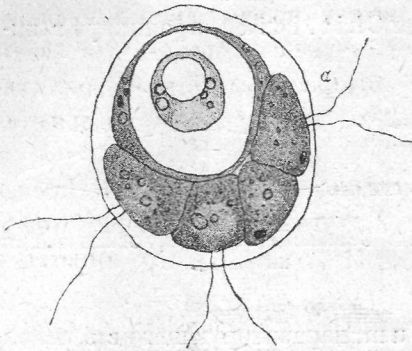
фиг. 15. Эвглена, наполненная зооспорами хитридия.

Однако она оказывается недо-

статочной против нападения другого представителя хитридий,

¹⁾ Untersuchungen aus d. botan. Institut. in Tübingen. т. I, 1883. Также Хав-
ниц, Annales des sciences naturelles. Zoologie. 1886, стр. 330, 336 и т. д.

ции хитридий. Один из представителей *Volvocineae*—*Pandorina* *torum*—часто бывает заражен паразитом из рода *Olpidium*. Последний вызывает со стороны *Pandorina* выделение жидкости, ско-

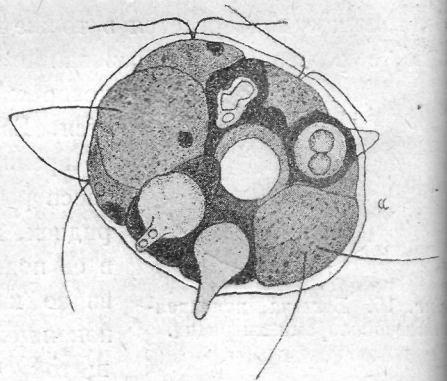


Фиг. 16. Пандорина, одна из клеток которой заражена ольпидиумом.

плюющейся в вакуоли (фиг. 16). Прозрачная маленькая паразитическая клетка растет на счет пандорины и наполняется жировыми зернами и вакуолями. Вскоре паразит образует конический отросток, пробуравливающий оболочку пандорины (фиг. 17, 18). Через этот отросток проходят зооспоры, развившиеся в паразите. В других случаях *Olpidium* не дает зооспор, а прямо закистируется, выделив толстую оболочку.

Зараженная клетка пандорины, претерпевая, как и евглена, пигментное перерождение, распадается и в конце концов всегда умирает. Что же касается других особей колонии, даже ближайших соседей погибшей клетки, то они остаются совершенно невредимыми: сохраняют полную подвижность, сократительность бьющихся пузырьков и продолжают совершенно нормально размножаться делением (фиг. 18). Таким образом болезнь и смерть одной или даже большинства из шестнадцати членов колонии несколько не отражается на особях, избежавших паразита.

Этот очерк искусственных повреждений и инфекционных болезней одноклеточных организмов прежде всего обнаруживает недостаточность современных сведений по этому вопросу. Но он дает нам в то же время основание для оценки общего характера из-



Фиг. 17. Другая пандорина с пятью зараженными клетками.

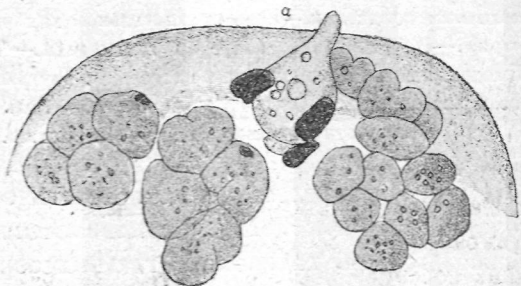
явлений, следующих за повреждением, нас всего более поражает способность полной регенерации. Мы видели, что отрезанный сегмент может через очень краткий срок,

несколько часов или даже минут, вернуться к своему нормальному состоянию.

Из фактов, изложенных в первой главе, можно смело вывести общее положение, что отношения между простейшими и инфицирующими организмами сводятся к активной борьбе. Паразиты часто не что иное, как хищники, которые вследствие своих малых размеров не могут прямо нападать на добычу, а внедряются в нее, питаясь на ее счет.

Эта тесная связь между паразитизмом и хищничеством проявляется не у одних ацинет, но и у других паразитичных инфузорий (*Vampirellae* и др.). При инфекции борьба усложняется и становится только менее непосредственной.

Нападение паразита в этих случаях сводится к выделению ядовитых или растворяющих веществ; защищается же он, парализуя способность своей добычи переваривать и извергать. Последняя в свою очередь борется, стараясь переварить или извергнуть паразита, и защищается выделениями, которыми себя окружает.



Фиг. 18 Зараженная часть пандорины; зооспорангий паразита — а.

Хотя все эти явления не входят в понятие борьбы за существование в строго дарвиновском смысле слова (т.-е. в понятии о конкуренции между индивидами одного вида с целью переживания и производства лучше приспособленного потомства), однако они сводятся к более или менее непосредственной борьбе между представителями различных групп организмов.

Важная роль в этой борьбе принадлежит внутриклеточному пищеварению, столь распространенному у корненожек и инфузорий и присущему даже простейшим, питающимся осмотическим путем.

Лекция третья.

Пласмодий.—Уколы стеклянной трубкой.—Прижигание нагретой палочкой.—Химические возбуждения.—Трофотропизм.—Химиотаксия.—Приучение пласмодия к различным веществам.—Роль отрицательной химиотаксии.—Отталкивание от бактерий.—Переваривание бактерий пласмодием.—Чувствительность пласмодия.—Неподвижные растения лишены настоящего внутриклеточного пищеварения.—Некроз и регенерация.—Опыты Вальденбурга.—Роль оболочки.—Исследования де-Бари относительно *Peziza sclerotiorum*.—Опухоли растений.

Перейдем к рассмотрению патологических явлений у многоклеточных организмов. Мы остановимся при этом сначала на очень важной группе, интересной, главным образом, по простоте своего строения. Я имею в виду миксомицетов, соединяющих в себе животные и растительные признаки. Одна из стадий их развития—пласмодий—представляет наибольшую массу протоплазмы, существующую в природе.

Как известно, пласмодий есть не что иное, как амeboидное состояние миксомицетов, образованное скоплением большого количества зооспор в одну протоплазматическую массу со множеством ядер.

Разветвляясь в различные направления, пласмодий может передвигаться по сухим листьям, дереву и другим предметам, на которых он находится. Края его эктоплазмы двигаются амeboвидно; в эндоплазме же наблюдаются быстрые течения, подобные потокам лавы.

Пласмодий легко поглощает твердые тела, находящиеся на его пути. Он переваривает их с помощью пептического фермента и кислоты, выделяемой вокруг пищи ¹⁾.

¹⁾ Пептический фермент был открыт Крукенбергом. *Untersuchungen aus dem physiol. Institut. d. Universität Heidelberg.* т. II, 1878, стр. 273.

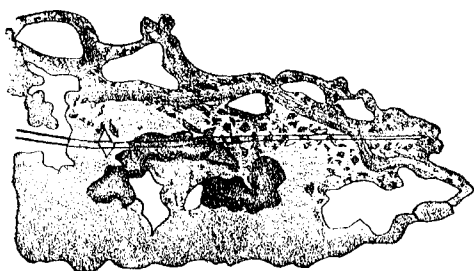
Относительно кислоты пласмодия см. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1889, стр. 25.

Все же остатки так же, как и непереваренные тела, выбрасываются им.

В определенный период своей жизни пласмодий дает спорангии. Они имеют всего чаще форму маленьких плодов, и содержащее их распадается на множество спор, снабженных твердой оболочкой.

Пласмодий достигает иногда очень значительных размеров — иногда до фута и более в длину. Благодаря этому он представляет громадные преимущества для изучения протоплазмы вообще и ее патологических явлений в частности.

Начнем с исследования травматического влияния на пласмодий миксомицета *Physarum*. Введем в его протоплазму твердое тело, напр., маленькую стеклянную трубку. Во время укола конец трубки разрывает пласмодий, часть которого вытекает в окружающую жидкость. Но большая масса протоплазмы остается совершенно невредимой и обволакивает трубку (фиг. 19), как всякое постороннее тело, годное для питания. Через более или менее короткое время пласмодий извергает ее, подобно всяким негодным остаткам.



Фиг. 19. Часть пласмодия, поглощающая стеклянную трубку.

Мы можем прибегнуть к другому средству для раздражения пласмодия. Возьмем для этого желтый *Physarum*, растянутый на предметном стекле, и прижжем центральную часть его раскаленной стеклянной палочкой. Мы произведем таким образом термическое раздражение вместо механического, как в первом случае. Тотчас после обжога центральная часть пласмодия отмирает. Вид ее резко отличается от окружающих периферических живых частей. Последние сохраняют неподвижность и оставляют умерший участок нетронутым. Однако через несколько часов пласмодий выходит из этого пассивного состояния и, удаляясь, покидает мертвую часть.

Еще более резкое действие имеют химические возбудители. Положивши кусочек ляписа на край пласмодия *Physarum*, растянутого на предметном стекле, обмоем тотчас поврежденную часть 1% раствором поваренной соли (для осаждения излишка ляписа);

тогда мы увидим, что прижатая часть отмерла и отделилась от остального плазмодия (фиг. 20). Реакция последнего выражается



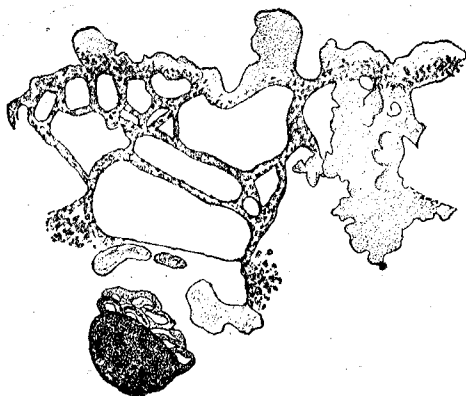
Фиг. 20. Плазмодий, прижатый
ляписом.

резким изменением направления его движений. Опыт был намеренно произведен в той части плазмодия, по направлению к которой шло течение эндоплазмы. Тотчас после прикосновения ляписа течение эндоплазмы приняло диаметрально противоположное направление (фиг. 21). Через час после начала опыта плазмодий уже удалился со своего первоначального места, оставив на нем омертвевший участок.

Общая черта двух последних опытов заключается в удалении плазмодия от части, поврежденной термическим или химическим раздражителем. Только в последнем случае удаление происходит гораздо быстрее, что объясняется влиянием ляписа.

Итак, мы видим, что раздражители вызывают в плазмодии те

явления, сходные с поглощением твердой пищи, то явления более или менее резко выраженного отталкивания. Желая вызвать реакцию, соответствующую воспалению у высших животных, мы натолкнулись на явления притяжения и отталкивания, столь распространенные в жизни плазмодиев и низших существ вообще.



Фиг. 21. Тот же плазмодий через 50 минут
после стадии, изображенной на фиг. 20-й.

Уже в 1884 г. Сталь ¹⁾ открыл, что настой сухих листьев, служащий питательной средой для стольких миксомицет, притягивает плазмодии. Напротив, растворы солей, сахара и некоторых

¹⁾ Botanische Zeitung. 1884, №№ 10—12.

других веществ действуют обратно. Они отталкивают пласмодии, не позволяя им удалиться на более или менее значительное расстояние.

Сталь, проводя аналогию между этими явлениями и питанием, случаи притяжения называет положительным, а отталкивания — отрицательным трофотропизмом. С другой стороны, Пфеффер¹⁾ доказал, что женские половые органы некоторых споровых (папоротников, мхов и селлагинель) притягивают семенные тела. Так как цель этого притяжения не есть питание, то он обозначил все проявления чувствительности к химическим агентам общим именем химиотаксии (положительной или отрицательной). Это название стало вскоре общепринятым.

Мы видели, что эти явления чувствительности играют несомненную роль в патологических процессах. Поэтому следует несколько ближе познакомиться с ними.

Химиотаксические свойства присущи не только миксомицетам и семенным телам упомянутых споровых. Они встречаются также у бактерий, у жгутиковых инфузорий, у *Volvocineae*²⁾ и у зооспор грибов, напр., *Saprolegniae*³⁾. Такое распространение этого явления доказывает общность его характера. Несомненно, что положительная химиотаксия руководит организмами в поисках питательных веществ; она же направляет их к полезным в других отношениях телам, как например, в случаях притяжения семенных тел яйцевой клеткой.

Отрицательная химиотаксия служит, наоборот, средством защиты от вредных влияний. Это правило, верное вообще, может не быть применимо к каждому частному случаю. Так, Пфеффер⁴⁾ наблюдал смерть спирилл, вызванную их проникновением в слишком насыщенный раствор сахара или глицерина, в котором были примешаны притягательные вещества.

Аналогия этих явлений с чувствительностью человека и высших животных кидается в глаза. Она подтверждается, между прочим, тем, что закон Вебера, установленный для чувствительности человека, распространяется и на химиотаксию низших существ.

Так, для того, чтобы бактерия (*Bacterium term o*) или се-

¹⁾ Untersuchungen aus d. botan. Institute in Tübingen. т. I, стр. 363.

²⁾ Ibid. т. II, 1888, стр. 582.

³⁾ Botanische Zeitung. 1890, № 7—11.

⁴⁾ Untersuchungen a. d. b. Inst. Tübingen. II, стр. 627.

менное тело папоротника ¹⁾ заметили разницу в составе данной среды, надо, чтобы она изменилась в определенной пропорции. Например, для того, чтобы *Bacterium termo*, находящийся в определенном пептонном растворе, направился в более насыщенный, надо, чтобы концентрация последнего была в пять раз сильнее первого. Пфеффер, установивший эти отношения, применил к химиотаксии одноклеточных закон, управляющий чувствительностью человека. Закон этот заключается в том, что возбуждение растет в геометрической, чувствительность же в арифметической прогрессии. Реакция, следовательно, пропорциональна логарифму возбуждения.

Однако, несмотря на применимость этого закона как к химиотаксии одноклеточных, так и к чувствительности человека, разница между этими явлениями очень велика в количественном отношении.

Так, человек чувствует изменение веса на $\frac{1}{3}$, температуры на $\frac{1}{30}$, света на $\frac{1}{100}$. Семенные же тела папоротника замечают изменение концентрации среды только, если она увеличилась в 29 раз, а *Bacterium termo*—в 4 раза (Пфеффер, l. c. II, стр. 637).

Чтобы составить себе понятие о химиотаксической чувствительности плазмодия (*Dydinium farinaceum*), я поместил несколько образчиков его в растворы соляно-кислого хинина различной концентрации: 0,1; 0,01; 0,05; 0,005 и 0,0005%.

Оказалось, что плазмодии не только приближались, но и погружали свои отростки в два последних более слабых раствора.

Напротив, три первые, более сильные растворы вызывали в них явственную отрицательную химиотаксию (таб. II, фиг. 3—6). Следовательно, плазмодий чувствителен к изменению концентрации хинного раствора от 0,05 до 0,0005%.

Очень важным свойством как плазмодия, так и других низших организмов является постепенное их приучение к таким растворам, которые не переносятся ими вначале.

Сталь первый сделал наблюдение, что плазмодий *Fuligo* сначала избегает 2% раствора поваренной соли. Но за недостатком пресной воды он постепенно приспосабливается к соленой и погружает в нее свои отростки. Это служит нам примером того, что под влиянием неуловимых изменений, происшедших в прото-

¹⁾ Организмы, над которыми Пфеффер сделал свои замечательные наблюдения.

племне, отрицательная химиотаксия может обратиться в положительную.

Так как это явление имеет громадное общее значение, то я постарался воочию убедиться в нем.

Для этого я поместил пласмодий *Physarum*, растянутый на предметном стекле, в сосуде с 0,5% раствором хлористого натрия. Пласмодий тотчас же обнаружил отрицательную химиотаксию и удалился от поверхности жидкости. Тогда я перенес его в 0,25% раствор той же соли. Сначала он удалился, но через несколько часов приблизился к этой жидкости и погрузил в нее свой край. Ввиду такого приспособления, я вновь перенес пласмодий в 0,5% соляной раствор. Сначала он удалился, но через приблизительно 12 часов спустился к поверхности жидкости, не погружая, однако, в нее своих отростков.

Итак, отрицательная химиотаксия служит для пласмодия средством избежания вредных влияний. Мы видели, что он удаляется от прижигающих его тел, как ляпис, и даже собственных омертвевших частей, как в случае обжога раскаленной стеклянной палочкой. Это же свойство, по всей вероятности, предохраняет пласмодий от нападения других организмов, а именно от патогенных микробов.

Сталь утверждает, что у пласмодиев никогда не бывает паразитов. Он объясняет этот факт как подвижностью пласмодиев, так и способностью их отбрасывать инородные тела. Способность эта связана у них с внутриклеточным пищеварением. Хотя никогда еще не удавалось непосредственно наблюдать выбрасывания пласмодием паразитических организмов, тем не менее предположение это не имеет ничего невероятного. Так, Пфеффер¹⁾ видел, как пласмодий *Chondrioderma* выбрасывает живых *Pandorinae* и *Diatomeae*. Предположение Сталя подтверждается еще тем, что парамециум несомненно выбрасывает паразитические споры.

Для выяснения значения подвижности пласмодия я сделал следующий опыт. Пласмодий *Physarum* был помещен на предметное стекло в равном расстоянии от двух сосудов. Один из них был наполнен старым настоем из сухих листьев с бактериями, инфузориями и другими простейшими. Другой же заключал тот же

¹⁾ Ueber Aufnahme und Ausgabe ungelöster Körper. Abhandlungen d. mathem. physikalischen Classe der K. Sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften. XVI, 1890, стр. 161.

раствор, но только предварительно несколько раз профильтрованный.

Края пласмодия были соединены с содержимым каждого сосуда посредством полосок из промокательной бумаги. Очень скоро пласмодий направился на бумажную полоску, пропитанную фильтрованной жидкостью.

Точно такие же результаты дал другой, несколько видоизмененный опыт. Из этого видно, что пласмодий предпочитает растворы, очищенные от микробов.

Чтобы выяснить степень этого предпочтения, я повторил тот же опыт, заменив только фильтрованную жидкость свежим, следовательно, бесцветным, настоем сухих листьев в холодной воде. На этот раз пласмодий направился к старому настою, несмотря на присутствие в нем микробов.

Следовательно, отталкивание его от низших организмов имеет свои пределы. Это вполне согласуется с фактом, что миксомицеты в амебовидном состоянии поглощают микробов. Савиль Кент наблюдал амебовидные зооспоры *Physarum tussilaginis*, наполненные бактериями. Затем Листер ¹⁾ сделал очень интересные наблюдения над поглощением бактерий зооспорами различных миксомицетов. Бактерии [захватываются псевдоподиями, втягиваются в плазму и препровождаются в пищеварительные вакуоли. Здесь они становятся все менее и менее явственными, точно растворяются. Наблюдали, как зооспора *Chondrioderma difforme* вполне переварила в течение 1½ часа двух больших бактерий.

Пищеварительная и выделительная функции пласмодия, связанные с отрицательной химиотаксией, могут быть очень полезны в реакции против различных вредных раздражителей.

Но пласмодии так же, как и многие другие низшие организмы, одарены чувствительностью помимо химиотаксической. Например, они избегают солнечного света и сильно притягиваются сыростью. Они обнаруживают, следовательно, род гидротропизма. Перед плодоношением этот положительный гидротропизм обращается в отрицательный, и пласмодий ищет сухих мест (Сталь). Кроме того, он обладает осязательной чувствительностью.

Мы видели, что пласмодии избегают вредных влияний перемещением или же избавляются от них путем выделения и пищева-

¹⁾ Journal of the Linnean Society. 1890. т. XXV, Botany, стр. 435.

ршил. Что же касается многоклеточных растений, не одаренных ни подвижностью, ни способностью переваривать и выделять инородные тела, то они должны другим путем реагировать против вредных влияний.

Пласмодий реагирует против введенной в него занозы точно так же, как и против всякого поглощенного им непереваримого тела, т.-е. выбрасывает ее. Но та же заноза, введенная в ткань высшего растения, неизбежно производит смертельное повреждение интродуцтой клетки. Потеря вещества, происшедшая вследствие этого, восстанавливается быстрым размножением соседних клеток. Они образуют то древесную ткань, то настоящий рубец из различных тканей ¹⁾. В обоих случаях мы имеем дело с активным новообразованием клеток на поврежденном месте. Вальденбург ²⁾ изучал эти явления с точки зрения их аналогии с воспалением у высших животных. Он находит сходство между характеристическими признаками рассматриваемых процессов.

„Воспаление,—говорит он,—встречается следовательно и у растений. Но под словом „воспаление“ надо понимать только повреждение и вызванную им опухоль без вмешательства сосудов и нервов“.

Воспаление с этой точки зрения есть исключительно раздражение тканей (опухоль, разрастание), сопровождаемое приливом крови.

Часто приводят процесс восстановления у растений в подтверждение теории „притяжения“ при воспалении. Особенно же часто приводят его в пользу теории Вирхова об усиленной деятельности питания и размножения воспаленных тканей. Но, к сожалению, при этом совершенно игнорируют промежуточные формы между растениями и высшими животными. Вследствие этого и были упущены явления, именно наиболее характерные для воспаления.

Новые клетки, развившиеся на поврежденных частях растения, часто выделяют оболочку еще более толстую и плотную, чем первоначальная. Оболочка есть настоящий орган защиты растения. Мы это видим из примера эвглены (приведенного в предыдущей главе), для которой нападение хитридия опасно только в подвижном состоянии; в покое же киста служит ей защитой. Растительная оболочка слишком упорна для многих микробов, особенно

¹⁾ V. Frank. Die Krankheiten der Pflanzen. Breslau. 1880, стр. 1—95.

²⁾ Archiv für pathologische Anatomie u. Physiologie. Virchow's Arch. 1863, 36, стр. 145, и 322, табл V.

для тех, которые не в состоянии активно проникнуть внутрь клетки. Этим, вероятно, объясняется редкость бактериальных инфекций у растений. Последние, напротив, очень часто подвержены нападению грибов, обладающих значительной силой прорастания. Кроме того, некоторые из них выделяют фермент, растворяющий клетчатку растительной оболочки. Войдя внутрь клетки, паразитический гриб беспрепятственно поглощает ее содержимое. Зараженные клетки погибают, другие же, оставшиеся живыми, усиленно размножаются. Это приводит к гипертрофии частей и иногда даже целого заболевшего организма (напр., у *Euphorbia corollata* под влиянием эцидия *Uromyces Pisi*). Часто паразит вызывает образование специальных опухолей или чернильных орешков, развивающихся под влиянием грибов точно так же, как и от действия животных организмов. Как при заживлении ран, так и при инфекции ¹⁾ у растений наступают восстановительные явления вследствие усиленного размножения клеток, не поврежденных непосредственно, не представляя процессов, сходных с воспалительными. Чтобы познакомиться с этими последними, надо перейти к обзору представителей животного царства.

1) Лучшее всего изученный пример инфекции у растений представляет *Peziza sclerotiorum*, о которой де-Бари сделал классическую работу (Botan. Zeit. 1886). Гриб этот растет на поверхности растения и пускает нити, с помощью которых проникает внутрь его (*Peziza*. scl. заражает многие растения). В начале своей паразитической жизни нити гриба выделяют щавелевую кислоту и фермент, растворяющий клетчатку.

Паразит питается за счет сока клеток, убитых его выделениями, и проникает своим мицелием в промежутки между клетками, только в редких случаях входя внутрь их. Де-Бари наблюдал, что *Peziza* легко проникает в молодые растения, но встречает непобедимые препятствия для проникновения внутрь более взрослых. Очень вероятно, что иммунитет этих последних происходит вследствие невозможности для гриба растворить клетчатку старых клеток. Контрольные опыты показали, что, действительно, выделения грибов легко переваривали оболочки молодых клеток и оставляли их неизменными у более взрослых клеток тех же растений. Очевидно, что сопротивление растительной клетки основано, главным образом, на свойствах ее оболочки. Для произведения инфекции паразит должен прежде всего пробуровать или растворить последнюю.

Лекция четвертая.

Переход одноклеточных к многоклеточным.—Беглый очерк теории Phagocytella — Protospongia.—Губки: их организация.—Три зародышевых пласта.—Питание губок.—Внутриклеточное пищеварение.—Искусственное деление.—Введение острых тел.—Утилизация посторонних тел для скелета.—Судьба организмов, проникших в тело губок.—Роль эктодермы в защите.—Сравнение с миксомицетами.—Сравнение с воспалением позвоночных.

Переходя к животному царству, мы должны прежде всего отметить тот факт, что, к сожалению, до сих пор не знают, каким образом многоклеточные животные произошли из простейших. Пропасть, лежащая между наиболее совершенными представителями этих последних и наиболее низшими многоклеточными, слишком велика и может быть пополнена только гипотезами, основанными на эмбриологическом изучении различных животных. Оставив в стороне некоторые группы паразитов, утративших многие из своих первоначальных признаков (*Dusylmidae*, *Ortonectidae*), обратимся к простейшим многоклеточным, как например, губки. Они состоят уже из целой суммы органов, образованных тремя пластами—эктодермой, мезодермой и энтодермой. Чтобы получить понятие об еще более простом состоянии животных, надо обратиться к зародышам губок и других низших животных, как например, медуз и их родичей. Здесь можно легко найти стадии, состоящие из двух зародышевых пластов. Один из них представляет наружную оболочку личинки, тогда как другой образует группу внутренних клеток, представляющих различные особенности. Эти клетки то образуют плотное скопление, род паренхимы, составленной из амебовидных элементов, то они равномерно расположены в один эпителиальный слой, выстилающий пищеварительную полость. Много спорили о том, которая из этих двух форм должна быть рассматриваема как первичная. Я думаю, что отсутствие пищеварительной полости, неправильная форма клеток и целый ряд других до-

казательств из сравнительной эмбриологии многих низших животных (о которых я не могу говорить в этом патологическом очерке) позволяют рассматривать паренхиматическую стадию как простейшую. Этой стадии я дал название *phagocytella*¹⁾, вследствие способности клеток нижнего слоя захватывать различные твердые тела и особенно вследствие того, что этот слой производит пищеварительные клетки готового организма. Сначала он производит энтодерму, выстилающую пищеварительный канал с его придатками, а затем всю мезодерму или только ее часть, в которой также заключается большое число пищеварительных клеток или фагоцитов.

Стадия *phagocytella* может легко превратиться в стадию гастрюла²⁾, состоящую из двух эпителиальных слоев, из которых один представляет стенку первоначального пищеварительного канала, открывающегося особым отверстием, или бластопором. Эта гастрюла объясняет много различных стадий других многоклеточных.

Организм этих последних в своей наиболее примитивной форме, именно в виде *phagocytella*, представляет аналогию с некоторыми колониальными формами простейших, у которых колонии составлены из двух различных видов клеток: жгутиковые индивидуумы, образующие род наружного слоя (фиг. 22), и амебовидные — внутреннюю часть колонии. Первые соответствуют эктодерме, составленной частью из жгутиковых клеток; вторые представляют как бы внутреннюю паренхиму, состоящую из амебовидных и в то же время фагоцитных клеток. В этих инфузориях, названных *Protospongia* (это название дано Савилем Кентом³⁾, который их открыл), два слоя не представляются еще ясно разграниченными, так как составляющие их индивидуумы легко могут превращаться друг в друга.

Таким образом является возможность воспроизвести связь между простейшими и многоклеточными животными через жгутиковых колониальных инфузорий, с одной стороны, и посредством организмов, похожих на *phagocytella*, с другой.

Я бы никогда не остановился на этих гипотезах в курсе сравнительной патологии воспаления, если бы изложение их не пред-

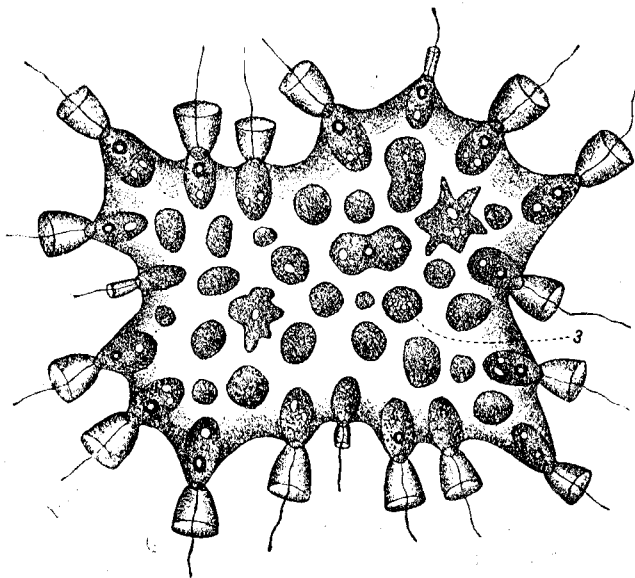
1) См. изложение теории *phagocytella* в *Embryologische Studien an Medusen*, Wien, 1886.

2) См. теорию *Gastrea*, Häckel. *Gastrea-Theorie*. Jena, 1874.

3) *The Manual of infusoria*. 1880—1882.

стимуляло нас случая познакомиться с общим значением амебовидных клеток, способных захватывать твердые тела. Найдя их в различных классах простейших, мы вновь встречаемся с ними в самых низших формах многоклеточных. Участие амебовидных клеток в воспалении позвоночных есть общепризнанный факт громадной важности.

Начиная с самых низших Metazoa, мы будем иметь дело с этими клетками. Губки имеют настолько мало развитую организацию, что долгое время на них смотрели, как на колонии простейших, составленные, подобно *Protospongia*, из жгутиковых амebo-



Фиг. 22. *Protospongia Naeckeli* (по Савиль Кенту).

видных индивидуумов. Только позднее установили известное родство губок с полипами и с другими близкими им формами (*Coelenterata*). С тех пор вполне убедились, что губки состоят из 3 характерных слоев. Поверхностный слой, или эктодерма, покрывает все тело плоскими эпителиальными клетками. Они разграничены между собой контурами, которые становятся очень заметными после действия на них азотнокислым серебром. Сами клетки заметно сопритимы; это особенно легко наблюдается на свободных краях молодых индивидуумов, где можно заметить амебовидные удлинения эктодермических элементов.

Сократительность клеток, конечно, играет роль в замечатель-

ном явлении открывания многочисленных пор, разбросанных по поверхности всей губки между каждыми двумя или несколькими плоскими клетками. Эти поры открываются, чтобы впустить струю воды и мельчайшие тела, которые находятся в ней во взвешенном состоянии.

Жидкость проникает сначала в систему вводящих каналов, та же выстланных плоским эпителием, происхождение которого еще точно не определено. Затем она проходит в каналы или в расширения, называемые „мерцательными корзинками“. Последние покрыты цилиндрическим эпителием, клетки которого снабжены одним большим жгутиком. Эти клетки, обнаруживающие поразительное сходство с многими жгутиковыми инфузориями, принадлежат эктодерме и представляют настоящих фагоцитов. Большое количество маленьких зернышек, принесенных потоком, привлекается этими эктодермическими клетками и поглощается ими.

Но кроме жгутиковых фагоцитов эктодермического происхождения, в губках есть еще и другие, являющиеся в форме подвижных клеток. Они представляют настоящих маленьких амёб, расположенных между эктодермой и цилиндрическим эпителием, и принадлежат к мезодерме. Хотя еще недостаточно известен способ, посредством которого посторонние тела, находясь внутри губки, проникают в мезодерму, однако уже доказано, что эти тела в большом количестве поглощаются самими мезодермическими клетками. Если прибавить к воде, в которой живут губки, какое-нибудь красящее вещество, напр., кармин, индиго или сепию, то скоро можно заметить, что зерна краски поглощаются эктодермическими клетками, а также и амёбовидными фагоцитами мезодермы.

В некоторых видах губок (например, у многих известковых) мезодермические клетки немногочисленны и играют второстепенную роль в захватывании посторонних тел; у других (особенно у кремневых) мезодерма преобладает, и ее фагоциты поглощают большое количество введенных тел. Есть некоторые губки, как, напр., *Siphonochalina coriacea*, у которых исключительно мезодермические клетки захватывают посторонние тела. Цилиндрические же клетки эктодермы служат только для поддержания постоянного протекания жидкостей через организм губки.

Фагоциты обоих слоев могут выбрасывать нерастворимые вещества. Эти последние скопляются в больших выводящих каналах и выталкиваются наружу помощью крупных отверстий в форме

ров. Стенки их, по наблюдению некоторых авторов, снабжены мускульными волокнами.

Факт, интересующий нас более всего, состоит в том, что мезодермические фагоциты способны не только захватывать постороннего тела и выбрасывать их нерастворимые остатки, но также могут переваривать различные вещества, приходящие к ним из окружающей среды. Либеркюн¹⁾ уже давно наблюдал переваривание инфузорий, проникших в амебовидные клетки пресноводных губок. Он проводил аналогию этого явления с перевариванием инфузорий протоплазмой корненожек и других простейших. Этот факт был подтвержден и другими наблюдателями. Я сам мог контролировать²⁾ растворение *Oxiricha*, *Glaucoma* и *Actinophrys* среди дермических фагоцитов молодых *Spongillae*. Посторонние тела, захваченные этими простейшими, были затем также захвачены дермическими фагоцитами. Евглены, увлеченные потоком в тело *Spongillae*, таким же образом окружаются фагоцитами мезодермы. Протоплазма этих захваченных жгутиковых переваривается; паразитические же и хлорофильные зерна остаются нетронутыми неопределенно долгое время.

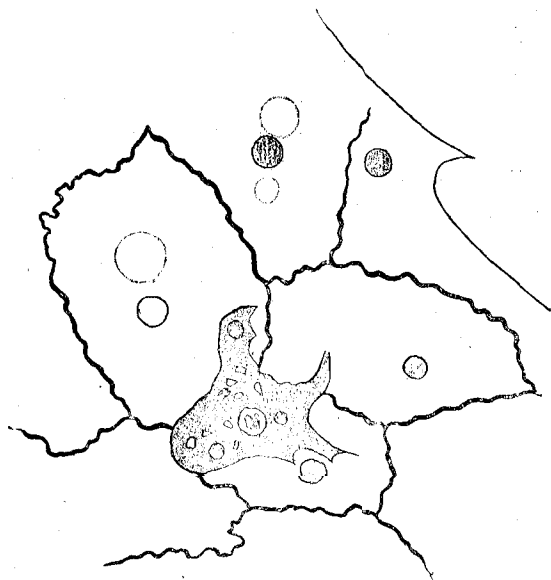
Мезодермические клетки молодых *Spongillae*, происшедших из мезодермы, захватывают посторонние тела даже в то время, когда эктодерма еще совсем не образовалась. Молодая губка состоит тогда только из слоя плоских эктодермических клеток и неправильной формы клеток мезодермы. Многие из последних скоро начинают впитывать иглы скелета. Зерна кармина, плавающие в воде, где живут губки, проникают внутрь этих последних и захватываются амебовидными фагоцитами мезодермы. При проникновении кармина во внутренность губок не замечается никакого видимого повреждения их стенок (фиг. 23).

Так как важная роль амебовидных клеток мезодермы у губок при захватывании и переваривании посторонних тел не может быть оспариваема, то я постарался вникнуть в условия, при которых совершаются эти явления. На основании того, что многие простейшие и миксомицеты представляют собою пример внутриклеточного пищеварения, выделяя при этом вокруг захваченных некоторое количество кислоты, я впускал в воду, где жили молодые губки, зерна синего лакмуса. Эти последние очень скоро

¹⁾ Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie. 1857, стр. 385.

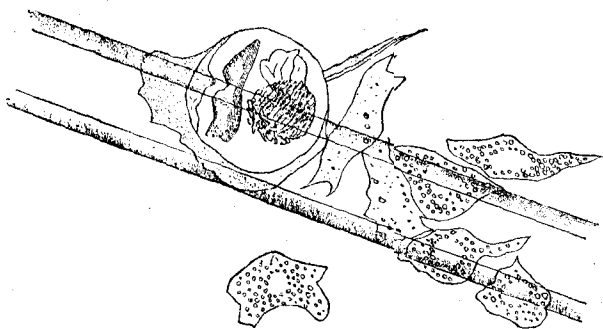
²⁾ Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 1879, т. XXXII, стр. 371.

захватывались губками и особенно фагоцитами мезодермы. Но, несмотря на долгое пребывание в этих клетках, лакмус не изменял



Фиг. 23. Мезодермический фагоцит молодой *Spongilla*, окруженный несколькими эктодермическими клетками.

своего цвета, это доказывает, что пищеварение губок не совершается в кислой среде. Факт этот вполне согласуется с открытием

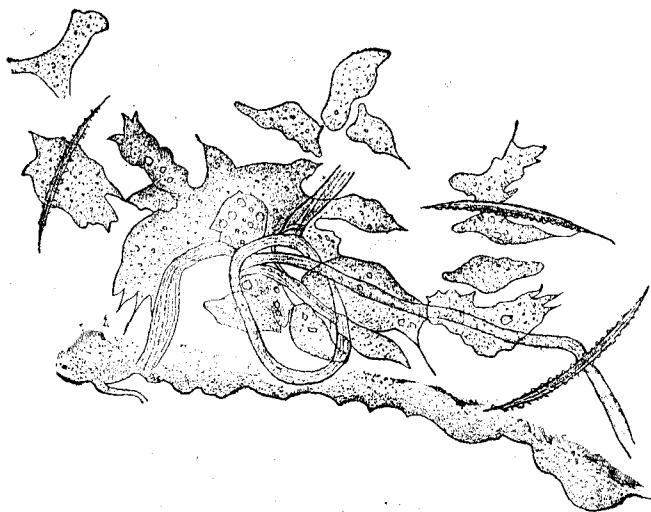


Фиг. 24. Стекло́нная трубка, окруженная мезодермическими фагоцитами *Spongilla*.

Крукенберга¹⁾, нашедшего трипсический фермент в глицериновой вытяжке многих губок.

¹⁾ Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Verdauung. Heidelberg 1882, стр. 52.

Легко наблюдать то, что происходит в организме губки, когда в нее вводят какое-нибудь острое тело, например, тоненькую стеклянную трубочку или иглу асбеста. Предмет проникает в мезодермическую массу, где и находится в соседстве с амебовидными клетками. Эти клетки окружают его вполне или только отчасти, реагируя, как будто бы это постороннее тело представляло из себя питательную массу, но больших размеров, чем обыкновенно. Иногда клетки вовсе или почти совсем не собираются вокруг введенного тела. Это показывает, что оно не возбудило достаточной реакции. Иногда же какой-нибудь незначительный предмет, например, растительная нить, привлекает значительное количество

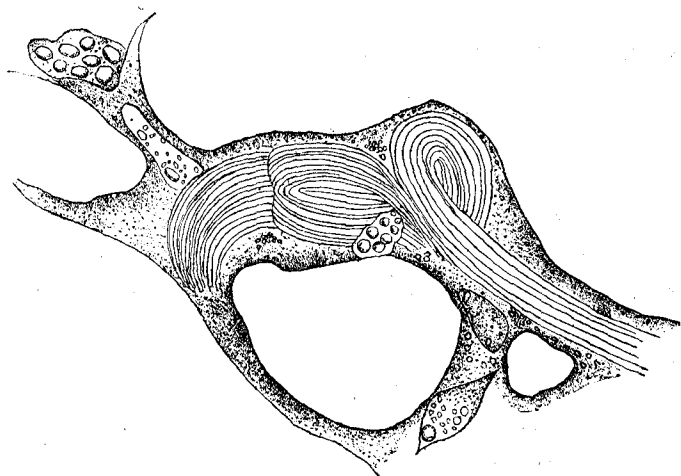


Фиг. 25. Растительная нить, окруженная фагоцитами *Spongilla*.

фагоцитов, которые ее окружают, сливаясь в маленькие плазмодии (фиг. 25). У многих губок зерна песка и другие твердые тела, попавшие в них случайно, окружаются массой спонгина, выделяемого мезодермическими клетками. В подобных случаях эти посторонние тела утилизируются губкой, увеличивая прочность ее скелета.

Как было сказано выше, мезодермические клетки могут окружить и переваривать также и живые организмы, проникшие во внутренность губки. Более прочные организмы не поддаются легкому разрушительному действию фагоцитов и могут пребывать более или менее долгое время без всякого изменения в теле губки.

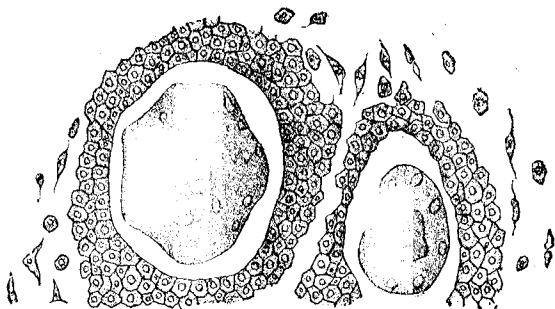
Так, я наблюдал пучки *Leptotrix* среди мезодермы молодых губок. Фагоциты, соединенные в пласмодии, окружали этих бакте-



Фиг. 26. *Leptotrix*, окруженный фагоцитами *Spongilla*.

рий, при чем последние оставались совсем неизменными (фиг. 26). Келлер нашел внутри некоторых губок (*Hircinia echinata* и *Seraoschalina gibbosa*) яйца кольчатых червей и ракообразных. Эти яйца свободно развиваются среди мезодермы: они окружены скоплением амебовидных клеток, образующих настоящую фолликулу (фиг. 27).

Из вышеизложенных фактов следует, что вообще все посторон-



Фиг. 27. Яйца ракообразного, окруженного фагоцитами *Seraospongia* (по Келлеру).

ние тела, попавшие как-нибудь в паренхиму губок, возбуждают деятельность мезодермических фагоцитов.

Эти последние захватывают тогда внутрь себя эти тела или окружают их, соединяясь или сливаясь по нескольку вместе.

Если захваченные посторонние организмы легко перевариваемы, то и подвергаются этому процессу; если же, наоборот, они непереваримы, то остаются в губке, окруженные клетками, и представляют собою род „нахлебников“.

Явление это очень распространено среди губок. Эти мягкие животные, проникновение в которых не затруднительно, становятся удобным убежищем для многих водных существ. Губки доставляют им пищу, поддерживая постоянный приток воды с различными плавающими в ней телами. Известно, например, большое число нахлебников губок, начиная с водорослей (*Zooschlorella*ae, *Zooschlorella*ae), живущих внутри мезодермических клеток, и кончая полипами (*Stephanoschyrus*), кольчатыми и ракообразными, населяющими каналы и паренхиму губок. До сих пор еще неизвестны настоящие паразиты губок, а вследствие этого не знают еще и их инфекционных болезней. Может быть, это зависит от энергичной деятельности их фагоцитов, которые разрушают микробов, как только они войдут внутрь губки, а может быть, вследствие недостаточности наших знаний по этому вопросу.

Губки представляют аналогию с простейшими и миксомицетами в том, что во всех этих организмах пищеварительные и выделительные функции играют роль в реакции против посторонних тел, вредных для организма.

В губке или в плазмодии эта реакция состоит только в захватывании попавшего тела и в переваривании его, если это возможно, или, в обратном случае, в его выбрасывании. У миксомицетов эта функция принадлежит всей протоплазме, тогда как у губок она сконцентрирована в мезодерме и отчасти в эктодерме. Наружная оболочка, или вообще эктодерма, служит организму защитой против всякого рода вредных для него факторов. Плоские клетки, составляющие эктодерму, сократимы и обладают чувствительностью. Они сокращаются и открывают поры, чтобы впустить окружающую жидкость внутрь губки, если только вода не содержит ничего вредного для ее организма.

Уж давно было замечено, что для того, чтобы лучше исследовать проникновение окрашенных зерен внутрь клеток губки, надо наблюдать голодных индивидуумов. Но как только губка уже достаточно насыщена маленькими зернами, принесенными водой,

поры ее более не открываются и, так сказать, не дают доступа излишку этих тел.

По наблюдениям Ленденфельда, губки держат закрытыми свои поры и мешают таким образом вхождению вредных тел не только в том случае, когда эти тела находятся в виде зерен, плавающих в воде, но и тогда, когда они в ней растворены. Из всех употребленных им тел (крахмал, кармин, молоко) только молоко проникало беспрепятственно с самого начала внутрь губки: для кармина поры сначала оставались закрытыми, но потом скоро открывались. Растворы многих ядовитых веществ, напр., морфина, вератрина или стрихнина, заставляли сжиматься поры и проникали внутрь губки только по прошествии некоторого времени.

В этих явлениях, обнаруживаемых эктодермическими клетками, которые сократимы, но не представляют из себя фагоцитов, можно установить аналогию и, с другой стороны, различие с плазмодиями миксомицетов. Аналогия состоит в чувствительности к химическому составу окружающей среды, что свойственно как эктодермическим клеткам губок, так и плазмодию. Разница сказывается в способе реагирования.

Плазмодий—подвижная колония клеток—удаляется от причины, вызвавшей в нем отрицательную чувствительность (химиотаксию, термотаксию и т. п.); губка же—организм неподвижный—избегает той же самой вредной причины, не допуская проникнуть в свое тело.

Несмотря на недостаточность наших сведений, мы все-таки имеем право утверждать, что клетки губок играют активную роль в борьбе против различных вредных влияний. Особенно же важны свойства чувствительности и сократимости эктодермы, с одной стороны, а с другой—способность клеток мезодермы и эктодермы захватывать и переваривать посторонние тела. Эти факты могут служить точкою отправления для более сложных явлений реакции, существующих у других животных.

Лекция пятая.

Coelenterata, иглокожие и черви. — Повреждение и восстановление гидр. — Скопление фагоцитов у медуз акалеф. — Фагоциты морских звезд. — Воспаление у *Bipinnaria*. — Реакция со стороны перивисцеральных клеток кольчатых червей. — Фагоцитарная реакция в инфекциях у *Nais* и дождевых червей. — Борьба между фагоцитами дождевого червя и *Rhabditis*. — Микробные инфекции червей.

Coelenterata отличаются от губок более высокой организацией, но, несмотря на это, среди них есть многочисленные представители, состоящие только из двух пластов; мезодерма у них совершенно отсутствует. Мы видели на губках, что мезодерма играет главную роль в патологических процессах; интересно знать, как происходят эти явления у животных только с двумя зародышевыми пластами, как, например, у гидры и ее родичей.

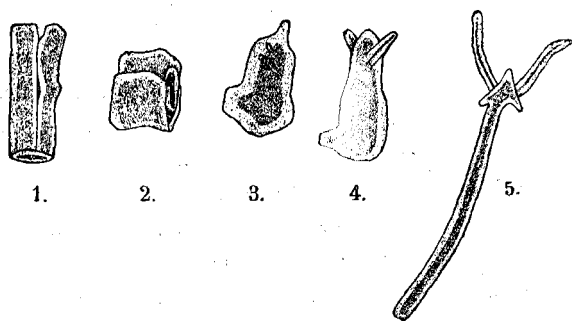
Уже в прошлом столетии часто наблюдали за тем, что делается с пресноводным полипом вследствие различного рода повреждений. Особенно благодаря Трамбле убедились в поразительной способности этого животного к полной регенерации. Можно разрезать гидру на несколько кусков, ввести в нее занозы и вообще вызвать самые серьезные повреждения, и все это не мешает гидре быстро и вполне восстановить целостность своего организма. По наблюдению Ишикавы ¹⁾, передняя часть поврежденной гидры совершенно восстанавливается через 20 минут. Гидры, разрезанные вдоль всего тела и растянутые на пробке, способны оправляться немного более, чем через сутки.

Ишикава в одном своем опыте отрезал сначала голову гидры со всеми ее щупальцами, затем разрезал в длину все ее тело, после чего поместил животное на кусок губки, вывернув энтодерму наружу (фиг. 28, рис. 1). Для повреждения энтодермы гидра, приготовленная таким образом, была вынута из воды и оставлена на воздухе в продолжение 5 минут. После этого ее сняли с проб-

¹⁾ Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, т. 49, 1889, стр. 433.

ки и положили снова в воду; гидра свернулась сначала в цилиндр, наружная сторона которого состояла из энтодермы; скоро однако она перевернулась таким образом, что оба пласта клеток заняли свое нормальное положение. Но во время перевертывания в гидру попала нить водоросли и помешала слиянию краев (фиг. 28, рис. 2). Тогда гидра изменила свое положение и в конце концов превратилась в закрытый мешок (фиг. 28, рис. 3), на котором появился рот со щупальцами (фиг. 28, рис. 4 и 5), и она снова стала вполне нормальной гидрой спустя 6 дней после начала опыта.

Уколы и другие повреждения, сделанные инструментами, заживлялись необыкновенно быстро без скопления фагоцитов в поврежденном месте. Хотя в данном случае и не было скопления фа-



Фиг. 28. Регенерация гидры (по Ишикава).

гоцитов вследствие отсутствия мезодермы, но не надо однако думать, чтобы явление фагоцитоза отсутствовало здесь совершенно. Вся энтодерма гидры состоит из неподвижных фагоцитов, в виде эпителиальных клеток. Они способны выпускать амебовидные отростки на свободной поверхности и захватывать ими различные посторонние тела.

У колониальных морских гидрополипов не только энтодерма, но иногда также и эктодерма состоит из фагоцитов, выполняющих важную профилактическую роль ¹⁾. Эти животные способны подобно гидре, регенерироваться. Если отрезать голову гидроиду, напр. у *Rodocoryne*, и оставить туловище в сообщении со всей колонией, то на нем появляется новая голова, а отрезанная приобретает новое туловище.

¹⁾ См. мою работу в *Arbeiten des zool. Institutes zu Wien*, т. V, 1883, стр. 143—146.

Общее во всех этих явлениях состоит в необыкновенно быстром и широком возрождении поврежденных мест, так что опасность инфекции становится ничтожной. Мы видим здесь только восстановительную сторону воспалительного процесса, но не самое явление воспаления или, по крайней мере, не скопление фагоцитов в поврежденном месте. Это последнее явление совсем однако не чуждо организму *Coelenterata*. Большинство этих животных, как напр., *Medusae acraspedae*, *Stenophorae* и настоящие полипы имеют достаточно развитую мезодерму, в которой встречаются амебовидные клетки, обладающие всеми свойствами фагоцитов.

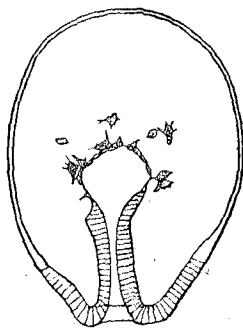
Возьмем большую медузу, известную под именем *Rhizostomum Cuvieri*, и введем в ее студнеобразный колокол занозу, например, кусок дерева или просто булавку. На другой же день мы увидим простым глазом белое пятно вокруг постороннего тела. Наблюдение под микроскопом показывает, что это есть множество амебовидных клеток, собравшихся в месте повреждения. То же самое явление происходит у другой акалефы, *Aurelia aurita*. Если тело, введенное в колокол медузы, было опущено сначала в красящий порошок (например, кармин), то фагоциты, собранные на месте повреждения, оказываются наполненными красящими зернами. Амебовидные клетки, скопившись вокруг постороннего тела, остаются изолированными друг от друга или сливаются для образования маленьких плазмодиев.

Итак, мы видим, что у медуз, совершенно лишенных кровеносных сосудов, мезодермические фагоциты приближаются к постороннему телу через студенистую массу, иногда довольно твердую (как у *Rhizostomum*). Они захватывают введенные тела или, если эти последние очень велики, только обволакивают их.

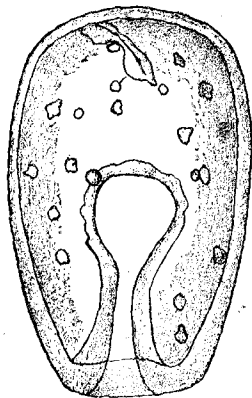
Аналогия этих явлений с реакцией у губок неоспорима, а между тем есть значительная разница в мезодерме губок и медуз. У губок мезодермические фагоциты играют важную роль в пищеварении твердых тел; у медуз же и у всех *Coelenterata*, несмотря на присутствие мезодермы, пищеварение совершается исключительно энтодермой. Энтодерма у *Coelenterata* состоит из фагоцитного эпителия, совершенно отделенного от мезодермы, по крайней мере, у взрослых форм. Однако, хотя мезодермические фагоциты и не имеют пищеварительной функции, они все-таки сохраняют способность приближаться к посторонним телам, захватывать их или окружать и даже переваривать некоторые из них. Они проявляют

эту способность не только по отношению к посторонним телам, появляющимся в теле Coelenterata при повреждениях, но также и по отношению к элементам самого животного. Так, например, неразвившиеся половые клетки, так часто наблюдаемые у медуз, содержащихся в неволе, постоянно становятся добычей фагоцитов, образующих вокруг них род фолликулы. Очевидно, что эти мезодермические клетки вовсе не потеряли своей первичной способности внутриклеточного пищеварения, и хотя они вполне отделены от энтодермы, тем не менее их общее происхождение может быть доказано эмбриологическими фактами.

Развитие амёбовидных мезодермических клеток на счет энтодермы—факт, очень распространенный в животном царстве. Он может быть легко наблюдаем у различных представителей иглокожих, особенно у ежей и морских звезд. Возьмем, например, *Astropecten pentacantus*—морскую звезду, часто встречаемую в Триестском заливе. Разделившееся яйцо превращается в шар, состоящий из мерцательных клеток. Часть их углубляется в полость зародыша для образования первого зачатка пищеварительного канала и его придатков. Личинка принимает скоро характер настоящей гаструлы и состоит уже из эктодермы—наружного слоя, и энтодермы—внутреннего; она имеет форму мешка с отверстием на нижнем конце. Пространство между двумя слоями или общая полость личинки наполнена однородным, почти жидким



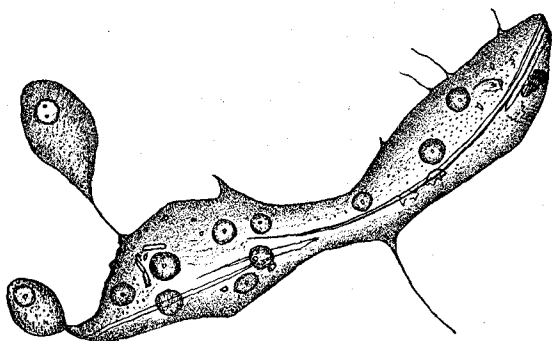
Фиг. 29. Образование фагоцитов у личинки *Astropecten*.



Фиг. 30. Гаструла с посторонним телом в общей полости.

веществом, которое населяется амёбовидными клетками мезодермы. Эти последние не что иное, как клетки энтодермы, отпавшие

и сделавшиеся блуждающими ¹⁾ (фиг. 29). Едва отделившись и попав в общую полость, эти подвижные клетки уже выполняют свою фагоцитную функцию. Между многочисленными личинками

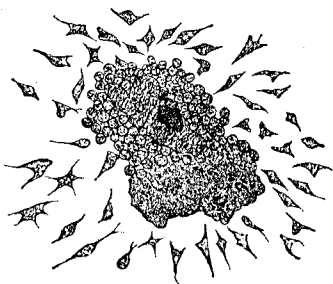


Фиг. 31. Постороннее тело, изображенное на 30 фиг., окруженное пласмодием личинки (сильное увеличение).

Astropecten, плавающими по поверхности моря, встречаются такие, у которых тонкая эктодерма поранена колючим телом, которое и могло таким образом проникнуть в общую полость тела (фиг. 30). Тотчас же вслед за повреждением мезодермические клетки приближаются к постороннему телу и вполне его окружают, сливаясь в маленькие пласмодии (фиг. 31). Эти последние заключают внутри себя некоторое количество ядер, вид которых доказывает полное отсутствие клеточного размножения. (Эти ядра очень заметны при действии $\frac{1}{2}\%$ осмиевой кислоты и при окрашивании пикрокармином.) Реакция этих личинок, которую можно проследить шаг за шагом вследствие их прозрачности, состоит исключительно в скоплении мезодермических фагоцитов вокруг постороннего тела. Надо заметить, что эти личинки совершенно лишены нервной, сосудистой и мускульной систем, так что участие этих последних в реакции должно быть исключено. Реакция, следовательно, совершается фагоцитами вполне самостоятельно и не сопровождается ни притоком жидких частей (которые совершенно отсутствуют), ни явлением размножения клеток. Отсутствие последнего легко объясняется тем, что постороннее тело, будучи очень тонким, вызвало только самое незначительное повреждение

¹⁾ См. мою работу в *Zeitschrift f. wiss. Zoologie*. 1885, т. 42. Смотри по этому вопросу спор между г. Зеленькой и мной, а также более недавнюю работу г. Коршеля в *Zoologische Jahrbücher*, т. IV, 1889.

эктодермы. У более развитых и сложных личинок реакция совершается таким же образом. Я часто видел, как морская волоросль, из рода *Chaetoceros*, снабженная очень тонкими волосами,



Фиг. 32. Скопления фагоцитов вокруг занозы *Vipinnaria asterigera*.

прикреплялась к поверхности *Vipinnariae* (личинка *Astropecten*) и проникла внутрь их тела. Во всех случаях повреждение сопровождалось скоплением мезодермических фагоцитов и образованием пласмодиев.

В вышеприведенных случаях личинки слишком малы, чтобы служить для опыта, и приходится довольствоваться наблюдением повреждений, происшедших естественным путем, без вмешательства человека. Но если обратиться к большим личинкам, описан-

ным под именем *Vipinnaria asterigera* и представляющим также стадию развития морской звезды, то на них можно легко изучить явления реакции, вызванной искусственными повреждениями ¹⁾. Надо только ввести под кожу такой личинки маленькую стеклянную трубочку или шип розы, чтобы увидеть, как мезодермические амёбовидные клетки сгруппировываются вокруг введенного тела. Они образуют большие скопления, заметные для простого глаза. Все маленькие зерна, прилипшие к введенному телу, например, зерна индиго или кармина, если предмет был в них помещен, жадно поглощаются фагоцитами мезодермы (фиг. 32).

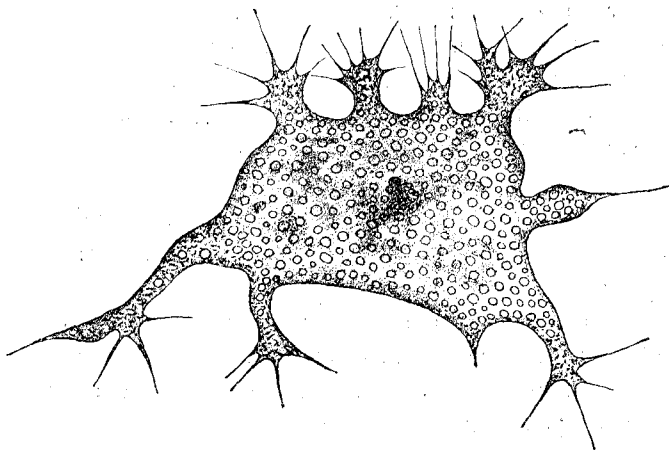
Если вместо твердых тел ввести под кожу *Vipinnaria* каплю крови, то и она окружается мезодермическими клетками, образующими вокруг нее настоящие пласмодии, т. е. протоплазматические массы со многими ядрами, происшедшие от слияния фагоцитов (фиг. 33). Изменения красных кровяных шариков внутри мезодермических клеток личинки совершенно соответствуют внутриклеточному пищеварению, которое одинаково наблюдается и по отношению жировых капель молока.

Бактерии, введенные под кожу *Vipinnaria*, также захватываются клетками мезодермы. Благодаря прозрачности личинок иглокожих, можно легко видеть, как амёбовидные клетки поглощают живых бактерий, так как последние еще подвижны.

¹⁾ См. мою работу в *Arbeiten des zool. Institutes zu Wien*. 1883, т. V, стр. 141.

При сравнении явлений реакции у губок, у *Coelenterata*, имеющих мезодерму, и у иглокожих поражаясь их сходству в существенных чертах, несмотря на различие этих трех типов. У губок мы находим мезодерму, богатую подвижными клетками, которые принимают большое участие в пищеварительной функции этих животных. Пища, попавшая в их тело, всегда проникает в мезодерму, находящуюся в близком соприкосновении с эктодермой. У акалеф и других *Coelenterata* с тремя пластами мезодерма сообщается непосредственно с энтодермой только в период развития. По окончании этого периода мезодерма окончательно отделяется от энтодермы и не принимает больше участия в пищеварении, которое совершается исключительно фагоцитами энтодермы. У личинок иглокожих происходит также окончательное разделение двух пластов: мезодерма и здесь не участвует в пищеварении животного; энтодерма — единственный пищеварительный орган — тоже неспособна к внутриклеточному пищеварению. Последнее совершается с помощью неорганизованных ферментов, выделяемых энтодермическими клетками во внутреннюю полость.

Но, несмотря на все это различие организации, клетки мезодермы сохраняют свою способность приближаться к посторонним телам, захватывать их и переваривать, если они переваримы. Раз-



Фиг. 33. Пласмодий, образованный фагоцитами бипиннарии.

личные повреждения, произведенные этими телами, вызывают у всех описанных животных скопление мезодермических фагоцитов. Последние часто образуют при этом пласмодии, или гигантские клетки.

Общее у всех этих животных выражается в том, что их мезодермические фагоциты появляются в виде звездчатых клеток соединительной ткани; эти клетки разбросаны в полужидком или студенистом межклеточном веществе. Во всех рассмотренных случаях не было ни крови, ни плазмы, ни кровяных шариков, ни кровеносных сосудов. Этих органов нет ни у губок, ни у *Coelenterata*, и появляются они только у иглокожих, в период гораздо более поздний, чем те, которые послужили в приведенных выше патологических исследованиях.

Если обратимся к типу столь разнообразных червей, то мы увидим сначала явления реакции, вполне примыкающие к тем, которые мы уже видели у других животных. Возьмем *Mesostomum Ehrenbergi* (из *Turbellaria*), как представителя низших червей, и произведем повреждение в какой-нибудь части его тела. По прошествии некоторого времени мезодермические фагоциты соединяются в поврежденном месте. Мы увидим, что они наполнены зернами, и это делает их очень похожими на клетки кишечного эпителия, представляющего у *Turbellaria* настоящих фагоцитов. Мезодермические клетки представляют собою подвижные амебовидные элементы, разбросанные в межклеточной студенистой массе, составляющей соединительную ткань. Эта последняя напоминает мезодерму губок, медуз и иглокожих.

У более высших червей мезодермические фагоциты являются в виде клеток, плавающих в перивисцеральной жидкости или в виде перитонеального эндотелия. Эти два рода клеток имеют одинаковые фагоцитные свойства, очень ясно выраженные. Аналогия в их функциях может объяснить тот факт, что у очень близких видов перивисцеральные клетки то являются очень развитыми, то вовсе отсутствуют. Эти мезодермические элементы служат кроме того органами дыхания и выделения ¹⁾.

Заноза, введенная в перивисцеральную полость кольчатого червя, например, *Terebella*, скоро покрывается толстым слоем „лимфатических“ клеток. Фагоцитные свойства этих последних доказываются тою легкостью, с которою они захватывают мелкие зерна (окрашенный порошок или что-нибудь другое), прилипшие к занозе. Интерес этого факта увеличивается присутствием у большинства кольчатых червей очень развитой и вполне замкнутой

¹⁾ См. Grobben. Die Pericardialdrüse der chaetopoden Anneliden; Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Wien. т. CVII, 1888.

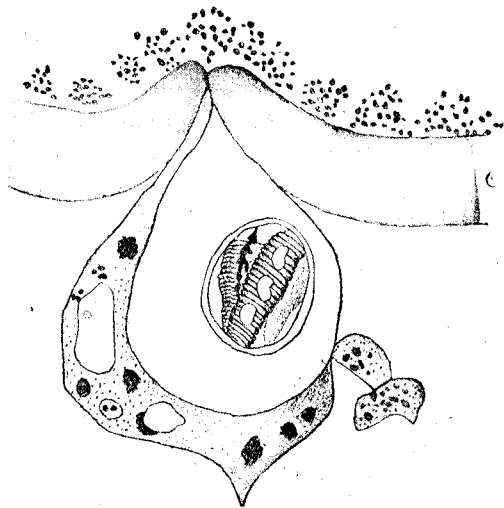
сосудистой системы. Реакция против посторонних тел совершается у них исключительно мезодермическими фагоцитами; кровеносные же сосуды остаются совершенно пассивными. Это можно доказать благодаря довольно сильной окраске кровяной жидкости.

Те же самые явления наблюдаются у кольчатых червей с развитой сосудистой системой, но не имеющих перивисцеральных фагоцитов. При исследовании *Naïs proboscidea* попадаются иногда особи, зараженные личинками *Gordius*. Эти личинки, проникнув в общую полость тела, возбуждают фагоцитную реакцию, производимую единственно перитонеальными клетками. Они посылают протоплазматические отростки, образуя род пласмодия вокруг личинок. Эти последние защищаются,

выделяя хитинную оболочку и покрываясь кистю. Иногда эти кисты лежат очень близко от сосудов, которые не оказывают по отношению к ним никакой реакции (фиг. 34). Если бы содержимое сосудов проникало в полость пласмодической оболочки, то это легко можно было бы заметить, так как

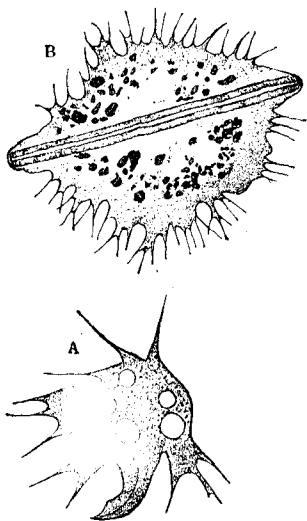
кровяная плазма окрашена в желтый цвет, а перивисцеральная жидкость совершенно бесцветна.

Чтобы убедиться в фагоцитных свойствах перитонеальных клеток *Naïs proboscidea*, надо наблюдать индивидуумов, зараженных микроспоридиями, принадлежащими к микробам *Rebrina*. (Поранить искусственно этих кольчатых червей невозможно вследствие их очень малых размеров.) Эти паразиты вызывают также реакцию со стороны перитонеального эндотелия, и маленькие споры захватываются тогда внутрь фагоцитов, отделенных от брюшины. Иногда эти споры окружаются вакуолями совершенно так, как в типичных случаях внутриклеточного пищеварения. Кольчатые черви больших размеров могут также служить для подобных иссле-



Фиг. 34. Личинка *Gordius*, закистированная и окруженная пласмодием *Naïs*.

дований. Очень полезно в этом отношении изучать обыкновенных дождевых червей, организм которых часто бываетместилищем многих паразитов. Из этих последних чаще всего встречаются грегарины из рода *Monocystis*; они паразитируют в мужских половых органах. Появляясь в них, эти подвижные животные встречают много амебовидных клеток, принадлежащих к категории наиболее деятельных фагоцитов. Последние снабжены тонкими или лопастыми протоплазматическими отростками и легко захватывают все попадающиеся им посторонние тела (фиг. 35, А). Даже на препарате, в водяной влаге кролика или другой какою-нибудь безвредной жидкости, эти клетки проявляют свою фагоцитную деятельность: они пожирают зерна краски или какие-нибудь другие маленькие тела, находящиеся в препарате. Встречая предметы большей величины, напр., растительные волокна, фагоциты соединяются группами и все-таки окружают эти тела своею протоплазмой (фиг. 35, В). Те же самые клетки реагируют и про-



Фиг. 35.

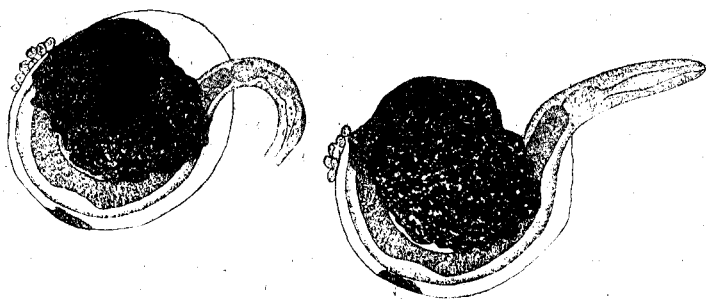
А—фагоцит дождевого червя; В—скопление фагоцитов дождевого червя вокруг постороннего тела.

тив паразитов, проникших внутрь дождевых червей. Пока грегарины находятся в деятельной стадии, они отталкивают фагоцитов резкими движениями, так что только в редких случаях эти клетки могут прикрепляться к телу паразита. Но как только грегарины переходят в покоящееся состояние, фагоциты приклеиваются к их поверхности и образуют иногда вокруг них толстую массу. Паразит, стесненный этой живой оболочкой, защищается как и личинки *Gordius*, выделяя кисту (таб. II, фиг. 1).

Защищенная таким образом грегарины начинают производить споры, разделяясь на большое число все более и более мелких сегментов и образуя, наконец, *pseudonavicellae*. Фагоциты между тем продолжают оказывать свое влияние на паразита и часто даже

убивают его. Закистированная грегарины продолжает защищаться, выделяя хитин. Это вещество получается в очень большом количестве и придает паразиту чрезвычайно неправильное и оригиналь-

ное очертание (таб. I, фиг. 2). Случается, что содержимое грегарины, окруженной фагоцитами, становится сильно преломляющим свет, и паразит умирает, побежденный своим врагом (таб. I, ф. 3).



Фиг. 36. Живой *Rhabditis*, окруженный массой фагоцитов дождевого червя.

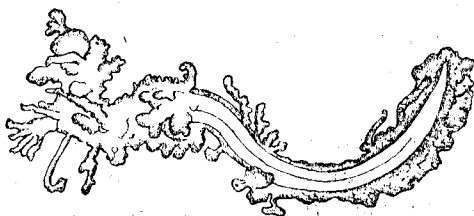
Сами фагоциты, окруженные паразитами, тоже претерпевают значительные изменения; они превращаются в плоские клетки, спаянные между собой и неподвижные (таб. II, ф. 1 и 2).

Иногда такая капсула, представляющая строение соединительной ткани, остается очень тонкой, но чаще всего она утолщается вследствие появления новых слоев клеток. В числе этих последних встречаются элементы, очень богатые бурым пигментом. Во время борьбы паразита с фагоцитами червя кровеносные сосуды этого последнего остаются вполне бездеятельными, несмотря на свое очень значительное развитие. Они не представляют ни видимого изменения в объеме, ни выделения красноватой плазмы.

Нематоды из рода *Rhabditis* довольно часто проникают в семенные железы и в общую полость тела дождевого червя. Эти животные, несмотря на всю свою подвижность, крепость кутикулы и довольно большую величину, должны тем не менее вести борьбу с многочисленными фагоцитами земляного червя. Фагоциты окружают свернувшуюся нематоду плотной массой, подобной оболочке, образованной вокруг грегарины. Микроскопическое наблюдение доказывает прежде всего, что фагоциты окружили живого прага, так как он еще движется внутри фагоцитной массы (фиг. 36). Этот червь защищается выделением хитиновых слоев, никогда не образующих настоящей кисты, а только добавочную оболочку, часто необыкновенно толстую (таб. I, фиг. 4). Подобное обильное выделение истощает паразита, так как он при этом постепенно лишается жировых капель, которыми вначале был наполнен, и

делается вполне прозрачным (таб. I, ф. 5). Хитиновые слои становятся все толще и толще и в конце концов образуют неправильные придатки, дающие *Rhabditis* странную и неправильную форму (фиг. 37) (таб. I, ф. 4). Отделяя фагоцитные массы от червя, окруженного добавочной кутикулой, часто можно видеть, что эта нематода высвобождается, оставляя свою оболочку внутри слоя фагоцитов. С другой стороны, при исследовании содержимого мужских половых органов дождевого червя, находят иногда внутри фагоцитных капсул блестящие массы, в которых легко узнать совершенно обесформленные кутикулярные оболочки и остатки нематоды, замурованной в продукты своего выделения.

Мы видели здесь настоящую борьбу двух живых существ, принадлежащих к одному типу животного царства. Нематода защищается с помощью кожных выделений, земляной же червь борется



Фиг. 37. *Rhabditis*, освобожденный от своей фагоцитной оболочки с целью показать кутикулярные придатки.

целою армией подвижных клеток, обладающих фагоцитными свойствами. Очевидно, что фагоциты, окружая паразита, мешают ему жить, хотя мы еще не можем точно определить самой сути этой фагоцитной реакции. Может быть, фагоциты мешают притоку пи-

тательных веществ или кислорода, может быть, они выделяют какое-нибудь вредное вещество. Эти сложные вопросы могут быть выяснены только тщательными исследованиями, к которым можно будет приступить, имея уже пригодные для этого методы.

В настоящее же время мы должны ограничиться констатированием факта, что земляные черви, как и кольчатые вообще, реагируют против различных инфекций с помощью фагоцитов перивисцеральной жидкости, а не посредством крови или хорошо развитых кровеносных сосудов. Эта реакция совершается одинаково как против гregarин, так и против нематод.

Относительно последних надо заметить важный факт отсутствия в их организме блуждающих клеток. Фагоцитная система нематод сводится, вероятно, к очень оригинально развитым мускульным фагоцитам. Животные эти защищаются своими кутикулярными выделениями, представляющими значительное сопротивление. В этом отношении нематоды напоминают растения, клетки которых защи-

щаются толстыми и твердыми оболочками; и, так же как и растения, они чаще всего подвергаются нападению паразитических грибов. Эти последние обладают, во-первых, громадной силой роста и, кроме того, выделяют ферменты, способные растворять вещество самых твердых оболочек, как клетчатку. Между заразными болезнями нематод очень распространена одна, вызываемая паразитизмом одного из мукозов (*Mucor helminthophorus* de-Bary), наводняющего кишечный канал и половые органы кошачьей аскариды (*Ascaris mystax*) ¹⁾. Кроме того, у нематод есть много других заразных болезней, вызываемых различными представителями класса грибов. Наиболее замечательный есть без сомнения *Arthrobotrys oligospora* Fres; по наблюдениям Цопфа ²⁾, эта плесень ловит *Anguillula* посредством петель и затем выпускает нити в тело нематод. Проникши сюда, гриб свободно развивается в общей полости и причиняет смерть животного, сопровождающуюся полным жировым перерождением. В конце концов от нематод остается только кутикула и хитиновая оболочка мужских половых органов.

Кроме эпидемий, производимых настоящими грибами, нематоды заражаются еще хитридиями и также низшими организмами, близкими к тем, которые вызывают болезнь ядра и ядрышка у *Paramecium* ³⁾.

Обзор патологических явлений у *Coelenterata*, иглокожих и червей показал нам, что некоторые из этих животных реагируют главным образом очень быстрой регенерацией поврежденных частей, другие же защищаются выделением хитиновых слоев. Эти два способа защиты представляют только частные случаи, тогда как борьба с помощью амебовидных и подвижных клеток, окружающих или захватывающих постороннее тело, составляет общее правило с редкими исключениями. Реакция фагоцитных клеток совершается в силу их чувствительности, без вмешательства нервной или сосудистой систем. Во всех вышеприведенных случаях фагоциты являлись или в виде подвижных клеток соединительной ткани, или в виде клеток перивисцеральной полости. До сих пор мы еще не видели примеров фагоцитной деятельности кровяных ша-

¹⁾ Zeitschrift für wiss. Zool. T. II, 1862, стр. 135.

²⁾ Nova acta Acad. Leopold. T. 47, стр. 167 и Pilze, 1890, стр. 240.

³⁾ См. Бютчли. Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle. Frankfurt, 1876, стр. 360.

риков. Правда, в приведенных случаях мы имели дело только с животными, лишенными ферментных элементов крови. Кольчатые черви, у которых уже есть белые кровяные шарики, плавающие в сосудах, встречаются редко и к тому же их кровяные лейкоциты немногочисленны и их гораздо меньше, чем в перивисцеральной полости.

Лекция шестая.

Суставчатоногие, мягкотелые и оболочниковые.—Их кровеносная система.—Фагоциты этих беспозвоночных.—Селезенка моллюсков.—Воспалительная реакция.—Нормальный диапедез у асцидий.—Введение бактерий в тело асцидий и ракообразных.—Инфекционная болезнь у *Talitrus*.—Болезни дафний.—Внедрение бактерий в тело насекомых.—Эпидемии у насекомых.

Многие беспозвоночные имеют кровяные тельца в форме бесцветных клеток, циркулирующих в жидкости. Эта жидкость приводится в движение сердцем, которым они всегда снабжены. У всех суставчатоногих, моллюсков и также у оболочниковых общая полость тела соединена с сосудистой полостью. У низших представителей этих типов мы находим единственный орган кровеносной системы—сердце. (Мы оставляем в стороне некоторые группы, не имеющие даже следов сосудистой системы, как многие *Copepoda*, *Ostracoda* и др.) Это сердце имеет форму мешка или трубки, открытой на концах для выхода крови и снабженной боковыми отверстиями, через которые жидкость проникает в сердце. К этому центральному органу присоединяется прежде всего одна или несколько главных артерий, открывающихся в систему полостей, где циркулирует кровь до входа в сердце. У более развитых беспозвоночных, особенно у мягкотелых, присоединяется еще венозная система, и иногда очень развитая, как, например, у головоногих. Но всегда без исключения, даже в случае образования многочисленных сосудистых разветвлений, между артериальной и венозной системой находится сеть лакун,—остаток общей полости,—наполненных кровью.

Кровяные тельца представляют собой бесцветные клетки (за редкими исключениями) с одним, редко двумя ядрами и с протоплазмой, способной к амебовидным движениям. У многих беспозвоночных эти кровяные тела состоят из одного только рода подвижных клеток с незначительной зернистостью. У других же,

как, напр., у многих насекомых и моллюсков, есть два рода лейкоцитов: зернистые, с большим количеством крупных зерен, и гиалиновые с немногими зернами или совсем без них. Нас особенно интересует последняя категория лейкоцитов.

Лейкоциты суставчатоногих, мягкотелых и оболочниковых представляются вообще амебовидными фагоцитами: они отличаются от белых кровяных шариков позвоночных присутствием одного круглого или овального, не лопастного ядра. У интересующих нас беспозвоночных совсем нет многоядерных лейкоцитов точно так же, как нет у них вполне замкнутой сосудистой капиллярной системы. Лейкоциты трех вышеозначенных типов беспозвоночных обнаруживают ясные фагоцитарные свойства. В 1862 году, именно у одного из представителей этих беспозвоночных, было сделано в первый раз открытие свойства лейкоцитов захватывать посторонние тела. Впрыскивая индиго в моллюска *Thethys*, Геккель¹⁾ наблюдал, что зерна этой краски находились внутри кровяных телец. Опыты с некоторыми другими родами животных доказали, что этот факт имеет общее значение, что и было подтверждено впоследствии несколькими наблюдателями. Вследствие этого удивительно, что Грисбах²⁾ высказал недавно сомнение по поводу фагоцитоза белых кровяных шариков безголовых моллюсков. Грисбаху не удалось констатировать захватывание лейкоцитами впрыснутого порошка, и поэтому он думает, что при нормальных условиях фагоцитоза у безголовых моллюсков не происходит. Весьма вероятно, что неудовлетворительные результаты у этого автора получились вследствие слишком сильного разбавления порошка водой, что должно было вызвать разбухание лейкоцитов. Производя более тщательно опыты, можно легко доказать, что лейкоциты моллюсков, как и многих других животных, жадно захватывают твердые тела, с которыми они приходят в соприкосновение. Особенно удобно производить эти опыты с прозрачными моллюсками, как *Phylliroë*, которую в живом состоянии можно наблюдать под микроскопом.

У некоторых гастропод существует, кроме елых кровяных шариков, еще одна особая форма фагоцитов, составляющих у этих беспозвоночных род селезенки. Это важное открытие было недавно сделано Ковалевским³⁾. Он доказал, что твердые тела, впрыснутые в кровь *Pleurobranchia* и некоторых других родов (*Philine*,

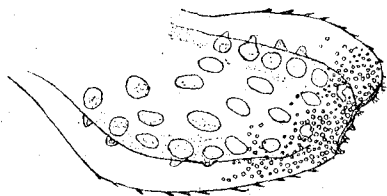
1) Die Radiolarien. 1862, стр. 104.

2) Archiv für microsk. Anatomie, т. XXXVII, стр. 86.

3) Отчет Общества естествоиспытателей Новороссийского края, т. XV, 1890.

(Gasteropteron, Doris), скопляются в особом органе, открытом Лакказом-Дютье и описанном им под именем „неопределенной железы“. Клетки этой селезенки захватывают и переваривают большое количество посторонних тел (кровяные шарики, желточные зерна, молочные тельца), как это было вполне установлено Ковалевским.

Фагоциты, столь распространенные у вышеназванных беспозвоночных, реагируют против всяких повреждений, искусственных или случайных. Очень часто можно встретить прозрачных ракообразных, например, дафний или бранхиписа, у которых стенки тела имеют бурые пятна, происходящие от укушения других особей. Под этими царапинами находят обыкновенно скопление лейкоцитов, остающихся в поврежденном месте до полного заживления раны¹⁾. Производя у подобных животных осторожно слабое повреждение, можно видеть под микроскопом, как лейкоциты направляются к поврежденному месту, где и фиксируются. Очень удобным объектом для такого рода опытов могут служить хвостовые придатки *Argulus*; искусственное повреждение вызывает у них быстрое скопление лейкоцитов (фиг. 38).



Фиг. 38. Хвостовой придаток *Argulus* в состоянии воспаления.

Довольно объемистые посторонние тела (например, всякого рода занозы) могут быть введены в личинок разных жуков (майский жук, *Oryctes* и др.), моллюсков, как, например, *Thethys* или *Phylliroë* и асцидий²⁾. Во всех этих случаях большое количество лейкоцитов собирается вокруг постороннего тела, захватывая введенные маленькие зерна (например, кармин, которым была натерта заноза).

Итак, постоянно происходит фагоцитная реакция, проявляющаяся то в форме инфильтрации лейкоцитов вокруг постороннего тела, то в образовании капсулы, состоящей из массы лейкоцитов. Эта экссудативная и воспалительная реакция, часто сопровождающаяся образованием гигантских клеток, не имеет никакого отно-

¹⁾ Очень быстрое возрождение эпидермиса у суставчатоподобных способствует быстрому заживлению их ран.

²⁾ См. *Arbeiten des zool. Inst. zu Wien*. 1883, т. V, стр. 153.

нения к диапедезу по той простой причине, что членистоногие и моллюски имеют не вполне замкнутую сосудистую систему, но соединенную с общей полостью тела.

Есть только один пример диапедеза у беспозвоночных, и этот случай так интересен, что заслуживает особого внимания. Асцидии покрыты очень толстой оболочкой, расположенной вне эпидермиса. Эта оболочка состоит из целлюлозного вещества и включает большое количество амебовидных клеток, снабженных подвижными придатками. Так как этот слой со своими клетками находится вне эпидермиса, то смотрелъ на него, как на кожное выделение, заключающее клетки эктодермического происхождения. Последние исследования Ковалевского¹⁾ доказали, что эта теория не имеет никакого основания, и что в действительности клетки оболочки асцидий—не что иное, как лейкоциты, прошедшие сквозь эпидермис животного. Эти клетки мезодермического происхождения—очень деятельные фагоциты, способные захватывать всякого рода твердые тела и в том числе атрофирующиеся органы. Введение заноз в оболочку асцидий вызывает скопление этих фагоцитов, производящих таким образом род инфильтрации оболочки.

Мы видели здесь пример того, что диапедез через эпидермис совершается вполне нормальным образом и совершенно независимо от воспаления. Это последнее происходит с помощью тех же фагоцитов, собирающихся вокруг посторонних тел.

Любарш²⁾ подтвердил, что подвижные клетки оболочки асцидии собираются массами вокруг посторонних тел, введенных через укол. Он был менее счастлив в своих опытах с сибиреязвенными бактериями, привитыми в организм различных асцидий.

Только часть бактерий, введенных в оболочку, была захвачена; другие же, оставаясь вне фагоцитов, представляли явные признаки перерождения. Любарш не исследовал прямого влияния жидких частей оболочки на бактерий, вследствие чего его опыты, к тому же немногочисленные, не позволяют сделать никакого решительного заключения. Объясняя их себе, не надо забывать, что они были произведены в марте, когда низкая температура могла

1) Отчет Общества петербургских естествоиспытателей, ноябрь 1890.

2) Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, 1891, стр. 75.

иметь вредное влияние на лейкоцитов. Кроме того, оболочка асцидий должна вообще представлять мало благоприятную среду для развития бактерий и для произведения ими токсинов¹⁾.

Любарш²⁾ сделал также несколько аналогичных опытов с „морскими ракообразными“ и не получил лучших результатов. Эти опыты были описаны так поверхностно, что критика их невозможна. А между тем существует много фактов, доказывающих самым очевидным образом фагоцитные свойства лейкоцитов различных ракообразных.

Герману и Каню³⁾ удалось ввести паразитного гриба (близкого к *Oidium*) в полость тела *Talitrus* и производить почти всегда смертельную болезнь этих ракообразных. Развитие паразита вызывает со стороны организма реакцию, которая проявляется ясно выраженным фагоцитозом лейкоцитов. „На 7-й день, — говорят вышеназванные авторы, — кровь, до тех пор прозрачная, становится мутной. Муть увеличивается в продолжение 8-го и 9-го дня по мере размножения паразитов. В продолжение этого периода замечается особенно деятельный фагоцитоз: при рассматривании с сильным увеличением крови, фиксированной осмиевой кислотой и покрашенной пикрокармином, видны микроорганизмы, заключенные в различном количестве (от 1—20 и более) в кровяных шариках. Они претерпевают внутри протоплазмы последовательные фазы внутриклеточного пищеварения; они становятся там более бледными, теряют блеск и увеличиваются в объеме вследствие, главным образом, разбухания их оболочки. Наконец, место, занимаемое ими, обозначается только бесцветной вакуолей, сохраняющей в продолжение некоторого времени продолговатую форму паразита“. Фагоцитные функции, помимо кровяных шариков, исполняются так же периартериальными клетками, которые однакоже не в состоянии переваривать грибов. Последние таким образом побеждают и убивают *Talitrus*.

На представителях того же рода амфиподов паразитируют светящиеся бактерии, что было открыто Жиа ром и Биллье⁴⁾.

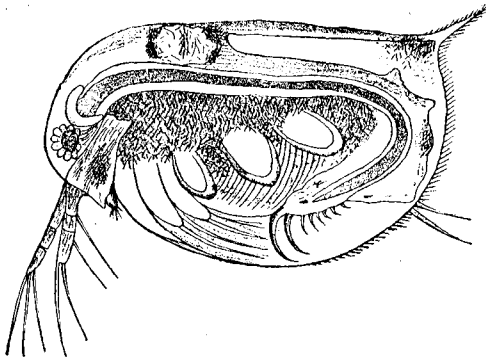
1) Я должен здесь напомнить, что у сложных асцидий, как *Bothryllus*, фагоциты оболочки очень часто бывают наполнены различными бактериями. Это бывает у только что пойманных в море животных.

2) Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, 1891, стр. 77.

3) Comptes rendus de la Société de Biologie. 1891, стр. 646.

4) Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1889, стр. 593.

Многие из ракообразных подвержены различным заразным болезням, изучение которых представляет большой интерес с патологической точки зрения вообще и ввиду разрешения задачи воспаления в частности.



Фиг. 39. Дафния, наводненная моноспорами.

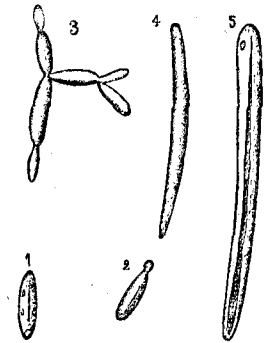
Особенно удобны для подобного изучения дафнии по прозрачности и по малым размерам их тела, а также вследствие их частых и разнообразных болезней. У них встречаются болезни, производимые бактериями, спорозоями и сапролегниями. Но самая интересная инфекционная болезнь производится од-

ним грибом, размножающимся почкованием (род дрожжей, описанных под именем *Monospora bicuspidata*¹⁾. Этот гриб нападает на *Daphnia magna* и находится в изобилии в Париже (бассейн рептилий в Jardin des plantes) и его окрестностях.

Среди многочисленных индивидуумов этих ракообразных встречаются экземпляры с беловатым молочным оттенком. Под микроскопом их общая полость представляется наполненной почти сплошь маленькими телами в форме тонких иголок (фиг. 39), прикрепленных к стенкам сердца или плавающих в полости. Более внимательное изучение тотчас показывает, что это — очень тонкие споры, лежащие внутри оболочки (фиг. 40, 5).

Рядом с вполне образовавшимися спорами заметны удлинённые клетки и овальные конидии, размножающиеся, подобно дрожжам, почкованием (фиг. 40, 1—4).

Дафния, наводненная массой этих грибов, всегда в конце концов погибает, при чем ее труп бывает пере-



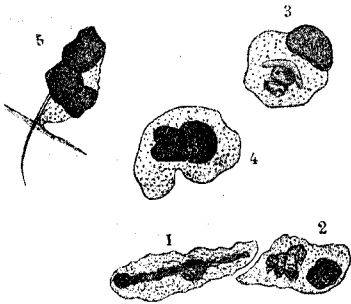
Фиг. 40. Различные стадии моноспоры.

1—молодая конидия; 2, 3—почкующиеся конидии; 4—удлиненная конидия; 5—спора.

¹⁾ Virchow, Archiv, XCXVI, p. 177.

полнен зрелыми спорами. Другие дафнии, питаясь различного рода остатками, находящимися в глубине вод, проглатывают игловидные споры и таким образом заражаются через пищеварительные органы. Во внутренностях дафнии спора освобождается от своей оболочки, прокалывает их и проникает отчасти или вполне в общую полость

тела ракообразного. Но, едва попав наружу кишечной стенки, спора подвергается нападению со стороны лейкоцитов, принесенных кровяным потоком. Эти клетки укрепляются на споре, обволакивают ее (часто сливаясь в плазмодии) и подвергают



Фиг. 41. Споры моноспоры окруженные лейкоцитами дафнии.



Фиг. 42. Удлиненная конидия моноспоры, окруженная двумя лейкоцитами.

ее целому ряду замечательных превращений. Спора, захваченная лейкоцитами, теряет прежде всего правильность своих контуров, становится угловатой и превращается в конце концов в кучу буроватых зерен (фиг. 41, 1—4), в которых нельзя было бы отличить перерожденную спору, если бы не знать их происхождения. Доказательством того, что это перерождение происходит действительно под влиянием фагоцитов, могут служить споры, половина которых уже окружена лейкоцитами, тогда как другая половина или еще находится в кишечной стенке, или выходит наружу из кожи животного. В подобных случаях превращению подвергается только часть, окруженная фагоцитами, другая же, вне фагоцитного влияния, остается вполне неизменной (фиг. 42).

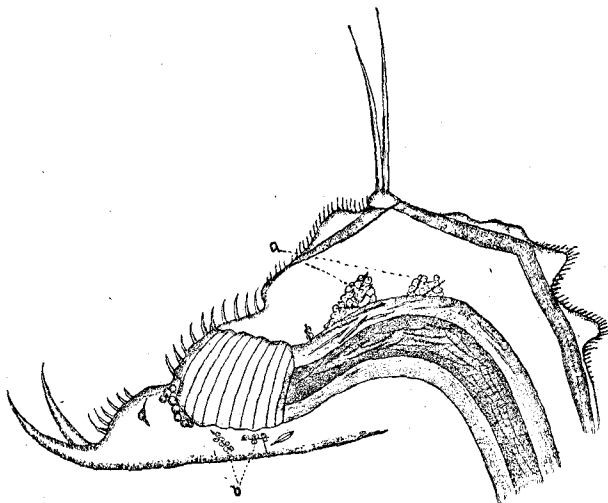
Когда большое количество спор проникает сразу в общую полость тела дафнии, то образуется скопление лейкоцитов, напоминающее клеточную инфильтрацию или экссудат (фиг. 43, а). Мы видим здесь вполне тождественное явление с тем, которое происходит вследствие описанных повреждений.

Фагоцитная деятельность лейкоцитов, так резко выраженная и которую так легко изучать на прозрачных дафниях, разрушает споры патогенного микроба, мешает развитию паразита, защищая таким образом зараженный организм.

Мне случалось не раз выделять зараженных дафний и сохранять их вполне здоровыми, благодаря разрушению спор фагоци-

тами. Если, наоборот, число проглоченных спор постоянно увеличивается или если по какой-нибудь другой причине фагоцитная защита становится недостаточной, споры начинают прорастать, образуя почкующиеся конидии. Хотя эти вегетативные стадии тоже преследуются лейкоцитами, однако дафния становится неизбежно добычей паразитов и погибает по прошествии нескольких дней. Это происходит от того, что конидии размножаются слишком быстро и выделяют какое-то ядовитое вещество, растворяющее лейкоцитов. В конце болезни в полости тела дафний циркулируют только конидии, фагоциты же вполне исчезли.

Совершенно неоспоримо, что вся история этой болезни дафний



Фиг. 43. Задняя часть дафний.

а—споры моноспоры, окруженные скоплением лейкоцитов.

сводится к борьбе двух элементов: клеток паразита и фагоцитов.

Несмотря на поразительную деятельность первых, дафнии, защищаемые своими фагоцитами, одерживают в большинстве случаев победу. Вот почему в бассейне или в аквариуме, где часто свирепствует болезнь моноспора, количество дафний остается все-таки громадным. Несмотря на ежедневное умирание многих особей, большинство дафний хорошо противостоит этой болезни и пополняет таким образом число умерших.

Гораздо большие размеры принимают болезни, причиненные паразитами, в случаях отсутствия фагоцитов. Примером могут служить сапролегнии. Споры этих грибов прорастают на наружной поверхности дафний или других ракообразных (напр., бранхиопуса)

и пускают нити своего мицелия в тело этих животных. Часто эти нити пользуются маленькими трещинами и отверстиями, произведенными различными причинами (раны или маленькие каналы, проделанные спорами *monospora*). Проникнув в полость тела ракообразных, сапролегния продолжает свое развитие в этой среде, наполненной кровью, не встречая в этом никаких препятствий. Лейкоциты проявляют полную индифферентность по отношению к развивающемуся мицелию.

Этот последний в конце концов их растворяет, и ведет за собою верную смерть зараженного животного. При эпидемии сапролегний в аквариуме погибают все находящиеся в нем дафнии и бранхипусы ¹⁾.

Многие другие болезни дафний, как, например, причиняемые *Pasteuria ramosa*²⁾ или *Spirobacillus Cienkowski*³⁾, а также болезни, производимые спорозоями (небрина и друг.), встречают очень слабое сопротивление со стороны фагоцитов, что естественно ведет к смерти животного.

Слабая фагоцитная защита, поражающая нас у ракообразных, вероятно, находится в зависимости от толщины кутикулярных стенок, одсвающих не только наружную поверхность этих животных, но также и их пищеварительный канал. Эта хитинная кутикула очень тверда и не пропускает большинства микробов. Мы видим, что многие маленькие ракообразные, снабженные очень твердой оболочкой, как некоторые *Copepoda*, могут совершенно обходиться без фагоцитов и вовсе не имеют кровяных шариков.

Насекомые вполне сходны с ракообразными в отношении воспаления и сопротивляемости разным микробам. Всевозможные повреждения возбуждают и у них скопление фагоцитов, в чем можно легко убедиться, прижигая концы хвостовых придатков у личинок эфемерид и других.

Бальбиани ⁴⁾ сделал очень интересное исследование о бактериях, введенных в тело различных насекомых и пауков. Он нашел, что многие сапрофитные бактерии патогенны и даже смертельны для многих суставчатоногих. Насекомые, богатые лейкоцитами, как некоторые прямокрылые, особенно сверчки, отлично

¹⁾ Бранхипусы и *Artemia* подвержены болезни, производимой *monospora*. Патологические явления в подобных случаях должны быть еще изучены.

²⁾ *Annales de l'Inst. Pasteur*. 1888, стр. 165.

³⁾ *Ibid.* 1889, стр. 265.

⁴⁾ *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, т. CIII, стр. 952.

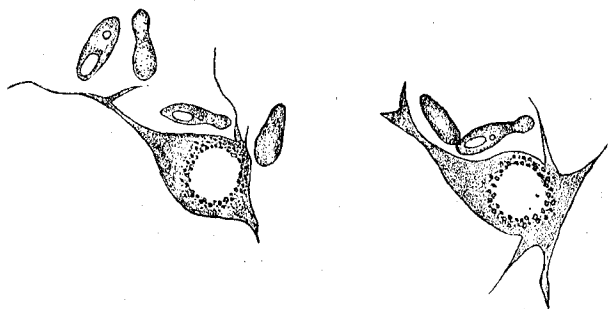
сопротивляются вхождению бацилл. Другие же отряды насекомых, отличающиеся бедностью крови и лейкоцитов (чешуйчатокрылые, двукрылые и перепончатокрылые), очень подвержены инфекции сапрофитов. „Сопротивление насекомых первой категории должно быть приписано действию на бацилл двух элементов организма: с одной стороны, кровяные шарики захватывают с помощью псевдоподий плавающих в крови бацилл; внутри кровяных шариков бациллы быстро разрушаются. С другой стороны, на бацилл действуют элементы перикардимальной ткани, состоящие из больших многоядерных клеток. Эти последние окружают сердце или спинной сосуд в виде пластинок или более или менее развитых клеточных шнуров, смотря по типу животного. Перикардимальная ткань имеет способность удерживать бацилл, гонимых кровью, и захватывать их внутрь составляющих ее клеток, где они и разрушаются, как в кровяных тельцах“ (стр. 953).

Насекомые очень редко бывают подвержены эпидемиям бактериального происхождения, хотя они и чувствительны к инфекциям, производимым очень распространенными и с виду совсем безвредными бактериями. Причина заключается, вероятно, в том, что бактерии не могут проникнуть сквозь твердые кутикулярные стенки, одевающие кожу, кишечный канал и трахеи насекомых. Кроме *flacherie*—болезни шелковичного червя, открытой Пастером и поражающей кишечный канал, существуют у личинок насекомых и некоторые другие болезни, причиняемые бактериями. Так, личинка *Anisoplia austriaca*, в южной России, заражается бациллой, очень напоминающей по своей удлиненной форме бациллу сибирской язвы. При начале заболевания зараженные личинки ничем не отличаются от нормальных и только после полного заражения крови они проявляют признаки болезни, за которыми скоро следует смерть.

Гораздо чаще встречаются болезни, вызываемые грибами или спорозоями, т.е. паразитами, лучше бактерий приспособленными к проникновению через хитиновые выделения насекомых. Сила прорастания грибов дает им средство проникать через кутикулярные стенки; спорозои же имеют подвижную амебовидную стадию, допускающую их в наиболее защищенные места.

Конидии грибов при размножении в крови насекомых встречаются иногда некоторое сопротивление со стороны фагоцитов. Это можно заключить из наблюдения Де-Бари над конидиями *Sordiceps militaris*, захваченного лейкоцитами гусениц. Но в

большинстве случаев нити мицелия и конидии развиваются беспрепятственно в крови. Это особенно приложимо к *Isaria destructor*, заражающей *Cleonus punctiventris* в состоянии личинки, куколки или жука. Зеленая овальная спора паразита прорастает на поверхности организма, выпуская маленькую нить. Эта последняя с трудом протыкает кутикулу, которая буреет вокруг укола, сделанного паразитом. Преодолевши препятствие, нить проникает в общую полость, омываемую кровью, и беспрепятственно размножается там. Лейкоциты приближаются иногда к нити или к конидиям, оторванным от этой последней, но не захватывают паразитов (фиг. 44, 45). Таким образом, паразиты заражают все животное и превращают его в твердую массу, столь

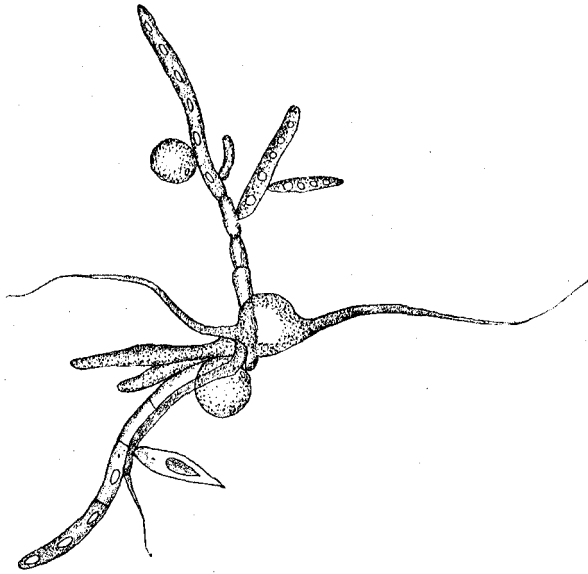


Фиг. 44. Лейкоцит *Cleonus*'а, взятый в двух различных фазах своего движения. Рядом — непоглощенные конидии *Isaria*.

характерную для трупов насекомых, умерших от различного рода „мюскардин“. Эти эпидемии производят часто громадные опустошения среди насекомых. Припомним потери, причиненные когда-то мюскардиной шелковичного червя. Эпидемия, производимая *Isaria destructor*, захватывает некоторые виды жуков, а именно *Cleonus punctiventris*. Часто больше половины этих насекомых, столь вредных для свекловицы, погибает от этих паразитов. Владетели свекловичных плантаций юго-западной России по смертности, причиняемой среди *Cleonus* „зеленой мюскардиной“, делают расчет о количестве семян, нужных для посева. Они пришли к убеждению, что без естественной помощи *Isaria destructor* разведение свекловицы в вышеназванной местности было бы невозможно.

Болезни насекомых, причиняемые спорозоями, особенно пеприна шелковичного червя, еще не были изучены с точки зрения

сравнительной патологии воспаления. Знают ¹⁾, что болезнь эта производится микроспоридией и что ее амебовидное состояние позволяет ей проникнуть во внутренность различных клеток, как напр., в молодые яйцевые клетки; но не исследовали еще вопроса о том, вступает ли паразит в борьбу с фагоцитами. У дафний, точно так же подверженных нападению микроспоридий, сопротивление лейкоцитов очень слабо и проявляется только по отношению к спорам. Амевовидная стадия развивается в самом близ-



Фиг. 45. Свободные конидии *Isaria* в самом близком соседстве с лейкоцитами *Cleonus*.

ком соседстве с лейкоцитами, и эти последние не принимают никакого участия в ходе развития болезни. Микроспоридии, свободно развивающиеся в общей полости тела дафнии, переполняют в конце концов все животное, совсем не разрушая лейкоцитов. Последние циркулируют в крови и временно укрепляются на поверхности паразита, как на каком-нибудь совершенно безвредном теле.

Резюмируя эту главу о явлениях реакции беспозвоночных, снабженных амевовидными и фагоцитными кровяными шариками,

¹⁾ См. особенно Бальбиани, *Leçons sur les sporozoaires*. 1884, стр. 150 и след.

мы должны будем заключить, что все они имеют способность производить скопление фагоцитов вокруг поврежденного места. Воспалительная реакция происходит вследствие всякого рода повреждений (прижигание, введение запоз, укусы и т. д.). Она проявляется также в различных инфекциях, как, напр., у дафний, зараженных топорогом. В случаях распространенного воспалительного фагоцитоза лейкоциты разносятся кровяным потоком и, благодаря своей чувствительности, фиксируются в месте повреждения. Полостное кровообращение облегчает приток лейкоцитов и делает бесполезным специальное приспособление для прохода этих клеток, как мы это видели у позвоночных.

Но часто лейкоциты имеют отрицательную чувствительность, что очень благоприятствует доступу разного рода паразитов. В подобных случаях главным образом хитиновые выделения, покрывающие животное, защищают его от вторжения паразитов. Мы встречаем у членистоногих средство защиты, подобное виденному нами у нематод и у растений, но только представители этого типа беспозвоночных очень редко лишены фагоцитов; в большинстве случаев членистоногие представляют уже более или менее развитую систему фагоцитарной защиты.

Лекция седьмая.

Позвоночные.—Амфиоксус.—Зародыши аксолотов.—Молодые личинки хвостатых амфибий.—Сравнение с беспозвоночными.—Головастики.—Диапедез.—Блуждающие клетки.—Неподвижные клетки.—Фагоцитные свойства лейкоцитов.—Можно ли причислить неподвижные клетки к фагоцитам?—Превращение лейкоцитов в неподвижные клетки.—Участь непревращенных лейкоцитов.—Эволюция воспаления в организованном мире.

Amphioxus lanceolatus, единственный из ныне живущих низших позвоночных, резко отличается в патологическом отношении от всех своих родичей. Он совершенно лишен каких бы то ни было кровяных телец и имеет только очень незначительное количество соединительно-тканых подвижных клеток. Поэтому все попытки вызвать у него воспалительные явления давали отрицательный результат. Ни прижигание ляписом, ни поранение острым лезвием не вызывают видимой реакции. Это несомненно находится в связи с тем, что покровы амфиоксуса в высшей степени плотны и служат ему надежной защитой. В этом отношении он приближается к нематодам, к другим животным и даже растениям выделяющим защитительные оболочки.

Чтобы встретить у позвоночных реакционные явления, подобными тем, которые мы видели у беспозвоночных, снабженных мезодермою, надо обратиться к классу рыб. Все представители этого класса обнаруживают точно такие же воспалительные явления как и высшие позвоночные. Но так как исследование на живых рыбах очень затруднительно, то лучше прямо перейти к амфибиям. Личинки их могут служить классическим объектом исследования. Всего лучше изучать воспалительные явления позвоночных на хвостовом плавнике личинок хвостатых (тритон и аксолот) и на головастиках бесхвостых.

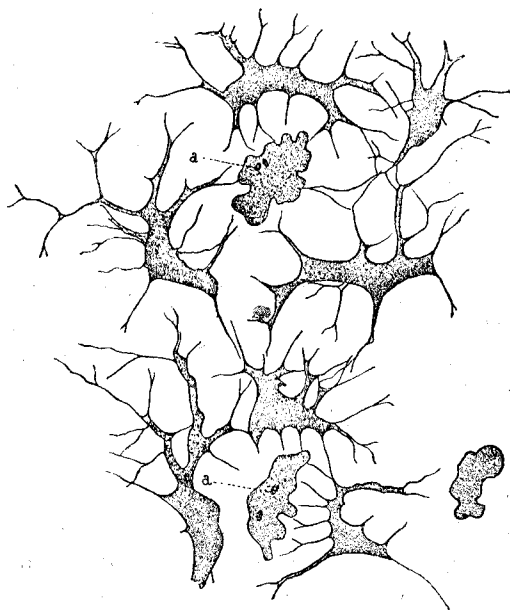
Начнем наши наблюдения с хвостатых, низшей группы амфибий.

Я всегда употреблял белых аксолотов, как наиболее удобных для исследования воспаления. Зачаток плавника их зародыша совершенно лишен кровеносных и лимфатических сосудов. Зародыш этот состоит, помимо эпидермиса, из слоя мезодермических клеток, которые очень часто распадаются на две категории. Одни клетки неподвижны, с разветвленными отростками в виде оленьего рога; другие же подвижны, с более толстыми отростками, мало или вовсе не разветвленными. Хотя большая часть соединительной ткани состоит из неподвижных клеток, блуждающие клетки однако встречаются в довольно большом количестве (фиг. 46).

Десяти и пятнадцатидневные зародыши аксолота, освобожденные от яйцевых оболочек, легко живут в аквариумах и могут служить для опытов над воспалением.

Возьмем кусочек ляписа и дотронемся им до края плавника предварительно кураризированного зародыша. Мы произведем очень ограниченный обжог; смоем затем избыток ляписа струей соленой воды. Вместо обжога можно произвести легкое повреждение плавника уколom иглы, предварительно погруженной в порошок кармина или индиго.

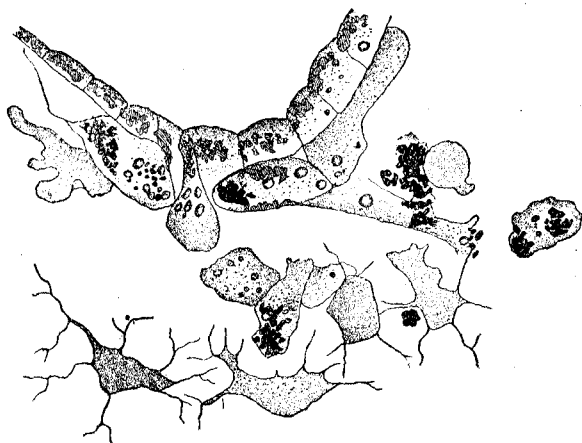
Оба эти способа убивают известное число клеток и обнажают часть плавника, которая разбухает от действия воды. Это действие передается также соседним клеткам; повреждение их выражается в том, что содержимое, особенно звездчатых клеток, становится менее преломляющим свет и наполняется вакуолями. Через короткое время после операции известное количество блуждающих клеток направляется к пораненному месту. Эпидермис же стягивается, закрывая рану. Уже на другой день на месте повреждения



Фиг. 46. Соединительная ткань плавника зародыша аксолота.

a — подвижные клетки.

наблюдается значительное, хотя и не обильное, скопление блуждающих соединительно-тканых клеток. Они поглощают остатки разрушенных клеток и порошок краски, проникший в рану



Фиг. 47. Воспаленный участок зародыша аксолота.

(фиг. 47). Некоторые из скопившихся клеток находятся на стадии кариокинетического деления. Явление это однако слишком редко, чтобы можно было им объяснить происхождение многих клеток на месте повреждения. Такая гипотеза, впрочем, становится лишней в виду прямого наблюдения притока блуждающих клеток к оперированному месту. Звездчатые клетки, за которыми можно следить изо дня в день на одном и том же животном, играют при этом совершенно пассивную роль.

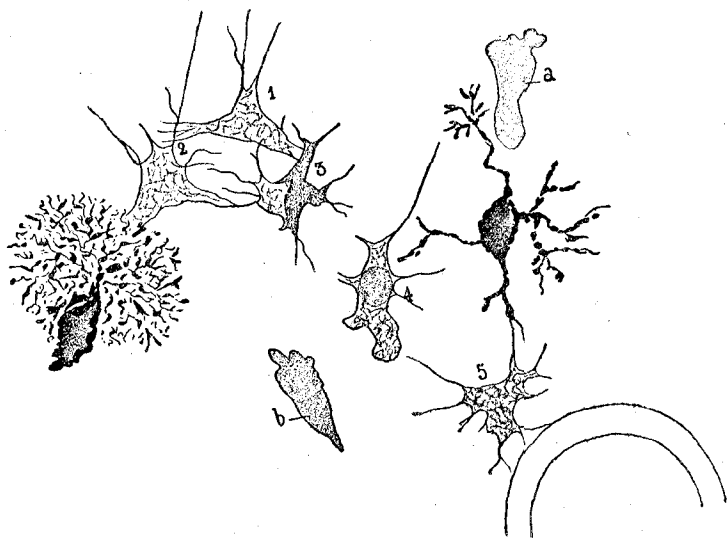
Происходящие в них кариокинетические деления ничем не отличаются от подобных же явлений в других пунктах плавника. Кровеносные сосуды также не играют никакой роли в явлениях, следующих за повреждением. Сосуды эти проходят в хвостовой части в виде двух больших стволов, посылающих в плавник только тоненькие ветви, лишенные кровообращения.

Итак, у зародыша позвоночного реакционные явления производятся исключительно соединительно-ткаными подвижными клетками, без всякого вмешательства сосудов или белых кровяных шариков.

Аналогия описанного явления с реакцией после повреждения у медуз и личинок иглокожих—неоспорима. Как здесь, так и там происходит скопление соединительно-тканых фагоцитов у мест повреждения.

Подобные же явления наблюдаются у молодых личинок аксолота и тритона, хвостовой плавник которых снабжен кровеносными сосудами. Последние, однако, относительно настолько малы, что крупные лейкоциты с трудом могут проходить сквозь их стенки; к тому же движение их затруднено чрезвычайно большими красными кровяными шариками. Поэтому миграция происходит только в очень редких случаях, и мы наблюдаем следующее странное явление. Сосуды, находящиеся по соседству с поранением, остаются совершенно пассивными (не замечается даже видимого расширения их); напротив, блуждающие соединительно-тканые клетки притекают к оперированной области.

Ввиду важности воспалительной реакции без участия сосудов у позвоночных, я остановлюсь еще на описании воспаления у молодых личинок *Triton taeniatus*. Край хвостового плавника такой личинки был прижат маленьким кристаллом ляписа и тотчас обмыт раствором поваренной соли и чистой водой. Поэтому повреждение распространилось на небольшое только число эпидермических и соединительно-тканых клеток. Соседние звездчатые



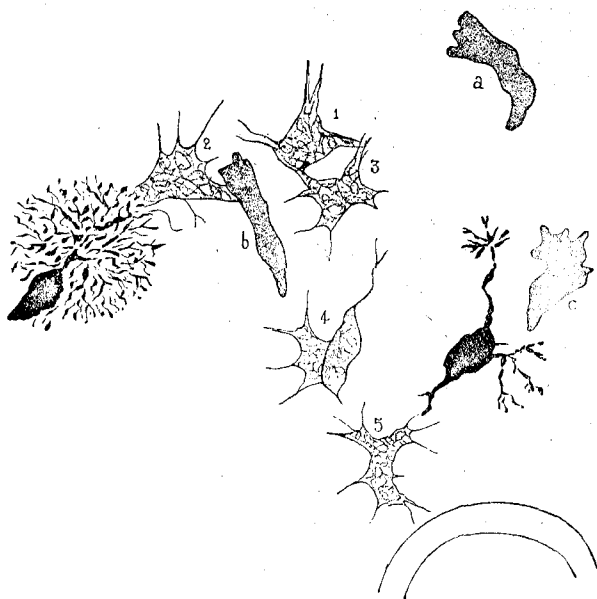
Фиг. 48. Участок хвостового плавника личинки тритона $\frac{1}{4}$ часа после прижигания ляписом.

1—5—неподвижные клетки; а, б—блуждающие клетки.

клетки стали менее преломляющими свет; они насытились жидкостью, вследствие чего в их протоплазме появились вакуоли, и отростки их укоротились (фиг. 48). Две из соседних блуждающих

соединительно-тканых клеток направились к поврежденному участку. В одной из близлежащих петель кровеносного сосуда кровообращение совершенно прекратилось. Через три четверти часа после операции количество блуждающих клеток несколько увеличилось в ближайшей области поранения. Все они переместились по направлению к прижженному месту (фиг. 49).

Через три часа после начала опыта звездчатые клетки, сохранившие свое прежнее положение, получили вновь нормальную



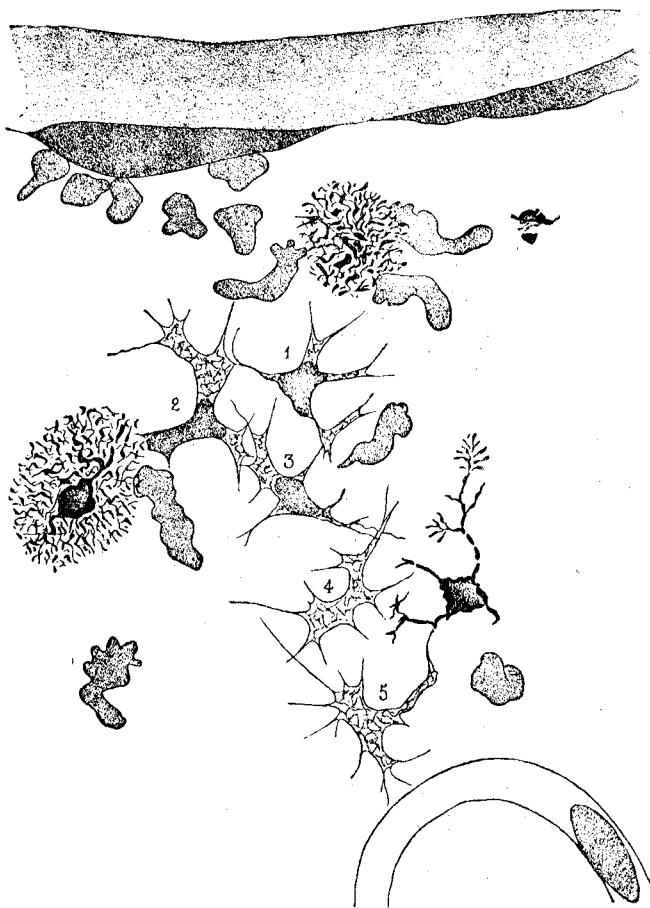
Фиг. 49. То же через $\frac{3}{4}$ часа после прижигания.

1—5—неподвижные клетки; a, b, c—блуждающие клетки.

преломляемость. Они только обнаруживали некоторое изменение формы своих мельчайших разветвлений.

Число блуждающих клеток еще более увеличилось, но исключительно на счет соседней соединительной ткани. Кровообращение сосудов не изменилось, и в них не видно было никаких следов диапедеза. Через 5 часов после прижигания струп, образованный омертвевшим эпидермисом, отпал и обнаружил новый эпидермический слой. Под ним наблюдалось скопление известного количества блуждающих клеток (фиг. 50). Другие подвижные клетки передвигались в том же направлении, как и в начале опыта, неподвижные же оставались неизменными. Кровообращение петли соседнего

сосуда возобновилось, но диапедеза не обнаружилось. На следующий день поврежденная область вполне зажила. Звездчатые клетки (фиг. 51) вернулись к своему нормальному состоянию, и отростки их вновь приняли форму оленьего рога. Блуждающие



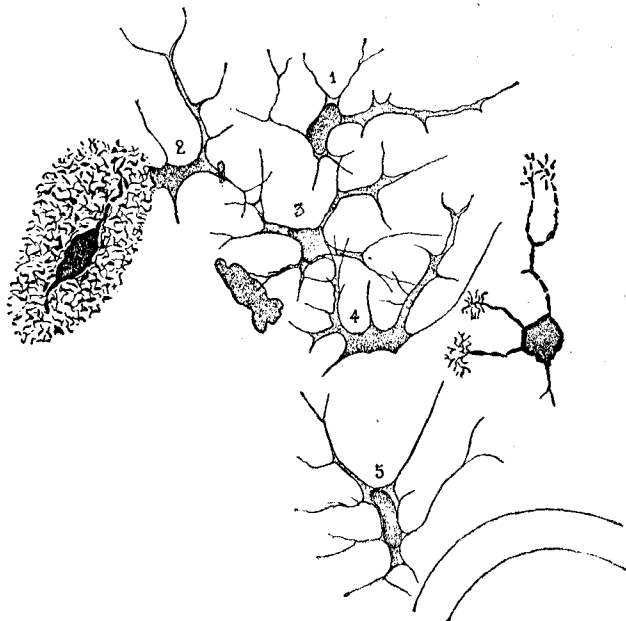
Фиг. 50. Тот же участок 5 часов после прижигания.

1—5—те же неподвижные клетки, как на фиг. 48—49.

клетки в соединительной ткани были также немногочисленны, как в нормальном состоянии. Часть их оставалась скопленной под возобновленным эпидермисом.

Ввиду такого быстрого заживления, прижигание было повторено на том же месте, но только сильнее. Неподвижные клетки

обнаружили тотчас те же изменения, как и в первый раз: тело этих клеток разбухло, стало менее преломляющим, и в нем появились вакуоли; отростки же значительно укоротились. Кровообращение нескольких сосудистых петель прекратилось. Несмотря на силу повреждения, диапедез обнаружился только в самой незначительной степени. В течение пятичасового наблюдения я проследил выходение одного только лейкоцита сквозь стенку сосуда. Это однако не помешало скоплению блуждающих клеток, часть которых направилась к поврежденному месту.



Фиг. 51. Тот же участок, 24 часа после прижигания.

1—5—те же фиксированные клетки, как на фиг. 48—50.

Подобные наблюдения, повторяемые в течение нескольких лет и дававшие всегда тот же результат, ясно доказали возможность воспаления у позвоночных без вмешательства сосудистой и нервной систем. Это явление, чисто клеточного свойства, можно поставить рядом с воспалительной реакцией кольчатых червей.

Итак, генеалогическая картина воспаления, выясненная из наблюдений реактивных явлений у беспозвоночных, может быть дополнена исследованиями зародышей и молодых личиночных состояний позвоночных. Добытые факты доказывают, что первоначально реакция организма против повреждений была по суще-

ству сходна у обеих групп животного царства. Но в то время, как у беспозвоночных она осталась неизменной, у позвоночных реакция эта заменилась гораздо более сложными явлениями. Уже у взрослых личинок тритона и аксолота—с большим количеством кровеносных сосудов, достаточно крупных, чтобы дать свободный проход лейкоцитам,—воспалительная реакция происходит классическим путем.

Вследствие описанных повреждений, кровообращение сначала ускоряется, а затем замедляется. Лейкоциты принимают периферическое положение в сосудах и затем мигрируют из них к месту повреждения.

Эти явления всего удобнее изучать на головастиках различных батрахий. У некоторых из них (как у *Vombinator igneus*) значительная величина и прозрачность плавников позволяет подробное наблюдение. Вызвав воспаление прижиганием маленьким куском ляписа, простым уколом или каким бы то ни было другим повреждением, можно на живом головастике проследить всю серию воспалительных и восстановительных явлений. Исследование это может быть продолжено в течение нескольких дней или недель. Такой способ представляет большое преимущество перед исследованием брыжейки или языка лягушки. Чтобы фиксировать какую нибудь стадию, прибегают к методу Ранвье¹⁾: погружают целого головастика в алкоголь, разбавленный на $\frac{2}{3}$ водою. После нескольких часов пребывания в этой жидкости можно кисточкою снять весь слой эпидермиса. Тогда отделяют хвост от туловища и погружают его в ту же жидкость, к которой прибавляют несколько капель водного раствора везувина. Окрашивание совершается в несколько минут, так что промытый водой препарат может быть тотчас исследован в ней же. Это избавляет от необходимости обезвоживать его и заключать в бальзам.

Плавник головастика представляет резкие анатомические отличия сравнительно с плавниками молодых личинок тритона и аксолота.

Кровеносные сосуды первых гораздо многочисленнее и богаче разветвлениями. Наоборот, в нормальной соединительной ткани головастика гораздо меньше блуждающих клеток. Кроме того, все гистологические элементы—как соединительно-тканые клетки, так белые и красные кровяные шарики—меньших размеров. Соеди-

1) *Traité technique d'histologie*, 2-e édition, 1884.

нение всех этих особенностей у головастика представляет удобные условия для миграции лейкоцитов. И действительно, последняя очень легко вызывается различными повреждениями. Мне удавалось вызвать ее как отрезыванием кончика хвоста, так и введением острого постороннего тела или прижиганием ляписом. Воспалительные явления обнаруживаются иногда уже через четверть часа после операции. При этом наблюдается расширение сосудов и значительная миграция клеток. В случае продолжительного раздражения, как при введении занозы, воспалительную миграцию можно наблюдать в течение нескольких дней подряд. Она приводит к гораздо большему скоплению лейкоцитов у поврежденного места, чем при тех же условиях у молодых личинок тритона и аксолота. Сравнение реакционных явлений у хвостатых амфибий и у головастиков бесхвостых ясно показывает, что реакция эта значительно усиливается от вмешательства кровеносной системы.

Очень вероятно, что соединительно-тканые блуждающие клетки также направляются к поврежденному месту. Но так как число их очень ограничено, то роль этих элементов совершенно сглаживается рядом с массой мигрировавших лейкоцитов. Неподвижные соединительно-тканые клетки обнаруживают те же изменения, как и у тритона. Под влиянием раздражения они тотчас разбухают, делаются менее светопреломляющими, наполняются вакуолями, отростки их укорачиваются и теряют разветвления. Но вскоре эти клетки вполне восстанавливаются, сохраняя свою неподвижность и остальные характерные свойства.

Блуждающие клетки молодых хвостатых и лейкоциты головастиков и более взрослых личинок хвостатых, скопленные у места повреждения, тотчас обнаруживают свои фагоцитные свойства. Скопившиеся фагоциты эти жадно поглощают введенные с более крупными телами или просто втертые в рану зерна краски, а также остатки умерщвленных пигментных и других клеток.

В своей работе о воспалении амфибий (Biolog. Centralbl. 1883) я настаивал на том факте, что неподвижные звездчатые клетки соединительной ткани также обладают фагоцитными свойствами. После нескольких дней воспалительного процесса в плавнике, в нем легко можно видеть клетки, заключающие в своей протоплазме посторонние тела, как зерна кармина или остатки красных кровяных шариков. Клетки эти снабжены отростками, разветвленными наподобие оленьих рогов и сходными с неподвижными, звездчатыми элементами. Из этих фактов, подтвержденных мною в не-

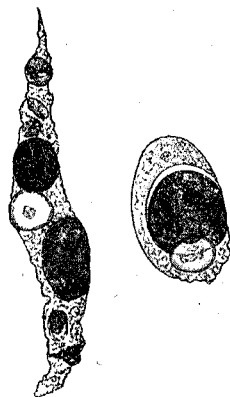
сколько приемов, я вывел, что неподвижные клетки—такие же фагоциты, как и блуждающие. Но с тех пор мне пришлось убедиться в неверности этого объяснения. Несмотря на многочисленные попытки, мне никогда не удавалось констатировать захватывания посторонних тел протоплазматическими отростками неподвижных клеток. Исследования, предпринятые в этом направлении и повторенные в течение нескольких лет, убедили меня в том, что готовые, неподвижные клетки никогда не поглощают карминовых зерен или других посторонних тел. Если эти последние оказываются в них, то они были поглощены во время более ранних стадий, когда неподвижные клетки были еще подвижными фагоцитами. Такие факты служат прямым доказательством перехода блуждающих клеток в неподвижные элементы. Хотя вывод этот находится в противоречии с почти единогласным мнением всех патологов, тем не менее он вполне реален. Не следует, однако, заключать, что все скопившиеся на месте повреждения блуждающие клетки превращаются в неподвижные, звездчатые элементы.

Большое число фагоцитов не изменяется таким образом. Многие из них погибают и поедаются другими фагоцитами, как это всегда видно несколько дней после начала воспаления (фиг. 52). Кроме того, некоторые подвижные клетки проникают в эпидермис, откуда они освобождаются наружу и погибают в окружающей воде; наконец, другие проникают в лимфатические сосуды (таб. I, фиг. 1) и увлекаются потоком лимфы.

Несмотря на полное восстановление, некоторое количество фагоцитов остается все-таки на месте повреждения. В тех случаях, когда раздражитель продолжает оставаться в ткани, напр., стеклянные трубочки, введенные в соединительную ткань головастика, некоторое количество мигрирующих лейкоцитов остается в поврежденном месте, окружая постороннее тело иногда в продолжение целых месяцев.

Эта картина воспаления у головастика может служить примером того же самого процесса у других позвоночных, не исключая млекопитающих и даже человека.

Мы подошли теперь к последней степени усложнения воспали-



Фиг. 52. Фагоциты, содержащие в себе другие фагоциты. Плавник головастика *Bombinator*.

тельной реакции в животном царстве. Прежде чем рассматривать в подробности этот патологический процесс, необходимо бросить взгляд на эволюцию этого важного явления.

Главная причина воспаления, инфекция, должна быть рассматриваема, как борьба двух организованных существ—паразита и его хозяина. Так как эта борьба приводит к приспособлению обеих сторон, то можно допустить, что организм вырабатывает средства для защиты против нападающих. Если одноклеточные организмы, у которых характер борьбы более очевиден, обладают уже средствами защиты, то невозможно допустить, чтобы высшие организмы были их лишены.

Растения, организмы пассивные, защищаются выделением толстых, устойчивых оболочек. Чтобы проникнуть через них, паразит должен принять особенные меры, т.-е. выделить ферменты, растворяющие клетчатку, или силою роста пробуровать оболочку. Растения поэтому хорошо защищены против многих паразитов, неспособных к этому.

Паразиты, проникшие в растительную клетку, или другие какие-нибудь вредные деятели причиняют ей смерть. Но если она сама неспособна к возрождению, то другие, не зараженные клетки или даже возбужденные раздражающей причиной, размножаются и пополняют недостаток, произведенный смертью непосредственно затронутых клеток.

Итак, в растительном царстве есть первичное повреждение и некроз, есть также восстановление, часто даже сверх нормального, но совсем нет воспаления.

Исключение из этого правила представляют некоторые низшие растения, именно плазмодии миксомицетов, так как они способны к передвижению и внутриклеточному пищеварению. Это последнее свойство, проявляющееся в захватывании и переваривании или выбрасывании вредного деятеля, содействует защите организма. Если оно само по себе не составляет еще воспалительной реакции, то по крайней мере представляет ее первоначальный источник.

Итак, воспаление появляется только в животном царстве и медленно развивается, начиная с существ, имеющих мезодерму. Вначале оно ничем не отличается от простого внутриклеточного пищеварения посредством подвижных мезодермических фагоцитов. Так, у губок пищеварительная и воспалительная функция еще

соединены вместе. Но вслед за окончательным отделением энтодермы от мезодермы обе эти функции разделяются. Энтодерма функционирует исключительно как орган пищеварения, а мезодерма исполняет роль защиты против вредных деятелей, по возможности переваривая их. Мезодермические фагоциты сохраняют свойство внутриклеточного пищеварения и проявляют его, сливаясь в плазмодии, или просто соединяются, образуя капсулы вокруг паразитов и других посторонних тел. Фагоцитная реакция обнаруживается всеми мезодермическими фагоцитами. Ими бывают главным образом клетки соединительной ткани, перитонеальные элементы и клетки перивисцеральной жидкости или крови. Во всех случаях фагоциты борются с нападающим, захватывая его и переваривая.

Совершенно ясно, что воспаление позвоночных, где фагоциты, выходя из сосудистой системы, направляются к нападающему, отличается только количественно от подобных же явлений у беспозвоночных. Вследствие этого оно должно быть рассматриваемо как реакция организма против вредного деятеля. Итак, существенный источник, „*primum movens*“, воспаления состоит в фагоцитной реакции животного организма. Все остальное составляет аксессуар этого явления и выражается в средствах облегчить приток фагоцитов к поврежденному месту.

Явления, приводящие к смерти, как, напр., повреждение или первичный некроз, так же как и восстановительные явления, наступающие за воспалением, не относятся к этому последнему и не должны быть смешиваемы с ним.

С точки зрения сущности вопроса совершенно безразлично, с какой именно стадии развития фагоцитной реакции приписывается этой последней название воспаления. Можно ограничить этот термин явлениями, сопровождающимися содействием сосудов, как этого требуют Штриккер¹⁾, Розер²⁾ и др. В таком случае фагоцитная реакция более взрослых личинок *Urodela* войдет в рамку воспаления, тогда как та же реакция только более молодых личинок, где фагоциты доставляются соединительной тканью, не будет называться воспалительной. Или, если придерживаться этимологического значения слова, термин „воспаление“

1) Allgemeine Pathologie der Infectiouskrankheiten. Wien, 1886, стр. 112.

2) Entzündung und Heilung. Leipzig, 1886, стр. 58.

можно было бы применять в тех случаях, когда фагоцитная реакция сопровождается жаром, т.-е. его можно было бы применять только к теплокровным животным. Самое важное будет заключаться, как и всегда, в определении естественных отношений явлений и в восстановлении их генеалогического развития.

Общее заключение, к которому привел нас сравнительный обзор фагоцитной реакции, облегчит более подробное изучение воспаления позвоночных.

Лекция восьмая.

Разновидности лейкоцитов.—Происхождение различных их форм.—Подвижность.—Фагоцитарные свойства.—Состояние поглощенных микробов.—Их жизненность и ядовитость.—Чувствительность лейкоцитов.—Осязательная чувствительность.—Хемотаксия.—Исследования Бухнера. Лейкоцитоз.—Внутриклеточное пищеварение.—Уничтожение микробов, особенно у невосприимчивых животных.—Воздействие против спор.—Размножение лейкоцитов прямым и посредственным делением.—Прогрессивные изменения.—Слияние лопастей ядра.

Для упрощения нашей задачи мы можем рассмотреть отдельно различные части воспалительной реакции у позвоночных. Начнем с главного деятеля этого явления—с лейкоцитов.

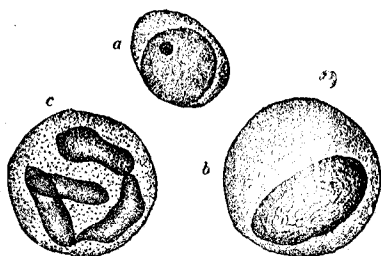
Таким именем обозначают белые клетки крови и лимфы, клетки, имеющие несколько разновидностей. Между ними встречаются: во-первых, маленькие лейкоциты с большим, круглым ядром и очень небольшим количеством протоплазмы, окружающей его тонким слоем. Эти клетки (фиг. 53,а) часто называют лимфоцитами, потому что они в большом количестве производятся лимфатическими железами. Они легко принимают различные анилиновые окраски. При этом ядро их окрашивается очень сильно, протоплазма же—слабо. Лимфоциты представляют всевозможные переходные формы к крупным одноядерным лейкоцитам, богатым клеточным соком и легко принимающим анилиновые краски. Ядра этих крупных лейкоцитов окрашиваются однако слабее ядер лимфоцитов, протоплазма же так же или, скорее, лучше. Между этими клетками, называемыми одноядерными лейкоцитами, встречаются некоторые с овальным (фиг. 53,б) или круглым ядром, другие же—с почковидным или бобовидным. Этот вид лейкоцитов очень сходен с известными неподвижными элементами соединительной ткани, а также с эндотелиальными и с клетками селезеночной пульпы.

Поэтому часто бывает трудно, особенно вне сосудов, отличить одноядерные лейкоциты от вышеупомянутых клеток.

Две нижеследующие категории лейкоцитов, напротив, легко узнаваемы между всевозможными патологическими элементами. Первые из них — эозинофильные лейкоциты Эрлиха.

Эти клетки снабжены большею частью лопастным ядром очень разнообразной формы. Протоплазма их заключает крупные зерна, не окрашивающиеся основными анилиновыми красками (как фуксин, метиленовая или генциановая лиловая краска, метиленовая синька, везувин и т. д.). Напротив, они очень хорошо красятся кислыми анилиновыми красками, особенно эозином, принимая от него темно-розовый цвет (таб. III, фиг. 2).

Четвертая группа лейкоцитов представляется наиболее важной как в количественном, так и в качественном отношении. Представителями ее служат клетки с лопастным ядром, составленным иногда из нескольких отделов. Последние соединены между собою



Фиг. 53. Три формы лейкоцитов.

иногда такими тоненькими ядерными нитями (фиг. 53, с), что представляются как бы отделенными друг от друга; это иногда и бывает в действительности, чем вполне оправдывается название многоядерных лейкоцитов. Тем не менее, большинство этих клеток имеет одно только ядро, разделенное на несколько лопастей. Формы этого сложного

ядра в высшей степени разнообразны. Наиболее распространенные похожи на лист трилистника или на ягоду малины; иногда же ядро имеет кольцевидную форму.

Лейкоциты эти имеют, кроме ядра, центр притяжения из ахроматических нитей, заключающий маленькое центральное хроматическое тельце. Особенность эта была открыта Флеммингом¹⁾ в лейкоцитах личинки саламандры (таб. II, фиг. 7).

Многоядерные лейкоциты отличаются от других белых кровяных шариков своим отношением к анилиновым краскам. Последние очень ярко окрашивают ядро, в то время как протоплазма остается почти совершенно бесцветной. Она заключает иногда очень большое количество зерен, окрашивающихся только смесью основ-

¹⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie. 1891, XXXVII, стр. 249, табл. XIII и XIV.

ных и кислотных красок. Вследствие этого многоядерные лейкоциты часто называются еще нейтрофильными лейкоцитами.

Хотя Макс Шульце¹⁾ еще в 1865 году констатировал разнообразие видов лейкоцитов, тем не менее точные исследования их были сделаны только после открытий Эрлиха²⁾. Сравнение относительного количества лейкоцитов в крови показало, что нейтрофильные клетки значительно многочисленнее других. Так, они одни составляют три четверти всего количества лейкоцитов.

Сначала думали, что разновидности лейкоцитов соответствуют различному происхождению их: маленькие клетки производятся лимфатическими железами, другие же лейкоциты возникают в костном мозгу. Поэтому хотели подразделить эти клетки на две группы: лимфоциты и миелоциты. Однако пришлось отказаться от подобной классификации. Во-первых, маленькие клетки производятся не одними лимфатическими железами, но и другими органами, как напр., селезенкой и костным мозгом; во-вторых, все остальные разновидности лейкоцитов вовсе не производятся исключительно костным мозгом. Последним, как доказал Эрлих, главным образом, производятся эозинофильные лейкоциты. Таким образом, аномальное количество этих кровяных шариков при остеомиелитической лейкемии может указывать на болезненное состояние костного мозга. Что касается обыкновенных многоядерных, нейтрофильных лейкоцитов, то они развиваются в самой крови на счет молодых клеток, происходящих из различных органов. На этом факте особенно настаивает Усков³⁾.

Исследуя вопрос о происхождении лейкоцитов, не следует упускать из виду, что эти клетки встречаются уже в крови круглоротых низших рыб, не имеющих ни лимфатических желез, ни костного мозга, ни селезенки. У них лейкоциты происходят из мезодермических клеток зародыша и, может быть, из эндотелия кровеносных сосудов.

Либеркюн первый доказал, что лейкоциты—подвижные клетки, способные выдвигать протоплазматические отростки и ползающие наподобие амёб. Этим свойством обладают все лейкоциты. Оно всего менее развито у лимфоцитов, самых молодых из белых

¹⁾ Archiv für mikroskop. Anatom., 1865, т. 1.

²⁾ Замечательные труды Эрлиха собраны в *Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes*. Berlin, 1891.

³⁾ Кровь как ткань. Петербург, 1890.

кровяных шариков. Последние не в состоянии поглощать посторонние тела, т.-е. играть роль фагоцитов. Точно так же никогда не наблюдали фагоцитарной деятельности эозинофильных лейкоцитов. Поэтому, по всей вероятности, их столь характеристичная зернистость получается не извне, а вырабатывается в самой клетке (у пресмыкающихся и птиц зерна эозинофильных клеток часто имеют вид палочек или кристаллов). Что касается двух остальных разновидностей—одноядерных и нейтрофильных лейкоцитов,—то они, напротив, отличаются резко выраженными фагоцитарными свойствами. Даже вне организма эти амебовидные клетки очень легко захватывают посторонние тела. Часто они буквально набиты различными зернами. Подобно амебам, они поглощают не только инертные тела, как кармин и другие вещества, мало или вовсе нерастворимые в окружающей их жидкости, но и живые тела. Так, лейкоциты лягушки поглощают бацилл, производящих септицемию. Живое состояние этих бацилл легко может быть доказано благодаря их подвижности, продолжающейся даже в пищеварительных вакуолях лейкоцитов¹⁾. То же самое видно при наблюдении лейкоцитов, наполненных бактериями и перенесенных в бульон или другую питательную для микробов, но вредную для лейкоцитов среду. Так, бациллы сибирской язвы, поглощенные лейкоцитами голубя (животного, мало чувствительного к сибирской язве), очень хорошо растут в бульоне. Они прободают оболочку лейкоцитов и вырастают в длинные нити²⁾; этим ясно доказывается, что они были поглощены живыми. Подобный же факт наблюдается и относительно других бактерий, напр., *Vibrio Metchnikowii*. Если из организма невосприимчивой морской свинки мы добудем лейкоцитов, поглотивших эти бактерии, и поставим их в неблагоприятные условия, то увидим, что бактерии *Vibrio Metchnikowii* станут свободно развиваться в экссудате³⁾. Вообще очень часто наблюдается поглощение микробов лейкоцитами различных восприимчивых и невосприимчивых животных. Мы видим это от носительно микробов туберкулеза, свиной краснухи, мышинной септицемии и т. д.

Но, несмотря на полную доказательность того, что живые микробы поглощаются лейкоцитами, не следует заключать, чтобы эти

1) См. Biologisches Centralblatt, 1883, стр. 563.

2) Annales de l'Institut Pasteur, 1890, стр. 80.

3) Idem, 1890, стр. 471.

клетки могли поглощать всяких микробов без исключения. Во многих случаях лейкоциты животных, очень чувствительных к известным бактериям, не поглощают их, несмотря на непосредственное соприкосновение с ними. Мы видим это на лейкоцитах мышей и морских свинок по отношению к сибиреязвенной бактеридии, на лейкоцитах голубей и кроликов по отношению к куриной холере, на лейкоцитах морских свинок, чувствительных к септицемии, принимаемой вибрионами, и т. д.

Итак, лейкоциты как бы отвергают некоторых вредных для них микробов, подобно тому как делают это плазмодии относительно иных веществ. Аналогичная реакция наблюдается также у энтодермических клеток губок, мешающих проникновению вредных тел внутрь организма. Из этих фактов сделан был вывод, что лейкоциты вообще способны поглощать микробов, только предварительно лишенных вирулентности. Но этот вывод также неоснователен, как и утверждение, что лейкоциты поглощают одних мертвых микробов. Во-первых, при многих болезнях, как туберкулез, проказа, мышьяная септицемия, свиная краснуха, большинство микробов находится внутри фагоцитов вообще и лейкоцитов в частности. Здесь, следовательно, клетками были поглощены вполне вирулентные микробы. Последние легко поглощаются фагоцитами и у животных, мало чувствительных к туберкулезу, как, например, у крысы. Несмотря на это, поглощенные бациллы, впрыснутые затем в кровь чувствительного животного, как морская свинка, вызывают у него смертельную чахотку; это служит доказательством того, что бациллы были поглощены фагоцитами, будучи вполне вирулентными. Если мы изолируем наполненный микробами фагоцит у животного, к которому оно нечувствительно (напр., лейкоцит голубя, иммунного к сибирской язве), и перенесем его в бульон, то получим культуру, вирулентную для восприимчивых животных.

Из всего этого следует, что лейкоциты способны поглощать вирулентных микробов. Этот общий факт подтверждается еще другим родом доказательств.

Обе группы фагоцитарных лейкоцитов—крупные одноядерные с одной стороны, и нейтрофильные с другой—относятся неодинаково к различным микробам. Так, одноядерные лейкоциты человека не поглощают ни рожистых стрептококков, ни гонококков; между тем оба эти микроба легко захватываются многоядерными,

нейтрофильными лейкоцитами¹⁾. Этот выбор микробов одноклеточными лейкоцитами показывает, что избегаемые микробы не пассивны, как многие тела, легко поглощаемые фагоцитами.

Наоборот, бациллы проказы, никогда не поглощаемые многоклеточными нейтрофильными лейкоцитами, легко поедаются одноклеточными клетками²⁾. Эти две разновидности лейкоцитов имеют, очевидно, различную чувствительность, химиотаксию, к разным видам микробов. Уже на основании изучения фагоцитоза подвижных амёбовидных клеток можно было предположить, что различные влияния могут действовать на протоплазму лейкоцитов на расстоянии³⁾. Но только в 1888 г. Лебер⁴⁾ первый решился дать точное объяснение роли химиотаксии у фагоцитов. Он производил свои наблюдения над кератитом, вызванным кристаллическим веществом из культуры *Staphylococcus aureus*. Ему удалось доказать, что лейкоциты при этом притягиваются на расстоянии к месту, куда было введено вещество. Он нашел, что маленькие стеклянные трубки, заключающие это вещество и введенные в переднюю камеру глаза кролика, наполнялись массой лейкоцитов; при этом вследствие положения трубочек лейкоцитам приходилось двигаться снизу вверх, т.-е. преодолевать влияние собственного веса.

Это важное открытие послужило исходной точкой целого ряда исследований. Они единогласно доказали существование химиотаксических свойств у лейкоцитов, подобных тем, которые мы видели у плазмодиев и других низших организмов.

Сначала Любарш⁵⁾ показал, что лейкоциты лягушки легче привлекаются живыми бактериями, чем убитыми помощью высокой температуры. Затем Пекельгаринг⁶⁾ констатировал, что лейкоциты лягушки гораздо сильнее притягиваются сибире-язвен-

1) Virchow's Archiv. т. CVII. 1887, стр. 722.

2) Ibid., 228, и Савченко. „Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie“, т. IX, 1890, стр. 252.

3) „Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung“. Arbeiten des zool. Inst. in Wien, 1883, т. V. стр. 159.

4) Fortschritte der Medicin, т. VI, 1883, стр. 460. Также большой труд Лебера „Die Entstehung der Entzündung“, напечатанный в Лейпциге, в мае 1891 г. Я не могу цитировать эту монографию так часто, как бы хотел, потому что она появилась, когда моя работа была уже написана.

5) Fortschritte d. Medicin, 1888, т. VI, № 4, и Centralblatt f. Bacteriologie, т. 6 № 18—20.

6) Semaine médicale, № 22, 1889, стр. 184.

ными бациллами, чем каким-нибудь инертным веществом, как, например, волокнами ваты. Много очень интересных фактов было выяснено Массаром и Бордэ¹⁾. Они доказали, что лейкоциты лягушки в большом количестве привлекаются жидкостью из культур различных микробов, например, жидкостью из культуры *Staphylococcus pyogenes albus*. Такое же влияние на лейкоциты имеет плевро-перитонеальный трансудат лягушки, отравленной бычьей желчью. Те же ученые нашли, что из продуктов окисления белковых веществ один лейцин оказывает притягательное влияние на лейкоцит лягушки. Что же касается креатина, креатинина, аллантаина и др., то они не вызывают никакого химиотаксического действия.

Габричевский²⁾ (в работе, сделанной в моей лаборатории) показал, что лейкоциты млекопитающих, именно кроликов, гораздо чувствительнее лейкоцитов лягушки к химическим возбуждениям. Он доказал также, что как стерилизованные или живые культуры большинства обыкновенных патогенных и сапрофитных бактерий, так и папаютин сильно привлекают лейкоцитов. С другой стороны, наиболее вирулентные микробы, как куриная холера, а также вещества, как молочная кислота, 10-процентные растворы калиевых и натровых солей, алкоголь, хлороформ, глицерин, жек-вирити, желчь и хинин—отталкивают лейкоцитов. К некоторым другим веществам, как к воде, к средним или слабым растворам калиевых и натровых солей, пептонам, флоридзину и т. д.—лейкоциты относятся безразлично.

Подтвердив вышеупомянутые данные химиотаксических свойств лейкоцитов, Бухнер³⁾ захотел определить вещества, заключенные в культурах и вызывающие реакцию со стороны лейкоцитов. Вместе со своими сотрудниками, Ланге и Ремером, он сделал наблюдение над притягиванием лейкоцитов различными видами протеинов разных микробов (*Bac. pyocyaneus*, тифозных и сенных бацилл, *Staphylococcus pyogenes aureus* и др.). Такое же отношение лейкоцитов было наблюдаемо при введении в организм казеина, глютина, а также некоторых алкали-альбуминатов животного происхождения. Напротив, исключая лейцина, никакие вещества,

¹⁾ Recherches sur l'irritabilité des leucocytes. Journ. publ. p. la soc. des. sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1890, 3 février.

²⁾ Annales de l'inst. Pasteur, 1890, стр. 346.

³⁾ Berliner klinische Wochenschrift 1890, № 47 и Archiv für Hygiene.

происшедшие от распада бактериальных клеток, не обнаруживали притягательного влияния на лейкоциты. Бухнер считает возможным вывести из этих фактов, что химиотаксическое действие на лейкоциты производится исключительно содержимым бактерий, а не их выделениями. Следует однако заметить, что это положение далеко не доказано. Очевидно, что в вопросе о химиотаксии значительная роль должна быть отведена именно токсическим продуктам микробов. Между тем продукты эти с необыкновенной легкостью пристают к белковым и другим веществам, и в настоящее время мы не имеем еще выработанных методов для изолирования и изучения их роли отдельно. С другой стороны, мы не имеем права делать особенных выводов на основании химиотаксической инертности продуктов более глубокого распада, как аммиака и его солей, скатола и многих других: все эти тела имеют только второстепенное значение в чувствительности лейкоцитов животного организма. А между тем сюда же относится лейкоцин, обнаруживающий притягательную силу на лейкоциты, как было доказано Массаром и Бордэ и подтверждено самим Бухнером.

При настоящем положении физиологической химии, вопрос, затронутый Бухнером, еще недостаточно зрел для разрешения. Мы не имеем поэтому права основываться на выводе этого ученого, будто химиотаксия лейкоцитов вызывается исключительно мертвыми бациллами, содержимое которых растворено в заключающей их жидкости. С этой точки зрения, мертвые бациллы, притягивая лейкоциты, приводят их в соприкосновение с живыми, что, в сущности, сводится к тому же, как если бы последние сами оказывали химиотаксическое действие. Но даже помимо этих соображений, мы имеем много фактов, говорящих против вышеизложенной гипотезы. Так, кроме более сильного притяжения лейкоцитов живыми бактеридиями, (описанного Любаршем), против нее говорит, главным образом, поглощение лейкоцитами жизнедеятельных бактерий. Данные, приведенные самим Бухнером, говорят против предположения, будто лейкоциты не притягиваются вполне активными бактериями.

Бухнеру вместе с Ремером удалось вызвать сильный и общий лейкоцитоз крови впрыскиванием в вены протеинов бактерий синего гноя. При этом число белых кровяных шариков увеличилось в семь раз против нормального. Мы знаем, что лейкоцитоз в высшей степени распространен в инфекционных болезнях

вообще. Хотя в некоторых из них, как, напр., в брюшном тифе человека, не всегда наблюдалось увеличение белых кровяных телец, но оно констатировано в большинстве других инфекций. Так, многие ученые наблюдали сильнейший лейкоцитоз при сибирской язве, даже у животных, убиваемых ею (как морская свинка, лошадь, бык и др.) и кровь которых переполнена массой вполне живых бактеридий ¹⁾. По словам Лимбека ²⁾ и Пейя ³⁾, лейкоцитоз постоянно наблюдается у человека при роже. Он длится все время лихорадочного состояния, пока живые стрептококки находятся в изобилии, и прекращается после кризиса, когда организм переполнен массой мертвых микробов.

Исследования Лимбека относительно фибринозной пневмонии человека показали, что здесь лейкоцитоз также совпадает с наиболее деятельным состоянием бактерий. Кривая количества белых кровяных шариков вполне соответствует температурной: лейкоцитоз резко уменьшается при быстром падении температуры и, напротив, медленно в тех случаях, когда болезнь оканчивается lysis'ом.

Лимбек видел, что впрыскивание собакам *Staphylococcus pyogenes aureus* в коленное сочленение вызывает у них почти непосредственно значительный лейкоцитоз еще до обнаруживания каких бы то ни было местных явлений.

Итак лейкоцитоз, т.-е. проявление химиотаксических свойств, всегда обнаруживается в период наибольшего размножения микробов. Уменьшение его совпадает со смертью патогенных бактерий. Не надо также забывать, что прежние исследования Бухнера ⁴⁾ показали, что те же протеинные вещества, которые, по его мнению, заключены исключительно внутри микробов, вызывают лихорадку. Последняя же сопровождается не смерть патогенных бактерий, а, напротив, усиленное их размножение.

Лейкоциты, помимо химиотаксии, обладают и иными родами чувствительности, точно так же, как мы это видели у плазмодиев и других низших организмов. Осязательная чувствительность, служащая при обволакивании посторонних тел, развита у них в высшей степени. Массар и Бордэ показали, что, при встрече

¹⁾ Bollinger, Milzbrand, 1872, стр. 2, 101.

²⁾ Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leucocytose. Prag, 1889.

³⁾ H. Pée. Untersuchungen über Leucocytose. Berlin, 1890, стр. 13.

⁴⁾ Berliner klinische Wochenschrift, 1890, № 30, стр. 673.

с твердым телом, лейкоциты реагируют, соприкасаясь с ним наибольшей своей поверхностью. Благодаря этому свойству, они проникают сквозь самые тонкие поры, в сердцевину бузины и даже в наиболее плотные тела, как обыкновенная и слоновая кость.

По всей вероятности, лейкоциты также воспринимают различные физические изменения окружающей среды, как колебания температуры, давления, скорости движения жидкостей и многие другие изменения. Точное и последовательное изучение этих физиотаксических свойств белых кровяных шариков было бы в высшей степени интересно.

Привлеченные на расстоянии, благодаря своим химиотаксическим свойствам, лейкоциты приближаются к микробам и другим телам. Они обволакивают их, руководясь своей осязательной чувствительностью. Поглощенные тела претерпевают изменения под влиянием этих клеток. Уже давно наблюдали, что часть красных кровяных шариков, попав в лейкоциты, растворяется в них, оставляя по себе пигментный осадок. С другой стороны, легко можно проследить изменения гнояных шариков внутри лейкоцитов. Они окрашиваются все хуже и хуже и, наконец, представляют зернистый распад, отчасти растворяющийся. Описанные изменения вызываются действием содержимого лейкоцитов и должны быть рассматриваемы как внутриклеточное пищеварение.

Вывод этот подтверждается открытием ферментов в лейкоцитах. Так, Росбах ¹⁾ нашел в лейкоцитах различных органов, напр., в миндалевидных железах, неорганизованный фермент, действующий на крахмал.

Лебер ²⁾ констатировал, что гной гипопиона, вполне лишенный микробов, но заключающий свернувшийся фибрин, переваривает последний при температуре в 25°; тот же гной разжижает желатину. Это пищеварительное свойство уничтожается предварительным нагреванием. Следовательно, ферменты лейкоцитов так же, как и другие ферменты, не выносят высоких температур.

Переваривание белковых веществ лейкоцитами обнаруживается при наблюдении постепенных изменений мышечных волокон, поглощенных лейкоцитами в случае острой атрофии мускульной ткани. Это пищеварительное явление уже само по себе выясняет присут-

¹⁾ Deut. Med. Wochenschr. 1890, стр. 389.

²⁾ Die Entstehung der Entzündung, стр. 508.

ствие пептонов в лейкоцитах, столько раз описанное Hofmeister'ом. Поэтому нет даже надобности прибегать к гипотезе этого ученого, по которой лейкоциты всасывают пептоны, приготовленные в кишечном канале.

Наши сведения еще очень неполны относительно условий, при которых совершается внутриклеточное пищеварение. В большом количестве опытов, сделанных мною над поглощением лейкоцитами синих зерен лакмуса, я только в исключительных случаях видел, чтобы зерна эти принимали красную окраску ¹⁾. Пищеварение лейкоцитов, следовательно, совершается в нейтральной или щелочной среде, как мы это видели относительно фагоцитов *Spongilla*.

Лейкоциты переваривают не только остатки мускульной ткани или кровяных шариков. Этой же участи подвергаются большею частью и поглощенные микробы. Явления переваривания бактерий внутри лейкоцитов наблюдаются всего легче у невосприимчивых животных.

Весьма получительны, напр., изменения, претерпеваемые рожистыми стрептококками в лейкоцитах белой крысы. Поглощенные бактерии сливаются в неправильные массы. Они плохо окрашиваются и в высшей степени напоминают описанных во 2-й главе серных бактерий, перевариваемых Stentor'ом.

Бактерии сибирской язвы также перевариваются лейкоцитами многих невосприимчивых животных. Белые кровяные шарики лягушки не только не представляют благоприятной среды для развития бактерий, как предполагал сначала Кох ²⁾ и подтверждал затем Петрушки ³⁾, но, напротив, убивают и переваривают их. Все фазы этого пищеварения вполне соответствуют явлениям переваривания амебами сапрофитных бактерий. Как и у

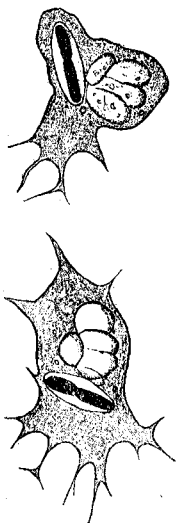
¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur, 1889, стр. 29. Нечаев (Virchow's Archiv. т. CXXV, 1891, стр. 448) думает, что я принимал оптическую иллюзию за изменение цвета синего лакмуса в красный,—факт, случившийся с ним самим при исследовании лакмусовых зерен внутри лейкоцитов. Но мои многолетние исследования не оставляют ни малейшего сомнения относительно реальности этого изменения. Я должен прибавить, что из критики Нечаева моих исследований внутриклеточного пищеварения видно, что он не наблюдал наиболее классических случаев, именно—пищеварения простейших.

²⁾ Beiträge zur Biologie der Pflanzen, издани. Cohn'ом, 1876, т. II, стр. 300.

³⁾ Zeitschrift für Hygiene, т. VII, стр. 75.

амеб (см. II главу), большое число поглощенных бацилл сильно окрашивается старым водным раствором везуина.

Бруно-Гофер подтвердил, что этот раствор окрашивает и другие тела, перевариваемые амебами. После периода сильного окрашивания (фиг. 54, 55), поглощенные бактерии принимают краску только отчасти, а затем и совсем остаются бесцветными.



Фиг. 54. Бактеридия, окрашенная везуином внутри лейкоцита лягушки. Обе фигуры представляют два различных положения одной и той же клетки.

В конце-концов в лейкоците видна одна только наиболее прочная часть—оболочка бактерии, но и она исчезает через более или менее короткий срок. Переваривание бактеридий производится гораздо быстрее лейкоцитами естественно иммунных млекопитающих, как собака и курица, или лейкоцитами вакцинированных против сибирской язвы животных, как кролик. Эти факты установлены исследованиями Гесса ¹⁾ и моими собственными ²⁾.

В лейкоцитах легко можно наблюдать переваривание многих других микробов. Часто вокруг поглощенных бактерий образуются вакуоли, подобные тем, которые мы видели при пищеварении в протоплазме простейших и миксомицетов. Мне удалось проследить изменения спириллы возвратного тифа в лейкоцитах обезьяны ³⁾, переваривание вибриона птичьей септицемии в лейкоцитах невосприимчивой свинки, рожистых стрептококков в лейкоцитах человека ⁴⁾ и т. д. В настоящее время мы еще не в состоянии точно определить способ, которым совершается это пищеварение. Мы даже не знаем, уничтожаются ли микробы веществами, подобными пищеварительным ферментам, или другими. Факт, что ферменты высших животных, как пепсин и трипсин, не убивают бактерий, еще не доказывает, чтобы не было других ферментов, убивающих бактерий.

Некоторые авторы отрицали пищеварительные свойства лейкоцитов. Шефер ⁵⁾ высказался в этом направлении на основании своих наблюдений, по которым белковые вещества так же, как

¹⁾ Virchow's Archiv, 1887, т. CIX, стр. 365.

²⁾ Ibid. 1884 г., т. XCVII, стр. 502.

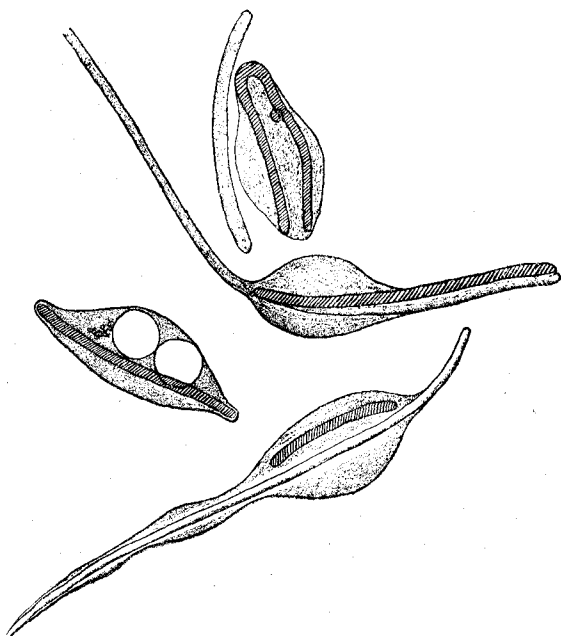
³⁾ Ibid. 1887, т. CIX, стр. 176.

⁴⁾ Ibid. т. CVII, стр. 209.

⁵⁾ British medical Journal, № 1134, 1882, стр. 573.

ириные и крахмальные зерна, не претерпевают никаких изменений внутри лейкоцитов тритона. Но эти наблюдения были сделаны на лейкоцитах, перенесенных из организма в физиологический раствор поваренной соли; поэтому они не могут служить возражением против фактов, наблюдаемых в самом животном организме.

В последнее время Нечаев восстал против внутриклеточного пищеварения лейкоцитов, но мы уже указали на недостаточность аргументации этого автора.



Фиг. 53. Четыре лейкоцита лягушки, заключающие живых бактериий (бесцветных) и мертвых, окрашенных.

Итак, неоспоримо, что лейкоциты обладают пищеварительной способностью вообще и способностью переваривать микробов в частности. Из этого не следует, чтобы они переваривали всех поглощенных микробов без исключения. В некоторых болезнях лейкоциты поглощают большое количество бактерий, например, туберкулезных бацилл, свиной краснухи и мышиной септицемии. Они даже переваривают известное количество этих микробов; но последних, однако, остается достаточно, чтобы размножиться внутри клеток и наводнить весь организм.

В некоторых случаях, когда лейкоциты не в состоянии убить микробов, они тем не менее могут помешать их росту и вредном влиянию. Лучшим примером могут служить споры бактерий, как наиболее сопротивляющиеся формы. Споры сибирской язвы легко поглощаются лейкоцитами многих животных, между прочим таких невосприимчивых, как лягушка и курица. И вот, несмотря на то что они легко прорастают в лимфатической плазме этих животных, они теряют эту способность внутри лейкоцитов. Сохраняя свою жизненность и вирулентность в продолжение очень долгого времени, споры не могут однако проявлять своего вредного действия под влиянием живых лейкоцитов. Но если эти клетки будут подвергнуты сильному ослаблению, как, напр., в случаях искусственного охлаждения курицы или согревания лягушки, то споры, заключенные в них, прорастают и наводняют весь организм ¹⁾. Эти опыты, несколько раз повторенные в моей лаборатории Трапезниковым ²⁾, самым неоспоримым образом доказывают важность и полезность роли лейкоцитов даже в тех случаях, когда эти клетки не в состоянии убить спор и когда не может быть и речи о том, чтобы жидкие среды организма защищали зараженное животное.

Ученые много занимались вопросом о размножении лейкоцитов. Многоядерные формы с лопастным ядром дают два новых лейкоцита путем простого разделения протоплазмы. Это явление было описано Ранвье ³⁾ и затем некоторыми другими исследователями, главным образом Арнольдом ⁴⁾.

Несмотря на сдержанность, с которой долгое время относились к этому факту (вследствие открытия кариокинетического или непрямого деления, которое предполагали общераспространенным), в конце концов вполне признали простое или прямое деление многоядерных лейкоцитов.

Но, убедившись в реальности этого явления, впали в противоположную крайность и стали доказывать, что лейкоциты размножаются не иначе, как прямым делением. Все наблюдения кариокинетического размножения лейкоцитов, начиная с работ Перемежко и Кульчицкого ⁵⁾, были объявлены сомнительными

¹⁾ Wagner. Annales de l'Inst. Pasteur, 1890, стр. 570.

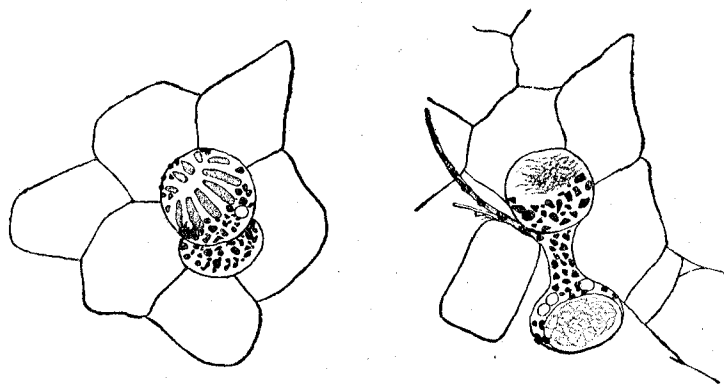
²⁾ Ibidem, 1891, стр. 362.

³⁾ Traité d'histologie technique, 2-me édition, 1889, стр. 137.

⁴⁾ Archiv für microscopische Anatomie, 1888, стр. 270.

⁵⁾ Centralblatt für medic. Wissenschaften.

Тем не менее лейкоциты способны размножаться не прямым делением, а митотическим или кариокинетическим. Так, Флеминг ¹⁾ и несколько приемов наблюдал это явление; он еще недавно подтвердил его относительно лейкоцитов саламандры. Шпронк ²⁾ констатировал митотическое деление лейкоцитов в крови кролика. Он нашел, что у нормального животного приблизительно 2 на 1000 этих клеток делятся непрямым путем. Я всецело присоединяюсь к этому мнению, так как сам видел на препаратах доктора Мускатблита, сделанных в моей лаборатории в Одессе, что лейкоциты кролика бесспорно делятся митотическим путем. Я сам много раз наблюдал то же явление на блуждающих клетках личинки аксолотля. Во всех этих случаях, однако, идет речь об



Фиг. 56. Блуждающая клетка плавника личинки аксолотля во время кариокинетического деления.

одноядерных лейкоцитах; многоядерные же размножаются прямым делением.

На живых личинках белого аксолотля (в их хвостовом плавнике) можно проследить все фазы кариокинетического деления лейкоцитов, мигрировавших из сосудов. Точно также можно видеть превращение молодых клеток в подвижные элементы (фиг. 56).

Свойство лейкоцитов подвергаться прогрессивным превращениям было также отвергнуто. Факт, что в экссудате так часто встречаются мертвые лейкоциты, привел к предположению, что эти клетки вообще неизбежно должны умирать и поэтому не мо-

1) Archiv f. mikrosk. Anatomie, т. XXXVII, 1891, стр. 249.

2) Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1889, 29 mars.

гут превращаться в какую бы то ни было ткань. Даже в факте множественности их ядра видели признаки близкой гибели. Под влиянием этих взглядов стали отрицать возможность превращения лейкоцитов в неподвижные соединительно-тканые и даже в телиоидные или гигантские клетки. Таким образом, впали в крайность, противоположную теориям, поддерживаемым прежде Келли и Реймом и особенно Циглером ¹⁾. Этот автор сначала производил грануляционные так же, как эпителиоидные и гигантские клетки туберкул, исключительно от одноядерных лейкоцитов; но затем он отступил от этого положения и присоединился к своим противникам, считающим лейкоцитов неспособными произвести какой бы то ни было другой клеточный элемент. Во время берлинского международного конгресса 1890 года Циглер ²⁾, опираясь на исследования Никифорова, сделанные в его лаборатории во Фрейбурге, выставил следующее положение: „Лейкоциты не принимают никакого активного участия в новообразовании тканей“. Маршан ³⁾ и Гравиц ⁴⁾ присоединились к этому мнению на основании собственных наблюдений. По их мнению, лейкоциты, мигрировавшие из сосудов во время воспаления, не превращаются в грануляционные клетки. Они погибают в экссудате и резорбируются лимфатическими сосудами или поедаются амёбовидными клетками, происшедшими из неподвижных соединительнотканых элементов. Рибберт ⁵⁾ высказывает аналогичное мнение.

Исследования Никифорова ⁶⁾, на которые ссылается Циглер, были произведены над грануляциями, вызванными введением дренажных трубок в подкожную клетчатку собак.

В своих выводах Никифоров утверждает, что лейкоциты не принимают никакого активного участия в новообразовании тканей, как и красные кровяные шарики или фибрин; он говорит, что новообразование тканей происходит исключительно на счет размножения их же клеток (стр. 415). Тем не менее, он признает недоказанность того, что „клетки из кровеносных сосудов не в состоянии превратиться в эпителиоидные клетки или фибробласты“.

1) Ueber die pathologische Bindegewebsneubildung, 1875.

2) Centralblatt für allgemeine Pathologie, 1890 №№ 18 и 19, стр. 575.

3) Ibidem, стр. 577.

4) Ibidem, стр. 578.

5) Ibidem, № 21, стр. 665.

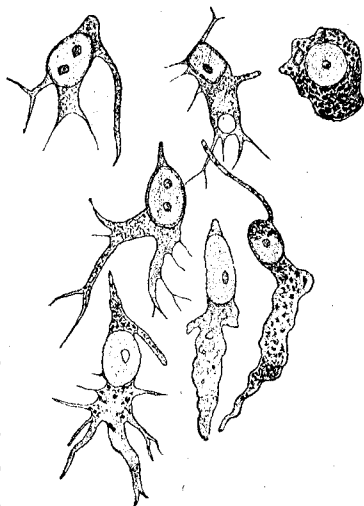
6) Beiträge zur pathologischen Anatomie, Циглер, т. VIII, 1890, стр. 400.

„На основании своих наблюдений,—прибавляет Никифоров, я склоняюсь к мнению, что в грануляциях одноядерные лейкоциты превращаются, путем распада ядра, в многоядерные клетки, которые в конце концов поглощаются фагоцитами“ (стр 421). Тон этой фразы, очевидно, гораздо менее уверенный, чем тон первого вывода или формулировки Циглера. Знакомство с наблюдениями Никифорова ясно показывает, что они несколько не подтверждают его главного положения о безучастии лейкоцитов в грануляционном новообразовании. Появление грануляционных клеток одновременно с размножением неподвижных элементов несколько не говорит против активной роли лейкоцитов. Другой аргумент Никифорова — митотическое деление — также не доказывает его положения, так как теперь известно, что лейкоциты бесспорно способны к непрямому делению.

Совершенно понятно, почему данные Никифорова являются неточными и недоказательными. Это происходит вследствие того, что объект его исследований, грануляции подкожной клетчатки собак, не дает достаточного понятия о рассматриваемом явлении. Для получения желаемых результатов следует обратиться к такому объекту, на котором можно было бы изо дня в день следить за ходом явлений.

Так, возьмем, например, как я часто делал в своих опытах, плавник головастика батрахий; нанесем ему какое-нибудь повреждение и станем наблюдать происходящие изменения на живом головастике в течение нескольких дней или даже нескольких недель.

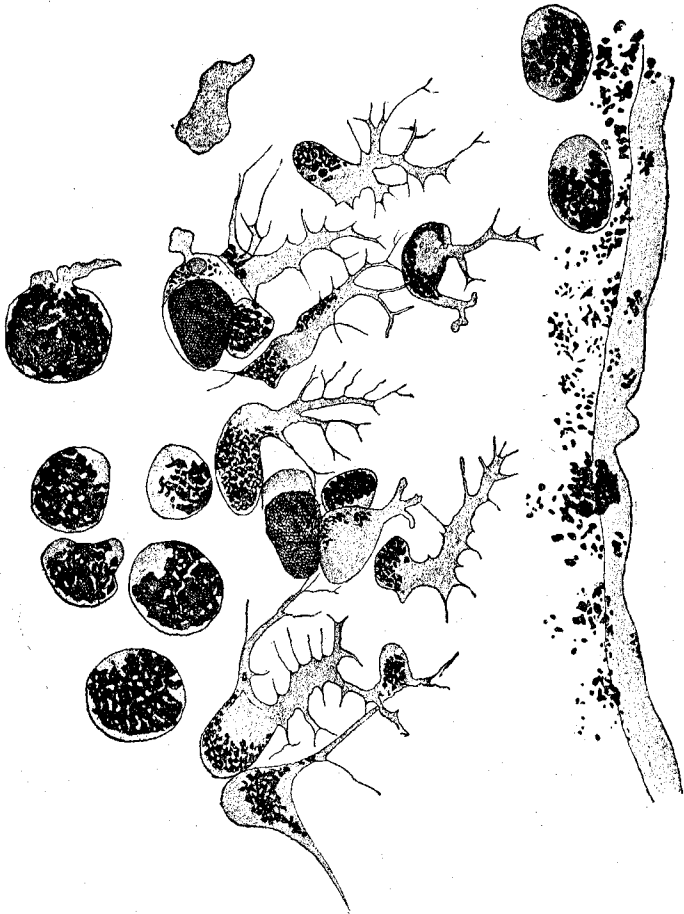
Легко будет констатировать, что многоядерные клетки этих животных превращаются сначала в одноядерные, благодаря слиянию ядер, а затем в настоящие фиксированные, звездчатые клетки соединительной ткани (фиг. 57). Чтобы лучше убедиться в этом факте, следует произвести повреждение инструментом, опущенным предварительно в карминовый порошок. Последний поглощается мигрировавшими лейкоцитами и затем оказывается внутри соеди-



Фиг. 57. Прохождение между подвижными и фиксированными клетками. Плавник головастика *Rana agilis*.

нительнотканых клеток, легко узнаваемых благодаря характерным отросткам в виде оленьих рогов (фиг. 58).

Итак, положение, принятое на Берлинском конгрессе, не может быть подтверждено, и приходится вернуться к старому, но верно-



Фиг. 58. Воспаленный участок плавника личинки *Vombinator* 8 дней после прижигания.

му мнению Циглера, высказанному в 1875 — 1876 годах. Хотя мои непосредственные наблюдения касаются одних амфибий, тем не менее они вполне совпадают с фактами, констатированными всеми исследователями, не исключая и Никифорова, относительно высших млекопитающих. Только не доказано, чтобы их многоядерные лейкоциты превращались в одноядерных. Одноядерные лейкоциты не-

омненно становятся эпителиоидными, грануляционными и гигантскими клетками; многоядерные же, повидимому, лишены этой способности.

В пользу своего положения я могу привести результат последнего сообщения Флеминга ¹⁾. Он также видел в жабрах личинок саламандры, что лопастные или отдельные ядра блуждающих клеток сливаются в одно округленное ядро.

Что касается млекопитающих, то мне достаточно сослаться на образование в сосудах кроликов, которым вперыснута туберкулезная культура в вены, эпителиоидных и гигантских клеток из одноклеточных лейкоцитов. Мне самому ²⁾ приходилось несколько раз наблюдать этот факт, описанный Иерсеном ³⁾. — Чистович ⁴⁾ в работе, сделанной в моей лаборатории, также наблюдал все переходные формы между настоящими одноклеточными лейкоцитами и эпителиоидными и гигантскими клетками в легочных альвеолах кролика.

Резюмируя этот очерк современных знаний о лейкоцитах, мы должны прийти к следующему выводу. Оба вида клеток, играющих важнейшую роль при воспалении, одноклеточные и нейтрофильные лейкоциты, имеют сильно выраженную химическую и физиотаксическую чувствительность. Они проявляют амёбовидные движения и способны поглощать и переваривать различные посторонние тела и многих живых микробов. У амфибий многоядерные лейкоциты могут превращаться в одноклеточные и становиться фиксированными соединительнотканскими клетками. У позвоночных вообще одноклеточные лейкоциты способны превращаться в эпителиоидные и гигантские клетки.

Все сказанное относительно лейкоцитов применимо и к другим блуждающим клеткам.

1) Archiv f. microsk. Anat., 1891, т. XXXVII, стр. 277.

2) Virchow's Archiv, 1888, июль.

3) Annales de l'Inst. Pasteur, 1884, стр. 257.

4) Annales de l'Inst. Pasteur, 1889, juillet, стр. 347, таб. VI, рис. 5 и 7.

Лекция девятая.

Эндотелий сосудов.—Первичное развитие на счет подвижных клеток.— Развитие капилляров.—Сократительность эндотелиальных клеток.—Звездчатые клетки.—Фагоцитоз эндотелиальных клеток.—Неподвижные клетки соединительной ткани.—Классматочиты, Ранвье.—Клетки Эрлиха.—Активное выхождение лейкоцитов при диапедезе.—Опыты с хинином (Бинц, Диссельгорст).—„Itio in partes“.—Расширение сосудов.—Теория влияния окружающей ткани.—Влияние нервной системы.—Отрицательная химиотаксия лейкоцитов при сильных инфекциях.

После лейкоцитов наиболее важную роль при воспалении играют сосуды и их эндотелий. По новейшим эмбриологическим исследованиям над зародышами рыб ¹⁾, первые эндотелиальные клетки сосудов образуются из подвижных клеток поверхности желточного мешка.

Неудивительно вследствие этого, что эндотелиальные элементы еще сохранили некоторые черты подвижности, указывающие на их происхождение. Особенное внимание наблюдателей обратили на себя протоплазматические отростки эндотелиальных клеток сосудов во время образования новых капилляров.

На сосудистой стенке появляются конические почки, состоящие из протоплазмы; таким образом происходит отросток, который медленно удлиняется, проявляя признаки слабого протоплазмического движения. Эти придатки часто встречаются между собою и образуют петли, сначала сплошные, а затем образующие сосудистую полость. Многие наблюдатели, именно, Штрикер ²⁾, Голубев ³⁾, Клебс ⁴⁾ и Северини ⁵⁾, нашли некоторую сократительность эндотелиальной стенки капилляров, что еще более доказывает по

¹⁾ См. Н. Ziegler. Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere. Freiburg. I B. 1889.

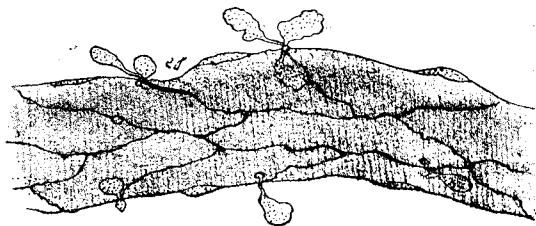
²⁾ Moleschott. Untersuchungen zur Naturlehre, т. X.

³⁾ Archiv für mikroskopische Anatomie, 1868.

⁴⁾ Allgemeine Pathologie, т. II, 1889, стр. 384.

⁵⁾ La contrattilità dei capillari, 1881.

движной характер этих клеток. Эта их способность, наверно, играет важную роль в образовании отверстий во время воспаления, как думает Клебс ¹⁾ и как я предположил в моих первых работах о воспалении ²⁾. Эти отверстия не образованы заранее, как предполагал Арнольд, устанавливая свою теорию стигматов. Они образуются в момент воспалительной реакции, что он и наблюдал ³⁾ во время разработки своей теории стигматов (фиг. 59). Хотя Арнольд не делает никаких указаний на сократительность эндотелиальных клеток, он допускает ⁴⁾ тем не менее, что „пространство между этими элементами расширяется или суживается, смотря по условиям напряжения и диффузии, так что взаимное положение эндотелиальных клеток очень изменчиво“. Он думает, что пространство между клетками наполнено жидким или клейким веществом. Поры между эндотелиальными элементами можно справедливо сравнить с порами энтодермы губок, открывающимися и закрывающимися



Фиг. 59. Прохождение лейкоцитов сквозь устья (Stigmata) (по Арнольду).

мися, чтобы дать проход маленьким телам, находящимся во взвешенном состоянии в окружающей воде. В обоих случаях дело идет о сократительных клетках, движению которых могут помогать соседние клетки (веретенообразные клетки губок и сократительные клетки эндотелиальной оболочки).

Сократимость эндотелиальных клеток кровеносных сосудов может быть еще доказана теми случаями, когда эти элементы, оставляя сосудистые стенки, проникают с помощью своих амёбовидных движений в полость сосудов. Факты этого рода наблюдаются вслед за впрыскиванием туберкулезных бацилл в кровеносную систему

¹⁾ См. Leydig, который в своей работе: „Zelle und Gewebe“ 1888, стр. 17, высказал мнение, что „иногда маленькие поры могут расшириться в большие отверстия, чтобы дать проход кровяным шарикам“.

²⁾ Biologisches Centralblatt, 1883, стр. 564.

³⁾ Архив Вирхова, т. LXII, 1875, стр. 487.

⁴⁾ Архив Вирхова, т. LXIII, 1876, стр. 104.

кроликов. Некоторое время после впрыскивания встречаются сосуды, состоящие местами исключительно из адвентиции, тогда как эндотелиальные клетки вполне смещены. Такого рода явления особенно часто можно видеть в капиллярах печени: их эндотелий совсем не дает типичных контуров после впрыскивания азотно-кислого серебра; это было доказано Эбертом и некоторыми другими наблюдателями. Эндотелиальные клетки печеночных капилляров легко отрываются от адвентиции и появляются в форме звездчатых клеток, снабженных очень разнообразными отростками. Эти клетки были описаны в первый раз Купфером ¹⁾ и по их внешней форме, по их длинным отросткам были приняты сначала за нервные элементы. Но скоро должны были убедиться, что они принадлежат скорее к эндотелиальной ткани ²⁾ и отличаются способностью захватывать различные зерна. Часто, особенно у лягушек, в содержимом этих клеток находят зерна красноватого пигмента. Зерна красящих веществ, впрыснутых в кровеносную систему, также легко поглощаются этими же клетками, что было доказано Понфиком ³⁾ и другими наблюдателями.

Звездчатые клетки так же, как и другие элементы сосудистого эндотелия, способны захватывать различных патогенных и сапрофитных микробов, попавших в кровь. Это было наблюдаемо над лепрозными бациллами, находимыми иногда группами в протоплазме эндотелиальных клеток кровеносных сосудов; число этих бацилл часто так велико, что поверхность ядра бывает совершенно покрыта ими. Это открытие было сделано Нейссером ⁴⁾ и Тоутоном ⁵⁾, которые доказали, что некоторые эндотелиальные клетки, наполненные бациллами, отрываются от стенок и являются свободными в сосудистой полости. Затем Высокович ⁶⁾ нашел, что многие микробы, впрыснутые в кровь кроликов, находятся частью в эндотелиальных клетках печени. Это явление легко можно наблюдать, спустя некоторое время после введения туберкулез-

1) Archiv f. microsk. Anat., т. XII, стр. 353.

2) Asch. Ueb. d. Ablagerung von Fett und Pigment in den Sternzellen d. Leber: Bonn, 1884.

3) Virchow's Archiv, т. XLVIII, стр. 1.

4) Ibidem, т. LXXXIV, 1881.

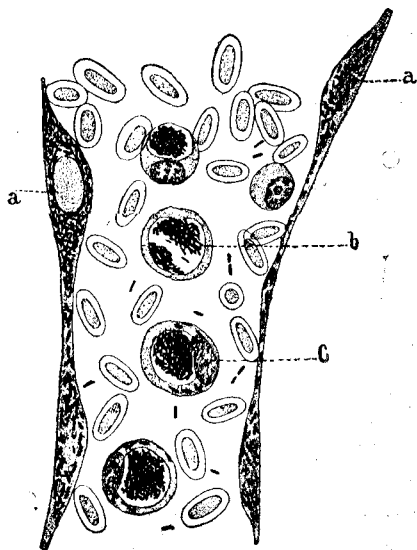
5) Fortschritte d. Medicin, 1886, № 2, стр. 48 (Virchow's Archiv, т. CIV, 1886, стр. 381).

6) Zeitschrift für Hygiene, 1886, т. 1. стр. 1. См. также „Врач“. 1891, № 44, стр. 991.

ных бацилл в ушную вену кроликов: большая часть впрыснутых бацилл находится в эндотелиальных клетках, особенно печени. Тот же факт наблюдается и при естественной инфекции. У людей, умерших от болотной лихорадки, эндотелиальные клетки печени наполнены паразитами этой болезни. Еще более поразительный пример представляют бациллы свиной краснухи, заражающие организм голубя. Эндотелий кровеносных сосудов, особенно в печени этих птиц, заключает часто целые массы микробов, выполняющих почти все содержимое клеток (фиг. 60). Так как бациллы свиной краснухи (также и проказы) неподвижны, то их присутствие в протоплазме эндотелиальных клеток может быть объяснено только активным захватыванием последних.

Я остановился на этих подробностях потому, что факт сократимости и фагоцитных свойств эндотелиальных клеток сосудов представляет величайшую важность в вопросе воспаления. Другие виды эндотелиальных элементов имеют те же самые свойства. Так, в клетках лимфатического эндотелия еще чаще встречаются лепрозные бациллы, чем в эндотелии кровеносных сосудов. Ранвье¹⁾ давно доказал, что эндотелиальные клетки воспаленного сальника морской свинки могут захватывать посторонние тела (миелин, киноварь), впрыснутые в брюшную полость. Еще недавно, наблюдая воспалительные явления сальника²⁾, он констатировал сократимость эндотелиальных клеток этого органа.

В своем очерке о восстановлении и воспалении лимфатических желез Рибберт³⁾ часто указывает на сократительность эндотелиальных клеток этого органа.



Фиг. 60. Печеночная вена голубя, эндотелиальные клетки которой заключают бациллы свиной краснухи.

¹⁾ Leçons sur le système nerveux, 1878, т. I, стр. 304.

²⁾ Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences, 20 avril 1891, стр. 842.

³⁾ Beiträge zur patholog. Anatomie Ziegler'a, т. VI, 1889, стр. 205.

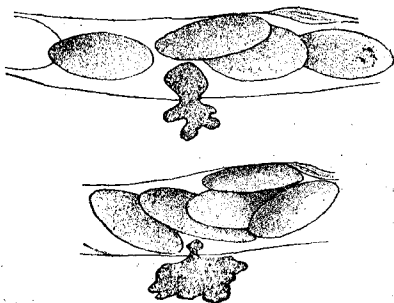
Клеточные элементы соединительной ткани, без сомнения, играют некоторую роль в воспалении, хотя их участие, очевидно, менее важно и менее активно, в сравнении с деятельностью лейкоцитов и эндотелиальных клеток кровеносных сосудов. Очень трудно составить точное понятие об участии соединительнотканых клеток в процессе воспаления. Непосредственное наблюдение хвоста головастиков и личинок хвостатых дало нам возможность заметить только временное изменение в форме и в разветвлениях неподвижных клеток; такое изменение должно рассматриваться, как непосредственный результат повреждения. Это показывает, что вполне типичная воспалительная реакция может проявиться без существенного участия неподвижных клеток соединительной ткани. Эти последние размножаются в воспаленном органе и доставляют новые клетки, замещающие собою элементы, разрушенные вредной причиной. Вот почему и находят в периоде воспаления кариокинетические фигуры соединительнотканых клеток.

В последнее время Ранвье ¹⁾ обратил внимание на род соединительнотканых клеток, соответствующих „плазмическим клеткам“ Вальдсёйера (Plasmozellen); он обозначил их именем *к л а з м а т о ц и т о в* (фиг. 8, таб. II). Эти последние представляют собой большие разветвленные и зернистые элементы, происшедшие из лейкоцитов или блуждающих клеток, увеличенных и ставших неподвижными. По мнению Ранвье, во время воспаления *к л а з м а т о ц и т ы* вновь получают свою подвижность, обильно размножаются и способствуют образованию гнойных клеток. Таким образом *к л а з м а т о ц и т ы* являются временным элементом соединительной ткани и поставляют лейкоцитов в случае воспаления. Они находятся в изобилии в перитонеальной ткани тритонов, лягушек и кроликов и вовсе не встречаются в личиночном состоянии амфибий.

Некоторые другие элементы соединительной ткани также играют известную роль в воспалительных явлениях. Так, базофильные клетки, или „*Mastzellen*“ Эрлиха (таб. III, ф. 3) находятся часто в большом количестве в продуктах воспаления, хотя роль их до сих пор еще совсем неизвестна. Некоторые особенности в окраске их зерен указывают как будто на то, что они играют роль очистителя продуктов воспаления. Может быть, зерна, наполняющие их содержимое, составляют не что иное, как продукты выделения других клеток?

¹⁾ Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences, 27 avril 1891, стр. 922.

Рассмотревши главные элементы, участвующие при воспалительной реакции, мы могли бы спросить, как действуют они в этом процессе. Нет необходимости останавливаться долго на активных движениях лейкоцитов во время их миграции через сосудистые стенки. Несмотря на все усилия Конгейма и на общее желание свести жизненные явления к их механическим причинам, в конце концов должны были признать почти единогласно (Тома, Реклинггаузен, Лавдовский и др.), что миграция лейкоцитов совершается с помощью их амебовидных движений. Это становится особенно ясно, если легкость, с какою проходят лейкоциты через сосудистые стенки, сравнить с чисто механическим диапедезом красных кровяных шариков. Эти последние часто остаются бесконечно долго приклеенными к стенкам или же разрываются на части, прежде чем пройти сквозь сосуд. Даже Геринг¹⁾, первый высказавшийся за фильтрацию лейкоцитов во время воспаления, признает содействие амебовидных движений этих клеток при миграции. Только он приписывает этим движениям вполне второстепенную роль, тогда как на самом деле их роль одна из самых важных. Чтобы произвести простую фильтрацию лейкоцитов, надо, по его мнению, чтобы кровь продолжала циркулировать или чтобы она подверглась известному давлению. А между тем легко заметить полную миграцию лейкоцитов после совершенного прекращения деятельности сердца у кураризованных до смерти головастиков, что случается при опытах (фиг. 61).



Фиг. 61. Диапедез лейкоцита сквозь стенку капилляра, в которой кровь неподвижна.

В самом акте прохождения лейкоцитов через сосудистые стенки надо уже признать некоторое химиотаксическое или физиотаксическое влияние.

Допуская только простое действие осязательной чувствительности, как это делают Массар и Бордэ²⁾, нельзя было бы объяснить факта, что лейкоциты могут оставаться внутри сосудов в тех

¹⁾ Sitzungsberichte der K. Akademie der Wiss. in Wien, т. LVII, отд. II, 1868, стр. 170.

²⁾ Journal publié par la Société d. sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1890, V.

случаях, когда эти последние достаточно расширены, и когда в то же время в соседстве находятся вещества, оказывающие «отталкивающее» действие на них. Уже давно Бинцом ¹⁾ было доказано, что брыжейка лягушки, смоченная раствором хинина, совсем не представляет явления диапедеза белых кровяных шариков. Так как хинин есть яд для протоплазмы, то заключили отсюда, что лейкоциты, парализованные этим веществом, не могут проходить через сосудистые стенки. Диссельгорст, повторяя те же опыты, подтвердил отсутствие диапедеза лейкоцитов, но в то же время заметил, к своему удивлению, что они не были парализованы в движениях. Удаленные из сосудов, они проявляли свои обыкновенные амёбовидные движения. Для объяснения этих фактов Диссельгорст предположил, что для диапедеза необходимо содействие сосудистых стенок. По его мнению, хинин, действуя именно на стенки сосудов, препятствует диапедезу. Диссельгорст в своих рассуждениях совсем не принимал во внимание химиотаксических свойств лейкоцитов, — явления, тогда еще не признанного. Допустив эту способность лейкоцитов, приходится объяснить влияние хинина отрицательной химиотаксией этих последних. Лейкоциты, сохраняя вполне свои движения, не направляются, однако, к месту нахождения хинина. Они, следовательно, должны были воспринять присутствие этого вещества еще во время пребывания в сосудах.

Таким же образом можно объяснить те случаи, когда лейкоциты не выходят вовсе из сосудов, несмотря на расширение последних и на присутствие в организме в высшей степени вирулентных микробов. Так, в некоторых инфекционных болезнях, кончающихся быстрою смертью, как, напр., куриная холера, выбрионная септицемия морских свинок и голубей и многие другие болезни, почти вовсе не происходит миграции к зараженному органу. В то же время происходит значительное воспаление с гиперемией и серозным экссудатом, даже кровоизлияние, и, несмотря на все эти благоприятные условия, диапедеза не бывает. Это явление может быть объяснено отрицательной химиотаксией лейкоцитов. Объяснение это тем более допустимо, что если привести в непосредственное соприкосновение микробов названных болезней с находящимися в сосудах лейкоцитами, то эти последние вовсе не будут их захватывать. Химиотаксическое действие внутри сосудов должно быть необходимо признано в виду лейкоцитоза, вызванного

¹⁾ Virchow's Archiv 1898, июль, т. CXIII, стр. 108.

всасыванием организмом большого количества бактериальных продуктов. Массар и Бордэ, парализуя хлороформом и паральдегидом не способность движения, а чувствительность лейкоцитов, могли совершенно останавливать диапедез.

Весьма вероятно, что в явлении миграции, кроме химиотаксических и осезательных свойств лейкоцитов, могут играть роль и другого рода чувствительности. При повреждении, сопровождаемом очень слабым некрозом клеток, нельзя предположить значительного химиотаксического притяжения; поэтому приходится допустить, что лейкоцитоз вызывается в подобных случаях действием физического изменения среды (разница в напряжении и т. д.).

Диапедезу лейкоцитов предшествует обыкновенно периферическое распределение этих клеток в расширенном сосуде. Это явление, известное под именем „*litio in partes*“ (Самуэль), рассматривается обыкновенно, как самое механическое из всех явлений воспаления.

Сначала хотели его объяснить медленностью движений сферических белых кровяных шариков сравнительно с быстрыми движениями плоских красных кровяных телец, но затем остановились на объяснении Шкляревского¹⁾, высказанном в его работе, сделанной в лаборатории Гельмгольца. Принцип этого объяснения заключается в том факте (открытом Махом и Бонди), что нерастворимые тельца, находящиеся в жидкости во взвешенном состоянии, увеличивают ее плотность. Так как в сосудах кровяные шарики циркулируют исключительно в центральной их части, тогда как в периферической находится только жидкость, то плотность последней должна быть менее, чем в центральной части. Так как вес лейкоцитов менее веса красных кровяных шариков, то лейкоциты и оттесняются из центральной, более плотной части потока в периферическую, где плотность его меньше.

Хотя периферическое распределение лейкоцитов должно, в сущности, зависеть от чисто механического влияния, так как белые кровяные шарики, анестезированные хлороформом в опытах Массара и Бордэ, направлялись к периферии сосудов, тем не менее общепринятое объяснение не может быть допущено. Известно со времени опытов Конгейма (подтвержденных, между прочим, и Шкляревским), что периферическое распределение лейкоцитов так же, как и их миграция, совершается и в случаях предварительного

¹⁾ Архив Пфлюгера, 1865, т. I.

поглощения ими зерен киновари. Ртутная же соль должна сделать их более тяжелыми не только по сравнению с их прежним весом, но и сравнительно с весом красных кровяных шариков. Несмотря на это, лейкоциты, однако, направляются к периферии, а красные кровяные шарики остаются в центральной части.

Геринг останавливался особенно на вязкости лейкоцитов в объяснении приклеивания их к стенкам сосудов. Эта теория нашла мало последователей, так как лейкоциты вовсе не отличаются вязкостью и пристают к стенкам не вследствие своей консистенции, а исключительно благодаря своим амебовидным свойствам. Чтобы убедиться в отсутствии вязкости голой протоплазмы, стоит только дотронуться до больших плазмодиев миксомицетов, как, напр., *Spumaria alba*.

Если бы можно было допустить, что действие хлороформом (так как оно было применено Массаром и Борде) не вполне уничтожает чувствительность лейкоцитов, то их скопление на периферии расширенных сосудов можно было бы приписать именно этому остатку чувствительности, с помощью которой они воспринимают разницу внешней среды. Лейкоциты направляются к более спокойным местам, где они могут выдвигать свои протоплазматические отростки.

Вследствие сократимости эндотелиальных клеток, сосудистая стенка может, конечно, облегчить проход лейкоцитам, хотя последние способны проходить и через несократительные перепонки, как, напр., эпителиальная ткань позвоночных (Штёр) или асцидий. Сократимость эндотелия должна скорее играть роль при прохождении красных кровяных шариков и жидких частей крови; особенно в тех случаях, где (например, в вышеприведенных инфекционных болезнях) лейкоциты, вследствие отрицательной химиотаксии, остаются в крови, тогда как плазма и красные кровяные шарики проходят через сосудистые стенки.

Лейкоциты могут мигрировать и в тех случаях, когда мелкие вены нормальны или едва расширены (диапедез у головастика в нормальном состоянии был наблюдаем в первый раз Реклиегаузен¹⁾), но тем не менее неоспоримо, что расширение сосудов и замедление кровяного потока представляют благоприятные условия для диапедеза. Расширение сосудов, всегда присутствующее при воспалении позвоночных, есть сложное явление, приписываемое совместному действию нескольких факторов. Конгейм¹⁾,

¹⁾ Gesammelte Abhandlungen. 1885, стр. 423.

приписывавший его исключительно действию самой сосудистой стенки, старался доказать свое мнение следующим опытом: разгнувши на пробке язык лягушки, он отрезывал, кроме артерии и вены, все, соединявшее его с телом. Думая, что таким образом было исключено всякое нервное влияние, он производил какое-нибудь возбуждение и видел, как и при обыкновенных условиях, наступление воспаления. Он не хотел допустить влияния нервных аппаратов, находящихся в самих сосудистых стенках, а между тем весьма вероятно, что эти аппараты играют известную роль.

Воспалительную гиперемию приписывают значительному влиянию тканей, напряженное состояние которых передается капиллярам. Это мнение, высказанное Кюсом, поддерживалось в последние годы Ландерером ¹⁾. Он предпринял целый ряд опытов с целью доказать, что во время воспаления напряжение тканей гораздо слабее, чем при нормальном состоянии. Капилляры, окруженные воспаленными тканями, не будучи более в состоянии выносить давления крови, уступают ему и расширяются. Расширение имеет непосредственным результатом ускоренное движение крови, которая в избытке притекает в расширившиеся капилляры. Но по прошествии некоторого периода времени, по мере того, как окружающие ткани теряют более и более свою эластичность, кровяной поток замедляется и приобретает таким образом характерный ход воспалительного кровообращения.

Теория эта имеет тот недостаток, что не принимает в расчет нервных влияний, роль которых усиленно изучалась в последние годы. Чтобы показать самым ясным образом это влияние, Самуэль ²⁾ сделал следующий опыт: перерезав у кролика с одной стороны симпатический нерв, он перерезал у того же животного с другой стороны два чувствительных ушных нерва. Паралич сосудодвигательных нервов производит прежде всего прилив крови к уху той стороны, где перерезан симпатический нерв, и вследствие этого влияет косвенным образом на некоторую степень анемии уха противоположной стороны. Эта анемия становится гораздо более значительной при перерезе чувствительных нервов, вследствие невозможности рефлекторного действия на неперерезанный симпатический нерв. При действии горячей водой (54°) на оба уха с целью вызвать воспаление, получаются совершенно различные

¹⁾ Ueber die Gewebsspannung, 1884, и Zur Lehre von der Entzündung. Leipzig, 1885.

²⁾ Архив Вирхова, 1890, т. CXXI, стр. 396.

результаты. Ухо со стороны перерезанного симпатического нерва становится очень гиперемичным, и воспаление в нем бывает очень значительно. На противоположной стороне, где анестезированное ухо не проявляет никакой гиперемии, вместо воспаления происходит застой, приводящий к гангрене. Этот опыт доказывает влияние нервного аппарата в воспалительной реакции и в то же время целебное действие последней. На стороне, где, вследствие паралича сосудодвигательных нервов, воспаление усилено, происходит быстрое и полное выздоровление; на анемичной же стороне, где воспаление не могло произойти вследствие перерезки чувствительных нервов, болезненные явления принимают очень серьезное течение.

У кроликов, которым Самуэль перерезывал чувствительные нервы одной только стороны (*auricularis major et minor*), последствия были гораздо менее важны. У взрослых кроликов, оперированных таким образом и подверженных затем действию воды в 54°, воспаление следовало своему обычному ходу, и только у молодых кроликов, подвергавшихся тем же самым операциям, он мог наблюдать замедление в воспалительной реакции оканчивающейся запоздалым выздоровлением.

Роже ¹⁾ делал аналогичные опыты, но только горячую воду он заменял рожистой культурой для произведения воспаления. Он прививал этих бактерий под кожу обеих ушей кролика, чувствительные нервы которого были перерезаны с одной только стороны. В ухе этой стороны рожа продолжается очень долго и кончается поздним выздоровлением, при чем ухо остается поврежденным. На противоположной стороне (ушные нервы которой оставались неприкосновенными) рожа следует своему обычному ходу.

Совершенно противоположный результат получался в том случае, когда Роже ²⁾ прививал рожу кроликам, которым он перерезывал не чувствительные нервы, а только симпатический нерв с одной стороны. Паралич сосудодвигательных нервов производил значительную гиперемию. Последняя имела благоприятное влияние на ход рожи этого уха по сравнению с тем же болезненным процессом другого уха, симпатический нерв которого был не тронут. Воспаление начиналось гораздо раньше и сопровождалось быстрым выздоровлением на стороне, лишенной нерва; на противоположной же оно шло гораздо медленнее, хотя также кончалось выздоровлением.

¹⁾ Comptes rendus de la Société de Biologie, 1890, № 34, стр. 646.

²⁾ Там же, № 16, стр. 222.

Эти опыты подтверждают наблюдения некоторых других авторов, как Снеллен, Данилевский и т. д., констатировавших улучшение в ходе воспаления, вслед за перерезкой шейной части симпатического нерва. Самуэль, опираясь на факт, что перерезка этого нерва с одной стороны влияет также на ухо противоположной стороны, вызывая его анемию, видоизменил опыт следующим образом. Вместо того, чтобы произвести воспаление обеих ушей одного кролика, он производил его у двух различных кроликов, у одного из которых был перерезан с одной стороны симпатический нерв; другой же кролик был оставлен неприкосновенным. У оперированного кролика воспаление вызывалось посредством горячей воды (54°) со стороны, лишенной нерва. При таких условиях воспаление имело благоприятный ход не у оперированного кролика, но у контрольного, симпатический нерв которого был не тронут, и который одинаковым образом подвергался действию горячей воды.

Все эти опыты показали некоторое влияние нервной системы на воспаление, но в то же время доказывают, что это влияние ограничивается только ускорением или замедлением хода патологического явления. Роль этого влияния не надо ни уменьшать, ни преувеличивать. Придавая ему слишком большое значение, можно не принять во внимание истинного влияния различных факторов, производящих воспаление.

Шаррен и Глей ¹⁾ доказали, что впрыскивание в кровь кролика 20 к. с. растворимых продуктов бациллы синего гноя рефлективно препятствует расширению сосудов. Так, например, после подобного впрыскивания эти авторы наблюдали, „что вызванное таким образом расширение сосудов наступает гораздо медленнее, является менее сильным и продолжается меньше“ (стр. 734), чем без такого впрыскивания. В позднейшей своей заметке Шаррен и Глей ²⁾ представляют доказательство того, что препятствие к расширению сосудов обязано исключительно летучим продуктам культур бацилл синего гноя и вовсе не зависит от нелетучих продуктов, растворимых или нерастворимых в алкоголе.

Названные ученые объясняют констатированные ими факты уменьшением возбудимости сосудорасширяющих аппаратов под влиянием этих летучих продуктов. По их мнению, выделения микробов уменьшают расширение сосудов, препятствуют диапедезу и тем способствуют инфекции. Они пытаются даже и применить такое об-

¹⁾ Archives de Physiologie, 1890, № 4, стр. 724.

²⁾ Там же, 1890, № 1, стр. 146.

яснение к теории иммунитета, по которой вакцинация ведет за собой усиление нервного аппарата, управляющего расширением сосудов и диапедезом.

Шаррен и Гамалея¹⁾ также препятствовали расширению сосудов посредством вакцин или продуктов микроба вибрионной септицемии или же простым впрыскиванием раствора поваренной соли (5%—10%).

Чтобы знать, происходят ли те же самые явления при естественном ходе инфекции (при которой нельзя допустить быстрого прохождения в кровь 20 к. с. продуктов микробов), нужно было бы производить опыты с животными, зараженными вышеперечисленными микробами. А между тем вот что при этих условиях происходит в действительности. Небольшое количество агарной культуры синего гноя, введенной под кожу обыкновенного кролика и другого вакцинированного против болезни синего гноя, производит гораздо более значительное воспаление у первого, чем у второго. Пиоцианические продукты вовсе не мешают при этих условиях ни сосудистому расширению, ни местному повышению температуры, ни серозному экссудату, а между тем диапедез здесь менее, чем у вакцинированного кролика, у которого расширение сосудов и повышение температуры не так значительны. Разница еще более поразительна, если сравнить явления, следующие за прививкой септического вибриона (*Vibrio Metchnikowii*) под кожу уха восприимчивых свинок и свинок, сделанных невосприимчивыми с помощью вакцинаций. У первых краснота, повышение температуры и опухоль гораздо более значительны, чем у вторых, а между тем диапедез почти отсутствует у чувствительных свинок и, наоборот, очень ясно выражен у вакцинированных.

Эти факты показывают нам прежде всего, что употребленные микробы вовсе не мешают сосудистому расширению чувствительных животных (обратно заключению Шаррена и Глея), кроме того, что диапедез может отсутствовать или проявляться в очень слабой степени, несмотря на значительное расширение сосудов. При положительной чувствительности лейкоциты мигрируют, несмотря на слабое расширение сосудов; при отрицательной чувствительности диапедеза не происходит, несмотря на расширенное состояние сосудов.

Чтоб убедиться в степени расширенности этих последних, надо только впрыснуть микроба, производящего значительную положи-

¹⁾ Centralblatt für allgemeine Pathologie. T. 1, 1890, №№ 18, 19, стр. 588

тельную чувствительность. Если привить одной свинке под кожу уха немного туберкулезных бацилл, а другой немного септического вибриона (*Vibrio Metchnikowii*) в то же место, то можно заметить очень слабое расширение и очень сильный диапедез у первой, тогда как у второй значительное расширение и почти полное отсутствие диапедеза. Как косвенный аргумент против объяснения фактов Шарреном и Глеем, я должен привести еще следующие данные.

При самых острых инфекциях, когда диапедеза вовсе или почти не происходит, присутствие лейкоцитов совсем не мешает жизни и размножению бактерий, так как вследствие отрицательной химиотаксии лейкоциты не захватывают этих микробов. Совершенно не нужно в данном случае препятствовать диапедезу. Если же вместо подкожной прививки одного из этих смертельных микробов (бацилла куриной холеры для птиц и кроликов, *Vibrio Metchnikowii* для голубей и морских свинок) ввести его прямо в кровь, результат будет тот же. Животные погибнут по прошествии очень короткого времени, и фагоцитоза не произойдет ни при непосредственном соседстве бактерий с лейкоцитами в крови и селезенке, ни в тех случаях, когда они удалены от лейкоцитов, находящихся внутри сосудов.

Итак, чувствительность лейкоцитов играет первенствующую роль в воспалительных болезнях, что вовсе не мешает, чтобы чувствительность эндотелиальных клеток, так же как и нервная чувствительность и другие функции, содействовали произведению воспалительной реакции у позвоночных ¹⁾.

¹⁾ См. мою статью „Об иммунитете“ в *British medical Journal* от 31 января 1891. После того, как эта глава была приготовлена к печати, Массар и Борде высказали те же самые идеи в своем очерке роли химиотаксии лейкоцитов при инфекциях (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1891, стр. 417) Они признали после своих собственных опытов, что отсутствие диапедеза при некоторых инфекциях обязано не параличу сосудорасширяющих центров, но именно отрицательной химиотаксии лейкоцитов. Вследствие этой работы возникла полемика между Шарреном и Глеем, с одной стороны, и Массаром и Борде, с другой (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1891, стр. 705 и 710. См. также Бушар в *Comptes rendus de l'Acad. d. Sc.*, 1891, стр. 524—526). Не входя в подробности этого спора, можно формулировать общий результат тем, что истинная причина отсутствия лейкоцитоза в месте, зараженном микробами при некоторых сильных инфекциях, состоит не в параличе сосудорасширителя, а в отрицательной химиотаксии. Гертвиг (*Physiologische Grundlage der Tuberkulinwirkung*. Jena, 1891) и Бухнер (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 1891) высказались в том же смысле.

Лекция десятая.

Хронические воспаления.—Туберкулез, как тип хронического воспаления.—Фагоцитарная роль туберкулезных клеток.—Уничтожение туберкулезных бактерий фагоцитами.—Соппротивление Meriones против туберкулезной заразы. — Проказа.

После обзора главных факторов воспаления у позвоночных является вопрос, остается ли взаимное отношение этих деятелей таким же и во всех случаях воспалительных реакций? При остром воспалении происходит расширение сосудов, образуя экссудат, являющийся вследствие диапедеза, и сосудистый эндотелий приходит в деятельное состояние. Все эти три акта вызывают значительный приток фагоцитов к поврежденному месту.

Бывает ли то же самое при хронических воспалениях? Часто высказывалась мысль, что при остром воспалении происходят, главным образом, сосудистые явления с диапедезом; в хроническом же главную роль приписывали местным явлениям в тканях, без заметного содействия сосудистых и кровяных элементов.

Хронические и острые воспаления вызываются различными причинами—химическими, физическими и особенно биологическими. Иногда воспаление происходит от медленного действия какого-нибудь вредного вещества, например, свинца, фосфора или алкоголя, в других случаях от продолжительного действия температур или иных вредных физических факторов. Чаще же всего оно вызывается непосредственным действием микробов и их токсинов.

Возьмем, как пример хронического воспаления, образование туберкулов при чахотке или при какой-нибудь другой грануляционной опухоли. Выбор этого примера объясняется важностью, представляемою туберкулами с патологической точки зрения; кроме того еще и тем, что в его образовании главная роль приписывается именно неподвижным элементам тканей.

По теории Баумгартена ¹⁾, принятой большинством патологов, фагоцитарные клетки в общем и лейкоциты в частности не имеют никакого или почти никакого значения в образовании туберкула. На появление последнего смотрят, как на результат размножения местных неподвижных элементов, вызванный соседством с туберкулезными бациллами. Так, по этой теории легочный туберкул развивается особенно на счет эпителиальных клеток альвеол, печеночный — на счет печеночных клеток, а также эпителиальных клеток желчных каналов; почечный образуется вследствие размножения эпителиальных клеток мочевых канальцев и т. д.

Соединительная ткань также содействует своими неподвижными и эндотелиальными элементами образованию туберкулов. Лейкоциты играют при этих явлениях вполне второстепенную роль и только гораздо позднее входят в развитие туберкула.

По этой теории на туберкулез нужно смотреть не как на настоящее воспаление; или же, если его признать за таковое, то *окажется, что хроническое воспаление развивается совершенно или почти независимо от фагоцитов вообще и лейкоцитов в частности.*

Чтобы ускорить образование туберкулов, можно впрыснуть бациллы птичьего туберкулеза в вену кролика, животного, как известно, очень чувствительного к этим бактериям. Через несколько дней уже появляются микроскопические туберкулы, могущие служить типическим примером подобного рода образований.

Исследуя печень, мы увидим, что туберкулезные, эпителиоидные и гигантские клетки образуются исключительно на счет фагоцитарных элементов, т. е. больших одноядерных лейкоцитов и звездчатых клеток Купфера, эндотелиального происхождения. Никогда ни одна печеночная или эпителиальная клетка не способствует образованию туберкулеза. Правда, редко находят ядра этих элементов в состоянии кариокинетического деления, но это размножение не стоит в прямой связи с образованием туберкулов и служит только к регенерации элементов собственно печеночной ткани.

Печеночный туберкул, развиваясь на счет фагоцитных клеток мезодермического происхождения, образуется не вследствие их размножения, но главным образом вследствие их скопления. Фагоциты собираются в кучки, составляющие первоначальный туберкул. Внутри этих туберкулезных фагоцитов находятся бациллы, захваченные

¹⁾ Tuberkel und Tuberkulose. Berlin, 1885 (оттиск из Zeitschrift für klinische Medicin).

амебовидными клетками. Эпителиоидные клетки сливаются по несколько вместе для образования гигантских клеток, в то время как большое количество одноядерных лейкоцитов и лимфоциты увеличивают собою число элементов туберкула. Лимфоциты не составляют сами по себе фагоцитов, но становятся таковыми после превращения в эпителиоидные клетки.

Печеночный туберкул не имеет смешанного происхождения (как следует из теории Баумгартена), но вполне мезодермическое и состоит из амебовидных и фагоцитных клеток. Это мнение подтверждается развитием легочного туберкула. Легочные туберкулы образуются на счет эндотелиальных клеток сосудов, а также из лейкоцитов и являются результатом не размножения этих клеток, а их соединения помощью амебовидных движений. Клетки этих туберкулов захватывают туберкулезных бацилл, обнаруживая таким образом свои фагоцитные свойства. В тех случаях, когда так называемые „пыльные клетки“ (Staubzellen) содействуют образованию туберкулов, мы также имеем дело с фагоцитными элементами, происшедшими из одноклеточных лейкоцитов ¹⁾.

Туберкулы селезенки и лимфатических желез развиваются также вследствие соединения больших одноядерных фагоцитов этих органов. Подобные же новообразования у морских свинок и сусликов, произведенные туберкулезными бациллами (человеческого или птичьего туберкулеза), подтверждают то же правило: туберкул состоит из скопления фагоцитов мезодермического происхождения; эти фагоциты приходят к месту нахождения бацилл и захватывают их. Фагоциты остаются в форме эпителиоидных клеток или превращаются в гигантские клетки. Последние могут развиваться различными способами, приводящими всегда к образованию больших протоплазматических масс, заключающих многочисленные ядра. Ядра размножаются иногда посредством как бы почкования, например, у суслика, но чаще всего они появляются из клеток, слившихся в плазмодии. Может быть, ядра размножаются иногда путем кариокинеза, но это не было еще ни разу достаточно доказано.

Участие лейкоцитов в образовании туберкула есть установлен-

¹⁾ См. работу Чистовича, сделанную в моей лаборатории, в *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1889, стр. 337. В. А. Афанасьев, в исследованиях над развитием легочного туберкула кролика, привитого бациллами человеческой чахотки, доказал, что в этом случае туберкул есть вполне фагоцитарное новообразование. Работа эта была сделана в моей лаборатории.

ный факт; лейкоциты эти принадлежат только к категории одноядерных. Многоядерные же захватывают очень легко туберкулезных бацилл, но скоро погибают и становятся вместе с заключенными в них микробами добычей различных одноядерных фагоцитов, которых можно назвать общим именем „макрофагов“. Они гораздо лучше сопротивляются туберкулезным бациллам и даже часто разрушают их.

Так, мне удалось наблюдать очень характерное перерождение человеческих и птичьих туберкулезных бацилл в эпителиоидных и особенно в гигантских клетках сусликов, животных, обыкновенно хорошо сопротивляющихся туберкулезу ¹⁾. Под влиянием этих клеток бациллы становятся большей величины и теряют постепенно способность окрашиваться. Обыкновенно прежде всего теряет окраску центральная часть, иногда же, наоборот, периферическая. Затем бацилла превращается в желтоватое тело, в форме сосиски, внутри которого заметен очень тонкий канал. Измененные таким образом бациллы соединяются в массу, имеющую характерный вид куса янтаря, и бросаются в глаза по своей буроватой окраске. Все такие изменения никогда не происходят ни в культуре, хотя там и бывает много мертвых бацилл, ни вообще в другом каком-нибудь месте вне туберкулезных клеток. Вследствие этого они должны рассматриваться, как результат фагоцитного действия последних.

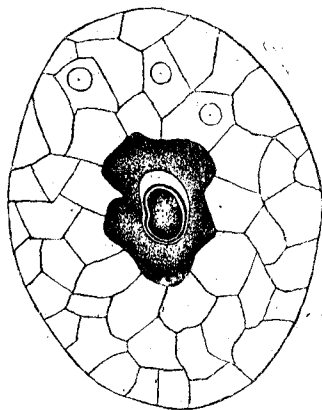
Измененные бациллы напоминают нам перерождения, происходящие при кистировании грегариин, а также в личинках нематод, окруженных фагоцитами дождевого червя. Во всех подобных случаях происходят ненормальные выделения со стороны паразитов под влиянием окружающих или заключающих их фагоцитных клеток.

Изменения бацилл, совершенно сходные с только что описанными, наблюдались также в гигантских клетках кроликов и очень редко в тех же клетках морских свинок. Наоборот, мне никогда не удавалось найти этот способ разрушения бацилл ни у рогатого скота (при жемчужной болезни), ни у человека. Сопротивление ор-

¹⁾ См. мою работу в Virchow's Archiv, 1885, т. CXIII, стр. 63. Собранные в ней данные о туберкулезе суслика относятся к бациллам птичьего туберкулеза. Позднейшие опыты показали мне, что суслик более чувствителен к человеческому туберкулезу, но, несмотря на это, он разрушает большое количество этих бацилл тем же способом превращения их в желтые тела. На Лондонском конгрессе Бардах сообщил факты, доказывающие большую чувствительность сусликов к вирусу человеческого туберкулеза, которым он пользовался в своих опытах.

ганизма в этих случаях бывает однако очень ясно выражено. Уже давно наблюдали на туберкулах образование известкового покрова, как средства выздоровления человека от чахотки. Чтобы дать более точное понятие о подобной реакции, я могу привести случай сопротивления организма *Meriones Shawi* против туберкулезного вируса. Этот грызун не абсолютно невосприимчив к туберкулезу, но переносит эту болезнь гораздо лучше, чем многие близкие ему родичи. *Meriones*, привитые под кожу или в глаз культурою человеческого туберкулеза, сопротивляются заболеванию долгие месяцы.

Умевив *Meriones* через 6—8 месяцев после прививки, находим у них в органах брюшной полости легких и в лимфатических железах много туберкулов. Но эти туберкулы представляют в большинстве случаев явления некроза или казеозного перерождения. Туберкулезная ткань, состоящая из живых клеток, заключает циллы, из которых большая часть представляет замечательное перерождение, требующее более подробного описания.



Фиг. 62 Туберкул *Meriones*, заключающий известковое тело.

Особенно усиленная борьба организма происходит в селезенке *Meriones*. Этот орган усыпан маленькими туберкулами, состоящими из эпителиоидных и гигантских клеток, не подвергшихся некрозу. Туберкулезные клетки заключают не-

большое количество обыкновенных туберкулезных бацилл, гигантские же клетки содержат очень характеристичные известковые тела (фиг. 62). Под микроскопом все они в большинстве случаев имеют вид цифры 8 и очень сильно преломляют свет. Иногда они имеют просто округленную или неправильную форму. При действии кислот известковая соль (фосфорнокислая известь) растворяется, оставляя целый ряд довольно тонких concentрических слоев (фиг. 63).

Эти известковые тела представляют большое сходство с образованиями, описанными Шюппелем¹⁾ в золотушных железах

¹⁾ Untersuchungen über Lymphdrüsen-Tuberkulose, Tübingen, 1871, стр. 104 и таб., фиг. 3, 4.

найденными различными авторами во многих случаях туберкулеза лимфатических желез человека¹⁾ (фиг. 64, 65). У человека происхождение этих известковых полосатых тел еще совершенно темно тогда как у *Meriones* оно может быть очень легко выяснено. Микроскопическое исследование намазанных препаратов или разрезов окрашенных по способу Грама или Циля тотчас показывает, что известковые тела представляют состояние перерождения туберкулезных бацилл внутри гигантских клеток грызуна. Молодые бациллы окрашиваются нормально и в общем не представляют ничего особенного. Но рядом встречаются другие гигантские клетки (таб. III, фиг. 4), где бациллы (а) одеты толстым слоем аморфного и бесцветного вещества (b). Выделение этого вещества становится все



Фиг. 63. То же известковое тело, обработанное разведенной кислотой.



Фиг. 64. Человеческий золотушный туберкул, заключающий известковое тело (по Ш ю п п е л ю).



Фиг. 65. Известковое тело, заключенное в лимфатическом узле человека (по Ц и г л е р у).

более и более обильным, так что бациллы бывают окружены несколькими концентрическими слоями. Часто микробы еще сохраняют свою характеристичную окраску генцианом или фуксином, но еще чаще вполне ее утрачивают, принимая добавочную окраску (фиг. 5).

Иногда в центре известкового тела можно видеть бациллу, разделенную надвое, при чем одна половина сохраняет первоначальную окраску, тогда как другая лишилась ее (фиг. 6.). Целым рядом постепенных преобразований можно притти к обесцвеченным бациллам, следы которых еще заметны по ясно обозначенному контуру (фиг. 7). В конце-концов бацилла ничем не отличается от окружающей среды (фиг. 8), и дело кончается полным ее исчезновением (фиг. 9). Последняя стадия, встречаемая чаще всего, представляется нам в виде полосатых известковых тел.

В то время как слои пропитаны фосфорнокислой известью, оболочки, не поддающиеся действию слабых кислот, состоят из

¹⁾ Ziegler. Lehrbuch d. path. Anatomie. 6-е издан. 1890, т. II, стр. 98, фиг. 50.

вещества, одинакового с тем, которое составляет оболочку туберкулезной бациллы. Подобно этим последним, они растворяются концентрированными кислотами, вовсе не изменяются от действия щелочей и не дают красного окрашивания с реактивом Милона.

После всего сказанного надо допустить, что концентрические слои представляют собою выделения, совершенно аналогичные тем кутикулам, которые мы заметили у грегариин и нематод, окруженных фагоцитами дождевого червя. У *Meriones* мы видим присутствие нескольких оболочек, появляющихся у бациллы, которая защищается против захватившей ее гигантской клетки. С другой стороны, очень вероятно, что фосфорнокислая известь отлагается самой гигантской клеткой при ее реакции против бациллы.

Итак, борьба двух живых организмов—туберкулезной бациллы и гигантской клетки *Meriones*—производится с помощью выделений. Бацилла защищается выделением кутикулярных оболочек и, вероятно, также выделением токсинов, а гигантская клетка отлагает известь, в которую она замуровывает бациллу, что кончается во многих случаях смертью этой последней. По всей вероятности, гигантская клетка производит также пищеварительные жидкости, служащие ей для переваривания бациллы.

Отложение фосфорнокислой извести требует щелочной среды внутри гигантской клетки, что и может быть доказано различными реакциями. Так, сернокислый ализарин, весьма чувствительный реактив, дает резкое фиолетовое окрашивание, обнаруживая этим щелочное содержимое гигантской клетки и известкового тела, произведенного бациллой. Очень сильное окрашивание гематоксилином подтверждает тот же факт (фиг. 8). Исследования определенных условий борьбы между микробом и фагоцитом представляют величайший интерес и составят предмет особого исследования. Здесь же мы будем иметь в виду только то заключение, что гигантские клетки, столь характерные вообще для туберкулеза, представляют действительно специальную форму фагоцитов, очень деятельных в своей борьбе против микробов. Это заключение было подтверждено Судакевичем¹⁾, открывшим свойство гигантских клеток лунца переваривать эластические волокна кожи, что указывает на очень сильную пищеварительную способность этих клеток. В этом отношении гигантские клетки туберкулов можно сравнить с остеокластами—гигантскими клетками, резорбирующими кость.

¹⁾ Virchow's Archiv, 1889, т. CXV, стр. 264.

По теории Вейгерта ¹⁾, принятой Кохом ²⁾ и некоторыми другими патологами, гигантские клетки туберкулов представляют явление частного некроза, препятствующего делению протоплазмы. Против этой теории можно возразить, помимо приведенных фактов замечательной стойкости клеток, еще и их способностью делиться на клетки меньшей величины. Факт отсутствия кариокинеза при этом делении не заключает в себе ничего удивительного, так как в этом случае с самого начала ядра многочисленны, и делению подвергается только протоплазма клетки.

Если принять мнение, высказанное некоторыми авторами и в последнее время Куном ³⁾, что раздробление ядра, увеличивая его поверхность, содействует усилению внутриклеточного питания, то легко можно понять полезность увеличения числа ядер в клетках, переваривающих сопротивляющиеся тела. Не надо забывать, что во время внутриклеточного пищеварения многих беспозвоночных животных часто образуются плазмодии и что эти же самые соединения клеток часто появляются во время фагоцитных реакций губок, медуз, иглокожих, моллюсков, дафний и др. Туберкулезные клетки, с помощью которых организм реагирует против микробов, часто сами погибают под влиянием этих последних и образуют тогда характеристичные некротические и казеозные массы. С одной стороны, такой исход объясняется, вероятно, отсутствием в туберкулах кровеносных сосудов. Недостаток питания уменьшает жизнеспособность и деятельность фагоцитов. В случаях значительного воспаления при впрыскивании туберкулина Кох наблюдал улучшение в состоянии свинок; другие исследователи при тех же условиях замечали временное улучшение у человека. Вероятно, здесь применяется влияние воспаления, при чем питание туберкулезных клеток улучшается; они становятся более деятельными и вследствие этого могут более сопротивляться бактериям.

Пример хронического воспаления, выбранный с целью уяснить его сущность, показал нам, что в этом случае происходит реакция фагоцитных элементов мезодермического происхождения.

Если преобладание макрофагов было бы сочтено указанием на отсутствие лейкоцитов, то не надо забывать, что между макрофагами туберкулов находится много одноядерных лейкоцитов. Их

¹⁾ Deutsche Med. Wochenschr., № 3, стр. 102, год 1891.

²⁾ Deutsche med. Wochenschr., 1885, и Fortschritte d. Medicin, 1888, стр. 809.

³⁾ Physik ökon. Gesellschaft zu Königsberg, 3 апр 1890.

частое присутствие в крови чахоточных было уже констатировано Эрлихом ¹⁾.

Проказа — хроническая болезнь, близкая к туберкулезу — должна неоспоримо рассматриваться, как борьба мезодермических фагоцитов, борьба, продолжающаяся долгие годы, против вторжения специфической бациллы. Хотя до сих пор еще не знают точным образом происхождения макрофагов, известных под именем лепрозных клеток, тем не менее весьма вероятно, что они происходят из эпителиальных и соединительнотканых клеток, так же как и из одноядерных лейкоцитов. Эти клетки соединяются для произведения гранулем и функционируют в качестве фагоцитов, разрушая находящиеся в них бацилл. Исследования Нейсера ²⁾ и Кебнера ³⁾ так же, как и позднейшие работы Судакевича ⁴⁾ и Савченко ⁵⁾, не оставляют никакого сомнения в общем характере клеточной патологии проказы. Мне приходилось несколько раз изучать кожную и печеночную проказу (между прочим, по препаратам Мускатблита, сделанным в моей прежней одесской лаборатории), и я могу подтвердить, что в этих случаях все лепрозные клетки имели характер мезодермических фагоцитов. В печени эндотелиальные клетки чаще всего захватывают лепрозных бацилл; внутри этих клеток можно заметить громадное количество вакуолей. Такое вакуолярное перерождение — если на него смотреть в связи с явлениями фагоцитарной борьбы — должно быть понято, как обильное выделение пищеварительных жидкостей, подобное тому, какое мы находим у простейших в период внутриклеточного пищеварения. Внутри лепрозных клеток вообще и в кожных в частности часто можно найти множество разрушенных бацилл, что указывает на терапевтическую роль фагоцитов. Буане и Борелю ⁶⁾ не удалось подтвердить этой роли фагоцитов или потому, что они имели дело с исключительными случаями, или, что еще вероятнее, вследствие недостаточности их наблюдений.

Между туберкулезными заболеваниями есть одно, представляющее для нас совсем особенный интерес. Это — туберкулез почек у

¹⁾ Charité-Annalen, XII, 1887 и Farbenanalytische Untersuchungen etc., 1891, I, стр. 124.

²⁾ Virchow's Archiv, 1881, т. LXXXIV, стр. 520.

³⁾ Virchow's Archiv., 1882, т. LXXXVIII, стр. 299.

⁴⁾ Beiträge zur pathol. Anat. Ziegler, т. II, fasc. I.

⁵⁾ Там же, т. IX, стр. 241.

⁶⁾ Comptes rendus de la Société de Biologie, 1890, стр. 38.

обак и легочный туберкулез кошек, производимый нематодами и недавно изученный Эпштейном и Николаером¹⁾. Здесь происходит образование настоящих туберкулов из одних эпителиоидных клеток (у собак) или вместе с гигантскими (у кошек). Туберкулы развиваются вокруг личинок нематод. Каждый туберкул у собак заключал по одной живой личинке, окруженной массою туберкулезных клеток. Мы видим в данном случае скопление фагоцитов вокруг бесспорно живого организма. Пример этот показывает нам поразительную аналогию с наблюдением (5-я лекция) у дождевого червя скопления фагоцитов вокруг живых личинок *Rhabditis*. Мы видим здесь снова, что соединение амебовидных клеток может быть вызвано живыми организмами и вовсе не требует присутствия мертвых веществ или трупных паразитических выделений. К сожалению, эти случаи туберкулеза, вызванного животным паразитизмом, недостаточно изучены, и еще не знают ничего точного о происхождении и развитии их туберкулов.

По исследованиям Бро²⁾ существует большая аналогия между явлениями хронического воспаления, вызванными туберкулезными бациллами, и между процессом, известным под именем гипертрофического цирроза. В обоих случаях происходит реакция соединительной ткани или, скорее, вообще мезодермических элементов; эта реакция продолжается долгие периоды.

Если даже допустить, что конечная причина цирроза есть химические яды, как свинец, алкоголь и др., то и тогда остается аналогия этих патологических процессов. Но только при инфекционных хронических воспалениях фагоциты направляются к паразитам, тогда как при циррозах эти клетки нападают главным образом на элементы, ослабленные действием ядов. Результат может быть совершенно различный, так как в одном случае фагоциты разрушают микробов, а в другом они уничтожают клетки самого организма. Последний случай сближает хронические воспаления с явлениями атрофии, которые должны быть изучены отдельно.

¹⁾ Virchow's Archiv, 1889, т. 118, стр. 432, pl. XIII, XIV.

²⁾ Archives générales de Médecine, 1888, стр. 47.

Лекция одиннадцатая.

Серозные воспаления. — Две группы этой формы воспаления. — Теория бактериальных свойств жидких сред организма и серозный экссудат. — Антиоксидические свойства серума и серозные воспаления.

Существенным элементов всех воспалений — как хронических, так и острых, гнойных, фибринозных или катарральных — является резко выраженная фагоцитная деятельность.

В одних только серозных воспалениях число фагоцитов настолько незначительно, что они не могут играть преобладающей роли. Но в настоящее время наши сведения относительно серозного воспаления еще очень неполны.

Насколько можно судить по опытам с животными, серозное воспаление проявляется в различных формах. Во-первых, оно имеет серозный характер в случаях отрицательной чувствительности лейкоцитов.

Тогда эти последние не мигрируют к месту раздражения и не содействуют этому образованию экссудата. Но так как стенки сосудов тем не менее реагируют, то сквозь их поры просачивается жидкость, составляющая серозный экссудат и почти совершенно лишенная лейкоцитов. Этот экссудат заключает часто очень значительное число болезнетворных микробов, беспрепятственно размножающихся в нем. Животный организм, лишенный таким образом фагоцитарной защиты, вскоре становится добычей микробов. В эту категорию серозных воспалений входят наиболее острые и смертельные болезни. Сюда относится, напр., септицемия, производимая вибрионом у птиц и у морских свинок, сибирская язва у мелких грызунов — мышей и морских свинок, и еще некоторые другие инфекции. При вышеупомянутой септицемии вибрион свободно размножается в серозном экссудате, почти совершенно не заключающем лейкоцитов. У сибиреязвенных животных серозный экссудат, однако,

содержит только небольшое количество бактеридий, несмотря на то, что скопляется у самого места инфекции или по соседству его.

В другой группе серозных воспалений бактериального происхождения микробы вовсе не находятся в серозном экссудате, образующемся в местах более или менее отдаленных от инфицированного очага.

Так Ру и Иерсен ¹⁾ показали, что серозный плеврит, часто сопровождающий дифтерит у морских свинок, не заключает бактерий. Они локализируются на месте прививки. Ни в одном из десяти случаев серозного воспаления, исследованного Циммерманом ²⁾ при флегмонах и других гнойных заболеваниях, серозный экссудат не заключал микробов. Естественно возникает вопрос: можно ли смотреть на этот серозный выпот, как на реакцию со стороны организма? И, в таком случае, какую выгоду представляет подобная реакция для зараженного организма?

Разбирая этот вопрос, прежде всего останавливаешься на мысли о способности транссудата убивать микробов, защищая таким образом организм. Но оказывается, что воспалительный отек служит, напротив, очень благоприятной средой для различных бактерий. Например, хотя сибирязевенная серозная жидкость обыкновенно заключает только небольшое количество бактерий, она тем не менее может служить им питательной средой. Если ввести споры сибирской язвы в серозный отек, произведенный у невосприимчивого животного предшествовавшей прививкой, то эти споры прорастут и дадут новое поколение бацилл ³⁾. Поэтому значительное количество их в серозном экссудате вовсе не доказывает способности последнего убивать бактерии.

Человеческий туберкулез также часто сопровождается серозным плевритом, не заключающим бацилл. Однако, их отсутствие объясняется вовсе не свойством экссудата убивать бактерии. Их не было в нем с самого начала; их присутствие неизбежно привлекло бы лейкоцитов, в которых они возбуждают явную положительную химиотаксию. Что касается дифтерита, то не может быть сомнения в полном отсутствии при нем бацилл в серозном экссудате, так как микроб этой болезни всегда остается локализованным у места прививки.

¹⁾ Annales de l'Inst. Pasteur 1888, стр. 635 и т. д.

²⁾ Münchener medicinische Wochenschrift, 1888, № 9, стр. 141.

³⁾ Annales de l'Inst. Pasteur, 1890, стр. 201 (о крысах),

Десять случаев, исследованных Циммерманом, касались заболеваний, произведенных гноеродным стрептококком и стафилококком. Относительно же этих двух микробов было доказано Штерном¹⁾, что экссудат человека не убивает их. А между тем экссудат исследованный Циммерманом, никогда не заключал микробов.

Этот анализ фактов не дает возможности допустить, чтобы серозное воспаление служило организму средством уничтожения патогенных микробов. Такой вывод подтверждается результатами, добытыми относительно свойств жидких сред вообще убивать бактерии. Несмотря на все попытки доказать активную роль этого свойства в уничтожении микробов и в приобретении иммунитета, необходимо притти к заключению, что этот фактор не имеет большого значения.

Чем более изучали способность серума убивать бактерии, тем более приходилось убеждаться, что оно не имеет никакого отношения ни к тому, что происходит в живом организме, ни к иммунитету. Один из главных инициаторов теории свойства жидких сред убивать микробов — Беринг — после большого количества самостоятельных опытов должен был высказать сомнение относительно того, чтобы такое действие крови, лишенной своих клеточных элементов, было действительной причиной иммунитета²⁾. Многочисленные опыты, сделанные им совместно с Ниссеном³⁾, доказали, что свойство серума убивать бактерии только в исключительных случаях совпадает с естественным или искусственным иммунитетом. Так оно наиболее резко выражено у крысы по отношению к сибирской язве и у морских свинок по отношению к *Vibrio Metchnikowii*.

Хотя факты, открытые Берингом с Ниссенем, совершенно верны и хотя серум крысы действительно часто убивает сибиреязвенных бактеридий, точно так же, как кровяная сыворотка вакцинированных морских свинок убивает *Vibrio Metchnikowii*, тем не менее даже здесь, такое действие обнаруживается только *in vitro*, но не в самом животном организме.

Хавкиным⁴⁾, Ру и мною⁵⁾ было доказано, что вне организма серум крыс, даже не иммунных к сибирской язве, тем не менее убивает бактеридий. С другой стороны, запятыя *Vibrio Met-*

¹⁾ Zeitschrift für klinische Medicin. XVIII, 1890, стр. 62.

²⁾ Deutsche medicin. Wochenschrift, 1891, стр. 655, № 19.

³⁾ Zeitschrift für Hygiene, т. VIII, стр. 424.

⁴⁾ Centralblatt für Bacteriologie, 1891, стр. 378.

⁵⁾ Annales de l'Inst. Pasteur, 1891, стр. 479.

chnikowii легко уничтожаются *in vitro* серумом вакцинированных морских свинок, но остаются живыми внутри организма тех же животных. Эти микробы, привитые под кожу или в глаз иммунной морской свинке, живут там довольно продолжительное время и кончают тем, что приспосабливаются к жизни в приготовленном серуме этих животных ¹⁾. Еще более ранние исследования Люборша ²⁾ и мои собственные ³⁾ доказывают невозможность делать какие бы то ни было выводы относительно явлений, происходящих в организме, на основании опытов с серумом *in vitro*. Недавние опыты Бухнера, Ибенера и Редера ⁴⁾ также показывают, что свойство серума убивать микробов резко обнаруживается при непосредственном соприкосновении его с микробами в пробирке. Но если в тот же серум ввести те же микробы, только завернутые в фильтровальную бумагу, то проявление его свойства убивать микробов значительно ослабевает.

Итак, рассмотренные факты доказывают, что эксудат серозного воспаления не может служить организму естественным средством для уничтожения бактерий. Роль эта по существу выполняется фагоцитами. Но так как в инфекции имеют значение не одни микробы, а также и их ядовитые продукты, то очень может быть, что серозный эксудат служит для ослабления или изменения действия этих продуктов.

В пользу этой гипотезы говорит замечательное открытие Беринга и Китазато ⁵⁾ — открытие антитоксических свойств иммунного организма.

Они констатировали, что серум кролика, вакцинированного против тетануса, уничтожает значительные количества тетанического яда. Этот факт был подтвержден Вальяром Тицони и Каттани. Беринг ⁶⁾ наблюдал аналогичные факты, хотя менее ясно доказанные, относительно дифтерита. Г. Клемперер ⁷⁾ также допускает, что кровь и серум кроликов, вакцинированных против пневмонии, и человека, перенесшего кризис этой болезни, имеют свойство уничтожать яд пневмонии.

¹⁾ Там же, стр. 465.

²⁾ Centralblatt f. Bacteriologie, 1889.

³⁾ Virchow's Archiv, 1888, т. CXIV, стр. 472.

⁴⁾ Münchener medic. Wochenschrift, 1891, № 32 и 33.

⁵⁾ Deutsche medic. Wochenschrift, 1890, стр. 1113.

⁶⁾ Deutsche medic. Wochenschrift, 1890, стр. 1145.

⁷⁾ Berliner klin. Wochenschrift, 1891, № 34 и 35.

Итак, может быть, серозный эксудат, не будучи в состоянии убивать микробов, уничтожает тем не менее их токсины? Это предположение как будто подтверждается присутствием дифтерийных токсинов в плеврогическом эксудате зараженных морских свинок — факт, констатированный Берингом. Но у человека, у которого дифтерит часто кончается выздоровлением, мы не имеем серозного эксудата.

Крупозная пневмония служит также примером болезни, где предполагаемое уничтожение токсинов не связано с серозным воспалением (если только можно принять, что болезнь эта связана с производением антитоксинов, как это утверждает Клемперер).

Столбняк отличается отсутствием серозного эксудата; между тем именно эта болезнь имеет всего более токсический характер, и вакцинация против нее вызывает наибольшее производство антитоксинов. Вальяр, имеющий большую опытность относительно столбняка, словесно сообщил мне, что явления серозного воспаления совершенно отсутствуют как у тетанических животных, так и у предохраненных серумом вакцинированных.

С другой стороны, туберкулез, так часто сопровождаемый серозными эксудатами, должен быть отнесен к типу наименее токсических болезней. (Доказательством может служить, между прочим, морская свинка, столь чувствительная к туберкулезу, несмотря на замечательную нечувствительность к туберкулину). Другой пример представляет болезнь, производимая *Vibrio Metchnikowii*. Как восприимчивые, так и вакцинированные против нее морские свинки всегда реагируют на введение *Vibrio Metchnikowii* сильным выделением серозного эксудата; между тем именно здесь не образуется антитоксинов. Этот вывод основан на том факте, что животные, вакцинированные против самого микроба, остаются чувствительными к его токсинам, что несовместимо с присутствием антитоксинов.

Итак, вообще известные нам факты не подтверждают гипотезы будто серозное воспаление есть благодетельная реакция организма, направленная специально к превращению токсинов в антитоксины. Тем не менее надо иметь в виду, что наши сведения о производстве антитоксинов находятся еще в зачаточном состоянии. Поэтому поставленный вопрос может быть разрешен только при дальнейшей разработке задачи.

Нам остается рассмотреть еще одну гипотезу. Если серозный эксудат не связан с производством антитоксинов, то, быть может

он служит для разбавления ядовитых продуктов и уменьшения этим путем их вредного влияния? Ставши на сравнительно-патологическую точку зрения, мы должны будем констатировать, что серозное воспаление генеалогически гораздо более позднего происхождения, чем воспаление, связанное с лейкоцитарной реакцией. Мы не встречаем и следа серозного воспаления ни у кого из беспозвоночных, у которых мы видели, однако, скопление фагоцитов вокруг посторонних тел. Это касается не только существ, лишенных кровяной жидкости (как губки, бескишечные, личинки иглокожих), но и таких, у которых развита кровеносная система. Даже у амфибий, где фагоцитарная деятельность так резко выражена, не образуется сколько-нибудь заместного жидкого эксудата. Мне удавалось только в исключительных случаях наблюдать слабое скопление жидкости в воспалительных очагах плавника головастика или личинки хвостатых амфибий.

Итак, с какой бы точки зрения ни рассматривать серозное воспаление, оно всегда оказывается второстепенным явлением сравнительно с воспалением в строгом смысле, т.-е. с таким, при котором происходит скопление фагоцитов у воспаленного очага.

Лекция двенадцатая.

Приложение добытых фактов к критике теорий притяжения питательных веществ и повреждения сосудистых стенок.— Опыты Конгейма с языком лягушки.— Возбудители воспаления, введенные в кровь.— Реакции у безпозвоночных, как аргумент против теории Конгейма.— Борьба организма против внешних деятелей.— Роль внутриклеточного пищеварения.— Фагоциты.— Немитис.— Примеры: возвратный тиф, болезнь дафний.— Туберкулез.— Сущность воспаления.— Чувствительность фагоцитов.— Ея прогрессивный ход.— Чувствительность эндотелиальных клеток.— Определение воспаления.— Воспаление не есть регенерация.— Воспаление не есть резорбирование.— Возражения, сделанные против биологической теории воспаления.— Витализм.— Телеология.— Отсутствие фагоцитов в угрожаемых местах.— Несовершенство воспалительной реакции.— Активное вмешательство человека.— Сравнительная патология.

Сделавши обзор главных явлений воспалительной реакции в животном царстве, мы можем спросить себя, насколько факты этой реакции согласуются с различными теориями, приведенными в первой главе.

Бесполезно долго останавливаться на невозможности объяснить эти факты теорией питания, требующей значительного притока питательных веществ к воспаленному месту и ненормального размножения местных элементов. По мнению Вирхова ¹⁾, воспаление начинается с того момента, когда появляется расстройство в питании. Расстройства состоят в способности „притягивать, т. е. непосредственно поглощать и изменять, смотря по обстоятельствам, большие количества питательных веществ“. Здесь происходит усиленное питание клеток воспаленного органа на счет жидкой части крови. Смотря на вещи с этой точки зрения, Вирхов объясняет самые характерные воспалительные явления не как спасительную реакцию, но как процесс, существенная сторона которого является в его остром характере и особенно в опасности его для организма (I. c., стр. 399).

¹⁾ Cellularpathologie, 4 изд., 1871, стр. 475.

По теории Самуэля и Конгейма, сущность воспаления состоит в молекулярном повреждении сосудистой стенки. Измененная, вследствие какого-нибудь вредного влияния, стенка теряет свою способность удерживать элементы крови, которые и проходят совершенно пассивно наружу, чтобы направиться к месту наименьшего сопротивления. Воспаление не есть, следовательно, реакция организма против внешних деятелей, но просто первичное повреждение кровеносных сосудов. Один опыт Конгейма очень резко выясняет его точку зрения. Если с помощью лигатуры остановить на 48 часов кровообращение в языке лягушки и если потом расправить язык, то оно восстанавливается, но со всеми признаками воспалительного кровообращения, т.-е. с периферическим расположением лейкоцитов, сопровождаемым диапедезом. Этот факт, по мнению Конгейма, есть прямое следствие повреждения сосудистой стенки от продолжительной анемии. „Я признаю неоспоримым, — прибавляет Конгейм ¹⁾, — что причину воспаления в этом случае надо искать в самих сосудах; все, что происходит вне сосудов, производит впечатление слишком второстепенных изменений, чтобы ими можно было что-нибудь объяснить“. Между тем вне сосудов происходят очень важные явления. Периферические ткани, лишенные питания и защиты крови, должны подвергнуться нападению со стороны микробов, находящихся в избытке в ротовой полости. Все ткани или некоторые из них должны в то же время претерпевать явления вырождения, так что все это может дать внешнее возбуждение, достаточное для того, чтобы вызвать воспалительную реакцию. Пример, приведенный Конгеймом, вполне выясняет его теорию, но не доказывает его.

Чтобы вызвать центральное, так сказать, повреждение сосудов, независимое от повреждения других органов, расположенных на периферии, есть очень простое средство, а именно—вести раздражителя внутрь самих сосудов. В той же работе Конгейма „об эмболиях“ приводятся опыты, которые должны произвести эмболические абсцессы. С этой целью Конгейм впрыскивал в артерии лягушек множество веществ, которые должны были вызвать значительное воспаление, например, шарики ртути, порошок шпанской мухи, частицы сгнившей говядины, но все было напрасно. Никогда эти вещества не производили воспаления, тогда как, введенные под кожу, они вызывали очень сильную реакцию. Если воспа-

¹⁾ Die Embolischen Processe, 1873, стр. 51.

ление есть только изменение сосудистых стенок, то как объяснить отсутствие этого изменения в случаях непосредственного влияния раздражающей причины?

Рядом с опытами Конгейма можно привести много других фактов, дающих тот же результат. Часто патогенные микробы, обыкновенно столь сильные возбудители воспаления, не производят никаких эксудативных явлений, если они находятся в крови. При возвратном тифе кровь переполнена спиролами, которые своими винтообразными движениями, а также, вероятно, своими токсинами действуют прямо на сосудистую стенку.

По теории Конгейма, эти стенки должны были бы неизбежно быть изменены и дать проход элементам крови наружу. Между тем при возвратном тифе, когда тело больного „воспалено“ в высшей степени, в органах вовсе не происходит воспаления. Многие другие микробы, например, сибиреязвенные, производят сильное воспаление, если их прививать под кожу, и не причиняют ровно никакого воспаления, в смысле Конгейма, если они находятся в крови.

Подобные же явления наблюдаются при впрыскивании туберкулезных бацилл в кровь, между тем как при введении их вне сосудов неизбежно происходит эксудативное воспаление.

Кроме этих фактов, вовсе не объясняемых теорией первоначального повреждения сосудистых стенок, вся сравнительная патология говорит против взгляда Конгейма. Реакционные явления у позвоночных показывают, что инфильтрация предшествует сосудистым явлениям и что лейкоциты не профильтровываются пассивно, а направляются к поврежденному месту с помощью своей чувствительности и амёбовидных движений.

Но если теории Вирхова и Конгейма не могут быть приняты при настоящем состоянии наших знаний, нужно ли поэтому оставлять всякую надежду понять воспалительные явления и довольствоваться их простым описанием, как это делает большая часть современных патологов?

Изучение воспаления с точки зрения сравнительной патологии показывает прежде всего, что это явление есть по существу реакционное. Организм, угрожаемый каким-нибудь вредным деятелем защищается средствами, которыми он располагает. Так как мы видели, что даже самые низшие одноклеточные животные не относятся пассивно к вредным для них деятелям, а, напротив, борются с ними, то неужели же наиболее развитые организмы, как человек

и млекопитающие, не будут действовать так же? Итак, должна быть неоспоримая борьба зараженного организма против вредного деятеля; но в чем же состоит эта борьба? Эволюция воспаления доказывает, что именно это явление есть наиболее распространенное и наиболее деятельное средство защиты в животном мире.

„Primum movens“ воспалительной реакции есть пищеварительное действие протоплазмы, проявляемое относительно вредного деятеля. Это действие, свойственное всему или почти всему организму простейших, принадлежит всей пласмодической массе миксомицетов, а начиная с губок, сосредоточивается в мезодерме. Фагоцитные клетки этого слоя приближаются, захватывают и разрушают вредного деятеля в тех случаях, когда зараженный организм остается победителем. Фагоцитная реакция бывает сначала медленной, так как единственным средством фагоцитов приблизиться к вредному деятелю служат их амебовидные движения; с появлением же кровеносной и сосудистой системы реакция значительно ускоряется. С помощью кровяного потока организм в каждую данную минуту может посылать к зараженному месту значительное число фагоцитов. В тех случаях, когда кровообращение совершается в системе лакун, приток фагоцитов происходит без специальных приспособлений. Когда же эти клетки заключены в закрытых сосудах, то для достижения своей цели—защиты организма—им необходимо особое приспособление, именно диапедез.

Допустив, что воспаление высших животных есть спасительная реакция организма и что диапедез—часть этой реакции, мы увидим, что воспалительные явления становятся простыми и ясными. Уже давно были поражены наблюдением лопастей и полиморфной формой ядра гнойных клеток. Эта особенная форма свойственна многоядерным лейкоцитам, составляющим большую часть всех белых кровяных шариков (75 : 100).

Наблюдая, что большое количество клеток гноя погибает в эскудате, связали этот факт со странною формой ядра. Утверждали и продолжают утверждать еще до сих пор, что многоядерные лейкоциты суть клетки, предназначенные к смерти, неспособные к значительной деятельности. Но именно лейкоциты и являются наиболее деятельными клетками организма. Форма же их ядра гораздо лучше объясняется специальным приспособлением к прохождению сквозь сосудистые стенки. При наблюдении за диапедезом бросается в глаза трудность, с какою сопряжен проход ядра. Если последнее находится уже вне сосуда, то протоплазма переходит

стенки почти мгновенно. Понятно, что лопастное ядро должно гораздо легче проходить стенку, чем большое цельное ядро. Вследствие этого в гное находится гораздо больше многоядерных лейкоцитов, чем одноядерных; потому же многоядерная форма ядра совершенно отсутствует у беспозвоночных (исключая некоторых головоногих) и находится только у лейкоцитов, приспособленных к диапедезу.

Факты, доказавшие невозможность принять теорию Конгейма, легко могут быть объяснены с точки зрения защищаемой здесь нами теории. Если раздражающий деятель находится вне сосудов, он вызывает типическое воспаление, сопровождаемое диапедезом. Если тот же самый деятель находится внутри сосудов, диапедеза вовсе не происходит, но лейкоциты борются против микроба в самой крови. Возьмем пример возвратного тифа, где спирали, очевидно, действуют на стенку сосудов, не вызывая диапедеза. Но лейкоциты увеличиваются в числе, и происходит лейкоцитоз, ведущий к борьбе, конец которой характеризуется захватыванием спирил лейкоцитами. Мы имеем здесь случай воспаления, не сопровождаемый диапедезом; борьба фагоцитов со спиралями совершается в самой крови. Несмотря на отсутствие воспалительного диапедеза, возвратный тиф сопровождается сильным жаром и другими явлениями, указывающими, что мы имеем дело с воспалительной болезнью. Это будет, таким образом, пример воспаления самой крови, род „*hémitis*“, как думал прежде Пиорри.

Это есть общее явление для всех случаев борьбы у тех животных, кровеносная система и общая полость тела которых соединены вместе. Так, в болезни дафний (производимой *Monospora*) часто происходит значительное скопление лейкоцитов вокруг спор, и это скопление бывает именно в кровеносной полости.

Возьмем еще пример туберкулеза. При впрыскивании под кожу туберкулезные бациллы производят воспаление, сопровождающееся значительным диапедезом. При впрыскивании тех же бацилл прямо в кровь диапедеза не происходит, но фагоциты соединяются вокруг бацилл внутри сосудов и образуют внутрисосудистые туберкулы. Нельзя было бы сказать, что в первом случае (внесосудистое впрыскивание) воспаление происходит, а во втором (внутрисосудистое впрыскивание) оно отсутствует. Тем более нельзя этого сказать, что в обоих случаях происходят одинаковые туберкулы. Вот еще пример воспаления самой крови.

Все эти случаи внутрисосудистого воспаления без диапедеза,

так же, как и воспалительные явления у молодых личинок аксолотов и тритонов (где мигрирующие клетки соединяются вокруг поврежденного места), наконец, целый ряд реакционных проявлений у стольких беспозвоночных, ясно доказывают нам, что существенный и первичный элемент типичного воспаления состоит в реакции фагоцитов против вредных деятелей. Если этот последний находится в общей полости, наполненной кровью, фагоциты соединяются в общей полости; если этот фактор входит внутрь сосудов, как в возвратном тифе или при внутрисосудистом туберкулезе, то соединение фагоцитов происходит в самой крови; если, наоборот, вредный фактор находится вне кровеносной полости или вне сосудов, то происходит миграция фагоцитов к угрожаемому месту, и при этом миграция без диапедеза (беспозвоночные, молодые личинки хвостатых амфибий) или с диапедезом (позвоночные).

Для появления фагоцитарной реакции надо прежде всего, чтобы клетки были возбуждены положительным образом. Отрицательная чувствительность также может служить средством защиты для подвижного организма, как, например, плазмодий миксомицетов, который удаляется от вредного фактора. В случаях проникания этого последнего внутрь организма отрицательная химиотаксия фагоцитов оставляет паразиту поле сражения, что ведет за собой смерть зараженного организма, как это часто и случается. Вот почему в ряду этих существ мы видели прогрессивную эволюцию положительной чувствительности лейкоцитов. У дафний поражает множество болезней, в которых фагоцитоз вполне или почти отсутствует. У амфибий положительная химиотаксия уже очень ясно выражена, но у кролика, как доказал Габричевский, она гораздо сильнее. У грызунов и вообще у мелких лабораторных животных наблюдается много смертельных болезней, как, напр., куриная холера, вибрионная септицемия птиц, при которых фагоцитоз часто вполне отсутствует. У человека и высших млекопитающих подобные болезни несравненно менее часты.

Но рядом с подвижными фагоцитами, направляемыми своею чувствительностью, есть еще неподвижные, развитые особенно у позвоночных и представителями которых являются эндотелиальные клетки сосудов. Так как эти клетки сократимы и обладают фагоцитарными свойствами, то естественно предположить, что они также и чувствительны. Замечательное явление взаимного притяжения протоплазмических придатков капилляров при их развитии

и образовании вследствие этого сосудистой петли может быть легко объяснимо химиотаксией эндотелиальных элементов. То же самое объяснение может служить для тех случаев, где (как во многих новообразованиях, в глазном ракуке и т. д.) сосуды легко проникают и обильно развиваются в зараженной ткани. Это разрастание сосудов может происходить вследствие химиотаксии или другой какой-нибудь положительной чувствительности, тогда как их отсутствие в гранулемах, как туберкулез, лепра, актиномикоз, могло бы быть объяснено отрицательной чувствительностью. Содействие эндотелиальных клеток в воспалительном процессе, поскольку оно происходит вследствие их сократительности, также объясняется чувствительностью этих элементов.

Наконец, является еще иная чувствительность, именно, чувствительность нервных элементов, которые присоединяются к фагоцитному и сосудистому аппаратам, чтобы облегчить реакцию против вредных деятелей.

Итак, воспаление в своем целом должно быть рассматриваемо как фагоцитная реакция организма против раздражающих деятелей; эта реакция выполняется то одними подвижными фагоцитами, то с действием сосудистых фагоцитов или нервной системы.

Теория, изложенная в этих нескольких строках, может быть названа биологической или сравнительно-патологической теорией воспаления, так как она основана на изучении явлений жизни клеток, наблюдаемой с точки зрения сравнительной патологии.

Прежде всего, необходимо подчеркнуть тот факт, что существенные явления воспаления представляют действительно борьбу фагоцитов против раздражающего деятеля. Мы видели, что лейкоциты могут превращаться в неподвижные клетки, и можно думать, что их значительные скопления совершаются именно с этой целью. Предположение это должно быть, однако, оставлено вследствие того факта, что у высших позвоночных многоядерные лейкоциты, играя роль при воспалении, вовсе не содействуют образованию грануляций. В развитии этих последних принимают деятельное участие, рядом с эндотелиальными и соединительно-тканными клетками, только одноядерные лейкоциты. Эти лейкоциты образуются прямо на счет многочисленных лимфоцитов, приходящих к местам регенерации. Но, может быть, лейкоциты, соединенные в воспалительных очагах, служат только к поглощению мертвых кле-

ток и мертвых микробов? Их часто называли простыми „подметателями“ организма. Мы уже видели, что это предположение совсем не подтверждается и что лейкоциты захватывают живых паразитов, к которым направляются с самого начала инфекции. Эти доказательства, хотя и прямые, могут показаться недостаточными, но их можно подтвердить еще более.

Если сущность лейкоцитной реакции при воспалении сводится к поглощению твердых частей, то вообще случаи обильных и быстрых поглощений должны были бы иметь очень ясно выраженный характер воспаления. Но этого нет. Метаморфоз лягушек сопровождается поглощением личиночных органов — хвоста и жабр, — что происходит очень быстро, в несколько дней, с помощью фагоцитов, захватывающих все ткани в свою протоплазму. А между тем, в данном случае совсем не происходит воспаления, и для поглощения этих элементов достаточно бывает фагоцитов самих тканей. Поглощение, очевидно, гораздо легче, чем борьба с паразитами и требует гораздо менее значительной фагоцитной деятельности.

У млекопитающих настоящими „подметателями“, т. е. резорбирующими фагоцитами, являются макрофаги в общем и одноядерные лейкоциты в частности. Эти клетки играют важную роль, особенно в хронических воспалениях, как, напр., туберкулез. При острых же инфекциях, наоборот, микрофаги, или нейтрофильные многоядерные лейкоциты, принимают участие в борьбе. При роже, например, одни только многоядерные лейкоциты, а не макрофаги, захватывают стрептококков. Все же резорбирование выполняется, наоборот, макрофагами, и особенно часто они захватывают микрофагов, многие из которых погибают в борьбе и должны быть сами резорбированы. Если бы воспалительная миграция имела исключительной функцией резорбирование, то образование гноя при ее окончании было бы бессмысленным, так как гной есть масса лейкоцитов, из которых большое количество умирает и в свою очередь должно быть резорбировано. Вполне естественно, напротив, предположить, что миграция есть реакция организма в борьбе, во время которой множество главных борцов, микрофагов, погибает на поле битвы. Резорбирование наступает всегда за этим и выполняется другим родом фагоцитов.

При первом моем изложении биологической теории воспаления, восемь лет тому назад ¹⁾, я высказал мысль, что эта реакция вы-

¹⁾ Biologisches Centralblatt, 1883, стр. 564.

полняется с помощью живой связи „между соединительно-тканными клетками, элементами эндотелия и лейкоцитами, которые все вместе образуют как бы живую цепь, выполняющую главную роль в воспалении у позвоночных“. Соединительно-тканные клетки, затронутые прежде всего, передают действие сосудистой стенке, клетки которой сокращаются и облегчают прохождение белым кровяным шарикам. В то время имели право предполагать только осязательную чувствительность различных клеточных элементов, хотя некоторые факты, как миграция на большие расстояния половых клеток гидрополипов ¹⁾, давали уже возможность предсказывать существование химиотаксии. Впоследствии химиотаксия была доказана самым положительным образом.

Эту биологическую теорию часто находили слишком виталистической. Как пример наиболее искренно высказанного мнения, я приведу слова Френкеля ²⁾: „Теория фагоцитов,—говорит он,—предполагает удивительные свойства протоплазмы лейкоцитов; ей приписывают почти настоящие чувства, мысли и действия, род психической деятельности“. Чувствительность фагоцитов вовсе не есть гипотеза, которую можно произвольно принять или отбросить; это есть прочно установленный факт, который нельзя игнорировать, как это делает Френкель. Что же касается упрека, сделанного мне Френкелем в том, что я приписываю лейкоцитам способность мыслить и хотеть, то ясно, что об этом нет и речи. Если чувствительность лейкоцитов, так же, как и различных одноклеточных растительных и животных организмов, представляет первый шаг в длинном ряду явлений, приводящих к психической деятельности, то это совсем не удивительно. Психические явления не имеют чего-нибудь строго специфического и развиваются из усложнений очень простых актов, представляемых нам низшими организмами и клетками различных животных. Ученые, изучавшие ближайшим образом эти вопросы, как Спенсер, Ромэнс и др., хорошо это знают. Витализм и одухотворение, несправедливо приписываемые теории фагоцитов, должны быть поставлены в упрек скорее моим противникам, утверждающим, что психические акты самих животных представляют нечто совсем отличное от простейших явлений, свойственных низшим организмам.

¹⁾ См. Weissmann, Die Entstehung der Sexualzellen Hydromedusen, Jena, 1883.

²⁾ Grundriss der Bakterienkunde, Berlin, 1890, 3 изд., стр. 203.

Совершенно ошибочно также приписывают телеологический характер фагоцитной теории, рассматривающей воспаление, как реакцию организма против раздражающих деятелей. Вся эта теория основана на законе эволюции, по которой свойства, полезные организму, сохраняются естественным подбором, тогда как вредные постепенно уничтожаются. Из низших животных выживают те, у которых подвижные клетки, выходя на борьбу с врагом, захватывают его и разрушают; другие же, фагоциты которых не функционировали, должны необходимо погибнуть. Вследствие подобного естественного подбора полезные свойства, и в числе их те, которые служат для воспалительной реакции, устанавливались и передавались без заранее предустановленной какой-нибудь цели, как это должно бы было делаться с телеологической точки зрения.

Много раз делали также следующее возражение ¹⁾: если фагоцитная реакция развилась для защиты организма против угрожающей опасности, то как объяснить, что именно в тех случаях, когда организм находится в особенной опасности, фагоциты отказываются выполнять свою роль? Это возражение есть также следствие неполного знакомства с принципами теории. Именно потому, что защита фагоцитов развивается по закону естественного подбора, а не вследствие предначертанной заранее цели, вполне понятно, что бывают случаи, где фагоциты не исполняют своей роли, что угрожает организму большой опасностью и смертью. В природе встречаются различные признаки, то полезные, то вредные организму. Первые способствуют выживанию, вторые — смерти. Возьмем, например, два организма: один, фагоциты которого легко отталкиваются микробами, и другой, у которого, наоборот, фагоциты обнаруживают положительную чувствительность, обуславливающую значительный фагоцитоз. Первый скоро станет добычей паразитов, будет уничтожен естественным подбором, тогда как второй будет сопротивляться инфекции, выживет и произведет потомство, одаренное теми же фагоцитными свойствами. Очевидно, что при таких условиях деятельность фагоцитов, поддерживаемая подбором, усилится.

Но целительная сила природы, главный элемент которой составляют воспалительная реакция, вовсе не есть еще приспособление, достигшее совершенства. Частые болезни и случаи преждевременной смерти достаточно это доказывают. Фагоцитный аппарат

¹⁾ См. Баумгартен. Berliner klin. Wochenschr., 1884, и Бердон-Сандерсон, British medical Journal, 1891, стр. 1085.

еще не достиг последней степени своего развития и находится на пути совершенствования. Очень часто фагоциты удаляются от неприятеля или разрушают элементы организма, часть которого они сами составляют (как при склерозах). Это несовершенство сделало необходимым деятельное вмешательство человека, неудовлетворенного функцией своей естественной целебной силы.

Защита организма против вредных деятелей, сконцентрированных в фагоцитном аппарате и соматической нервной системе, распространилась и на нервный аппарат психической деятельности. К нервным клеткам, управляющим сокращением и расширением сосудов, присоединяются клетки, производящие мысль и волевые акты. Результатом функции этих психических клеток явилась целая наука, имеющая целью защиту организма против вредных факторов.

Чтобы усилить целебное воспаление, наука изобрела разные методы (как во многих случаях искусственных повреждений), облегчающие воспалительную реакцию. Применение деятелей, возбуждающих воспаление, как жевквирити, бленнорейного яда, туберкулина и кантаридина, представляет сознательное продолжение мер защиты, выработанных бессознательно целым рядом существ в их борьбе за существование.

Но как бессознательный реакционный аппарат — целебные силы природы с их фагоцитами — далеко не совершенен, так и сознательный реакционный аппарат — медицина — вовсе не представляет совершенства. Чтобы достигнуть своей конечной цели, она должна почерпнуть знание во всех менее сложных научных отраслях и, между прочим, в биологии, изучающей организмы и их эволюцию.

Применение сравнительно-патологической точки зрения полезно не только при изучении воспаления: другие задачи медицины тоже могут получить свою выгоду от этого сравнительного метода.

При изучении лихорадки надо было бы начать с исследования производства тепла низшими организмами и стараться подметить первые шаги этого производства у позвоночных, например, у рептилий, чтобы уловить первоначальные проявления лихорадочной реакции. Так как многие из этих явлений развились в предшествовавшие геологические эпохи, то следовало бы еще составить понятие об условиях, в которых жили первые теплокровные животные.

В третьем важном патологическом вопросе — об опухолях — сравнительная патология может оказать неоспоримые услуги. Так как многие низшие организмы, растительные и животные, подвер-

жены образованию опухолей, то гораздо легче на них констатировать роль паразитов в этиологии этих болезненных образований и отбросить теорию их происхождения из остатков зародышевых пластов.

Вопрос об атрофиях, тесно примыкающий к вопросу о хронических воспалениях, тоже должен рассматриваться с точки зрения сравнительной патологии. Атрофии представляют собой еще одну главу в патологии, в которой фагоцитарные явления играют вполне первенствующую роль.

Но если, с одной стороны, медицина может многое почерпнуть от биологии, часть которой она сама составляет, то и она может быть не бесполезна для последней. Общая биология, в свою очередь, может получить большую выгоду, присоединяя к предметам своего исследования болезненные явления, изучаемые патологией. Очень часто биология испытывает затруднения при изучении процессов эволюции, так как эти явления представляются ей уже в оконченной форме. Так, для ближайшего анализа актов естественного подбора явления, встречающиеся в природе слишком уравнишенными, вовсе не доставляют благоприятного материала. Чтобы выставить на вид действие этого общего закона, надо изучать менее стойкие явления, менее совершенные аппараты, одним словом, явления, в которых естественный подбор можно наблюдать каждый день. Таковы болезненные явления, с вызываемыми ими реакциями, борьба между организмом и его врагами; такие явления представляют лучший случай для изучения хода естественного подбора. В этой борьбе постоянно имеются выживающие, избранные подбором, и умирающие, исключенные тем же фактором. С одной стороны, избранными оказываются победители-организмы, а уничтоженными паразиты; с другой стороны, исключаются побежденные организмы и избираются торжествующие паразиты.

Итак, я кончаю тем, чем начал. Общая патология должна быть соединена с зоологией или скорее с биологией, чтобы составить ее отрасль—сравнительную патологию. Развитие этой зарождающейся науки еще впереди, а между тем она уже теперь может оказать услуги медицине. Облегчая анализ реакционных явлений, она указывает элементы, которые должны быть особенно тщательно охраняемы в борьбе организма против своих врагов, и таким образом содействует решению одной из величайших задач человечества.

От редактора.

Еще задолго до того, как издательство „Природа“ наметило и составило план издания серии классиков естествознания и в первую очередь русских классиков, нам приходилось беседовать с Ильей Ильичем о необходимости переиздания „Лекций о сравнительной патологии воспаления“. А когда осуществление нашего издательского плана сделалось возможным, то именно эта классическая книга была единодушно намечена, как долженствующая открыть вышеупомянутую серию. В беседе с И. И. — уже тяжело больным в апреле 1916 г. в Париже — мы ему изложили общий план дела и пожелание относительно его участия, т.-е. относительно переиздания его книги с его же предисловием. Отнесясь очень сочувственно к этому плану, И. И. дал сейчас же свое разрешение и согласие, положивши таким образом основание нашему делу. К несчастью, смерть, последовавшая вскоре, не позволила ему написать ничего, и книга осталась без того авторского предисловия, которое было бы ее обновлением и новым украшением. Честь написать это предисловие и ответственность за него падает на нас. Мы, конечно, не можем и не станем делать попытки заменить автора — наша задача проще и скромнее: объяснить, почему именно эта, а не другая книга И. И. взята для переиздания и включения в серию классиков, каково ее место в развитии современного естествознания и в ряду произведений Мечникова. При выборе из ряда произведений какого-либо автора той или иной работы для серии классиков следует, конечно, предпочесть такую, которая представляя сама по себе большое научное значение и цену, наиболее полно отражала бы в себе общий дух и направление трудов данного автора, давала бы представление об его основных научных идеях, об его методе работы и исследования, об его целях и задачах. Всем этим условиям „Лекции о сравнительной патологии воспаления“ отвечают полно и всесторонне. Вышедши в 1892 году, они стоят, по времени, в самом центре пятидесятилетней научной дея

тельности И. И., в ее зените. На-ряду с этим, давая результаты и подводя итоги всей предшествовавшей его работы в области изучения внутриклеточного пищеварения и фагоцитоза вообще и в применении к явлениям воспаления в частности, развивая всю сумму добытых фактов и передуманных соображений и мыслей в стройную патологическую и общебиологическую теорию, они в то же время намечают прямо и определенно план и направление последующих исследований самого И. И. и его многочисленных учеников в области теорий иммунитета, разработка которой занимала И. И. более 10 лет после выхода этих лекций. Этого мало; косвенно, в указаниях на механизм атрофий и в некоторых других, рассеянных в различных местах лекций, мыслях и намеках мы находим здесь еще и зародыши работ последнего периода жизни и деятельности И. И., а именно—исследований над старостью и долговечностью.

Центральная по времени, книга эта, таким образом, является в деятельности Мечникова центральной и как средоточие этой деятельности, как фокус, резюмирующий ее первую половину и намечающий вторую.

Не менее характерна книга и по методу: сравнительно-биологическое мышление и сравнительно-биологическая постановка наблюдений и опытов здесь проведены со всей возможной широтой и чистотой, строже, нежели в его последующих работах, где необходимая по ходу дела разработка тех или иных деталей должна была видоизменять и видоизменяла иногда соответственно и методику. И если — против чего никто, конечно, не станет спорить — признать введение в медицину сравнительно-биологического метода плодотворным и важным для всего развития медицинской мысли за последние десятилетия, если признать, что эта методологическая заслуга является одним из лучших украшений научной деятельности И. И., то выбор для переиздания именно этих лекций напрашивается сам собою.

Еще одно последнее указание — весьма существенное, если принять в соображение то обстоятельство, что серия классиков стремится найти возможно широкий круг читателей — заключается в том, что среди всех чисто-научных произведений И. И. (его философские и популярные этюды и статьи мы оставляем в стороне) эти лекции являются наиболее общедоступными и общеинтересными. Доведенная до математической простоты и совершенства методика исследования — постановка и решение научной задачи в ее основном, простейшем виде и последовательная проверка полученного

решения на ряде последовательно усложняющихся примеров — связи со свойственной И. И. простой и ясностью изложения дела эти лекции доступными для всех интересующихся естествознанием медициной при наличии самой элементарной подготовки. Они покажут всякому читателю сущность созданного и представленного автором широкого течения научной, общебиологической мысли, ее закономерность и красоту, ее плодотворность. И в то же самое время они останутся уже и для сформировавшегося научного работника ярким образцом научного исследования и научного изложения.

Изданы „Лекции“ без всяких изменений в тексте: таково и должно быть издание классиков — мы только прибавили в конце указатели именной и предметный и перечень собственных научных работ Ильи Ильича, относящихся к различным сторонам учения о фагоцитозе. Список всех вообще работ, касающихся этого вопроса, или хотя бы только всех работ одной Мечниковской школы, заставил бы слишком несоответственно расширить рамки литературного указателя. Что касается полного списка всех работ и статей Мечникова, то такового пока еще не имеется. Наиболее полный хронологический указатель научных работ дан в биографии И. И., составленной Ольгой Николаевной Мечниковой. (O. Metchnikoff, Vie d'Elie Metchnikoff, Paris 1920, Edition Hachette). Имеется также указатель этого рода в очерке В. Л. Омелянского — „И. И. Мечников“, Петроград 1916. Указатель главнейших работ по фагоцитарной теории как самого Мечникова, так и его школы дан в его статье: „Die Lehre von den Phagocyten und deren experimentellen Grundlagen“, в Kolle и Wassermann's Handbuch der Pathog. Mikroorganismen, изд. 2-ое, в статье Livaditi „Die phagocytose“, в Kraus und Livaditi Handbuch der Technik und Methoden der Immunitätsforschung; в статье Л. Тарасевича: „Les propriétés phagocytaires des leucocytes“, в Traité du sang под ред. Gilbert et Weinberg, и друг.

Мы желали сохранить стереотипность и во внешней форме, но по техническим условиям этого нельзя было сделать; нам пришлось отказаться от цветных таблиц и рисунков, ввиду трудности и дороговизны исполнения, которая повлекла бы к нежелательному и ограничивающему распространение книги — ее вздорожанию. Настоящее, третье русское издание (первое изд. Риккера, 1892 г.; второе, „Природы“, 1916; третье Государственного Издательства 1923 г.) печатается с разрешения О. Н. Мечниковой, которой редакция Серии „Классиков Естествознания“ выражает за это свою искреннюю благодарность.

Л. Тарасевич.

Краткий очерк жизни Ил. Ил. Мечникова.

Теория воспаления, изложенная в этой книге, является основным соединительным звеном между целым логическим рядом предшествующих и последующих работ Ильи Ильича.

Его наблюдения, исследования, мысли вытекали друг из друга в непрерывной цепи: готовые звенья зарождали новые. Одна смерть прервала их. Но исчезает индивидуальная жизнь человека — не мысль его...

Научная деятельность И. И. так глубоко связана с его жизнью, играет в ней такую преобладающую роль, что их, сотканных воедино, невозможно расчленить. Вот почему, хотя очерк этот должен быть лишь кратким жизнеописанием, однако неизбежно придется коснуться и научной стороны.

Илья Ильич родился 3-го мая 1845 г. в селе Понасовке, Купянского уезда, Харьковской губернии. Детство и отрочество его протекли еще при крепостном праве. Родители его, умные и добрые люди, гуманно относились к своим крепостным, но общий колорит эпохи все же налагал печать на среду и образ жизни.

Первое сильное впечатление детства И. И. было нападение пьяной толпы крестьян во время поездки в Славянск и грубая расправа с ними. Эта дикая сцена глубоко запала ему в душу и навсегда вселила в нем отвращение ко всякому насилию, откуда бы оно ни исходило.

С раннего детства мальчик отличался необыкновенной живостью, впечатлительностью, отзывчивостью и добрым сердцем, хотя в то же время был очень вспыльчив. Характерной чертой его была тогда уже способность страстно увлекаться тем, что его интересовало.

Жизнь семьи Мечниковых не отличалась от жизни большинства помещиков той эпохи: безделье, широкое гостеприимство,

культ еды, карты — вот фон, на котором рос ребенок. Казалось бы, как развиваться при этом страсти к науке? А между тем уже в восемь лет научное призвание мальчика вполне определилось. Интерес к исследованию природы был пробужден в нем репетитором одного из старших братьев — Ходуновым. Сначала они во время прогулок вместе собирали растения для составления гербария; но скоро мальчик так увлекся своими наблюдениями, что стал со страстью изучать ботанику; страсть эта все росла, расширялось и поле наблюдений, возникала жажда чтения. На все даренные деньги мальчик покупал книги, читал запоем, писал сочинения на тему своих наблюдений и платил братьям и сверстникам за то, чтобы они выслушивали его лекции.

Хотя несомненно, что интерес к науке был внушен ему Ходуновым, но научное призвание, очевидно, зависело от более глубоких причин. Разбор элементов наследственности И.И. показывает, что, со стороны обоих родителей, среди предков были люди выдающихся способностей.

Духовным складом И. И. очень походил на мать. Он унаследовал ее живость ума и характера, веселость, отзывчивость и глубокую доброту. Мать вообще имела на него большое влияние; отношения их были полны нежной дружбы и доверия в течение всей жизни. В одиннадцать лет И. И. поступил во 2-ой класс Харьковской гимназии. Это было начало царствования Александра II, когда наступила либеральная эпоха. Реалистическое направление проникло в преподавание, на первый план выдвигались естественные науки, физика, история. Учителя сближались с учениками и обращали главное внимание на их общее развитие.

Мальчик сразу обратил на себя внимание серьезным отношением к делу и в течение всего гимназического курса был в числе первых учеников. Наряду с ученьем он занимался естественной историей, читал общеобразовательные книги. Сильное впечатление произвела на него „История культуры“ Бокля, где он нашел доказательство, что прогресс человечества стоит главным образом в зависимости от развития точных наук. Двенадцатилетний мальчик решил посвятить себя последним. Благодаря своей живости и способности увлекать других собственным увлечением, он вскоре сделался центром кружка товарищей, которые все стремились к образованию. Они мечтали сообща предпринять составление рода новой энциклопедии. И. И. выучился немецкому языку, чтобы в оригинале знакомиться с классиками материализма и специальными

сочинениями по естествознанию. Программа его будущей научной деятельности сложилась под впечатлением одного из этих сочинений, где он впервые увидел изображение амёб и инфузорий; представители простейшей формы жизни так поразили его, что он решил изучать именно их.

В 6-ом классе он уже совершенно специализировался. Клеточная теория Вирхова внушила ему желание работать в области простейших элементов организма и в свою очередь создать теорию общего характера в медицине.

В 1861 году он окончил гимназию с золотой медалью. Узнав от студентов, что в харьковском университете царят еще старые методы преподавания по одним учебникам, без практических занятий, и считая что условия эти неблагоприятны для научных занятий, он решил поступить в немецкий университет и избрал Вюрцбург, где тогда был знаменитый Келликер. Но, по неблагоприятному стечению обстоятельств, путешествие его кончилось самым плачевным образом. Он приехал в каникулярное время, очутился в полном одиночестве, без возможности работать и так захандрил, что немедленно вернулся домой. Пришлось поступать в харьковский университет. Чтобы быстрее окончить курс, он зачислился вольнослушателем и через два года блестящим образом сдал окончательный экзамен на кандидата.

Несмотря на такую поспешность, он успел под руководством профессора физиологии Шелкова сделать маленькую работку относительно сувоек. Эта первая научная статья его была напечатана в 1863 г. в Мюллеровском архиве.

Вследствие интенсивности своих занятий и краткости пребывания в университете, И. И. совершенно не успевал входить в сношения со студентами; из профессоров, кроме Шелкова, никто не имел на него влияния, и пребывание в университете осталось бледным эпизодом его жизни. Однако не следует думать, что юноша был равнодушным ко всему, кроме науки. Наоборот, он был крайне отзывчив, близко принимал к сердцу всю окружающую жизнь, интересовался социальными вопросами, страстно любил музыку; привязанности его были глубоки и нежны; но сила призвания была так велика, что неотразимо поглощала его.

Окончив университет, он твердо решил ехать за границу для продолжения научного образования и для самостоятельных исследований, программа которых уже сложилась в его уме: знакомство с теорией Дарвина произвело на него глубочайшее впечатление,

и мысли его были направлены в эту сторону. Родители, верившие в его призвание, дали ему очень скромные средства, которыми располагали, и в 1864 году он поехал на остров Гельголанд, богатый зоологическим материалом. Работая неутомимо, он вел более чем скромный образ жизни, чтобы иметь возможность продлить свое пребывание за границей. Но лишения ничуть не смущали его: он радовался возможности продолжать работу и поехать кроме того в Гиссен, где был тогда знаменитый Лейкарт.

Ввиду успешности занятий И. И., ему, благодаря Пирогову, дали на два года стипендию русского министерства народного просвещения. В Гиссене он открыл, тогда еще совершенно неизвестное, перемежающееся размножение у одного представителя нематод и нашел внутриклеточное пищеварение у низшего червя (*Geodestmus bilineatus*), факт, послуживший основой его будущей фагоцитарной теории. Но пока он видел в нем лишь указание на генетическую связь червей с инфузориями: вообще его всего более интересовала взаимная связь живых существ и их органов, и он стремился установить ее по всей лестнице животного царства.

За границей И. И. пробыл всего три года. Он работал частью в Германии у известных ученых того времени (Лейкарта, Коферштейна, Генле и Зибалта), частью в Италии, где делал эмбриологические исследования низших представителей морской фауны.

На изучении истории развития животных он остановился под влиянием сочинения Фритца Мюллера, подтверждавшего эволюционную теорию Дарвина на эмбриологии ракообразных. И. И. говорил себе, что путь этот верен, так как самые существенные, всеобщие признаки в своей простейшей, следовательно наиболее явной форме, должны обнаруживаться на ранних, зародышевых степенях, где внешние условия еще не вызвали усложнений, затемняющих взаимную генетическую связь животных. И действительно, тогда же он нашел сходные зародышевые пласты у некоторых представителей таких разнородных животных, как насекомые, скорпионы и головоногие. Он доказал, что пласты эти в то же время соответствуют зародышевым пластам позвоночных.

В немецких лабораториях И. И. познакомился с научными методами исследования, глубоко ценил высокую организацию научных занятий, но в то же время никак не мог подчиниться школьной дисциплине и вскоре перешел к самостоятельной работе.

Во время пребывания в Германии единственным отдыхом и развлечением для него было посещение концертов. Благодаря им, он

познакомился с классической музыкой и оставался ее верным поклонником в течение всей жизни.

В это пребывание за границей он познакомился также с несколькими выдающимися русскими: с Герценом, произведшим на него одно из глубочайших впечатлений жизни, с Бакуниным, Сеченовым и А. Ковалевским. Последние два стали навсегда его ближайшими друзьями; с ними делил он свои научные интересы, заветные мысли и стремления.

Впоследствии все трое были одновременно профессорами в одесском университете, где деятельность их была всегда солидарной, они дружно отстаивали свои мнения и автономию университета. С А. О. Ковалевским его связывала кроме того общность эмбриологических исследований; оба они способствовали развитию сравнительной эмбриологии.

В 67 году И. И. поехал в Петербург защищать магистерскую диссертацию, темой которой избрал свое исследование истории развития зародышевых пластов у голоногих (*Sepioba*). Ввиду интереса сделанных им работ ему была присуждена степень магистра без экзамена. Выставив свою кандидатуру на место доцента в одесском университете, он начал там свою преподавательскую деятельность. Вскоре, однако, он перешел доцентом по зоологии в петербургский университет. Он читал лекции с увлечением, передававшимся студентам, и между ними установилась живая связь. Он тогда был полон молодого энтузиазма; его отзывчивый характер, всесторонний ум и общительность делали его притягательным центром. Но условия работы в петербургском университете были очень неблагоприятны: не было места для практических занятий, не было своей лаборатории, и приходилось заниматься в холодном музейном зале. Несмотря на страстный протест, И. И. не мог ничего добиться; все его научные и педагогические стремления разбивались о равнодушие, отсутствие организации и средств. Будучи крайне впечатлительным, он начал падать духом: до того веселый, полный радужных надежд, он стал теперь впадать в пессимизм и мизантропию. В этот период он нашел сочувствие и нравственную поддержку в лице молодой девушки Людмилы Васильевны Федорович и вскоре женился на ней. — Брак этот мог бы быть самым счастливым, если бы не роковая болезнь: у Л. В. развилась тяжелая форма туберкулеза, и, несмотря на все усилия спасти ее, она умерла через 4 года.

Годы эти были сплошной борьбой с болезнью и нуждой. Ввиду

болезни жены, И. И. решил переехать на юг и вновь перешел в одесский университет в качестве профессора зоологии. Однако, врачи настаивали на зимовке больной сначала в Швейцарии и Италии а затем на Мадере. Профессорского жалованья на это не хватило. И. И. выбивался из сил, чтобы литературным трудом заработать необходимые средства. От переутомления здоровье его расшаталось, развилась болезнь глаз, грозившая, как он думал, слепотой. После смерти жены горе и страх ослепнуть привели его к попытке самоубийства. К счастью, тяжелый кризис этот разрешился возвратом научного интереса, спасшего его.

В течение этих горестных лет И. И. все-таки не покидал научных работ. Он продолжал исследовать историю развития низших животных для установления происхождения и взаимной связи их самих, их органов и клеток. К этому же периоду относятся его первые очерки о дисгармонии человеческой природы ¹⁾, в которых выражено глубоко-пессимистическое мировоззрение.

После всего пережитого И. И. видел для себя одно спасение в работе. Но слабость зрения еще не позволяла ему микроскопировать. Поэтому он временно обратился к антропологическим исследованиям. Интересуясь связью живых существ вообще, он, естественно, интересовался и взаимным отношением человеческих рас. Ввиду этого он предпринял сравнительное изучение анатомического строения примитивной монгольской расы и кавказской, для чего в течение двух лет совершал трудные путешествия в калмыцкие степи. В результате своих наблюдений, он нашел, что все размеры частей тела взрослых калмыков соответствуют размерам детей кавказской расы, что проливало свет на их взаимное отношение. Исследования детского возраста навели его на педагогические вопросы, которыми он интересовался и раньше; он всегда очень любил детей и много занимался ими. Одно время, еще до брака, он мечтал воспитать девочку на основании своих принципов, а затем жениться на ней, так как, по его мнению, счастливый брак возможен лишь при общности идей. В это время я была шестнадцатилетней гимназисткой и интересовалась биологией. Он предложил давать мне уроки и вскоре вернулся к своей давней мысли воспитать будущую жену. Действительно, он выполнил свое намерение, только не до брака, который совершился очень скоро, а после него. Он был несравненным руководителем и другом как

¹⁾ „Воспитание с антропологической точки зрения“ и „Возраст вступления в брак“.

в занятиях, так и в жизни. Ему было тогда 30 лет, и его личность уже вполне определилась. Печать призвания лежала на нем. Страстный интерес к знанию, связанный с необыкновенной энергией, настойчивостью и полной независимостью взглядов, позволяли ему, идя напролом, преодолевать самые серьезные препятствия. Но при этом темпераменте борца, он в то же время обладал почти женственными чертами: усиленной впечатлительностью, чисто-материнской заботливостью и нежностью в привязанностях, нервностью, часто делавшей его импульсивным. Такое сочетание силы и мягкости было в нем очень характерно и привлекательно. Живой, интересный, остроумный, обаятельный и веселый — он всегда становился душой среды, в которой вращался. Отзывчивость и доброта его были неисчерпаемы: он умел ободрить, внушить доверие, возбудить энергию. Занимая кафедру зоологии в одесском университете, он был поглощен главным образом преподаванием и внутренней жизнью университета. Отношения его со студентами были очень хороши, несмотря на то, что он вовсе не поощрял их тенденции заниматься политикой, а старался, напротив, доказать им необходимость прежде всего приобрести запас знаний. Он утверждал, что социальные вопросы относятся к практической области и так сложны, что требуют серьезной подготовки. Студенты относились к нему с большим доверием и симпатией, так как знали независимость его взглядов и поведения. Он всегда был чуток ко всякому проявлению научного интереса, старался разжечь малейшую искру призвания и всегда являлся горячим защитником студентов перед начальством, тогда крайне реакционно настроенным. Реакция конца 70-х и начала 80-х годов делала научные занятия и жизнь в университете невозможными для людей независимого образа мыслей и характера. И. И. был страстным борцом за независимость университета и преподавания. Этим и своей популярностью среди студентов он вызвал подозрение начальства: его стали считать „красным“, чуть не революционером. Между тем он лишь отстаивал возможность нормального развития науки и культуры, считая, что социальный и общий прогресс возможен только в результате внутренней эволюции. С одной стороны, нервная атмосфера из-за гнета сверху, с другой — неудовлетворенность преподавательской деятельностью вследствие поглощенности студентов политикой, наконец, нестерпимая реакция, наступившая после 1-го марта 1881 г. и сделавшая дальнейшее отстаивание автономии университетов невозможным, — все это привело И. И. к решению выйти из универ-

ситета, что он и сделал в 1882 году. Тогда у него не было средств помимо профессорского жалованья, и он заручился обещанием места энтомолога в полтавском земстве. Но ему не пришлось воспользоваться им, так как после смерти моей матери, совпавшей с его отставкой, мы получили наследство, позволившее ему продолжать занятия помимо жалованья.

Зрение его оправилось в 1875 г., и, продолжая изучать генетическую связь и развитие низших многоклеточных, он нашел, что у многих из них клетки среднего зародышевого пласта переваривают пищу даже в тех случаях, когда у них развита кишечная полость.

В 1881 году он был наведен на размышления о заразных болезнях исследованиями мюскардины, грибка, убивавшего личинок хлебного жука; последний сильно уничтожал посевы в Киевской губернии, и И. И. делал опыты распространения заразы мюскардиной для уничтожения личинок жука. Все это подготовляло в уме его возникновение фагоцитной теории. Поэтому, когда в 1882 г., после выхода из университета, он в Мессине наблюдал внутриклеточное пищеварение у низших животных и когда увидел, что их подвижные мезодермальные клетки поглощают не только пищу, но и введенные посторонние тела, то весь материал был готов в его уме, и он спросил себя: не служит ли это поглощение одновременно защитой организму против внедрившегося тела? Отсюда уже естественно возник вопрос: не играют ли белые кровяные тельца, тоже мезодермальные тельца клеток высших животных, роли защитников против вредных начал и не есть ли воспаление и нагноение целебная реакция?

Вот логический путь, по которому И. И. пришел к созданию фагоцитной теории, изложенной в его книге „Лекции по сравнительной патологии воспаления“, вот каким образом он постепенно перешел от зоологических исследований к патологическим. Все последующие его работы были развитием, доказательством и защитой основных положений его фагоцитной теории.

Пока И. И. имел дело исключительно с низшими представителями животных, он мог работать на Средиземном море, столь богатом пелагической фауной, но когда ему пришлось перейти к патологии, то нельзя было обойтись без лаборатории. Поэтому, вернувшись в Одессу, он принял место заведывающего станцией, основанной городом и земством для прививок против бешенства. Здесь он тотчас принялся за исследования на заразных болезнях с целью разъяснить и опровергнуть многочисленные возражения

против фагоцитной теории. Но очень скоро против станции возникла сильная оппозиция со стороны врачебного мира, медицинской и городской администрации. Кроме того, среди персонала самой станции не было желательной солидарности; все это так не благоприятствовало научной работе И. И., что он решил искать себе приют для занятий вне России.

Посетив сначала многие университетские города Германии, он поехал в Париж, чтобы познакомиться с Пастером и его сотрудниками. Здесь он нашел именно то единственное, чего так добивался: подходящие условия для занятий чистой наукой. Пастер предложил ему самостоятельную лабораторию, в которой он и работал до конца жизни. Не одна только научная сторона оказалась хорошо обставленной в Пастеровском институте, но и нравственная атмосфера вполне благоприятствовала научной работе.

Первая часть пребывания И. И. во Франции была поглощена разработкой фагоцитной теории и упорной борьбой в ее защиту. Теория эта была с самого начала понята и очень хорошо встречена естествоиспытателями, подготовленными к восприятию ее обще-биологическим образованием; но медицинскому миру того времени были чужды биологические, эволюционные идеи, и медики сразу восстали против этой теории. В течение целых 25 лет пришлось И. И. вести упорную борьбу и работу, пока наконец теория его не стала общепризнанной. Борьба эта и непрерывная оппозиция сильно действовали на него. Подъем, возбуждение энергии подчас сменялись подавленностью, несмотря на всю его стойкость и уверенность в своей правоте. Отчего происходит такое ничем не победимое сопротивление против учения, основанного на прочно установленных, легко проверяемых фактах,—спрашивал он себя и, наконец, пришел к выводу, что это объясняется именно тем, что медики имеют дело исключительно с патологическими явлениями у высших существ, совершенно не зная истории развития и происхождения их у низших животных, простота строения которых позволяет гораздо легче распознать суть этих явлений.

Ввиду этого он решил представить общую сравнительную картину внутриклеточного пищеварения на всех ступенях животного царства, начиная от пищеварения одноклеточных и до фагоцитоза белых кровяных телец, столь сходных с амебой. Он надеялся, что, показав связь и общность между явлениями нормальной биологии с патологической, он даст ключ к пониманию фагоцитоза как пеллебной реакции. Для выяснения происхождения фагоцитоза в бо-

лезнях он избрал одно из его главных проявлений, а именно воспаление, и в 1891 году прочел ряд лекций, в которых рассматривал фагоцитоз на всех ступенях животного царства. Эти лекции и составили содержание его книги о сравнительной патологии воспаления. Она действительно способствовала разъяснению и признанию его теории. Когда, наконец, прошел острый период борьбы и защиты, И. И. продолжал уже более спокойно свои патологические исследования. Изучение различных заразных болезней поставило его перед вопросом: отчего организм в некоторых случаях подвержен болезни, а в других невосприимчив к ней? Вопрос этот он разрешил с помощью своего обычного метода исходить от простого для выяснения сложного. На всех ступенях животного царства, начиная с низших, проследил он, что восприимчивость или невосприимчивость к болезням связана с присутствием или отсутствием фагоцитозной реакции, и что искусственный иммунитет зависит от постепенного приучения фагоцитов к поглощению и перевариванию микробов и их ядов. По его учению, иммунитет сводится к поглощению и перевариванию фагоцитами заразных начал. Поглощение это основано на чувствительности живой протоплазмы. И. И. нашел, что кроме микробов и их ядов фагоциты уничтожают также все ослабленные ткани организма и что от этого зависят всякие атрофии, до старческих включительно. Тогда возник вопрос о причине ослабления тканей, и он нашел, что последнее зависит от отравления организма ядами кишечных микробов, и заключил, что старость, сводящаяся к атрофии тканей, связана с этим отравлением, а поэтому она патологична, и что с нею возможна борьба. Это повело его к целому ряду исследований старческих явлений, с одной стороны, и кишечной флоры — с другой.

Изучение старческого артериосклероза, считавшегося раньше физиологическим, повело его к изучению сифилиса, при котором артериосклероз заведомо вызван патологическими причинами, а изучение нормальной кишечной флоры — к исследованию патологической (тифа, детских поносов).

Наконец, он приступил к самой таинственной и незатронутой задаче — к исследованию явлений смерти. Он выбрал для изучения редкий в природе случай естественной смерти — бабочку шелковичного червя — и нашел, что смерть ее обусловлена самоотравлением организма. Это была последняя работа И. И.

На ряду с научными изысканиями и в тесной связи с ними шло развитие его философского миросозерцания. Для него наука

и жизнь были всегда нераздельны, и взаимодействие их отражалось как на его психике, так и на его деятельности. В молодости, под влиянием тяжелых обстоятельств жизни, он был мрачно настроен, и мысли его направлялись на разбор отрицательных сторон жизни. Он констатировал, что природа человека полна дисгармоний. Объясняя их животным происхождением человека, он думал, что они неизбежно должны вести к непоправимому физическому и нравственному разладу в жизни, и это вызвало в нем пессимистическое мировоззрение, изложенное в целом ряде статей („Возраст вступления в брак“, „Воспитание с антропологической точки зрения“ и т. д.). Но уже в 1882 году открытие целебных сил организма зажгло в нем ту искру оптимизма, которая постепенно разгоралась ярким пламенем под влиянием дальнейших его исследований. Его темперамент борца не мог мириться с пассивным признанием факта: он всегда искал средств борьбы со злом. Изучая ближе дисгармонии человеческой природы, он пришел к выводу, что главная из них заключается в преждевременном нарушении естественного цикла жизни: в наступлении старости и смерти, когда естественный инстинкт к восприятию их еще не успел развиваться. Он верил, что наука, сделавшая уже так много для излечения болезней, в будущем, несомненно, найдет средства борьбы и с преждевременными старостью и смертью, чем будет установлен нормальный цикл жизни — ортобиоз. Свои исследования на эту тему он изложил в „Этюдах о старости“ и в „Очерках оптимизма“. Развитие же всего его философского мировоззрения можно проследить в сборнике „40 лет искания рационального мирозерцания“.

Соответственная эволюция происходила и в нем самом. Крайняя чувствительность физическая и нравственная, которая часто доводила его до отчаяния в молодости и вызывала отрицательное отношение к жизни, постепенно сменялась большей уравновешенностью и привязанностью к жизни. Самый счастливый период его был между 50 и 65 годами, когда, как он говорил, в нем вполне развился „инстинкт жизни“, наступила полная гармония между его оптимистическим самочувствием и мировоззрением. Научная деятельность его продолжала быть такой же кипучей и полной увлечения, но без первного элемента эпохи отстаивания фагоцитозной теории.

Хотя уже с 1909 года у И. И. по временам бывали расстройства сердечной деятельности, но в 1911 году он мог еще предпринять экспедицию в калмыцкие степи для исследования туберкулеза.

Это было его последнее путешествие в Россию. Здоровье его

начало поддаваться, и, быть может отчасти в связи с этим, „инстинкт жизни“ стал ослабевать. Он полагал, что начала проявляться естественная эволюция, ведущая к развитию „инстинкта смерти“. В 1913 году у него сделался первый серьезный сердечный приступ, во время которого он ежеминутно ждал смерти. В прежние годы всякое заболевание тревожило его, он боялся смерти; теперь же он остался совершенно спокоен, наблюдал и анализировал свои ощущения и мысли. От времени до времени с этих пор он стал записывать свои самонаблюдения и отличал постепенное развитие в себе „инстинкта смерти“. Мысль о ней занимала его ум; он хотел приступить к изучению этого явления, но успел сделать это лишь на бабочке шелковичного червя.

Объявление войны в 1914 году поразило его как громом. Он не мог примириться с мыслью кровавого столкновения народов и считал это позором цивилизации. С лихорадочным волнением он следил за событиями; душа его была мрачна, и больное сердце не выдержало; он слег и промучился еще целых 7 месяцев. Но и лежа, он продолжал работать и написал предисловие к задуманному труду „о половом вопросе“. Он хотел показать нерациональность его постановки в воспитании и в жизни. Страдания он переносил с терпением и ясностью стоика. До последних минут он заботился о других; знал, что умирает, и на себе самом продолжал изучать развитие инстинкта смерти, как прежде изучал явления природы. Свою несокрушимую веру в силу науки он высказал в последний раз накануне конца; он сказал: „Все, что так волновало меня раньше,— теперь кажется мне таким ничтожным в сравнении с великим вопросом жизни. Когда-нибудь наука разрешит его“.

О. Мечникова.

Печатные труды И. Мечникова,

относящиеся к учению о внутриклеточном пищеварении, фагоцитозу, сравнительной патологии воспаления и иммунитету.

1878. Über die Verdauungsorgane einiger Süßwasserturbellarien (Zool. Anzeiger).
1880. Über die intracelluläre Verdauung der Cölenteraten (Zool. Anzeiger).
1882. Zur Lehre über die intracelluläre Verdauung der Wirbellosen (Arb. a. d. Zool. Inst., Wien).
- Zur Lehre über die intracelluläre Verdauung (Zool. Anz.).
1883. Über die mesodermale Phagocyten der Wirbelthiere (Biolog. Centralbl.).
- Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung bei wirbellosen Tiere (Arb. a. d. Zool. Inst. Wien).
- О целебных силах организма. (Протоколы съезда естествоиспытателей в Одессе).
1884. Über eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien (Virchow's Archiv).
- Eine neue Entzündungstheorie (Allg. Wiener med. Zeitung) (по-русски в протоколах Об-ва одесских врачей).
- Über die Verziehung der Phagocyten zu Milzbrandbazillen (Virchow's Archiv).
- Über die pathologische Bedeutung der intracellulären Verdauung (Fortschritte der Medizin).
1887. Über den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken (Virchow's Archiv).
- Sur la lutte de l'organisme contre l'invasion des microbes (Ann. de l'Inst. Pasteur, т. I, стр. 321).
- Über den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus (Virchow's Archiv).
- Aufsatz der Herrn. I. v. Christmas-Dirckink-Holmfeld „Über Immunität und Phagocytose“ (Fortschritte der Medicin).
1888. Réponse à la critique de M. Weigert au sujet des cellules géantes de la tuberculose (Ann. d. l'Inst. Pasteur, т. II, стр. 604).
1889. Recherches sur la digestion intracellulaire (Ann. d. l'Inst. Pasteur, т. III, стр. 25).
- Etudes sur l'immunité. 1-е mém. Immunité des lapins contre le bacille du rouget des pores (там же, стр. 289).
- Die Lehre über die intracelluläre Verdauung (Zool. Anz.).
1890. Etudes sur l'immunité: 2-е mém. Le charbon des pigeons; 3-е mém.: Le charbon des rats blancs (Ann. l'Inst. Pasteur, т. IV, стр. 65 и 193).

1891. Etudes sur l'immunité: 4-e mém. L'immunité des cobayes vaccinés contre le Vibrio Metschnikowii (там же, стр. 465, т. V).
- (Совместно с Roux). Sur la propriété bactéricide du sang de rat (там же, стр. 479).
- (Совместно с Roudenko). Recherches sur l'accoutumance aux produits microbiens (там же, стр. 567).
1892. Etudes sur l'immunité. 5-e mém.: Immunités des lapins vaccinés contre le microbe du hog-choléra (там же, т. VI, стр. 289).
- La phagocytose musculaire, contribution à l'étude de l'inflammation parenchymateuse (там же, т. VII, стр. 1).
- Note au sujet du mémoire de M. Soudakewitsch (там же, стр. 158).
- Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation.
- Лекции по сравнительной патологии воспаления.
1893. Sur la propriété préventive du sang humain vis-à-vis du vibron de Koch (Ann. d. Inst. Pasteur, т. VII, стр. 403).
- Recherches sur le choléra et les vibrions. Sur la propriété pathogène des vibrions (там же, стр. 562).
1894. Sur l'immunité et la réceptivité vis-à-vis du choléra intestinal (там же, т. VIII, стр. 529).
- L'état actuel de la question de l'immunité (Rapport au Congrès international de Boudapest (там же, стр. 706).
1895. Etudes sur l'immunité. Sur la destruction extracellulaire des bactéries dans l'organisme (там же, т. IX, стр. 433).
1896. (Совместно с Roux и Salimbeni). Toxine et antitoxine cholérique (там же, т. X, стр. 257).
- Quelques remarques à propos de l'article de M. Gabrizshewsky sur la fièvre récurrente (там же, стр. 654).
1897. Réponse à M. Gabrizshewsky (там же, т. II, стр. 245).
- Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines (там же, стр. 801).
1898. Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines (там же, т. XII, стр. 81 и 263).
- Etudes biologiques sur la vieillesse (там же, стр. 912).
1899. Etudes sur la résorption des cellules (там же, т. XIII, стр. 737).
1900. Recherches sur l'influence de l'organisme sur les toxines. Sur la spermatoxine et l'antispermatoxine (там же, т. XIV, стр. 1).
- Sur les cytotoxines (там же, стр. 369).
- (Совместно с Besredka). Recherches sur l'action de l'hématoxine sur l'homme (там же, стр. 402).
1901. Etudes biologiques sur la vieillesse (там же, т. XV, стр. 865).
1902. (Совместно с Mesmè и Weinberg). La vieillesse des perroquets (там же, т. XVI, стр. 912).
1903. Невосприимчивость к инфекционным болезням.
1913. Die Lehre von den Phagocyten und deren experimentelle Grundlagen (Kolle-Wassermann, Handbuch d. patol. Mikroor., т. II, стр. 655).

Именной указатель.

Ариольд—92, 99.
Афанасьев—114.

Балбиани—11, 14, 61.
Бардах—115.
де-Бари—28, 62.
Баумгартен—113, 114.
Бёрдон-Сандерсон—137.
Веринг—124, 125.
Виллье—57.
Винц—104.
Вонди—105.
Ворде—85, 86, 87, 103, 105, 106, 154.
Ворель—120.
Брандт—11.
Бро—6, 121.
Бруно-Гофер—10, 11, 90.
Буане—120.
Бухнер—7, 79, 85, 86, 87, 125.
Бючли—14, 16.

Вальденбург—27.
Вальдэйер—102.
Вальяр—126.
Вебер—32.
Вейгерт—6, 119.
Вейсман—136.
Вирхов—3, 4, 6, 7, 27, 128, 130, 145.
Высокович—100.

Габричевский—85, 133.
Гамалея—110.
Ганштейн—12.
Геккель—54.
Геринг—103, 106.
Герман—57.
Гертвиг—111.
Гесс—90.
Глей—109, 110, 111.
Голубев—98.
Гофер—13.
Гофмейстер—89.
Гравиц—6, 94.
Грам—117.
Грисбах—54.
Гроббен—46.

Давен—3.
Данилевский—109.
Де-Дантек—11.
Дарвин—3.
Диссельгорст—104.

Жнар—57.

Закс—7.
Зеленко—45.

Ибнер—125.
Иерсак—97, 123.
Ишикава—39.

Кавь—57.
Каттани—125.
Келлер—36.
Китазато—125.
Клебе—17, 29.
Клемминг—78.
Клемперер—125.
Кобнер—120.
Ковалевский—54, 55, 56.
Конгейм—4, 6, 7, 94, 103, 105, 106,
129, 130, 132.
Корциль—5.
Коршельт—45.
Кох—89, 119.
Крукенберг—20, 34.
Кульчицкий—92.
Кун—119.
Купфер—100, 113.
Кюс—107.

Лавдовский—103.
Лаказ-Дютье—55.
Ланге—85.
Ландерер—107.
Лебер—84, 88.
Ленденфельд—38.
Либеркюн—33, 81.
Лимбек—87.
Листер—26.
Любарш—56, 84, 86, 125.

Маршан—94.
Массар—85, 86, 87, 103, 105, 106.
Мах—105.
Мускатблит—93, 120.
Мюллер, И.—14.

Нейман—7.
Нейсер—100, 120.
Нечаев—89, 90.
Никифоров—94.
Николаев—121.
Ниссен—124.

Пастер—3.
Пе—87.
Пекельчаринг—84.
Пережеко—92.
Петрушки—89.
Пиорри—132.
Понфик—100.
Пфеффер—23, 24, 25.

Ранвье—5, 73, 92, 101, 102.
Редер—125.
Реклинггаузен—5, 103, 106.
Ремер—85, 86.
Рибберт—94, 101.
Роже—108.
Розер—7.
Ромэнс—136.
Росбах—88.
Ру—123, 124.

Савиль-Кент—26, 30.
Савченко—120.
Самуэль—4, 105, 107, 180, 109, 129.
Севериня—98.
Снеллен—109.

Спенсер—136.
Сталь—22, 23, 24, 25, 26.
Судакевич—118, 120.

Тицони—125.
Тома—8, 103.
Тоутон—100.
Трамбле—39.
Трапезников—92.

Уоллэс—3.
Усков—81.

Флеминг—80, 93, 97.
Франк—12.
Френкель—136.

Хавкин—15, 124.

Циглер—5, 94.
Циль—117.
Циммерман—123.
Цапф—71.

Чистович—97, 158.

Шаррен—109, 110, 111.
Шефер—90.
Шкляревский—105.
Шпроик—93.
Штерн—124.
Штёр—106.
Штриккер—77, 98.
Шульце, М.—81.
Шюпцель—116.

Эберт—100.
Эпштейн—121.
Эрлих—80, 81, 102, 120.

Предметный указатель.

А.

Адвентиция 100.
Акалефы 41.
Аксолот 66, 67*, 68*, 133.
Актиномикоз 134.
Actinophrys 11, 33.
Алкали-альбуминаты 85.
аллантоин 85.
Амеба 12; эпидемия у — 6 12*, 13*; пи-
щеварение у — 6 13*, 90.
Амебовидные клетки 31, 33, 41, 84,
94.
Amphioxus lanceolatus 66.
Anguillula 51.
Anisoplia austriaca 62.
Антиоксические свойства серума и
серозного эксудата 126.
Argulus 55*.
Arthrobothrys oligospora 51.
Ascaris mystax 51.
Astropecten pentacantus 42.
Асцидии 55, 56.
Атрофия 139; — острая мышц 88.
Aurelia aurita 41.
Ацинеты 1, 16.

Б, В.

Бактерицидные свойства жидких сред
организма 122.
Бактерии 13, 23, 44, 56, 62, 82, 87;
см. отдельн. виды.
Вас. руссуанисус 85.
„ „ termo 23.
Бакт. сенная 85.
Бакт. брюшно-тифозная 85.
Бактерии сибирской язвы 82, 89.
Вазофильные клетки 102.
Вациллы куриной холеры 104.
„ „ птичьего туберкулеза 113.

Вациллы свиной краснухи 101.
Вациллы туберкулезные 100, 101, 118,
130, 132.
Biripinnaria 44*.
Бластопор 30.
Блуждающие клетки 37, 75.
Болотная лихорадка 101.
Bombinator 73, 95*.
Бранхипус 60.
Брожение (биологическая теория его) 3.
Брюшной тиф 87.
Белковые вещества 86.

В, V, W.

Vampirella 19.
Vaucheria (меротомия) 12.
Vibrio Metschnikowii 82, 124, 125, 126.
Вибрион птичьей септицемии 122.
Вирулентность 83.
Витализм 136.
Внутриклеточное пищеварение 47, 76,
89, 91, 119; — у губок 33, у плаз-
модия 25; — у простейших 13—14;
отсутствие — у растений 26.
Водоросли 37.
Возвратный тиф 90, 132.
Восстановление см. регенерация.
Volvocineae 18, 23.
Воспаление; — внутрисосудистое 133; —
острое 122; — серозное 122, 129; —
хроническое 112; генеалогическая
картина — — — — — 72; определение — — —
100, 134; расширение сосудов
при — — — — — 106; роль клеток соедини-
тельной ткани — 102; роль нерв-
ной системы — 107; роль эндо-
телия — 101; теории — — — — — 4; био-
логическая теория 134; факто-
ры — — — — — 8; эволюция 75; элемен-
ты сравнительного метода изуче-
ния 8; см. также Воспалительная
реакция.

*) Рисунки в тексте.

Воспалительные явления; — у аксолота 67*, 68*; — у амфибий 67; — у гидры 43; — у позвоночных 72, см. также Воспаление; — у ракообразных 55 и сл.; — у растений 37; — у рыб 65; — у тритона 67, 69*, 70*, 71*, 72*; — у червей 48.

Г, G, H.

Гастероподы 54.
Gasteropteron 55.
Гастрюла 30, 44.
Hemitis 132.
Гемула 33.
Гигантские клетки 45, 94, 114, 115, 116, 118.
Гидротропизм 26.
Гиперемия 106, 108.
Гинопион 88.
Hircinia echinata 35.
Glaucoma 33.
Глютин 85.
Гной 6, 88, 131.
Головастики 73.
Гонококк 83.
Gordius 47.
Гранулемы 112, 134.
Грануляции 94.
Грануляционные клетки 94.
Грануляционные опухоли см. Гранулемы.
Грегарины 48.
Грибы паразиты; — у насекомых 60; — у ракообразных 57, 58 и сл.; — у растений 28; — у червей 51.
Губки 31—32.

Д, D.

Дафния 58, 60*, 132.
Двойчатки см. Днатомовые водоросли.
Днатомовые водоросли 12, 25.
Диадез; — у беспозвоночных 56; — у позвоночных 72, 103, 103*, 106, 129.
Dydimium farinaceum 24.
Дифтерит 123.
Dysylmidae 29.
Doris 55.

Е, Ae.

Евглена 17*, 33.
Euphorbia cyparissias 28.

Ж.

Жгутиковые инфузории 32.
Железа золотушная 116; — неопределенная 54.
Желчь 85.
Жемчужная болезнь 115.

З, Z.

Закон чувствительности 24.
Зародышевые пласты 29; — у губок 30.
Звездчатые клетки 113, 131*, 138.
Зерна парамидовые 33; — хлорофилловые 33.
Золотушные железы 116.
Zoохantellae 37.
Зооспора 17, 23.
Zoochlorellae 37.

И, I.

Иглокожие 45*, 46*, 47*.
Известковые полосатые тела 117.
Иммунитет 124.
Инфекционные болезни см. Инфекции и Эпидемия.
Инфекция 1, 75, 106; — у губок 30; — у насекомых и пауков 62; — у простейших 10—26; — у ракообразных 58, 61, 132; — у червей 51.
Инфузории 2; — жгутиковые 32; меротомия у — 12; химикотаксия у — 23.
Isaria destructor 63.
Itio in partes 105.

К, C.

Казеин 85.
Казеозное перерождение 119.
Калиевы соли 85.
Капилляры 98, 133.
Кариокинез 7, 92, 119.
Кератит 83.
Клазматоциты 102.
Cleonus punctiventris 63.
Клеточная инфильтрация 59.
Copepoda 53.
Cordiceps militaris 62.
Корненожки 14.
Костный мозг 80.
Краснуха свиная 82, 91, 100.
Креатинин 85.
Креатин 85.

Кровеносная система: — у беспозвоночных 53; — у головастика — 73; у зародыша аксолота 67; — у личинки тритона 69.
Кровеобращение 72.
Кровяные тельца: — у беспозвоночных 53; — головастика 7.
Крупозная пневмония 126.
Stenophorae 41.
Куриная холера см. Холера куриная.
Кутикалярные образования 12, 117.

Л, L.

Лейкемия остеомиелитическая 80.
Лейкоцитоз 87, 108.
Лейкоциты 72, 73, 74, 79; — беспозвоночных 55; — многоядерные 80*; — нейтрофильные 81; — одноядерные 79, 134*; — саламандры 93; — эозинофильные 80, (у птиц) 81; отрицательная чувствительность — в 105; осязательная чувствительность — 87, 104; периферическое расположение — 105; пищеварительные свойства — 90; подвижность — 81; прогрессивные превращения — 94; проихождение — 80; размножение — 93; свойства — 81; фагоцитарные свойства — 81; участие в образовании туберкула 113; химиотаксия — 83, 105, 106.

Лейдии 85, 86.
Лепра 133; см. также Проказа.
Лепрозные бактерии 101.
Лепрозные клетки 120.
Leptotrix 13*, 36*.
Laesio continui 7.
Лимфоциты 79, 134.
Лихорадка 87, 138.
Личинки 30, 68.

М.

Майский жук 55.
Макрофаги 115, 119, 134.
Mastzellen 102.
Medusae 41.
Мезодерма 40, 42*; — у губок 30; — у иглокожих 44, 106.
Meriones Shawi 118.
Меротомия: — у амёбы 10; — у Vaucheria 12; — у инфузорий 11; — у простейших 10 — 13.
Мерцательные корзинки 32.
Mesostomum Ehrenbergi 46.
Миграция 73, 103, 106.

Микробы см. Бактерии, Бациллы и Инфекция.
Микроспоридии 64.
Microsphega 12.
Микрофаги 135.
Миксомитецы 20, 39, 106.
Митотическое деление см. Кариокинез.
Миелоциты 81.
Мозг костный 80.
Моллюски 53 и сл.
Молочная кислота 85.
Монады 18*, 19*.
Monospora bicuspidata 58, 58* и сл.,
Monocystis 66.
Mucor helminthophorus de-Bary 51.
Мушкаринины 63.

Naïs proboscidea 47, 65, 66*.
Напряжение тканей 148.
Насекомые 85, 86, 101, 104.
Натриевы соли 85.
Нахлебники губок 39.
Некроз 7, 119.
Нематоды 49.
Неопределенная железа 54.
Неподвижные клетки 103.
Нервная система 148, 151.

О.

Оболочка: — эвглены 27; — у животных 51; — у растений 3.
Oxitricha 33.
Olpidium 18*.
Опухоли: — у животных 192; — у растений 27.
Опыты Вальденбурга 27; — Ишикавы 41; — Конгейма 178.
Oryctes 55.
Ortonectidae 29.
Отрицательная химиотаксия см. Химиотаксия.
Отрицательная чувствительность см. Чувствительность.

П, Р.

Pandorina marum 18*, 25.
Panus 135.
Папанотин 85.
Паразитизм 1, 26; — у губок 37; — у ракообразных 79; — у червей 66 — 71.
Паральдегид 144.
Paramezium 10, 14*, 15*, 51.

Парамиловые зерна 46.
Паренхима 36.
Pasteuria ramosa 61.
Патология сравнительная 3, 193; —
целлюлярная 3.
Пегрина 61.
Peziza sclerotiorum 28.
Пепсин 90.
Пептон 85.
Переход одноклеточных к многокле-
точным 40.
Перивисцеральные клетки у кольча-
тых червей 41.
Перитонеальный эндотелий 64.
Периферическое расположение лей-
коцитов 145.
Пищеварение (см. также Внутрикле-
точное пищеварение): — у губок
35, 13; — у монад 18*, 19*; — у плаз-
модия 25; — у простейших 14; от-
сутствие — у растений 26.
Пищеварительная полость 41.
Плазматические клетки 102.
Плазмодий, 21, 26.
Pleurobranchia 54.
Пневмония: — крупозная 125; — фибри-
нозная 87.
Подбор 3.
Podocaryne 40.
Полипы 37, 39, 43.
Polyphagus Euglenae 24.
Проказа 84, 166.
Простейшие 39.
Протеины 85, 86.
Protospongia 30.
Pseudonavicella 67.
Пульпа селезенки 109.

P, R.

Ракообразные 80, 81, 82*, 83*, 61.
Rana agilis 131*.
Расширение сосудов при воспалении
147, 151.
Регенерация 9, 15; — у гидры 42*.
Rhabditis 49, 50*, 121.
Rhizostomum 42.
Резорбирование 187.
Рубец 9; — у растений 26.
Рыбы круглоротые 111.

C, S.

Саламандра 93.
Saprolegniae 23, 61.
Свиная краснуха 82.
Селезенка: — моллюсков 54; позво-
почных 111.

Септицемия: — вибрионная 122; —
мышинная 82, 91; — птичья 90.
Сердце беспозвоночных 53.
Сибирская язва 92, 122, 123, 189.
Симпатический нерв 148.
Siphonochalia coriacea 32.
Скатол 86.
Скелет губок 46, 48.
Склероз 138.
Соединительно-тканые клетки 140,
141.
Спириллы 15; — возвратного тифа 130.
Spirobacillus Cienkowski 61.
Spongillae 33, 89.
Спонгин 48.
Спорангии 21.
Спорозои 61.
Споры бактерий 92.
Sprumaria alba 106.
Сравнительная патология 4, 193.
Стафилококк 84, 85, 87, 124.
Стентор 15*, 89.
Stephanoschyrus 37.
Стигматы 99.
Stilonichiae 16.
Столбняк 126.
Стоматы 136.
Стрептококк 83, 90, 149.
Sphaerophrya paramecium 2*.
Сувойки 13.
Серные бактерии 87.

T, Th.

Talitrus 57.
Телеологический характер фагоци-
тарной теории 137.
Термотаксия 40.
Thetys 54 и сл.
Thiocystis 14.
Токсины 56, 118, 164.
Травматическое повреждение: — у ас-
цидий 55; — у гидры 42; — у губ-
ки 37; — у иглокожих 46; — у ме-
дуз 43; — у плазмодия 22*, 22; — у
ракообразных 54.
Трансудат 85.
Trachelius ovum 11.
Трипсин 90.
Трефотропия — 23.
Тритон 69*, 133.
Туберкулез 113, 114, 126, 135.
Туберкулин 114.
Туберкул 113, 129; — внутрисосуди-
стый 132; — вызываемый нематода-
ми 115; — легкого 158; — печеноч-
ный 113; — селезенки 114; — у *Me-
riones Shawi* 161.
Turbellaria 46.

У, U.

Uromyces Pisi 28.

Ф, F, Ph.

Phagocytella 30, 39 и сл.

Фагоцитоз 30, 36*, 37*, 38*, 40, 41, 44*, 45*, 47*, 47, 49*, 54, 81, 82*, 83*, 84, 85, 86, 101—104*, 138, 139*, 157.

Фагоциты см. Фагоцитоз.

Фермент; — лейкоцитов 88; — масляного брожения 3; — молочнокислого брожения 3; — неорганизованный 45; — пептический 28; — трипсический 47.

Фибрин 121, 130.

Фибробласты 94.

Philine 54.

Philliroë 54.

Physarum 21.

Flacherie 62.

Флоридзин 85.

Фолликула 36, 58.

Fuligo 23, 33.

Х, Ch.

Chaetoceros 44.

Химiotаксия 23, 24, 33—34, 38, 87, 103.

Химические воздействия 22*, 30, 147, 153, 154.

Хитин 65, 50, 61, 85, 143.

Chitridiae 7, 22 и сл., 23*, 24*, 37, 51.

Хлорофилловые зерна 45.

Хлороформ 85, 106.

Холера куриная 82, 85, 144.

Chondrioderma 25, 26.

Ц, C.

Ceraochalina gibbosa 36.

Ceraospongia 36.

Coelenterata 3, 39, 41.

Цирроз гипертрофический 121.

Ч.

Черви 39, 47*, 51.

Чернильные орешки 36.

Чувствительность: — бактерий 32, 62, 78, 84, 85, 112, 122; — лейкоцитов — 144, 147, 153, 154; — отрицательная 34, 35, 36; — плазмодия 24, 146; — фагоцитов 184, 89; — эндотелиальных клеток 185.

Э.

Экссудативная реакция 77.

Экссудат 82, 93, 144; — серозный 169.

Эктодерма 37; — у губок 38.

Эктоплазма 20; — у губок 37, 38.

Эндодерма 106.

Эндоплазма 22, 38.

Эндотелий сосудов: первичное развитие 99; сократимость 101*, 137, 147; фагоцитарные свойства 138, 139*.

Эпидемия: — амёб 16; — амёбы 23*, 24; — жгутиковых 24*, 25*; — инфузорий 19*, 21*; — насекомых 62; — ракообразных 80, 84; — червей 51.

Эпителиоидные клетки 94, 133, 157.

Эритроциты 121, 130.

Эцидий 36.

Я.

Ядро 14.

Ядрышко 15.

Объяснение таблиц.

Таблица I.

Фиг. 1. Воспаленный участок хвостового плавника личинки *Bombinator igneus*, 72 часа спустя после прижигания ляписом.— *a*. Фагоциты, заключающие пигмент и красные кровяные шарики;— *b*, *c*. Звездчатые клетки, заключающие обломки красных кровяных шариков; *d*. Фагоцит внутри лимфатического сосуда.

Фиг. 2. Киста грегарины дождевого червя, окруженная толстой и неправильной кутикулой и фолликулярным образованием соединительной ткани.

Фиг. 3. Киста того же паразита, от которого остались только кутикулярные обрывки.

Фиг. 4. *Rhabditis* среди фагоцитной массы.— *c*. Толстая и неправильная кутикула паразита.

Фиг. 5. Другой *Rhabditis*, заключенный в массу фагоцитов дождевого червя.— *c*. Кутикула паразита, состоящая из нескольких concentрических слоев.

Таблица II.

Фиг. 1. Киста грегарины у дождевого червя с содержимым, разделенным на клетки. Киста окружена соединительно-тканной фолликулой.

Фиг. 2. Масса фагоцитов дождевого червя, окружающих разрушенную кисту грегарины.

Фиг. 3. Пример положительной химиотаксии. Плазмодий *Didymium flaginaseu* m, погруживший свои отростки в настойку из листьев.

Фиг. 4. Пример отрицательной химиотаксии. Плазмодий (изображенный на 3 фиг.), удаляющийся от раствора хинина (0,1:100).

Фиг. 5. Другой плазмодий *Didymium*, отталкиваемый солянокислым хинином (0,1:100).

Фиг. 6. Тот же самый плазмодий спустя 5 часов после замены хинина настойкой из листьев. Отрицательная химиотаксия, изображенная на 5 й фиг., превратилась в положительную.

Фиг. 7. Лейкоцит саламандры.

Фиг. 8. Клазматоцит брызжейки тритона.

Таблица III.

Фиг. 1. Киста грегарины, окруженная фагоцитами дождевого червя.
Увеличение: окуляр 4 и система *D. Цейсса*.

Фиг. 2. Человеческий эозинофильный лейкоцит (по Габричевскому).

Фиг. 3. Эрлиховская клетка белой крысы.

Фиг. 4. Гигантская клетка селезенки *Meriones*: — *a*. Бацилла *Кожа*. — *b*. Оболочка бациллы. — Селезенка, обработанная Флемминговой жидкостью, была окрашена Грамом и эозином. Увеличение: окуляр 3 и система $1\frac{1}{18}$ *Цейсса*.

Фиг. 5. Гигантская клетка селезенки *Meriones*, заключающая известковое тело с бациллой, разделившейся на-двое. То же увеличение. Окраска гематоксилином и фуксином *Цилля*.

Фиг. 6. Другая гигантская клетка, внутри которой видна бацилла, окруженная концентрическими слоями. Обработка и окраска такая же, как на фиг. 5. — 2-й окуляр, система $1\frac{1}{18}$.

Фиг. 7. Гигантская клетка с известковым телом, заключающим одни следы бациллы *b*. — Фуксия, гематоксилин. $2+1\frac{1}{18}$.

Фиг. 8. Другая гигантская клетка, в которой бацилла *b* превратилась в тело, окрашенное бледно-розовым цветом.

Фиг. 9. Гигантская клетка, заключающая окончательно образованное известковое тело.

Оглавление.

Стр.

Предисловие автора —

Лекция первая.

Инфекция есть борьба между двумя организмами.—Пример *Sphaeroglyphus*.—Сравнительная патология, как ветвь зоологии.—Основные элементы этой науки.—Воспаление.—Обзор главных теорий этого явления.—Современное положение этого вопроса.—Необходимость сравнительного метода для изучения воспаления 1

Лекция вторая.

Подвержены ли одноклеточные организмы инфекциям и травмам?—Мероптопия амёб и инфузорий.—Повреждения у *Vaucheria*.—Эпидемия, произведенная *Микросфероу амёб*.—Внутриклеточное пищеварение у простейших.—Переживание ими бактерий.—Эпидемии инфузорий.—Болезнь ядра и ядрышка.—Деление инфицированных *Парамециумов* и средство, благодаря которому они избавляются от паразитов.—Ацинеты.—Хитридии 10

Лекция третья.

Пласмодии.—Уколы стеклянной трубкой.—Прижигание нагретой палочкой.—Химические возбуждения.—Трофотропизм.—Химiotаксия.—Приучение плазмодия к различным веществам.—Роль отрицательной химiotаксии.—Оттапливание от бактерий.—Переживание бактерий плазмодием.—Чувствительность плазмодия.—Неподвижные растения лишены настоящего внутриклеточного пищеварения.—Некроз и регенерация.—Опыты Вальденбурга.—Роль оболочки.—Исследование де-Бари относительно *Peziza sclerotiorum*.—Опухоли растений . . . 20

Лекция четвертая.

Стр.

Переход одноклеточных к многоклеточным.—Беглый очерк теории Phagocytella.—Protospongia.—Губки; их организация.—Три зародышевых пласта.—Питание губок.—Внутриклеточное пищеварение.—Искусственное деление.—Введение острых тел.—Утилизация посторонних тел для скелета.—Судьба организмов, проникших в тело губок.—Роль эктодермы в защите.—Сравнение с миксомицетами.—Сравнение с воспалением позвоночных 29

Лекция пятая.

Coelenterata, Иглокожие и Черви.—Повреждение и восстановление гидр.—Скопление фагоцитов у медуз акалеф.—Фагоциты морских звезд.—Воспаление у Viripnatia.—Реакция со стороны перивисцеральных клеток кольчатых червей.—Фагоцитная реакция в инфекциях у Naïs и дождевых червей.—Борьба между фагоцитами дождевого червя и Rhabditis.—Микробные инфекции червей 39

Лекция шестая.

Суставчатонотие, мягкотелые и оболочниковые.—Их кровеносная система.—Фагоциты этих беспозвоночных.—Селезенка моллюсков.—Воспалительная реакция.—Нормальный диапедез у асцидий.—Введение бактерий в тело асцидий и ракообразных.—Инфекционная болезнь у Talitrus.—Болезни дафний.—Внедрение бактерий в тело насекомых.—Эпидемии у насекомых 53

Лекция седьмая.

Позвоночные.—Амфиоксус.—Зародыши аксолотов.—Молодые личинки хвостатых амфибий.—Сравнение с беспозвоночными.—Головастики.—Диапедез.—Блуждающие клетки.—Неподвижные клетки.—Фагоцитные свойства лейкоцитов.—Можно ли причислить неподвижные клетки к фагоцитам?—Превращение лейкоцитов в неподвижные клетки.—Участь непревращенных лейкоцитов.—Эволюция воспаления в организованном мире 66

Лекция восьмая.

Разновидности лейкоцитов.—Происхождение их различных форм.—Подвижность.—Фагоцитарные свойства.—Состояние поглощенных микробов.—Их жизнеспособность и ядовитость.—Чувствительность лейкоцитов.—Осязательная чувствительность.—Хемотаксия.—Исследования Бухнера.—Лейкоцитоз.—Внутриклеточное пищеварение.—Уничтожение микробов, особенно у невосприимчивых животных.—Воздействие против спор.—Размножение лейкоцитов прямым и косвенным путем.—Прогрессивные изменения.—Слияние лопасти ядра 79

Лекция девятая.

Эндотелий сосудов.—Первичное развитие на счет подвижных клеток.— Развитие капилляров.—Сократительность эндотелиальных клеток.— Звездчатые клетки.—Фагоцитоз эндотелиальных клеток.—Неподвижные клетки соединительной ткани.—Класматоциты Равье.—Клетки Эрлиха.—Активное выходение лейкоцитов при диapedезе.—Опыты с хинином (Бинц, Диссельгорст).—*litio in partes*.—Расширение сосудов.—Теория влияния окружающей ткани.—Влияние нервной системы.—Отрицательная химиотаксия лейкоцитов при сильных инфекциях 93

Лекция десятая.

Хронические воспаления.—Туберкулез как тип хронического воспаления.—Фагоцитарная роль туберкулезных клеток.—Уничтожение туберкулезных бактерий фагоцитами.—Сопротивление *Meriones* против туберкулезной заразы.—Проказа 112

Лекция одиннадцатая.

Серозные воспаления.—Две группы этой формы воспаления.—Теория бактерицидных свойств жидких сред организма и серозный экссудат.—Антитоксические свойства серума и серозные воспаления 122

Лекция двенадцатая.

Приложение добытых фактов к критике теорий притяжения питательных веществ и повреждения сосудистых стенок.—Опыты Конгейма с языком лягушки.—Возбудители воспаления, введенные в кровь.—Реакция у беспозвоночных, как аргумент против теории Конгейма.—Борьба организма против внешних деятелей.—Роль внутриклеточного пищеварения.—Фагоциты.—*Nemitis*.—Примеры: возвратный тиф, болезнь дафний.—Туберкулез.—Сущность воспаления.—Чувствительность фагоцитов.—Ее прогрессивный ход.—Чувствительность эндотелиальных клеток.—Определение воспаления.—Воспаление не есть регенерация.—Воспаление не есть разорбирование.—Возражения, сделанные против биологической теории воспаления.—Витализм.—Телеология.—Отсутствие фагоцитов в угрожаемых местах.—Несовершенство воспалительной реакции.—Активное вмешательство человека.—Сравнительная патология 125

От редактора 140

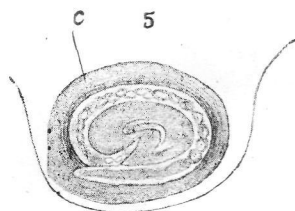
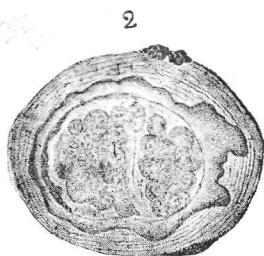
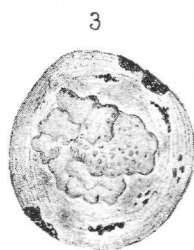
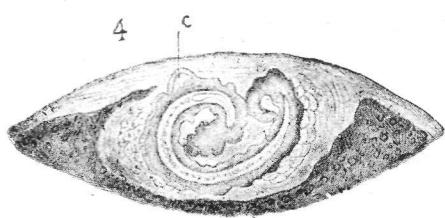
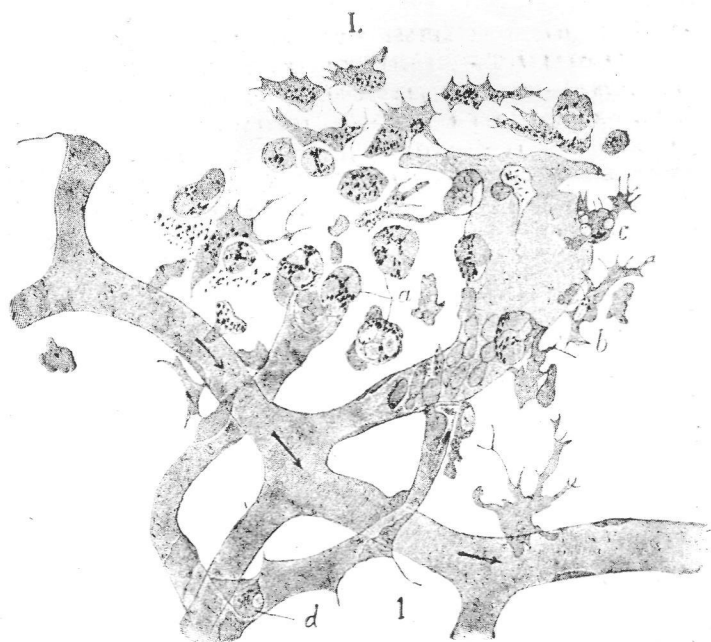
Краткий очерк жизни И. И. Мечникова и О. Мечникова 142

Печатные труды И. И. Мечникова 155

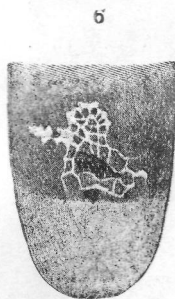
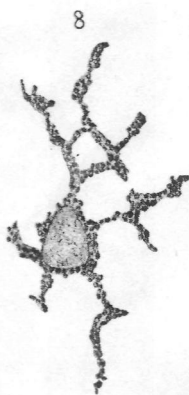
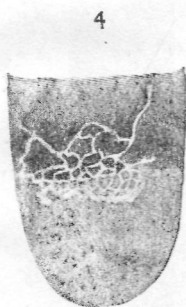
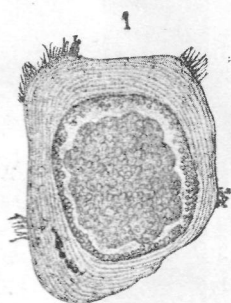
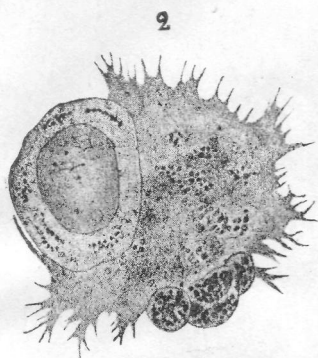
Именной указатель 157

Предметный указатель 159

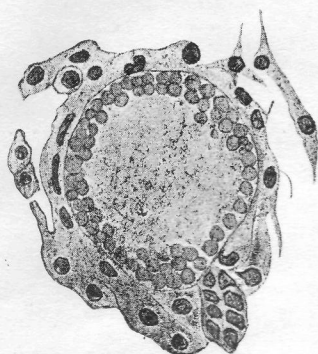
Объяснение таблиц 164



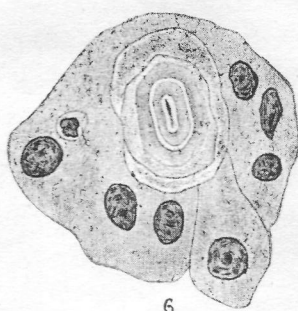
II.



III.



1



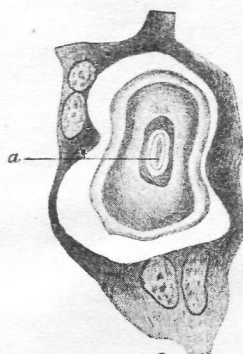
6



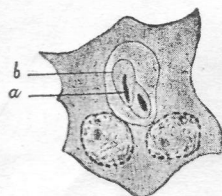
7



3



8



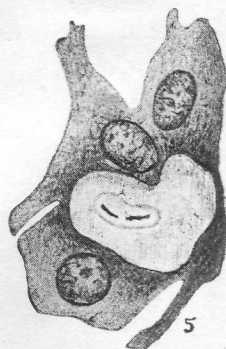
4



9



2



5