

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.

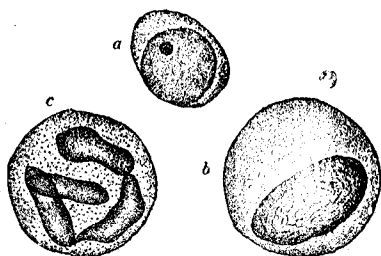
Таким именем обозначают белые клетки крови и лимфы, клетки, имеющие несколько разновидностей. Между ними встречаются: во-первых, маленькие лейкоциты с большим, круглым ядром и очень небольшим количеством протоплазмы, окружающей его тонким слоем. Эти клетки (фиг. 53,а) часто называют лимфоцитами, потому 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, c), 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 амев. 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 амебовидных 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 бактеридами, 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 папанотин 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 протейнов 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 сопровождает 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

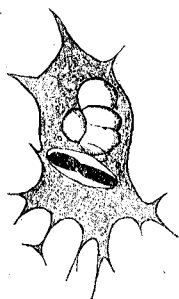
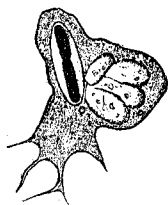
¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur, 1889, стр. 29. Нечаев (Virchow's Archiv. т. CXXV, 1891, стр. 448) думает, что я принимал оптическую иллюзию за изменение цвета синего лакмуса в красный,—факт, случившийся с ним самим при исследовании лакмусовых зерен внутри лейкоцитов. Но мои многолетние исследования 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.

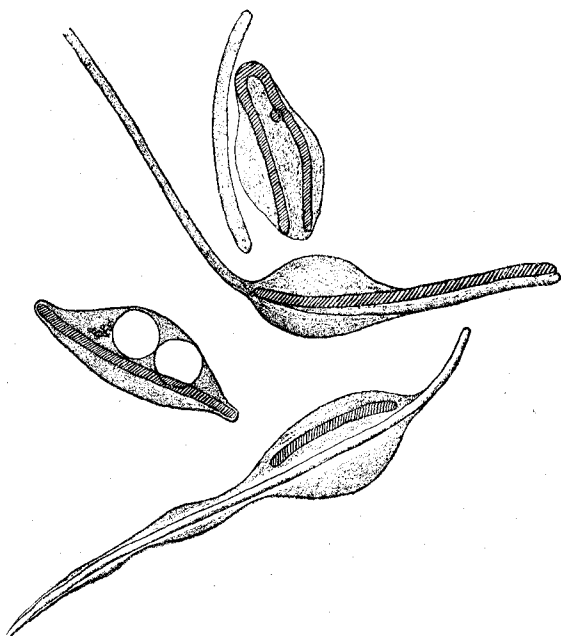
³⁾ Ibid. 1887, т. CIX, стр. 176.

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 деления 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.

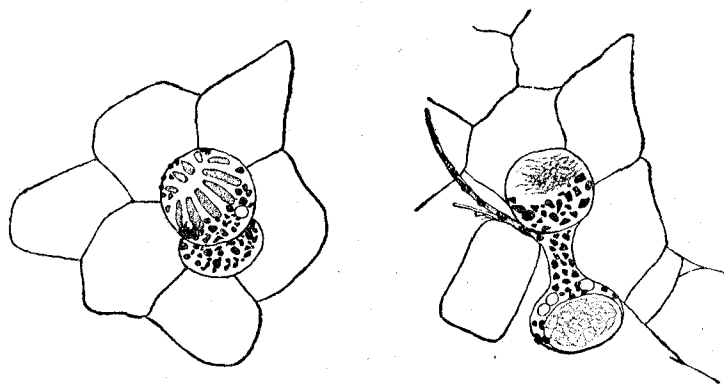
²⁾ Ibidem, 1891, стр. 362.

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.

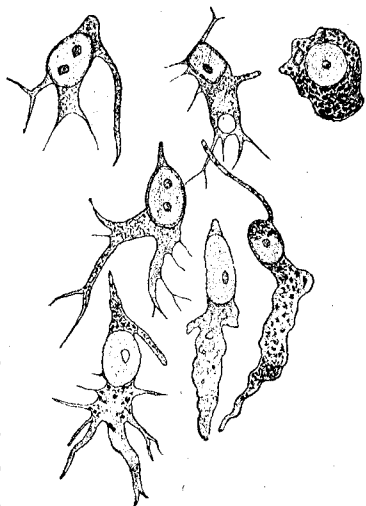
6) Beiträge zur pathologischen Anatomie, Циглер, т. VIII, 1890, стр. 400.

„На основании своих наблюдений,—прибавляет Никифоров, и 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.

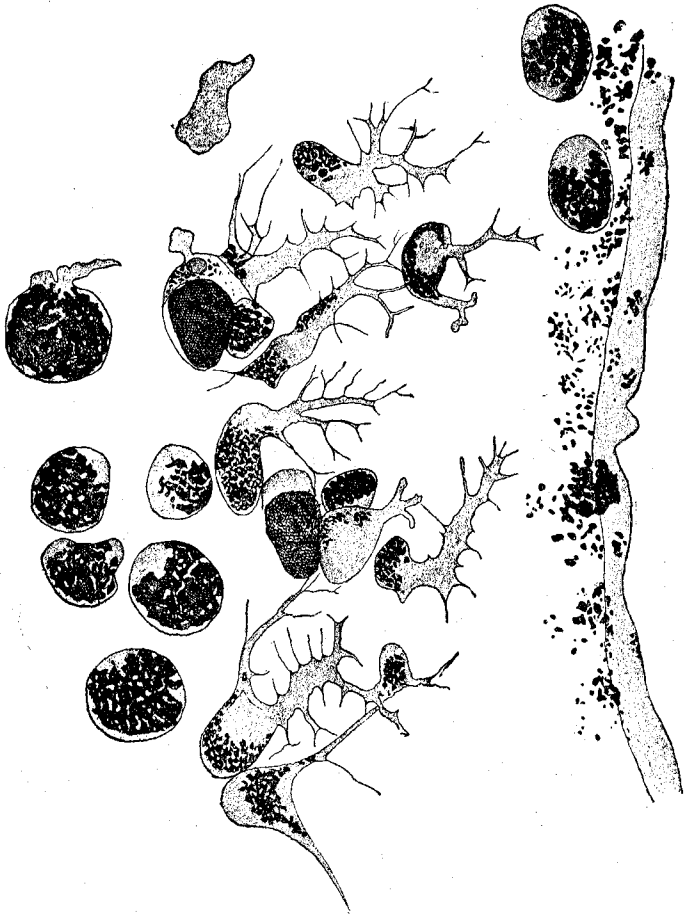
Легко будет констатировать, что многоядерные клетки этих животных превращаются сначала в одноядерные, благодаря слиянию ядер, а затем в настоящие фиксированные, звездчатые клетки соединительной ткани (фиг. 57). Чтобы лучше убедиться в этом факте, следует произвести повреждение инструментом, опущенным 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 впрыснута 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.