

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.

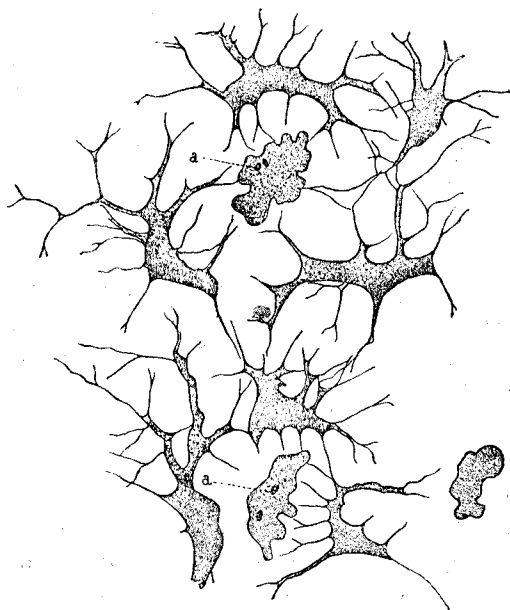
Начнем наши наблюдения с хвостатых, низшей группы амфибий.

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.

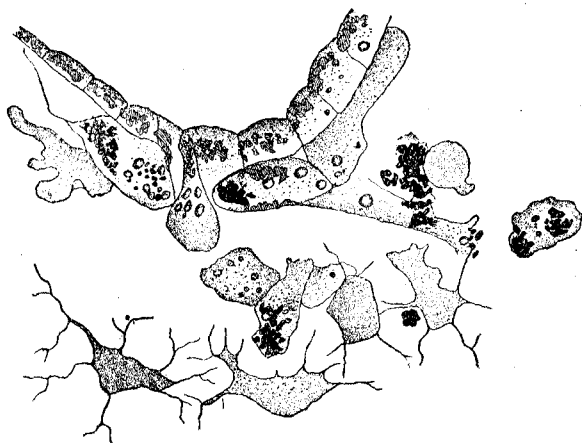
Оба эти способа убивают известное число клеток и обнажают часть плавника, которая разбухает от действия воды. Это действие передается также соседним клеткам; повреждение их выражается в том, что содержимое, особенно звездчатых клеток, становится менее преломляющим свет и наполняется вакуолями. Через 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.

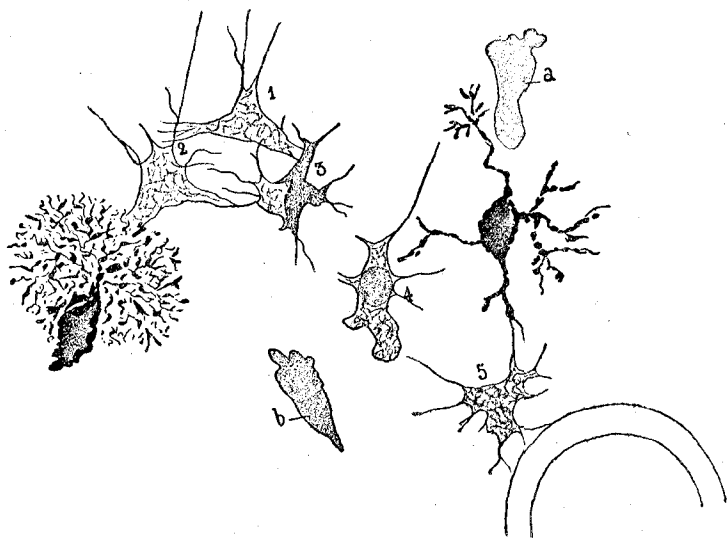
Происходящие в них кариокинетические деления ничем не отличаются от подобных же явлений в других пунктах плавника. Кровеносные сосуды также не играют никакой роли в явлениях, следующих за повреждением. Сосуды эти проходят в хвостовой части в виде двух больших стволов, посылающих в плавник только тоненькие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



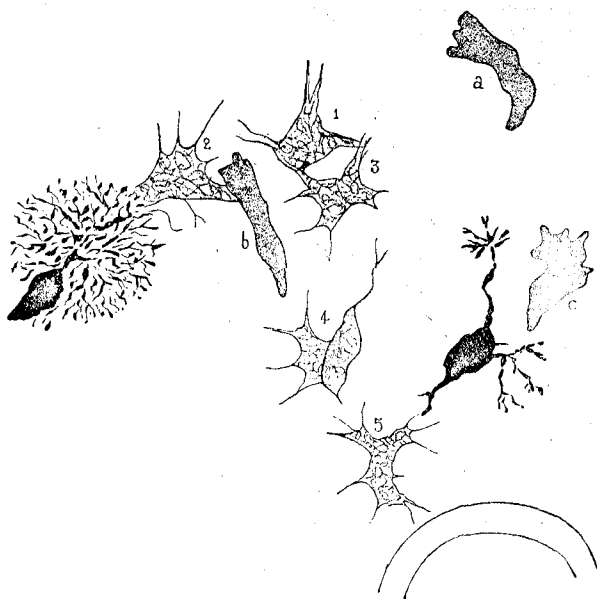
Фиг. 48. Участок хвостового плавника личинки тритона $\frac{1}{4}$ часа после прижигания ляписом.

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



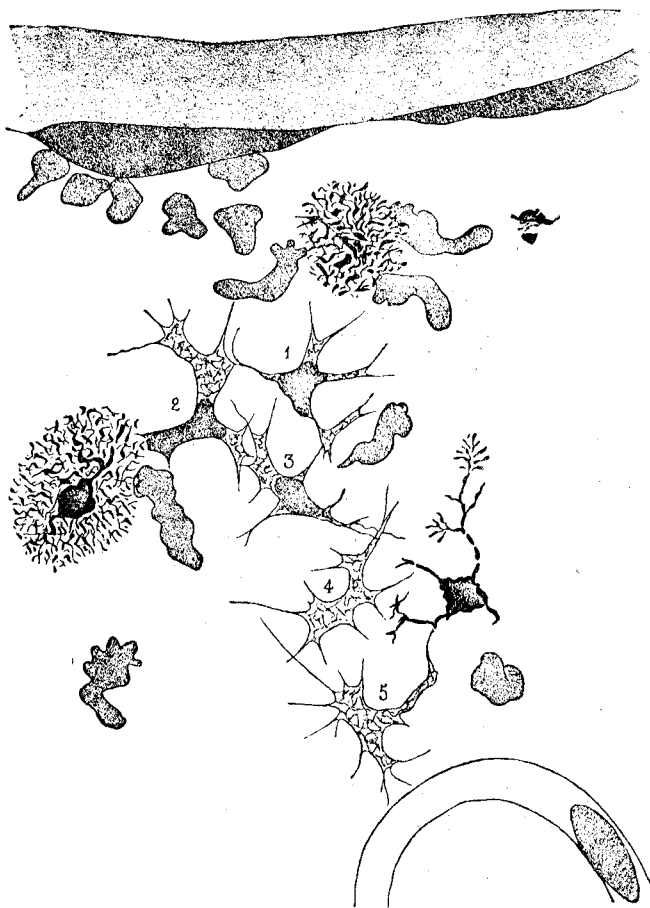
Фиг. 49. То же через $\frac{3}{4}$ часа после прижигания.

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



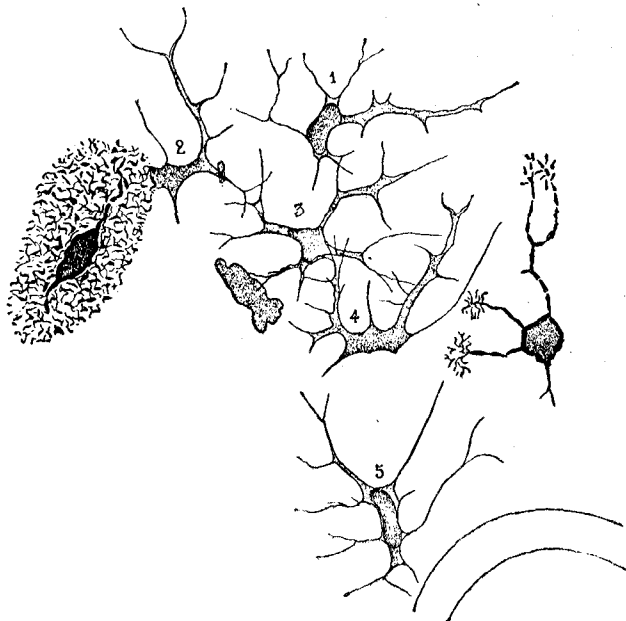
Фиг. 50. Тот же участок 5 часов после прижигания.

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 *Bombinator 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-

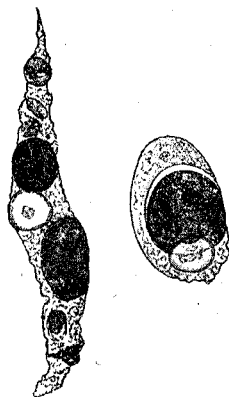
сколько приемов, я вывел, что неподвижные клетки—такие же фагоциты, как и блуждающие. Но с тех пор мне пришлось убедиться в неверности этого объяснения. Несмотря на многочисленные попытки, мне никогда не удавалось констатировать захватывания посторонних тел протоплазматическими отростками неподвижных 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.
