

І. М Е Ч Н І К О В

Л Е К Ц І Ї
З П О Р І В Н Я Л Ь Н О Ї
П А Т О Л О Г І Ї
З А П А Л Е Н Н Я

*

Д В О У М Е Д В И Д А В

НБ ОНУ імені І.І.Мечникова

ІЛЛЯ МЕЧНІКОВ

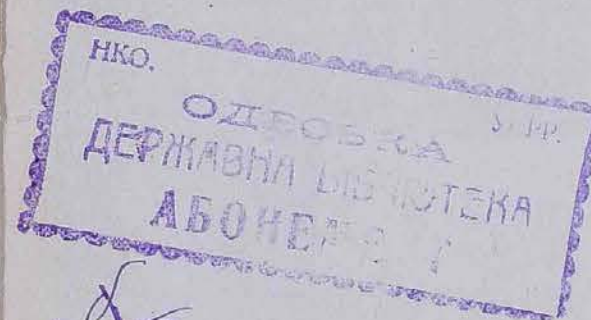
ЛЕКЦІЇ

з

ПОРІВНЯЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗАПАЛЕННЯ

ЧИТАНІ У КВІТНІ Й ТРАВНІ 1891 РОКУ
В ПАСТЕРІВСЬКОМУ ІНСТИТУТІ

з РОСІЙСЬКОГО ВИДАННЯ 1892 РОКУ
ПЕРЕКЛАВ І. ХОЛОДНИЙ



3039

Д В О У * М Е Д В И Д А В * У С Р Р
ХАРКІВ—1932—КИЇВ



Зам. № 922.



Українодія 3470 (406). Тираж 2000 8 1/2 арк. Ост. 364, А-5.

ПЕРЕДМОВА

„Лекції з порівняльної патології запалення“, справді, є, як каже проф. Тарасевич, твір великої наукової ваги й цінни, який найповніше відбиває в собі загальний характер та напрям праць І. І. Мечнікова і дає уявлення про його основні наукові ідеї, про його метод роботи й дослідження, про його цілі й завдання. Цією стороною „Лекції“ безперечно задовольняють вимоги, що їх ставлять до праць, які мають характеризувати їхніх авторів.

Але нас цікавить не тільки характеристика автора, нас також цікавить і те, якою мірою автору пощастило наблизити людськості до розв'язання загадок природи, якою мірою автор зміг визначити відповідні шляхи дослідження.

Із цього погляду „Лекції“, хоч їм уже понад 40 років, ще не застаріли: такі життєві ті факти, що здобув Мечніков, такий плодотворний Мечнікова метод дослідження. „Лекції“ — це не історичний твір, бо, хоч хронологічно це й так, факти подані в них зберігають свою силу й досі, а порівняльно-біологічний метод досліджувати патологічні процеси ще й дотепер не досить засвоїли патологи, медики, що мають справу тільки з організмами вищого порядку. З І. Мечніковим можна цілком погодитися, що такі патологічні процеси, як от пропасниця, пухлини, процеси атрофії тощо, можна було б далеко плодотворніше вивчати, користуючись із порівняльно-біологічного методу дослідження. І на цей шлях патологи змушені ставати, щоб розв'язати складніші процеси у вищих організмів. Однак, крім фактів та методу дослідження, І. Мечніков у своїх „Лекціях“ висловлює на підставі здобутих фактів також певні теоретичні міркування. І ось тут з ним далеко не в усьому можна погодитись тепер.

Хибна ціла настанова Мечнікова на запалення, як на доцільний процес. Спираючись збагнути суть процесу, Мечніков його антропоморфізує і не з'ясовує так, як він є, а надає йому рис, властивих людській громаді. Пояснюючи процес запалення, виходить він не із законів розвитку самого процесу, а із своїх людських уявлень, тобто з уявлень у людському суспільстві. Він у деяких місцях подає процес фагоцитозу як боротьбу двох організмів і описує цю боротьбу зовсім у людських тонах. Так от, описуючи реакцію дощового червяка на нематоду, що пройшла в нього, він пише: „Тут бачили ми справжню боротьбу двох живих істот, що належать до одного типу тваринного світу“. Описуючи взаємини між дафініями та конідіями, Мечніков зазначає: „Зовсім не

можна заперечувати, що ціла історія цієї недуги дафнії сходиться на боротьбу двох елементів: клітин паразита і фагоцитів". Далі це ще яскравіше виявлено: „Інфекцію — пишеться там — найголовнішу причину запалення, треба розглядати, як боротьбу двох організованих істот — паразита і його хазяїна. А як під час боротьби пристосовуються вони обидва, то можна припустити, що організм виробляє засоби, щоб захищатися проти того, хто нападає. Якщо навіть одноклітинні організми, що в них характер боротьби виразніший, уже мають деякі засоби захисту, то не можна припустити, щоб не мали їх організми вищі".

Тут так описується боротьбу двох організмів, ніби у них є свідомість, думка, воля. Такий самий опис боротьби двох істот є у нього й на стор. 112, 123, 129.

Цей антропоморфічний опис переходить у Мечнікова далі на спробу антропоморфічно з'ясувати процес запалення. Так от, на стор. 123 Мечніков пише: „Ми бачили, що нижчі одноклітинні тварини не ставляться пасивно до шкідливих чинників, а, навпаки, борються з ними. Так невже найрозвиненіші організми, як людина та ссавці, не будуть так само діяти?" І звідси він робить висновок: „Отже, безперечно, повинна бути боротьба зараженого організму проти шкідливих чинників". А що таке ставлення у Мечнікова не є звичайний спосіб викладу, а й спосіб розуміння, свідчить те, як І. Мечніков заперечує закиди йому про телеологію та віталізм, закиди, що зробив йому Френкель такими от словами: „Теорія фагоцитів припускає дивовижні властивості протоплазми лейкоцитів; їй надають майже справжніх почувань, думок та вчинків — відміну психічної діяльності". На це Мечніков спочатку відповідає, що про таке й мови нема, а що „чутливість" фагоцитів є точно доведений факт. Якщо під чутливістю розуміти здатність до реакції на подразнення, то на це, звичайно, можна б пристати. Алеж ця реакція ще не свідчить за психічну діяльність, де є щось якісно нове, властиве лише високоорганізованій матерії, що постає на певному етапі розвитку. А за Мечніковим „Психічні явища не мають чогось специфічного, розвиваються вони ускладненням дуже простих актів, що їх бачимо ми у нижчих організмів та у клітин різних тварин".

Тут нема розуміння того, що свідомість, психічна діяльність є якісно нова властивість, притаманна лише високоорганізованій матерії, посталій на певному етапі розвитку, якої нема серед нижчих істот. „Відчування, думка, свідомість є найвищий продукт — пише Ленін — особливим способом організованої матерії".¹ Це не означає, звичайно, що свідомість постає із нічого, що вона виникає несподівано, наслідком акту творчої істоти. Ні. Вона генетично пов'язана із властивостями, що їх посідали істоти, яких організація матерії була на далеко нижчому рівні. Але ці властивості найпростіших — зовсім не свідомість, не психічний процес. Ось як його характеризує Ленін. Заперечуючи Пірсонові, який казав, що „нелогічно твердити, ніби вся матерія свідомою", Ленін завважує: „Але логічно припустити, що вся матерія посідає властивість, у суті споріднену із відчуттям, властивістю відбивання".¹ Отже вважати, що психічні явища не становлять собою чогось специфічного, значить

¹ Ленін, Матеріалізм і емпіриокритицизм, 1923, стор. 71.

розуміти під чутливістю ті самі психічні явища, відмінні від них у високоорганізованих лише кількісно (ускладненіші звичайні акти), а не якісно. Тут є лише кількісне зростання, механічна еволюція, а не постання нової якості. Звідси зрозуміло, що нічого надприродного не станеться, коли фагоцитам та іншим простим організмам надати елементарної свідомості (хоч її й називають чутливістю), коли потім, надавши їм свідомості, вважати їхні реакції за певну доцільно скеровану поведінку, щоб захищати організм від ворогів, щоб знищувати всі шкідливості, які потрапили до організму тощо. І справді, у багатьох місцях „Лекцій" ми натрапляємо на таке пояснення процесу запалення. На стор. 30 Мечніков описує відкриття, що зробив Сталь 1884 року; воно полягало в тому, що настоявка з сухого листу — поживне середовище для міксоміцетів — притягає плазмодій, а розчини солей, дукру та деяких інших речовин впливають зворотно. І ось, кажучи про те, що Сталь назвав це хемотаксою, Мечніков пояснює так: „Мета (підкреслення наше. С. Г.) цього притягання не є живлення, тому й відзначив він (Сталь. С. Г.) ці прояви чутливості до хемічних агентів спільним ім'ям хемотакси". Виходить, притягування у даному разі може бути цільове — і найпростіші організми, отже, можуть ставити собі певну мету. Це впливає цілком послідовно із попередніх настанов Мечнікова.

Або ось, на стор. 33, Мечніков пише: „З цього видно, що плазмодій дає перевагу (підкр. наше. С. Г.) розчинам очищеним від мікробів". На стор. 44: „Губка... унікає тих самих шкідливостей тим, що не дає їм діставатися до свого тіла".

На стор. 108: „Епітеліоїдні клітини зливаються по кілька разом, щоб (підкреслення наше. С. Г.) утворити гігантські клітини". На стор. 76: „А як під час боротьби пристосовуються вони обидва, то можна припустити, що організм виробляє засоби, щоб (підкреслення наше. С. Г.) захищатися проти того, хто нападає". На стор. 115: „Клітини ці нападають головню на елементи, знесилені від впливу отрут". На стор. 123: „не пасивно проходять крізь стінки судин лейкоцити, а прямують до ушкодженого місця, завдяки їхній чутливості та амєбуватим рухам" і т. ін.

За Мечніковим одноклітинні організми можуть, отже, давати перевагу, уникати, нападати, ставити собі мету, сполучатися, щоб досягти чогонебудь тощо. Хіба це все не потверджує нашої оцінки настанові Мечнікова як антропоморфічній, і хіба це все не впливає природно із того, як широко трактує Мечніков властивість живих істот — чутливість? Усе замкається у дуже зручне коло. Мечніков вживає терміну „боротьба" для характеристики процесів, які відбуваються під час взаємодії двох елементарних організмів, не метафорично, як це робить Дарвін, пояснюючи природний добір боротьбою за існування, а розуміє це слово буквальню, вважаючи, що ця боротьба відбиває певну свідомість ворожих одна одній істот. Тут не згадується про сліпі реакції, реакції автоматичні, реакції, що залежать від певних біологічних структур, а зовсім не від психічних настанов. А коли це так, коли ціла поведінка елементарних організмів залежить від їхньої свідомості, хоч би й елементарної, коли ця поведінка їхня доцільна, свідомо, то, отже, й запалення, що за його суть Мечніков уважає фагоцитарну реакцію, є доцільний акт.

І з цього погляду, з погляду — для чого є всі інші елементи запалення, й аналізує їх Мечніков. Так от в усій одинадцятій лекції Мечніков з'ясовує для чого при запаленні випотіває сироватка, „яку користь може дати така реакція для зараженого організму“. „Аналізуючи це питання“ — пише Мечніков — „насамперед зупиняєшся на думці про здатність трансудату вбивати мікробів, захищаючи таким способом організм“. Розглянувши різні випадки інфекції, коли буває й випіт серуму, Мечніков робить висновок: „Отже взагалі відомі нам факти не потверджують гіпотези про те, що серозне запалення є добродійна реакція організму“. І потому Мечніков аналізує ще одну гіпотезу: „якщо серозний ексудат не зв'язаний з виробленням антитоксинів, то чи не розбавляє він отрутні продукти, тим зменшуючи їхній шкідливий вплив?“ Отже й тут погляд Мечнікова телеологічний — він з'ясовує мету запалення та його складових частин, бо за Мечніковим запалення є „рятівна реакція“. З цього телеологічного погляду Мечніков пояснює скупчення фагоцитів у певних місцях та їх діяпедезу. „Струменем крові організм може щохвилини посилати до зараженого місця чималу кількість фагоцитів“.

„Коли кровообіг буває в системі лякун, то для припливу фагоцитів не треба будь-яких спеціальних пристосувань. Коли ж клітини [ці містяться в закритих судинах, то здійснюватимуть вони своє завдання — захищатимуть організм, якщо відбуватиметься діяпедеза“. Ось чим пояснює Мечніков діяпедезу — потребою захищати організм! А чим же з'ясувати діяпедезу в тих випадках, коли левкоцити захоплюють нешкідливі частинки, що потрапили до організму, і зовсім не займають найшкідливіших частинок, як це було, наприклад, у спробах Бауера, Венсена та Руже, коли левкоцити захоплювали емульсію землі, а не правцеві палички, що були тут же? Чим з'ясувати діяпедезу у спробах Борде (Bordet), коли левкоцити захоплювали не патогенного протеза, а не вірулентного стрептокока? Таке саме спостерігалось і в спробах Маршана тощо. Не цілеспрямованістю левкоцитів правдиво з'ясовується діяпедезу, а певними фізично-хімічними причинами, які, щоправда, Мечнікову не були відомі і про які він — треба признати його в цьому справедливості — все ж в інших місцях згадує. Це, однак, не поліпшує загального телеологічного тону. У такому ж тоні пояснюється й участь нервових елементів запалення. На стор. 126 Мечніков з'ясовує їхню участь так: „Нарешті виникає ще інша чутливість, а саме чутливість нервових елементів, яка прилучається до фагоцитового та судинного апарату, щоб полегшити (підкреслення наше. С. Г.) реагування проти шкідливих учинків“. І тут, як бачимо, Мечніков додержує вірності самому собі, пояснюючи біологічні процеси. З цього ж погляду Мечніков розглядає й утворення гною. На стор. 127 він пише: „Коли ж запальна міграція мала б тільки одну функцію — резорбувати, то утворення гною по її закінченні було б недоцільне (підкреслення наше. С. Г.), бо гній — це маса левкоцитів, що їх велика частина вмирає і своєю чергою їх треба резорбувати“.

Отже ми бачимо, що від основної помилки Мечнікова залежать і всі його антропоморфічні пояснення, бо він якісно отождив чутливість елементарного організму з психічними проявами високоорганізованої істоти, надавши

йому людських рис. Для Мечнікова це не тільки метод викладу (для популярності, приміром), а й метод розуміти біологічний процес.

А таке пояснення, як легко читач виявить, уважно прочитавши „Лекції“, нічого не пояснює, бо таке пояснення впливає не із суті, не із природи самих процесів, а із наших неправдивих уявлень, перенесених із людської громади на природу. Ось чому сильний Мечніков у фактах, ще сильніший у методі, що його пропагував, але недостатній, коли трактують ці факти, їх пояснює, теоретично опрацьовує.

Після всього сказаного вище незрозуміло, як І. Мечніков може виправдувати всі свої антропоморфічні уявлення природним добром, як це він робить в одинадцятій лекції. Факти, що їх наводить він на користь фагодитарної реакції, звичайно, природні й цілком пояснюються природним добром, але трактує ці факти Мечніков телеологічно. Мечніков ніби розуміє, що „наслідком такого природного добору корисні властивості — і серед них також ті, що бувають при запальній реакції — усталювалися та передавалися нащадкам без будь-якої наперед поставленої мети, як те мало б бути з погляду телеологічного“ (стор. 128), але він сам же не раз надає нижчим організмам та фагоцитам здатності ставити мету. Мечніков правильно пише: „Саме тому, що захист від фагоцитів розвивається за законом природного добору, а не наслідком загода накресленої мети, цілком зрозуміло, що трапляються випадки, коли фагоцити не виконують своєї ролі і це загрожує організмові великою небезпекою та смертю“. А коли правильно, то як треба поставитись до того, що написав Мечніков у попередніх лекціях та, що навели ми вище? Тут у Мечнікова є певна непослідовність. Одинадцять лекцій викладає він з телеологічного погляду, а в дванадцятій, та й то аж на передостанній сторінці (бо в тій самій лекції не раз ще використовується телеологічну настанову), висловлює думку, що телеологічний погляд неправдивий. Хоч як цього Мечніков не бажає, але він тим самим дає собі оцінку сам.

Тепер щодо теорії Мечнікова.

Чи правдиво те, що запалення є „рятівна реакція організму“? У багатьох випадках це правдиво. Мікроб локалізується, не поширюється по всьому організму і на місці ж часто його перетравлюється й знищується. У цих випадках запалення є рятівна реакція. Але як назвати запалення легенів, запалення горлянки, як назвати запальні процеси рупорус-у? Навіть Любарш не називає рятівною реакцією запалення легенів. І тут він не погоджується з Ашофом, що для нього, як і для Мечнікова, запалення є також „дефензивний процес“. Отже, запалення не завжди „рятівна реакція організму“, а іноді навіть „цілепротивна“, як каже Б. Фішер. Ось чому не має радії Мечніков, коли вважає проблему запалення за розв'язану“. Припустивши, пише він, що запалення у вищих тварин є рятівна реакція організму та що діяпедеза є частина цієї реакції, побачимо, що запальні явища стають для нас нескладні та зрозумілі“. Звичайно, з погляду *causa finalis* у тих випадках, коли запалення виходить на користь організмові, усі запальні явища можна більш-менш пристосувати до головної мети — захищати організм. Але ж це тільки з погляду *causa finalis* та й то лише тоді, коли реакція буває корисна. Однак, сам Мечніков визнав у дванадцятій лекції, що цей погляд неправомірний.

Справді бо, пояснити усі запальні явища Мечнікову не пощастило. Та це й не має ваги. На тому ступені розвитку наших знань це було, можливо, над силу й для таких видатних учених, як Мечніков. Але важить те, що Мечніков, визнавши, що „запальні явища нескладні та зрозумілі“, тобто, вважаючи, що питання власне вже розв'язане й об'єктивне, тим підмінив наше знання на звичайне слово. Лише тепер поступово наближаються до справжнього пояснення запальних явищ на підставі фізично-хімічних методів дослідження, наслідком ставлення до них з погляду *causa efficiens*. Так от, силами поверхневого натягу з'ясовують простінкове прилипання лейкоцитів, їхнє блукання, зміни стінок судин щодо підвищення їх проникливості, а на цій основі потім і місцеве посилення обміну речовин, запальне напухання, загаєння течії крові тощо.¹

Це не значить, що запальні явища стали нескладні та зрозумілі, але до розуміння їх уже наближаються. В акті запалення беруть участь не тільки фагоцити, які, на думку Мечнікова, найхарактерніші для запалення: не менш важливі можуть бути й тканинні чи судинні реакції у запаленні. Абсолютувати фагоцитозу — методологічно неоправно. У процесі запалення не тільки фагоцити перетравлюють мікробів, а й сироватка (Любарш), що її Мечніков не надавав будь-якої істотної ваги, й елементи злучотканини (Максимов).

Тепер цю теорію у такій формі, як її подав Мечніков, майже ніхто не підтримує. Однак, вона відіграла велику ролу у справі вивчення участі в запаленні та інфекції елементів злучотканини і спричинилася до науки про ретикульо-ендотеліальну систему. Його біологічне ставлення до вивчення запалення та порівняльно-патологічний метод усталилися в патології.

С. Генес

¹ Див. Шаде, Физическая химия во внутренней медицине, 1930 р.

* — *

ПЕРЕДМОВА ДО РОСІЙСЬКОГО ВИДАННЯ

Гадаючи, що нарис натуральної історії запалення може знайти собі читачів у Росії, вирішив я видати російський переклад моїх лекцій, читаних у Пастерівському інституті минулого року. Переклад зробили П. Ціклінська та О. Мечнікова. Я переглянув його і тому відповідальність за нього лежить на мені. Подаючи його на суд читачеві, мушу насамперед зауважити, що ця моя праця не претендує бути повним трактатом про запалення. Дещо з цього питання, як от етіологію нагноєння, навмисне вилучив я з цього нарису, щоб не дуже його ускладняти.

Головна мета моєї праці полягає в тому, щоб установити міцний зв'язок між патологією та зоологією або, правдивіше, взагалі біологією. Подібно до того, як колись за старих часів обмежувалася порівняльна анатомія тим, що вивчала лише людину та вищих тварин, так у медицині й досі уперто ще ігнорують усі патологічні явища у тварин нижчих. А тим часом ці останні, мавши найпростіші та найпервісніші умови, дають, так би мовити, ключ до розуміння складних патологічних явищ, що належать до царини медицини.

Вивчення запального процесу з погляду порівняльно-патологічного дає нам спроможність глибше збагнути суть цього явища.

У біологічній теорії запалення, що її в цьому нарисі я проводжу, часто згадується про фагоцити. Все ж мушу попередити читача, що я в цьому творі неповно подаю вчення про фагоцитів, бо дещо з нього, як от питання про імунітет, одужання та атрофію, треба подати окремо.

За дуже невеличкими винятками лекції ці видано в тому вигляді, як я їх читав. Змін проти французького оригіналу нема.

Іл. Мечніков

Париж, 19—31 березня 1892

ЛЕКЦІЯ ПЕРША

Інфекція є боротьба двох організмів. — Приклад Sphaeroglyca. — Порівняльна патологія, як галузь зоології. — Основні елементи цієї науки. — Запалення. — Огляд головних теорій цього явища. — Сучасний стан питання. — Потреба вивчити запалення порівняльним методом

Найголовніші патологічні процеси звичайно досліджують на хребетних, та й то починаючи з жаб, тобто з тварин уже дуже складних. Це пояснює, чому так важко вивчити та аналізувати патологічні явища. Але завдання можна чималою мірою полегшити, коли взятися до тварин нижчих, що в них усі процеси перебігають далеко простіше. Виходячи з такого погляду і наважився я, як зоолог, прочитати ці кілька лекцій.

Нема потреби подавати спеціальні доводи, щоб potwierдити те, що недуга та патологічні процеси підлягають тим самим законам еволюції, як і сама людина та вищі тварини. Всі організми, починаючи з найпростіших, підпадають інфекційним недугам, що їх спричиняють різні паразити. Цілком природно гадати, що паразитизм у зараженому організмі спричиняє певні болісні явища, а рівночасно й реакцію від організму.

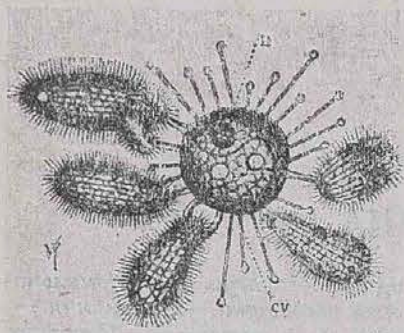
Досліджуючи рослини та тварини, бачимо ми, що в їхній будові багато що пристосовано до нападу або до захисту. Тверді покриви рака, шкаралупа молюска, зуби хребетних та багато інших органів — все це оборонні засоби тварини у повсякчасній їхній борні. Лише перерахувати такі органи вимагало б викаласти цілу порівняльну анатомію.

Не важко довести, що активний напад легко переходить на інфекцію. Погляньмо на світ істот нижчих та зупинімося на біологічних взаєминах деяких видів інфузорій.

Є між цими тваринами група присисних — ацинети. Є в них присиски, скеровані в різні боки; присисками вони нападають на інфузорії інших видів і ними висисають цілий їхній вміст (фіг. 1). Більшість цих ацинет прикріплюється до різних підводних речей і є вони справжні хижакі. Спостерігаючи, як вони живуть, легко можна пояснити багато дечого в їхній організації,

приспосованій до активної боротьби з іншими інфузоріями, також цілком зрозумілий і опір інших інфузорій.

Між ацинетами є й дуже дрібні. Замість прикріплятися до якихось речей під водою та принадувати до себе здобич, —



Фіг. 1. *Sphaerophrya magna*
(за Мона).

вони, навпаки, залишаються вільні та, обравши якихось більших інфузорій, прикріплюються до них. Ці маленькі ацинети проходять крізь покриви своєї здобичі, впроваджуються їй до середини та живуть в ній, як паразити (фіг. 2). Приклад цей доводить нам, що дуже близькі організми — два види того самого роду (*Sphaerophrya magna* та *Sph. paramesciorum*) — з одного боку можуть бути хижакми-нападниками, а з другого — паразитами, що спричиняють справжню інфекцію. Коли явища нападу та захисту є об'єкти зоологічного досліджування, то й такі близькі до них явища інфекції та опору їй також належать до тієї ж царини досліджування. Відмінність між цими явищами є лише в тому, що спостережникові активна боротьба тварин впадає в очі, через те дослідники природи давно звернули на неї увагу, а явища інфекції, прихованіші, спостерігалось лише дуже рідко та недостатньо.

Отже треба присвятити одну з галузей зоології вивченню численних пристроїв організму тварин, що допомагають впроваджуватися до других тварин та жити в них. З другого боку, і то головно, має вона вивчити органи захисту та явища реакції в організмі, що на нього нападають паразити.

Тому повинна розвинутися окрема галузь загальної зоології, порівняльна патологія тварини, яка багато де в чому відрізняється буде від сучасної порівняльної патології. Сучасна або порівняльна патологія тварин, що її заснували переважно ветеринари, стосується лише до тварин вищих, а саме, до хребетних, справжня ж порівняльна патологія має охопити цілий тваринний світ та вивчити його з найзагальнішого біологічного погляду.

вони, навпаки, залишаються вільні та, обравши якихось більших інфузорій, прикріплюються до них. Ці маленькі ацинети проходять крізь покриви своєї здобичі, впроваджуються їй до середини та живуть в ній, як паразити (фіг. 2). Приклад цей доводить нам, що дуже близькі організми — два види того самого роду (*Sphaerophrya magna* та *Sph. paramesciorum*) — з одного боку можуть бути хижакми-нападниками, а з другого — паразитами, що спричиняють справжню інфекцію. Коли явища нападу та захисту є об'єкти зоологічного досліджування, то й такі близькі до них явища інфекції та опору їй також належать до тієї ж царини досліджування. Відмінність між цими явищами є лише в тому, що спостережникові активна боротьба тварин впадає в очі, через те дослідники природи давно звернули на неї увагу, а явища інфекції, прихованіші, спостерігалось лише дуже рідко та недостатньо.



Фіг. 2. *Sphaerophrya paramesciorum*.
а — дві паразитичні *Sphaerophryae*, б — такий самий індивід, прикріплений до поверхні парамесціюму.

Основні елементи студійованої так порівняльної патології закладено приблизно вже третину сторіччя тому. Майже одночасно, 1857 й 1858 рр. Дарвін та Волес науково уgruntували теорію природного добору. Далі Пастер опрацював теорію ферментування, а Вірхов — целюлярну патологію. З цих теорій перша, що є тепер за підвалину для кожного біологічного досліджування, довела наступність розвитку організованих істот та пояснила явища доцільності. Довела вона, що самі тільки корисні властивості зміцнюються в боротьбі за існування, а шкідливі зникають завдяки природному доборові.

Біологічна теорія ферментування, що її створив Пастер, відкривши фермент молочно-кислого ферментування 1857 року та фермент масляного ферментування 1851 року — відразу показала путь, щоб зрозуміти причини інфекції. Через це мав Давен спроможність поновити забуте відкриття мікроба сибірки й закласти тим початок патологічної бактеріології.

Нарешті, та важлива роля клітин організму в патологічних процесах, що виявив Вірхов, стала за третю неминучу ланку в ланцюзі цих біологічних теорій, потрібних, щоб побудувати справжню порівняльну патологію.

Але, не зважаючи на те, що давно вже встановлено підвалини цієї науки, ми й тепер ще не досить підготовані, щоб вивчити питання загальної патології з погляду порівняльного. За доказ тому можуть правити панівні науки патології щодо найважливіших болісних явищ.

Візьмімо, приміром, запалення, явище, що, як усім відомо, домінує в цілій патології. Спочатку ознайомимось з наслідками щодо цього явища, які здобули методами звичайними, і далі поглянемо, чи не було б корисніше питання про вивчення запалення перенести на ґрунт порівняльній патології. Ми не маємо спроможности детально викласти всі теорії запалення. Тож обмежимось тільки тими, що найбільше важили в патології та що їх здебільшого викладають ще й тепер.

Довший час лікарі звертали увагу головно на зовнішню ознаку запалення — на почервоніння. Через те доплив крові вважали за найістотніше явище запалення і навіть ототожнювали їх. Теорії запалення обмежувалися самим аналізуванням гіперемії, що її причину шукали чи то в судинодвижній паралізі (теорія паралітична), чи в спазмодичному стискуванні ушкоджених артерій, наслідком чого кров припливала до суміжних частин тіла (теорія спазмодична). Але незабаром мусіли визнати, що сама тільки гіперемія не спроможна спричинити справжнє запалення. Часто спостерігали тимчасову, іноді навіть досить довготривалу гіперемію, а після неї не було жадного ексудату, неминучого при справжньому запаленні. Отже, щоб пояснити „пухлину“ створили теорію, що ушкоджене місце має якусь притяжну силу

для крові. Теорія ця набрала певнішого змісту завдяки науці Вірхова про те, що клітини запаленої тканини більше живляться та більше розмножуються, наслідком чого виникає більша кількість клітин ексудату з елементів самої ушкодженої тканини. За цією теорією гіперемія є явище підлегле та цілком другорядне.

Факт, який довів Конгайм, що клітини запального ексудату походять з білокрівців, дозволив уперше точно вирішити одне з найголовніших питань запалення.

Конгайм, твердо довівши цей факт, приєднався до теорії Самуеля, що за нею суть запалення полягає в недозі судин, спричиненій певним подразником. Запалені судини, ставши не такими міцними, дають спроможність рідині та кров'яним кулькам пасивно виходити з них. Ці ексудативні речовини збираються в місці найменшого опору, наслідком чого й виникає запальна пухлина.

За теорією Самуеля та Конгайма тканини ушкодженої ділянки, так само, як і гіперемія та явища, зумовлені судинодвижними нервами, — при запаленні мають тільки другорядне значення.

Хоч деякі пункти цієї теорії більш-менш серйозно заперечували, але теорію цю сприйняли більшість сучасних патологів. Науку цю часто визнають вони тільки в загальних рисах і водночас обстоюють можливість явищ, що відбуваються в самій ушкодженій тканині та в судинодвижних нервах. Не мавши змоги всі ці явища звести до загального початку, задовольняються вони самим переліком змін, спричинених запаленням у тканинах та в судинодвижній системі.

Автор одного з найпоширеніших тепер підручників патологічної анатомії — Ціглер¹ у розділі „Про визначення запалення“ визнає, що не можна точно формулювати це явище. Він так говорить про це: „Поняття „запалення“ обіймає багато явищ, що почасти відбуваються в судинній системі, почасти в тканинах; процеси ці по-різному сполучені один з одним. Отже через те, що маємо справу не з окремим якимось явищем, коротко та точно зформулювати „запалення“ неможливо. Коли взяти явища, лише характерні для запалення, приміром, ті, що відбуваються в судинній системі, то й тоді визначення їх не вичерпало б поняття про запалення“. Далі Ціглер обмежується тільки звичайним описом тих змін, що їх спричиняє запалення.

На думку Реклінгавзена² „тепер не можна визначити „*primum movens*“ запалення, вихідну точку змін, тобто місце

¹ Lehrbuch der patholog. Anatomie. Вид. 6-е, I, 1889, стор. 186.

² Handbuch d. allgemeinen Pathologie des Kreislaufs, 1883, стор. 198.

первісного ушкодження“. Отже і йому не лишається нічого іншого, як ретельно й докладно описати явища запалення.

Корніль та Ранв'є,¹ визнаючи запалення, так само просто перелічують явища цього патологічного процесу. Визначають вони його як „ряд явищ, спостережуваних у тканинах або в органах. Явища, аналогічні до них, можна штучно створити впливом фізичного або хемічного подразника“.

Щоб спростити це таке складне та важке питання, давно вже почали шукати такої частини організму, де не було б судин та де можна було б ізольовано спостерігати запальні явища. Отже увагу скупчили на хрящах, чепці та, головню, на рогівці. Спостерігаючи зміни в клітинах цих тканин, прийшли до висновку, що при запаленні участь судин не є конче потрібна. Запальні явища в безсудинних тканинах виявлялися тим, що розмножувалися місцеві клітинні елементи та поверталися до „ембріонального стану“.

Конгайм, досліджуючи рогівку, довів, що при штучному кератиті буває реакція від судин і білокрівці до запального вогнища мігрують то від країв рогівки, то з кон'юнктивального мішечка.

Отже наслідки цієї праці одночасно довели безпідставність спроб заперечувати участь судин при запаленні навіть у тих органах вищих тварин, де є їх найменше.

Далі до циклу запальних явищ намагалися прилучити ті зміни, що відбуваються всередині самих клітин та поновили Вірхову теорію паренхіматозного запалення. Чимало тим поширивши царину запалення, намагалися долучити до неї й явища гострої дегенерації клітин, як те зробив Бро² останніми роками. Отже видно, що головню увагу звертають патологи останнім часом на те, щоб визначити взаємини судинної системи та місцевих клітинних елементів тканин.

Знову через відкриття каріокінетичних явищ поновилися суперечки за те, чи походять запальні клітини з білокрівців, які емігрували, чи походять вони з місцевих клітинних елементів.

Це дало спроможність вирішити багато питань щодо розвитку та походження клітин.

Останнім часом виникла полеміка між Гравіцом,³ учнем Вірхова, та Вайгертом, наслідувачем Конгайма.

Перший доводить, що більша частина гною утворюється із злучнотканинних клітин; другий — підтримує основну тезу свого вчителя про походження запальних клітин з левкоцитів, що емігрували крізь стінки судин.

Відкриття каріокінези дало спроможність констатувати, що

¹ Manuel d'histologie pathologique. 2-е édition, 1884, I, стор. 94.

² Etude sur l'inflammation. Paris, 1888, стор. 34.

³ Deutsche medicinische Wochenschrift, 1889, № 23.

в запальному вогнищі дуже частий буває поділ місцевих клітин. Наслідувачі Вірхова з цього роблять висновок про роллю місцевих елементів щодо утворення запального опуху; а ті, хто захищав погляди Конгайма,¹ в поділі клітин бачили тільки акт реституції даного органа після первинного ушкодження. Дедалі більше схиляючися до цього останнього погляду, почали при запаленні відрізняти дві категорії явищ: поперше, запалення в безпосередньому розумінні слова, тобто ушкодження стінок судин та інші болісні явища, що їх спричинив подразник; по-друге, відновлення, що полягає в регенерації знищених тканин та в утворенні шраму. Щодо цього, то далі за всіх пішов Розер.² Доводить він, що запалення є недуга, яку спричиняють мікроби, а одужання складається з явищ відновлення.

Розер вважає навіть, що „не можна дати загального визначення запаленню, доки під цією назвою сполучають найрізноманітніші явища, як от інфекційні недуги та процеси одужання“.

Але, крім цього погляду на запалення, давно вже виник інший, йому протилежний. Замість точно розмежовувати дві категорії запальних явищ, намагалися пояснити в цілому, як реакцію корисну, скеровану проти даного шкідливого чинника. За такою наукою не тільки регенерація та шрамування, а також і явища первісного запалення, еміграція левкоцитів та зміни судинних стінок — все це допомагає відновити те, що було ушкоджене.

До цієї теорії, що її подав у дуже конкретній формі понад 50 років тому Закс, не раз верталися в різні періоди. В загальних рисах підтримував її Бюхнер,³ а останнім часом розвинув її Нойман.⁴ Нойман твердить, що справжнє запалення буває лише у випадках первинного ушкодження і він так намагається визначити запалення: „Ми під цією назвою повинні розуміти місцеві явища, що розвиваються наслідком первинного ушкодження тканин (Laesio continui, або некроза) та спричиняються до їхнього відновлення (L. c., стор. 363).“

З цього нарису сучасної науки про запалення видно, що явище це, дуже складне та мінливе у своїх проявах, не можна достатньо вивчити скрізь уживаними методами, вважаючи на всі намагання дослідників.

Отже зрозуміло, чому саме деякі вчені, як от Тома,⁵ пропонували зовсім уникати терміну „запалення“.

Хоч і були часті спроби спростити досліджування, вилучивши

¹ Fortschritte der Medicin, 1889. №№ 15 та 16.

² Entzündung und Heilung, Leipzig, 1886, стор. 9, 11 і т. д.

³ Prophylactische Therapie der Lungentuberculose, 1882.

⁴ Über den Entzündungsbegriff. Beiträge zur pathologischen Anatomie Ziegler's. T. V, 1889, стор. 347.

⁵ Berliner klinische Wochenschrift. 1886.

із складного процесу запалення деякі чинники, а проте позитивних наслідків досі пощастило дійти тільки щодо запального жару.

Вивчаючи запалення у жаб, легко можна переконалися, що справа тут іде про справжнє запалення, хоч і бракує одного з чотирьох основних чинників запалення, — dolor, calor, rubor, tumor, — підвищення температури. Запальний характер спостережуваних явищ тут так різко виявлений, що нікому не спало б на думку заперечувати термін „запалення“. А в цьому випадку бракує якраз підвищення температури, тож етимологічно неправо було б уживати слова „запалення“.

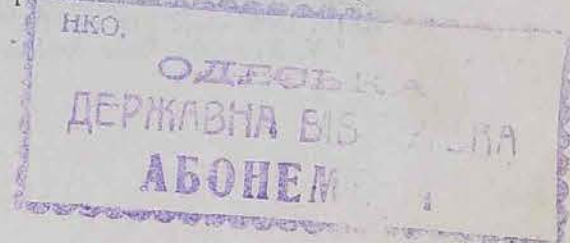
Спроби на жабі почали вести тільки через велику перевагу цієї тварини з погляду технічного, зовсім не підозріваючи, що одночасно звернулися до порівняльно патологічного методу. Щоб вилучити всі неістотні чинники запалення, треба йти тим же шляхом і спуститися ще нижче — до найпростіших тварин.

Ми вже бачили, що не можна спричинити запалення без того, щоб не брали в ньому участі судини, бо у вищих тварин навіть у найізольованіших тканинах, не можна цілком усунути участь судинної системи. Отже, щоб здобути позитивні наслідки, треба звернутися до численної групи безхребетних; між ними є багато таких, що зовсім не мають судин.

Порівняльний метод довів уже свою користь не тільки в царині суто природничих наук, а й у вивченні навіть найскладніших питань. Так, приміром, психологія дістала багато корисних даних, вивчаючи психічну діяльність найпростіших тварин, і навіть науки соціальні, як етнологія та політична економія мусіли в своїх розвідках спускатися до нижчих рас. Тільки сама патологія ігнорує досі порівняльний метод, дарма що має діло з багато де в чому складними явищами. Саме вона й повинна б найбільше користатися з цього методу, поширюючи царину своїх досліджувань.

Зформулювати питання щодо цього методу можна так: чи запалення у нижчих хребетних (амфіоксус) та у безхребетних зумовлюють ті самі чинники, що спричиняють його в людині та у вищих хребетних? Чи потрібна для запалення наявність судинної системи, а чи може воно бути також у тварин, що їм судин бракує? Яку роллю тоді відіграє нервова система? Чи може бути запалення тільки у тварин, які мають певну кількість диференційованих органів, а чи може воно статися також у тварин, де є лише скупчення недиференційованих клітин? Чи є в рослинному світі щось аналогічне до запалення? Чи бувають запальні явища в одноклітинних організмів?

У наступних лекціях ми окремо розглянемо кожне з цих питань.



ЛЕКЦІЯ ДРУГА

Чи зазнають одноклітинні організми інфекцій та травм. — Меротомія амеб та інфузорій. — Ушкодження у *Vaucheria*. — Епідемія в амеб, що спричинила її мікросфера. — Середклітинне травління у найпростіших. — Перетравлювання в них бактерій. — Епідемії в інфузорії. — Недуга ядра та ядерця. — Поділ інфікованих парамеційових та яким способом позбавляються вони паразитів. — Ацигети. — Хітридії

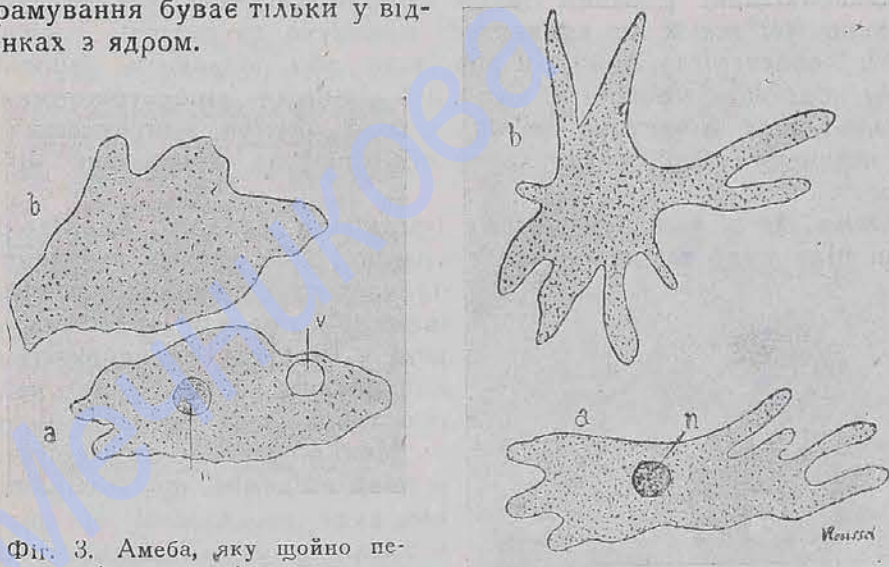
Чи бувають інфекційні недуги в одноклітинних організмів, що їх так багато є в середовищах навколо нас? Чи й на них впливають причини, які у нас спричиняють запалення? Дослідімо зміни, що з цих причин стаються у нижчих організмів.

У людини та у тварин вищих навіть найменші ушкодження неминуче спричиняють типові запальні явища. В істот одноклітинних усі ці явища дуже спрощені. Якщо амебу перерізати навпіл, то на краях розрізу не виникає навіть рани, бо краї загоюються зараз же, як видавити лезо (фіг. 3, 4). Наслідком виникають дві нові амеби. Та з них, що в ній залишилося первинне ядро, росте й далі, як особина нормальна; інша ж, що в неї ядра немає, через певний час гине.¹ Нижчі протоплазматичні істоти з багатьма ядрами, як от *Actinophrys*, можна перерізати на кілька частин; кожна з них регенерується через дуже короткий час, якщо в ній залишається бодай частина ядра.² Коли гострим інструментом перерізати диференційованішу інфузорію, то виникає справжня рана, крізь яку видно внутрішню плазму (фіг. 5). Але краї периферичного шару незабаром прикривають рану та, виділивши нову кутикулю, затягають її цілком. Таке загоювання буває в частинах, де є ядро, а також у відтинках, де ядра немає. Перші за короткий час (іноді менше як за 24 години) цілком відновлюються, другі ж відтинки, навпаки,

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

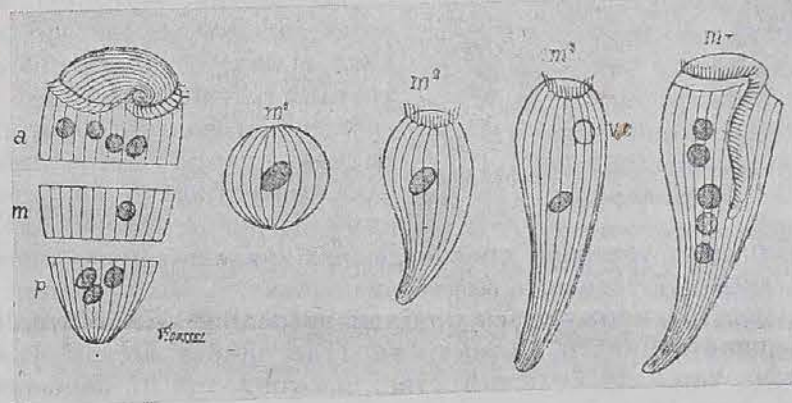
² V. Brandt, Über Actinosphaerium Eichhornii, 1887, стр. 30.

поволі атрофуються та завсігди вмирають. Бальбіяні,¹ що надрукував дуже важливу працю про „Меротомію інфузорій“, гадає, що навіть цілковите зашрамування буває тільки у відтинках з ядром.



Фіг. 3. Амеба, яку щойно перерізано на дві частини. а — половина, що в ній є ядро — n; б — половина, де ядра немає; в — пухирчик, що пульсує (за Бруно-Гофером).

Фіг. 4. Та сама амеба через 5 хвилин після перерізання (за Бруно-Гофером).



Фіг. 5. Меротомія стентора. а — передня ділянка; m — середня; p — задня; m¹, m², m³, m⁴ — стадії середньої ділянки, що регенерує (за Бальбіяні).

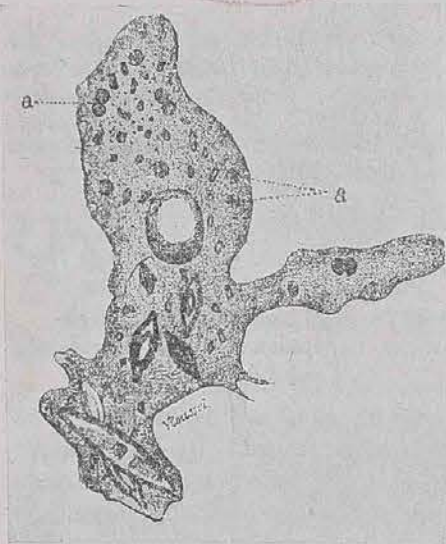
Очевидячки, ядро впливає на виділення кутикулярної оболонки. У деяких видів, як, приміром, *Trachelius ovum*, ектоплазма

¹ Recherches expérimentales sur la mérotomie des infusoires (Recueil zoologique Suisse, т. V, 1888).

відокремлених сегментів покриває рану зараз же після розрізування, відтинки, де залишилося ядро, регенеруються менше як за п'ять годин.

Одноклітинні рослини також можуть зазнавати чималих ушкоджень, які все ж не призводять неминуче до смерті. Ганштейн¹ спостерігав, що коли розрізати або роздавити одноклітинну водорість *Vaucheria*, то в неї відмирає лише ушкоджена частина; інша ж частина клітини цілком одужує, випустивши на ушкоджену місці кутикулярну оболонку та створивши ніби секвест.

Отже всі ці явища у нижчих організмів сходять на більш-менш цілковиту та швидко регенерацію. Крім травми запалення найчастіше спричиняє інфекція. Інфекційні недуги дуже поширені у Protozoa та одноклітинних рослин, навіть серед найпростіших їхніх представників.



Фіг. 6. Амеба на початку інфекції мікросферами.

Мені пощастило спостерігати в амеб епідемію, що її спричиняв дуже нескладний організм у вигляді круглої клітини; мав він тонку оболонку та ядро і розплоджувався поділом.

Велика Амеба, з заокругленими псевдоподіями, живиться діятomeями. Але іноді в ній, крім діятomeй, буває ще невелика кількість згадуваних вище круглих клітин (фіг. 6), які я називаю *Microsphaera*. Протоплазматичні рухи та загальний вигляд амеби лишаються нормальними. Через те недугу її зокола непомітно. Але уважніші спостереження виявляють, що лише поглинуті діятomeї зазнають перетравлювання, а мікросфери, навпаки, вільно розмножуються поділом усередині амеби. Амеба поволі починає викидати діятomeї та стає щораз менш рухлива, виявляючи тим свій болісний стан; протоплазма її переповнена мікросферами (фіг. 7), що нарешті убивають амебу.

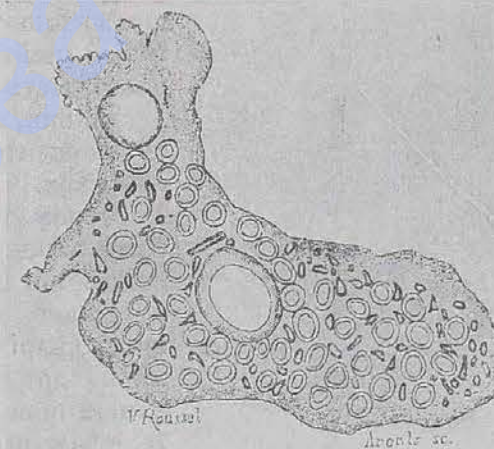
Факт цей цікавий тим, що показує, як амебу, що легко перетравлює навіть двійчаток, істоти, на вигляд малосилі, перемагають через те, що мають здатність опиратися проти травної чинності її протоплазми. Щоб пояснити це явище, треба

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

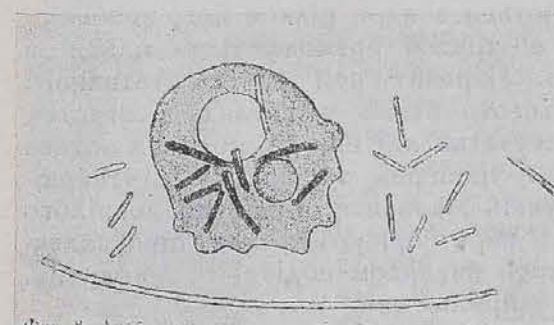
припустити, що паразит захищається тим, що виділяє якусь речовину, яка боронить його та отрутно впливає на амебу.

Отже, збудник інфекції розмножився в амебі хоч і розвинена в неї здатність до середоклітинного травління.

Ближчі спостереження найпростіших доводять, що травна функція відіграє істотну роль щодо взаємин цих тварин. Багато кореніжок та інфузорій живуть у середовищах, заселених масами інших одноклітинних організмів, між іншим, і бактеріями. Бактерії, дуже швидко розплоджуючись, стають на їжу багатьом найпростішим. Різні амеби поглинають бациль, які в їхньому тілі зазнають змін. Так, приміром, вони, не змінюючи своїх обрисів, набувають здатности, що не властива живим бацилям поза організмом (фіг. 8). Такі самі зміни бациль можна спостерігати



Фіг. 7. Переповнена паразитичними мікросферами амеба конає.

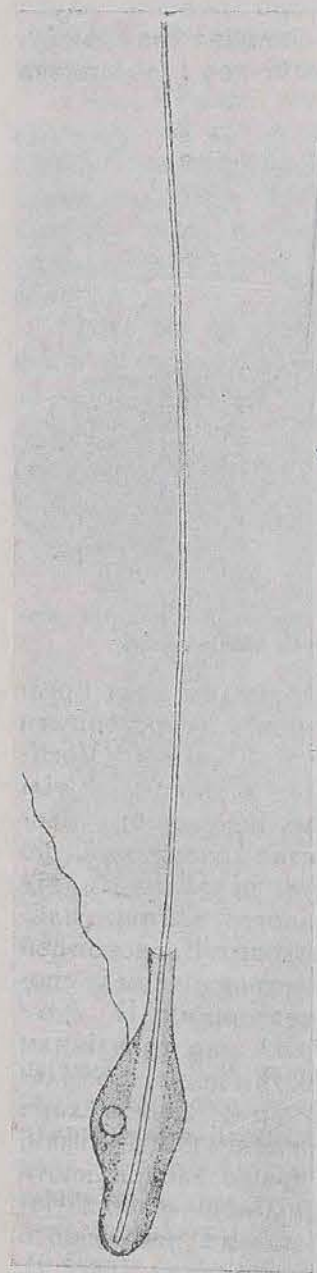


Фіг. 8. Амеба, що живе серед бациль, частину яких вона поглинула.

і в тілі вирків (*Vorticella*), а також у тілі інших інфузорій; з цього стає очевидним, що зміни ці залежать від травного впливу найпростіших. Висновок цей збігається цілком із спостереженнями Б. Гоффера¹ над травлінням амеб. Він довів, що більших змін зазнав харч усередині кореніжки, то краще забарвлюють її анілінові фарби. Часто доводиться спостерігати, як джгуткові монади поглинають нитки *Leptotrix*, у кілька разів довших за них самих (фіг. 9), а через деякий час і зовсім вбирають їх до своїх травних вакуоль.

Іноді щастить простежити всі ті зміни, що їх зазнає поглинута бактерія всередині інфузорій.

¹ Jenaische Zeitschrift, 1889, т. XXIV, стор. 109.



Фіг. 9. Монада поглинає нитку лептотрикса.

Ле-Дентек¹ бачив це в моїй лабораторії, спостерігавши стентора, що поглинав сіркобактерію Thiocystis.

З наведених фактів стає очевидним, що життю та розмноженню нижчих істот у тілі найпростіших перешкоджає травна властивість протоплазми найпростіших.

Тільки, як виняток, можуть нижчі істоти паразитувати в інфузоріях та кореніжках.

Через те, що вже згадувалося про одну з недуг кореніжок, далі опишу я епідемії в інфузорій.

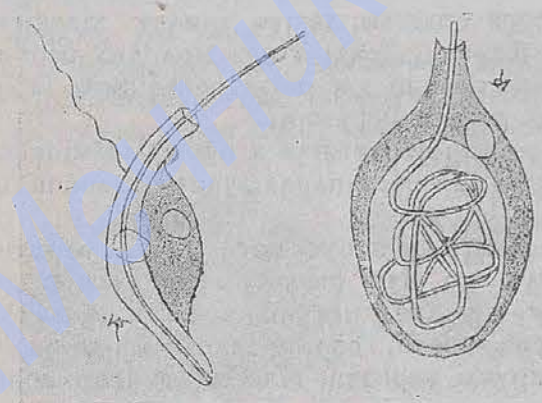
Давно вже зроблено спостереження, що в ядрі деяких видів інфузорій, а саме в ядрі Paramecium бувають дуже тоненькі палички. І. Мюллер, що відкрив їх, вважав їх за сім'яні тільця. Інші дослідники, що їх спостерігали, Balbiani та Bütschli були тієї думки, що палички ці — паразитичні бактерії. Справді ж ці організми відрізняються без сумніву від бактерій і належать до спеціальної групи, що має кілька видів. Два види їх розмножуються в ядрі, цілком його вповнюючи, а третій розмножується тільки в ядерці. Паразит цей за вегетативного стану свого буває у вигляді довгастих веретеноватих клітин, що розмножуються поділом упоперек та що іноді утворюють пупки. Паразити, дійшовши дозрілого стану, перетворюються на оригінальні спори, що виглядом подібні то до бациль, то до спіриль.²

Заражені інфузорії, не вважаючи на наявність чималої кількості паразитів у таких важливих органах, як ядро та ядерце, не втрачають здатності поділятися, але часто гинуть вони через виснаження. Під час поділу частина паразитів зараженого Paramecium-у випадає з ядра та проходить до протоплазми тварини; звідти її викидається назовні, як кожну про-

¹ Recherches sur le digestion intracellulaire. Lille, 1891, стор. 53.
² Див. працю Хавкіна, зроблену в моїй лабораторії та надруковану в Annales de l'Institut Pasteur, т. IV; 1890, стор. 1888.

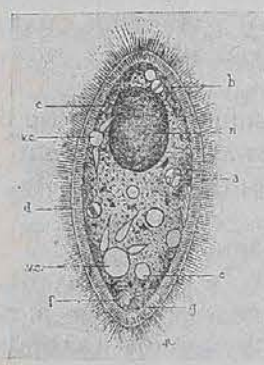
глинуту, але не перетравлену речовину. Paramecium таким способом позбавляється за кожного поділу деякої частини своїх паразитів і, якщо дати йому найсприятливіші умови життя, як то роблено в дослідах Хавкіна, поділяється далі, даючи все менше та менше заражені покоління. Нарешті так може статися цілковите одужання.

Хавкіну ніколи не щастило заразити Paramecium спорами паразита.



Фіг. 10. Монада поглинає лептотрикса.

Уміщав він інфузорії в капілярні трубочки, де були ці спори. Коли їх проглинали Paramecium-и то вони потрапляли до травних вакуоль (фіг. 12 та 13) і виходили назовні як екскременти.



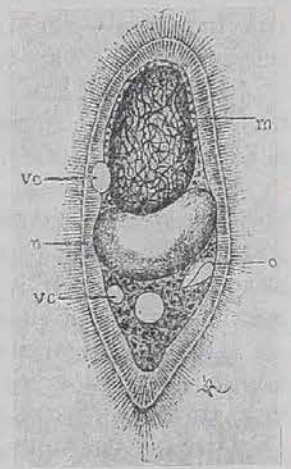
Фіг. 12. Парамедіум поглинув спори паразита.

a, b, c, d, e, f, g — спори, що їх оточують вакуолі; n — ядро; cc — пухирчик, що пульсує.

Очевидно, спора лише тоді може прорости в організмі Paramecium-у, коли їй пощастить уникнути травного впливу протоплазми та якщо вона не буде викинута з неї. Щоб прорости, спора має потрапити безпосередньо до ядра чи ядерця, які згаданих функцій не мають.

Отже, з цього прикладу, а також із згаданої раніше недуги амеб, ми бачимо, що мікробові доводиться боротися проти травних та видільних функцій протоплазми.

Найбільше інфекційних недуг Protozoae безперечно виникає наслідком апаратизму сисних



Фіг. 11. Парамедіум з ядерцем, повним паразитів.
o — рот; n — ядро; m — хоре ядерця; cc — пухирчик, що пульсує.

Фіг. 13. Дуже збільшена вакуоля, що в ній містяться спори.

інфузорій або ацинет, що про них згадував я уже в першому розділі.

Ці паразити, дарма що мають дуже тоненьку кутикулу, а дуже добре чинять опір травному впливові протоплазми, навіть тих інфузорій (як от *Stilonichiae*), що визначаються своїм хижацтвом та легко перетравлюють здобич.

Як уже згадано раніше, прикріплюються молоді ацинети до поверхні тіла інших інфузорій і активними рухами проходять в їхню ендоплазму.

Потрапивши до центральної частини інфузорії, паразити дуже виростають та розмножуються поділом, даючи чималу кількість молодих особин — до 50 й більше. Деякі з цих молодих особин виходять назовні і, пробувши певний час поза організмом інфузорії, знову добуваються до якоїсь інфузорії.

Щоб ацинети мали спроможність вижити в протоплазмі інфузорій, повинні вони будь-яким способом паралізувати травний на тих вплив протоплазми.

Цілком імовірно, що паразити ці випускають якусь отруту речовину: часто спостерігали, що різні інфузорії ставали паралізовані й умирали наслідком нападу на них вільних ацинет.¹

Звичайно ацинети, паразитуючи, спричиняють дегенерацію ядра, що розпадається на круглі зернята. Але все ж часто спричинена тими паразитами недуга не те що буває не смертельна, а навіть не перешкоджає інфузоріям розмножатися.

Далеко небезпечніші для одноклітинних організмів інфекційні занедужування спричиняють нижчі гриби з групи *chitridiae*. Однак, паразити ці вселяються звичайно тільки в найпростіших, що живляться не твердою їжею, а тільки ендосмотично. А на інфузорій, що здатні до середклітинного травління, нападають вони тільки тоді, коли бувають ті в стані цист, тобто коли травління не буває.

Середклітинні паразитичні *Chitridiae*, діставшись до інфузорії, набирають там вигляду круглої нерухливої клітини. Бувши в такому стані, живляться вони вмістом інфузорії, яка зрештою вмирає.

Тоді сами вони перетворюються на зооспори.

Як приклад, візьмімо *Chitridium*, що його відкрив Клебс.² *Chitridium* паразитує в зеленій евглені. Евглени водяться в не-течах. Серед них бувають особини з вигляду цілком здорові, але всередині в них буває кругле тіло з ядром та дуже тоненькою оболонкою (фіг. 14). Тіло це поволі виростає і поділяється на велику кількість дрібних клітин (фіг. 15), які перетворюються

¹ Див. Bütschli у Bronn's. Klassen u. Ordnungen des Thierreichs. III, 1889, стор. 1823 та 1842.

² Untersuchungen aus d. botan. Institut. in Tübingen, т. I, 1883. Також Хавкіп. Annales des sciences naturelle. Zoologie. 1886, стор. 330, 336 і далі.

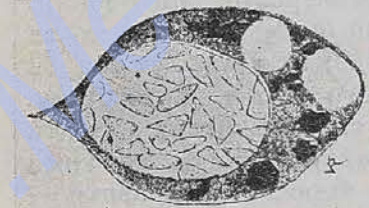
на конічні зооспори. Вони просвердлюють евглену і виходять назовні у воду.

Під час розвитку паразита сама евглена виявляє виразні ознаки занедужання: зелені її хроматофори швидко резорбуються і сама вона набирає надзвичайно анемічного вигляду. Тим часом вміст її зазнає пігментового переродження, яке виявляється в тому, що виникають окремі бурі зернята, що їхня кількість щораз більшає. Звичайно, коли паразит доходить стадії зооспори, евглена гине. Інфекцію, що її спричиняє *Chitridium*, спостерігають в евглені тільки тоді, коли евглени бувають у рухомому стані; очевидно, циста, яка її оточує під час спокійного стану, захищає її. А втім, недостатньо вона захищає від нападу іншого представника хітридій *Polyphagus Euglenae*, який легко в ній розмножується.

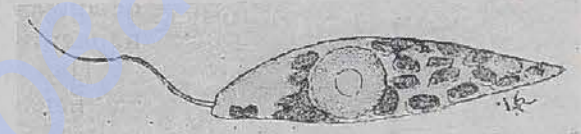
Джгутківці, що живуть колоніями, також зазнають інфекції від хітридій. Один з представників *Volvocineae* — *Pandorina morum*, часто заражений буває паразитом з роду *Olpidium*. Коли цей паразит заражає *Pandorina*, то починає вона випускати рідину, яка збирається в вакуолях (фіг. 16). Прозора, маленька клітина паразита росте з пандорини і дедалі більше в ній з'являється жирових зернят та вакуоль. Незабаром паразит випускає конічний паросток, який просвердлює оболонку пандорини (фіг. 17, 18). Цим паростком проходять зооспори, що розвинулися в паразиті. Іноді *Olpidium* не створює зооспор, а, виділивши грубу оболонку, безпосередньо перетворюється на цисту.

Заражена пандорина зазнає, як і евглена, пігментового переродження, розпадається і, зрештою, завжди вмирає. Щождо інших особин колонії, то навіть найближчі сусіди загиблої особини залишаються зовсім неушкодженими; зберігають вони

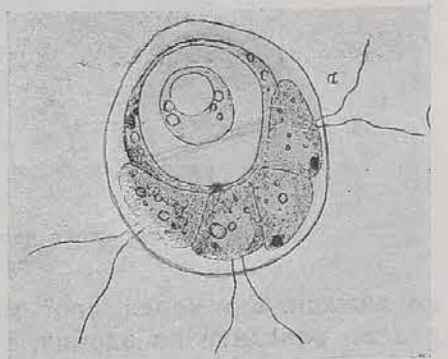
Фіг. 15. Евглена, переповнена зооспорами хітридій.



Фіг. 14. Зелена евглена з хітридією всередині.

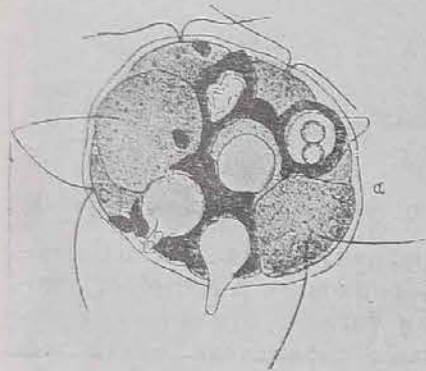


Заражена пандорина зазнає, як і евглена, пігментового переродження, розпадається і, зрештою, завжди вмирає. Щождо інших особин колонії, то навіть найближчі сусіди загиблої особини залишаються зовсім неушкодженими; зберігають вони



Фіг. 16. Пандорина, одна з клітин якої заражена ольпідіюмом.

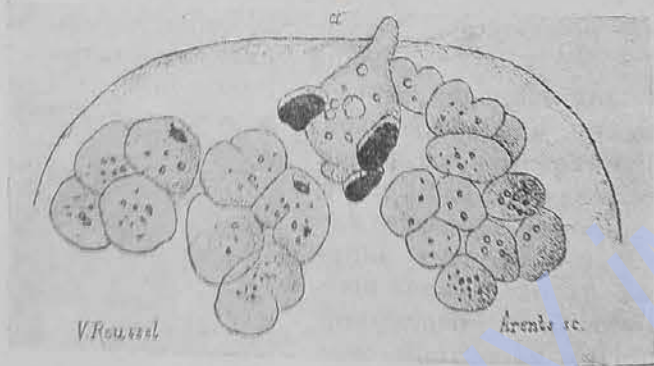
цілковиту рухливість, скоротливість пухирчиків, що пульсують; не перестають вони також цілком нормально розмножуватися поділом (фіг. 18). Отже недуга, ба навіть смерть однієї чи навіть більшості з шістнадцятьох членів колонії аж ніяк не відбивається на особинах, що до них не потрапив паразит.



Фіг. 17. Пандорина, що в ній 5 клітин заражено.

Цей нарис штучних ушкоджень та інфекційних занедужань одноклітинних організмів насамперед доводить, що тепер наші знання про це є недостатні. Але одночасно дає він підставу загалом цінувати подані факти. З явищ, що бувають після ушкодження, нас найбільше вражає здатність до цілковитої регенерації. Ми бачили, що відтятий сегмент через дуже короткий час, за кілька годин, ба навіть хвилин, може повернутися до свого нормального стану.

З фактів, поданих у першому розділі, сміливо можна зробити загальний висновок, що взаємини між найпростішими та тими організмами, які їх інфікують, — є активна боротьба. Паразити —



Фіг. 18. Заражена частина пандорини: зооспорангій паразита — *a*.

це хижаки, що через свої малі розміри неспроможні безпосередньо нападати на здобич, а вселяються в неї та живляться її коштам.

Такий щільний зв'язок паразитизма та хижацтва виявляється не тільки в самих ацинетах, а також і в інших паразитичних інфузорій (*Vampirellae* та ін.). При інфекції боротьба ускладнюється й стає не така безпосередня. Тоді паразит виявляє напад у тому, що випускає отруйні речовини або такі, що діють

розчинно; захищається ж паразит тим, що паралізує здатність своєї здобичі перетравлювати та викидати назовні. Організм, що на нього нападають, теж бореться, намагається перетравити або викинути паразита та захищається, виділяючи певні речовини, що ними оточує себе.

Всі ці явища не вкладаються в поняття боротьби за існування в суто Дарвіновім розумінні цього слова (тобто в поняття про конкуренцію індивідумів одного виду, щоб пережити інші та дати ліпше пристосованих нащадків), але всі вони — більшою чи меншою мірою, — це безпосередня боротьба представників різних груп організмів.

У цій боротьбі важлива роль належить середклітинному травлінню, що так дуже поширене серед кореніжок та інфузорій; воно властиве навіть найпростішим, що живляться осмотично.

——*

ЛЕКЦІЯ ТРЕТЯ

Плазмодій. — Уколи скляною трубкою. — Прикипіння нагрітою паличкою. — Хемічні збудження — Трофотропізм. — Хемотакса. — Призвичаєння плазмодія до різних речовин. — Роль негативної хемотакси. — Відштовхування від бактерій. — Плазмодій перетравлює бактерій. — Чутливість плазмодія. — Нерухливі рослини не мають справжнього середклітинного травління. — Некроза та регенерація. — Вальденбургові досліді. — Роль оболонки. — Досліджування де Барі *Physarum sclerotiorum*. — Пухлики рослин

Погляньмо, як перебігають патологічні явища в організмів многоклітинних. Зупинімося спочатку на дуже важливій групі, що цікава, головню, простотою своєї будови. Маю на увазі міксоміцетів, що сполучають у собі ознаки тварин та рослин. Одна із стадій їхнього розвитку — плазмодій — являє найбільшу в природі масу протоплазми.

Відомо, що плазмодій є амебоїдний стан міксоміцетів, який буває наслідком скупчення чималої кількості зооспор в одну протоплазматичну масу з безліччю ядер.

Розгалужуючися в різних напрямках, може плазмодій пересуватися по сухому листі, дереву та інших предметах, що на них він буває. Краї його ектоплазми рухаються амебувато, а в ендоплазмі можна спостерігати швидкі течії, що нагадують потоки ляви.

Тверді речовини, що трапляються на його шляху, плазмодій легко вбирає в себе. Пептичним ферментом та кислотою, що виділяє плазмодій навколо їжі, він їх перетравлює.¹

Рештки їжі, а також і неперетравлені тіла викидає він геть. Певними періодами свого життя утворює плазмодій спорангії. Мають вони найчастіше форму невеликих плодів і їхній вміст розпадається на безліч спор із твердою оболонкою.

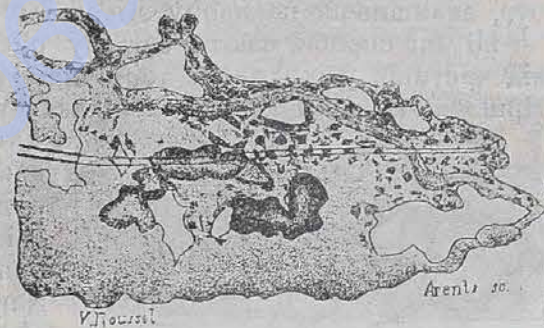
Іноді плазмодій буває дуже великих розмірів — іноді завдовжки з фут і навіть більше. Через те він являє величезну перевагу

¹ Пептичний фермент відкрив Крукенберг: Untersuchungen aus dem physiol. Institut. d. Universität Heidelberg, т. II, 1878, стор. 273.

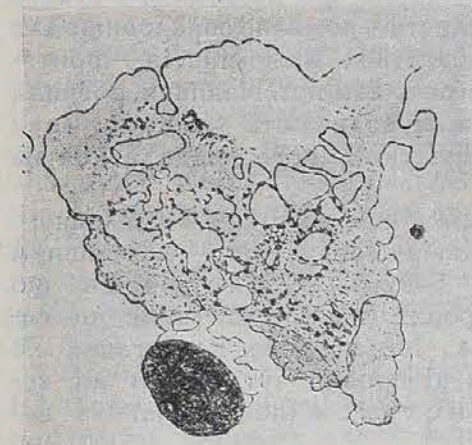
Про кислоту плазмодія див. Annales de l'Institut Pasteur. 1889, стор. 25.

щодо вивчення протоплазми взагалі та патологічних явищ у ній зокрема.

Почнімо з досліджування, як впливає травма на плазмодій міксоміцета *Physarum*. Впровадьмо в його протоплазму тверде тіло, приміром, маленьку скляну трубочку. Коли будемо колоти, то кінець трубочки розірве плазмодій, і частина його витече в наочольну рідину. Але більша частина протоплазми, залишаючися неушкодженою, обволікає трубочку (фіг. 19), як і кожне чуже тіло, придатне для живлення. Через більш-менш короткий час плазмодій викидає її так само, як і інші непотрібні рештки.



Фіг. 19. Частина плазмодія, що поглинає скляну трубочку.

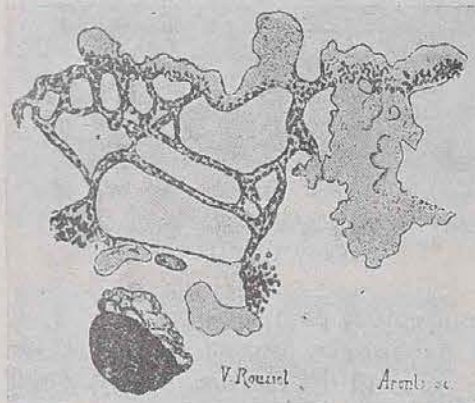


Фіг. 20. Плазмодій, припечений ляпісом.

Ще дужче впливають хемічні збудники. Покладімо грудочку ляпісу на край плазмодія *Physarum*, що лежить на препаратному склі; зараз же після того обмиємо ушкоджену частину 1%-вим розчином кухонної соли (щоб стався осад залишків ляпісу); побачимо, що частина, яку припекли, відмерла та відокремилася від плазмодія (фіг. 20). Плазмодій реагує тим, що різко міняє

напрямок своїх рухів. Спробу навмисне зробили в тій частині плазмодія, що в напрямку до неї йшла течія ендоплазми. Скоро но лямпіс доторкнувся плазмодія, течія ендоплазми набрала діаметрально протилежного напрямку (фіг. 21). Через годину після початку спроби плазмодій віддалився вже від того місця, де він був, залишивши на ньому змертвілу частину.

Ці дві спроби мають спільну рису — плазмодій віддаляється від частини, ушкодженої термічним або хемічним подразником. При хемічному подразненні віддаляється він далеко швидше.



Фіг. 21. Той самий плазмодій через 50 хвилин після стадії показаної на фіг. 20.

Отже збудники спричиняють виникнення в плазмодії явищ, подібних до вбирання твердої їжі, або явищ більш-менш різко виявленого відштовхування. Бажавши спричинити реакцію, що відповідала б запаленню вищих тварин, натрапили ми на явища притягування та відштовхування, що такі поширені в житті плазмодіїв та взагалі нижчих істот.

Уже 1884 року Сталь¹ відкрив, що настоянка з сухого листу — поживне середовище для багатьох міксоміцетів — притягає плазмодії. Навпаки, розчини солей, цукру та деяких інших речовин впливають зворотно. Вони відштовхують плазмодій та примушують його віддалятися на більшу чи меншу відстань.

Сталь, проводячи аналогію між цими явищами й живленням, називає притягування позитивним, а відштовхування — негативним трофотропізмом. З другого боку, Пфефер² довів, що жіночі статеві органи деяких спорових (папоротів, мохів та селягінель) притягають сім'яні тіла. Мета цього притягання не є живлення, тому й відзначив він ці прояви чутливості до хемічних агентів спільним ім'ям хемотакси (позитивної та негативної).

Назва ця незабаром стала скрізь уживаною.

Ми бачили, що ці явища чутливості, безперечно, відіграють роллю в патологічних процесах. Тому треба трохи ближче обізнатися з ними.

Хемотакса властива не тільки міксоміцетам та сім'яним тілам згадуваних спорових. Її подибуємо також у бактерій, у джугути-

¹ Botanische Zeitung, 1884, № 10—12.

² Untersuchungen aus d. botan. Institut in Tübingen. Vol. I, стор. 363.

³ Untersuchungen aus d. botan. Institut in Tübingen. Vol. II, 1838, стор. 582.

кових інфузорій, у Volvocineae,³ а також у зооспор грибів, приміром saprolegniae.¹ Те, що явище це має таке поширення, доводить загальний його характер. Безперечно, позитивна хемотакса керує організмами, коли вони шукають поживних речовин; вона спрямовує їх і до тіл корисних чимсь іншим, як от у випадках притягнення сім'яних тіл яйцевою клітиною.

Негативна хемотакса є, навпаки, спосіб боронитися від шкідливих впливів. Правило це, правдиве в цілому, не можна застосовувати до кожного окремого випадку. Бо, приміром, Пфефер² спостерігав смерть спіріль та Vodo, що стала після того, як дісталися вони до надто насиченого розчину цукру або гліцерину, до яких домішані були притяжні речовини.

Впадає в вічі аналогія цих явищ із чутливістю людини та вищих тварин. Потверджується вона ще й тим, що Веберів закон, установлений для почутливості людини, поширюється й на хемотаксу нижчих істот.

Так от, щоб бактерія (*Bacterium termo*) або сім'яне тіло папороті³ відчули різницю в складі даного середовища, треба, щоб воно змінилося в певній пропорції. Наприклад: щоб *Bacterium termo*, будучи в певному пептоновому розчині, перейшов до розчину насиченішого, треба, щоб концентрація другого розчину була в 5 разів міцніша за першу. Пфефер, що встановив це відношення, застосовував до хемотакси одноклітинних закон, що керує почутливістю людини. За цим законом збудження зростає в геометричній, а чутливість — в арифметичній прогресії. Отже реакція пропорціональна до логаритму збудження.

Та хоч закон цей можна застосувати так до хемотакси одноклітинних, як і до чутливості людини, проте кількісна різниця між цими двома явищами дуже велика.

Людина, приміром, відчуває зміну ваги на $\frac{1}{3}$, температури на $\frac{1}{30}$, світла на $\frac{1}{100}$. А сім'яні тіла папороті відчують зміну концентрації середовища тільки тоді, коли концентрація більшає в 29 разів, а *Bacterium termo* — в 4 рази (Пфефер, I. с., II, ст. 637).

Щоб мати уявлення про хемотаксичну чутливість плазмодія (*Dydimium farinaceum*), клав я кілька шматочків його в розчини хінінового хлориду такої концентрації 0,1, 0,001, 0,05, 0,005, та 0,0005%.

Виявилось, що плазмодії не лише наближалися, а й занурювали свої паростки у два інші легші розчини.

Навпаки, три міцніші розчини спричиняли в них виразну негативну хемотаксу (табл. II, фіг. 3—6). Отже, плазмодій чутливий до змін концентрації хінінового розчину від 0,05 до 0,005%.

¹ Botanische Zeitung, 1890, № 7—11.

² Untersuchungen aus dem botan. Institut in Tübingen. II, стор. 627.

³ Організми, що над ними Пфефер зробив свої визначні спостереження.

Дуже важливою властивістю плазмодія та інших нижчих організмів є повільне їх при звичаєння до таких розчинів, яких спочатку вони не зносили.

Сталь перший спостеріг, що плазмодій *Fuligo* спочатку уникає 2% розчину кухонної соли. Але через брак солодкої води повільно принатурюється він до солоної та занурює в неї свої паростки. Це є приклад того, що під впливом непомітних змін у протоплазмі негативна хемотакса може перейти на позитивну.

А що явище це має величезне загальне значення, то я подбав навч переконатися в ньому.

Для цього поклав я плазмодій *Physarum*, розтягнений на препаратному склі, у посуд з 0,5% розчином натрійного хлориду. Плазмодій зараз же виявив негативну хемотаксу й відійшов від поверхні рідини. Тоді переніс я його до 0,25% розчину тої ж соли. Спочатку він віддалився, але через кілька годин наблизився до цієї рідини й занурив у неї свій край. Зважаючи на це його пристосування, знову переніс я плазмодій до 0,5% соляного розчину. Він спочатку віддалився, але приблизно через 12 годин наблизився до поверхні рідини, все ж не занурюючи в неї свої паростки.

Отже, негативна хемотакса — це для плазмодія є засіб уникати шкідливих впливів. Ми бачили, що він віддаляється від речовин, які його припікають, як от ляпіс, та віддаляється навіть від власних змертвілих частин, як от бачили ми на прикладі опечення розжареною скляною паличкою. Мабуть ця ж властивість уберігає плазмодій від нападу інших організмів, а саме від нападу патогенних мікробів.

Сталь запевняє, що у плазмодіїв ніколи не буває паразитів. Пояснює він цей факт рухливістю плазмодіїв та здатністю викидати чужі тіла. Здатність цю сполучено в них із середклітинним травлінням. Хоч ніколи ще не щастило безпосередньо спостерігати, що плазмодій викидає з себе паразитичні організми, все ж гадка про це є неймовірна. Так Пфефер¹ бачив, як плазмодій *Chondrioderma* викидав живих *Pandorinae* та *Diatomeae*. Сталь в здогад потверджується ще й тим, що парамедієм безперечно викидає з себе паразитичні спори.

Щоб з'ясувати значення рухливості плазмодія, робив я таку спробу. Плазмодій *Physarum* приміщено на препаратне скло на однаковій віддалі від двох посудин. До однієї посудини була налята стара настоянка з сухого листу з бактеріями, інфузоріями та іншими найпростішими. У другому був той самий розчин, але перед тим кілька разів профільтрований.

¹ Über Aufnahme und Aufgabe ungelöster Körper, Abhandlungen d. mathem.-physikalischen Classe der K. Sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften. XVI, 1890, st. 161.

Краї плазмодія з'єднані були з умістом кожної посудини смужечками промокального паперу. Плазмодій через короткий час став пересуватися на паперову смужку, насичену фільтрованою рідиною.

Такі самі наслідки дала інша, трохи змінена спроба. З цього видно, що плазмодій дає перевагу розчинам очищеним від мікробів.

Щоб з'ясувати ступінь цієї переваги, я знову зробив таку саму спробу, але фільтровану рідину замінив на свіжу безбарвну настоянку з сухого листу на холодній воді. Цього разу плазмодій став пересуватися до старої настоянки, дарма що були в ній мікроби.

Отже, відштовхування його від нижчих організмів має свої межі. Це цілком збігається з фактом, що міксоміцети, будучи в амебоїдному стані, поглинають мікробів. Севіль Кент спостерігав амебоїдні зооспори *Physarum tussilaginis* повні бактерій. Далі Лістер¹ зробив дуже цікаві спостереження над тим, як зооспори різних міксоміцетів поглинали бактерій. Бактерій заховано псевдоподіями, втягувано до плазми і далі передавано до травних вакуоль. Тут стають вони все менше та менше помітні, вони наче розчиняються. Спостерігали, як зооспора *Chondrioderma diforme* протягом 1¹/₂ години цілком перетравила дві великі бактерії.

Травна та видільна функції плазмодія, сполучені з негативною хемотаксою, можуть бути дуже корисні для реакції проти різних шкідливих подразників.

Але плазмодії, як і багато інших нижчих організмів, мають крім хемотаксичної, ще іншу чутливість. Вони, приміром, уникають сонячного світла; їх дуже притягує вогкість. Отже виявляють вони певний гідротропізм. Перед тим, як давати плоди, цей позитивний гідротропізм обертається на негативний, і плазмодій шукає сухих місць (Сталь). Крім того, має він доторкову чутливість.

Ми бачили, що плазмодії уникають шкідливих впливів, пересуваючись від них, або ж позбавляються їх виділюванням та травлінням. Щождо многоклітинних рослин, що не мають ні рухливості, ні здатності перетравлювати та виділяти чужі тіла, то вони повинні реагувати іншим способом на шкідливі впливи.

Плазмодій, якщо потрапить до нього заскалка, реагує на це так само, як і на кожне поглинене тіло, що його не може перетравити, тобто викидає її. Але та сама заскалка, якщо впровадити її в тканину вищої рослини, неминуче смертельно ушкоджує зачеплену клітину. Втрачена наслідком цього речовина, відновлюється швидким розмноженням суміжних клітин. Вони утворюють

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

або деревну тканину, або справжній шрам з різних тканин.¹ В обох цих випадках маємо ми справу з активним новоутворенням клітини на ушкодженному місці. Вальденбург² вивчав ці явища з погляду їхньої аналогії до запалення у вищих тварин. Він знаходив подібність характеристичних ознак розглядуваних процесів.

„Запалення“, говорить він, „буває отже і в рослин. Але під словом „запалення“ треба розуміти лише ушкодження та пухлину, яку воно спричинило без участі судин та нервів“.

З цього погляду запалення є тільки подразнення тканини (опух, розростання), яке спричиняє прилив крові (стор. 344). Часто наводять процес відновлення у рослин, щоб потвердити теорію „притягання“ при запаленні. Особливо ж часто наводять його, як доказ теорії Вірхова про посилену діяльність живлення та розмноження запалених тканин. Але на лихо при цьому цілком ігнорують проміжні між рослинами та вищими тваринами форми. Через те й не догледіли явищ, саме найхарактерніших для запалення.

Нові клітини, що виникають на ушкоджених частинах рослини, часто виділяють оболонку ще грубішу та цупкішу, ніж первісна. Оболонка є справжній орган захисту рослини. Бачимо ми це з прикладу еґлени (наведеного в попередньому розділі), що для неї напад хітрідія небезпечний тільки тоді, коли вона у рухливому стані; коли ж вона в стадії спокою, циста її захищає. Рослинна оболонка надто відпорна для багатьох мікробів, особливо для тих, що не мають спромоги активно дістатися всередину клітини. Цим, мабуть, треба пояснити, чому бактеріяльні інфекції рідко бувають у рослин. На рослини, навпаки, дуже часто нападають гриби, що мають силу добре проростати. Крім того, деякі з них випускають фермент, що розчиняє клітковину рослинної оболонки. Паразитичний гриб діставшись всередину клітини, без перешкоди всмоктує її вміст. Заражені клітини гинуть, а інші, що залишилися живими, посилено розмножуються. Призводить це до гіпертрофії частин, а іноді навіть і цілого хорого організму (наприклад, у *Euphorbia suparissias* під впливом ецидія *Uromyces Pisi*). Часто паразит спричиняє виникнення спеціальних пухлин або дубових яблук, що розвиваються під впливом грибів, а також тваринних організмів. При гоїнні ран та при інфекції³ у рослин бувають відновні

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

² Archiv für Pathologische Anatomie u. Physiologie. Virchow's Arch. 1863. T. 26, стор. 145 та 322. Табл. V.

³ Найліпше вивчений приклад інфекції у рослин — це *Peziza sclerotiorum*, що про неї де-Барі зробив клясичну працю. (Botan. Zeit., 1886). Гриб цей росте на поверхні рослини та випускає нитки, що ними проходить він усередину рослини (*Peziza scl.* заражає багато рослин). На початку паразитичного

явища наслідком посиленого розмноження клітини, безпосередньо не пошкоджених; процеси ці не схожі на процеси запалення. Щоб ознайомитися з процесами запалення треба перейти до вивчення представників тваринного світу.

свого життя виділяють нитки гриба оксалатну кислоту та фермент, що розчиняє клітковину.

Паразит живиться соком клітин, убитих його виділенням, та проходить своїм міцелієм у проміжки між клітинами, зрідка тільки заходячи всередину їх. Де-Барі спостерігав, що *Peziza* легко дістається до молодих рослин, але не має спромоги дістатися всередину рослин доросліших. Цілком імовірно, що імунітет цих дорослих рослин буває наслідком неможливості для гриба розчинити клітковину старих клітин. Контрольні спроби довели, що справді виділення грибів легко перетравлювали оболонку молодих клітин і зовсім не завдавали змін дорослішим клітинам тих самих рослин. Очевидячки, опір рослинної клітини базовано, головно, на властивостях її оболонки. Щоб спричинити інфекцію, паразит має насамперед просвердлити або розчинити оболонку рослинних клітин.

——*

ЛЕКЦІЯ ЧЕТВЕРТА

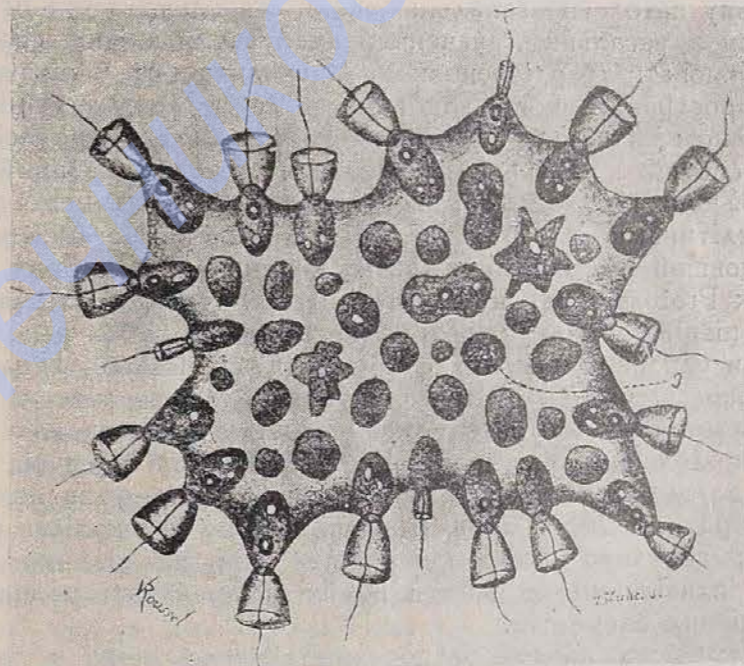
Перехід одноклітинних до многоклітинних. — Побіжний нарис теорії Phagocytella. — Protospongia. — Губки; їхня організація. — Три зародкові листки. — Живлення губок. — Середклітинне травління. — Штучний поділ. — Впровадження гострих тіл. — Утилізація чужих тіл для скелету. — Доля організмів, що дісталися до тіла губок. — Захисна роль ектодерми. Порівняння з міксоміцетами. — Порівняння із запаленням хребетних

Переходячи до тваринного світу, повинні ми насамперед відзначити той факт, що досі, на жаль, не знають, як многоклітинні тварини походять від найпростіших. Прірва між найдосконалішими представниками найпростіших і найнижчими многоклітинними занадто велика, — поповнити її можна лише гіпотезами, що ґрунтуються на ембріологічному вивченні різних тварин. Залишаючи осторонь деякі групи паразитів, що загубили багато своїх первісних ознак (Dicyemidae, Ortonectidae), візьмімо найпростіші многоклітинні, як от губки. Мають вони вже органи, що складаються з трьох листків — ектодерми, мезодерми та ентодерми. Щоб мати уявлення про ще простіших тварин, звернімося до зародків губок та інших нижчих тварин, як от медуз та їхніх родичів. Тут легко можна знайти стадії, коли тварини мають тільки два зародкові листки. Один із них — це зовнішня оболонка личинки, а другий утворює групу внутрішніх клітин, що мають різні особливості. Клітини ці то утворюють густе скупчення, щось подібне до паренхіми, складеної із амебуватих елементів, то лежать вони рівномірно в один епітеліальний шар, що вистеляє травну дуплину. Багато сперечалися за те, яку з цих двох форм треба вважати за форму первісну. Я гадаю, що брак травної дуплини, неправильна форма клітини та інші доводи з порівняльної ембріології багатьох інших тварин (про них я не маю спроможности говорити в цьому патологічному нарисі) дозволяють розглядати паренхіматозну стадію, як стадію найпростішу. Стадії цій дав я назву Phagocytella¹, зважаючи на здатність клітин спіднього шару, захоплювати

¹ Див. виклад теорії Phagocytella в Embryologische Studien an Medusen. Wien. 1886.

різні тверді речовини та особливо наслідком того, що шар цей продукує травні клітини дозрілого організму. Він спочатку утворює ентодерму, що вистеляє травний канал та його додатки, а далі цілу мезодерму чи лише частину її, що в ній також міститься чимало травних клітин або фагоцитів.

Стадія Phagocytella легко може перейти на стадію гастролі,¹ складеної з двох епітеліальних шарів, з яких один утворює



Фіг. 22. Protospongia Haeckeli (за Севіль-Кентом).

стінку первісного травного каналу, що має особливий отвір, так званий блястопор. Гастролія ця пояснює багато стадій інших многоклітинних.

Організм цих многоклітинних у найпримітивнішій своїй формі, а саме у вигляді Phagocytella, становить аналогію з деякими колоніальними формами найпростіших, що їхні колонії утворені з двох різних видів клітин: джгуткові індивідууми утворюють ніби зовнішній шар (фіг. 22), а амебуваті — внутрішню частину колонії. Перші відповідають ектодермі, складеній частково із клітин джгутівців, другі — становлять ніби внутрішню паренхіму, складену із амебуватих та водночас фагоцитових клітин. У цих інфузорій, що їх називають Protospongia (назву цю дав їм

¹ Див. теорію Gastrea: Haeckel, Gastrea - Théorie. Jena, 1874.

Севіль-Кент,¹ що відкрив їх) два шари не бувають ще виразно розмежовані, бо індивідууми, з яких вони складаються, легко переходять з однієї форми на іншу.

Отже є спроможність відтворити зв'язок між найпростішими многоклітинними тваринами через джгуткових колоніальних інфузорій з одного боку та через організми, подібні до *Phagocytella* — з другого.

Ніколи б я не зупинявся на цих гіпотезах, говорячи про порівняльну патологію запалення, коли б не давало це нам змоги обізнатися з загальним значенням амебуватих клітин, спроможних захоплювати тверді речовини. Знаходивши їх у різних клясах найпростіших, знову здивуємося ми з ними у найнижчих формах многоклітинних. Участь амебуватих клітин у процесі запалення хребетних є надзвичайно важливий загальновизнаний факт.

Починаючи від найпростіших *Metazoa*, ми матимемо справу з цими клітинами. У губок так мало розвинена організація, що на них довгий час дивилися, як на колонії найпростіших, складених, як *Protospongia*, з джгуткових амебуватих індивідуумів. І тільки пізніше виявили певну спорідненість губок з поліпами та іншими близькими до них формами (*Coelenteratae*). Після того цілком пересвідчилися, що губки мають три характерні шари. Шар поверхневий, або ектодерма, ціле тіло губки вкриває плоскими епітеліальними клітинами. Вони відмежовані одна від одної контурами, що стають дуже помітні після впливу на них срібловим нітратом. Самі клітини мають помітну властивість скоротуватися; особливо легко це спостерігати на вільних краях молодих індивідуумів, де можна помітити амебуваті подовження ектодермічних елементів.

Скоротливість клітин безперечно відіграє роль у варту уваги явищі відкривання численних шпар, розкиданих на цій поверхні губки між кожними двома або кількома плоскими клітинами. Шпари ці відкриваються, щоб пропустити до тіла губки струмину води та змулені в ній найдрібніші речовини.

Рідина спочатку проходить до системи ввідних каналів, також вистелених плоским епітелієм, що його походження ще точно не з'ясовано. Далі проходить вона до каналів або до розширень, що їх називають „миготливі кошички“. Їх укрито циліндричним епітелієм, клітини його мають по одному великому джгутку. Клітини ці, дуже подібні до багатьох джгуткових інфузорій, належать ектодермі і є вони справжні фагоцити. Чимало дрібних зерняток, що їх приносять струмочки рідини, ці ектодермальні клітини притягують до себе та поглинають їх.

Крім джгуткових фагоцитів ектодермального походження, є в губках ще й інші фагоцити — у формі клітин рухливих.

¹ The Manuel of infusoria. 1880 — 1882.

Є вони наче справжні маленькі амеби, містяться між ектодермою та циліндричним епітелієм і належать до мезодерми. Хоч не досить ще відомо, як чужі тіла, будучи всередині губки, проходять до мезодерми, все ж доведено вже, що речовини ці в чималій кількості поглинають самі мезодермальні клітини. Якщо додати до води, де живуть губки, будь-якого барвника, приміром, карміну, індиго або сепії, то незабаром можна помітити, що ектодермальні клітини поглинають зернята барвника, а також поглинають їх і амебуваті фагоцити мезодерми.

У деяких видів губок, приміром, у багатьох вапнянок — мезодермальні клітини нечисленні й відіграють вони другорядну роль щодо захоплювання чужих тіл; в інших (особливо у крем'янок) мезодерма переважає і фагоцити її поглинають чималу кількість впроваджених тіл.

Є деякі губки, як от *Siphonochalina coriacea*, що в них тільки клітини мезодермальні поглинають чужі тіла. Циліндричні ж клітини ектодерми потрібні тільки на те, щоб постійно протікала рідина крізь організм губки.

Фагоцити обох шарів можуть викидати з себе нерозчинені речовини. Ці речовини збираються у великих вивідних каналах; виштовхується їх назовні крізь чималі отвори, що мають форму кратера. Стінки їхні, як то спостерігали деякі автори, мають м'ясові волокна.

Факт, що цікавить нас найбільше, це те, що мезодермальні фагоцити здатні не тільки захоплювати чужі тіла та викидати назовні нерозчинені рештки їжі, а можуть також і перетравлювати різні речовини, що приходять до них із середовища. Ліберкюн¹ давно вже спостерігав, як травлено інфузорій, що потрапили до амебуватих клітин солодководних губок. Він проводить аналогію цього явища з травлінням інфузорій протоплазмою кореніжок та інших найпростіших. Факт цей potwierдили й інші дослідники. Сам я мав змогу констатувати,² як розчинялись *Oxitricha*, *Clauxoma* та *Actinophrys* серед мезодермальних фагоцитів молодих *spongillae*.

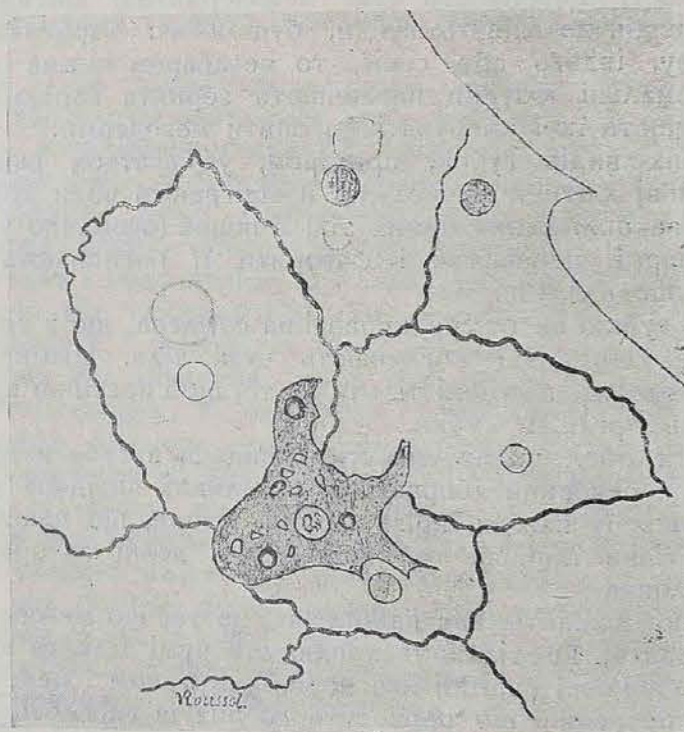
Чужі тіла, що їх проглинули ці найпростіші, далі захопили мезодермальні фагоцити. Евґлен, що струмок завіс їх до тіла *spongillae*, так само оточували фагоцити мезодерми. Протоплазму цих проглинутих джгутівців перетравлено, а парамілові та хлорофільні зернята залишалися цілі невизначено довгий час.

Мезодермальні клітини молодих *spongillae*, що походили з гемулі, захоплюють чужі тіла навіть і тоді, коли ще не утворилася ектодерма. Молода губка має тоді тільки шар плоских ектодермальних клітин та неправильну масу клітин мезодерми. Багато

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

² Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 1879, т. XXXII, стор. 371.

клітин мезодерми незабаром починають утворювати голочки скелету. Зерна карміну, що плавали у воді, де жили губки, проходять усередину губок і там захоплюють їх амебуваті фагоцити мезодерми. Коли кармін проходить усередину губок, не



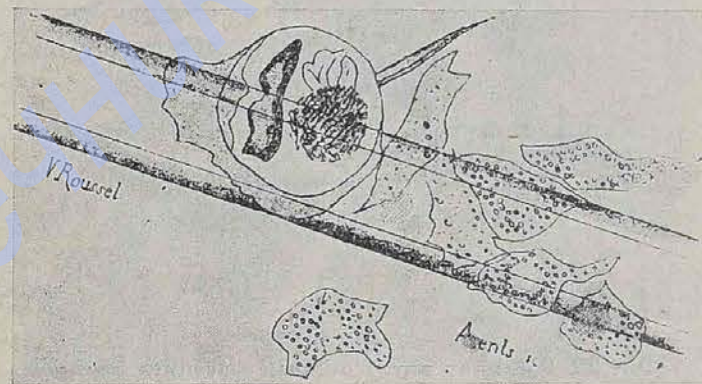
Фіг. 23. Мезодермальний фагоцит молоді *Spongilla*, оточений кількома ектодермальними клітинами.

можна буває помітити жадного ушкодження їхніх стінок (фіг. 23). Немає сумніву в тому, яку важливу роль відіграють амебуваті клітини мезодерми у губок для процесу захоплювання та травління чужих тіл, тож і подбав я вивчити умови, за яких відбуваються ці явища. А що багато найпростіших та міксоміцетів можуть бути за зразок середклітинного травління, виділяючи при цьому навколо захоплених тіл певну кількість кислоти, то пускав я до води, де жили молоді губки, зерна синього лякмусу. Губки, і особливо фагоцити їхньої мезодерми, дуже швидко захоплювали ці зерна. Та хоч і довго був лякмус у тих клітинах, але не змінявся його колір. Доводить це, що травління губок відбувається не в кислому середовищі. Факт цей цілком збігається з відкриттям, що його зробив Крукенберг,¹

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

знайшовши трипсичний фермент у гліцериновій витяжці багатьох губок.

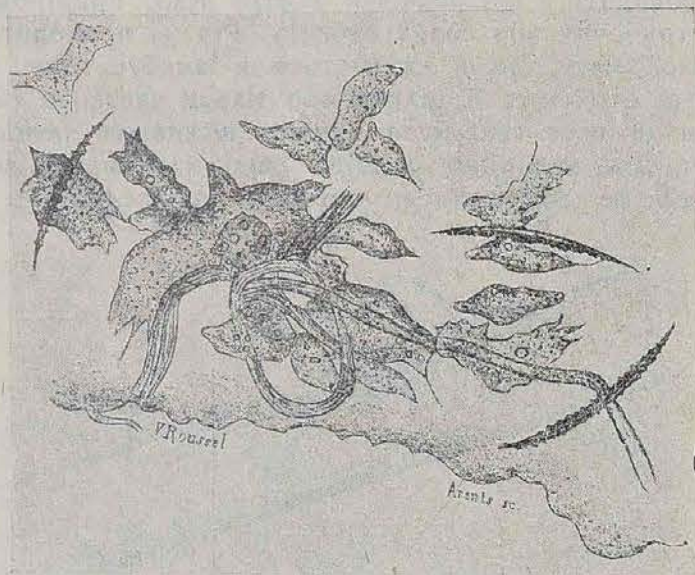
Легко спостерігати, що саме робиться в організмі губки, коли впровадити в неї будь-яке гостре тіло, приміром, тоненьку скляну трубочку або голку азбесту. Річ ця проходить до мезодермальної маси, де й стикається з амебуватими клітинами. Клітини ці оточують її цілком або тільки частково та реагують так, ніби це чуже тіло було якоюсь поживною речовиною, але більшого, ніж звичайно, розміру. Іноді клітини не збираються, або майже не збираються, навколо впровадженого тіла. Це



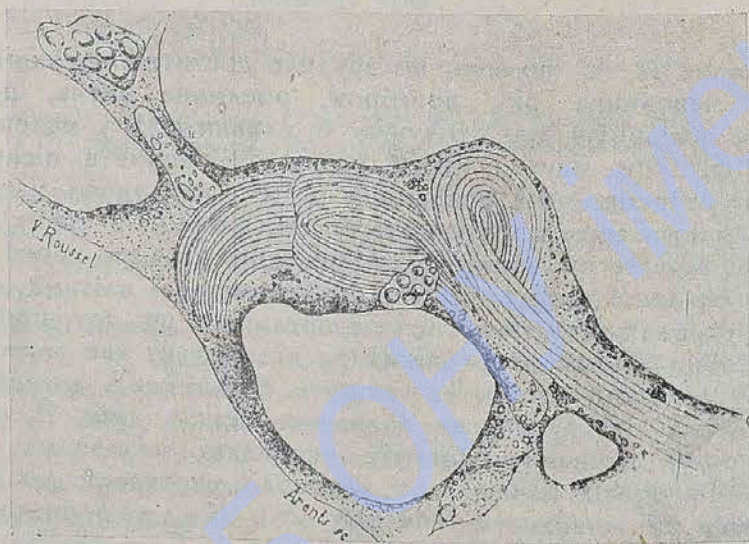
Фіг. 24. Скляну трубочку оточили мезодермальні фагоцити *Spongilla*.

промовляє за те, що воно не збудило достатньої реакції. Іноді ж якась невеличка річ, приміром, рослинна нитка, принаджує чимало фагоцитів, що оточують її, зливаючись у маленькі плазмодії (фіг. 25). Багато губок укривають зернята піску та інші тверді речовини, які потрапили до них випадково, масою спонгину, що його виділяють мезодермальні клітини. У таких випадках ці чужі тіла губка утилізує, збільшуючи міцність свого скелету.

Як сказано раніше, можуть мезодермальні клітини оточувати та перетравлювати також і живі організми, що потрапили всередину губки. Тривкіші організми не піддаються так легко руйніцькому впливові фагоцитів і можуть більш-менш довгий час залишатися в тілі губки, не зазнаючи ніяких змін. Я, приміром, спостерігав пучечки *Leptotrix* усередині мезодерми молодих губок. Фагоцити, злившись у плазмодії, оточували цих бактерій, але вони не зазнавали змін (фіг. 26). Келлер знаходив усередині деяких губок (*Hircinia echinata* та *Ceraochalina gibbosa*) яйця перстенистих черв'яків та ракуватих. Яйця ці розвивалися вільно всередині мезодерми; їх оточували маси амебуватих клітин, що створювали справжню фолікулу (фіг. 27).



Фіг. 25. Рослинну нитку оточили фагоцити Spongilla.

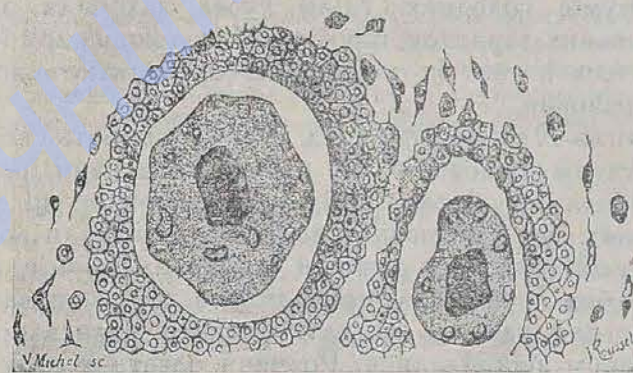


Фіг. 26. Leptotrix, що його оточили фагоцити Ceraospongia.

З наведених фактів можна зробити висновок, що взагалі всі чужі тіла, що потрапили до паренхіми губок, збуджують діяльність мезодермальних фагоцитів.

Мезодермальні фагоцити в таких випадках захоплюють ці тіла всередину до себе або оточують їх, сполучаючись чи зливаючись по кілька зразу.

Коли захоплені чужі організми легко даються перетравити, вони й зазнають цього процесу; коли ж їх, навпаки, не можуть перетравити, то залишаються вони в губці; їх оточують клітини, як своєрідних „похлібців“.



Фіг. 27. Яйця ракуватого, що їх оточили фагоцити Ceraospongia (за Келлером).

Явище це серед губок дуже поширене. Ці м'які тварини, що в них дістатися дуже легко, стають за вигідне пристановище для багатьох водяних істот. Губки постачають їм харч, підтримуючи раз-у-раз притікання води з різними тілами, що в ній плавають. Відома, приміром, чимала кількість похлібців губок починаючи з водоростей (Zoochlorellae, Zooxantellae), що живуть усередині мезодермальних клітин, та кінчаючи поліпами (stephanoschypus), перстеньками й ракуватими, що заселяють канали та паренхіму губок. Досі невідомі ще справжні паразити губок, а через те й не знають ще про їхні інфекційні недуги. Може це залежить від енергійної діяльності їхніх фагоцитів, що руйнують мікробів, скоро но дістануться вони всередину губки, а може ще не досить у нас про це є знань.

Губки мають аналогію з найпростішими та міксоміцетами в тому, що травні та видільні функції у всіх цих організмах відіграють роль в реакції проти шкідливих для організму чужих тіл.

У губці або в плазмодії ця реакція полягає лише в захопленні чужого тіла, якщо можливо його перетравити, або, коли

це неможливо, в його викиданні. У міксоміцетів функція ця належить цілій протоплазмі, а в губок сконцентровано її в мезодермі та почасти в ектодермі. Зовнішня оболонка та взагалі ектодерма, править організмові за орган захисту проти різних шкідливих для нього чинників. Плоскі клітини, що з них складається ектодерма, можуть скорочуватися і є вони чутливі. Вони скорочуються та відкривають шпари, щоб пропустити всередину губки ту рідину, яка її оточує, коли немає в ній нічого, що шкодило б організмові.

Давно вже помічено, що щоб легше досліджувати, як дістаються забарвлені зернята всередину клітин губки, треба спостерігати індивідуумів голодних. Коли губка захопила достатню кількість маленьких зерняток, принесених водою, шпари її більше не відкриваються і, так би мовити, не пропускають до її тіла зайвини цих речовин.

Як спостерігав *Ленденфельд*, губки тримають свої шпари закритими і таким способом не дають шкідливим речовинам увиходити до тіла не тільки тоді, коли речовини ці бувають у вигляді зернят, що плавають у воді, а й тоді, коли вони в ній розчинені. З усіх уживаних речовин (крохмаль, кармін, молоко), тільки молоко без перешкоди проходило з самого початку всередину губки: для карміну спочатку шпари були закриті, але пізніше незабаром відкривалися. Розчини багатьох отрутих речовин, як от морфіну, вератрину або стрихніну, спричиняли стикання шпар, і отруті речовини діставалися всередину губки тільки через деякий час. У цих явищах, що їх дають ектодермальні клітини, які можуть скорочуватися, хоч вони й не фагоцити, можна бачити аналогію, а з другого боку й певну відмінність проти плазмодіїв міксоміцетів. Аналогія полягає в чутливості до хемічного стану середовища, що властива епідермальним клітинам губок і плазмодієві. Відмінність тільки в способі реагування.

Плазмодій — рухлива колонія клітин — віддаляється від того, що спричинило в ньому негативну чутливість (хемотаксу, термотаксу тощо); губка ж — організм нерухливий, уникає тих самих шкідливостей тим, що не дає їм діставатися до свого тіла.

Хоч наші відомості й недостатні, а все ж ми маємо право твердити, що клітини губок відіграють активну роль у боротьбі проти різних шкідливих впливів. Надто важить властивість чутливості та скоротливості ентодерми, а також здатність клітини мезодерми й ектодерми захоплювати та перетравлювати чужі тіла. Факти ці можуть бути за вихідну точку для складніших явищ цієї реакції, явищ, які бувають в інших тварин.

* — *

ЛЕКЦІЯ П'ЯТА

*Coelenterata, голкошкурі та черви. — Ушкодження та відновлення гідри. — Скупчення фагоцитів у медуз акалеф. — Фагоцити морських зірок. — Запалення у *Vipinnaria*. — Реакція від перивісцеральних клітин перстенистих (червів). — Фагоцитна реакція в інфекціях у *Naïs* та у дощових червів. — Боротьба між фагоцитами дощового червяка та *Rhabditis*. — Мікробні інфекції червів*

Сoelenteretae відрізняється від губок вищою організацією, але все ж і серед них є чимало представників, що мають тільки два шари; мезодерми їм цілком бракує. На прикладі губок бачили ми, що мезодерма відіграє головну роль в патологічних процесах; цікаво довідатися, як ці явища відбуваються у тварин, що мають лише два зародкові листки, як от у гідри та її родичів.

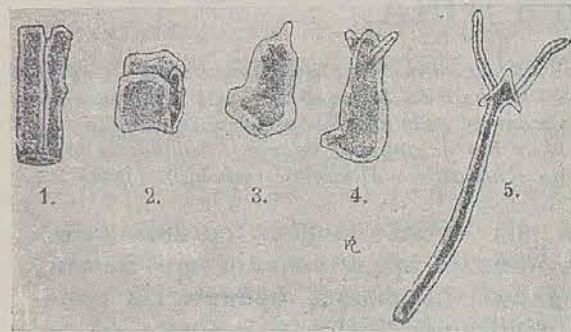
Уже минулого сторіччя немало зробили спостережень, що саме буває з солодководним поліпом через різні ушкодження. Переконалися, особливо завдяки *Трамбле*, у надзвичайній здатності солодководного поліпа до цілковитої регенерації. Можна розрізати гідру на кілька шматків, загнати в її тіло заскалки, взагалі зробити надзвичайно серйозні ушкодження — і все це не завадить гідрі швидко й цілком відновити своє тіло. *Ішікава*¹ спостерігав, що передня частина ушкодженої гідри цілком відновляється за 20 хвилин. Гідри, перерізані уздовж цілого тіла й розтягнені на корку, здатні відродитися трохи довше як за добу.

Ішікава, роблячи одну із своїх спроб, спочатку відрізав гідрі голову з усіма її мацками, далі перерізав уподовж ціле її тіло, а після того клав тварину на шматочок губки, вивернувши назовні ентодерму (фіг. 28,1). Щоб ушкодити ентодерму, підготовану таким способом, гідру вийняли з води та залишили на повітрі протягом 5 хвилин. По тому її зняли з корка і знову покладали в воду; спочатку гідра звинулась циліндром, що зовнішній бік його був з ентодерми; а незабаром перевернулася так, що обидва шари клітин стали на своє нормальне місце. Та коли

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

переверталася гідра, до неї потрапила нитка водорости й стала на перешкоді її краям злитися (фіг. 28, 2). Тоді гідра змінила свій стан і зрештою перетворилася в замкнений мішечок (фіг. 28, 3), що на ньому утворився рот з мадками (фіг. 28, 4 і 5) і вона знову стала цілком нормальною гідрою за 6 днів після початку спроби.

Уколи та інші uszkodження, роблені інструментами, загоювалися надзвичайно швидко; на uszkodженому місці фагоцити не збиралися. Хоч у цьому разі й не було скупчення фагоцитів



Фіг. 28. Регенерація гідри (за Ішікавою).

через брак мезодерми, все ж не треба думати, що явище фагоцитозу тут зовсім бракувало. Ціла ентодерма гідри складається з нерухомих фагоцитів у вигляді епітеліальних клітин. Вони здатні випускати на вільній своїй поверхні амевуваті паростки й захоплювати ними різні чужі тіла.

У колоніальних морських гідрополіпів не тільки ентодерма, а іноді й ектодерма складається з фагоцитів, що виконують важливу профілактичну роль.¹ Тварини ці, як і гідра, здатні реагувати. Коли відтяти голову гідроїдові, приміром, у *Podocoryne*, та залишити тулуб сполученим з цілою колонією, то на ньому виростає голова, а у відтятої голови виростає новий тулуб.

Спільна риса у всіх цих явищах — це надзвичайно швидке та широке відродження uszkodжених частин. Отже небезпека інфекції стає дуже мала. Тут бачимо ми лише регенеративний бік запального процесу, але не саме явище запалення або принаймні не скупчення фагоцитів в uszkodженому місці. Все ж і це явище не є чуже організмові *Coelenterata*. Більшість цих тварин, як от *Medusae acraspedae*, *Stenophorae* та справжні поліпи мають мезодерму достатньо розвинену, і в ній бувають амевуваті клітини, що мають усі властивості фагоцитів.

¹ Див. мою працю в *Arbeiten des Zool. Institutes zu Wien*, т. V, 1883, стор. 143—146.

на uszkodженому місці. Те саме явище буває і в іншій акалефі — *Aurelia aurita*. Коли річ, що впровадили її в медузин дзвін, спочатку побувала в барвнику (приміром, у карміні), то фагоцити, що збираються на uszkodженому місці, бувають повні барвникових зернят. Амевуваті клітини, зібравшись навколо чужого тіла, залишаються одна від одної ізольовані або зливаються, утворюючи невеличкі плазмодії.

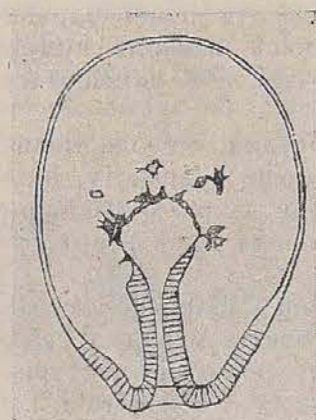
Отже у медуз, що їм цілком бракує судин, мезодермальні фагоцити наближаються до чужого тіла крізь драглисту, іноді досить щупку (як у *Rhizostomum*) масу. Вони захоплюють впроваджені речовини, а коли ці речовини бувають дуже великі, то тільки їх укривають.

Не можна заперечувати аналогію цих явищ з реакцією у губок, а проте чимала відмінність у мезодермі губок та медуз. У губок мезодермальні фагоцити відіграють велику роль під час травління твердих речовин; а в медуз, як і у всіх *Coelenterata*, хоч і є мезодерма, але в травлінні бере участь тільки ентодерма. У *Coelenterata* ентодерма складається з фагоцитозного епітелію цілком, принаймні у формі дорослих, відокремленого від мезодерми. Та хоч і не мають травної функції мезодермальні фагоцити, а все ж здатні вони, наближаючись до чужих тіл, захоплювати їх, укривати і навіть деякі з них перетравлювати. Здатність цю виявляють вони не тільки до чужих тіл, які бувають у тілі *Coelenterata* при uszkodженні, а також і щодо елементів самої тварини.

Так от, нерозвинені статеві клітини, що їх часто спостерігають у медуз у неволі, стають раз-у-раз за здобич фагоцитам, які навколо них утворюють наче фолікулі. Очевидячки, мезодермальні ці клітини зовсім не втратили первісної своєї здатності до середоклітинного травління і хоч цілком відокремлені вони від ектодерми, а проте можна довести ембріологічними фактами спільність їхнього походження.

Розвинення амевуватих мезодермальних клітин з ентодерми — це факт у тваринному світі дуже поширений. Його легко спостерігати у різних представників голкошкурних, особливо у їжаків та морських зірок. Як приклад, візьмімо *Astropecten pentacantus* — морську зірку, що часто буває в Триєстській затоці. Яйце її після поділу перетворюється на кулю з миготливих клітин. Частина їх заглиблюється до дуплин зародку, щоб утворити перший зв'язок травного каналу та його додатків. Швидко набирає личинка характеру справжньої гастролі і має вона вже ектодерму — зовнішній шар та ентодерму — внутрішній. Має вона форму мішечка з отвором на спідньому краї. Просторонь між обома шарами або загальну дуплину личинки виповнює майже одноцільна рідка речовина, що в ній оселяються амевуваті клітини мезодерми.

Вони не що інше, як клітини ентодерми, що відпали й почали блукати¹ (фіг. 29). Ці рухливі клітини, тільки но відокремившись та потрапивши до загальної дуплини, починають уже виконувати фагоцитну функцію. Серед численних личинок *Astropecten*, що плавають на поверхні моря, трапляються такі, що в них поранена чимсь колючим тоненька ектодерма і це колюче тіло пройшло до загальної дуплини тіла (фіг. 30). Зараз же після ушкодження наближаються до стороннього тіла мезодермальні клітини і щільно його оточують, зливаючись у маленький плазмодій (фіг. 31). Ці клітини мають у собі кілька ядер, зовнішній вигляд яких доводить, що розмноження клітин немає зовсім (ядра ці бувають дуже помітні, коли впливати на них $\frac{1}{2}\%$ осматної кислоти або забарвлювати пікрокарміном). Реакція цих личинок, що її, завдяки їхній прозорості, можна детально простежити, визначається тільки в скупченні навколо чужого тіла мезодермальних фагоцитів.



Фіг. 29. Утворення фагоцитів у личинки *Astropecten*.

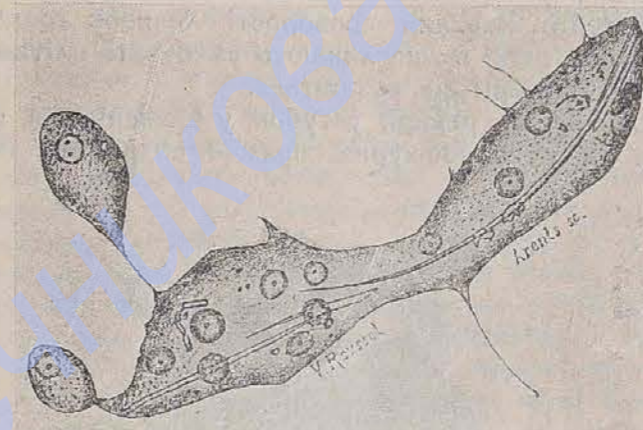
Треба зазначити, що личинкам цим зовсім бракує нервової, судинної та м'ясової системи; отже участь цих систем у реакції треба вилучити. У реакції, виходить, беруть участь лише фагоцити і не супроводять її ні приплив рідких речовин (їх зовсім нема), ні явища розмноження клітин. Що не буває розмноження клітин, легко пояснити тим, що чуже тіло, буди дуже тоненьким, спричинило лише найменші ушкодження ектодерми. У розвиненіших та складніших личинок реакція відбувається так само. Часто доводилось мені бачити, як морська водорість із роду *Chaetoceros*, яка мала дуже тоненькі волосинки, прикріплювалася до поверхні *Vipinnariae* (личинка *Astropecten*) та діставалася до середини їхнього тіла. Ушкодження завжди спричиняло скупчення мезодермальних фагоцитів та утворення плазмодіїв.



Фіг. 30. Гастрюла з чужим тілом у загальній дуплині.

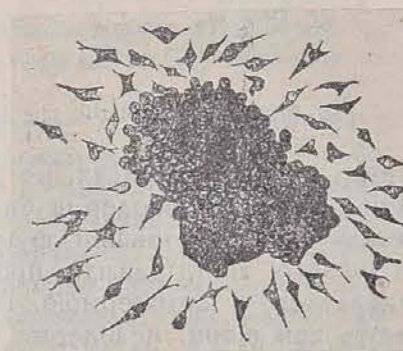
¹ Див. мою працю в *Zeitschrift f. wiss. Zoologie*, 1885, т. 42. Див. сперечання в цій справі між Зеленкою та мною, а також пізнішу працю Коршельа в *Zoologische Jahrbücher*, т. IV, 1889.

Личинки в наведених вище випадках були замалі, щоб робити на них спроби; отже доводилось спостерігати тільки ті ушкодження, що сталися природно, без участі людини. Але коли



Фіг. 31. Чуже тіло, показане на фіг. 30, сточене плазмодієм личинки (велике збільшення).

взяти більші личинки, описані під назвою *Vipinnaria asterigera*, — вони також є стадія розвитку морської зірки, — то на них легко можна вивчити явища реакції, спричиненої штучним ушкодженням.¹ Треба лише під шкуру такої личинки впровадити маленьку скляну трубочку або колючку троянди, щоб помітити, як навколо впровадженого чужого тіла згромаджуються мезодермальні амебуваті клітини. Утворюють вони чималі скупчення, помітні на просте око. Фагоцити мезодерми (фіг. 32) жадібно поглинають усі маленькі зернята, що поналипали до впровадженого тіла, приміром, зернята індиго та карміну, якщо перед тим побувало воно в порошок з них.



Фіг. 32. Скупчення фагоцитів навколо заскалки *Vipinnaria asterigera*.

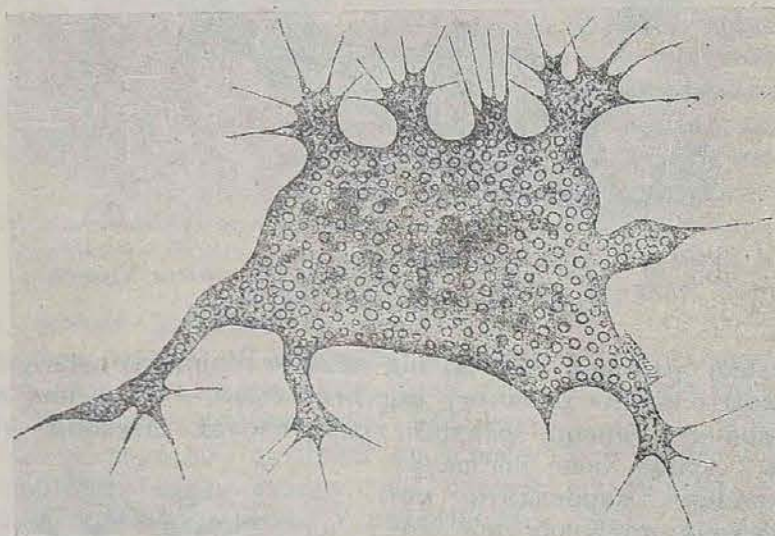
Якщо впровадити під шкуру *Vipinnaria*, замість твердих речовин, краплину крові, то й її оточують мезодермальні клітини, утворюючи навколо неї справжні плазмодії, тобто протоплазматичні маси з багатьма ядрами, що виникли наслідком злиття фагоцитів (фіг. 33). Зміни, що їх усередині мезодермальних

¹ Див. мою працю в *Arbeiten des Zool. Institutes zu Wien*, 1883, т. V, стор. 141.

клітин личинки зазнають червонокривці, цілком відповідають середклітинному травлінню, яке також можна спостерігати й щодо жирових краплин молока.

Клітини мезодерми також поглинають впроваджені під шкіру Віріппагіа бактерії. Завдяки прозорості личинок голкошкурних, легко можна помітити, як поглинають амебуваті клітини живих бактерій, бо ці бактерії ще рухаються.

Порівнюючи явища реакції у губок, у Coelenterata, що в них є мезодерма, та у голкошкурних, вражає подібність їхня при-



Фіг. 33. Плазмодій, що його створили фагоцити біпінарії.

наймні в істотних рисах, не зважаючи на відмінність цих трьох типів. У губок мезодерма багата на рухливі клітини, що беруть чималу участь у травній функції цих тварин. Їжа, потрапивши до їхнього тіла, завжди проходить до мезодерми, яка близько стикається з ектодермою. В акалеф та інших Coelenterata, що мають три шари, мезодерма безпосередньо сполучається з ентодермою тільки в період розвитку. По закінченні цього періоду мезодерма остаточно відокремлюється від ентодерми і не бере більше участі в травлінні, що відбувається лише з участю фагоцитів ентодерми. У личинок голкошкурних також буває остаточний поділ двох шарів; і тут мезодерма не бере участі в процесі травління; ентодерма — єдиний травний орган — також нездатна до середклітинного травління. Воно відбувається за допомогою неорганізованих ферментів, що їх виділяють ентодермальні клітини у внутрішню дуплину.

Та не зважаючи на всі ці відмінності організації, клітини мезодерми зберігають свою здатність наближатися до чужих тіл,

поглинати їх та перетравлювати, якщо їх перетравити можна. Різні ушкодження, роблені цими тілами у всіх описаних тварин, спричиняють скупчення мезодермальних фагоцитів, які часто утворюють плазмодії або гігантські клітини.

Спільне для всіх цих тварин є те, що мезодермальні їхні фагоцити бувають у вигляді зірчастих клітин злучнотканини; клітини ці розкидані в напіврідкій або драглистій міжклітинній речовині. У всіх згаданих випадках не було ні крові, ні плазми, ні кров'яних тілець, ні судин. Органів цих немає ні в губок, ні в Coelenterata, і виникають вони лише у голкошкурних у стадії далеко пізнішій, ніж ті, що з них користалися ми для згаданих вище патологічних досліджень.

Коли розглянути такий різноманітний тип червів, то спочатку й тут трапляється явища реакції, цілком аналогічні до тих, що бачили ми в інших тварин. Візьмемо *Mesostomum Ehrenbergi* (з *Turbellaria*), як представника нижчих червів, та ушкодимо будь-яку частину його тіла. На ушкодженому місці через деякий час з'являються мезодермальні фагоцити. У них повно зернят і через те стають вони схожі на клітини кишкового епітелію, що його клітини у *Turbellaria* є справжні фагоцити. Мезодермальні клітини — це рухливі амебуваті елементи, розкидані в міжклітинній драглистій масі, що з неї складається злучнотканина. Злучнотканина нагадує мезодерму губок, медуз та голкошкурних.

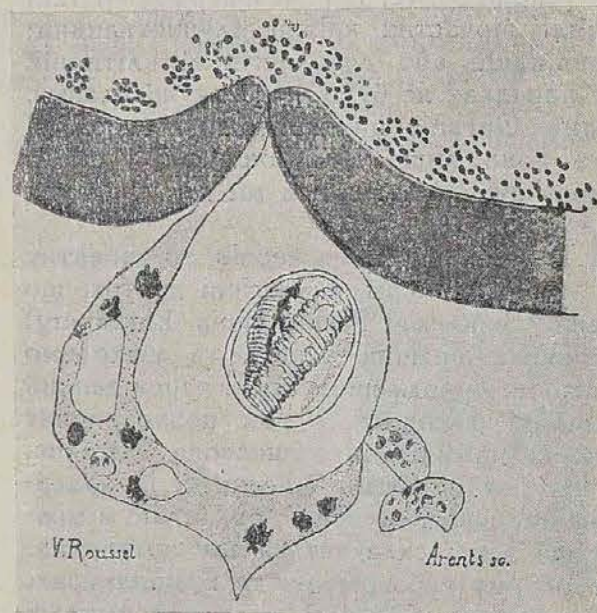
У червів, що мають складнішу організацію, мезодермальні фагоцити бувають у вигляді клітин, що плавають в перивісцеральній рідині, або ж у вигляді перитонеального ендотелію. Ці два роди клітин мають однакові, дуже виразні фагоцитові властивості.

Цією аналогією їхніх функцій можна пояснити той факт, що у дуже близьких видів червів перивісцеральні клітини бувають то дуже розвинені, то зовсім їх бракує. Мезодермальні ці елементи правлять, крім того, за органи дихання та виділення.¹

Заскалку, впроваджену в перивісцеральну дуплину перстенистого червяка, приміром, *Terebella*, швидко вкриває грубий шар „лімфатичних“ клітин. Фагоцитові властивості цих клітин довести можна тим, що вони легко захоплюють дрібні зернята (забарвлений порошок або щонебудь інше), що поналипали на заскалку. Цікавість до цього факту зростає ще через наявність у більшості перстенистих червів дуже розвиненої й цілком замкнутої судинної системи. На чужі тіла реагують у них самі тільки мезодермальні фагоцити; судини ж лишаються цілком пасивні. Це можна довести завдяки виразному забарвленню кров'яної рідини.

¹ Див. Grobben, Die Pericardialdrüse der chaetopoden Anneliden. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Wien, т. Z CVII. 1888.

Ті самі явища спостерігають у перстенистих черв'як із розвиненою судинною системою, але які не мають перивісцеральних фагоцитів. При досліджуванні *Naïs proboscidea* іноді трапляються

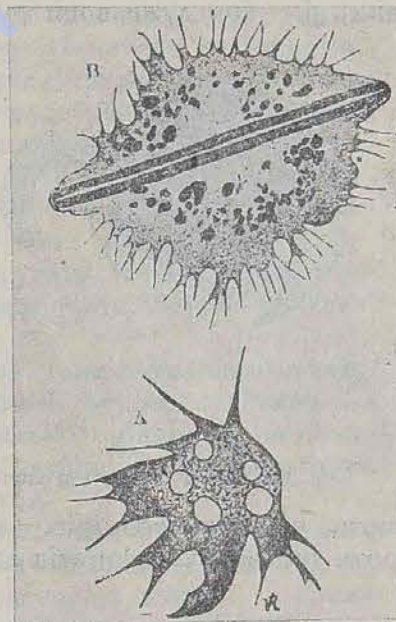


Фіг. 34. Личинка *Gordius*, навколо якої утворена циста та яку оточив плазмодій *Naïs*.

особини, заражені личинками *Gordius*. Личинки ці, діставшись до загальної дуплини тіла, спричиняють фагоциту реакцію, що в ній участь беруть лише перитонеальні клітини. Вони випускають протоплазматичні паростки, утворюючи навколо личинок наче плазмодій. Личинки захищаються, виділяючи хітинову оболонку та вкриваючись цистою. Іноді цисти ці лежать дуже близько до судин, які на них зовсім не реагують (фіг. 34). Якби вміст судин дістався до дуплини плазматичної оболонки, легко було б це помітити, бо забарвлено кров'яну плаз-

му на жовте, а перивісцеральна рідина цілком безбарвна. Щоб пересвідчитися в тому, що перитонеальні клітини *Naïs proboscidea* мають фагоцитові властивості, треба спостерігати індивідумів заражених мікроспоридіями, що належать до мікробів *Rebrina* (штучно поранити ці перстенисті черви неможливо, бо вони дуже маленькі). Паразити ці також спричиняють реакцію від перитонеального ендотелію, і фагоцити, що відокремилися від очеревини, поглинають маленькі спори. Іноді навколо цих спор виникають вакуолі зовсім так, як то буває в типових випадках середклітинного травління. Більші перстенисті черви також можуть правити за матеріал для подібних досліджень. Щодо цього, то дуже корисно вивчити звичайних дощових черв'як, що в їхньому організмі часто буває багато паразитів. Найчастіше трапляються там грегарини з роду *Monocystis*; паразитують вони в чоловічих статевих органах. З'являючися там, ці рухливі тварини натрапляють багато амебуватих клітин, що належать до категорії найдіяльніших фагоцитів. Ці фагоцити мають тоненькі або лопатеві протоплазматичні паростки і легко захоплюють усі ті чужі тіла, що їх вони здібають (фіг. 35, А). Навіть на препаратах

у водяній рідині кроля або в іншій якійсь нешкідливій речовині, клітини ці виявляють фагоциту свою діяльність: поглинають вони зернята барвника або інші маленькі тіла, що трапляються на препараті. Натрапляючи на більші речі, наприклад, рослинні волоконця, фагоцити збираються групами і все ж оточують ці тіла своєю протоплазмою (фіг. 35, В). Ті самі клітини реагують і на паразитів, що дістаються всередину тіла дощових черв'як. Доки грегарини перебувають у діяльній стадії, вони різкими рухами відштовхують фагоцитів, через що лише зрідка клітини ці можуть прикріпитися до тіла паразита. Та скоро но грегарини переходять до стану спокою, фагоцити приклеюються до їхньої поверхні й іноді навколо них утворюють грубу масу. Паразит, стиснений живою цією оболонкою, захищається, як і личинка *Gordius*, тобто виділяє цисту (табл. II, фіг. 1).



Фіг. 35. А — фагоцит дощового червяка, В — скупчення фагоцитів дощового червяка.

Грегарина, захистившись таким способом, починає виробляти спори, поділяючись на велику кількість дедалі дрібніших сегментів і, нарешті, утворює *pseudonavicellae*. Тим часом фагоцити далі впливають на паразита й часто навіть убивають його. Грегарина, перейшовши на форму цисти, захищається далі, виділяючи хітин. Хітину збирається дуже багато і надає він паразитові надзвичайно неправильної та оригінальної будови (табл. I, фіг. 2).

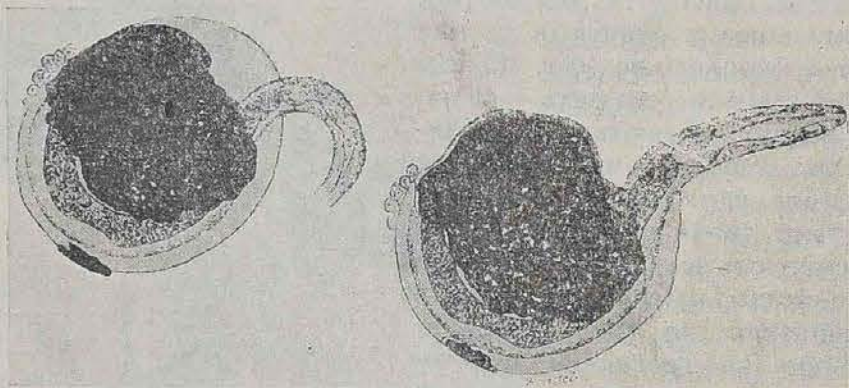
Трапляється, що вміст грегарини, яку оточили фагоцити, починає сильно заломлювати світло, — переможений своїм ворогом, паразит умирає (табл. I, фіг. 3).

Сами фагоцити, що їх оточили паразити, також зазнають чималих змін; перетворюються вони на плоскі клітини, з'єднані одна з одною та нерухливі (табл. II, фіг. 1 та 2).

Іноді така капсуля, що має будову злучнотканини, залишається дуже тонкою, але здебільшого вона грубшає через те, що з'являються нові шари клітин. Серед них бувають елементи дуже багаті на бурий пігмент. Коли паразит бореться з фагоцитами червяка, то судини червяка залишаються цілком недіяльними, дарма що вони добре розвинені. Не видно жадної зміни

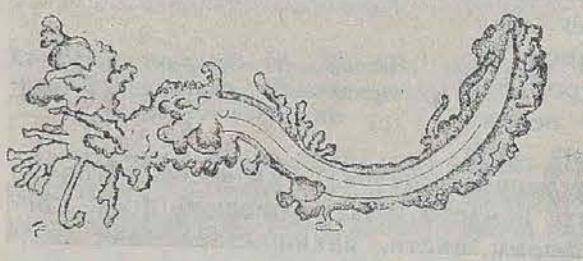
в їхньому об'ємі, як не видно, щоб виділялася з них червонява плазма.

Нематоди з роду *Rhabditis* досить часто дістаються до сім'яних залоз та до загальної дуплини тіла дощового червяка. Тварини ці,— хоч дуже вони рухливі, мають міцну кутикулу й бу-



Фіг. 36. Живий *Rhabditis*, оточений масою фагоцитів дощового червяка.

вають чималих розмірів,— все ж повинні провадити боротьбу проти численних фагоцитів дощового червяка. Фагоцити щільною



Фіг. 37. *Rhabditis*, звільнений від фагоцитової своєї оболонки, щоб показати кутикулярні додатки.

масою оточують звинуту нематоду на зразок оболонки, утвореної навколо грегарини. Мікроскопічне дослідження на-самперед доводить, що фагоцити оточують живого ворога, бо він ще рухається всередині фагоцитової маси (фіг. 36). Червяк цей захищається, випускаючи хітинові шари, що ніколи не утворюють справжньої цисти; з них робиться лише додаткова оболонка, іноді надзвичайно груба (табл. I, фіг. 4). Таке буйне виділення виснажує паразита: він поволі позбувається жирових краплин, що ними був спочатку вповнений, і стає цілком прозорий (табл. I, фіг. 5). Дедалі грубшають хітинові шари і нарешті утворюють неправильні додатки, що надають *Rhabditis* химерної та неправильної форми (фіг. 37, табл. I, фіг. 4). Відокремлюючи маси фагоцитів від червяка, що випустив додаткову кутикулу, можна буває побачити, як ця нематода звільняється, залишаючи свою оболонку всередині шару фагоцитів. Досліджуючи вміст

статевих органів самця дощового червяка, іноді всередині фагоцитових капсуль знаходять блискучі маси, що в них не тяжко пізнати цілком безформні кутикулярні оболонки та рештки нематоди, замурованої в продукти, що вона виділила.

Тут бачили ми справжню боротьбу двох живих істот, що належать до одного типу тваринного світу. Нематода захищається шкурними виділеннями, а дощовий червяк бореться цілою армією рухливих клітин, які мають фагоцитові властивості. Очевидячки, оточуючи паразита, фагоцити перешкоджають йому жити, хоч і не можемо ми точно визначити суті цієї фагоцитової реакції. Можливо, фагоцити перешкоджають припливати поживним речовинам або кисню, а може випускають вони якусь шкідливу речовину. Складні питання ці можна з'ясувати тільки ретельними досліджуваннями, що їх можна буде розпочати, мавши придатні для цього методи.

Тепер ми мусимо обмежитися лише констатуванням факту, що дощові черви, як і взагалі перстенисті черви, реагують на різні інфекції фагоцитами перивісцеральної рідини, а не з допомогою крові чи добре розвинених судин. Реакція ця буває однаковою проти грегарин і проти нематод.

Щодо нематод, то треба відзначити важливий факт — в їхньому організмі нема блудних клітин. Фагоцитова система нематод це, мабуть, лише оригінально розвинені м'ясневі фагоцити. Тварини ці захищаються, виділяючи кутикулу, яка чинить чималий опір. Нематоди цією стороною нагадують рослин, що їхні клітини захищаються грубими й твердими оболонками; так само як і на рослини, на них найчастіше нападають паразитичні гриби. Ці гриби мають, поперше, надзвичайну силу зростання та, крім того, випускають ферменти, спроможні розчиняти речовину найтвердіших оболонок, як от клітковину. Із заразливих недуг нематод дуже поширена недуга, що її спричиняє один з мукорів (*Mucor helminthophorus* de-Bary), що його повно буває в кишках та статевих органах котячої аскариди (*Ascaris mystax*).¹ Крім того у нематод є ще багато інших заразливих недуг, що їх спричиняють різні представники класу грибів. Найвидатніші з них безперечно це *Arthrobothrys oligospora* Fres.; за спостереженнями Цопфа² цвіль ця ловить *Anguillula* петлями і після того випускає нитки тіла нематод. Діставшись туди, гриб вільно розвивається в загальній дуплині і спричиняє смерть тварини, яка зазнає цілковитого жирового переродження. Від нематоди зрештою залишається лише кутикула та хітинова оболонка чоловічих статевих органів. Крім епідемій, що їх спричиняють справжні гриби, заражаються ще нематоди хітридіями, а також

¹ Zeitschrift für wiss. Zool., т. II, 1862, стор. 135.

² Nova acta Acad. Leopold., т. 47, стор. 167 та Pilze, 1890, стор. 240.

нижчими організмами, близькими до тих, що спричиняють занедужання ядра та ядерця у *Paramecium*.¹

Огляд патологічних явищ у *Coelenterata*, голкошкурних та червів довів нам, що деякі з цих тварин реагують головно дуже швидкою регенерацією ушкоджених частин; інші ж захищаються, випускаючи хітинові шари. Ці два способи захищатися є лише окремі випадки, а боротьба за допомогою амебуватих та рухливих клітин, що оточують та захоплюють чуже тіло, це є загальне правило з рідкими винятками. Реакція фагоцитових клітин відбувається завдяки їхній чутливості без втручання нервової та судинної системи. У всіх наведених вище випадках були фагоцити то у вигляді рухливих клітин, злучнотканини, то у вигляді клітин перивісцеральної дуплини. Досі не бачили ми ще прикладів фагоцитарної діяльності кров'яних тілець. Щоправда, в наведених випадках мали ми справу лише з тваринами, що їм бракувало формених елементів крові. Перстенисті черви, що мають білокрівців, які плавають у судинах, трапляються зрідка; до того ж левкоцити їхньої крові нечисленні — їх далеко менше, ніж у перивісцеральній дуплині.

¹ Див. Bütschli, Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle, Frankfurt, 1876, стор. 360.

* — *

ЛЕКЦІЯ ШОСТА

*Членоніжці, м'якуни та покрівники. — Їхня кровоносна система. — Фагоцити цих безхребетних. — Селезінка м'якунів. — Запальна реакція. — Нормальна дія педеза васцидів. — Вселення бактерій в тіло асцидів та ракуватих. — Інфекційна недуга у *Talitrus*. — Недуги дафній. — Вселення бактерій в тіло комах. — Епідемії у комах*

Багато з безхребетних мають кров'яні тільця у вигляді безколірних клітин, що циркулюють у рідині. Рідину цю жене серце, яке в усіх у них є. У всіх членоногих, м'якунів, а також у покрівників загальна дуплина тіла сполучена із судинною дуплиною. У нижчих представників цих типів бачимо ми єдиний орган кровоносної системи — серце (ми залишаємо осторонь деякі групи, що не мають навіть сліду судинної системи, як от багато деяких з *Copepoda*, *Ostracoda* та ін.). Серце це має форму мішечка або трубки з отворами на кінцях, щоб виходити крові, а також має бічні відтулини, що ними рідина проходить до серця. До цього центрального органа наперед прилучається одна або кілька головних артерій з отворами до системи дуплин, де циркулює кров, раніше ніж потрапить вона до серця. У розвиненіших безхребетних, особливо у м'якунів, долучається ще венозна система, іноді дуже розвинута, як от у головоногих. Але завжди, навіть тоді, коли виникають численні судинні розгалуження, між артерійною та венозною системою є мережа виповнених кров'ю льяун — рештки загальної дуплини.

Кров'яні тільця — це безбарвні клітини (за рідкими винятками) з одним, подекуди з двома ядрами та протоплазмою, здатною робити амебуваті рухи. У багатьох безхребетних ці кров'яні тільця є тільки одного роду рухливі клітини з невеликою зернястістю. А в інших, як от у багатьох комах та м'якунів, є два роди левкоцитів: зернясті — з великою кількістю чималих зернят, та гіялінові — з небагатьма зернятами або й зовсім без них. Нас особливо цікавлять гіялінові левкоцити. Левкоцити членоногих, м'якунів та покрівників — це взагалі

амебуваті фагоцити: від білокрівців хребетних відрізняються вони наявністю одного круглого або овального нелопатевого ядра. У безхребетних, що нас цікавлять, зовсім немає многадрних левкоцитів, так само, як немає в них цілком замкненої судинної капілярної системи. Левкоцити трьох згаданих вище типів безхребетних виявляють виразні фагоцитарні властивості. 1862 року саме в одного з представників цих безхребетних уперше відкрито властивість левкоцитів захоплювати чужі тіла. Геккель,¹ впорскуючи індиго м'якунові *Theothus* спостерігав, що зернята цього барвника потрапляли всередину кров'яних тілець. Спроби на деяких інших родах тварин довели, що факт цей має загальне значення і це пізніше potwierдили кілька дослідників. Отже, дивно те, що Грісбах² недавно висловив сумнів щодо фагоцитози білокрівців безголових м'якунів. Грісбахові не щастило констатувати, що левкоцити захоплюють впорснутий порошок, і тому гадає він, що за нормальних умов не буває фагоцитози у безголових м'якунів. Дуже ймовірно, що дістав цей автор незадовільні наслідки через те, що занадто розводнював порошок, а це мало спричиняти набрякання левкоцитів. Роблячи ретельніші спроби, легко можна довести, що левкоцити м'якунів, як і багатьох інших тварин, жадібно захоплюють тверді речовини, що з ними вони стикаються. Найвигідніше робити такі спроби на м'якунах прозорих, як *Phylliroë*, що її живу спостерігати можна під мікроскопом.

У деяких гастеропод, крім білокрівців, є ще одна особлива форма фагоцитів, що править у цих безхребетних за селезінку. Важливе це відкриття нещодавно зробив Ковалевський.³ Довів він, що впорснуті в кров *Pleurobranchia* та деяких інших родів (*Philine*, *Gasteropteron*, *Doris*) тверді речовини збираються в особливому органі, що його відкрив Ляказ-Дют'є та описав як „невизначену залозу“. Клітини цієї селезінки захоплюють та перетравлюють чималу кількість чужих тіл (кров'яні тільця, жовткові зернята, молочні тільця), як те цілком довів Ковалевський.

Фагоцити, такі численні у згаданих вище безхребетних, реагують на кожне штучне або випадкове ушкодження. Дуже часто можна надібати прозорих ракуватих, приміром, дафній або бранхіпуса, що в них на стінках тіла є бурі плями, які виникли від укусів інших особин. Під цими роздряпами звичайно знаходять скупчення левкоцитів, що залишаються на ушкодженому місці доти, доки зовсім загоїться рана.⁴ Обережно, злегка ушкоджуючи

¹ Die Radiolarien, 1862, стор. 104.

² Archiv für microsk. Anatomie, т. XXXVII, стор. 86.

³ Звіт товариства природознавців Новоросійського краю, т. XV, 1890.

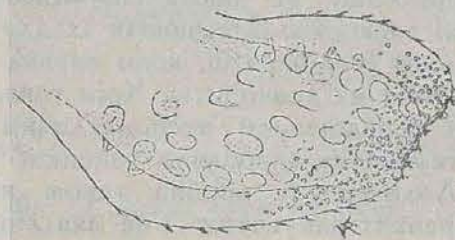
⁴ Дуже швидке відновлення епідермісу у членикогих сприяє швидкому вигоєнню їхніх ран.

таких тварин, у мікроскопі можна помітити, як левкоцити простують до ушкодженого місця і там фіксуються. За дуже добрий об'єкт для таких спроб можуть правити хвостові додатки *Argulus*; штучно їх ушкодивши, можна спричинити швидке скупчення левкоцитів (фіг. 38).

Більші чужі тіла (приміром, рівні заскалки) можна впровадити в личинки різних жуків (хрущі *Oryetes* тощо), м'якунів, як от *Thethys* або *Phylliroë* та асцидій.¹ У таких випадках завжди навколо чужого тіла збирається чимала кількість левкоцитів, що захоплюють впроваджені маленькі зернята (приміром, кармін, що ним натерта була заскалка).

Отже раз-у-раз відбувається фагоцитна реакція, що виявляється то інфільтрацією левкоцитів навколо чужого тіла, то утворенням капсулі, зробленої з маси левкоцитів. Така ексудативна та запальна реакція, що її часто супроводить витворення гігантських клітин, не має нічого спільного з діяпедезою з тої зрозумілої причини, що членоніжки та м'якуни мають не цілком замкнену судинну систему, сполучену з загальною дупливою тіла. Є лише один приклад діяпедези у безхребетних і цей випадок такий цікавий, що заслуговує на особливу увагу. Асцидії вкриті дуже грубою оболонкою, яка лежить поза епідермісом. Ця оболонка складається з целюльозної речовини і є в ній чимало амебуватих клітин, що мають рухливі додатки. А як цей шар був з своїми клітинами назовні від епідермісу, то вважали його за шкурне виділення, що в ньому були клітини ектодермального походження. Останні досліджування Ковалевського² довели, що немає ніяких підстав для такої теорії і що справді клітини оболонки асцидій — це левкоцити, що пройшли крізь епідерміс тварини. Ці клітини походження мезодермального: вони дуже діяльні фагоцити, здатні захоплювати всякі тверді речовини, а в тому числі й органи, що зазнають атрофії. Коли впроваджувати заскалки до оболонки асцидій, то там скупчуються ті фагоцити, що таким способом спричиняють певну інфільтрацію оболонки.

Тут бачили ми приклад того що діяпедеза крізь епідерму відбувається цілком нормально й зовсім незалежно від запалення.



Фіг. 28. Хвостовий додаток *Argulus* у стані запалення.

¹ Див. Arbeiten des Zool. Inst. zu Wien, 1883, т. V., стор. 153.

² Звіт товариства петербурзьких природознавців, листопад, 1890.

Запалення стається з допомоги тих самих фагоцитів, що збираються навколо чужих тіл.

Любарш¹ потвердив, що рухливі клітини оболонки асцидій масами збираються навколо чужих тіл, впроваджених туди уколом. Йому в його спробах менше пощастило з бактеріями сибірки, які прищеплював він до організму різних асцидій.

Тільки частина бактерій, впроваджених в оболонку, була захоплена: інші, що їх не захопили фагоцити, являли виразні ознаки переродження.

Любарш не досліджував безпосереднього впливу рідких частин оболонки на бактерій, через те спроби його, до того ж і нечисленні, не дають спроможности зробити будь-які категоричні висновки. Пояснюючи їх для себе, не треба забувати, що роблено їх у березні, коли низька температура могла шкідливо впливати на лейкоцитів. Крім того, взагалі оболонка асцидій має бути середовищем несприятливим для того, щоб розвивалися бактеридії та виробляли токсини.²

Любарш³ зробив також кілька аналогічних спроб на „морських ракуватих“ і не мав ліпших наслідків. Спроби ці описано так поверхово, що не можна піддати їх критиці. А тим часом є багато фактів, що наочно доводять фагоцитові властивості лейкоцитів різних ракуватих.

Герману та Каню⁴ пощастило впровадити паразитного гриба (близького до *Oidium*) в дуплину тіла *Talitrus* і тим спричинювати майже завжди смертельне занедужування цих ракуватих. Розвиток паразита спричиняє реакцію від організму, яка виявляється виразною фагоцитозою лейкоцитів. „На восьмий день“, говорять згадані вище автори, „стає каламутна кров, що до того була прозора. Каламутність більшає протягом восьмого та дев'ятого дня від розмноження паразитів. Протягом цього періоду особливо помітна буває діяльна фагоцитоза: розглядаючи при великому збільшенні кров, фіксовану осматною кислотою та забарвлену мікрокарміном, можна помітити мікроорганізми, що в різній кількості (від 1—20 та більше) містяться в кров'яних тільцях. Вони всередині протоплазми зазнають послідовних фаз середклітинного травління; там вони блідшають, втрачають блиск та більшають в об'ємі, головню наслідком набрякання їхньої оболонки. Нарешті, те місце, де вони є, позна-

¹ Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, 1891, стор. 75.

² Я маю тут нагадати, що в складних асцидій, як от *Bothryllus*, у фагоцитах оболонки часто буває повно різних бактерій. Трапляється це у щойно спійманих у морі тварин.

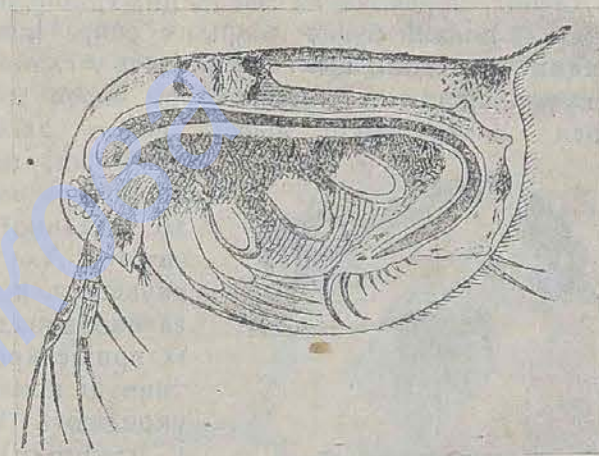
³ Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, 1891, стор. 77.

⁴ Comptes rendus de la Société de Biologie. 1891, стор. 646.

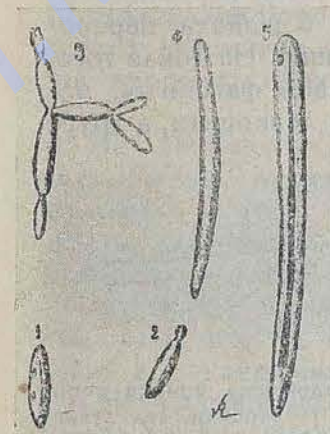
чається лише безбарвною вакуолею, що протягом деякого часу зберігає довгасту форму паразита“. Фагоцитні функції кров'яних тілець, виконують також периартеріальні клітини, що неспроможні, однак, перетравлювати грибов. Через те гриби перемагають та вбивають *Talitrus*.

На представниках того ж роду амфіподій паразитують світлі бактерії; факт цей винайшли Жіар та Білье.

Багато ракуватих хоріють на різні заразливі недуги, вивчати які дуже цікаво



Фіг. 39. Дафнія повна моноспору.



Фіг. 40. Різні стадії моноспори: 1 — молода конідія; 2, 3 — конідії в стадії пупкування; 4 — видовжена конідія; 5 — спора.

зараз же доводить, що є це дуже тонькі спори, які лежать усередині оболонки (фіг. 40, 5). Поруч цілком зформованих спор

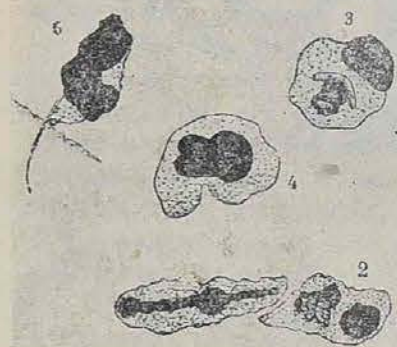
щодо патології взагалі та щодо вияснення дафнії, завдяки прозорості й малим розмірам їхнього тіла, а також через те, що вони часто зазнають різних занедужувань. Трапляються у них недуги, що їх спричиняють бактерії спорозо та сапролегнії. Але найцікавішу інфекційну недугу спричиняє один гриб, що розмножується пупкуванням (відміна дріжджів, описаних під назвою *Monospora bicuspidata*¹). Гриб цей нападає на *Daphnia Magna*, його багато є в Парижі (басейн рептилій в *Jardin des plantes*) та його околицях.

Серед численних індивідуумів цих ракуватих бувають екземпляри з білуватим молочним відтінком. Розглядаючи крізь мікроскоп, видно, що загальна дуплина їхня повна майже вщерть маленькими тілами, наче тонькими голками (фіг. 39), що прикріплені до стінок серця або плавають у дуплині. Уважніше вивчення їх

¹ Virchow, Archiv. т. CXVI, стор. 177.

видно довгасті клітини та овальні конідії, що розмножуються, як і дріжджі, пупкуванням (фіг. 40, 1—4).

Дафнія, переповнена масою цих грибів, зрештою завжди гине, і труп її повний буває дозрілих спор. Інші дафнії, живлячись різними рештками, що їх знаходять у глибині води, проковтують голкуваті спори і таким способом через травні органи заражуються. У нутровині дафнії спора звільняється від своєї



Фіг. 41. Спори моноспори, що їх оточили левкоцити дафнії.

оболонки, проколую нутровину і проходить частково або й цілком до загальної дуплини тіла ракуватого. Але спора, ледве проткнувшись крізь кишкову стінку, зазнає нападу від левкоцитів, що їх приніс кров'яний струмінь. Клітини ці прикріплюються до спор, укривають їх (зливаючись часто у плазмодії) і примушують її зазнати цікавих перетворень. Спора, що її захопив левкоцит, втрачає наперед правильність своїх контурів, стає вугласта і нарешті перетворюється в купку бурястих зернят (фіг. 41, 1—4), що в них не можна було б пізнати перероджену спору, коли не знати їхнього походження. На доказ того, що переродження це справді буває під впливом фагоцитів, можуть бути спори, що половину їх уже оточили левкоцити, а друга половина ще міститься або в стінці кишки, або випинається назовні із шкури тварини. У таких випадках перетворення зазнає тільки частина, що її оточили фагоцити; інша ж частина, будучи поза впливом фагоцитів, залишається цілком незмінна (фіг. 42.)

Коли відразу до загальної дуплини тіла дафнії дістається чимала кількість спор, то там буває згромадження левкоцитів, яке нагадує клітинну інфільтрацію або екссудат (фіг. 43, а). Тут бачимо ми зовсім таке саме явище, яке буває наслідком згаданих вище ушкоджень.

Дуже виразно визначена фагоцитова діяльність левкоцитів, що її так легко вивчати на прозорих дафніях, руйнує спори патогенного мікроба, перешкоджає паразитові розвиватися, таким способом захищаючи організм, куди потрапила зараза.

Мені не раз доводилося виділяти заражених дафній і бачити, що вони залишалися здорові завдяки тому, що фагоцити зруй-

новали спори. Коли ж, навпаки, раз-у-раз більше кількість спор, що їх проковтнула дафнія, чи з якоїсь іншої причини стає недостатнім фагоцитовий захист, то спори починають проростати, утворюючи конідії, які пупкуються. Хоч левкоцити переслідують також і ці вегетативні стадії, проте дафнія неминуче стає за-



Фіг. 42. Видовжена конідія моноспори, що її оточили два левкоцити.

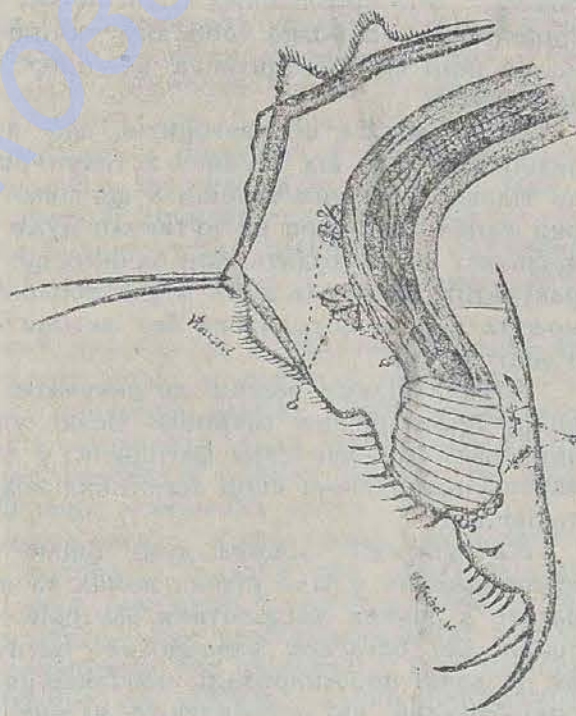
здобич паразитам і через кілька днів гине. Буває це через те, що конідії розмножуються занадто швидко і виділяють якусь отруйну речовину, яка розчиняє левкоцити.

Наприкінці недуги в дуплині тіла дафнії циркулюють лише конідії; фагоцити ж цілком зникли.

Зовсім не можна заперечувати, що ціла історія цієї недуги дафнії сходить на боротьбу двох елементів: клітин паразита і фагоцитів.

Не зважаючи на надзвичайно активну діяльність клітин паразита, дафнія, яку захищають її фагоцити, здебільшого перемагає. Ось чому в бакеїні або в акваріумі, де часто лютує недуга monospora, все ж кількість дафній залишається величезна. Дарма, що вмирає щодня багато особин, більша частина дафній чинить добрий опір цій недузі та поповнюють таким способом маси живих дафній.

Далеко більших розмірів набирають недуги, що їх спричинили паразити в тих випадках, коли бракує фагоцитів. За приклад можуть правити сапролегнії. Спори цих грибів проростають на зовнішній поверхні дафній та інших ракуватих (наприклад, бранхіпуса) і пускають нитки свого міцелію до тіла цих тварин. Нитки ці часто користаються з маленьких розкодин та отворів, що стаються з різних причин (рани або маленькі каналці, що їх зробили спори monospora). Діставшись до дуплини тіла ракуватих, сапролегнія в цьому середовищі, виповненому кров'ю, розвивається далі, не маючи в тому ніяких перешкод. Левкоцити



Фіг. 43. Задня частина дафнії: а — спори моноспори, оточені скупченням левкоцитів.

виявляють цілковиту індивідуальність до міцелію, який розвивається.

Цей міцелій зрештою їх розчиняє, і заражена тварина неминує вмирати. При епідеміях сапролегній в акваріумі гинуть усі ті дафнії та бранхіпуси, що були в ньому.¹ Багато деякі інші недуги дафній, приміром ті, що їх спричиняє бактерія *Pasteuria ramosa*,² або *spirobacillus Ciencowskii*,³ а також недуги, що їх спричинили спорозоа (побрину та інші) натрапляють на дуже малий опір від фагоцитів, а це природно, призводить тварину до смерті.

Малий захист від фагоцитів, що вражає нас у ракуватих, певно залежить від гурбини кутикулярних стінок, що зодягають не тільки зовні цих тварин, а що ними вистелений також і травний канал. Хітинова ця кутикула дуже міцна і більшість мікробів крізь неї не проходить. Ми бачимо, що багато деяких маленьких ракуватих, що мають дуже міцну оболонку, як от деякі *Copepoda* можуть цілком обходитися без фагоцитів і зовсім не мають кров'яних тілець.

Комахи цілком подібні до ракуватих щодо запалення та щодо опору проти різних мікробів. Всякі ушкодження і в них спричиняються до скупчення фагоцитів, у чому легко можна переконатися, припікаючи кінці хвостових додатків личинкам ефемерид та іншим.

Бальбіяні⁴ зробив дуже цікаве дослідження бактерій, впроваджених у тіло різних комах та павуків. Винайшов він, що багато з деяких сапрофітних бактерій — патогенні і навіть смертельні для багатьох членикогих. Багаті на левкоцити комахи, як от деякі простокрильці, особливо цвіркуни, дуже добре чинять опір бацилям, що потрапляють до них. Інші ж ряди комах, бідні на кров та левкоцити, як от лускокрильці, двокрильці та перетинокрильці дуже легко підпадають інфекціям, що їх спричиняють сапрофіти. „Опір комах першої категорії треба приписати впливові на бациль двох елементів організму: з одного боку кров'яні кульки захоплюють своїми псевдоподіями бациль, що плавають у крові; всередині кров'яних кульок бацилі швидко руйнуються. З другого боку, на бацилі впливають елементи перикардiallyної тканини, складеної з великих многоядрих клітин. Ці клітини оточують серце або спинну судину, наче платівки чи більш-менш розвинені клітинні шнури, залежно від типу тварини. Перикардiallyна тканина здатна затримувати бациль, що їх жене кров, та захоплювати їх усередину клітин, з яких її складено;

¹ Бранхіпуси та *Artemia* підпадають недузі, що її спричиняє *monospora*. Патологічні явища при цій недузі треба ще вивчити.

² *Annales de l'Inst. Pasteur*. 1838, стор. 165.

³ *Ibid.* 1889, ст. 265.

⁴ *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. т. СІІІ, стор. 952.

у цих клітинах вони й руйнуються так само, як у кров'яних кульках“ (стор. 953).

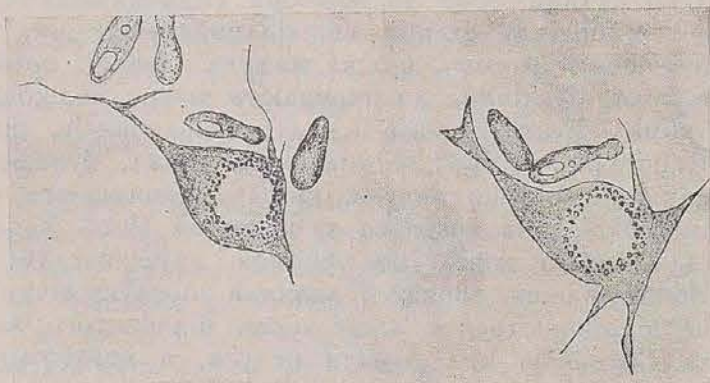
Комахи дуже рідко зазнають епідемії бактеріяльного походування, хоч і чутливі вони до інфекцій, спричинюваних від дуже поширених і з вигляду цілком нешкідливих бактерій. Причина полягає десь певно в тому, що не можуть бактерії пройти крізь тверді кутикулярні стінки, що вкривають шкіру, кишковий канал та трахеї комах. Крім *flacherie* — недуги шовковиків, що її винайшов Пастер, яка вражає кишковий канал, бувають у личинок комах і деякі інші недуги, що їх спричиняють бактерії. Так, личинка *Anisoplia austriaca* в південній Росії заражається бацилею, що своєю довгастою формою дуже нагадує бацилю сибірки. Занедужавши, заражені личинки спочатку нічим від нормальних не відрізняються і лише після цілковитого зараження крові виявляються в них ознаки недуги, а незабаром настає смерть.

Далеко частіше бувають недуги, що їх спричинили гриби або спорозоа, тобто паразити, що ліпше за бактерій пристосувалися проходити крізь хітинові оболонки комах. Сила проростання грибів дає їм спроможність проходити крізь кутикулярні стінки; спорозої ж мають рухливу амебувату стадію, яка дає їм змогу проходити навіть до найкраще захищених місць.

Конідії грибів, розмножуючись у крові комах, натрапляють іноді на певний опір від фагоцитів. Гадати так дають підстави спостереження де-Барі над конідіями *Cordiceps militaris*, що його захопили левкоцити гусені. Але здебільшого нитки міцелію та конідії в крові розвиваються без перешкод. Це особливо стосується до *Isaria destructor*, що заражає *Cleonus punctiventris*, коли буває той у стані личинки, лялечки або жука. Зелена овальна спора паразита проростає на поверхні організму, випускаючи маленьку ниточку. Ця ниточка ледве проколює кутикулу, яка навколо уколу, що його зробив паразит, стає бура. Нитка, перемигнувши перепону, дістається до загальної дуплини, що нею протікає кров, і вільно там розмножується. Левкоцити іноді наближаються до нитки або до конідій, одірваних від неї, але паразитів не захоплюють (фіг. 44—45). Так заражають паразити цілу тварину та перетворюють її на тверду масу, вельми характерну для трупів комах, померлих від різного роду „мюскардин“. Епідемії ці часто роблять величезні спустошення серед комах. Пригадаймо лише втрати, спричинені колись мюскардиною шовковика. Епідемії, що їх спричиняє *Isaria destructor*, вражають деякі види жуків, а саме *Cleonus punctiventris*.

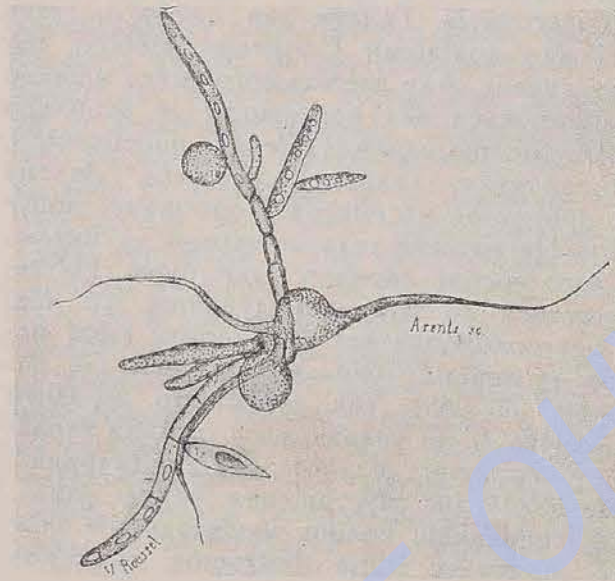
Часто понад половину цих, таких шкідливих для цукрових буряків, комах, гине від цих паразитів. Власники бурякових плантацій південно-західної Росії обчислюють кількість насіння, потрібного на посів, за смертністю, що її спричиняє між *Cleonus*

„зелена мюскардина“. Вони прийшли до висновку, що без природної допомоги від *Isaria destructor* у згаданій вище місцевості не можна було б розводити цукрового буряка.



Фіг. 44. Левкоцит *Cleonus*-а, показаний у двох різних фазах свого руху. Поруч — неоглинена конідія *Isaria*.

Недуги комах, спричинюванні від спорозоа, особливо пєбрину шовковика, ще не вивчено з погляду порівняльної патології запалення. Відомо¹ що недугу цю спричиняє мікроспоридій і що



Фіг. 45. Вільні конідії *Isaria* в найближчому сусідстві з левкоцитами *Cleonus*.

амебуватий стан її дає їй спроможність діставатися всередину різних клітин, як от до молодих яйцевих клітин; але ще не досліджено питання про те, чи паразити стають до боротьби проти фагоцитів. Опір левкоцитів у дафній, що на них також нападають мікроспоридії, дуже невеликий і виявляється лише щодо спор. Амебувата стадія розвивається в якнайближчому сусідстві з левкоцитами, а вони не беруть жадної уча-

сти в розвитку недуги. Мікроспоридії, що вільно розвиваються в загальній дуплинні тіла дафнії, зрештою переповнюють цілу тварину, зовсім не руйнуючи левкоцитів. Левкоцити циркулюють у крові і тимчасово прикріплюються до поверхні паразита, як до якогось цілком нешкідливого тіла.

Резюмуючи цей розділ про явища реакції у безхребетних, що мають амебуваті та фагоцитові кров'яні кульки, ми повинні зробити висновок, що всі вони здатні скупчувати фагоцитів навколо ушкодженого місця. Запальна реакція буває наслідком усяких ушкоджень (припікання, впровадження заскалок, укуси тощо). Виявляється вона також у різних інфекціях, як от у дафній, заражених *monospora*. У випадках поширеної запальної фагоцитозі струмінь крові розносить фагоцитів і вони, завдяки їхній чутливості, фіксуються на місці ушкодження. Дуплинний кровообіг полегшує приплив левкоцитів та робить непотрібними ті спеціальні пристрої, щоб цим клітинам проходити, як то бачили ми у хребетних.

Але часто левкоцити мають негативну чутливість, що дуже сприяє доступові різних паразитів. У таких випадках головно від інвазії паразитів захищають тварину хітинові витвори, що її вкривають. У члєноногих спостерігаємо спосіб захисту такий, як бачили ми у нематод та у рослин. Проте представники цього типу безхребетних дуже зрідка не мають фагоцитів; здебільшого члєноногі мають уже більш-менш розвинену систему фагоцитозного захисту.

——*

¹ Див. особливо Бальбіяні, *Leçons sur les sporozoaires*. 1884, стор. 150 й далі.

ЛЕКЦІЯ СЬОМА

Хребетні. — Амфіоксус. — Зародки аксолотлів. — Молоді личинки хвостатих амфібій. — Порівняння з безхребетними. — Пуголовки. — Діапедеза. — Блудні клітини. — Нерухливі клітини. — Фагоцитарні властивості лейкоцитів. — Чи можна вважати нерухливі клітини за фагоцити? — Перетворення лейкоцитів на нерухливі клітини. — Участь неперетворених лейкоцитів. — Еволюція запалення в організованому світі

Аmphioxus lanceolatus, єдиний з нижчих хребетних, що живе тепер різко щодо патології відзначається від усіх своїх родичів. Він зовсім не має будь-яких кров'яних кульок, а посідає лише невелику кількість злучнотканинних рухливих клітин. Тому всі спроби спричинити у нього запальні явища давали негативні наслідки. Ні припікання ляпісом, ні поранення гострим лезом не спричиняють помітної реакції. Це, без сумніву, зв'язано з тим, що покриви амфіоксуса надзвичайно міцні і дають йому надійний захист. Цією стороною наближається він до нематод, до інших тварин і навіть рослин, що випускають захисні оболонки.

Явища реакцій, подібні до тих, що бачили ми у безхребетних, які мали мезодерму, у хребетних подибуємо лише в класі риб. Всі представники цієї класи виявляють такі самі запальні явища, як і вищі хребетні. Але як досліджувати живих риб дуже важко, то ліпше перейдімо просто до амфібій. Личинки їхні можуть правити за клясичний об'єкт досліджування. Найкраще запальні явища хребетних вивчати на хвостовому плавці личинок хвостатих (тритон та аксолотль) та на пуголовках безхвостих.

Наші спостереження почнімо з хвостатих нижчої групи амфібій. Я завжди користався з білих аксолотлів, як найвигідніших об'єктів для досліджування запалення. Зародок плавця у їхнього заплоду зовсім не має кров'яних та лімфатичних судин. Заплід, крім епідермісу, має шар мезодермальних клітин, що дуже часто розпадається на дві категорії. Одні клітини нерухливі з розгалуженими паростками ніби оленячий ріг; інші ж рухливі з грубшими

паростками, мало або й зовсім нерозгалужені. Хоч більшу частину злучнотканини складено з нерухливих клітин, проте блудних клітин буває чимало (фіг 46).

Десяти- та п'ятнадцятиденні зародки аксолотля, визволені від яйцевих оболонок, добре живуть в акваріумах і можуть правити за об'єкт для досліджування запалення.

Візьмімо грудочку ляпісу і доторкнімося ним до краю плавця зародка, що його перед тим кураризвано. Наслідком буде невелике опечення; після того змиємо рештки ляпісу струменем солоної води. Замість опечення, можна легенько пошкодити плавець, уколівши його голкою, яку перед тим тримали в порошок карміну або індиго.

Обидва ці способи вбивають певну кількість клітин, оголюють частину плавця і вона від води набрякає. Набрякання переходить також на суміжні клітини. Ушкодження виявляється в тому, що вміст їхній, особливо клітин зірчастих, менше заломлює світло й береться вакуолями. Через короткий час по операції певна кількість блудних клітин прямує до пораненого місця. Епідерміс, стягуючись, затуляє рану. На місці ушкодження вже другого дня можна спостерігати чимале, хоч і не дуже рясне скупчення блудних злучнотканинних клітин. Вони вбирають у себе рештки ушкоджених клітин та порошок барвника, що потрапив до рани (фіг. 47).

Деякі з клітин, що скупчились, перебувають у стадії каріокінетичного поділу. Але все ж явище це таке не часте, що не можна ним пояснити наявність багатьох клітин на місці ушкодження. Гіпотеза ця стає зайва, бо можна безпосередньо спостерігати, як припливають до оперованого місця блудні клітини. Зірчасті клітини, що їх можна спостерігати день-у-день на тій самій тварині, відіграють при цьому пасивну роль. Каріокінетичний поділ, що відбувається в них, нічим не відрізняється від таких самих явищ в інших частинах плавця. Судини також не відіграють жадної ролі в явищах, що бувають наслідком ушкодження. Судини ці у хвостовій частині проходять як два чималих

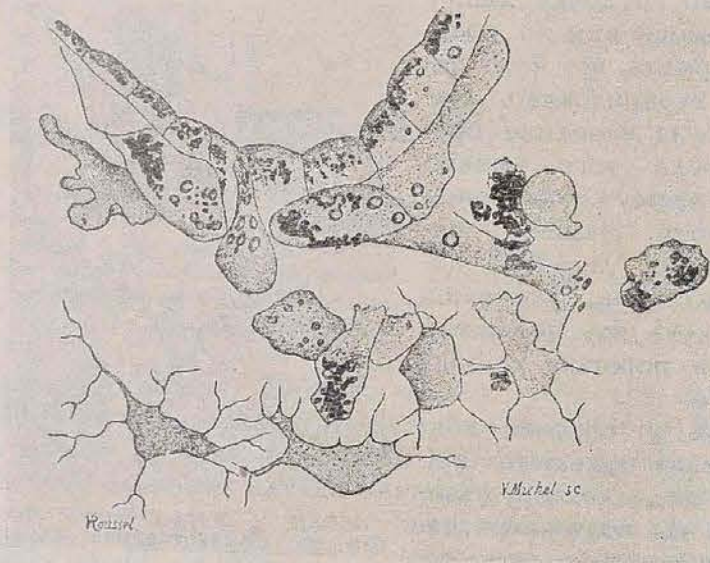


Фіг. 46. Злучнотканина плавця зародку аксолотля; а — рухливі клітини.

стовбури, що до плавця надсилають лише тонькі галузки, в яких немає руху крові.

Отже у зародках хребтного — в явищах згаданих реакцій беруть участь лише злучнотканинні рухливі клітини без жадної участі судин або білокрівців.

Не можна заперечувати аналогії описуваного явища з реакцією після ушкодження у медуз та личинок голкошкурних. Так



Фіг. 47. Запалена ділянка зародку аксолотля.

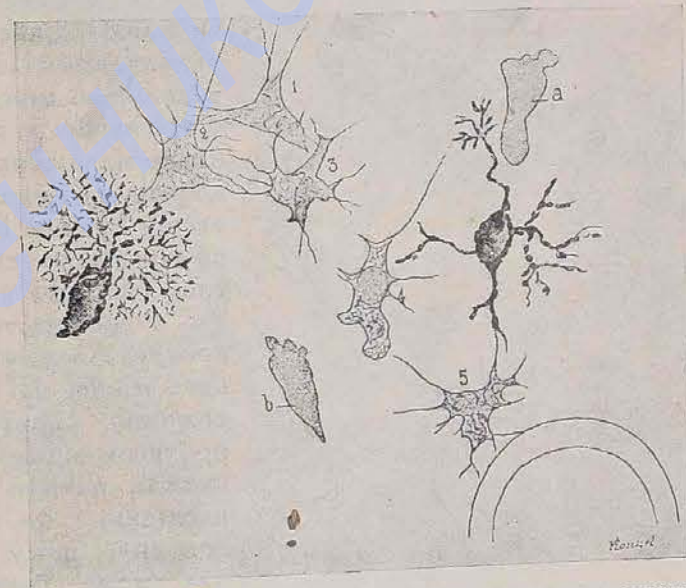
тут, як і там бувають скупчення на місці ушкодження злучнотканинних фагоцитів.

Такі ж явища можна спостерігати у молодих личинок аксолотля та тритона, хвостовий плавець яких має судини. Але ці судини порівняно такі малі, що більші лейкоцити ледве можуть проходити крізь їхню стінку; до того ж і рух їм утруднений занадто великими червонокрівцями. Через те й міграція буває тільки дуже рідко, і можна спостерігати таке дивне явище: судини, що проходять поблизу пораненого місця, залишаються цілком пасивними (не можна помітити навіть будь-якого розширення їх), а блудні злучнотканинні клітини, навпаки, припливають до оперованого місця.

З огляду на важливість запальної реакції у хребтних без участі судин, опишу я ще запалення у молодих личинок *Triton taeniatus*. Край хвостового плавця у такої личинки припікали маленьким кристалом ляпісу і зараз же обмивали розчином кухонної соли, а далі й чистою водою. Тому ушкодження ширилося лише на невелику кількість епідермальних та злучнотканинних

клітин. Суміжні зірчасті клітини стали менше заломлювати світло; вони набралися рідини і через те в їхній протоплазмі виникли вакуолі; паростки їхні вкоротилися (фіг. 48).

Дві суміжні блудні злучнотканинні клітини попростували до ушкодженої ділянки. В одній із суміжних петель судини зовсім припинився кровообіг. Через три чверті години після операції в ділянці, що межувала з пораненням, трохи побільшала кількість блудних клітин. Всі вони пересунулися в напрямку до припеченого місця (фіг. 49).



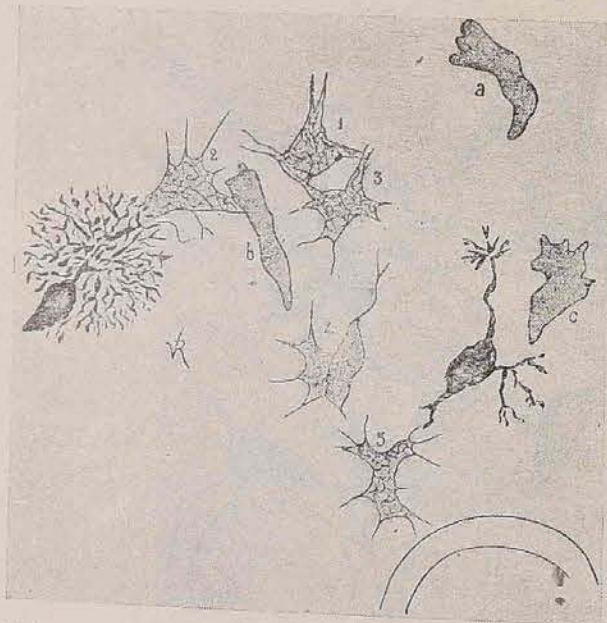
Фіг. 48. Ділянка хвостового плавця личинки тритона за $\frac{1}{4}$ години після припікання ляпісом.
1—5 — нерухливі клітини; a, b — блудні клітини.

За три години після початку спроби зірчасті клітини, що зберегли свій попередній стан, знову почали нормально заломлювати світло. Можна було помітити тільки зміни форм їхніх найдрібніших розгалужень.

Ще побільшала кількість блудних клітин, але тільки замість суміжної злучнотканини. Кровообіг у судинах не зазнав змін і в них непомітно було ніяких слідів діяпедези. Через 5 годин після припікання струп змертвілого епідермісу відпав і під ним був новий шар епідермісу. Під цим шаром епідермісу було певне скупчення блудних клітин (фіг. 50). Інші рухливі клітини простували в тому ж напрямку, як і на початку спроби, а нерухливі залишалися без змін. Кровообіг у петлі суміжної судини поновився, але діяпедези не було. Другого дня ушкоджена ділянка зовсім загоїлася. Зірчасті клітини (фіг. 51) повернулися до свого нормального стану і їхні паростки знову набули форми оленячого

рогу. Блудних клітин у злучотканині було так само багато, як і за нормального стану. Частина їх залишалася скупчена під відновленим епідермісом.

Зважаючи на таке швидке загоєння, ще раз припекли те саме місце, але вже дужче. Нерухливі клітини зараз же виявили ті самі зміни, що й першого разу: тіло цих клітин набрякло, менше стало заломлювати світло і в ньому виникли вакуолі, а паростки стали багато коротші. Припинився кровообіг у кіль-



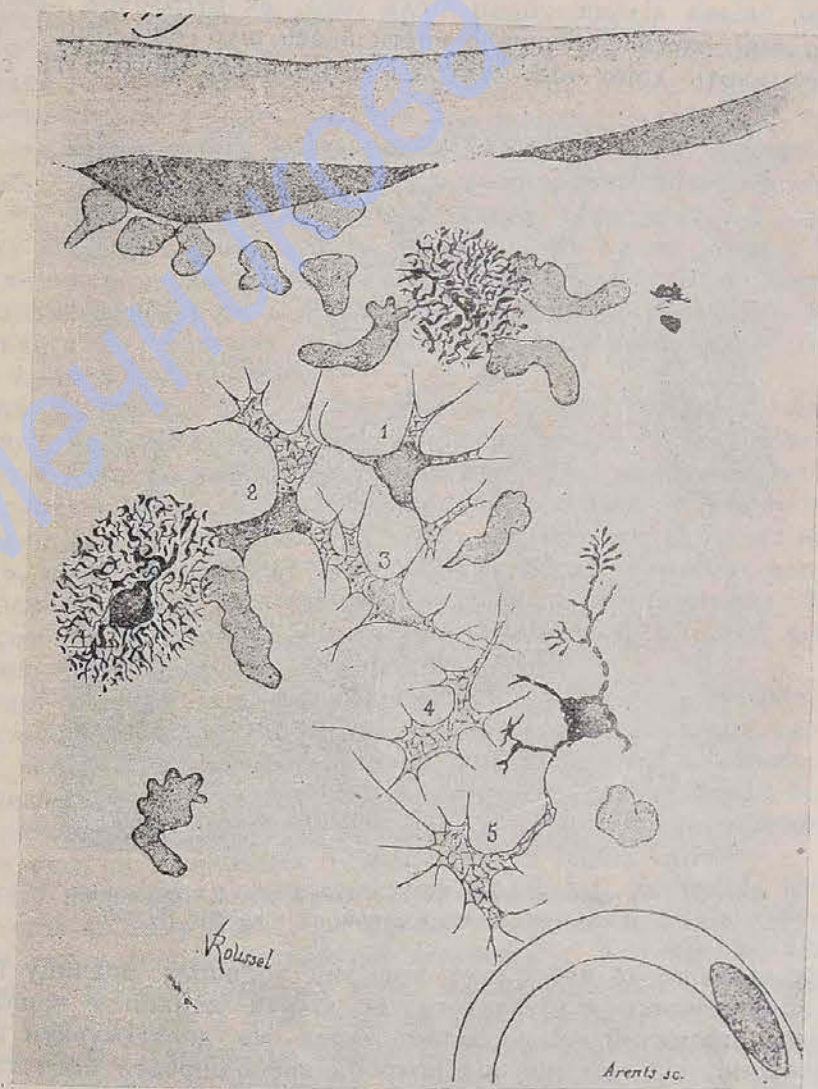
Фіг. 49. Те саме за $\frac{3}{4}$ години після припикання. 1—5 — нерухливі клітини; a, b, c — блудні клітини.

кох судинних петлях. Хоч ушкодження було чимале, а дія педеза виявлялася тільки дуже невеликою мірою. Спостерігавши 5 годин, я бачив тільки одного лейкоцита, що вийшов крізь стінки судини. Все ж це не заважало скупчуватися блудним клітинам, що з них частина попростувала до ушкодженого місця. Ці спостереження, повторювані протягом кількох років, завжди давали ті самі наслідки, і це виразно доводить, що у хребетних може бути запалення без участі судинної та нервової системи. Це суто клітинне явище можна поставити поруч запальної реакції у перстенистих червів.

Отже генеалогічну картину запалення, виявлену після спостереження явищ запальної реакції у безхребетних, можна доповнити досліджуваннями зародків та молодих личинок стани хребетних. Наведені факти промовляють за те, що первісна реакція організму на ушкодження була суттю подібна в обох груп тваринного світу. Та коли запальна реакція у безхребетних лишилася без змін, то у хребетних заступили її явища дало складніші. Уже в дорослих личинок тритона та аксолотля, які мають достатню кількість судин таких завбільшки, що можуть вони дати вільно проходити лейкоцитам, запальна реакція перебігає клясичним шляхом.

Наслідком описаних ушкоджень кровообіг прискорюється, а далі стає повільніший. Лейкоцити починають тулитися до стінок судин, а далі мігрують з них до місця ушкодження.

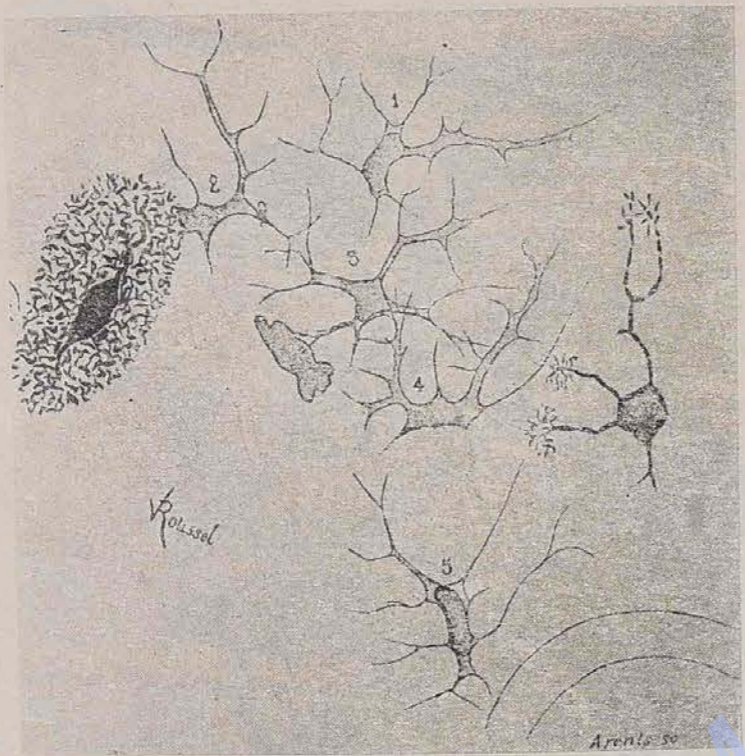
Явища ці найзручніше вивчати на пуголовках різних батрахій. У деяких з них (як от у *Bombinator igneus*) можна добре спостерігати ці явища завдяки тому, що вони мають досить



Фіг. 50. Та сама ділянка за 5 годин після припикання. 1—5 — ті самі нерухливі клітини, як і на фіг. 47, 48.

великі й прозорі плавці. Спричинивши запалення припиканням маленькою грудочкою ляпису, звичайним уколом або будь-яким іншим ушкодженням, можна на живому пуголовку простежити цілу серію запальних та відновних явищ. Досліджувати це можна протягом кількох днів або тижнів. Цей спосіб дає більше переваг,

ніж досліджування оточини або язика жаби. Коли хочуть фіксувати будь-яку стадію реакції, вживають методу Ранв'є¹ затоплюють цілого пуголовка в алкоголь, розводнений на дві третини. Через кілька годин після того, як пуголовок пробуде в цій рідині, можна щіточкою зняти весь шар епідермісу. Тоді відокремлюють хвіст від тулуба і затоплюють його в ту саму



Фіг. 51. Та сама ділянка за 24 години після припікання.
1—5 — ті самі фіксовані клітини, як і на фіг. 47, 49.

рідину, додавши до неї кілька краплин водяного розчину везувіну. Забарвлення відбувається за кілька хвилин і через те препарат, промитий водою, можна зараз же досліджувати в тій самій рідині. Це звільняє від потреби зневоднювати його та заливати в бальзам.

Плавець пуголовків анатомічно чималою мірою відрізняється від плавців молодих личинок тритона та аксолотля.

У перших далеко більше судин і більше вони розгалужуються. Зате в нормальній злучнотканині пуголовка багато менше блудних клітин. Крім того, всі гістологічні елементи — як злучнотканинні клітини, так і білокрівці й червонокрівці бувають менші

¹ Traité technique d'histologie, 2-me édition, 1884.

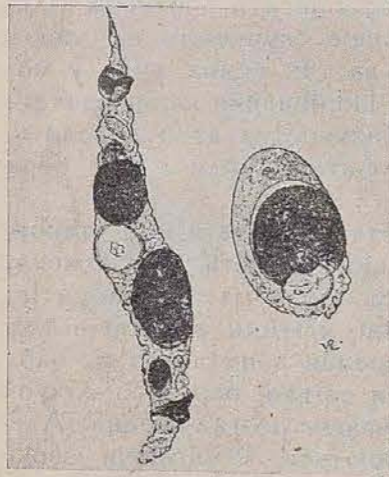
на розмір. Сполучення у пуголовка всіх цих властивостей створює вигідні умови для міграції левкоцитів. І справді, міграцію легко спричиняють різні uszkodження. Мені щастило спричинити її, відрізаючи кінчик хвоста або впроваджуючи гостре чуже тіло, чи припікаючи ляписом. Іноді запальні явища виявляються уже через чверть години після операції. При цьому видно буває як розширюються судини і як посилено мігрують клітини. В тому разі, коли подразнення буває тривале — як от коли впровадити заскалку — запальну міграцію можна спостерігати протягом кількох днів. Вона спричиняє далеко більше скупчення на uszkodженому місці левкоцитів, ніж то буває за тих самих умов у молодих личинок тритона або аксолотля. Порівняння явищ реакцій у хвостатих амфібій та у пуголовків безхвостих ясно доводить, що реакція ця чималою мірою посилюється, коли в ній бере участь кровоносна система.

Дуже ймовірно, що блудні злучнотканинні клітини також простують до uszkodженого місця. Але що кількість їх обмежена, то й роля цих елементів мало помітна поряд маси левкоцитів, що мігрували. Нерухливі злучнотканинні клітини зазнають тих самих змін, як і в тритона. Від подразнення вони зараз же набрякають, починають менше заломлювати світло, беруться вакуолями, паростки їхні коротшають і втрачають розгалуження. Але незабаром ці клітини цілком відновлюються, зберігаючи свою нерухливість та інші характерні властивості.

Блудні клітини молодих хвостатих та левкоцити пуголовків і доросліших личинок хвостатих, зібравшись коло місця uszkodження, негайно починають виявляти свої фагоцитові властивості. Скупившись, фагоцити ці жадібно пожирають впроваджені з більшими речовинами або просто втерті в рану зернята барвника, а також рештки змертвілих пігментових та інших клітин.

У моїй праці про запалення в амфібій (Biolog. Zentralbl., 1883) я наполягав на тому факті, що нерухливі зірчасті клітини злучнотканини також мають фагоцитові властивості. У плавці по кількох днях запального процесу легко можна помітити клітини, що в їхній протоплазмі є чужі тіла, як зерна карміну, або рештки червонокрівців. Клітини ці мають паростки, розгалужені як оленячі роги і схожі на нерухливі зірчасті клітини. Із цих фактів, які потвердив я кількома нападами, зробив я висновок, що нерухливі клітини — це такі самі фагоцити, як і клітини блудні. Але пізніше переконався я, що таке пояснення неправдиве. Не зважаючи на численні спроби, ніколи не щастило мені констатувати, щоб протоплазматичні паростки нерухливих клітин захоплювали чужі тіла. Досліджування, повторювані протягом кількох років, переконали мене в тому, що готові нерухливі клітини ніколи не пожирають кармінових зернят або інших чужих тіл. Якщо ж ці тіла іноді й бувають у них, то захоплено їх за

раніших стадій, коли нерухливі клітини були ще рухливими фагоцитами. Факти ці є безпосередній довід того, що блудні клітини переходять на елементи нерухливі. Хоч висновок цей суперечить майже одностайній думці всіх патологів, але все ж він цілком реальний. Проте, не треба думати, що всі скупчені на місці ушкодження блудні клітини перетворюються на нерухливі зірчасті елементи. Чимало фагоцитів не зазнає таких змін. Багато з них гине й пожирають їх інші фагоцити, як то завжди



Фіг. 52. Фагоцити, що містять у собі інших фагоцитів. Плавець пуголовка *Vombinator*.

Картина запалення у пуголовка може правити за зразок того самого процесу в інших хребетних, не виключаючи ссавців і навіть людини.

Тепер підійшли ми до останнього найскладнішого ступеня запальної реакції в тваринному світі. Перш, ніж детально розглядати цей патологічний процес, треба зупинитися на еволюції цього важливого явища.

Інфекцію, найголовнішу причину запалення, треба розглядати як боротьбу двох організованих істот — паразита і його хазяїна. А як під час боротьби пристосовуються вони обидва, то можна припустити, що організм виробляє засоби, щоб захищатися проти того, хто нападає. Якщо навіть одноклітинні організми, що в них характер боротьби очевидніший, уже мають деякі засоби захисту, то не можна припустити, щоб не мали їх організми вищі.

Рослини, організми пасивні, захищаються, виділяючи грубі стійкі оболонки. Паразит, щоб пройти крізь них, має вжити особливих заходів, тобто виділити ферменти, які розчиняють клітковину або повинні просвердлити оболонку силою зростання.

Завдяки цьому рослини добре захищені проти багатьох паразитів, що не здатні цього робити.

Паразити, або інші якісь шкідливі чинники, потрапивши до рослинної клітини, спричиняють їй смерть. Та хоч сама вона не здатна відродитися, проте інші не заражені або навіть збуджені подразником клітини розмножуються та поповнюють нестачу, яку спричиняє смерть безпосередньо вражених клітин.

Отже в рослинному світі є первинне ушкодження та некроза, є також відновлення, навіть іноді понад нормальне, але зовсім немає запалення.

Виняток з цього правила роблять деякі нижчі рослини, а саме — плазмодії міксоміцетів, що можуть пересуватися та здатні до середклітинного травління. Ця властивість, що виявляється у захопленні, травлінні або викиданні шкідливого чинника, сприяє захистові організму. Якщо сама собою не є вона ще запальна реакція, то, безперечно річ, вона є первісне її джерело.

Отже запалення виникає лише в тваринному світі і розвивається повільно, починаючи з істот, що мають мезодерму. Спочатку нічим воно не відрізняється від звичайного середклітинного травління за допомогою рухливих мезодермальних фагоцитів. Так от у губок травна та запальна функції ще сполучені. Але пізніше, коли ентодерма цілком відокремилася від мезодерми, обидві ці функції відокремлюються. Ентодерма функціонує тільки як орган травління, а мезодерма відіграє роль захисника проти шкідливих чинників, по змозі перетравлюючи їх. Мезодермальні фагоцити зберігають властивість середклітинного травління і виявляють його, зливаючись у плазмодії або просто сполучаючись, утворюючи капсулі навколо паразитів та інших чужих тіл. Фагоцитну реакцію виявляють усі мезодермальні фагоцити. Це, головню, клітина злучнотканини, перитонеальні елементи та клітини перивісцеральної рідини крові. У всіх випадках фагоцити борються проти того, хто нападає, захоплюючи його та перетравлюючи.

Цілком ясно, що запалення хребетних, коли фагоцити, виходячи з судинної системи, простують до нападника, тільки кількісно відрізняється від таких самих явищ у безхребетних. Через це його треба розглядати як реакцію організму проти шкідливого чинника. Отже істотне джерело „*primum movens*“ запалення — це є фагоцитна реакція тваринного організму. Все інше — це тільки аксесуари цього явища, тільки засоби полегшити вплив фагоцитів до ушкодженого місця.

Явища, що призводять до смерті, як от ушкодження або первісна некроза, так само як і явища відновні, що бувають після запалення, не належать до запалення і їх не треба з ним змішувати.

Розглядаючи суть питання, цілком однаково, з якої саме стадії розвитку фагоцитної реакції надавати їй назви запалення. Термін цей можна обмежити явищами, що супроводять їх зміни в судинах, як того вимагають Штріккер,¹ Розер,² та інші. У цьому випадку і фагоцитна реакція доросліших личинок *Urodelae* підпаде під назву запалення, а тим часом та сама реакція тільки у молодших личинок, де фагоцити виходять із злучнотканини, не буде зватися запаленням. Абож, якщо дотримуватися етимологічного значення слова, то термін „запалення“ можна було б застосувати в тих випадках, коли фагоцитну реакцію супроводить жар, тобто його можна було б застосувати лише до тварин теплокровних. Найважливіше буде, як і завжди — це визначити природні взаємини явищ та поновити генеалогічний їхній розвиток.

Загальний висновок, що до нього приводить нас порівняльний огляд фагоцитної реакції, полегшить детальніше вивчати запалення хребетних.

¹ Allgemeine Pathologie der Infectiouskrankheiten. Wien 1886, стор 112.

² Entzündung und Heilung. Leipzig, 1886, стор. 58.

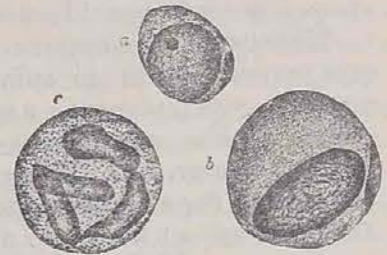
* — *

ЛЕКЦІЯ ВОСЬМА

Відміни левкоцитів. — Походження різних їхніх форм. — Рухливість. — Фагоцитарні властивості. — Стан мікробів, що їх поглинули левкоцити. — Їхня життєва сила та отруйність. — Чутливість левкоцитів. — Доторкова чутливість. — Хемотакса. — Еюхнерові досліджування. — Левкоцитоза. — Середклітинне травління. — Знищення мікробів, особливо у несприйнятливих тварин. — Вплив на спори. — Розмноження левкоцитів простим та каріокінетичним поділом. — Прогресивні зміни. — Злиття лопатів ядра

Щоб спростити наші завдання, ми можемо окремо розглянути різні моменти запальної реакції у хребетних. Почнімо з головного чинника цього явища — з левкоцитів.

Цим ім'ям визначають білі клітини крові та лімфи, клітини, що їх є кілька відмін. Серед них бувають: поперше, маленькі левкоцити з великим круглим ядром і дуже невеликою кількістю протоплазми, що оточує його тонким шаром. Клітини ці (53,а) часто називають лімфоцитами, бо їх чимало продукують лімфатичні залози. Вони легко сприймають різні анілінові барвники. При цьому ядро їхнє забарвлюється дуже виразно, а протоплазма забарвлюється мало. Є різні переходові форми від лімфоцитів до



Фіг. 53. Три форми левкоцитів.

великих одноядрих левкоцитів, багатих на клітинний сік та здатних легко забарвлюватися аніліновими барвниками. Ядра цих великих левкоцитів все ж забарвлюються менше за ядра лімфоцитів, а протоплазма забарвлюється так само, як протоплазма лімфоцитів, ба навіть ліпше. Між цими клітинами, що називають їх одноядрі левкоцити, деякі мають овальне (фіг. 53,в) або кругле ядро; інші ж мають ядро ниркувате, або таке, як біб. Ця відміна левкоцитів дуже схожа з відомими нерухливими елементами злучнотканини, а також з клітинами ендотеліальними та клітинами пульпи селезінки.

Тим то часто, особливо поза судинами, буває важко відрізнити одноядрі левкоцити від згаданих вище клітин.

Навпаки, дві категорії левкоцитів, що про них говоритимемо далі, легко відрізнити серед всяких інших патологічних елементів. Перші з них — еозинофільні левкоцити Ерліха.

Здебільшого клітини ці мають різної форми лопатеве ядро. В їхній протоплазмі бувають величенькі зернята, що не забарвлюються основними аніліновими барвниками (як от фуксин, метиленовий або генціановий бузковий барвник, метиленова синька, везувін та інші). Вони, навпаки, дуже добре забарвлюються кислими аніліновими барвниками, особливо еозином, набираючи після того темноружевого кольору (таблиця III, фіг. 2).

Четверта група левкоцитів є група найважливіша кількісно й якісно. Її представники є клітини з лопатевим ядром, що іноді має кілька окремих сегментів. Ці сегменти один з одним сполучені іноді такими тоненькими ядровими (фіг. 53) нитками, що здається наче вони відокремлені один від одного; так іноді справді й буває і це виправдує їхню назву — многоядрі левкоцити. Все ж більшість цих клітин має тільки одне ядро, але лопатеве. Форми такого складного ядра бувають дуже різноманітні. Найпоширеніші форми схожі на лист трилисника або на ягоду малини; іноді ж має ядро кільцювату форму.

Крім ядра, в левкоцитах цих є центр притягання з ахроматичних ниток, що в ньому є маленьке центральне хроматичне тільце. Особливість цю відкрив Флеммінг¹ у левкоцитів личинки саламандри (таблиця 11, фіг. 7).

Многоядрі левкоцити від інших білокрівців відрізняються ставленням своїм до анілінових барвників. Ці барвники дуже яскраво забарвлюють ядро, одночасно залишаючи протоплазму майже зовсім незабарвленою. У протоплазмі іноді буває дуже багато зернят, що забарвлюються лише сумішшю основних та кислотних барвників. Через це многоядрих левкоцитів часто називають ще левкоцити неутрофільні.

Хоча ще 1865 року Макс Шультце² констатував різноманітність відмін левкоцитів, але точні дослідження зроблено тільки після Ерліхових³ відкриттів. Коли порівняли кількість левкоцитів у крові, то виявилось, що неутрофільних клітин далеко більше за інших. Вони самі складають три чверті всієї кількості левкоцитів.

Спочатку думали, що відміни левкоцитів відповідають різному походженню їх: маленькі клітини виходять з лімфатичних залоз,

¹ Archiv für mikroskopische Anatomie 1891, XXXVII, стор. 249; табл. XIII та XIV.

² Archiv für mikroskop. Anatomie 1865, т. I.

³ Визначені Ерліхові праці зібрано в Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin, 1891.

а інші левкоцити утворюються в кістковому мозку. Тому хотіли ці клітини поділити на дві групи: лімфоцити та міелоцити. Все ж довелося від такої класифікації відмовитися. Поперше, маленькі клітини утворюються не в самих тільки лімфатичних залозах, а й в інших органах, як от у селезінці та кістковому мозку; подруге, і всі інші відміни левкоцитів утворює не самий тільки кістковий мозок.

У кістковому мозку, як довів Ерліх, головню виникають левкоцити еозинофільні. Отже аномальна кількість цих кров'яних кульок при остеомієлітичній левкемії може говорити за болісний стан кісткового мозку. Щодо звичайних многоядрих неутрофільних левкоцитів, то вони розвиваються в самій крові замість молодих клітин, що походять з різних органів. Особливо на цьому наполягає Усков.¹

Досліджуючи питання про походження левкоцитів, треба мати на увазі, що клітини ці вже трапляються в крові круглоротих нижчих риб, які не мають ні лімфатичних залоз, ні кісткового мозку, ні селезінки. У них левкоцити походять з мезодермальних клітин зародку і, мабуть, з ендотелію судин.

Ліберкюн перший довів, що левкоцити — це рухливі клітини, здатні висувати протоплазматичні паростки та пересуватися так, як амеби. Цю властивість мають усі левкоцити. Вона найменше виявлена у лімфоцитів, наймолодших білокрівців. Вони не спроможні пожити чужі тіла, тобто бути за фагоцитів. Так само ніколи не помічали фагоцитарної діяльності у левкоцитів еозинофільних. Через те десь певно свою таку характерну для них зернястість дістають вони не із сторони, а виробляється вона у самій клітині (у плазунів та птахів зернята еозинофільних клітин часто мають вигляд паличок та кристалів). Щодо інших двох відмін — одноядрих та неутрофільних левкоцитів, то вони навпаки, мають різко визначені фагоцитарні властивості. Амебуваті ці клітини навіть поза організмом легко захоплюють чужі тіла. Часто вони бувають виповнені різними зернятами. Як і амеби пожирають вони не тільки інертні тіла, — як от кармін та інші речовини, що мало або зовсім не розчиняються в рідині, яка їх оточує, — а й живі тіла. Так левкоцити жаби пожирають бациль збудників септицемії. Те, що бацилі ці захоплені були живими, легко довести, зважаючи на їхню рухливість, яка триває навіть у травних вакуолях левкоцитів.² Те саме можна помітити, спостерігаючи виповнених бактеріями левкоцитів, якщо їх перенести до бульйону або якого іншого середовища, поживного для мікробів, але шкідливого для левкоцитів. Так, приміром, бацилі сибірки, що їх поглинули левкоцити голуба (тварини

¹ Кров як тканина, Петербург, 1890.

² Див. Biologisches Zentralblatt, 1883, стор. 562.

малочутливої до сибірки), дуже добре ростут у бульйоні. Вони пробивають оболонку левкоцитів і ростуть довгими нитками; ¹ це ясно доводить, що вони пожегті були живими. Те саме можна спостерігати і щодо інших бактерій, приміром, *Vibrio Metchnikowii*. Коли ми з організму несприйнятливої морської свинки здобудемо левкоцитів, що поглинули цих бактерій та примістимо їх до середовища, де не буде сприятливих умов, то побачимо, як бактерії *Vibrio Metchnikowii* починають вільно множитися в ексудаті. ² Взагалі дуже часто спостережувано, що левкоцити різних сприйнятливих і несприйнятливих тварин поглинають мікробів. Спостерігали це щодо мікробів туберкульози, свинячої черевної висипки, мишачої септицемії тощо.

Та хоч і цілком доведено, що живих мікробів захоплюють левкоцити, але не треба робити висновків, що ці клітини можуть пожирати всяких мікробів без жадного винятку. У багатьох випадках левкоцити тварин, дуже чутливих до певних бактерій, не пожирають їх, хоч безпосередньо й стикаються з ними. Це ми спостерігаємо у левкоцитів мишей та морських свинок щодо сибіркової бактеридії, у левкоцитів голубів та кролів щодо курячої холери, у левкоцитів морських свинок, чутливих до септицемії, спричиненої вібріонами тощо. Отже левкоцити, так само, як те роблять і плазмодії з деякими речовинами, ніби відкидають деяких шкідливих для них мікробів. Аналогічну реакцію спостерігають також у ентодермічних клітин губок, що заваджають шкідливим речовинам проходити всередину тіла. З фактів цих зроблено висновок, що левкоцити взагалі здатні пожирати тільки тих мікробів, що їх попереду позбавили вірулентности. Але висновок цей так само безпідставний, як і твердження, що левкоцити пожирають самих тільки мертвих мікробів. Поперше, при багатьох недугах, — як от туберкульоза, прокази, мишача септицемія, свиняча червона висипка, — мікроби здебільшого бувають усередині фагоцитів взагалі та левкоцитів зокрема. Отже тут клітини цілком пожеглі вірулентних мікробів. Цих мікробів легко пожирають фагоцити і в тварин, мало чутливих до туберкульози, як от у пацюка. Та не зважаючи на це, поглинуті бактерії, коли впорснути їх потім у кров чутливої тварини, як от морська свинка, спричинюються до смертельних у неї сухот; це, безперечно, доводить, що бактерії пожеглі фагоцити, хоч бактерії були цілком вірулентні. Якщо ми ізолюємо виповненого мікробами фагоцита у тварини, нечутливої до цих мікробів (приміром, левкоцита голуба, що має імунітет до сибірки) та перенесемо його в бульйон, то одержимо культуру, вірулентну для сприйнятливих тварин.

¹ *Annales de l'institut Pasteur*, 1890, стор. 80.

² *Idem*, 1890, стор. 471.

Отже з усього цього видно, що левкоцити здатні захоплювати вірулентних мікробів. Загальний цей факт потверджують ще інші доводи.

Обидві групи фагоцитарних левкоцитів — великі одноядрі з одного боку та невтофільні з другого — неоднаково ставляться до різних мікробів. Так от одноядрі левкоцити людини не поглинають ні стрептококів, що спричиняють бешиху, ні гонококів; а тим часом обох цих мікробів легко захоплюють многоядрі невтофільні левкоцити. ¹ Те, що вибирають певних мікробів одноядрі левкоцити, доводить, що мікроби, від яких ухиляються, не є пасивні, як багато інших речовин, що легко їх пожирають фагоцити.

Навпаки, бактерії прокази, що їх ніколи не захоплюють многоядрі невтофільні левкоцити, легко пожирають одноядрі клітини. ² Дві ці відміни левкоцитів очевидячки мають різну чутливість, різну хемотаксу до різних видів мікробів. На підставі вивчення фагоцитозу рухливих амебуватих клітин можна було гадати, що різні чинники можуть на відстані впливати на протоплазму левкоцитів. ³ Та лише 1888 року Лебер ⁴ перший наважився точно пояснити ролю хемотакси у фагоцитів. Свої спостереження робив він над кератитом, що спричинила кристалічна речовина з культури *Staphylococcus aureus*. Пощастило йому довести, що в цьому випадку левкоцитів на відстані притягується до місця, що на нього впливала згадана речовина. Знайшов він, що маленькі скляні трубочки, де була ця речовина, коли впроваджували їх у передню камеру кролевого ока, виповнялися масами левкоцитів; і левкоцитам, через певне положення трубочок, доводилося пересуватися знизу вгору, тобто переборювати вплив ваги власного тіла.

Важливе це відкриття правило за вихідну точку багатьох досліджувань. Всі вони доводили, що у левкоцитів є хемотаксичні властивості, подібні до тих, що ми бачили їх у плазмодіїв та інших нижчих організмів.

Спочатку Любарш ⁵ довів, що левкоцитів жаби легше притягують живі бактеридії, ніж бактеридії, вбиті високою температурою. Далі Пекельгарінг ⁶ констатував, що левкоцитів жаби

¹ *Virchow's Archiv*, т. CVII, 1887, стор. 722.

² *Virchow's Archiv*, т. CVII, 1887, стор. 228 та Савченко „*Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie*, Т. IX, 1890, стор. 257.

³ „*Untersuchungen über die intracelluläre Verdauung*“. *Arbeiten des zool. Inst. in Wien*, 1883. Т. V, стор. 159.

⁴ *Fortschritte der Medicin*. Т. VI, 1888, стор. 460. Також чимала праця Лебера „*Die Entstehung der Entzündung*“ видрукувана в Ляйпцігу в травні 1891 р. Не можу я цитувати цієї монографії так часто, як того хотів би, бо видрукувано її вже тоді, коли моя праця була вже написана.

⁵ *Fortschritte d. Medicin*, 1888, т. VI № 4 та *Ztrbl. f. Bacteriol.* Т. VI, № 18—20.

⁶ *Semaine medicale*, № 22, 1889, стор. 184.

далеко більше притягують бацилі сибірки, ніж якісь інертні речовини, як от волокна вати. Багато дуже цікавих фактів виявили Массар та Борде.¹ Довели вони, що рідина з культур різних мікробів, як от рідина з культури *Staphylococcus ruogenes albus* належить багату левкоцитів жаби. Такий самий вплив на левкоцитів виявляє плевроперитоніальний трансудат жаби, отруєною жовчю бика. Ті самі вчені знайшли, що з продуктів закиснення білкових речовин тільки один левцин належить левкоцитів жаби. Що ж до креатину, креатиніну, алянтоїну та інших то вони жадного хемотаксичного впливу не виявляють.

Габричевський² довів (працею зробленою в моїй лабораторії), що левкоцити ссавців, а саме кролів, далеко чутливіші до хемічних збуджень, ніж левкоцити жаби. Довів він також, що дуже належать левкоцитів так стерилізовані або живі культури більшості звичайних патогенних та сапрофітних бактерій, як і папайотин. З другого боку, найвірулентніші мікроби, як от куряча холера, а також деякі речовини, як от молочна кислота, 10%-ві розчини солей калію та натрію, алькоголь, хлороформ, гліцерини, жеквірити, жовч та хінін — левкоцитів відштовхують. До деяких інших речовин, як от до води, до неміцних або легких розчинів солей калію та натрію, до пептонів, флоридзину тощо ставляться левкоцити байдуже.

Бюхнер,³ потвердивши згадувані вище дані про хемотаксичні властивості левкоцитів, хотів виявити речовини, які, будучи в культурах, спричиняли реакцію від левкоцитів. Разом з Лянґе та Ремером, його співробітниками, робив він спостереження над тим, як різні відміни протеїнів різних мікробів *Vac. ruosyanicus* тифозних та сінних бациль, *Staphylococcus ruogenes aureus* та ін.) притягують левкоцитів. Таке ж ставлення левкоцитів спостережувалося, коли впродовжували в організм казеїн, глютин, а також деякі алкаліальбуміни тваринного походження. Навпаки, ніякі речовини, крім левкоцину, які виникали наслідком розпаду бактерійних клітин, не притягали левкоцитів. Бюхнер вважає за можливе з цих фактів зробити висновок, що хемотаксичний вплив на левкоцитів спричиняє тільки вміст бактерій, а не їхні виділення. Все ж треба зазначити, що таке твердження ще не доведено. Очевидно, що в питанні про хемотаксу чималої ваги треба надавати якраз токсичним продуктам мікробів. Та часом продукти ці надзвичайно легко пристають до білкових та інших речовин, і тепер не маємо ми ще вироблених методів ізолювати їх та вивчати окремо їхню роль. З другого боку, не маємо ми

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, та Archiv für Hygiene.

права робити якихось висновків на підставі хемотаксичної інертності продуктів глибокого розпаду, як от амоніаку та його солей, скатола та багатьох інших. Всі ці речовини щодо чутливості левкоцитів тваринних організмів мають лише другорядне значення. А тим часом до них же належить і левцин, який, як то довели Массар та Борде і ствердив сам Бюхнер, виявляє щодо левкоцитів притяжну силу.

За сучасного стану фізіологічної хемії питання, яке порушив Бюхнер, ще недостатньо виспівало, щоб його розв'язати. Тому не маємо ми права базуватися на висновках цього вченого, ніби хемотаксу левкоцитів збуджують лише мертві бацилі, вміст яких розчинений у рідині, що їх оточує. З цього погляду, мертві бацилі, притягуючи левкоцитів, змушують їх стикатися з живими, що, власне, призводить до того, ніби останні самі впливали хемотаксично. Та навіть, оминаючи ці міркування, є багато фактів, що промовляють проти згаданої вище гіпотези. Проти неї, крім того, що левкоцитів дуже притягують живі бактеридії (як те описав Любарш), промовляє головне те, що левкоцити пожирають здатних до життя бактерій. Дані, що наводить їх сам Бюхнер, промовляють проти припущення, що левкоцитів не притягують зовсім активні бактеридії.

Бюхнерові разом із Ремером пощастило спричинити чималу загальну левкоцитозу крові, вприснувши у вену протеїни бактерій синього гною. При спробі кількість білокрівців у сім разів стала більша за нормальну. Знаємо ми, що левкоцитоза дуже поширена взагалі при інфекційних недугах. Хоч при деяких з них, як от при черевному тифі людини, не завжди спостережувано збільшення кількості білокрівців, але воно констатовано в більшості інших інфекцій. Багато хто з учених спостерігав дуже велику левкоцитозу при сибірці, навіть у тварин, які через неї гинули (як от морська свинка, кінь, бик та ін.) та кров яких переповнена масою живих бактерій.¹ Як каже Лімбек² та Пей,³ завжди спостережувано левкоцитозу у людини, хорої на бешиху. Триває вона весь час, доки буває гарячковий стан, доки в організмі багато живих стрептококів, і зникає після кризи, коли в організмі повно мертвих мікробів.

Досліджування Лімбека щодо фібринозної пневмонії людини, довели, що й тут левкоцитоза збігається з найдіяльнішим станом бактерій. Крива кількості білокрівців цілком відповідає температурній кривій: левкоцитоза різко меншає при швидкому падінні температури і, навпаки, зникає вона повільно, коли недуга закінчується літично.

¹ Rollinger, Milzbrand. 1872 стр. 2, 101.

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

³ H. P e e, Untersuchungen über Leucocytose, Berlin 1890.

Лімбек спостерігав, що впорскування собакам у коліновий суглоб *Staphylococcus pyogenes aureus* майже безпосередньо спричиняє в них чималу левкоцитозу ще до того часу, коли стануть помітні будь-які місцеві явища.

Отже левкоцитоза, тобто прояв хемотаксичних властивостей, виявляється завжди в період найбільшого розмноження мікробів. Меншає вона після смерті патогенних бактерій. Не треба забувати того, що попередні Бюхнерові досліджування¹ довели, що ті самі протеїнові речовини, які на його думку є тільки всередині мікробів — спричиняють гарячку. Ця гарячка веде за собою не смерть патогенних бактерій, а навпаки, посилене розмноження їх.

Крім хемотакси, мають левкоцити й інші відміни чутливості, так само як ми бачили те у плазмодіїв та інших нижчих організмів. Чутливість доторкова, що стає їм у пригоді, коли вкривають вони чужі тіла, розвинена у них надзвичайно. Массарта Борде довели, що, натрапивши тверду речовину, левкоцити реагують тим, що прилягають до неї найбільшою своєю поверхнею. Завдяки цій властивості проходять вони крізь найтонші шпари до стрижня бузини і навіть до найгустіших речовин, як звичайна та слонова кістка.

Мабуть сприймають також левкоцити різні фізичні зміни оточення, як от зміни температури, тиску, швидкості руху рідини та багато інших змін. Точне та послідовне вивчення цих фізіотаксичних властивостей білокрівців було б надзвичайно цікаве.

Принаджувані на певній відстані завдяки хемотаксичним своїм властивостям, наближаються левкоцити до мікробів та до інших речовин. Вони вкривають їх, керуючись своєю доторковою чутливістю. Поглинені тіла підо впливом цих клітин зазнають змін. Давно вже спостерігали, що частина червонокривців, потрапивши до левкоцитів, розчиняється в них, залишаючи по собі пігментовий осад. З другого боку, легко можна простежити зміни гнойових кульок усередині левкоцитів. Дедалі гірше вони забарвлюють і нарешті являють зернистий розпад, почасти розчинний. Описані зміни спричиняє вплив вмісту левкоцитів і їх треба розглядати, як середклітинне травління.

Відкриття ферментів у левкоцитах **потверджує** цей висновок. Росбах² знайшов у левкоцитах різних органів, приміром, у мигдаликах, неорганізований фермент, що впливає на крохмаль.

Лебер³ констатував, що гній гіполіону, цілком вільний від мікробів, але маючи в собі зсілий фібрин — перетравлює його при температурі в 25°; той самий гній розводило желатину. Ця властивість перетравлювати зникає, коли гній перед тим підігріти.

¹ Berliner Klinische Wochenschrift, 1890, № 30, стор. 673.

² Deut. Med. Wochenschr. 1890, стор. 389.

³ Die Entstehung der Entzündung, стор. 508.

Отже ферменти левкоцитів, як і інші ферменти, не зносять високих температур.

Що левкоцити перетравлюють білкові речовини, можна виявити, спостерігаючи повільні зміни м'ясневих волокон, що їх пожирають левкоцити при гострій атрофії м'ясної тканини. Це явище травління само собою з'ясовує наявність пептонів у левкоцитах, що її багато разів описував Гофмайстер. Отже нема навіть потреби вдаватися до гіпотези цього вченого про те, що левкоцити всмоктують пептони, виготовлені в кишках.

Наші відомості про умови, за яких відбувається середклітинне травління, ще дуже неповні. Багато спроб зробив я, спостерігаючи, як пожирають левкоцити сині зернята лямбусу, але в поодиноких лише випадках бачив я, що зернята ці набирали червоного забарвлення.¹ Отже травління у левкоцитів відбувається в нейтральному або в лугуватому середовищі, як це ми бачимо у фагоцитів.

Левкоцити перетравлюють не тільки рештки м'ясневих тканин або кров'яних кульок. Тієї ж долі зазнають здебільшого й пожегті мікроби. Явища перетравлювання бактерій всередині левкоцитів найлегше спостерігати у несприйнятливих тварин.

Дуже, наприклад, навчальні зміни, що зазнають їх стрептококи бешихи в левкоцитах білого щура. Поглинуті бактерії зливаються, утворюючи неправильної форми маси. Вони погано забарвлюються і дуже нагадують описаних у другому розділі сіркобактерій, що їх перетравлює *Stentor*.

Бактеридій сибірки також перетравлюють левкоцити в багатьох несприйнятливих тварин. Білокрівці жаби не тільки не є сприятливе середовище для розвитку бактеридій, як те гадав спочатку Кох² та далі потверджував Петрушкі,³ а навпаки, вбивають їх та перетравлюють. Усі фази цього травління цілком відповідають явищам, коли амеби перетравлюють сапрофітних бактерій. Так само, як і в амеб (див. II розділ), чималу кількість пожегтих бациль добре забарвлює старий водяний розчин везувіну.

Бруно-Гофер потвердив, що розчин цей забарвлює й інші речовини, що їх перетравлюють амеби. Після періоду виразного

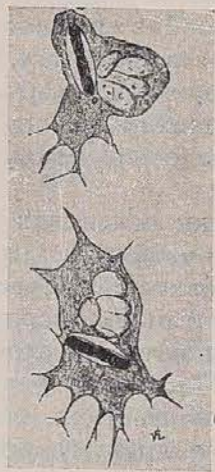
¹ Annales de l'Institut Pasteur 1889, стор. 29. Нечаєв (Archiv Virchow, т. СХХV, 1891, стор. 448), гадає, що я помилково вважав оптичну ілюзію за зміну кольору синього лямбусу на червоний. — факт, що трапився з ним самим, коли досліджував він лямбусові зернята всередині левкоцитів. Але довголітні мої досліджування не залишають найменшого сумніву щодо реальності цієї зміни. Маю додати ще я, що з критики Нечаєва про мої досліджування середклітинного травління видно, що не доводилось йому спостерігати найкращих випадків, а саме — травління найпростіших.

² Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Видання Собна 1876, т II, стор. 300.

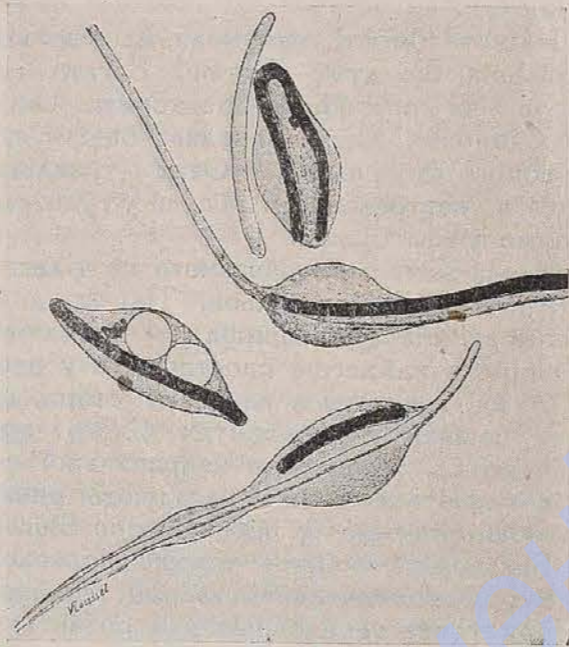
³ Zeitschrift für Hygiene, 1889, т VII, стор. 75.

забарвлення (фіг. 54,55) поглинуті бактерії забарвлюються тільки частково, а далі й зовсім не забарвлюються.

Зрештою, у левкоциті видно буває тільки найвитривалішу частину — оболонку бактерії, але й вона за малий час зникає. Бактеридій далеко швидше перетравлюють левкоцити ссавців, що мають природний імунітет, як от собака, або левкоцити вакцинованих проти сибірки тварин, як от кріль. Факти ці доведені Гессовими дослідженнями¹ та моїми власними.²



Фіг. 54. Забарвлена везувієм бактеридія всередині левкоцита жаби. Обидві фігури — це різні стани тієї самої клітини.



Фіг. 55. Чотири левкоцити жаби з живими бактеридіями (безбарвні) та з мертвими (забарвлені).

У левкоцитах можна легко спостерігати перетравлювання й багатьох інших мікробів. Часто навколо поглинутих бактерій виникають вакуолі, подібні до тих, що спостерігали ми під час травління в протоплазмі найпростіших та міксоміцетів. Мені пощастило простежити зміни спірилі поворотного тифу в левкоцитах мавпи;³ перетравлювання вібріона пташачої септицемії в левкоцитах свинки, що мала імунітет, стрептококів бешихи в левкоцитах людини⁴ тощо. Тепер ще ми неспроможні точно визначити спосіб, як відбувається це травління. Не знаємо ми навіть, чи мікробів нищать речовини, подібні до травних ферментів,

¹ Virchow's Archiv, 1887, т. CIX, стор. 365.

² Id. 1884, т. XCVII, стор. 502.

³ Id. 1887, т. CIX, стор. 176.

⁴ Id., т. CVII, стор. 209.

чи якісь інші. Той факт, що ферменти вищих тварин як от пепсин та трипсин, не убивають бактерій, ще не доводить, що немає інших ферментів, які бактерій убивають.

Деякі автори заперечували травні властивості левкоцитів. Шефер¹ висловився в такому напрямку на підставі своїх досліджень, що білкові речовини так само, як і жирові та крохмальні зернята, не зазнають ніяких змін усередині левкоцитів тритона. Але спостереження ці роблено на левкоцитах, що їх перенесено з організму до фізіологічного розчину кухенної соли; тож не можуть вони заперечувати фактів, які спостережувано в самому організмі тварини.

Останнім часом Нечаєв заперечував середклітинне травління левкоцитів, але ми вказували вже на недостатню аргументацію цього автора.

Отже, безперечно, левкоцити спроможні взагалі перетравлювати, а зокрема перетравлювати мікробів. З цього не можна робити висновку, що вони перетравлюють всіх без винятку пожежних мікробів. При деяких недугах левкоцити пожирають велику кількість бактерій, приміром, туберкульозних бациль, мікробів свинячої червоної висипки та мишачої септицемії. Певну кількість цих мікробів вони навіть перетравлюють; але все ж їх залишається ще досить, щоб розмножуватися всередині клітин та переповнити цілий організм.

Іноді, коли левкоцити неспроможні убити мікробів, вони все ж можуть перешкодити їхньому зростанню та шкідливому впливові. За найліпший приклад можуть правити спори бактерій, як форми, що чинять найбільший опір. Спори сибірки легко пожирають левкоцити багатьох тварин, між іншим і таких, що мають імунітет, як от жаба та курка. І ось, дарма що у лімфатичній плазмі цих тварин легко проростають, проте вони втрачають цю здатність, потрапивши всередину до левкоцитів. Зберігаючи життєвість свою та вірулентність протягом дуже довгого часу, спори все ж, завдяки чинності живих левкоцитів, неспроможні виявляти свого шкідливого впливу. Але коли ці клітини зазнають чималої ослаби, як то буває, коли штучно охолоджувати курку або зігрівати жабу, тоді спори, що є в них, проростають і переповнюють цілий організм². Спроби ці, що їх кілька разів у моїй лабораторії повторював Трапезніков³, без жадного сумніву доводять важливу та корисну роль левкоцитів навіть тоді, коли неспроможні клітини ці вбити спори і коли не може й мови бути про те, щоб течні середовища організму захищали заражену тварину.

¹ British medical Journal, № 1134, 1882, стор. 573.

² Wagner. Annales de l'Inst. Pasteur, 1890, стор. 570.

³ Idem. 1891, стор. 362.

Учені багато працювали над питанням про розмноження левкоцитів. Із многоядрих форм, що мають лопатеве ядро, через простий поділ протоплазми виходять два нових левкоцити. Явище це описав Ранве¹ а пізніше й деякі інші дослідники, головню Арнольд². Не зважаючи на ту стриманість, з якою довгий час ставилися до цього факту (завдяки відкриттю непростого або каріокінетичного поділу, що його вважали за загально поширений), зрештою цілком визнали, що многоядрі левкоцити розмножуються звичайним, тобто простим поділом.

Але, переконавшись в реальності цього явища, впали в крайність протилежну і почали доводити, що левкоцити, розмножуються самим тільки простим поділом. Вважалось, що всі спостереження, починаючи з праць Перемежка та Кульчицького,³ щодо каріокінетичного розмноження левкоцитів є сумнівні. А проте левкоцити здатні розмножуватися не простим поділом, а поділом мітотичним, тобто каріокінетичним. Флемінг⁴ кількома нападами спостерігав це явище; недавно він ще потвердив його щодо левкоцитів саламандри. Шпронк⁵ констатував мітотичний поділ левкоцитів у крові кроля. Знайшов він, що у нормальної тварини приблизно 2 з цих клітин на 1000 розмножуються каріокінетичним поділом. Я пристаю на цю думку цілком, бо сам я на препаратах д-ра Мускатблїта, зроблених у моїй лабораторії в Одесі, бачив, що левкоцити кроля безперечно розмножуються мітотичним поділом. Сам я багато разів спостерігав те саме явище у блудних клітинах личинки аксолотля. Проте, у всіх цих випадках мова йде про левкоцити одноядрі; многоядрі розмножуються поділом простим.

На живих личинках білого аксолотля (у хвостовому плавці) простежити можна всі фази каріокінетичного поділу левкоцитів, що мігрували із судин. Так само можна бачити перетворення молодих клітин на рухливі елементи (фіг. 56).

Також відкинули гадку, що мають левкоцити властивість зазнавати прогресивних перетворень. Той факт, що так часто в ексудаті бувають мертві левкоцити, примусив гадати, що клітини ці взагалі неминуче мають умерти і тому не можуть перетворюватися на будь-яку іншу тканину. Навіть у тому, що мають левкоцити множні ядра, вбачали ознаки близької загибелі. Під впливом таких поглядів хотіли заперечувати можливість перетворення левкоцитів на нерухливі злучнотканинні і навіть на епітеліюідні або гігантські клітини. Отже так упали в крайність, протилежну теоріям, що їх раніше підтримував Конгайм,

¹ Traité d'histologie technique, 2-me édition, 1889, стр. 137.

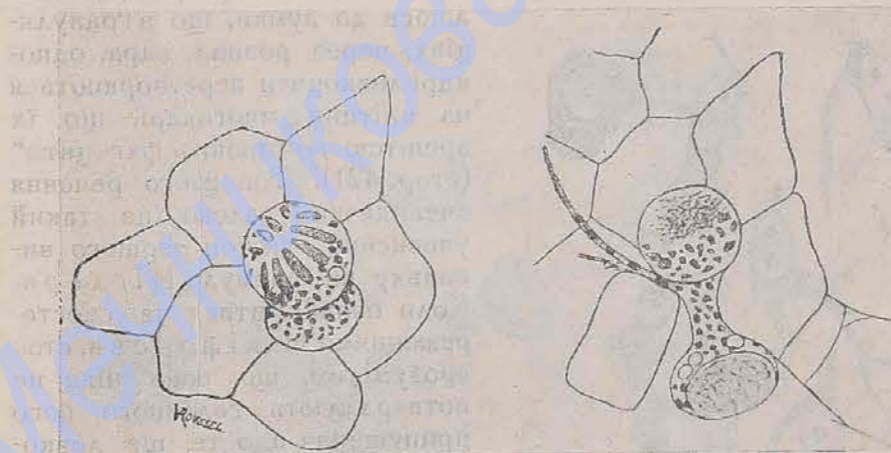
² Archiv für microscopische Anatomie 1888, стр. 270.

³ Zentralblatt für medic. Wissenschaften.

⁴ Archiv für mikrosk. Anatomie, т. XXXVII, 1891, стр. 249.

⁵ Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1889, 29 mars.

а особливо Ціглер.¹ Автор цей спочатку вважав, що грануляційні, так само, як і епітеліюідні та гігантські клітини туберкулів, походять лише від одноядрих левкоцитів; пізніше відступився він від цього твердження та приєднався до своїх супротивників, що вважали левкоцитів за неспроможних утворити



Фіг. 56. Блудна клітина плавця личинки аксолотля під час каріокінетичного поділу.

будь-який інший клітинний елемент. 1890 року, будучи на Берлінському міжнародньому конгресі, Ціглер,² спираючись на досліджування, що зробив у його лабораторії у Фрайбурзі Нікіфоров, висунув таке твердження: „Левкоцити не беруть жадної активної участі в утворенні нових тканин“. На цю думку, на підставі їхніх власних спостережень, пристали Маршан³ та Гравіц,⁴ вважаючи, що левкоцити, які при запаленні мігрували з судин, не перетворюються на грануляційні клітини. Вони гинуть в ексудаті, і їх резорбують лімфатичні судини або пожирають їх амебуваті клітини, що походять з нерухливих злучнотканинних елементів. Таку ж думку висловлює Ріберт.⁵

Ті досліджування Нікіфорова,⁶ на які посилається Ціглер, роблено над грануляціями, спричиненими впровадженням у підшкурну ніздру собак дренажних трубочок.

Нікіфоров у своїх висновках потверджує, що левкоцити жадної активної участі в утворенні нових тканин не беруть,

¹ Über die Pathologische Bindegewebsneubildung, 1875.

² Zentralblatt für allgemeine Pathologie, 1890, №№ 18, 19, стр. 575.

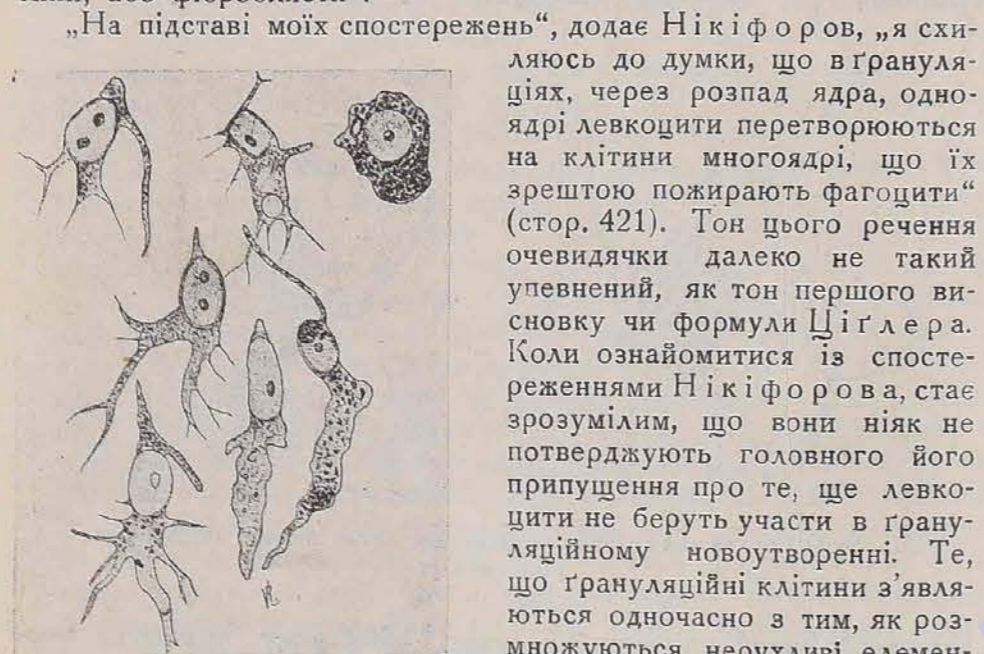
³ Idem, стр. 577.

⁴ Idem, стр. 578.

⁵ Zentralblatt für allgemeine Pathologie, 1890, № 21, стр. 665.

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

так само, як і червонокривці або фібрин; він говорить, що новоутворення тканин відбувається тільки розмноженням їхніх власних клітин (стор. 415). Проте визнає він за недоведене, що „клітини з судин неспроможні перетворитися на епітеліюїдні клітини, або фібробласти“.



Фіг. 57. Проходження між рухливими та фіксованими клітинами. Плавець пуголовка *Kana agilis*.

„На підставі моїх спостережень“, додає Нікіфоров, „я схильюся до думки, що в грануляціях, через розпад ядра, одноядрі левкоцити перетворюються на клітини многоядрі, що їх зрештою пожирають фагоцити“ (стор. 421). Тон цього речення очевидно далеко не такий упевнений, як тон першого висновку чи формули Ціглера.

Коли ознайомитися із спостереженнями Нікіфорова, стає зрозумілим, що вони ніяк не підтверджують головного його припущення про те, що левкоцити не беруть участі в грануляційному новоутворенні. Те, що грануляційні клітини з'являються одночасно з тим, як розмножуються нерухливі елементи, аж ніяк не промовляє проти активної ролі левкоцитів. Мітотичний поділ — другий аргумент Нікіфорова — також

не доводить його твердження, бо тепер відомо, що безперечно левкоцити здатні розмножуватися непростим поділом.

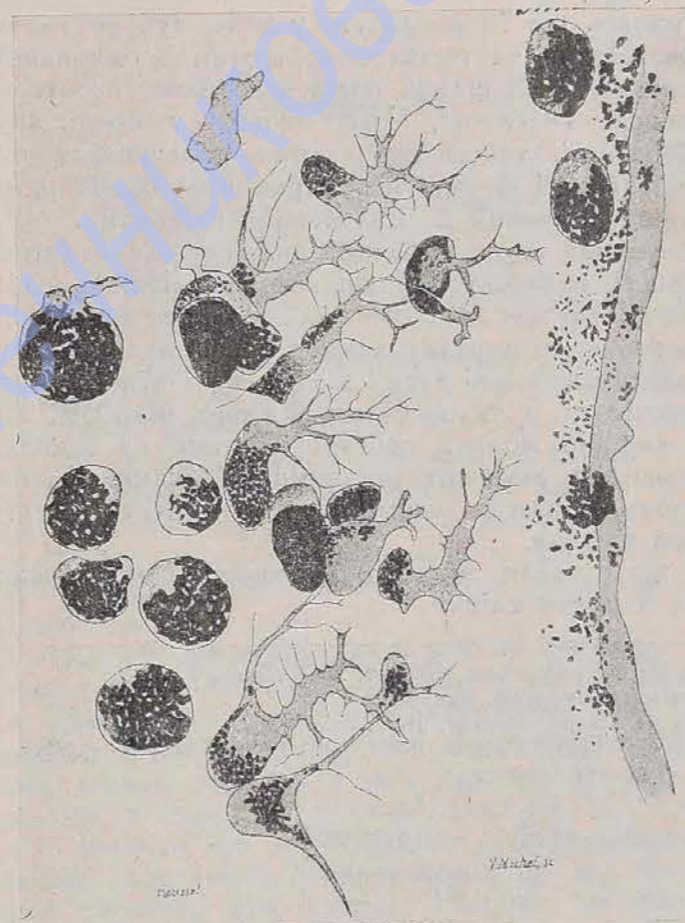
Цілком зрозуміло, чому дані Нікіфорова є неточні та недовідні. Є це наслідком того, що об'єкт його досліджувань — грануляції підшкурної ніздрі собак — не дає достатнього уявлення про явище, яке ми розглядаємо.

Щоб мати бажані наслідки, треба взяти об'єкт, на якому день-у-день можна було б спостерігати перебіг явищ. Так от візьмімо, як те я часто робив у своїх спробах, плавець пуголовка батрахій; завдаймо йому будь-яке ушкодження і спостерігаймо ті зміни що відбуваються у живому пуголовку протягом кількох днів або навіть кількох тижнів.

Буде легко констатувати, що многоядрі клітини цих тварин спочатку перетворюються на одноядрі, через те, що зливаються ядра, а далі перетворюються на справжні фіксовані зірчасті клітини злучнотканини (фіг. 57). Щоб ліпше переконатися в цьому факті, треба ушкодження робити інструментом, що його перед

тим спустили в карміновий порошок. Левкоцити, що мігрували, пожирають його, і пізніше можна помітити його всередині злучнотканинних клітин, що їх легко пізнати завдяки характерним для них паросткам наче оленячі роги (фіг. 58).

Отже не можна потвердити те, що ухвалили на Берлінському конгресі, і доводиться вертатися до старої, але правдивої думки



Фіг. 58. Запалена ділянка плавця личинки *Bombyator* за 8 день після припікання.

Ціглера, яку висловив він 1875—1876 року. Хоч безпосередні мої спостереження стосуються самих лише амфібій, а все ж цілком збігаються вони з фактами, що констатували інші дослідники, у тому числі й Нікіфорова, щодо вищих ссавців. Не доведено тільки, щоб їхні многоядрі левкоцити перетворювалися на одноядрі. Безперечно, одноядрі левкоцити переходять на

епітеліоїдні грануляційні та гігантські клітини; а многоядрі, очевидячки, на це не здатні.

На користь такого твердження я можу навести дані останнього повідомлення Флемінга.¹ Він також бачив у зябрах личинок саламандри, що лопатеві та окремі ядра блудних клітин зливаються в одне закруглене ядро.

Щодо ссавців, то досить мені буде послатися на утворення в судинах кролів, що їм упорснuto у вени туберкульозну культуру — епітеліоїдних та гігантських клітин з одноядрових лейкоцитів. Самому² мені кілька разів доводилося спостерігати цей факт, що описав Іерсен³. Чистович,⁴ у праці, яку зробив у моїй лабораторії, також спостерігав у легневих альвеолах кроля всі перехідні форми між справжніми одноядрими лейкоцитами та епітеліоїдними й гігантськими клітинами.

Резюмуючи цей нарис сучасних знань про лейкоцитів, повинні ми дійти такого висновку. Обидві відміни клітин, що відіграють найважливішу роль при запаленні — одноядрі та неавтофільні лейкоцити — мають дуже виразну хемо- та фізіотаксичну чутливість. Вони виявляють амебоїдні рухи і здатні пожирати та перетра влювати різні чужі тіла, а також багатьох живих мікробів. Многоядрі лейкоцити амфібій можуть перетворюватися на одноядрі і ставати фіксованими злучкотканинними клітинами. Одноядрі лейкоцити хребетних взагалі здатні перетворюватися на епітеліоїдні та гігантські клітини.

Все те, що сказали ми про лейкоцитів, можна застосувати й до інших блудних клітин.

¹ Archiv für mikrosk. Anat. 1891, т. XXXVII ст. 277.

² Virchow's Archiv, 1888, липень.

³ Annales de l'Institut. Pasteur, 1884, стор. 257.

⁴ Annales de l'Institut. Pasteur, 1889, juillet, стор. 347, табл. VI, мал. 5 та 7.

* — *

ЛЕКЦІЯ ДЕВ'ЯТА

Ендотелій судин. — Первинний розвиток з рухливих клітин. — Розвиток капілярів. — Скоротливість ендотеліальних клітин. — Зірчасті клітини. — Фагоцитоз ендотеліальних клітин. — Нерухливі клітини злучкотканини. — Клясматоцити Рачв'є. — Ерліхові клітини. — Активне виходження лейкоцитів при діяпедезі. — Спроби з хініном (Бінц, Дюссельгорст). — „Itio in partes“. — Розширення судин. — Теорія впливу навкружної тканини. — Вплив нервової системи. — Негативна хемотакса лейкоцитів при сильних інфекціях

Далі, крім лейкоцитів, найважливішу роль при запаленні відіграють судини та їхній ендотелій. За найновішими ембріологічними дослідженнями над зародками риб,¹ перші ендотеліальні клітини судин виникають з рухливих клітин поверхні жовткового міхура. Тож не дивно, що ендотеліальні елементи зберегли ще деякі риси рухливості, що свідчать за їхнє походження. Особливу увагу звертали спостережники на протоплазматичні паростки ендотеліальних клітин судин під час утворення нових капілярів.

На судинній стінці виникають конічні пупки з протоплазми; так утворюється паросток, що повільно стає довшим, виявляючи ознаки малопомітного протоплазматичного руху. Паростки ці часто один з одним здибуються й утворюють петлі, спочатку судільні; згодом виникає в них судинна дуплина. Багато спостережників, а саме: Штрікер², Голубев,³ Клебс⁴ та Северіні⁵ виявили, що ендотеліальні стінки капілярів до деякої міри мають властивість скорочуватися, що ще більше доводить рухливий характер цих клітин. Напевно ця їхня властивість відіграє при запаленні важливу роль в утворенні відтулин, як про те гадає Клебс⁶ та як я припускав у моїх перших працях

¹ Див. Н. Ziegler, Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere. Freiburg i. B., 1889.

² Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre t. X.

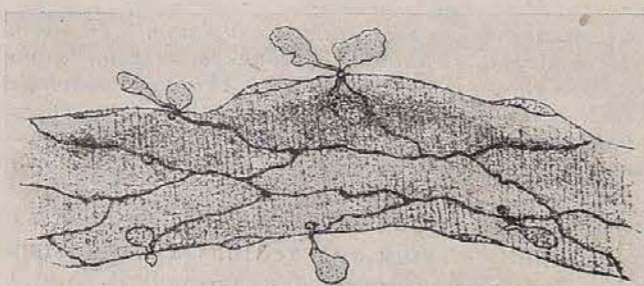
³ Archiv für mikroskopische Anatomie, 1868.

⁴ Allgemeine Pathologie, т. II. 1889, стор. 384.

⁵ La contratilità dei capillari, 1884.

⁶ Див. Leydig, що в праці своїй „Zelle und Gewebe“ 1888 р., стор. 17, висловив думку, що „іноді маленькі шпари можуть стати ширші та перейти на великі відтулини, щоб дати пройти кров'яним кулькам“.

про запалення.¹ Відтулини ці не утворені загодя, як гадав Арнольд, коли говорив про свою теорію стоматів. Утворюються вони під час запальної реакції, „що спостерігав² також і він, розробляючи свою теорію стигматів (фіг. 59). Хоч не подавав Арнольд ніяких вказівок про скоротливість клітин ендотелія, все ж припускав він,³ „що простір між цими елементами то ширшає, то вужчає, залежно від умов напруження та дифузії, через що взаємне розташування ендотеліальних клітин дуже мінливе“. Він гадає, що простір між клітинами виповнений рідкою та клейкою речовиною. Шпари ці між ендотеліальними елементами можна правдиво порівняти до шпар ентодерми губок



Фіг. 59. Лейкоцити проходять крізь продухи (Stigmata) за Арнольдом.

що відкриваються та закриваються, даючи змогу пройти дрібним тілам, що змулені бувають у воді, де живе губка. В обох випадках справа йде про скоротливі клітини, рухові яких допомагати можуть суміжні клітини (веретенуваті клітини губок та скоротливі клітини ендотеліальної оболонки).

Те, що ендотеліальні клітини судин здатні скорочуватися можна ще довести тими випадками, коли елементи ці, залишаючи судинні стінки, завдяки амебуватим своїм рухам, проходять усередину судин. Такі факти спостерігають, впорснувши туберкульозні бацили в кровноносну систему кролів. Деякий час після впорскування можна подивувати судини, які подекуди мають тільки адвентицій, а ендотеліальні клітини їхні залишили свої звичайні місця. Особливо часто можна такі явища бачити в капілярах печінки: їхній ендотелій, як довів Еберт та деякі інші спостережники, зовсім не дає типових контурів після впорскування сріблогового нітрату. Ендотеліальні клітини печінкових капілярів відриваються легко від адвентиція та з'являються як клітини зірчасті, що мають дуже різноманітні паростки. Перший

¹ Biologisches Zentralblatt, 1883, стор. 564.

² Архів Вірхова, том LXII, 1875, стор. 487.

³ Архів Вірхова, том LXIII, 1876, стор. 104.

описав ці клітини Купфер,¹ і спочатку через їхню зовнішню форму, та довгі паростки вважали їх за елементи нервові. Але швидко переконалися, що вони мерщій належать до тканини ендотеліальної² і мають здатність захоплювати різні зернята. Часто, особливо в жаб, усередині цих клітин знаходять зернята червонуватого пігменту. Як довів Понфік³ та інші спостережники, ці клітини також легко захоплюють впорснуті в кровноносну систему зернята барвників.

Зірчасті клітини, так само як і інші елементи судинного ендотелію, здатні захоплювати різних патогенних та сапрофітних мікробів, що потрапили до крові. Це спостережувано над лепрозними бактеріями, що їх іноді групами знаходили в протоплазмі ендотеліальних клітин у судинах. Кількість цих бациль часто така велика, що ними цілком укрита поверхня ядра. Відкриття це зробили Нойсер⁴ та Товтон;⁵ вони довели, що деякі виповнені бацилями клітини ендотелію відриваються від стінок і вільно плавають в судинній дуплині. Пізніше Високович⁶ помітив, що багато деякі з мікробів, упорснуті у кров кролів, частково переходять до ендотеліальних клітин печінки. Явище це легко спостерігати через деякий час після того, як впровадити в ушну вену кролів туберкульозні бацили. Більша частина цих бациль потрапляє до ендотеліальних клітин, особливо до ендотеліальних клітин печінки. Такий саме факт спостерігають і тоді, коли інфекція природна. У людей, померлих з пропасниці, ендотеліальні клітини печінки бувають виповнені паразитами цієї недуги. За ще яскравіший приклад можуть бути бацили свинячої червоної висипки, що заражають організм голуба. Ендотелій судин, особливо в печінці цих птахів, часто має в собі дуже багато мікробів, що майже цілком виповнюють клітини (фіг. 60). А що бацили свинячої червоної висипки (також і прокази) нерушливі, то наявність їхню в протоплазмі ендотеліальних клітин пояснити можна лише тим, що клітини ці активно їх захоплюють.

Зупинився я на цих подробицях через те, що факт скоротности та фагоцитових властивостей ендотеліальних клітин судин має величезне значення в питанні про запалення. Інші види ендотеліальних елементів мають ті самі властивості. Так от, лепрозні бацили ще частіше можна спостерегти в клітинах лімфатичного ендотелію, ніж в ендотелію судин.

¹ Archiv fi microsok Anat., т. XII, стор. 353

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

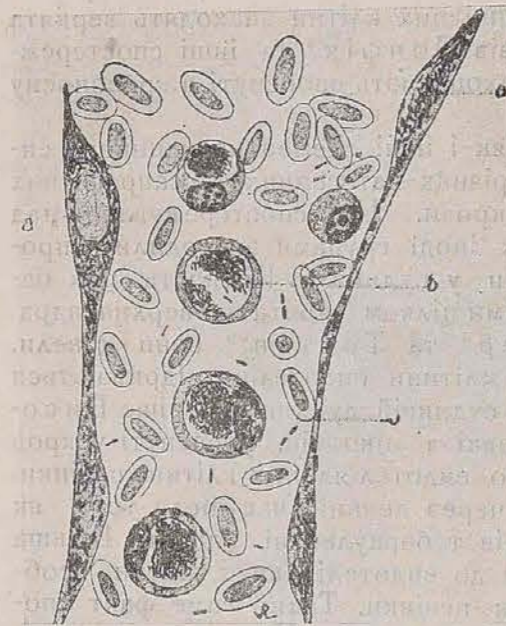
³ Virchow's Archiv, т. XLVIII, 1869, стор. 1.

⁴ Архів Вірхова, том LXXXIV, 1881.

⁵ Fortschritte d. Medicin, 1886, № 2, стор. 48. (Архів Вірхова, том CIV, 1886, стор. 381).

⁶ Leitschrift für Hygiene, т. I, стор. 1. Див. також „Врач“, 1891, № 44, стор. 991.

Ранв'є¹ давно довів, що ендотеліальні клітини запаленого чепця морської свинки можуть захоплювати вприснуті в черевну дуплину чужі тіла (мієлік, цинобра). Він ще недавно спостерігавши запальні явища чепця,²



Фіг. 60. Печінкова вена голуба, що її ендотеліальні клітини мають у собі багачі свинячої червоної висипки.

констатував, що ендотеліальні клітини цього органа скорочуються. У нарисі своєму про відновлення та запалення лімфатичних залоз Ріберт³ часто відзначає здатність ендотеліальних клітин цього органа скорочуватися. Нема сумніву, що клітинні елементи злучнотканини відіграють деяку роль в запаленні, хоч, очевидно, участь їхня не така важлива й активна, як порівняти до діяльності левкоцитів та ендотеліальних клітин судин. Дуже важко скласти точне уявлення про участь у процесі запалення злучнотканинних клітин. Безпосередньо спостерігавши хвоста пуголовків та личинок хвостатих, мали ми спроможність помітити лише тимчасові зміни щодо форми та розгалужень нерухливих клітин; такі зміни розглядати треба, як безпосередній наслідок ушкодження. Це доводить, що цілком типова запальна реакція може виявитися без істотної участі нерухливих клітин злучнотканини. Ці клітини розмножуються в запаленому органі і утворюють нові клітини, що заступають елементи, зруйновані шкідливим чинником. Ось чому в період запалення помічають у злучнотканинних клітин каріокінетичні фігури.

Ранв'є⁴ звернув останнім часом увагу на відміну злучнотканинних клітин, відповідних до „плазматичних клітин“ Вальдеєра (Plasmezellen); він відзначив їх ім'ям клязматоцитів (табл. II, фіг. 8). Це великі розгалужені зернясті елементи, що походять з левкоцитів або блудних клітин, які стали більшими та нерухливими.

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

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

³ Beiträge zur patholog. Anatomie Zieglers, т. VI, 1889, стор. 205.

⁴ Comptes rendus de l'Acad. d. Sciences, 27 avril 1891, стор. 922.

На думку Ранв'є, клязматоцитам при запаленні знову повертається колишня їхня рухливість, вони буйно розмножуються та сприяють утворюватися гнойовим клітинам. Отже клязматоцити — ще тимчасовий елемент злучнотканини, і вони в разі запалення постачають левкоцитів. Їх рясно є в перитональній тканині тритонів, жаб та кролів і зовсім не буває у личинок амфібій.

У запальних явищах відіграють також певну роль деякі інші елементи злучнотканини. Так, приміром, базофільних клітин або Ерліхових Mastzellen (таблиця III, фіг. 3), часто дуже багато буває серед продуктів запалення, хоча досі роля їхня зовсім ще невідома. Деякі особливості щодо забарвлення їхніх зернят начебто свідчать за те, що вони відіграють роль очисника продуктів запалення. Може зернята, які є в них, це не що інше, як продукти виділення інших клітин?

Розглянувши головні елементи, що беруть участь у запальній реакції, могли б ми запитати, як діють вони в цьому процесі. Немає потреби довго зупинятися на активних рухах левкоцитів, коли мігрують вони крізь судинні стінки. Не зважаючи на зусилля Конгайма та на загальне бажання життєве явище звести до механічних причин, зрештою, майже одногласно (Тома, Реклінггаузен, Лавдовський та інші) мусіли визнати, що міграція левкоцитів завдячує амебуватим їхнім рухам. Це визначається цілком виразно, коли порівняти те, як легко проходять левкоцити крізь судинні стінки і суто механічну діяпедузу червонокривців. Червонокривці часто надзвичайно довго залишаються приклеєні до стінок або розриваються на частини раніше, ніж пройти судину. Навіть Герінг,¹ що перший висловив думку про фільтрацію левкоцитів при запаленні, визнає, що при міграції цих клітин допомагають їм амебуваті рухи. Але він рухам цим надає цілком другорядної ролі, хоч роля їхня справді є одна з найважливіших. На його думку, для того, щоб відбулася звичайна фільтрація левкоцитів, треба, щоб кров і далі циркулювала та зазнавала певного тиску. А тим часом легко помітити цілковиту міграцію левкоцитів, як це часто трапляється при спробах навіть після того, як зовсім припиняється діяльність серця у пуголовків, курарізованих аж до смерті (фіг. 60).

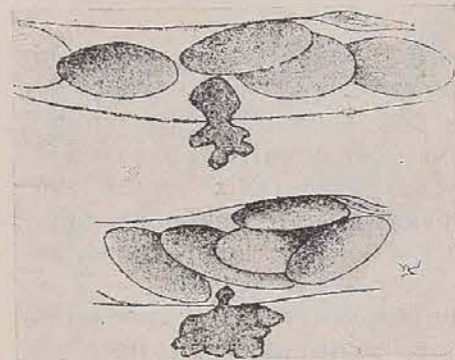
Треба визнати, що в самому акті проходження левкоцитів крізь судинні стінки треба вбачати вже деякий хемотаксичний та фізіотаксичний вплив.

Коли припустити, як те роблять Массар та Борде,² лише звичайний вплив доторкової чутливості, то не можна було б

¹ Sitzungsberichte der K. Akad. der Wiss. in Wien, т. LVII, част. II, 1868, стор. 170.

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

пояснити того факту, що можуть левкоцити залишатися всередині судин тоді, коли ці судини достатньою мірою розширені і коли одночасно поблизу є речовини, що впливають на них, їх відштовхуючи. Бінд¹ давно вже довів, що на оточині жаби, змоченій розчином хініну, зовсім не можна бачити явищ діяпедези білокрівців. Зважаючи на те, що хінін є протоплазматична отрута, звідси зробили висновок, що левкоцити, паралізовані цією речовиною, не можуть проходити крізь судинні стінки. Повторюючи ті самі спроби Діссельгорст потвердив, що діяпедези левкоцитів нема, але водночас помітив те, що дуже його здивувало, — левкоцити не були паралізовані. Видалені із судин, виявляли вони свої звичайні амебуваті рухи. Діссельгорст, пояснюючи ці факти, висловив думку, що для того, щоб відбувалася діяпедеза, потрібна допомога судинних стінок. Хінін, на його думку, впливає саме на стінки судин і тим перешкоджає діяпедезі. У своїх міркуваннях Діссельгорст зовсім не брав до уваги хемотаксичних властивостей левкоцитів, явища, на той час ще не визнаного. Зважаючи на цю властивість левкоцитів, вплив хініну доводиться пояснити негативною хемотаксою левкоцитів. Левкоцити, цілком зберігаючи свою здатність до рухів, теж не простують до того місця, де є хінін. Отже мусіли вони сприйняти наявність цієї речовини ще тоді, коли були в судинах.



Фіг. 61. Діяпедеза левкоцита крізь стінку капіляру, що в ньому кров не тече.

Так само пояснити можна й ті випадки, коли левкоцити не зважаючи на розширення судин та наявність в організмі найвірулентніших мікробів, зовсім не виходять із судин. Так при деяких інфекційних недугах, що швидко закінчуються смертю, як от куряча холера, вібріонна септицемія морських свинок та голубів та багато інших недуг, майже не буває міграції до зараженого органу. Одночасно буває чимале запалення з гіперемією та серозним ексудатом, стаються навіть крововиливи; та не зважаючи на всі ці сприятливі умови, діяпедези все ж не буває. Явище це можна пояснити негативною хемотаксою левкоцитів. Тим більше можна припустити таке пояснення, що коли дати спроби мікробам згаданих недуг безпосередньо стикатися з левкоцитами, що є в судинах, то левкоцити їх зовсім не будуть

¹ Архів Вірхова, 1898, липень, т. СХІІІ, стор. 108.

захоплювати. Зважаючи на левкоцитозу, що її спричинив організм усмоктуванням великої кількості бактеріяльних продуктів, безперечно треба визнати хемотаксичний вплив усередині судин. Массар та Борде, паралізувавши хлороформом та паральдегідом чутливість левкоцитів, залишаючи їх здатними робити рухи, могли все ж цілком припинити діяпедезу.

Дуже ймовірно, що крім хемотаксичних та доторкових властивостей левкоцитів, в явищі міграції важать ще й інші відміни чутливості. При ушкодженні, що веде за собою дуже невелику некрозу клітин, не можна сподіватися на чимале хемотаксичне притягання. Тому доводиться припустити, що в таких випадках левкоцит мігрує завдяки фізичним змінам середовища (різниця в напруженні тощо).

Звичайно, перед діяпедезою левкоцитів можна помітити, що в розширених судинах ці клітини розподіляються на периферії судин. Явище це відоме, під назвою „itio in partes“ (Самуель), звичайно розглядають як одне з найвиразніших механічних явищ запалення.

Спочатку його намагались пояснити повільністю рухів сферичних білокрівців, як порівняти до швидких рухів плоских червонокрівців, але пізніше зупинилися на тлумаченні Шклярєвського,¹ яке подав він у праці своїй, зробленій, у лабораторії Гельмгольца. Принцип цього пояснення полягає в тому факті (його відкрили Мах та Бонді), що нерозчинні тілця, які змученими бувають у рідині, збільшують її густину. А як кров'яні кульки в судинах циркулюють лише в центральній їхній частині, а в периферичній частині буває лише рідина, то й густина її повинна бути менша, ніж густина в центральній частині судин. А що вага левкоцитів менша за вагу червонокрівців, то левкоцити з центральної гущішої частини струменя відтискаються до периферичної, де густина менша.

Хоч те явище, що левкоцити звичайно бувають на периферії судини, повинно б залежати від суто механічного впливу, бо й анестезовані хлороформом білокрівці в справах Массара та Борде прямували до периферії судин, — усе ж не можна погодитись із загально вживаним поясненням цього явища. Відтоді, як Конгайм почав свої спроби (між іншим потвердив їх і Шклярєвський), відомо, що перебування левкоцитів на периферії судин, так само, як і міграція їхня, відбувається також тоді, коли вони перед тим захоплювали зернята циновбри. А від соли живого срібла повинні вони стати важчими не тільки проти попередньої своєї ваги, а й проти ваги червонокрівців. Не зважаючи на це, левкоцити все ж прямують до периферії, а червонокрівці залишаються в центральній частині.

¹ Архів Пфлюгера, 1865, т. І.

Герінг, зупиняючися на приклеюванні лейкоцитів до стінок судин, пояснював це переважно їхньою липкістю. Теорія ця мало знайшла собі прихильників, бо липкість не є відмінна властивість лейкоцитів, і вони прилипають до стінок судин не через свою консистенцію, а тільки завдяки амебуватим своїм властивостям. Щоб переконатися в тому, що звичайній протоплазмі бракує липкості, треба доторкнутися тільки до великих плазмодіїв міксоміцетів, як от *Spirularia alba*.

Коли б можна було припустити, що вплив хлороформу (такою мірою, як його вживали Массар та Борде) не нищить цілком чутливості лейкоцитів, то факт, що збираються вони на периферії розширених судин, можна було б пояснити саме цими рештками чутливості, що за її допомогою сприймають вони відмінність зовнішнього середовища. Простують лейкоцити до спокійніших місць, де мали б вони спроможність випускати протоплазматичні свої паростки.

Судинна стінка, наслідком скоротності ендотеліальних клітин, безперечно може полегшити лейкоцитам проходити крізь неї, хоч лейкоцити проходять і крізь перетинки, які не скорочуються, як от епітеліальна тканина хребетних (Штер) або асцидій. Скорше скоротність ендотелію мала б відігравати роль під час проходження червонокривців та рідких частин крові, особливо в тих випадках, коли (приміром, при згаданих вище інфекційних недугах) лейкоцити, завдяки негативній хемотаксі, залишаються в крові, а плазма та червонокривці проходять крізь судинні стінки.

Лейкоцити можуть мігрувати й тоді, коли дрібні вени бувають нормальні або ледве розширені (діяпедезу у пуголовків при нормальному стані уперше спостерігав Реклінгавзен), але все ж таки, безперечно, розширення судин та забарвлення кров'яного струменю утворюють сприятливі умови для діяпедези. Розширення судин, яке завжди буває при запаленні у хребетних, є складне явище, що його спричиняє спільний вплив кількох чинників. Конгайм,¹ що приписував його лише впливові самої судинної стінки, свою думку намагався довести такою спробою: розтягнувши на корку язика жаби, він відрізав усе, що злучало язик з тілом, крім артерії та вени. Гадавши, що таким способом вилучалися всі нервові впливи, він чимнебудь подразнював і бачив, що починалося запалення так само, як і за звичайних умов. Не хотів він припустити впливу від нервових апаратів, які є в самих судинних стінках, а тим часом дуже ймовірно, що ці апарати відіграють певну роль.

Запальну гіперемію пояснюють чималим впливом тканин, що їхній напружений стан передається капілярам. Думку цю висловив і Кюс, а останніми роками підтримував її Ляндерер.²

¹ Gesammelte Abhandlungen, 1885, стор. 423.

² Über die Gewebsspannung, 1884, та Zur Lehre von der Entzündung, 1885.

Щоб довести, що при запаленні напруження тканин буває далеко менше, ніж при нормальному стані, він зробив багато спроб. Капіляри, що їх оточили запалені тканини, не будши далі в спроможі витримувати тиску крові, піддаються йому й розширюються. Безпосереднім наслідком розширення буває прискорений рух крові, що її надто багато притікає до розширених капілярів. Але через деякий час, в міру того, як наокольні тканини дедалі більше втрачають свою еластичність, кров тече все тихше і таким способом набирає характеристичного вигляду кровообігу при запаленні.

Теорія ця має ту хибу, що не зважає вона на нервові впливи, роль яких посилено вивчали останніми роками. Самуель,¹ щоб якнайвиразніше довести цей вплив, робив таку спробу: перерізавши з одного боку кролеві симпатичний нерв, він тій самій тварині з другого боку перерізав два чутливі вушні нерви. Параліза судинодвижних нервів, насамперед, спричиняє приплив крові до вуха того боку, де перерізано симпатичний нерв, та побічно, в наслідок цього, до деякої міри спричиняє анемію вуха протилежної сторони. Коли перерізати чутливі нерви, то анемія ця стає далеко більшою, бо нема рефлекторного впливу на неперерізаний симпатичний нерв. Коли спричинити запалення, впливаючи гарячою водою (54°) на обидва вуха, то виходять цілком різні наслідки. Вуха на тому боці, де перерізано симпатичний нерв, стає дуже гіперемічне і запалення в ньому буває чимале. З протилежного боку, там, де анестезоване вухо не виявляє жадної гіперемії, замість запалення буває застій, що спричиняє гангрену. Спроба ця доводить, що нервовий апарат впливає на запальну реакцію, а також, що чинність цієї реакції — цілюща. На тому боці, де через паралізу судинодвижних нервів виникло чимале запалення, буває швидке й цілковите одужання; а на тому боці, де була анемія, де наслідком перерізу чутливих нервів не могло бути запалення, болісні явища набирають дуже серйозного перебігу.

У кролів, що їм Самуель тільки на одному боці перерізав чутливі нерви (*auricularis major et minor*), наслідки були не такі великі. У тих дорослих кролів, що їх оперували таким способом та впливали на них водою у 54°, запалення мало звичайний свій перебіг, і тільки у молодих кролів, що зазнавали такої операції, міг він спостерігати сповільнення запальної реакції, що зрештою переходила на забарене одужання.

Роже² робив аналогічні спроби. Але, щоб спричинити запалення, замість гарячої води, брав культури бешихи. Бактерії ці

¹ Архів Вірхова, 1890, т. CXXI, стор. 396.

² Comptes rendus de la Société de Biologie, 1890, № 34, стор. 646.

прищеплював він під шкіру обох вух кроля, що йому з одного лише боку перерізані були чутливі нерви. З цього боку бешиха на вусі триває дуже довго і закінчується забареним одужанням, а вухо не зазнає ушкоджень. На боці протилежному (де вушних нервів не ушкоджено) мала бешиха звичайний свій перебіг.

Цілком протилежні наслідки були тоді, коли прищеплював Роже¹ бешиху кролям, що їм перерізував він не чутливі нерви, а тільки нерв симпатичний з одного боку. Параліза судинодвижних нервів спричиняла чималу гіперемію. Гіперемія ця сприятливо впливала на перебіг бешихи на цьому вусі, якщо порівняти до такого ж болісного процесу на іншому вусі, де не ушкоджували симпатичного нерву. Далеко раніше починалося запалення на тому боці, де був ушкоджений нерв, і швидше там приходило одужання; на боці протилежному перебігала недуга повільніше, хоч також закінчувалася одужанням.

Спроби ці потверджують спостереження деяких інших авторів, як от Снеллена, Данилевського тощо, які констатували кращий перебіг запалення після того, як перерізано шийну частину симпатичного нерва. Спираючись на той факт, що, перерізавши цей нерв з одного боку, тим впливають також і на вухо протилежного боку, спричиняючи його анемію, Самуель змодифікував спробу іншим способом. Замість спричинення запалення обох вух одного кроля, спричиняв він його двом різними кролям, одному з них перерізавши з одного боку симпатичний нерв, а другого залишивши неушкодженим. Запалення оперованому кролеві спричиняли гарячою водою (54°) на тому боці, де перерізали нерв. За таких умов запалення мало сприятливий перебіг не в оперованого кроля, а в кроля контрольного, що йому не перерізали симпатичного нерва, а впливали так само гарячою водою.

Всі ці спроби доводять, що нервова система до певної міри впливає на запалення, але одночасно доводять вони, що вплив цей обмежується тільки самим прискоренням або сповільненням перебігу патологічного явища. Не треба ні зменшувати, ні перебільшувати ролі цього впливу. Надаючи йому занадто великого значення, можна не взяти до уваги справжнього впливу різних чинників, які спричиняють запалення.

Шаррен та Глей² довели, що впорскування в кров кролеві 20 куб. см розчинних продуктів бацилі синього гною рефлекторно перешкоджає судинам розширяться. Автори ці спостерігали, приміром, після такого впорскування, „що спричинене так розширення судин постає далеко повільніше, буває

¹ Comptes rendus de la Société de Biologie, 1890, № 16, стор. 222.

² Archives de Physiologie, 1890, № 4, стор. 724.

меншої сили й триває менший час“ (стор. 734), ніж тоді, коли такого впорскування не робили. Шаррен та Глей¹ у дальшій замітці своїй доводять, що розширяться судинам безперечно заваджають легкі продукти з культур бациль синього гною і що це зовсім не залежить від нелетких продуктів, розчинних чи нерозчинних в алкоголі. Згадувані вчені пояснюють ті факти, що вони констатували, зменшенням збудливості судинорозширювальних апаратів під впливом цих летких продуктів. На їхню думку, виділення мікробів зменшують розширення судин, перешкоджають діяпедезі і через те сприяють інфекції. Таке пояснення вони намагаються застосувати навіть до тієї теорії імунітету, що за нею вакцинація спричиняє підсилення нервового апарату, який керує розширенням судин та діяпедезою.

Шаррен та Гамалея² також перешкождали поширюватися судинам, впорскуючи вакцини або продукти, що виробив мікроб вібріонної септицемії, або навіть розчину кухенної соли (5—10%).

Щоб довідатися, чи відбуваються ті самі явища під час природного перебігу інфекції (коли не можна припустити, щоб швидко до крові пройшли 20 куб. см продуктів, що їх виділили мікроби), треба було б робити спроби на тваринах, заражених згаданими вище мікробами. А проте, ось що за цих умов буває справді. Невелика кількість агарової культури синього гною, впорснutoї під шкіру звичайного кроля та іншого кроля, вакцинованого проти недуги, яку спричиняє гній, першому кролеві спричиняє далеко більше запалення, ніж другому. За цих умов підіянічні продукти зовсім не стають на перешкоді ні поширюванню судин, ні місцевому піднесенню температури, ні серозному ексудатові, а проте діяпедеза тут буває менша, ніж у кроля вакцинованого, що йому не так дуже розширяються судини та підноситься температура. Ще більше вражає відмінність, коли порівняти явища, що бувають після прищеплення септичного вібріону (*Vibrio Metchnikowii*) під шкіру вуха сприйнятливих свинок та тих свинок, що завдяки вакцинації стали несприйнятливими. У перших бувають далеко більші почервоніння, піднесення температури та пухлина, а проте чутливим свинкам майже бракує діяпедези і навпаки вона виразно помітна у вакцинованих свинок.

Факти ці насамперед доводять нам, що вживані мікроби зовсім не перешкоджають розширяться судинам чутливих тварин (всупереч тому, що говорили Шаррен та Глей). А крім того, вони доводять, що діяпедези, не зважаючи на чимале розширення судин, може не бути, або вона виявлятиметься дуже

¹ Archives de Physiologie, 1890, № 1, стор. 145.

² Zentralblatt für allgemeine Pathologie, т. 1, 1890, №№ 18, 19, стор. 588.

малою мірою. При чутливості позитивній левкоцити, не зважаючи на невеличке розширення судин, мігрують; при чутливості негативній діяпедези не буває, дарма що судини розширені.

Щоб довідатися про ступінь розширення судин, треба тільки впорснути тварині мікроба, що спричиняє чималу позитивну чутливість. Коли одній свинці під шкіру вуха прищепити трохи туберкульозних бациль, а другій впорснути у те саме місце небагато септичного вібріону (*Vibrio Metchnikowii*), то у першій можна помітити дуже мале розширення й велику діяпедезу, а в другій чимале розширення і майже цілковитий брак діяпедези. Як побічний аргумент проти пояснення фактів, що його подали Шаррен та Глей, маю я навести ще такі дані.

При найгостріших інфекціях, коли зовсім або майже зовсім не буває діяпедези, присутність левкоцитів ніяк не перешкоджає бактеріям жити та розмножуватися, бо левкоцити через негативну хемотаксу не захоплюють цих мікробів. У таких разі зовсім не треба перешкоджати діяпедезі. Коли ж, замість прищеплювати під шкіру одного з цих смертельних мікробів (бациля курячої холери для птахів та кролів, *Vibrio Metchnikowii* для голубів та морських свинок), безпосередньо впорснути їх у кров, — наслідок буде той самий. Тварини через дуже короткий час гинуть, а фагоцитози не буде ні там, де бактерії будуть поруч левкоцитів у крові та селезінці, ні там, де вони віддалені від левкоцитів, що містяться всередині судин.

Отже найголовнішу роль, при запальних процесах відіграє чутливість левкоцитів, що зовсім не перешкоджає тому, щоб чутливість клітин ендотеліальних так само, як і нервова чутливість та інші функції, сприяли запальній реакції у хребетних.¹

¹ Див. мою статтю „Про імунітет“ у *British medical Journal* з 31 січня 1891 року. Після того, коли виготовлений був до друку цей розділ, Массар та Борде в своєму нарисі про роль хемотакси, левкоцитів при інфекції висловили ті самі ідеї (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1881, стор. 417). Вони, по власних своїх спробах, визнали, що брак діяпедези при деяких інфекціях буває не через паралізу судинорозширювальних центрів, а через негативну хемотаксу левкоцитів. Ця робота спричинила до полеміки між Шарреном та Глеем, з одного боку, і Массаром та Борде, — з другого (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1891, стор. 705 та 710. Див. також Бушар у *Comptes rendus de l'Acad. d. S.* 1891, стор. 524—529). Не вдаючись у деталі цієї дискусії, можна сказати, що справжня причина браку левкоцитози на місці зараженому мікробами при деяких сильних інфекціях, полягає не в паралізі судинорозширника, а в негативній хемотаксі. Гертвіг (*Physiologische Grundlage der Tuberkulinwirkung*, Jena, 1891) та Бюхнер (*Wochenschrift*, 1891) висловили такі самі думки.

—

ЛЕКЦІЯ ДЕСЯТА

Хронічні запалення. — Туберкульоз, як тип хронічного запалення. — Фагоцитарна роль туберкульозних клітин. — Фагоцити знищують туберкульозних бациль. — Опір Meriones туберкульозній заразі. — Проказа

По огляді найголовніших чинників запалення у хребетних постає питання: чи залишаються ті самі взаємини цих чинників за всіх випадків запальних реакцій? При гострих запаленнях буває розширення судин, утворюється екссудат, що буває наслідком діяпедези, і переходить до діяльного стану судинний ендотелій. Оці три чинники спричиняють чималий приплив фагоцитів до ушкодженого місця.

Чи ж те саме буває при запаленнях хронічних? Часто висловлено думку, що при гострому запаленні головно виникають судинні явища з діяпедезою. А при хронічному запаленні головної ролі надавали місцевим явищам у тканинах без помітної участі судинних та кров'яних елементів.

До хронічних та гострих запалень спричиняються різні чинники — хемічні, фізичні та особливо біологічні. Іноді стається запалення через вільний вплив будь-якої шкідливої речовини, приміром, олива, фосфору або алькоголю, а в інших випадках через тривалий вплив температур чи інших шкідливих фізичних чинників. Найчастіше ж запалення стається через безпосередній вплив мікробів та їхніх токсинів.

Як приклад хронічного запалення, візьмемо утворення туберкулів при сухотах або будь-якої іншої грануляційної пухлини. Вибираємо такий приклад, через ту важливість, яку являють туберкулі з погляду патологічної анатомії; крім того ще й через те, що в утворенні туберкулю головної ролі надають саме нерухливим елементам тканин.

За теорією Бавмгартена¹, що її прийняла більша частина патологів, фагоцитарні клітини в цілому, а також і левкоцити

¹ *Tuberkel und Tuberkulose*. Berlin, 1885 (відбиток із *Zeitschrift für Klinische Medicin*).

не відіграють жадної чи майже жадної ролі в утворенні туберкулю. Появу останнього вважають за наслідок розмноження місцевих нерухливих елементів, розмноження, що його спричиняє близькість туберкульозних бациль. Отже, за цією теорією близькість туберкульозних бациль розвивається переважно з печінкових клітин, також епітеліальних клітин жовчових каналів; нирковий — утворюється наслідком розмноження епітеліальних клітин сечових каналців.

Також і злучнотканина своїми нерухливими та ендотеліальними елементами сприяє утворитися туберкулям. За цих явищ відіграють левкоцити цілком другорядну роллю і тільки далеко пізніше беруть участь у розвитку туберкулю.

Туберкульозу за цією теорією треба вважати не за справжнє запалення. А якщо вважати за запалення, то треба було б визнати, що хронічне запалення розвивається зовсім чи майже зовсім назалежно від фагоцитів та левкоцитів.

Щоб прискорити виникнення туберкулів, можна впорснути у вени кролика, — тварини, як відомо, дуже чутливої до всіх бактерій, — бацилі пташачої туберкульози. Уже за декілька днів виникають мікроскопічні туберкулі, що можуть правити за типовий приклад таких утворень.

Досліджуючи печінку, ми побачимо, що туберкульозні, епітеліоїдні та гігантські клітини утворюються тільки з елементів фагоцитарних, тобто великих одноядрих левкоцитів та зірчастих клітин Купфера ендотеліального походження. Ніколи жадна печінкова або епітеліальна клітина не сприяє виникнути туберкулеві. Правда, зрідка ядра цих елементів знаходять у стані каріокінетичного поділу, але розмноження це не стоїть у безпосередньому зв'язку з утворенням туберкулів і потрібне лише для регенерації елементів власне печінкової тканини.

Печінковий туберкуль, розвиваючись замість фагоцитових клітин мезодермального походження, виникає не через їхнє розмноження, а головню через їхнє скупчення. Фагоцити збираються в купки, що з них складається первісний туберкуль. Усередині цих туберкульозних фагоцитів є бацилі, що їх захопили амебуваті клітини. Епітеліоїдні клітини зливаються по кілька разом, щоб утворити гігантські клітини, а одночасно чимало одноядрих левкоцитів та лімфоцитів збільшують собою елементи туберкулю. Лімфоцити не є фагоцити, але вони стають фагоцитами, перетворившись на епітеліоїдні клітини.

Печінковий туберкуль походження не мішаного (як то треба було б гадати за теорією Бавмгартена), а цілком мезодермального, і складається він з амебуватих та фагоцитових клітин. Думку цю потверджує розвиток легеневого туберкулю. Легеневі туберкулі утворюються з ендотеліальних клітин судин, а також з левкоцитів і виникають не наслідком розмноження цих клітин,

а наслідком їхнього злиття. Клітини цих туберкулів захоплюють туберкульозних бациль, тим виявляючи фагоцитові свої властивості. Ми також маємо справу з елементами фагоцитовими, що походять з одноклітинних левкоцитів і тоді, коли так звані „пилові клітини“ (Staubzellen) сприяють утворенню туберкулів.¹

Туберкулі селезінки та лімфатичних залоз також розвиваються наслідком злиття більших одноядрих фагоцитів цих органів. Також новотвори у морських свинок та ховрашків спричинені від туберкульозних бациль (людської або пташачої туберкульози) потверджують те саме правило: туберкуль складається із скупчення фагоцитів мезодермального походження; фагоцити ці надходять до того місця, де є бактерії і захоплюють їх.

Фагоцити залишаються у вигляді епітеліоїдних клітин або перетворюються на клітини гігантські. Гігантські клітини можуть розвиватися різними способами, що завжди сходять на утворення чималих протоплазматичних мас, де є численні ядра. Ядра розмножуються іноді наче пупкуванням, як от у ховрашка, але найчастіше виникають вони з клітин, що позливалися в плазмодії. Можливо, що ядра іноді розмножуються каріокінетичним поділом, але ні разу ще не довели цього достатньою мірою.

Участь левкоцитів в утворенні туберкулю є факт доведений; левкоцити ці належать до категорії одноядрих. Многоядрі ж дуже легко захоплюють туберкульозні бацилі, але швидко гинуть і разом з захопленими мікробами стають за здобич для різних одноядрих фагоцитів, що їх можна назвати загальним ім'ям „макрофагів“. Вони чинять далеко більший опір туберкульозним бацилям і дуже часто їх руйнують.

Мені щастило спостерігати дуже характерне переродження бациль людської і пташачої туберкульози в епітеліоїдних, а особливо в гігантських клітинах ховрашків, тварин, що звичайно дуже добрий опір чинять туберкульозі.²

Від впливу цих клітин становляться бацилі більші і поволі втрачають здатність забарвлюватися. Звичайно, цю здатність забарвлюватися втрачає насамперед центральна частина, а іноді,

¹ Див. працю Чистовича, зроблену в моїй лабораторії в Annales de l'Inst. Pasteur, 1889, стор. 337. В. А. Афанасьєв, досліджуючи розвиток легеневого туберкулю кроля, якому прищепили бацилі людських сухот, довів, що туберкуль у цьому випадку є новотвір цілком фагоцитарний. Працю цю зроблено в моїй лабораторії.

² Див. мою працю у Virchow's Archiv, 1885, т. СХІІІ стор. 63. Зібрані в ній дані про туберкульозу ховрашка стосуються до бациль пташачої туберкульози. Дальші спроби мої довели, що ховрашок чутливіший до людської туберкульози, але не зважаючи на це, він руйнує чимало цих бациль, тим самим способом перетворюючи їх на жовті тіла. Під час Лондонського конгресу Бардаха повідомив про факти, що доводять чималу чутливість ховрашків до вірусу людської туберкульози, що з нього користався він при своїх спробах.

навпаки, периферична. Далі бациля перетворюється на жовтасте тіло у вигляді ковбаски, що всередині її можна помітити дуже тоненький канал. Змінені так бацилі зливаються в маси, що мають характерний вигляд шматочків бурштину та буруватим своїм забарвленням впадають у вічі. Ніколи всіх одних змін не буває ні в культурі, хоч там і трапляється багато мертвих бациль, ні взагалі десь-інде поза туберкульозними клітинами. Отже їх треба розглядати, як наслідок фагоцитового впливу туберкульозних клітин.

Змінені бацилі нагадують ті переродження, які бувають при цистуванні грегарин, а також у личинках нематод, що їх оточили фагоцити дощового червяка. У всіх таких випадках паразити від впливу фагоцитових клітин, які їх оточують або намагаються захопити, дають ненормальні виділення.

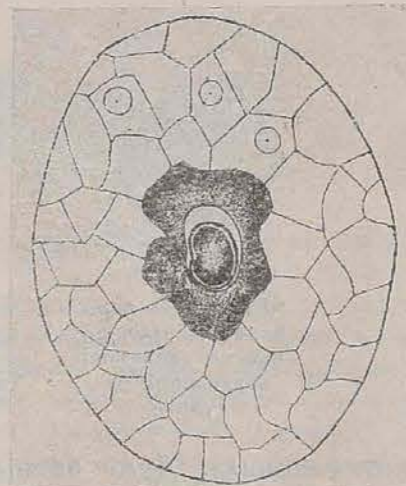
Зміни бациль, зовсім подібні до щойно описаних, спостерігали також у гігантських клітинах кролів і дуже рідко в тих самих клітинах морських свинок. Навпаки, ніколи мені не щастило бачити такий спосіб руйнування бациль ні в рогатій худоби під час перлистої недуги, ні в людини. Однак у таких випадках опір звичайно буває добре виявлений. Давно вже спостерігали утворення на туберкулях вапнистої покриви як засобу одужати людині від сухот. Щоб дати точніше поняття про подібну реакцію, я можу навести випадок опору організму у *Meriones shawi* туберкульозному вірусові. Гризун цей не є абсолютно несприйнятливий до туберкульозу. Але недугу цю переносить він далеко краще, ніж багато близьких його родичів. *Meriones*, що їм під шкуру або в око прищеплено культуру людської туберкульозу, опираються недузі довгі місяці.

Убивши *Meriones* через 6—8 місяців після прищеплення, в органах його черевної дуплини, в легенях та в лімфатичних залозах знаходять багато туберкулів. Але туберкулі ці здебільшого не мають явищ некрози, або казеозного переродження. У туберкульозній тканині, складеній з живих клітин, більша частина бациль буває в стані цікавого переродження, про яке треба сказати докладніше.

Найпосиліша боротьба організму відбувається в селезінці *Meriones*. Орган цей посипаний буває маленькими туберкулями, складеними з епітеліоїдних та гігантських клітин, що не зазнали некрози. У туберкульозних клітинах буває невелика кількість звичайних туберкульозних бациль, а в клітинах гігантських містяться дуже характерні вапнисті тіла (фіг. 62). Здебільшого під мікроскопом вони мають вигляд цифри 8 і дуже заламують світло. Іноді мають вони просто круглу або неправильну форму.

Підо впливом кислот вапнова сіль (кальційний фосфат) розчиняється, залишаючи досить тонкі концентричні шари (фіг. 63).

Вапнисті ці тіла дуже схожі на утворення, що їх описав Шюппель¹ у золотушних залозах; часто знаходили ці утворення в лімфатичних залозах людини при багатьох випадках туберкульозу їх² (фіг. 64—65). Походження цих вапнистих смугнастих тіл у людини ще не з'ясовано, а в *Meriones* легко знайти йому пояснення. Мікроскопічні дослідження намазаних препаратів або перерізів (забарвлених способом Грама або Ціля) зараз же показують, що вапнисті тіла являють стан певного переродження туберкульозних бациль, усередині гігантських клітин гризуна. Молоді бацилі забарвлюються нормально і в цілому нема в них чогось особливого. Але поруч трапляються інші гігантські клітини (таблиця III, фіг. 4), що в них бацилі (а) повиті грубим шаром аморфної та безбарвної речовини (в). Дедалі більше виділяється цієї речовини і зрештою бацилі оточені бувають кількома концентричними шарами. Часто мікроби зберігають ще свою властивість характерно забарвлюватися генціяною та фуксином, але ще частіше вони цілком втрачають цю властивість і сприймають додаткове забарвлення (фіг. 5).



Фіг. 62. Туберкуль *Meriones*, що в ньому є вапнисте тіло.

Іноді можна в центрі вапнистого тіла побачити бацилю, переділену надвое, і одна половина зберігає первісне своє забарвлення, а друга його немає (фіг. 6). Поступовими перетвореннями можна дійти до бациль, позбавлених кольору; їх ще можна помітити через виразно визначений контур (фіг. 7). Нарешті, бациля ніяк не відрізняється від середовища, що її оточує (фіг. 8) і зовсім зникає (фіг. 9). Ця стадія найчастіша, і являється нам у вигляді смугнастих вапняних тіл.

Тим часом, як шари пройшли кальційним фосфатом, оболонки, що не піддаються впливові неміцних кислот, складені з тієї самої речовини, що й оболонка туберкульозної бацилі. Вони так само як і ці бацилі, розчиняються в концентрованих кислотах, зовсім не змінюються від впливу лугів і реактивом Мільона не забарвлюються в червоне.

¹ Untersuchungen über Lymphdrüsen-Tuberkulose, Tübingen 1871, стор. 104 і табл. фіг. 3, 4.

² Ziegler, Lehrbuch d. path. Anatomie, 6-е вид. 1890, т. II, стор. 98, фіг. 50.

Після всього сказаного треба припустити, що концентричні шари — це виділення цілком аналогічні тим кутикулям, які бачили ми у грегарин та нематод, що їх оточили фагоцити дощового червяка. У *Meriones* наявні бувають декілька оболонок, що виникають у бацілі, яка захищається від гігантської клітини, що



Фіг. 63. Те саме вапнисте тіло, що підпало впливові розведеної кислоти.

Фіг. 64. Людський туберкуль золотухи з вапнистим тілом (за Шунпелем).

Фіг. 65. Вапнисте тіло, що міститься в оточиннім вузлі людини (за Ціглером).

її захопила. Дуже ймовірно, з другого боку, що кальційний фосфат відкладає сама гігантська клітина при реакції проти бацілі.

Отже боротьба двох живих організмів — туберкульозної палички та гігантської клітини *Meriones* відбувається за допомогою виділень. Баціля обороняється, виділяючи кутикулярні оболонки та, мабуть, також токсини, в гігантській клітині сідає вапно, що замурує бацілю і за багатьох випадків призводить її до смерті. Гігантська клітина, мабуть, теж утворює травні рідини щоб перетравлювати бацілю.

Відкладання кальційного фосфату вимагає лугуватого середовища всередині гігантської клітини, а що так воно є, можна довести різними реакціями. Так, сірчак алізарину — реактив дуже чутливий — спричиняє різке фіялкове забарвлення і тим доводить лугуватість вмісту гігантської клітини та вапнистого тіла, що утворила баціля. Те саме potwierджує й дуже виразне забарвлення гематоксином (фіг 8). Досліджувати певні умови боротьби мікроба та фагоцита надзвичайно цікаво і стане це за предмет окремого досліджування. Тут матимемо ми лише на увазі той висновок, що гігантські клітини, такі взагалі характерні для туберкульозу, справді є спеціальна форма фагоцитів, що в своїй боротьбі проти мікробів дуже діяльні. Висновок цей potwierджує Судакевич,¹ що відкрив властивість гігантських

¹ Virchow's Archiv, 1889 т. CXV, стор. 264.

клітин люпуса перетравлювати еластичні волокна шкіри, що свідчить за дуже травну здатність цих клітин. Щодо цього, то гігантські клітини туберкулів можна зіставити з остеоклястами — гігантськими клітинами, що резорбують кістки.

За теорією Вайгерта¹ яку прийняв також Кох² та деякі інші патологи, гігантські клітини туберкулю — це явище часткової некрози, що перешкоджає поділу протоплазми. Можна заперечувати цю теорію, користуючись, крім згаданих фактів надзвичайної стійкості клітин, ще й здатністю їхньою поділятися на менші клітини. Немає нічого дивного в тому, що при цьому поділі не буває каріокінези, бо в цих випадках від самого початку ядра бувають численні і поділу зазнає лише протоплазма клітини.

Коли погодитися з думкою, яку висловили деякі автори й за останнім часом Кунна³, що поділ ядра, збільшуючи його поверхню, сприяє посиленню середклітинного живлення, то легко можна зрозуміти користь від збільшення кількості ядер клітинок, які перетравлюють тіла, що чинять цьому перетравленню опір. Не треба забувати, що під час середклітинного травління багатьох безхребетних тварин, часто утворюються плазмодії та що такі самі сполучення клітин виникають часто при фагоцитарних реакціях у губок, медуз, голкошкурних, молюсків, дафній тощо. Туберкульозні клітини, що за їхньою допомогою організм реагує проти мікробів, самі часто під впливом мікробів гинуть і тоді створюють характерні некрозні та казеозні маси. Таке явище з одного боку, мабуть, можна пояснити браком судин у туберкулі. Недостача живлення зменшує життєвість та діяльність фагоцитів. Кох спостерігав у випадках чималого запалення після впорскування туберкуліну, що стан свинок ліпшав; інші дослідники за таких саме умов спостерігали в людини тимчасове поліпшення. Ймовірно, що тут долучається вплив запалення і ліпшає живлення туберкульозних клітин; стають вони діяльніші і через те краще можуть чинити опір бацілям. Приклад хронічного запалення, вибраний, щоб з'ясувати його суть, довів нам, що в цьому разі є реакція фагоцитових елементів мезодермального походження.

Якби перевагу макрофагів вважати за певну вказівку на брак левкоцитів, то не слід забувати, що є багато одноядрих левкоцитів між макрофагами туберкулів. Те, що вони часто бувають у крові сухотних, констатував уже Ерліх.⁴

Близьку до туберкульозу хронічну недугу — проказу — безперечно треба розглядати, як боротьбу мезодермальних фагоцитів,

¹ Deutsche Med. Wochenschrift, 1885, Fortschritte d. Medicin; 1888, стор. 809.

² Deutsche Med. Wochensch. № 3, ст. 102, рік 1891.

³ Physik. ökon. Gesellschaft zu Königsberg, 3 квітня 1890.

⁴ Charité—Annalen. XII, 1887 та Farbenanalytische Untersuchungen etc., 1891, I, стор. 124.

боротьбу проти вселення специфічної бацилі, боротьбу, яка триває довгі роки. Хоч ще й досі не знають точно, звідки походять макрофаги, відомі під назвою лепрозних клітин, все ж дуже ймовірно, що вони походять з клітин епітеліальних та злучнотканинних, а також з одноядрих лейкоцитів. Клітини ці скупчуються, утворюють гранулеми та впливають як фагоцити, руйнуючи бациль, що їх вони захоплюють. Досліджування Нойсера¹ та Кегнера,² так само, як і пізніші праці Судакевича³ та Савченка⁴, не залишають жадного сумніву щодо загального характеру клітинної патології прокази. Кілька разів доводилося мені вивчати шкурну та печінкову проказу (між іншим, на препаратах Мускатблота, виготовлених у колишній моїй одеській лабораторії), і я можу потвердити, що всі лепрозні клітини в цих випадках мали характер мезодермальних фагоцитів. У печінці лепрозних бациль найчастіше захоплюють ендотеліальні клітини; усередині цих клітин можна бачити дуже багато вакуолей. Таке вакуолярне переродження, коли розглядати його у зв'язку з явищами фагоцитарної боротьби, треба зрозуміти, як рясне виділення травних рідин, подібне до того, яке бачимо ми у найпростіших під час середклітинного травління.

Усередині лепрозних клітин взагалі, а в шкурних зокрема, часто можна знайти силу зруйнованих бациль, що промовляє за терапевтичну роллю фагоцитів. Буане та Борелю⁵ не пощастило потвердити такої ролі фагоцитів чи то через те, що траплялися їм якісь незвичайні випадки, чи що ймовірніше, через недостатню кількість їхніх спостережень.

Серед туберкульозних занедужань є одна форма, що для нас має надзвичайний інтерес. Це — туберкульоза нирок у собак та легенева туберкульоза у кішок, що її спричиняють нематоди та що недавно вивчили її Епштейн та Ніколяєр.⁶ Тут утворюються справжні туберкулі з самих епітеліоїдних клітин (у собак) або з епітеліоїдних клітин разом з гігантськими (у кішок). Туберкулі розвиваються навколо нематодових личинок. У собак у кожному туберкулі було по одній живій личинці, оточеній масою туберкульозних клітин. У даному разі бачимо ми скупчення фагоцитів навколо безперечно живого ще організму. Приклад цей є разюча аналогія з тим скупченням фагоцитів навколо живих личинок *Rhabditis*, яке спостерігали у дощового червяка (лекція V). Тут ще раз бачимо ми, що

¹ Virchow's Archiv, 1881, LXXXIV, стор. 520.

² Virchow's Archiv, 1882, т. LXXXVIII, стор. 299.

³ Beiträge zur pathol. Anal. Ziegler, т. II, fasc. I.

⁴ Ibid., т. IX, стор. 241.

⁵ Comptes rendus de la Société de Biologie, 1890, стор. 38.

⁶ Virchow's Archiv, 1889, т. 118, стор. 432, табл. XIII, XIV.

скупчення амебуватих клітин можуть спричинити живі організми і для цього зовсім не треба щоб наявні були речовини мертві або виділення трупів паразитів. На жаль, ці випадки туберкульози, спричиненої паразитизмом тварини, не вивчено достатньо і не знають ще нічого точного про походження та розвиток цих туберкулів.

Є, за досліджуванням Бро¹ велика аналогія між явищами хронічного запалення, що його спричинили туберкульозні бацилі, та відомим процесом, що його знають під назвою гіпертрофічної цирози. В обох випадках буває реакція злучнотканини або, правдивіше, взагалі мезодермальних елементів; реакція триває довгий час.

Коли навіть припустити, що кінцева причина цирози є хемічні отрути, як от оливо, алкоголь тощо, то й тоді аналогія цих патологічних процесів все ж залишається. Але фагоцити тільки при інфекційних хронічних запаленнях простують до паразитів, а при цирозі клітини ці нападають головню на елементи знесилені від впливу отрут. Наслідки можуть бути цілком різні бо в одному випадку фагоцити руйнують мікробів, а в іншому вони знищують клітини самого організму. Цей другий випадок наближає хронічні запалення до явищ атрофії, що їх треба вивчити окремо.

¹ Archives générales de Médecine, 1888, стор. 47.

* — * — *

ЛЕКЦІЯ ОДИНАДЦЯТА

Серозні запалення. — Дві групи цієї форми запалення. — Теорія бактерицидних властивостей рідких середовищ організму та серозний ексудат. — Антитоксичні властивості серуму та серозні запалення

Істотним елементом цих запалень так хронічних, як і гострих гнойових, фібринозних чи катаральних є різко визначена фагоцитова діяльність. Лише при серозних запаленнях, кількість фагоцитів така буває невелика, що вони не можуть відігравати переважної ролі. Але тепер наші відомості щодо серозного запалення дуже ще неповні. Скільки можна гадати на підставі спроб на тваринах, виявляється серозне запалення в різних формах. Поперше, серозний характер має воно у випадках негативно чутливості лейкоцитів.

Тоді лейкоцити не мігрують до місця подразнення і через те не сприяють утворюванню ексудатів. Але що стінки судин все ж виявляють реакцію, то крізь їхні шпари просочується рідина, яка є серозний ексудат; в ній майже зовсім немає лейкоцитів. У цьому ексудаті часто буває дуже багато мікробів — збудників недуги, що в ньому без перешкоди розмножуються. Організм тварини позбавлений так фагоцитарного захисту, незабаром стає за здобич для мікробів. До цієї категорії серозних запалень належать найгостріші та смертельні недуги. Сюди належить, приміром, септицемія, що її спричиняє у птахів та у морських свинок вібріон, сибірка дрібних гризунів — мишей та морських свинок та ще деякі інші інфекції. При згаданій вище септицемії вібріон вільно розмножується в серозному ексудаті, де майже зовсім немає лейкоцитів. Серозний ексудат у тварин, хорих на сибірку — дарма що збирається він біля самого місця, враженого інфекцією або поблизу від нього, — все ж має в собі лише невеличку кількість бактеридій.

При другій групі серозних запалень бактеріяльного походження в серозному ексудаті, що утворюється в місцях більш-менш віддалених від вогнища інфекції, мікробів зовсім не буває.

Ру та Герсен,¹ довели, що при серозному плевриті, який часто буває у морських свинок, хорих на дифтерію, у випотині бактерій немає. Ці бактерії локалізуються на місці прищеплення. У жадному з десяти випадків серозного запалення, що їх досліджував Ціммерман² при флегмонах та інших гнойових занедужаннях — серозний ексудат не має у собі бактерій. Тож виникає питання: чи можна вважати цю серозну випотину за реакцію від організму? І коли це так, — яку користь може дати така реакція для зараженого організму?

Аналізуючи це питання, насамперед, зупиняєшся на думці про здатність трансудату вбивати мікробів, захищаючи таким способом організм. Але виявляється, що запальний набряк, навпаки, править за дуже добре середовище для різних бактерій. Приміром, хоч у серозній рідині при сибірці звичайно буває лише невеличка кількість бактерій, вона все ж може правити для них за поживне середовище. Якщо спори сибірки впровадити в серозний набряк, спричинений у несприйнятливої тварини попереднім прищепленням, то спори ці проростуть і дадуть нове покоління бациль.³ Отже невеличка кількість їх у серозному ексудаті зовсім не доводить, що він здатний убивати бактерій.

Туберкульозу в людей також часто супроводить серозний плеврит, що у випотині його немає бактерій. А те, що бактерій немає, пояснюється зовсім не властивостями ексудату вбивати бактерій. Там не було їх з самого початку, бо коли б вони там були, то неминуче привабили б лейкоцитів, що в них збуджують вони виразу позитивну хемотаксу.

Щодо дифтерії, то безперечно при ній в серозному ексудаті зовсім не буває бациль через те, що мікроб цієї недуги завжди залишається на місці щеплення.

Десять випадків, що досліджував Ціммерман, стосувалися захорунань, спричинених гнойотворчим стрептококом та стафілококом. Штерн⁴ довів, що ексудат людини не вбиває згаданих двох мікробів. А тим часом в ексудаті, що досліджував Ціммерман, ніколи не було мікробів.

Ця аналіза фактів не дає спроможности припустити, щоб серозне запалення було для організму за засіб нищити патогенні мікроби.

Такі висновки потверджують і результати, здобуті взагалі щодо здатности рідких середовищ убивати бактерії. Не зважаючи на всі спроби довести активну ролю цієї властивості щодо знищення мікробів та набуття імунітету, треба прийти до висновку, що цей чинник не відіграє великої ролі.

¹ Annales de l'Inst. Pasteur, 1888, стор. 635 і далі.

² Münchener medicinische Wochenschrift, 1888, № 9, стор. 141.

³ Annales de l'Inst. Pasteur, 1890, стор. 201 (про щурів)

⁴ Zeitschrift für Klinische Medicin. XVIII, 1890, стор. 62.

Що більше вивчали здатність селуму нищити бактерії, то більше доводилося переконуватися, що не має вона жадного дочинення ні до процесів, які перебігають у живому організмі, ні до імунітету. Берін, один з головних ініціаторів теорії про те, що рідкі середовища мають властивість убивати мікробів, після багатьох власних спроб мусів висловити сумнів щодо того, що був справжньою причиною імунітету вплив крові, позбавленої її клітинних елементів.¹ Численні спроби, які зробив він з Ніссеном,² довели, що здатність селуму вбивати бактерії збігається з природним або штучним імунітетом тільки як виняток. Отже найвиразніше виявлена вона у щура щодо сибірки, а у морської свинки — щодо *Vibrio Metchnikowii*.

Хоч факти, що їх відкрили Берінг та Ніссен, зовсім правдиві і хоч справді селум щура часто вбиває бактеридій сибірки, так само як кров'яна сироватка вакцинованих морських свинок убиває *Vibrio Metchnikowii*, а все ж навіть тут вплив такої виявляється тільки *in vitro*, а не в самому організмі тварини.

Ру, Ханкін³ та Я⁴ довели, що поза організмом, селум шурів навіть не імунних до сибірки, все ж убиває бактеридій. З другого боку, коли *Vibrio Metchnikowii* легко нищить селум вакцинованих морських свинок *in vitro*, але вони залишаються живі в організмі цих же тварин. Прищеплені під шкуру або в око імунної морської свинки мікроби ці живуть там досить довго і, нарешті, пристосовуються до життя у виготовленому селумі цих тварин.⁵ Ще раніше досліджування Любарша⁶ та мої власні⁷ доводять неможливість робити будь-які висновки на підставі спроб над селумом *in vitro* щодо явищ, які відбуваються в організмі. Спроби, що їх недавно зробили Бюхнер, Ібенер та Редер,⁸ також доводять, що здатність селуму вбивати мікробів різко визначається тоді, коли він у пробівці безпосередньо стикається з мікробами. Але, коли ті самі мікроби впровадити в той же селум, загорнувши їх лише у фільтрувальний папір, то прояв здатності селуму вбивати бактерій дуже меншає.

Отже ці факти доводять, що не може ексудат серозного запалення правити організмові за природний засіб нищити бактерії. Ролю цю виконують фагоцити. А що в інфекції не самі лише мікроби мають значення, а також і їхні отрутні продукти, то дуже ймовірно, що серозний ексудат має властивість ослабляти або змінити вплив цих продуктів.

¹ Deutsche medicin. Wochenschrift, 1891, стор. 655 № 19.

² Zeitschrift für Hygiene, т. VII, 1890, стор. 424.

³ Zentralblatt für Bacteriologie, 1889, стор. 378.

⁴ Annales de l'Inst. Pasteur 1891, стор. 479.

⁵ Annales de l'Inst. Pasteur, 1891, стор. 465.

⁶ Zentralblatt für Bacteriologie, 1889.

⁷ Virchow's Archiv, 1888, т. CXIV, стор. 472.

⁸ Münchener medic. Wochenschrift, 1891, №№ 32 та 33.

За цю гіпотезу промовляє визначне відкриття Берінга та Кітозато,¹ а саме — відкриття антитоксичних властивостей імунного організму.

Вони констатували, що селум вакцинованого проти тетануса кроля нищить багато отрути тетануса. Факт цей потвердили Вільярд, Тіцоні та Каттані. Аналогічні факти, хоч і не ясно доведені, спостерігав Берінг² щодо дифтерії. Г. Клемперер³ також припускає що кров та селум кролів вакцинованих проти пневмонії, а також кров та селум людини, яка пережила кризу цієї недуги, здатні нищити отруту пневмонії.

Отже чи може серозний ексудат, не будши в спроможі вбивати мікробів, нищити проте їхні токсини? Здогад цей начебто потверджує наявність дифтеритичних токсинів у плевровому ексудаті заражених морських свинок — факт, що його констатував Берінг. Але в людини, яка від дифтерії часто одужує, ми не спостерігаємо серозного ексудату.

Крупозна пневмонія також є приклад недуги, де здогадне знищення токсинів не зв'язане з серозним запаленням (якщо тільки можна вважати, що при цій недугі утворюються антитоксини, як то стверджують Клемперери).

Правець відзначається браком серозного ексудату; а тим часом саме ця недуга має найтоксичніший характер і вакцинація проти неї спричиняє найбільше вироблення антитоксинів. Вальяр, дуже досвідчений щодо правця, словесно повідомив мене, що явищ серозного запалення цілком бракує тваринам хорим на тетанус, як і тваринам, що залишилися здорові через вакцинацію селумом.

З другого боку, туберкульозу, яку так часто супроводять серозні ексудати, треба прилучити до типу найменше токсичних недуг (за довід, між іншим, може правити морська свинка — така чутлива вона до туберкуліну). За другий приклад може правити недуга, що її спричиняє *Vibrio Metchnikowii*. Морські свинки, сприйнятливі на недугу, що її спричиняє *Vibrio Metchnikowii*, а також і вакциновані проти неї, завжди реагують на впровадження *Vibrio Metchnikowii*, виділяючи багато серозного ексудату; а тим часом саме при цій недугі не утворюються антитоксини. Висновок цей побудовано на тому акті, що вакциновані проти самого мікробу тварини залишаються вразливими на його токсини, а це не можна сполучити з наявністю антитоксинів.

Отже взагалі відомі нам факти не потверджують гіпотези про те, що серозне запалення є добродійна реакція організму, спеціально скерована на те, щоб перетворювати токсини на

¹ Deutsche medic. Wochenschrift, 1890, стор. 1113.

² Deutsche medic. Wochenschrift, 1890, стор. 1145.

³ Berliner Klin. Wochenschrift, 1891, №№ 34 та 35.

антитоксини. Однак, треба мати на увазі, що відомості наші про утворення антитоксину є ще в початковому стані. Через те поставлене вище питання може бути вирішене тільки на за дальшого розроблення завдання.

Залишається нам розглянути ще одну гіпотезу. Якщо серозний ексудат не зв'язаний з виробленням антитоксинів, то чи не розбавляє він отрутні продукти, тим зменшуючи їхній шкідливий вплив? Поділявши порівняльно-патологічний погляд, ми повинні будемо констатувати, що генеалогічно-серозне запалення далеко пізнішого походження, ніж запалення, зв'язане з лейкоцитарною реакцією. У жадного з безхребетних не подибуємо ми й сліду серозного запалення, хоч бачили ми в них скупчення фагоцитів навколо чужих тіл. Це ж властиве істотам, що не мають кров'яної рідини (як от губки, безкишкові, личинки голошкурух), але й таким, що в них є розвинена кровоносна система.

Навіть в амфібій, що в них так різко визначена фагоцитарна діяльність, не буває скількибудь помітного рідкого ексудату. Тільки, як виняток, щастило мені спостерігати невеличке скупчення рідини в запальних огнищах плавця пуголовка або личинки хвостатих амфібій.

Отже, хоч з якого погляду розглядати серозне запалення, але завжди воно буває явищем другорядним проти запалення в справжньому розумінні, тобто, коли біля запаленого вогнища буває скупчення фагоцитів.

* — * — *

ЛЕКЦІЯ ДВАНАДЦЯТА

Застосування здобутих фактів до критики теорій притягування поживних речовин та uszkodження судинних стінок. — Спроби Конгайма з язиком жаби — Збудники запалення, впроваджені в кров. — Реакції у безхребетних, як аргумент проти теорії Конгайма. — Боротьба організму проти зовнішніх чинників. — Роль середклітинного травління. — Фагоцити. — Негітис. — Приклади: поворотний тиф, недуги дафній. — Туберкульоза. — Суть запалення. — Чутливість фагоцитів. — Її прогресування. — Чутливість ендотеліальних клітин. — Визначення запалення. — Запалення проти біологічної теорії запалення. — Віталізм. — Телеологія. — Брак фагоцитів у загрозованих місцях. — Недосконалість запальної реакції. — Активне втручання людини. — Порівняльна патологія.

Оглянувши головні явища запальної реакції в тваринному світі, ми можемо запитати себе, якою мірою збігаються факти цієї реакції з різними теоріями, що ми їх навели у першому розділі. Марна річ зупинятися довго на неможливості пояснити ці факти теорією живлення, за якою до запаленого місця має чимало припливати споживних речовин, а також відбуватися ненормальне розмноження місцевих елементів. На думку Вірхова¹ запалення починається з того часу, коли виникають розлади живлення. Розлади полягають у здатності „притягувати, тобто безпосередньо запоглинати та, залежно від обставин, змінювати велику кількість поживних речовин“. Тут відбувається посилене живлення клітин запаленого органу рідкої частини крові. Вірхов, розглядаючи факти з такого погляду, найхарактерніші запальні явища тлумачить не як рятівну реакцію, а як процес, що його суть полягає в гострому характері та особливо у небезпеці для організму (L. с. стор. 399).

Суть запалення за теорією Самуеля та Конгайма полягає в молекулярному uszkodженні судинної стінки. Стінка, зазнавши змін через якийсь шкідливий вплив, втрачає здатність затримувати елементи крові, які цілком пасивно виходять назовні, щоб попрямувати до місця найменшого опору. Отже

¹ Cellularpathologie, 4-е вид., 1871, стор. 475.

запалення не є реакція організму проти зовнішніх чинників, а є просто первинне ушкодження судин. Одна спроба Конгайма дуже виразно з'ясовує його погляди. Коли лігатурою зупиняти кровообіг у язиці жаби на 48 годин і після того розправити язика, то кровообіг поновиться, але матиме всі ознаки кровообігу при запаленні, тобто левкоцити триматимуться периферії судин, а також будуть явища діяпедези. На думку Конгайма, факт цей є безпосередній наслідок ушкодження судинної стінки від довгої анемії. „Я визнаю за безперечне, — додає Конгайм,¹ — що в такому випадку причину запалення шукати треба в самих судинах; все, що буває поза судинами, складає вражіння явищ занадто другорядних, щоб вони будь-що пояснювали“. Тим часом поза судинами відбуваються дуже важливі явища. Периферичні тканини, позбавлені живлення та захисту від крові, мають зазнати нападу від мікробів, що їх дуже багато є в ротовій дупліні. Всі тканини, або деякі з них, повинні одночасно зазнати переродження, і тому все це може правити за зовнішнього збудника, здатного спричинити запальну реакцію. Приклад, що навів Конгайм, цілком з'ясовує його теорію, але не доводить її.

Щоб спричинити, так би мовити, центральне ушкодження судин, незалежно від ушкодження інших органів, є дуже нескладний спосіб, а саме впровадити подразника всередину самих судин. Конгайм у тій самій праці „Про емболії“ наводить спроби, які мають спричинити емболічні абсцеси. Для цього Конгайм упорскував в артерії жаб багато речовин, які мали спричинити чимале запалення, як от кульки живого срібла, порошок майки, частинки гнилої яловичини, але все було даремне. Ніколи речовини ці не спричиняли запалення, а якщо впроваджували їх під шкіру, вони спричиняли дуже сильну реакцію. Коли запалення є лише зміни судинних стінок, то як пояснити те, що зміни цих не буває в разі безпосереднього впливу подразника?

Поруч досвідів Конгайма можна навести багато інших фактів, які дають ті самі наслідки. Часто патогенні мікроби, що звичайно є такі активні збудники запалення, будучи в крові, не спричиняють ніяких ексудативних явищ. При поворотному тифі кров переповнена спірилями, що гвинтуватими своїми рухами, а також, мабуть, і своїми токсинами безпосередньо впливають на стінку судин.

За теорією Конгайма мусіли б стінки ці неминуче зазнати змін і крізь них мали б проходити назовні елементи крові. А тим часом при поворотному тифі, коли тіло хорого надзвичайно „запалене“, зовсім немає явищ запалення в органах. Багато інших мікробів, як от мікроби сибірки, спричиняють дуже

¹ Die embolischen Prozesse, 1873, стор. 51.

велике запалення, коли прищеплювати їх під шкіру і не спричиняють жадного запалення так, як його розумів Конгайм, коли є вони в крові.

Подібні ж явища спостерігають при впорскуванні в кров бактерій туберкульози, а якщо впроваджують їх поза судинами, неминуче буває ексудативне запалення.

Крім цих фактів, що їх зовсім не можна пояснити теорією первісного ушкодження судинних стінок, ціла порівняльна патологія промовляє проти поглядів Конгайма. Явища реакції у безхребетних показують, що інфільтрація буває раніш, ніж виникають судинні явища, та що не пасивно проходять крізь стінки судин левкоцити, а прямують до ушкодженого місця завдяки їхній чутливості та амебуватим рухам.

Якщо ж за сучасного стану наших знань не можна погодитися з теоріями Вірхова та Конгайма, то чи треба через це залишити будь-яку надію зрозуміти запальні явища та задовольнитися тільки тим, що описувати їх, як то робить більшість сучасних патологів.

Вивчення запалення з погляду порівняльної патології насамперед доводить, що в суті є це явище певного реагування. Організм, що йому загрожує будь-який шкідливий чинник, захищається засобами, які він має. Ми бачили, що навіть найнижчі одноклітинні тварини не ставляться пасивно до шкідливих чинників, а навпаки, борються з ними. Так невже ж найрозвиненіші організми, як людина та ссавці, не будуть сак само діяти? Отже, безперечно, повинна бути боротьба зараженого організму проти шкідливих чинників. У чому ж вона полягає? Еволюція запалення доводить, що саме це явище є найпоширеніший та найактивніший спосіб захисту у тварин.

„Primum movens“ запальної реакції є травний вплив протоплазми, скерований проти шкідливого чинника. Цей вплив, властивий цілому чи майже цілому організмові найпростіших, у міксоміцетів належить цілій плазмодичній масі, а починаючи від губок, зосереджується в мезодермі. Фагоцитові клітини цього шару наближаються до шкідливого чинника, захоплюють його та руйнують у тім разі, коли переможцем залишається заражений організм. Спочатку фагоцитна реакція буває повільна, бо фагоцити можуть наблизитися до шкідливого чинника тільки амебуватими рухами. Реакція перебігає багато швидше у тварин, що в них є кровоносна та судинна система. Струменем крові організм може щохвилини посилати до зараженого місця чималу кількість фагоцитів. Коли кровообіг буває в системі лякун, то для припливу фагоцитів не треба будь-яких спеціальних пристосувань. Коли ж клітини ці містяться в закритих судинах, то здійснюватимуть вони своє завдання — захищатимуть організм, — якщо відбуватиметься діяпедеза.

Припустивши, що запалення у вищих тварин є рятівна реакція організму та що діяпедеза є частина цієї реакції, побачимо, що запальні явища стають для нас нескладні та незрозумілі. Давно вже спостережники дивувалися на лопатеву та поліморфну форму ядра гнойових клітин. Ця особлива форма властива многоядрим левкоцитам, що складають більшу частину всіх білокрівців (75 : 100).

Спостерігавши, що багато гнойових клітин в ексудаті гине, зв'язували цей факт з химерною формою ядра. Запевняли та й досі запевняють, що многоядрі левкоцити — це клітини, що їм наперед призначена смерть, та що до великої діяльності вони нездатні. Але саме левкоцити й є найдіяльніші клітини організму. А форму їхнього ядра куди краще пояснити як спеціальне пристосування, щоб проходити їм крізь стінки судин. Спостерігаючи діяпедезу, впадає у вічі те, як важко проходити ядру. Якщо ядро буде вже поза судиною, протоплазма проходить крізь стінку майже відразу. Зрозуміло, що лопатевому ядру далеко легше проходити крізь стінку, ніж великому суцільному ядру. Через те багато більше буває у гною левкоцитів многоядрих, ніж одноядрих; також через те саме у безхребетних (крім деяких головоногих) не буває зовсім лопатевих форм ядра, а бувають вони тільки у левкоцитів, пристосованих до діяпедези.

Факти, що довели неможливість визнати теорію Конгайма, легко пояснити з погляду теорії, яку ми тут захищаємо. Коли подразник є поза судинами, то спричиняє він типове запалення з діяпедезою. Коли ж той самий подразник є всередині судин, то зовсім не буває діяпедези, а левкоцити борються проти мікробів у самій крові. Візьмімо, як приклад, поворотний тиф, що при ньому безперечно спіріль впливають на стінку судин, не спричиняючи діяпедези. Але кількість левкоцитів більшає, виникає левкоцитоза, починається боротьба, кінець якої визначається тим, що левкоцити захоплюють спіріль. Тут маємо ми випадок запалення, що його не супроводить діяпедеза; боротьба фагоцитів проти спіриль відбувається в самій крові. Не зважаючи на те, що немає запальної діяпедези, перебігає поворотний тиф з великою гарячкою та іншими явищами, які доводять, що тут маємо ми діло з запальною недугою. Тут, так би мовити, бачимо ми приклад запалення самої крові, певну відміну „hæmitis“, як раніше думав Піоррі.

Є це загальне явище для всіх випадків боротьби у тих тварин, що в них сполучені разом кровеносна система та загальна дуплина тіла. При недозі дафній (яку спричиняє *Monospora*) часто буває чимале скупчення левкоцитів навколо спор і це скупчення якраз буває у кровеносній дуплині.

Візьмімо ще приклад туберкульозу. Коли туберкульозні бактерії впорскувати під шкіру, вони спричиняють запалення, що

при ньому буває чимала діяпедеза. Коли ж ті самі бактерії впорскувати безпосередньо в кров, то діяпедези не буває, але фагоцити скупчуються коло бактерій усередині судин і створюють середосудинні туберкулі. Не можна було б сказати, що в першому випадку (впорскування позасудинне) запалення буває, а в другому (впорскування середосудинне) його нема. Тим більше не можна цього сказати, що в обох випадках виникають однакові туберкулі. Наведімо ще один приклад запалення самої крові.

Всі ці випадки середосудинного запалення без діяпедези так само, як і загальні явища у молодих личинок аксолотлів та тритонів (де блудні клітини скупчуються навколо ушкодженого місця), а також прояви реакцій у багатьох безхребетних, — все це доводить нам виразно, що істотний та первинний елемент типового запалення — це реакція фагоцитів проти шкідливих чинників. Коли чинники ці бувають у загальній дуплині, яку виповнено кров'ю, збираються фагоцити до загальної дуплини; коли ж, як от при поворотному тифі або середосудинній туберкульозі, чинник цей проходить усередину судин, то більшає кількість фагоцитів у самій крові; якщо ж навпаки, шкідливий чинник лежить поза кров'яною дуплиною або поза судинами, то буває міграція фагоцитів до ушкодженого місця та при тому міграція без діяпедези (безхребетні, молоді личинки хвостатих) або з діяпедезою (хребетні).

Щоб виникла фагоцитна реакція, треба насамперед позитивно збудити клітини. Негативна чутливість також може бути за засіб захисту для організму рухливого, як от плазмодієві міксоміцетів, який віддаляється від шкідливого чинника. Коли цей чинник проходить всередину організму, то негативна хемотакса фагоцитів залишає бойовище паразитові; тоді, як це часто трапляється, заражений організм умирає. Ось чому ми бачили, як поволі прогресує у тварин позитивна чутливість левкоцитів. Вважає те, що у дафній буває багато недуг, коли фагоцитози зовсім або майже зовсім не буває. Позитивна хемотакса в амфібій уже виразно визначена, але, як довів Габричевський, у кроля вона далеко більша. У гризунів та взагалі у дрібних лабораторних тварин, буває багато смертельних недуг, як от куряча холера, вібріонна септицемія птахів, коли фагоцитози часто зовсім нема. У людини та у вищих ссавців такі недуги трапляються куди рідше.

Але поряд фагоцитів рухливих, що ними керує їхня чутливість, є нерухливі, яких найбільше буває у хребетних; представники їхні — це ендотеліальні клітини судин. Природно припускати, що ці клітини також і чутливі, бо можуть скорочуватися і мають фагоцитові властивості. Уваги варте явище взаємного притягання протоплазматичних додатків капілярів під час їхнього

розвитку та втворення наслідком цього судинної петлі, легко пояснити хемотаксою ендотеліальних елементів. Таке саме пояснення застосувати можна до тих випадків, коли (як при багатьох новоутвореннях в очному ракусі тощо) судини легко проходять до зараженої тканини і рясно там розгалужуються. Таке розростання судин може бути наслідком хемотакси або іншої позитивної чутливості, а брак їх у таких гранульомах, як от туберкульоза, лепра та актиномікоза, можна було б пояснити чутливістю негативною; участь у запальному процесі клітин ендотелія, яка буває наслідком їхньої скоротності, також можна пояснити чутливістю цих елементів.

Нарешті, виникає ще інша чутливість, а саме, чутливість нервових елементів, яка прилучається до фагоцитозу та судинного апарату, щоб полегшити реагування проти шкідливих чинників.

Отже треба розглядати запалення в цілому як фагоцитну реакцію організму проти подразників; у цій реакції беруть участь іноді самі тільки рухливі фагоцити, іноді ж допомагають їм фагоцити судин або й нервова система.

Теорію, подану в цих кількох рядках, можна назвати біологічною або порівняльно патологічною теорією запалення, бо побудовано її на вивченні явищ життя клітин, що їх спостерігали з погляду порівняльної патології.

Треба передусім підкреслити той факт, що істотні явища запалення — це справді боротьба фагоцитів проти подразника. Бачили ми, що можуть левкоцити перетворюватися на клітини нерухливі і, треба гадати, що чимале їхнє скупчення саме й буває задля цієї мети. А втім, здогад цей треба облишити через те, що у вищих хребетних многоядрі левкоцити, відіграючи роль при запаленні, зовсім не беруть участі в утворенні грануляцій. У розвитку цих грануляцій, поруч ендотеліальних та злучнотканинних клітин, діяльну участь беруть тільки одноядрі левкоцити. Левкоцити ці утворюються з численних лімфоцитів, що припливають до місць регенерації. Але може левкоцити, зібравшись у запальних огнищах, потрібні лише, щоб поглинати мертві клітини та мертві мікроби? Їх часто називали „підмітальниками“ організму. Ми бачили вже, що така думка зовсім не потверджується, бо левкоцити захоплюють живих паразитів, до яких прямують з самого початку інфекції. Доводи ці, хоч і безпосередні, можуть здаватися за недостатні, але їх ще більше можна потвердити.

Коли суть левкоцитної реакції при запаленні полягає в тому, що левкоцити поглинають тверді частинки, то взагалі випадки швидких та буйних поглинань повинні б мати дуже виразний характер запалення. Але цього не буває. Метаморфозу жаб супроводить

поглинання личинкових органів — хвоста та зябрів; воно відбувається дуже швидко, за кілька днів, за допомогою фагоцитів. Іні ці тканини захоплюють до своєї протоплазми. А тим часом у цьому разі зовсім не буває запалення, і щоб поглинути ці елементи, вистачає фагоцитів самих тканин. Очевидячки, поглинати далеко легше, ніж боротися проти паразитів: це вимагає куди меншої фагоцитозної діяльності.

У ссавців за справжніх „підмітальників“, тобто фагоцитів, що резорбують, загалом є макрофаги, а зокрема — одноядрі левкоцити. Клітини ці відіграють важливу роль, особливо при хронічних запаленнях, як от при туберкульозі. Навпаки, при гострих інфекціях мікрофаги та невтофільні многоядрі левкоцити беруть участь у борні. При бешисі, приміром, не макрофаги, а самі тільки многоядрі левкоцити захоплюють стрептококків. А макрофаги, навпаки, все резорбують і особливо часто захоплюють мікрофагів, що з них багато гине в борні і їх самих треба резорбувати. Коли ж загальна міграція мала б тільки одну функцію — резорбувати, то утворення гною по її закінченні було б недоцільне, бо гній — це маса левкоцитів, що їх велика частина вмирає і своєю чергою їх треба резорбувати. Навпаки, цілком природно гадати, що міграція є реакція організму в борні, коли багато головних борців — мікрофагів гине на бойовищі. Після того звжди приходить резорбування, що його виконує інша відміна фагоцитів.

Вісім років тому¹ у першому викладі про біологічну теорію запалення я висловив думку, що реакція ця відбувається за допомогою живого зв'язку „між злучнотканинними клітинами, елементами ендотелію та левкоцитами, які всі разом створюють ніби живий ланцюг, що у хребетних виконує головну роль при запаленні“. Злучнотканинні клітини, вражені раніше від інших, передають подразнення судинній стінці, що її клітини скорочуються та полегшують проходити білокрівцям. Тоді мали право припускати наявність тільки доторкової чутливості різних клітинних елементів, хоч деякі факти, як от міграція на чималу відстань статевих клітин гідрополіпів², давали вже спроможність завбачити існування хемотакси. Пізніше хемотаксу доведено цілком.

Цю біологічну теорію часто вважали за надто віталістичну. Як приклад найширше висловленої думки, я наведу слова Френкеля:³ „Теорія фагоцитів, — каже він, — припускає дивні властивості протоплазми левкоцитів; їй надають майже справжніх чуттів, думання та діяння, відміну психічної діяльності“.

¹ Biologische Zentralblatt, 1883, стр. 564.

² Див. Weissmann, Die Entstehung der Sexualzellen bei Hydromedusen. Jena, 1833.

³ Grundriss der Bacterienkunde, Berlin, 1890, 3 вид., стр. 203.

Чутливість фагоцитів зовсім не є гіпотеза, що її можна самовільно прийняти або відкинути; це є твердо доведений факт; його не можна ігнорувати, як це робить Френкель. Щодо закиду, що його робить мені Френкель, ніби я надаю лейкоцитам здатності думати та бажати, то, безперечно, що про це немає й згадки. Коли чутливість лейкоцитів, так само як і різних одноклітинних рослинних та тваринних організмів, є перший крок у довгим ряді явищ, що приводять до психічної діяльності, то це зовсім не дивно. Психічні явища не мають чогось суто специфічного, розвиваються вони ускладненням дуже простих актів, що їх бачимо ми у нижчих організмів та у клітин різних тварин. Це добре знають учені, що найбільше вивчали це питання, як от Спенсер, Роменс та ін. Віталізм та одухотворення, що їх неправдиво приписують теорії фагоцитів, треба швидше закинути моїм супротивникам, які твердять, що психічні акти вищих тварин є щось цілком відмінне від явищ найпростіших, властивих нижчим організмам.

Зовсім помилково також приписують телеологічний характер фагоцитній теорії, яка розглядає запалення, як реакцію організму на подразник. Цілу цю теорію побудовано на законі еволюції, що за нею властивості, корисні організмові, природним добром зберігаються, а шкідливі поволі зникають. З нижчих тварин виживають ті, у кого рухливі клітини, виходячи на боротьбу проти ворога, можуть його захоплювати та руйнувати; інші ж, що в них фагоцити не функціонували, неминуче повинні загинути. Наслідком такого природного добру корисні властивості, — і серед них також ті, що бувають при запальній реакції, — усталювалися та передавалися нащадкам без будь-якої наперед поставленої мети, як те мало б бути з погляду телеологічного.

Багато разів робили також такі заперечення:¹ коли фагоцитна реакція існує, щоб захищати організм від небезпеки, що загрожує йому, то, як пояснити те, що саме тоді, коли найбільшої небезпеки зазнає організм, фагоцити відмовляються виконувати свою роль. Таке заперечення є також наслідок недостатнього обізнання з принципами теорії. Саме тому, що захист від фагоцитів розвивається за законом природного добру, а не наслідком загодя накресленої мети, цілком зрозуміло, що трапляються випадки, коли фагоцити не виконують своєї ролі й це загрожує організмові великою небезпекою та смертю. У природі є різні ознаки то корисні, то шкідливі для організму. Перші сприяють виживанню, другі — смерті. Візьмемо, приміром, два організми: в одного з них такі фагоцити, що їх легко

¹ Див. Бавмгартен, Berliner Klin. Wochenschr., 1884 та Бердон-Сандерсон. British medical journal. 1891, стор. 1085.

відштовхують мікроби, в другого — фагоцити, навпаки, виявляють позитивну чутливість, що зумовлює чималу фагоцитозу. Перший швидко стане за здобич паразитам, буде знищений природним добром, а тим часом другий опиратиметься проти інфекції, виживе та дасть нащадків, які матимуть ті самі фагоцитові властивості.

Очевидячки, що за таких умов підтримувана добром діяльність фагоцитів зміцніє.

Але цілюща сила природи, що її головний елемент становить запальна реакція, зовсім не є ще пристосування досконале. Це достатньою мірою доводять часті недуги та випадки передчасної смерті. Фагоцитовий апарат не дійшов ще останнього ступеня свого розвитку й дедалі вдосконалюється. Дуже часто фагоцити віддаляються від ворога або руйнують елементи організму, що його частину вони самі становлять (як от при склерозі). Така недосконалість призвела людину, незадоволену з функції своєї природної цілющої сили, до конечної потреби активно втручатися.

Захист організму від шкідливих чинників, сконцентрований у фагоцитовому апараті та соматичній нервовій системі, перейшов також і до нервового апарату психічної діяльності. До нервових клітин, що керують скорочуванням та розширенням судин, прилучилися клітини, що продукують думку та вольові акти. Наслідком функції цих клітин виникла ціла наука, що має за мету захищати організм від шкідливих чинників.

Щоб посилити цілюще запалення, винайшла наука різні методи (як і в багатьох випадках штучних ушкоджень); ці методи полегшують запальну реакцію. Застосування чинників, що збуджують запалення, як от жеквірити, бленорейна отрута, туберкулін та кантаридин, це є свідоме посилення засобів захисту, що їх несвідомо виробив цілий ряд істот у процесі боротьби за існування.

Але так само, як несвідомий апарат реагування, — цілющі сили природи з їхніми фагоцитами — далеко ще не є досконалий апарат, так і свідомий апарат реагування — медицина — геть ще недосконала. Щоб дійти своєї кінцевої мети, має вона почерпнути знання з усіх менш складних наукових галузей і, між іншим, з біології, яка вивчає організми та їхню еволюцію.

Застосовувати порівняльно-патологічний погляд корисно не тільки вивчаючи запалення; інші галузі медицини також можуть дістати від цього порівняльного методу.

Вивчаючи лихоманку, треба було б починати досліджувати, як виробляють тепло нижчі організми та намагатися помітити перші кроки цього процесу в хребетних, приміром, у рептилій, щоб уловити початкові прояви лихоманкової реакції. Тому що багато з цих явищ розвинулося за попередніх геологічних епох,

слід було б ще до того уявити собі умови, в яких жили перші теплокровні тварини.

Порівняльна патологія може зробити незаперечні послуги і в третьому важливому патологічному питанні про пухлини. А як у багатьох нижчих організмів, рослинних і тваринних, можуть виникати пухлини, то на них далеко легше виявити ролю паразитів щодо етіології цих болісних утворень та відкинути теорію їхнього походження з решток зародкових листків.

Питання про атрофії, яке щільно межує з питанням про хронічні запалення, також треба розглядати з погляду порівняльної патології. Атрофії — це ще один розділ з патології, що в ньому фагоцитарні явища цілком ведуть перед.

Але якщо медицина може багато почерпнути від біології, що її частина є вона сама, то й вона може бути корисна для біології. Загальна біологія може своєю чергою дістати не малої користі, залучаючи до предметів свого досліджування хоробливі явища, що їх вивчає патологія. Дуже часто біологія зазнає труднощів, вивчаючи процес еволюції, бо ці явища для неї є вже у закінченій формі. Отже для ближчої аналізи актів природного добору явища, що в природі занадто врівноважені, зовсім не дають сприятливого матеріалу. Щоб чинність загального цього закону поставити виразніше, треба вивчати не такі стійкі явища, не такі досконалі апарати, тобто явища, що в них природний добір спостерегти можна щодня. Саме такі є хоробливі явища, з реакціями, від них спричинюваними — боротьба між організмом та його ворогами; такі явища є добра нагода вивчати перебіг природного добору. В цій борні завжди виживають вибрані добром і вмирають вилучені тим же чинником. З одного боку вибраними будуть переможці організми, а знищеними — паразити; з другого боку, вилучаються організми переможені і тріумфують паразити вибрані.

Отже кінчаю я тим, з чого почав. Загальну патологію треба сполучати з зоологією чи скорше з біологією, щоб утворити галузь її — порівняльну патологію. Розвиток цієї науки, що тільки но зароджується, ще в майбутньому, а тим часом уже й тепер вона може зробити послуги медицині. Полегшуючи аналізу явищ реакції, вона вказує на елементи, що їх треба найретельніше охороняти в боротьбі організму проти його ворогів і тим сприяє розв'язати одне з найбільших завдань людськості.

* — *

ПОЯСНЕННЯ ДО ТАБЛИЦЬ

ТАБЛИЦЯ I

Фігура 1. Запалена ділянка хвостового плавця личинки *Vombinator igneus* через 72 години після припікання ляписом: *a* — фагоцити, що поглинули пігмент та червонокривців; *b, c* — зірчасті клітини, що в них є уламки червонокривців; *d* — фагоцит усередині в лімфатичній судині.

Фігура 2. Циста грегарини дощового червяка, оточена грубою та неправильною кутикулою та фолікулярним утворенням злучної тканини.

Фігура 3. Циста того ж паразита, що від нього залишились тільки кутикулярні уривки.

Фігура 4. *Rhabditis* серед фагоцитової маси: *c* — груба та неправильна кутикула паразита.

Фігура 5. Інший *Rhabditis* усередині в масі фагоцитів дощового червяка: *c* — кутикула паразита має кілька концентричних шарів.

ТАБЛИЦЯ II

Фігура 1. Циста грегарини у дощового червяка із вмістом, поділеним на клітини. Цисту оточує злучнотканинний фолікуль.

Фігура 2. Маса фагоцитів дощового червяка, що оточують зруйновану цисту грегарини.

Фігура 3. Приклад позитивної хемотакси. Плазмодій. *Digymium farinaeum*, що занурив свої паростки в настоянку з листя.

Фігура 4. Приклад негативної хемотакси. Плазмодій (той самий, що на фігурі 3) віддаляється від хінінового розчину (0,1:100).

Фігура 5. Інший плазмодій *Oidymium*, відштовхуваний хініновим хлоридом (0,1:100).

Фігура 6. Той самий плазмодій через 5 годин після заміни хініну настоянкою з листя. Негативна хемотакса, що її показано на фіг. 5, перетворилася на позитивну.

Фігура 7. Левкоцит саламандри: *a* — сфера притягання (за Флемінгом).

Фігура 8. Клязматочит оточини тритона.

ТАБЛИЦЯ III

Фігура 1. Циста грегарини, що її оточили фагоцити дощового червяка. Збільшення: окуляр 4 та система Д. Цайса.

Фігура 2. Еозинофільний левкоцит людини (за Габричевським).

Фігура 3. Ерліхова клітина білого щура.

Фігура 4. Гігантська клітина селезінки *Meriones*: *a* — оболонка бацилі; *b* — Кохова бациля. Селезінка, оброблена Флемінговою рідиною, була зафарблена за Грамом та еозином. Збільшення: окуляр 3 та система (1/18 Цайса).

Фігура 5. Гігантська клітина селезінки *Meriones*, що в ній є вапняне тіло з бацилою, що поділилася надвоє. Збільшення те саме. Забарвлення гематоксиліном та фуксином Ціля.

Фігура 6. Інша гігантська клітина, всередині якої видно бацилю з концентричними шарами навколо. Оброблялося та забарвлювалося так само як і на фігурі 5. Окуляр 2, система 1/18.

Фігура 7. Гігантська клітина з вапнистим тілом, що в ньому є тільки сліди бацилі; *b* — фуксин, гематоксилін. Окуляр 2, система 1/18.

Фігура 8. Інша гігантська клітина, що в ній бациля *b* перетворилася на тіло, забарвлене на блідорожеве.

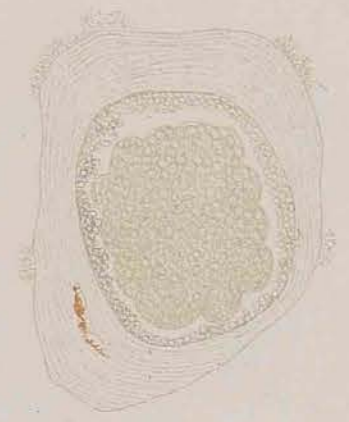
Фігура 9. Гігантська клітина, що в ній остаточно зформоване вапняне тіло.

* — *
* — *



НБ ОНУ імені І. Мечнікова

1



2



7



5



3



8

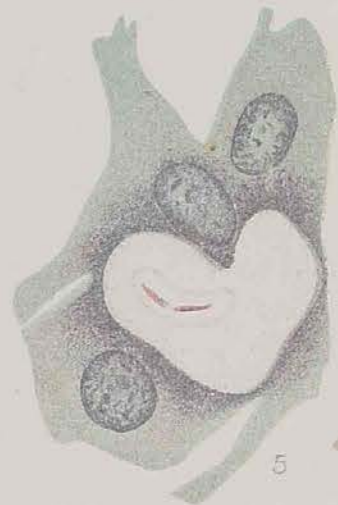
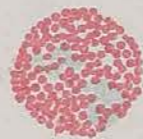
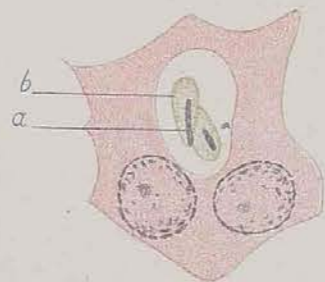
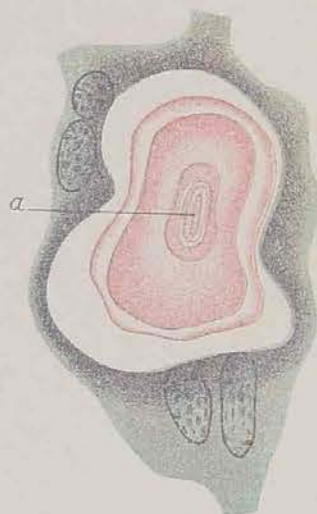
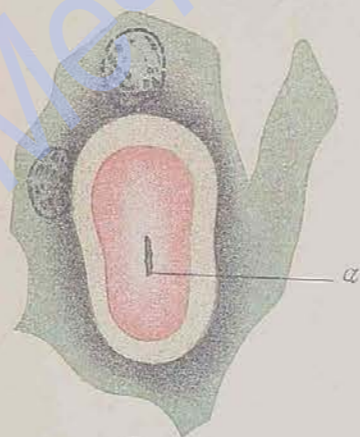
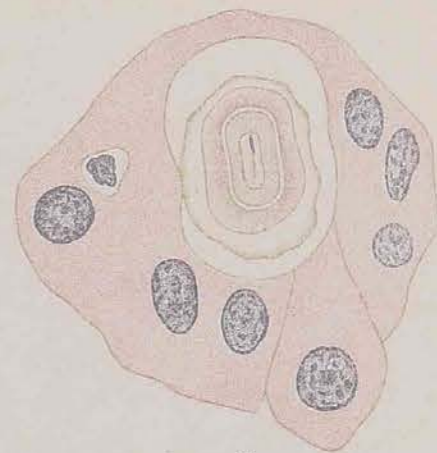
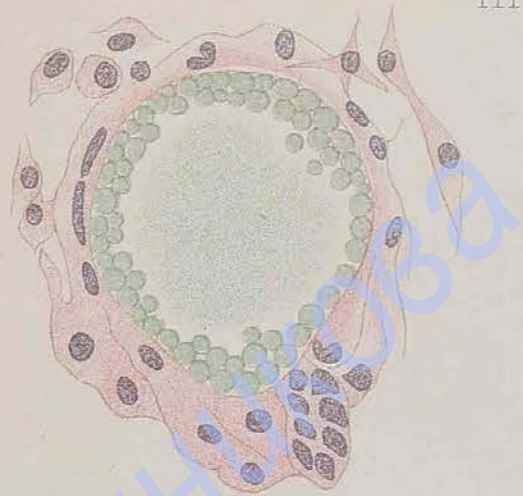


6



4





З М І С Т

Передмова	3
Передмова до російського видання	9
Лекція перша. Інфекція є боротьба двох організмів. — Приклад <i>Sphaerogoryna</i> . — Порівняльна патологія, як галузь зоології. — Основні елементи цієї науки. — Запалення. — Огляд головних теорій цього явища. — Сучасний стан питання. — Потреба вивчати запалення порівняльним методом	11—17
Лекція друга. Чи зазнають одноклітинні організми інфекцій та травми? — Меротомія амеб та інфузорій. — Ушкодження у <i>Vaucheria</i> — Епідемія в амеб, що спричинила її мікросфера. — Середклітинне травління у найпростіших. — Перетравлювання в них бактерій. — Епідемії в інфузорій. — Недуга ядра та ядерця. — Поділ інфікованих парамеціюнів та яким способом позбавляються вони паразитів. — Ацинеті. — Хітридії	18—27
Лекція третя. Плазмодій. — Уколи сляною трубкою. — Припкання нагрітою паличкою. — Хемічні збудження. — Трофотропізм. — Хемотакса. — Призвичаєння плазмодія до різних речовин. — Роль негативної хемотакси. — Відштовхування від бактерій. — Плазмодій перетравлює бактерій. — Чутливість плазмодія. — Нерухливі рослини не мають справжнього середклітинного травління. — Некроза та регенерація. — Вальденбургові досліді. — Роль оболонки. — Досліджування Де-Барі <i>Reziza sclerotiorum</i> — Пухлини рослин	28—35
Лекція четверта. Перехід одноклітинних до багатоклітинних. — Побіжний нарис теорії <i>Phagocytella</i> . — <i>Protozoopodia</i> . — Губки; їхня організація. — Три зародкові листки. — Живлення губок. — Середклітинне травління. — Штучний поділ. — Впровадження гострих тіл. — Утилізація чужих тіл для кістяка. — Доля організмів, що дісталися до тіла губок. — Захисна роль ектодерми. — Порівняння з міксоміцетами. — Порівняння із запаленням хребетних	36—41
Лекція п'ята. <i>Coelenterata</i> , голкошкурі та черви. — Ушкодження та відновлення гідр. — Скупчення фагоцитів у медуз акалеф. — Фагоцити морських зірок. — Запалення у <i>Verrucaria</i> . — Реакція від перивісцеральних клітин перстенистих червів. — Фагоцитна реакція у <i>Naïs</i> та у дощових червів. — Боротьба між фагоцитами дощового червяка та <i>Rhabditis</i> . — Мікробні інфекції червів	45—56
Лекція шоста. Членоніжці, м'якуни та покрівники. — Їхня кровносна система. — Фагоцити цих безхребетних. — Селезінка м'якунів. — Запальна реакція. — Нормальна дія педзла в асцидій. — Вселення бактерій в тіло асцидій та рикунатих. — Інфекційна недуга у <i>Talitrus</i> . — Недуги дафній. — Вселення бактерій в тіло комах. — Епідемії у комах	57—67

- Лекція сьома. Хребетні. — Амфіоксус. — Зародки аксолотлів. — Молоді личинки хвостатих амфібій. — Порівняння з безхребетними. — Пуголовки. — Діапедеза. — Блудні клітини. — Нерухливі клітини. — Фагоцитарні властивості левкоцитів. — Чи можна вважати нерухливі клітини за фагоцити? — Перетворення левкоцитів на нерухливі клітини. — Участь неперетворених левкоцитів. — Еволюція запалення в організованому світі 68—78
- Лекція восьма. Відміни левкоцитів. — Походження різних їхніх форм. — Рухливість. — Фагоцитарні властивості. — Стан мікробів, що їх поглинули левкоцити. — Їх життєва сила та отруйність. — Чутливість. — Хемотакса. — Бюхнерові досліджування. — Левкоцитоза. — Середклітинне травління. — Знищення мікробів, особливо у несприйнятливих тварин. — Вплив на спори. — Розмноження левкоцитів простим та каріокінетичним поділом. — Прогресивні зміни. — Злиття лопатів ядра 79—94
- Лекція дев'ята. Ендотелій судин. — Первинний розвиток з рухливих клітин. — Розвиток капілярів. — Скоротливість ендотеліальних клітин. — Зірчасті клітини. — Фагоцитоза ендотеліальних клітин. — Нерухливі клітини злучнотканини. — Клязматоцити Ранв'є. — Ерліхові клітини. — Активне виходження левкоцитів при діапедезі. — Спроби з хініном (Бінд, Діссельгорст). — „Itio in partes“. — Розширення судин. — Теорія впливу навкружної тканини. — Вплив нервової системи. — Негативна хемотакса левкоцитів при сильних інфекціях 95—106
- Лекція десята. Хронічні запалення. — Туберкульоза, як тип хронічного запалення. — Фагоцитарна роля туберкульозних клітин. — Фагоцити знищують туберкульозних бациль. — Опір Meriones туберкульозній заразі. — Проказа 107—115
- Лекція одинадцята. Серозні запалення. — Дві групи цієї форми запалення. — Теорія бактерицидних властивостей рідких середовищ організму та серозний ексудат. — Антитоксичні властивості серуму та серозні запалення 116—120
- Лекція дванадцята. Застосування здобутих фактів до критики теорій притягування поживних речовин та ушкодження судинних стінок. — Спроби Конгайма з язиком жаби. — Збудники запалення, впроваджені в кров. — Реакція у безхребетних, як аргумент проти теорії Конгайма. — Боротьба організму проти зовнішніх чинників. — Роля середклітинного травління. — Фагоцити. — Nephritis. — Приклади: поворотний тиф, недуги дафній. — Туберкульоза. — Суть запалення. — Чутливість фагоцитів. — Її прогресування. — Чутливість ендотеліальних клітин. — Визначення запалення. — Заперечення проти біологічної теорії запалення. — Віталізм. — Телеологія. — Брак фагоцитів у загрозованих місцях. — Недосконалість запальної реакції. — Активне втручання людини. — Порівняльна патологія 121—130

—

ПР.
1953

ПР.
1953

ОДЕСЬКА
ДЕРЖАВНА
БІБЛІОТЕКА
ІМ. Ш. ГЕГЕЛЯ

ПР.
1953

308339

1948

ДЕРЖАВНЕ ВИДАВНИЧЕ ОБ'ЄДНАННЯ УСРР

об'єднує 9 типізованих видавництв, управління поліграфічних підприємств У. П. П. і Управління Укркнигоцентру, що поширює літературу.

В И Д А В Н И Ц Т В А

1. „Радянська Школа“.
2. Державне Технічне Видавництво „Держтехвидав“.
3. Державне Видавництво соціал-економічної літератури — „Пролетар“.
4. Державне Видавництво сільсько-госп. літератури. „Держсільгоспвидав“
5. Державне Видавництво художньої літератури „Л і М“.
6. Державне Видавництво дитячо-юнацької літератури — „Молодий Більшовик“.
7. Державне Видавництво професійно-масової літератури — „Український Робітник“.
8. Державне Медичне Видавництво — „Держмедвидав“.
9. Державне В-во військової та фізкультурної літератури — „На варті“.

ЗАМОВИТИ Й ДІСТАТИ ПОТРІБНУ ЛІТЕРАТУРУ МОЖНА З ТАКИХ АДРЕС:

- Харків, вул. Першого Травня, ч. 17.
Київ, вул. Воровського, ч. 29.
Одеса, вул. Ляссаля, ч. 33.
Дніпропетровське, пр. К. Маркса, ч. 49.
Поштовим відділам Укркнигоцентру ДВОУ.

КОМСОМОЛЬЧЕ,

Ув'яжися з комсомольською книгарнею Укркнигоцентру ДВОУ, — вона відповідною книжкою допоможе підвищити політичну й загальну письменність.

ХАРКІВ, площа Рози Люксембург, ч. 11 —
„Комсомольська книгарня Укркнигоцентру ДВОУ“.

1901

К Н И Г О Ц Е Н Т Р
ДЕРЖАВНОГО ВИДАВНИЧОГО ОБ'ЄДНАННЯ
У К Р А Ї Н И

поширює через свої філії та книгарні
всю продукцію типізованих видав-
ництв, об'єднаних у ДВОУ, так пері-
одичного як і не періодичного харак-
теру, поширює й паперові вироби,
наочне та канцелярійне приладдя.

К Н И Г О Ц Е Н Т Р
ХАРКІВ. вул. К. ЛІБКНЕХТА, Ч. 31

*Кожний комсомолец повинен стати
ланкою в справі поширення книжки
в маси, в справі здійснення культур-
ної революції.*

*Отже, комсомольче, допомагай в цій
справі нашій книгорозповсюдницькій
мережі.*

НБ ОНУ імені І.І.Мечникова

Ціна 2 Крб.50 коп.



НБ ОНУ імені І. Мечникова

224