

Заслуженный деятель науки проф. М. С. МИЛЬМАН

**К УЧЕНИЮ
О НЕРВНОЙ ТРОФИКЕ,
ВЕГЕТАТИВНОЙ ТЕОРИИ РАКА
И МЕТАПЛАЗИИ ТКАНЕЙ**

**ИЗДАНИЕ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА
Баку — 1937**

1937
AP 145

Заслуж. деятель науки проф. М. С. МИЛЬМАН

К УЧЕНИЮ
О НЕРВНОЙ ТРОФИКЕ,
ВЕГЕТАТИВНОЙ ТЕОРИИ РАКА
И МЕТАПЛАЗИИ ТКАНЕЙ

3 ДОКЛАДА, ПРОЧИТАННЫХ НА УКРАИНЕ
ВО ВРЕМЯ ПОЕЗДКИ ЗАКАВКАЗСКОЙ
ДЕЛЕГАЦИИ УЧЕНЫХ МЕДИКОВ
в мае 1936 г.

Ap-2598

M. F. Axundov adına
Azərbaycan Milli
Kitabxanası

ARXIV

ИЗДАНИЕ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА
Баку 1937



P252.791 + B69.628 + 13

Редактор Азиз Алиев
Техн. редактор Гильбова М.

Типография „Красный Восток“ Бакопизрафа
Баку, Карантинная, 81
Сдано в производство 25/II 1936 г.
Подписано к печати 9/VIII 1936 г.
64-майка печ. листов
192,780 тил. эк.

Главлит № 7613 Заказ № 1283.
Формат 62x94/16.
Тираж 1000 экз.

ВВЕДЕНИЕ

Предлагаемые 3 доклада, составляя результат объективного исследования, одухотворены общей идеей—трофической теорией роста и старения. Хотя эта теория давно известна, и в этих докладах намечены некоторые ее проявления, но для введения к ним укажем на ее основные положения.

Старость создается условиями роста. В росте участвует механический, ирритативный и рефлекторный фактор. Механический состоит во влиянии расположения частей на питание их: периферические части, находясь ближе к источнику дыхания и питания, обнаруживают прогрессивные изменения, внутренние страдают от недостатка питания, и возникающие из-за этого продукты обмена, как и ферменты и гормоны, создают ирритативный фактор. Ирритативный момент состоит в химических изменениях, влекущих за собою между прочим образование нервного вещества. Невризм составляет третий фактор роста—рефлекторный. Будучи сам результатом окисления и питания, он вызывает в частях, находящихся в лучших условиях, прогрессивные изменения, в находящихся в худших условиях роста—регрессивные. Таким образом создается синхроническое взаимодействие всех 3 факторов, тесно переплетающихся между собою: механический и ирритативный момент создает неврзм, неврзм влияет на расположение частей.

Нервный центр клетки, центрозома, появляется во время роста клетки не сразу, а одновременно с оформлением хромозом: рост клетки в первой фазе кариокинеза идет независимо от появления центрозома, и только после появления ее движение хромозом зависит от этого нейромотора (нейрогенная теория кариокинеза). Таким образом неврзм действует еще тогда, когда морфологического выражения его еще не существует. Это чисто химическое состояние, и мы легко можем понять, почему нервное влияние состоит в химическом воздействии. Морфологическому дифференцированию неврзма предшествует, след, известный латентный период, в течении которого морфологические изменения прочих частей клетки не зависят от центрозома.

У многоклеточного неврзм осуществляется плазмодесмами, связывающими центрозома мозговой трубки с центрозомами прочих клеток зародыша; плазмодесмы образуются из остатков ахроматинового веретена. Они еще не участвуют в морфологическом оформлении роста, и рост организма начинает зависеть от вегетативных центров лишь с того момента, когда плазмодесмы превращаются в нейродесмы. Извлечение нервных цент-

ров до известного периода не влечет за собой остановки в росте. Невризм тогда состоит в химическом воздействии и хранится в организаторах, способных превращать губу бластопора в медуллярную пластинку и кожу конечности в чечевичку глаза. Пластическая и гистогенетическая атрофия дают себя тогда знать в многочисленных проявлениях, еще не зависящих от нервной системы. Они проявляются и при развитой нервной системе, но от последней они не зависят, если не связаны с ней нервами. Это не значит, что на их образование не действует наследственный фактор, хранящийся в невризме, но это воздействие тогда только химическое, и изучение его вследствие быстрой смены процессов представляет необычайные трудности. Мы могли изучать нервную трофику, когда невризм уже оформился в нервную систему, и этим занята первая статья сборника.

С появлением вегетативной нервной системы, она участвует в регулировании обмена веществ, сосредоточивает в себе передачу наследственности и выражение конституции организма. Это происходит и в норме и в патологии. Одним из видов патологического воздействия вегетативной нервной системы на рост организма (образование рака) занята вторая наша статья.

Третья статья занята гистогенетической атрофией, обусловленной механическим и ирритативным моментом роста. Эти два фактора играют наиболее существенную роль в зародышевом периоде роста, но действуют во всех возрастах независимо от нервной системы на те части, которые не связаны непосредственно с вегетативной нервной системой.

В виду указанной связи между содержанием статей неизбежны были некоторые повторения, которые после изложенного убожны.

К учению о нервной трофике*)

(С 16 микрофотографическими снимками)

Едва ли будет ошибкою сказать, что среди вопросов, волнующих физиологов и клиницистов, нервная трофика занимает первое место. В особенности же возбудил у нас интерес к этому предмету А. Д. Сперанский, выдвинув по этому поводу «новую теорию медицины», которую он считает вправе по ее значению поставить на одну доску с целлюлярной патологией Вирхова. Он считает, что врач должен переменить свой обычный образ мышления и верить, что всякий нерв имеет отношение к нервной трофике, что вся нервная система представляет одно неразрывное целое и что слабое раздражение и повреждение нерва в каком нибудь участке тела может вызвать трофический рефлекс в совершенно удаленном от этого участка месте.

Как же создалось это учение о нервной трофике?

Сначала Мажанди, затем Самоэль, Мейснер, Шиф, Шарко, Эрб и другие нашли после повреждений нервов явления воспаления, атрофии в иннервируемых участках и наоборот при трофических расстройствах кожи изменения в нервах. Это дало повод к операциям над нервами (Лериш, Брюнинг, Шапов, Молотков) для лечения трофических расстройств. Затем Клод Бернар, Ашнер, Карплюс и Крейдль, Юнгман и Мейер, Дрейзель, Леви показали участие центральной нервной системы в обмене веществ, а Людвиг, Гайденгайн, Павлов и др. роль нервов при секреторной деятельности желез. Перрончитто, Букко, Де-Бур, Орбели показали новое свойство симпатической и парасимпатической иннервации в смысле участия в тоне мускулатуры. Венцом работ по нервной трофике явилась работа О. Леви, показавшего, что вегетативные нервы при своей деятельности выделяют химические продукты, производящие такое же действие, как раздражение самого нерва. Деятельность вегетативной нервной системы оказалось очень многообразной, но все же она по своим функциям резко отличается от соматической, что наиболее выпукло характеризовал Ленглей, назвав вегетативную нервную систему автономной.

Этим взглядом Сперанский противопоставил свое учение, по которому нервную трофику может проявить всякий нерв. Вся нервная система по его учению представляет одно неразрывное целое, и выключение деятельности одного участка перестраивает

*) Доклад в Харькове и Киеве 17 и 23/V. - 1936 г.

деятельность всей прочей нервной системы таким образом, что она иначе реагирует на раздражение, и патологически нарушенная трофика может восстановиться. Локализация дистрофии не играет никакой роли: язвы, некрозы, гангрены, пиоррея излечиваются, когда отдаленные от пораженного участка нервы подвергаются легкой травме или анестезии, при чем совершенно безразлично, действовать ли на двигательный, чувствительный или симпатический нерв. Неудачи при операциях Молоткова, Лериша и других Сперанский объясняет тем, что сильное вмешательство увеличивает дистрофию и не дает возможности нервной системе перестраиваться. Подучив благоприятные результаты от новокаинового блока при лечении язв конечностей, гангрены легких, пиорреи, кератита и т. д., последователи Сперанского считают названные болезни болезнями нервной трофики. Болезнетворные начала, как бактерии, спирохеты и т. д. действуют лишь вначале своего внедрения в организм, в дальнейшем их действие отступает на задний план, уступая место действию нервной дистрофии, образовавшейся под влиянием этих начал, и тогда антитоксины уже не могут помочь, а надо выключить нарушенную нервную деятельность.

Недостаточная теоретическая и экспериментальная обоснованность этих предположений, лишь вероятная основательность их отступала перед практическими результатами лечения, которые иногда бывали поразительными. Однако, во многих случаях наблюдались и прорывы. Основной причиной неясности этого нового учения является, как нам кажется, отступление методов исследования, которыми пользовался Сперанский, от установленных в науке, засвидетельствовавших свою прочность на многочисленных открытиях в медицине. Плодотворная установка исследований состоит в том, что выводы для патологии делаются на основании физиологических экспериментов. Сперанский же, наоборот, на основании патологических опытов делал выводы для физиологии. Патологическое явление сопряжено с такими разнообразными условиями, что нельзя на основании его делать вывод относительно роли каждого условия. В производстве язвы играют роль анатомические, микроскопические, конституционные, физиологические условия, и чтобы узнать роль каждого условия, надо его изолировано изучить; на основании же результата лечения делать вывод относительно значения каждого из этих условий, значит решать вопросы *post hoc ergo propter hoc*. Ту же ошибку делают у нас в настоящее время и другие экспериментаторы, и недоразумения, которые вызываются лизатами, гравиданом и т. д. происходят от аналогичного метода исследования. Правда, с ними производятся и физиологические эксперименты, но, к сожалению, не подождя результатов этих исследований, авторы выпускают свои продукты в практику и рядом со случайными положительными результатами получается еще больше отрицательных.

По поводу нервной трофики я давно уже выдвинул свою теорию, несколько аналогичную теории Сперанского, но я к ней подошел обычными морфологическими, химическими и физиологическими способами. Поэтому, прежде чем вернуться к ней, я решил ее проверить на фактах, приводимых Сперанским. Для этого я избрал действие проявившегося так целесообразно во многих случаях новокаинового блока на организм путем исследования измененной нервной системы не у больного животного, а у здорового.

Сначала я точно воспроизвел у кролика опыт введения в окологлозочную область $\frac{1}{40}$ новокаина в таком виде, как это предлагает А. В. Вишневский, около 4 к. с. на кило веса. Впрыскивание повторялось каждые 5 дней еще 2 раза, так что в течение 15 дней было введено 12 к. с. на кило веса. Затем кролик убивался и исследованию подвергались нервы, прилегающие к очагу вспрыскивания, интеркостальные, думбальские, и пограничный нерв с обеих сторон, спинной и головной мозг. В нескольких случаях захватывались и симпатические и спинальные ганглии. Фиксация нервов и спинного мозга производилась в Ценкерформол и жидкости Лаврентьева, мозг клался в 10% формалин. Фиксированные в ценкерформоле препараты заключались в парафин и срезы окрашивались гематоксилином и по Гимса, часть кусков спинного и головного мозга перекладывалась из формалина в Мюллеровскую жидкость и обрабатывалась по Фергеру и Марки.

Таким всесторонним изучением нервной системы под влиянием новокаинового блока я надеялся несколько проникнуть в сущность этого процесса.

Привожу протоколы таких 5-ти опытов.

Опыт 1-й. Черному кролику в 23800 гр. 2-VI, 7-VI, и 12-VI-1934 впреснуто в левую окологлозочную область по 1 к. с. $\frac{1}{40}$ новокаина. 16-VI он убивается воздушной эмболией при весе 1.860 гр. В полости живота найдено около чайной ложки прозрачной жидкости.

В левых интеркостальных нервах и пограничном стволе сильные изменения; волокна не параллельны друг другу. Шваннова оболочка разрыхлена. Ядра ее разбухли. Не видно ни Лантермановских насечек ни перехватов Равиье. Семенные цилиндры интенсивно окрашены, утолщены, искривлены, заглупы в виде дуги (Фот. № 1). Нервное волокно набухшее. Лантермановские насечки исчезли. В этом отношении картина несколько напоминает изменения наблюдаемые при продолжительном действии воды на нерв. (Фот. № 2). Для сравнения помещаю фот. № 3 нормального нерва, обработанного по тому же способу (Большевского), в котором семенные цилиндры прямые, ясные, Лантермановские насечки развлекаются, бурого цвета и фот. 4 нерва, сохненного 2 дня в экскалаторе: в нем осевого цилиндра и насечек совершенно не видно. Однако не все пучки таким образом изменены: есть и неизмененные.

Нервы правой стороны также изменены, но в более слабой степени: нервные волокна более параллельны, перехваты Равиье сохранены. Местами видны и Лантермановские насечки.

В этом первом случае спинной мозг еще не был взят. В головном мозгу замечается местами набухание пирамидных клеток, достигающее гигантской величины. Пронизывающие мозг волокна местами также искривлены и утол-

щены. В мозжечке набухание Пуркиньевых клеток, как и зерновых в эпендиме боковых желудочков местами несколько рядов клеток. Также и в мягкой мозговой оболочке.

Когда мы получили в 1-м опыте изменения нервов, похожие на те, которые образуются, когда подвергаются извлеченный из тела нерв действию воды, мы поставили ряд опытов с новокаиновым блоком и контрольных с введением в околопочечную полость одной воды.

Опыт 2-й. Кролику серому в 2,350 гр. 6/X, 11/X и 16/X введено в левую околопочечную область по 7 к. с. 1/4% новокаина. 20/X он убит вдушной эмболией при весе 1,750 гр. Левый межреберный: один пучок утолщен, деформирован; другие разрыхлены. Левый пограничный ствол очень разрыхлен; местами осевые цилиндры искривлены (фот. № 5).

Левый седланный: пространство миелиновой оболочки заполнено мелкой зернистостью и расширено.

Правый пограничный ствол обнаруживает утолщенные осевые цилиндры. Ткань разрыхлена. Ядра Шванновой оболочки необыкновенно длинные. Правый седланный нерв никаких изменений не представляет.

В спинальных ганглиях очень утолщенные тельца Нессля. Клетки набухли. Спинальный мозг обнаруживает при окраске Гимса синие зернистые скопления в Роландовом веществе, длинные (на разрезе) части осевых цилиндров приняли фиолетовую окраску, согнуты как в межреберном нерве; осевые цилиндры при этом необыкновенно толсты (фот. № 6).

Центральный канал расширен. При окраске по Марки волокна, особенно миелиновая оболочка, очень расширены, но не так сильно, как после впрыскивания воды. Особой разницы между волокнами различных столбов не заметно.

В головном мозгу левое полушарие содержит рассеянные глыбки Марки.

Опыт 3-й. Кролику в 1,720 гр. введено 6/X, 11/X, 16/X по 6 к. с. 1/40% новокаина. Убит 19/X при весе 1,750 гр.

Правый пограничный ствол. Осевой цилиндр выявляет утолщен, деформирован. Ядра Шванновой оболочки неясны. Правый межреберный: сильное разрыхление; ядра Шванновой оболочки далеко отстоят друг от друга.

В правом седланным особых изменений нет.

Левый пограничный. В симпатических ганглиях набухание клеток и мелкая зернистость. Ядра Шванновой оболочки набухли и наполнены крупными зернами.

В левом межреберном особых изменений нет.

В левом седланным ядра Шванновой оболочки зернисты.

Спинальный мозг. В белом веществе встречаются зигзагообразные осевые цилиндры. Разрыхленность. При окраске по Марки спереди интенсивно окрашенные миелиновые цилиндры.

Головной мозг. В правом боковом желудочке сильное частичное разрастание эпендимы и бурность. Клетки коры и вегетативных центров науродованы. В правом полушарии много глыбок Марки.

Опыт 4-й. Кролик в 3,040 гр. серый с белой каймой 11/X, 16/X, 21/X впрыснута в левую околопочечную область 7 к. с. 1/40% новокаина. 26/X убит с весом 1,840 гр.

В левом пограничном стволе л. межреберном и л. седланным разрыхленность и набухание. Л. симпатические ганглии сильно набухли.

В правом те же явления.

В спинном мозгу интенсивная окраска Роландова вещества, необыкновенно расширенный центральный канал. В корешках ядра Шванновой оболочки далеко отстоят друг от друга. Изменений аналогичных другим судам нет. При обработке по Марки сильное утолщение миелиновых оболочек спереди, но особой разницы между ними и задними столбами нет.

В головном мозгу справа небольшое разрастание эпендимы бокового желудочка. Слева клетки эпендимы совсем не приняли окраски. В правом полушарии глыбок Марки нет, в левом их много (фот. № 7). В коре имеется очаг некроза с реактивной зоной глии в окружности. В сосудах сплетения бокового желудка множество липоидных шаров (фот. 8).

Опыт 5-й. Кролику в 2,900 гр. рыжему, впрыснута в левую околопочечную область 10 куб. с. воды 11/X-16/X и 21/X. 26/X убит при весе 3,040 гр. Оказалась беременной несколькими большими зародышами.

Левый пограничный ствол без изменений.

Левый межреберный: волокна набухли и деформированы.

Л. седланный разрыхлен.

Правый пограничный без изменений.

Правый межреберный: небольшая деформация осевых цилиндров.

Правый седланный разрыхлен.

Задние рога спинного мозга сильнее окрашены, чем передние. Центральный канал необыкновенно расширен. При окраске по Марки миелиновые оболочки в передних рогах необыкновенно расширены. Волокна в продольном разрезе штопоробразны.

Головной мозг. В левом полушарии сильное изменение ядер нуроната. Клетки науродованы; неврогля увеличена; масса нейрофиалов. Есть участки со скоплением нейроглиных клеток, подобно круглоклеточному. В ядрышках много зернышек. Кора меньше изменена.

В правом полушарии изменения слабее.

В произведенных опытах ясно изменение пограничного ствола на месте блока в смысле утолщения осевого цилиндра, искривления его. В связи с этим сильное отстояние волокон друг от друга. Таким образом подтвердился результат первого опыта. Такие же изменения обнаруживает нерв, если поместить его на некоторое время в воду. В этом мы убедились, когда производили опыты с целью исследования действия воды на различные части нервной системы. Это подтвердил и контрольный опыт № 5, когда вместо раствора новокаина была впрыснута одна дистиллированная вода в таком же количестве, как раствор новокаина.

Прочие исследованные нервы также изменены, хотя и не так резко, как симпатический. Изменения постигают в большей степени нервы той стороны, в которую было сделано впрыскивание, но и нервы противоположной стороны не остаются без изменения и даже разрастание эпендимы в нескольких местах свидетельствует о том, что жидкость из периферических нервов проникает в спинной и даже головной мозг. Если сравнить передние и задние столбы спинного мозга, то можно убедиться в том, что задние остаются неизменными, а волокна передних столбов расширены. Из этого мы имеем право заключить, что жидкость из головного мозга течет обратно центрифугально по двигательным нервам или во всяком случае производит на них влияние.

Хотя мы в контрольном опыте № 5 получили довольно резкие изменения, свидетельствующие о путешествии воды от места

¹⁾ О природе ретикулярных волокон и их связи с невроглия. Труды кафедры гистологии АМИ. Вып. I. 1935 г.

впрыскивания сначала центрипетально, а потом центробежно, однако все-же поражение несколько сильнее при новокаиновом блоке. Чистоте контрольного опыта помешало то, что кролик оказался беременным.

Менее резкие изменения в опыте № 4 можно объяснить тем, что кролик был убит не через 3, а через 5 дней после последнего впрыскивания. По этой же причине нельзя сделать категорического вывода о разнице между впрыскиванием новокаина и воды. Поэтому следующая серия опытов состояла в таком же блоке, но кролики убивались на другой же день после последнего впрыскивания, а также после одного только впрыскивания и притом увеличенного количества жидкости. В некоторых опытах делались отступления.

Опыт 6-й. Кролику белому, в 1000 гр. выпрыснуто 19/XI в правую окологлодную область 10 к. с. воды. Он умер через 3 дня с весом 790 гр. В правой ношке оказалось точечное кровоизлияние настолько незначительное, что оно не могло быть причиной смерти.

Правый пограничный ствол обнаруживает изменения такого рода, которые его делают похожим на гладкую мышцу: гомогенизация волокон, удлинение ядра Шванновой оболочки.

Правый межреберный не принимает окраски; только при повторном долгом окрашивании несколько ядер Шванновой оболочки окрасились.

Правый седлицильный сильно разрыхлен (фот. № 11). Левый пограничный сильно изменен: ядра Шванновой оболочки слились между собой, изогнуты; даже при продолжительном обезвреживании алголем не отдает краски (фот. 9). В конце концов однако удалось высунуть, что густая необесвечивающаяся масса представляет собой обезображенный нерв с густо сидящими ядрами Шванновой оболочки (фот. 12).

Левый межреберный совершенно не окрасился (ни волокна ни ядра Шванновой оболочки).

Левый седлицильный разрыхлен, осевые цилиндры искривлены.

В спинном мозгу центральный канал расширен, волокна в задних рогах сини. Клетки эпендимы обнаруживают частичное раомножение.

В головном мозгу также замечается скопление эпендимы 3-го желудочка как в правом, так и в левом полушарии. В левом полушарии много глыбок Марки.

Так как это был небольшой кролик, то впрыскивание 10 к. с. для него составляло большую дозу, чем у предыдущих кроликов. Соответственно этому получилось более сильное действие и резкие изменения.

Опыт 7-й. Кролику серому в 1180 гр. 19/XI, 25/XI и 30/XI выпрыснуто в правую окологлодную область по 5 куб. с. 1/4% новокаина. 1/XII убит при весе в 1290 гр.

Правый пограничный как и в предыдущем случае имеет вид гладкой мышцы. Правый межреберный и л. седлицильный разрыхлены. Левые нервы слабо окрашиваются: но в седлицильном нерве искривления и штопорообразование осевого цилиндра ясно видны (фиг. 13).

В спинном мозгу расширены центральный канал и миелиновых оболочек спирали. Клетки невроглии квадратно расширены.

Опыт 8-й. Рыжему кролику в 1200 гр. 19/XI, 25/XI, 30/XI и 8/XII выпрыснуто по 5 к. с. новокаина. 21/XII убит при весе 1390 гр.

В правых нервах разрыхления. В левых тоже. В спинном мозгу особых изменений не заметно.

В правом полушарии головного мозга много глыбок Марки. В левом также. Опыт 9-й. Белому кролику в 1510 гр. 21/XI, 26/XI и 1/XII выпрыснуто по 10 к. с. новокаина; убит 4/XII с весом в 1200 гр.

Ни в правых, ни в левых нервах особых изменений не обнаружено.

В спинном мозгу сильное расширение нервов сядли. Осевые цилиндры при этом окраску сильнее. Также касается и Роландова вещества. Центральный канал лемного расширен.

В левом зрительном бугре медулярный пояс содержит много глыбок Марки, которые встречаются и в других частях полушария.

Опыт 10-й. Серому кролику в 1440 гр. 21/XI, 26/XI, 1/XII и 8/XII выпрыснуто в окологлодную область по 10 к. с. воды, убит 12/XII при весе 1320 гр.

В правом пограничном ядре Шванновой оболочки очень длинные, приближаясь к ядрам гладких мышечных волокон, ядра в зернистом распаде. В правом межреберном—ядра слабо окрасились в правом седлицильном осевые цилиндры изуродованы.

В левых нервах ядра Шванновой оболочки утолщены.

В спинном мозгу центральный канал расширен, осевые цилиндры интенсивно окрасились. По Марки: расширение передних волокон. В медулярном поясе левого зрительного бугра много глыбок Марки.

Опыт 11-й. Черному кролику в 1340 гр. 21/XI, 26/XI и 1/XII выпрыснуто по 10 к. с. новокаина. 6/XII убит при весе в 1380 гр.

В правом пограничном осевых изменений нет. В правом межреберном и седлицильном осевые цилиндры деформированы и окрашены интенсивно, так что с трудом обезвреживаются.

В левом межреберном и пограничном осевые цилиндры деформированы и разрыхлены (Рис. 14), в л. седлицильном осевых изменений нет.

В спинном мозгу центральный канал расширен. Роландово вещество окрашено. В ткани кровоизлияния.

В правом полушарии медулярный пояс зрительного бугра содержит больше глыбок Марки, чем в левом.

Опыт 12-й. Черному кролику в 1060 гр. 23/XI выпрыснуто в правую окологлодную область 7 куб. с. воды. 24/XI убит при весе в 910 гр.

В правом пограничном, межреберном и седлицильном разрыхленность, утолщение ядер в пограничном. Ядра Шванновой оболочки либо не окрасились либо окрашиваются слабо.

В левых нервах осевых изменений нет.

В спинном мозгу центральный канал расширен, эпендимальные клетки разбухли и диффузно окрасились. Роландово вещество слабо окрасилось.

В головном мозгу имеются клеточные скопления под эпендимой правого бокового желудочка.

В левом межреберном и пограничном осевые цилиндры деформированы, в л. седлицильном осевых изменений нет.

Наиболее очевидным результатом наших опытов является то, что при введении слабого новокаина нервная система изменяется почти таким же образом, как при введении одной воды. Чем больше мы вводили раствора новокаина, чем больше мы вводили воды, тем изменения были сильнее, чем раньше мы после введения жидкости исследовали нервную систему, тем изменения были сильнее, чем позже—тем слабее.

В работе нашей об отношении нервных волокон к решетчатому¹⁾, мы показали, каким сильным изменениям подвергается нерв под влиянием продолжительного действия воды. Миели-

¹⁾ Труды кафедры Гистологии «Азербайджанского Медицинского Института» вып. 1-й 1935 года.

новая оболочка разбухает. Как показал Шапер, миелин под влиянием воды выходит из своего ложа, осевой цилиндр, теряет свою опору, и, как показали препараты, приготовленные по Бельшовскому, деформируется. Волокна не лежат параллельно друг другу, а образуют кривую линию. Я тогда производил опыты над нервом, хотя и живым, но вынутым из тела. Теперь введение воды в живой нерв, не вынутый из тела, дало более резкие изменения, особенно когда к воде был прибавлен новокаин.

Искривление осевого цилиндра достигает гораздо больших размеров, так что местами он лежит поперек нерва. Его химизм меняется: нормально, после фиксации в ценкерформоле или формалине, слабо принимающий окраску по Гимса или гематоксилином, осевой цилиндры во многих случаях сильно окрашиваются. Миелиновая оболочка необыкновенно разбухает, при чем это разбухание постигает не только нервы, ближайšie в месту введения воды, но видно и на дальнейшем протяжении нерва: очевидно вода способна впитываться в воложно, путем восточности. Что в данном случае впитывание постигает не одну миелиновую оболочку, а самый осевой цилиндр, видно из того, что изменения последнего наблюдаются и в безмякотных нервах. Правда, в последней степени происходит в миелиновой оболочке.

Наиболее важным и интересным в данном случае является факт, что набухание наблюдается не только на месте инъекции, но и на отдаленных нервах, как например, на седалищном нерве, хотя и в более слабой степени.

Если бы дело касалось каких-нибудь функциональных изменений, то можно было бы думать о рефлекторном влиянии, но когда мы видим морфологические изменения в виде набухания, то приходится думать о проникновении туда воды.

Как же она туда попала?

Она могла попасть туда через спинной или головной мозг. Такое предположение имеет основание потому, что и в том и другом мы видим изменения: во многих из наших случаев Роландово вещество интенсивно воспринимает синюю окраску, центральный канал спинного мозга расширен, эпендима обнаруживает изменения то в виде разрыхленности, то в виде пролиферации ее клеток, клетки спинальных ганглий в нескольких случаях необыкновенно разбухают. В головном мозгу также отмечается реакция со стороны эпендимы, в виде узелковых пролифераций. В нескольких случаях отмечается образование глыбок Марки в медуллярном слое зрительного бугра.

Как это объяснить?

Вассермай и Такаки, Мари, Ашоф и другие полагают, что токсин способен продвигаться по периферии эндонейтрального щеля, переходить в подоболочечные пространства и даже доходить до нервных клеток. В лаборатории Сперанского Вишневым, Ульяновым, Петрунькиным было показано, что по нерв-

ным щелям центростремительно могут двигаться растворы и безразличные для нервного вещества. То же самое мы получили в наших опытах, и если мы при новокаиновом блоке и даже простом водяном блоке окологочечной области находим изменения в седалищном нерве, то вода должна была бы для этого прорезать большее путешествие: из периферического нерва в окологочечной области подняться в спинальные ганглии и задние корешки, о чем свидетельствуют изменения в тех и других. Правда, во всех почти случаях наблюдалось расширение нервов передних столбов, так что не исключается возможность того, что вода подымалась вверх и по двигательным нервам. В седалищный нерв вода могла попасть либо из этих двигательных волокон, либо же после того, как она попала через чувствительные волокна в спинальные ганглии и задние корешки, она оттуда попала в спинно-мозговой канал, поднялась в головной мозг затем отражено подешивала на двигательные пути. Какие данные мы имеем для того или другого предположения?

Чтобы выяснить направление тока впрыснутой воды, мы провели следующий опыт:

Кролику № 13 весом в 3370 грамм впрыснуто в *p. tibialis* правой задней конечности дистиллированной воды около 5 к. с. Вначале инъекция из нерва вытекла студенистая прозрачная бесцветная масса, очевидно миелин. Вода после этого вошла с поразительной легкостью, как будто впрыскивается в пустой канал. Если даже не вся вода проникла в нерв и часть вошла в окружающую клетчатку и по ней поднималась вверх, то во всяком случае в нерв проникло большое количество воды.

Эта операция была повторена через 6 дней на таком же нерве другой задней конечности и через следующие 4 дня на нерве правой верхней конечности. Через 5 дней после этого кролик был убит воздушной эмболией при весе в 2890 гр. Он потерял, следовательно, 480 грамм. Под кожей спины у него оказалось обширное нагноение без признаков реактивных изменений и без резкой границы. Это не могло быть результатом инфекции, потому что при всех операциях мы впрыскивали стерильные растворы и обложение нерва также сопровождалось асептической операцией. Все нервы оказались очень тонкими, гораздо тоньше нормальных для такого большого кролика.

Как соматические, интеркостальные, лумбальные и седалищный нервы обоех сторон оказались сильно разрыхленными и обезображенными. В межреберных нервах кроме того имелся зернистый распад. Седалищный нерв представлял также же искривления осевого цилиндра, какие мы видели при новокаиновом блоке у 1-го кролика в межреберном нерве. Но и симпатический представлял не меньше изменений. Фот. 15 представляет пограничный ствол необыкновенно обезображенным: осевые цилиндры утолщены, расщеплены между ними какая то зернистая неокрашивающаяся масса. Фот. 16 представляет межреберный нерв с искривленными аксонами, утолщенными бесформенными промежутоктами.

Спинной мозг не представлял никаких особых изменений. Центральный канал не расширен. Роландово вещество окрашивается обычным образом.

Этот опыт не дает данных для допущения поднятия воды через задние корешки и центральный канал, а обнаруживает возможность непосредственного подъема воды по двигательному нерву и перехода ее в симпатические и двигательные нервы через их центры. Вода производила резкие изменения содержимого

миэлиновых оболочек, образуя там гомогенные и зернистые массы.

Во всех прочих опытах, когда мы впрыскивали в окологочечную область трехкратно новокаиновый раствор или воду, микроскопические препараты показывают изменения, как в спинальных ганглиях, задних корешках, так и в эпэндиме центрального канала и боковых желудочков. Во всех этих частях мы видим разрыхленность, изменение окрашиваемости и даже пролиферацию, из чего мы должны заключить, что инородное вещество, вода или новокаин, здесь непосредственно соприкасалось с нервными и эпэндимальными клетками, расширение же волокон передних столбов не достаточно ясно характеризует непосредственное участие воды, и мы должны в этих случаях допустить прикосновение воды в спиннозговой канал через задние корешки, тем более, что боковые желудочки относительно были менее расширены, чем центральный канал спинного мозга. Гематоэнцефалический барьер в данном случае, вследствие патологического воздействия, был разрушен.

Наши опыты обнаружили, таким образом, способность жидкости подниматься по нерву центрипетально до мозгового канала. Это явление, согласно вышеуказанным данным, было констатировано до сих пор при опытах с токсинами. Сперанский его усиливал при помощи буксирования. Авторы считают, что жидкость подымается по периферии и эндонейральному пространству. Если мы получили такой эффект для простой воды, то интересно было точнее выяснить, каким своим частям нерв обязан этим необыкновенным гигроскопическим свойством.

Для этого мы с нашим ассистентом д-ром Курбаналиевым предприняли ряд опытов над свежими нервами и убедились в том, что вода действительно обладает свойством быстро подыматься по нерву, если один конец его погрузить в воду. Мы погружали конец нерва только что убитого животного в растворы эозина, конгорот и метиленблау. В некоторых случаях краевые краски на наших глазах подымались по нерву, в других мы в этом убедились на микроскопическом препарате: после того, как мы несколько минут держали кончик нерва в конгороте, весь нерв переносился в фосфорномолибденовую кислоту, отчего он весь принимал темносинюю окраску: микроскоп обнаружил эту окраску то во всем осевом цилиндре между нейрофибриллами, то только перинейрально. Особенной разницы от того, что мы погружали периферический или центральный конец нерва, мякотный или безмякотный нерв, мы не наблюдали, из чего должны были сделать вывод, что перед нами чисто физическое явление, не связанное с функцией нерва, но явление, связанное с жизнью нерва, потому что на мертвом нерве этот опыт давал отрицательный результат.

Свойство гигроскопичности принадлежат таким образом осевому цилиндру. В этом нет ничего удивительного, потому

что осевой цилиндр состоит из тончайших нитей, нейрофибрилл, отделенных друг от друга нейроплазмой. Последняя не только не представляет преград для доступа воды, но, очевидно, создает капиллярность, благодаря которой вода способна двигаться дальше. Возможно, что она даже растворяется под влиянием воды. Во всяком случае тот факт, что осевые цилиндры во многих из наших опытов интенсивно окрашивались метиленовой синью, как и гематоксилином, говорит в пользу того, что нейроплазма уже не препятствовала приему краски. О витальной окраске тут не может быть речи, потому что мы окрашивали препарат после заключения его в парафин.

Можно было бы думать, что окраске осевого цилиндра могло способствовать то, что растворялась или исчезала миэлиновая оболочка, но тогда мы явление окраски осевого цилиндра наблюдали бы только в миэлиновых волокнах. На самом же деле во многих случаях очень интенсивно окрашивались безмякотные нервы пограничного ствола и притом так интенсивно, что из них не могла быть извлечена синяя краска алкоголем и в течении нескольких часов.

После того, как мы на основании 13 приведенных опытов получили достаточное представление о том, что все наблюдаемые при новокаиновом блоке изменения происходят от проникновения воды в нерв, мы для большей убедительности поставили опыты, усилив количество впрыскиваемой воды или новокаинового раствора и видоизменяя место впрыскивания, чтобы посмотреть насколько от этого изменяется эффект действия.

Опыт № 14-й. Кролика черному в 2490 кгр весу 4/IV-1935 г. было впрыснуто в правую окологочечную область 10 к. с. воды, затем тоже 10/IV. 14/IV. 19/IV. 25/IV. 3/V. 8/V. 14-V. 15-V он был убит при весе 2200 кгр. У нижнего полюса правой почки в клетчатке оказался рубец; мышцы в особенности справа на месте впрыскивания малокровны. Нервы в особенности справа до такой степени и сточены, что их трудно найти.

Правый межреберный нерв изуродован, осевые цилиндры превращены в гомогенные массы. В левом межреберном осевом цилиндре в зернистом распаде; часть ядер Шванновой оболочки совсем не окрасилась.

В правом пограничном стволе структура ступеняна, ядра Шванновой оболочки не отчетливо изуродованы, содержат мелкие бурные зернышки.

Левый пограничный также содержит зернышки. Симпатические ганглии перекрашены.

Правый седативный изуродован, содержит кристаллоиды, разрыхленные осевые цилиндры и Шваннова оболочка искривлены. Левый в зернистом распаде.

Правый плечевой перф сильно разрыхлен. Ядра Шванновой оболочки удушены в зернистом распаде.

В спинном мозгу клетки передних рогов сильно набухли.

Центральный канал расширен.

Опыт № 15.—Кроличихе светлорубой в 2490 гр. впрыснуто в угол 10-го межреберного промежутка у позвоночника по 10 к. с. воды 4/IV, 10/IV, 14/IV, 19/IV, 25/IV, 3/V и 8/V. Так как она 14-V родила несколько кролят, то я ей 19/V еще впрыснул 10 к. с. туда же, но не убил, а через несколько месяцев, когда у нее неожиданно обнаружилась опухоль верхней

грудной железы с грецкой орех, оказавшейся по исследованию железистой кардиной, а в подмышечной впадине такого же рода нагноение как в опыте № 13, а ее убила воздушной эмболией.

К сожалению препараты нервов от этого опыта, по случайной причине пропали, уцелел только нерв межреберный который оказался измененным: Шваннова оболочка утолщена, нервные волокна хотя параллельны друг другу, но разрыхлены.

Спинальный мозг также изменен. Осевые цилиндры в продольном размере набухли искривлены, миелиновые оболочки набухли.

Опыт № 16. Кролику белому в 2070 гр. вприснуто 4/IV в мышцы левого бедра 10 к. с. воды, то же 10/IV, 14/IV, 19/IV, 25/IV, 3/V и 8-IV, 12/V убит при весе 1900 гр.

Спинальн. мозг сильно разбух, совершенно разлезается, центральный канал расширен, препарат плохо красится.

Правый межреберный нерв сильно разбух. В мягкотных оболочках гомогенная масса. Строение изуродовано.

Левый межреберный также изуродован. Правый пограничный изуродован. Левый тоже.

Левый tibialis набух строение нарушено, но в общем он меньше изменен чем предыдущие нервы.

Опыт № 18. Кролику в 1790 гр. 4/IV вприснуто в окопозачечную область 10 к. с. 3/4% новоканаина. Тоже 10/IV, 14/IV, 19/IV, 25/IV вес его 1500 гр. он тяжело дышет, ласморк, умер 27/IV. В органах специфических изменений нет, кроме шишного мозга, который сильно размягчен так что невозможно из него вырезать кусочек для исследования.

Правый межреберный нерв сильно набух, в мягкотных оболочках гомогенная масса. Строение изуродовано.

Правый пограничный сильно перекрашивается. В левом ядре Шванновой оболочки очень густо расположены друг возле друга.

Правый седалищный нерв изуродован. Левый также изуродован, сильно набух, в оболочках гомогенная масса.

Опыт № 19. Кролику серому в 1720 гр. 4/IV вприснуто в мышцу правого бедра 10 к. с. 3/4% новоканаина, тоже 10/IV, 19/IV, 25/IV, 3/V, 8/V, 14/V убит при весе 1970 гр.

Спинальн. мозг сильно разрыхлен, центральный канал расширен, стенка его в нескольких местах разорвана. Роландово вещество интенсивно окрашено.

Правый межреберный нерв сильно разрыхлен, содержит аргентный распад. В левом плечевом строение мало нарушено. В левом седалищном ядре Шванновой оболочки утолщены и удлинены.

Опыт № 20. Кролику в 2040 гр. черному вприснуто 8/V в правый tibialis 10 к. с. воды, 14/V тоже, тоже в п. tibialis другой стороны, 19/V тоже в правый плечевой нерв, 25/V тоже в левой плечевой, 27/V убит при весе в 1800 гр.

Правый межреберный нерв разбух, местами ядра Шванновой оболочки не окрашиваются, местами они луговчато утолщены, в зернистом распаде, осевые цилиндры набухли, гомогенизированы, искривлены. В левом межреберном особых изменений нет.

В правом седалищном искривления осевого цилиндра, разрыхление, в левом обезображение ядер Шванновой оболочки.

В левом пограничном особых изменений нет.

В правом плечевом ядра Шванновой оболочки обезображены, сосуды расширены до кровоизлияний. Сильная разрыхленность. Осевой цилиндр в мелкозернистом распаде.

В спинном мозгу задние рога содержат интенсивно окрашенные пятна в области Роландова вещества. Спинномозговой канал не расширен.

Новые 7 опытов вполне оправдали цель, ради которой они были поставлены. Усиленное введение вызвало усиленный эффект: мы получили такое извращение структуры нерва, какого

не наблюдали при прежних опытах. Наиболее интересно то, что, как показали и первые опыты, вода проникает в нерв непосредственно из лимфатических щелей, и если непосредственное введение воды в нерв дало несколько более сильное изменение нервных стволов, то и частое введение воды в серозную полость влечет за собою необыкновенное резкое изменение нерва, как если бы вода была вприснута в самый нерв. Поразительно изменение нервных стволов наиболее удаленных от места введения воды. Нервы, т. о. уподобляются каналам, через которые течет вода и при том не пассивно, а активно, как бы насыщаясь.

Интересно при этом поведение всего организма. Вес тела во всех случаях упал, но несмотря на сильное поражение нервной системы, падение веса тела небольшое. В большинстве случаев мозговая ткань сильно пострадала. Нервные волокна сильно истончены, и все же шарики держались крепко и может быть жили бы еще долго, если бы я их (из за необходимости уехать) не убил. В двух случаях констатированы определенные трофические изменения: асептическое нагноение в клетчатке и в одном новообразование в груди. Разумеется, на основании 2-х случаев еще нельзя делать выводов: мы эту работу продолжим и постараемся сделать раздражение более хроническим, но одно можно сказать наверно: нервы необыкновенно чувствительно реагируют на введение воды в них. Хотя микроскопически мы констатировали в нервах набухание и появление гомогенных отложений между волокнами, но макроскопически они скорее были утончены. Мы вспоминаем много вскрытий людей, в которых нервы также обращали внимание утончением своего калибра, но до сих пор на изменения нерва при вскрытии обращают слишком мало внимания. Данная работа должна побудить при вскрытии запроконтролировать изменения нервов также, как и других органов тела.

Обращает на себя внимание неравномерность поражения. Введение воды в различные нервы дало более слабый эффект, чем введение воды в один нерв или даже, чем введение воды в серозную оболочку. Возможно, что здесь играют роль антагонические явления, за которыми надо будет проследить.

Вообще, наша работа подымает ряд вопросов, которые требуют дальнейшего наблюдения. Нужно было, конечно, ожидать, что такая травма, которую мы наносили организму, не может остаться без действия на него, но нельзя было ожидать такой реакции со стороны нерва, которое его уподобляет насосу, распространяющему воду по всей нервной системе в том числе и центральной.

Необходимо во всяком случае считаться с тем, что мы заключаем о проникновении воды в нерв не на основании того, что мы действительно эту воду видели на препаратах, а на основании тех изменений, которые мы наблюдаем после введе-

ния воды: набухание, слабая окрашиваемость в одних случаях, интенсивная в других, исчезновение миэлиновой оболочки, искривление осевого цилиндра. В тех случаях, где мы видим не набухание нерва, а наоборот утончение его, а под микроскопом образование гомогенных бесформенных масс между нейрорфибриллами, мы должны признать, что вода производит химические изменения невроплазмы. Но тем поразительнее изменения, которые мы наблюдаем в участках удаленных от места впрыскивания, таким образом, что действие воды могло передаваться не непосредственно от места инъекции, а через спинной мозг. Очевидно, что свойство невроплазмы таково, что действие воды быстро передается в ней на большое расстояние. Может быть даже не сама впрыснутая вода действует в этих удаленных от места инъекции местах, а раздражение связанное с гидротропностью передается на расстоянии. Из этого приходится делать вывод, что то, что в соматических нервах считается рефлексом, в трофическом отношении не есть рефлекс, а непосредственная, передача действия гидратации от одного нерва на другой через синапсы. Мы сталкиваемся, таким образом, с совершенно оригинальным свойством нервного вещества, которое до сих пор не было известно. Опыты Сперанского, как и вообще всех, которые занимались нервной трофикой, принимают другие освещение, т. к. физиологи совершенно не знали такого свойства нерва. Вообще при этих опытах почему-то мало обращали внимания на микроскопическое исследование нервов.

Итак, первый факт, который установлен нашим исследованием; как путем так называемой блокады, так и путем непосредственного физического исследования периферических нервов—необыкновенная способность нерва привлекать воду и проводить ее по своему протяжению до центральной нервной системы. Мы констатировали вместе с тем, что под влиянием этой гигроскопичности нерва, он под влиянием воды подвергается необычайным изменениям. Эти изменения состоят в его деформации, что происходит вследствие растворения его оболочек, и в приобретаемой способности интенсивно окрашиваться. Нам необходимо в дальнейшем точнее проанализировать это последнее свойство, чтобы выяснить, какая именно часть нервного волокна подвергается изменению свойства окраски. Для решения этого вопроса мы имеем дело со следующими фактами. В миэлиновых волокнах ясно интенсивно окрашиваются осевой цилиндр, ядра же Шванновой оболочки окрашиваются обычно. В безмякотных волокнах мы видим интенсивную окраску всего нервного пучка, таким образом, что нельзя точно сказать, окрашивается ли при этом один только осевой цилиндр или еще окружающая его нейрилема.

Правда, несмотря на интенсивную окраску нервного пучка, ядра нейрилеммы все же видны—они только во многих случаях

деформируются: то очень удлиняются, то укорачиваются и утолщаются. В первом случае нерв становится похожим на гладкое мышечное волокно, потому что нейрилема становится гомогенной, при этом она оксифильна, в противном случае она как-то разрыхлена, и волокно похоже на соединительную ткань. Одним словом, в безмякотном нерве поражение определенно касается нейрилеммы, и если это изменение нейрилеммы менее ясно в мякотном нерве, то у нас все-же нет данных, чтоб отрицать и там изменение в последней. Там также наблюдаются извращения в ядрах нейрилеммы, и для нас является вопрос, не идентична ли нейроплазма с веществом нейрилеммы.

Так как в настоящее время разница между мякотным и безмякотным нервом считается не качественной, а скорее количественной, и по Гетлину в сущности безмякотный нерв—не совершенно безмякотный, а только имеет гораздо меньше мякоти, чем мякотный, то мы не видим основания, почему мы в отношении действия воды на нерв должны делать существенную разницу между мякотным и безмякотным нервом.

В упомянутой выше работе о нейроглии, мы обратили внимание на то, что при обработке по Бельшовскому периферического нерва в безмякотных нервах вокруг осевого цилиндра, имеется оболочечное пространство, по которому, очевидно, и движется вода. Таким образом, нет фактов, которые и в мякотном нерве противоречат наблюдению над безмякотным нервом—что центральным местом поражения от действия воды является вещество нейрилеммы, т. е. глии.

Подтверждением такого предположения является и дальнейшие изменения, которые мы наблюдаем в центральной нервной системе от действия воды—поражение эпидимы центрального канала и желудочков мозга. Эпидима—остаток нейроспонгия, который дает начало и глиобластам. Что касается Роландова вещества, которое во многих наших случаях также было поражено, то природа его до настоящего времени не выяснена: прежние предположение, что это невроглия, не подтвердилось; если верно, что это дегенерированная нервная ткань то поражение его понятно, потому что мертвая ткань легче имбибируется водою, чем живая.

Факт констатирования преимущественного поражения глии важен постольку, поскольку глия принадлежит не только к опорной ткани, но имеет трофические функции. От действия воды поражается, следовательно, главным образом, нервная трофика.

В настоящее время, когда гуморальное действие нерва становится все более очевидным, когда даже найдено симпатиковое вещество, производящее такое же действие, как раздражение самого симпатического нерва, мы должны относиться с сугубым вниманием к веществу, играющему трофическую роль для нерва, и нам не трудно понять, почему влияние на это вещество влечет за собой влияние на деятельность самого нерва. Клиника, доказывает, что это действие состоит во влиянии на трофику

иннервируемого органа. Но и наша работа делает это легко понятным, поскольку оболочка нервного окончания сливается с веществом некоторых органов: мышц, чувствительных аппаратов.

На основании наших опытов, вся картина физиологического действия введения воды в периферические нервные стволы представляется ясной и простой: вода, в силу вискозных свойств перинейрального вещества, под которым мы разумеем и нейроплазму, распространяется из места введения в спинной и головной мозг. Произведя увеличенное давление в спинном мозгу, свидетельством чему является расширенный центральный канал, она оттуда по нервным стволам проникает в другие периферические нервные стволы, распространяясь, таким образом, по всему телу. Незначительное количество прибавленного к воде новокаина не может произвести соответствующего действия. Да и клинические наблюдения над действием новокаинового блока не говорят в пользу того, что на пориферии где-нибудь наблюдаются явления анестезии. Наши же опыты ясно свидетельствуют об огромном значении в этом случае воды и производят свет на эффект разнообразных операций по лечению гангрены, язв и т. д. При всех этих операциях в нервные стволы вместе с физиологическими жидкостями вводится большее или меньшее количество воды, которая, проникая в спинной мозг, оттуда распространяется по нервным стволам всего тела и влияет на химизм иннервируемых частей. По отношению к капиллярным свойствам периневральных пространств мы не видели особой разницы между двигательными, чувствительными и симпатическими нервами.

Механизм действия воды на нервную систему оставляет вне всякого сомнения, в чем состоит единство нервной системы. **Свойство вискозности объединяет ее в одно целое.** Оно настолько сильно, что вода не задерживается ни нервными клетками, по крайней мере периферическими, ни гематоэнцефалическим барьером.

Наши опыты подтвердили установку относительно связи между центральной нервной системой и органами, к которой нас привела наша трофическая теория роста и старости. В связи с нашими новейшими исследованиями, мы можем формулировать ее вкратце следующим образом.

Рост организма происходит благодаря способности, присущей жизненному субстрату железного фермента, активно связываться с кислородом. Окисление лежит в основе роста живой материи, в основе размножения и смерти. Особенность живой материи состоит в том, что в ней железо связано с радикалом CN^{\cdot} , и входит в состав белковой молекулы, которая имеет свойство коллоида. Коллоид микроскопически состоит из зернышек, осуществляя гранулярную теорию строения. Это строение ведет к тому, что кислород не имеет равномерного до

ступа ко всем зернышкам клеточной массы: поверхностные в этом отношении находятся в более благоприятных условиях, их соединения легче окисляются, чем внутренние. Эта роль поверхности в жизненном обиходе мною была выдвинута с самого начала, в 1900 году*. Я тогда выяснил неправильность точки зрения Рубнера, которая была опровержена Сонден и Тигершtedтом и др., что поверхность важна благодаря выделению тепла. Впоследствии присоединился ряд новых данных, показавших, что у хладнокровных поверхность играет такую же существенную роль, как и у теплокровных. Выдвигая «новые» взгляды относительно роли поверхности в обмене веществ, ученые (Кестнер и его ученики) забывают еще не умерших работников, которые это сделали много лет раньше. Нами же была сделана попытка объяснить столь загадочную для Кестнера необыкновенную способность мозга поглощать кислород, именно благодаря его большой поверхности. Роль поверхности сравнительно просто объясняющая разницу в относительном весе различных органов, состоит именно в том, что к ней легче имеет доступ кислород, как и питательные вещества. Это вызывает неравномерный рост наружных и внутренних частей. Итак, вследствие недостаточного окисления и питания, во внутренних частях клетки обнаруживаются признаки неполного окисления, голодания, в них собираются продукты регрессивного метаморфоза. Неблагоприятные условия питания внутренних частей с ростом увеличиваются, так как рост удаляет их от поверхности. Эти же неблагоприятные условия ведут к тому, что в центре клетки образуется центральное тельце, бедное белками, близкое к липоидам, содержащее железо и обладающее нервными свойствами: от него лучеобразно расходятся нити во все части клетки, движущие ее части, хромозомы ядра, способствуя размножению. Когда неблагоприятные условия окисления и питания достигают такой степени, что центрозоны не способны дальше регулировать отправления клеток, в центре ее наступает аутолиз, характеризующий митоз. Сопряженное с профазой и метафазой расщепление частей дает снова доступ кислороду во внутрь клетки: нарождается новая жизнь (нейрогенная теория карниоза).

Образование центральной нервной системы клетки по этой теории является результатом основного свойства живой материи роста, т. е. окисляться. Если вследствие трудности исследования микроскопических частей клетки не весь механизм роста в ней изучен до мельчайших подробностей, то это достигнуто более успешно в многоклеточном организме. Здесь центральная нервная система в химическом отношении также состоит из элементов наиболее далеко распавшихся белковых частей, из липоидов. Как от центрозоны, отсюда по всем направлениям идут нити, связывающее ее со всеми частями организма. Эти

* M. Muhlmann. Ueber die Ursache des Alters. Verlag von Bergmann. Wien 1900

нити, из которых образуются нервы, являются остатками акроматинного веретена, Флемингова мостика, который остается между клетками после деления их. По мере удаления клеток друг от друга, эти плазмодесмы Гензена превращаются в нейродесмы и могут быть проследжены у зародыша с первых моментов его развития. Их можно хорошо видеть при формировании зародышевых листков, когда они соединяют медуллярную трубку с закладкой кожи, с сомитами и энтодермой. Когда часть нервных клеток выходит из медуллярной трубки в периферические ганглии, эта связь с органами воздействия остается ненарушенной. Относительно симпатической нервной системы существует взгляд (Камюс), что она образуется в мезенхиме самостоятельно, независимо от медуллярной трубки, но поскольку и мезенхима с самого начала связана с медуллярной трубкой, эта самостоятельность только кажущаяся, функциональная, но не вегетативная. Мы не знаем каким образом часть нейродесм превращается в двигательные, часть в чувствительные нервы, часть в симпатические, но мы можем с несомненностью сказать, что первоначально они играют исключительно вегетативную роль: во-первых, они у зародыша в начале никакой другой роли не могут играть, во-вторых, и филогенетически вегетативная роль нервной системы наиболее ранняя, у кишечнополостных она связана с соматической.

Само собою разумеется, что организованное строение, закладка нервной системы, хотя и является непременным результатом условий окисления и питания, то есть онтогенетических условий, в то же время в силу своего определенного химического свойства является унаследованной. Этим самым выясняется наиболее важный и существенный вопрос наследственности—ее локализация в вегетативной нервной системе. Первым закладывающимся органом является не генитальный бугорок, а медуллярная трубка, отсюда впервые, как из центрального, идет управление над наследственной передачей: распределение ген в хромосомах зависит прежде всего от этого центрального аппарата. Эндокринный аппарат, хотя и производит громадное влияние на обмен веществ и на рост организма, но он и филогенетически и онтогенетически закладывается позже, чем нервная система, находится под таким же ее влиянием, как и прочие органы тела, и может развивать свою деятельность только в координации с последней. И в гипофизе, и в надпочечнике и параганглиях, как и в прочих кровяных железах найдены нервные пути, связывающие их с вегетативной нервной системой.

Настоящее исследование к свойствам, объединяющим всю нервную систему в отношении влияния ее на вегетативные способности организма, выявило еще одно—ее гидротропность, соединяющую отдаленнейшие части ее друг с другом. Мы знаем из деятельности мышцы, какую роль в ее физиологических

отравлениях играет вода: сократительная функция поперечно-лосатых мышц связана с перемещением воды из анизотропной части в изотропную. Таким образом, деятельность нерва состоит в том, что он способствует этому перемещению. Далее мы знаем, что в известные периоды роста, прибывание веса тела происходит исключительно на счет воды (Девенпорт, Шапер). Теперь мы узнаем, что в нерве с необыкновенной легкостью вода способна перемещаться из одного участка в другой, и знаем также, что это связано с его вегетативной деятельностью. Дальнейшей задачей является выяснение механизма, влияние этой гидротропности нерва на его трофическую функцию. Но во всяком случае наша теория роста, в связи со способностью, объединяющей все виды нервов в одно целое, приближает нас к выявлению фактов, добытых опытами Сперанского. Наша теория единства нервной системы отличается от теории Сперанского тем, что она не требует «новой идеи в медицине» и основывается на устаюченных морфологических и химических фактах. Мы шли обычным экспериментальным путем и не основывались на патологических явлениях. Сперанский шел по следам своих предшественников по изучению нервной трофики, которые, начиная с Мажанди, Шарко и Самюэля, основывались на том, что перезка или раздражение нерва влечет за собой образование патологических явлений: язв, некрозов, в лучшем случае, воспаления, и считали что эти явления представляют собою продукт нарушения питания. Но нарушение питания должно выражаться не только в ухудшении его, но и в избытке такового, а такого никто не наблюдал. Мы впервые, основываясь на своей трофической теории роста, видели в опухоли результат нарушенной нервной трофики. Если авторы, путем хронического раздражения, вызывали образование опухоли, то на это смотрели как на чисто местное превращение эпителиальной клетки в раковую, которая уже вторично влияет на обмен веществ всего организма. Лишь Сперанский¹ подошел к этому вопросу с точки зрения нервной трофики, но для него осталось неясным, играет ли здесь роль поражение центральной нервной системы или какие нибудь «общие» нарушения организма, вызванные инъекцией дегтя в мозг. Мои исследования показали, что дело именно в поражении мозга. Но в настоящих выводах я не пользуюсь патологическими объектами для решения поставленной задачи, а нормальными условиями роста организма и найденными в поставленных опытах особенными свойствами нерва гидрофиксации.

Этой гидротропностью вполне удовлетворительно объясняется все многообразие проявления нервной трофики в опытах Сперанского, Молоткова и др. Разницу в действии слабого и сильного раздражения можно объяснить тем, что при сильном раздражении, особенно при перевязке нерва, совершенно преры-

вается ток жидкости по нерву, и эффект может получиться только случайный. Сперанский объясняет картину изменений, происходящих в организме вначале инфекции и в последующих периодах совершенно иначе, чем это делают бактериологи и патологоанатомы, а именно: он полагает, что вначале действует микроб, а затем уже измененная нервная система. Мы же считаем, что при всех этих опытах и клинических наблюдениях упускается из виду, что организм непрерывно растет, рост идет и в молодости и в старости, и в молодости и в старости он состоит из прогрессивных и регрессивных явлений, лишь с тою разницей, что в молодости превалируют прогрессивные явления, в старости регрессивные. От начала инфекции до конца ее рост не прекращается. Под влиянием патологического воздействия, он может изменить свое нормальное течение, как в прогрессивном, так и регрессивном направлении. Но ясно, что вначале инфекции ткань должна реагировать иначе, чем в дальнейшем течении ее, когда рост ее изменил.

Рост сопровождается изменениями не только количественными, но и качественными, и все дифференцирование тканей представляет собою один организованный рост и происходит не только в молодости, но и в старости.

Это дифференцирование, продолжающееся всю жизнь, особенно хорошо видно на образовании соединительной ткани и невроглии. Соединительная ткань—результат десмоплазии эпителия и эндотелия. Эти два вида клеток, благодаря своему поверхностному положению к воздуху и крови, лучше питаются, размножаются в течение всей жизни и, благодаря возникающим вследствие их размножения механическим препятствиям, подвергаются всем видам атрофии: пластической, гистогенетической и дегенеративной. Пластическая у эпителия выражается в образовании различных форм его, гистогенетическая в превращении в фибробласты, а дегенеративная в образовании кератинов, пигментов и т. п. У эндотелия пластическая состоит в превращении в гемцитобласты (миэлобласты и лимфобласты), гистогенетическая в образовании ретикулоэндотелия с его решетчатыми волокнами, а дегенеративная в образовании лейкоцитов, лимфоцитов и эритроцитов¹⁾.

Само собою разумеется, что, если вначале объектом патологического воздействия была, скажем, эпителиальная или эндотелиальная клетка, то спустя некоторое время этой клетки уже нет, с нею погиб и агент, на нее воздействовавший, или же его продукты действуют на вновь образовавшиеся клетки и ткани. Эта новая установка требует новой постановки изучения хода инфекции. Патологическое воздействие может повлиять стимулирующим и задерживающим образом на ход биоредуктивных изменений роста и делает понятным, почему бугорок или сифилома вначале своего появления имеет один вид, впоследствии

1) M. Milman. Etudes hémato-logiques. Le Sang. 1934 № 8

другой, почему хроническое воспаление ведет к образованию соединительной ткани, почему карцинома может переходить в саркому¹⁾, почему нет двух идентичных карцином и т. д.

Для объяснения всего этого многообразия нет надобности прибегать к нервной трофике, а необходимо изучать многообразие проявлений роста.

Невроглия, по нашему представлению, представляет результат глиоплазии нервной ткани²⁾, гистогенетическую атрофию последней, продолжающуюся всю жизнь. Все патологические процессы, действующие разрушительным образом на нервную ткань, могут способствовать образованию невроглии. А так как невроглия имеет не только опорную, но и трофическую функцию, то понятно, какие последствия влечет за собою глиоплазия. Мы знаем, какое громадное участие невроглия принимает в инфекционных процессах. Размножение невроглии составляет обычное изменение, сопровождающее патологические процессы в нервной системе, подобно круглоклеточной инфильтрации в других органах. А между тем, никогда эта пролиферация не сопровождается явлениями митоза или амитоза.

После того, как мы выявили глиоплазию как результат гистогенетической атрофии нервной ткани, мы понимаем, почему она (глиоплазия) не сопровождается явлениями размножения глии, а составляет результат воздействия на нервные клетки. Последние же необыкновенно чувствительны к раздражению тканями.

Рост вызывает в нервной системе бесконечное количество изменений, как в ее сосудах, так и в клетках и волокнах ее; есть целые области, которые в течение роста атрофируются. Мною на свеще 100 мозгов умерших от разнообразных болезней³⁾, были изучены изменения только липоиды и уже здесь обнаружилось такое многообразие в каждом центре, что внимательное изучение их могло бы многое объяснить в клиническом течении болезни и в причине смерти от нее. Поражения, постигающие нервные клетки, их протоплазму, ядро, ядрышко и их отростки в жизненно важных центрах, показывают, что нервная система представляет еще неисчерпаемый источник исследования, и прежде чем он не будет исчерпан, нет надобности прибегать к новой теории для того, чтобы объяснить разнообразие клинических проявлений болезни. Надо прежде всего изучить морфологические результаты воздействия, а затем влиять на них экспериментально. Под влиянием дифтерии и других инфекций происходят такие разрушения в элементах нервной си-

1) Ueber die Bindegewebsbildung, stromabildung und Geschwulstbildung. Roux Archiv für Entwickelungsgemeinschaft der Organismen 1909.

2) Zur Neurogliabildungshage Ziegler's Beiträge 1936

3) M. Mühlmann. Beiträge zur Frage über die Ursache des Todes. Virchow's Arch. 1914 Bd 215

стемы, что нет надобности искать причину внезапной смерти в другом месте и создавать для этого новую теорию медицины.

Но этим не только не умаляется значение опытов Сперанского, но подтверждается его заслуга указаний на то, что в отношении трофики нервная система представляет единое целое. Его опыты дали богатый материал для изучения нервной трофики. Они дали нам возможность выявить причину благоприятных результатов, получающихся от лечения новокаиновым блоком, и при твердой теоретической базе несомненно дадут возможность осветить многие темные углы нервной трофики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из существенных результатов нашей работы мы считаем то, что указали на нервную трофику, как на свойство нервной системы, которое ей присуще с самого начала ее образования. Первое проявление нервной системы замечается тогда, когда еще нет ни нервных клеток, ни тем более нервного органа, когда лишь центрозома обнаруживает свойства центральной нервной системы клетки, а ахроматиновые нити—нервных волокон. Следующим этапом является образование связывающего дочерние клетки остатка ахроматиновых нитей, Флемингова мостика, превращающегося в плазмодесму. Плазмодесмы те же нейродесмы, служащие зачатком для образования нейрофибрил. Уже в этих зачатках нервная функция выражается главным образом, в нервной трофике. Нервная трофика, следовательно, первая функция нервной системы, на которой и филогенетически и онтогенетически нарождаются прочие функции: двигательная и чувствительная. Нервная трофика, следовательно, свойственна нерву, когда он еще лишен всех других функций. Она уже тогда связана с гидротропностью ее, потому что в первом периоде роста последний состоит в нарастании воды в теле и первые формы образуются, как мы выше видели, именно на счет накопления воды в органах. Кто же проводит эту воду в органы, когда кровяные сосуды еще не дифференцировались? Имбибиция—слово, которого ищут, когда нет другого объяснения. Мы требуем реальных исполнителей данной функции, и так как связь между медуллярной трубкой и клетками прочих зародышевых листков проще всего объясняет плановость строения организма, то естественно приписать нейродесмам осуществление этой плановости, тем более, что мы узнали, как основное свойство нервной системы, след, и нейродесмы, ее гигроскопичность и способность переносить воду из одной части тела в другую.

Наша работа показала, что это основное свойство нервной системы в ней остается и дальше и сохраняется в течение всей жизни, совершенно безразлично становится ли нейродесма двигательным, чувствительным или симпатическим нервом. В симпатическом и парасимпатическом нерве она лишь сохраняется

в исключительной степени. Нам кажется, что мы можем на основании наших опытов сказать, что гидротропность является доказательством единства нервной системы в отношении ее свойства нервной трофики. К этому основному свойству, которое принадлежит еще безмякотному волокну, постепенно присоединяются прочие свойства, когда осевой цилиндр начинает обволакиваться оболочками. Раньше других появляется нейрилемма из невроглии, поскольку невроглия—первое образование, первый биоредуктивный продукт роста нервной клетки. Мякоть образуется из невроглии, сначала вокруг центрального канала в эпендиме, оттуда она попадает в нервные волокна, а по периферии вырабатывается нейрилеммой.

Состояние наших знаний еще не позволяет точно указать постепенное развитие, как анатомическое, так и функциональное, отдельных частей нервного волокна, но судя по тем изменениям, которое мы нашли впервые после сильного введения в него воды, мы видим, что та часть, которая в наибольшей степени обладает гидротропностью, принадлежит невроглии, при чем это свойство невроглии делит с нейроплазмой. Принимая во внимание, что у зародыша еще невозможно путем импрегнации так дифференцировать осевой цилиндр, как у взрослого, мы предположили, что нейроплазма является первичной, а из нее уже потом дифференцируется осевой цилиндр, состоящий из нейрофибрилл и нейроплазмы.

Мы решаемся делать это предположение после того, как обнаружили гораздо большую близость вещества невроглии и нервного волокна, чем это думали до сих пор. Но дальше этого предположения мы не решаемся идти, предоставляя окончательное решение этого вопроса дальнейшим исследованиям.

ВЫВОДЫ

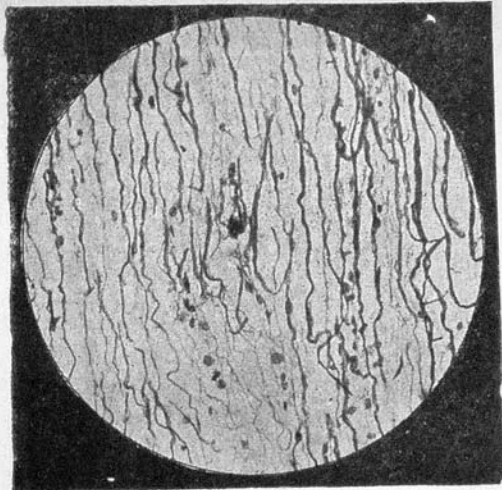
- 1) Новокаиновый блок вызывает чрезвычайно сильные изменения во всех нервах, не только в симпатических, но и в соматических.
- 2) Эти изменения мало отличаются от тех, которые наблюдаются после введения в окопечечную область такого же количества воды.
- 3) Опыты обнаруживают необыкновенную гидротропность нервной системы, т. е. действие воды обнаруживается на нервах как на месте всприскивания, так и отдаленных и в спинном и головном мозгу.
- 4) При этом обнаруживаются изменения преимущественно в нейрилемме, невроглии и невроплазме, вторично влияющие на весь осевой цилиндр.
- 5) Такой же результат получается при всприскивании воды непосредственно в нерв и в мышцу.

6) Гидротропность объединяет нервную систему в одно органическое целое. Она объясняет отдаленнейшее отражение введенной воды. С ней связана и нервная трофика.

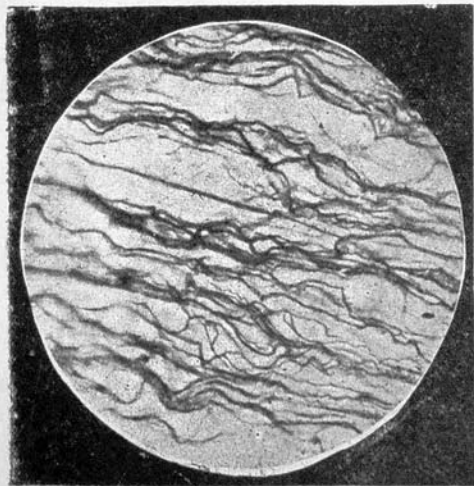
7) Гидротропностью можно объяснить терапевтические успехи новокаинового блока.

8) Для объяснения указанных явлений нет надобности в особой идее медицины.

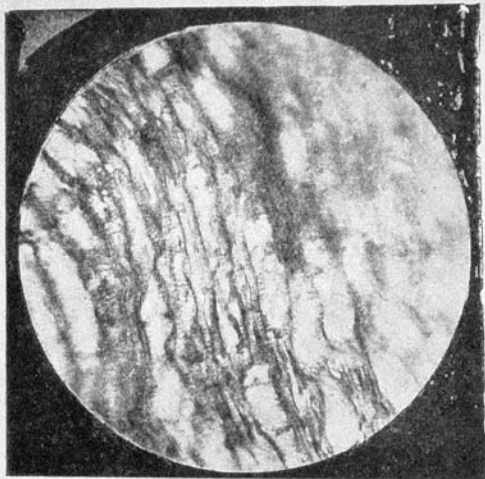
9) Нервная трофика лежит в основе образования и устройства нервной системы.



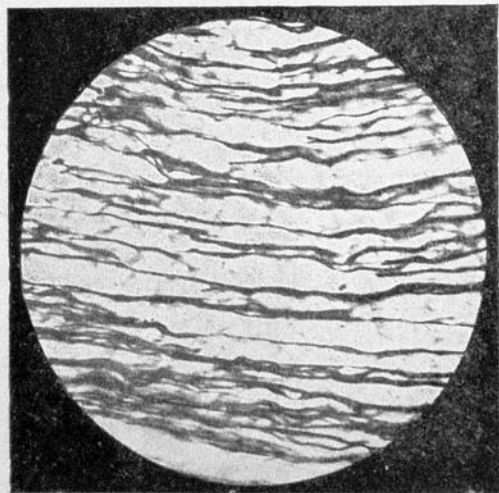
фот. 1. Кролик № 1.
Nervus intercostalis Новокаиновый блок,



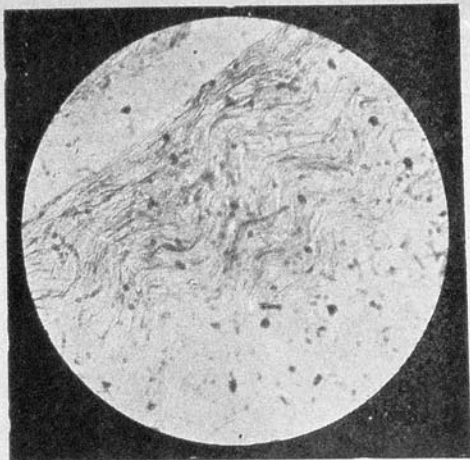
фот. 2.
Nervus ischiadicus кошки 24 часа в воде.



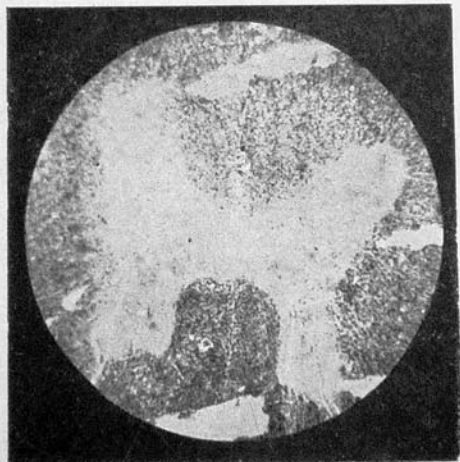
фот. 3
Nervus ischiadicus по Бельшовскому.



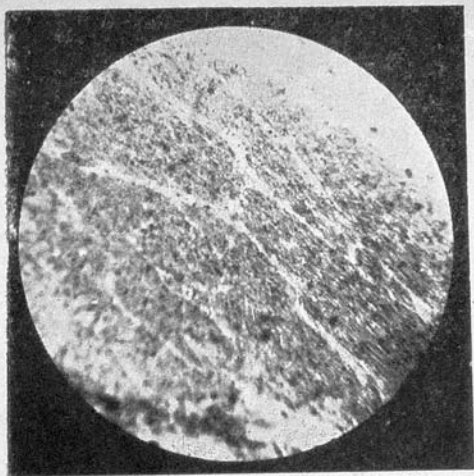
фот. 4
Nervus ischiadicus по Бельшовскому.



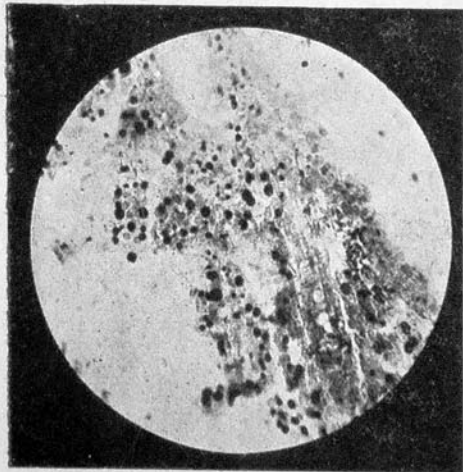
фот. 5. Кр. № 2.
Новокаиновый блок. Левый пограничный ствол



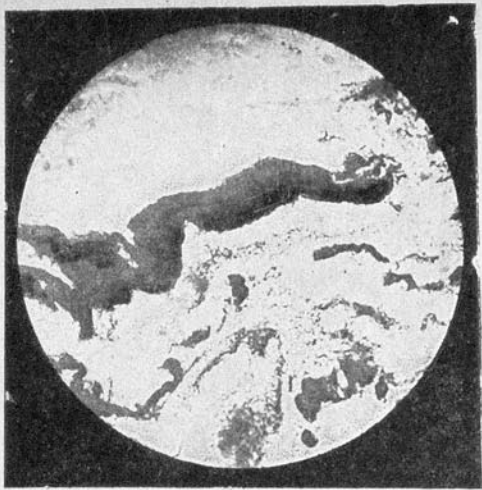
фот. 6. Кр. № 2.
Новокаиновый блок. Спинальный мозг.



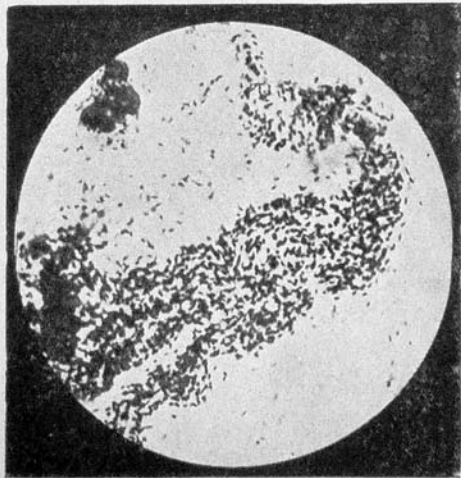
фот. 7. Кр. № 4.
Новокаиновый блок. Головной мозг. Перерождение Марки.



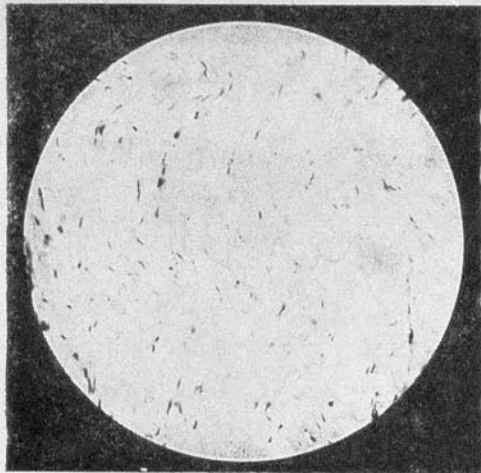
фот. 8. Кр. № 4.
Новокаиновый блок Сосудистое сплетение



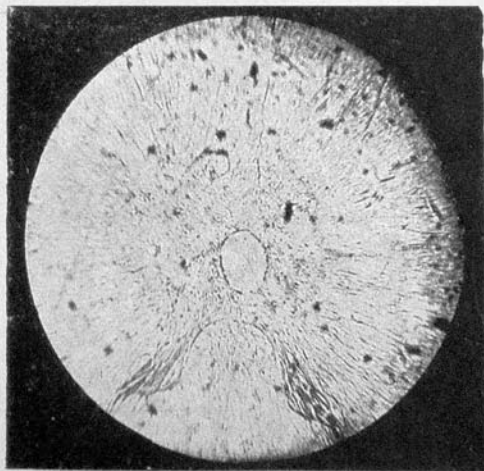
фот. 9. Кр. № 6
Водный блок. Л. пограничный ствол



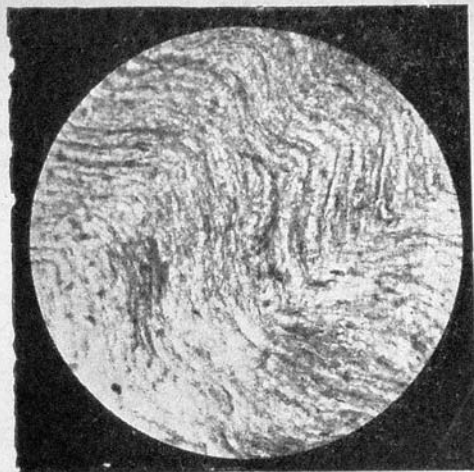
фот. 10. Кр. № 6.
Водный блок Л. пограничный ствол



фот. 11. Кр. № 6.
Водный блок. Правый седалищный нерв



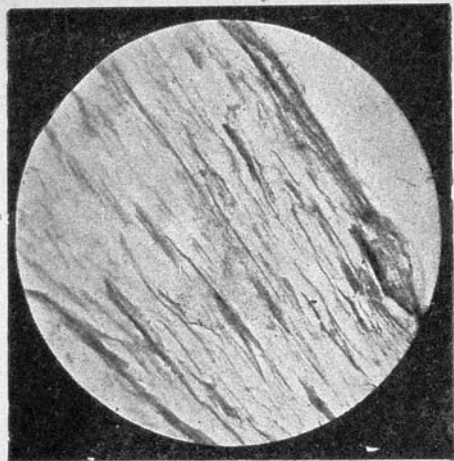
фот. 12 Кр. № 6.
Водный блок. Спинальный мозг.



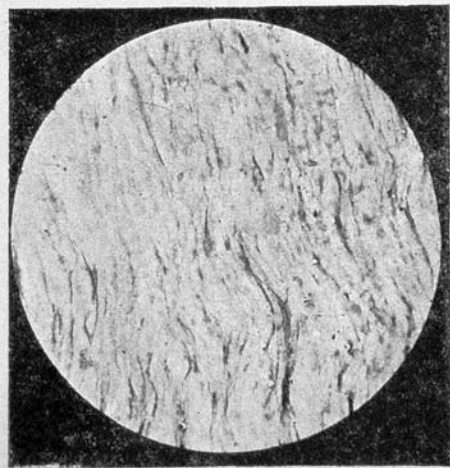
фот. 13. Кр. № 7.
Новокаиновый блок. Левый седлистый нерв



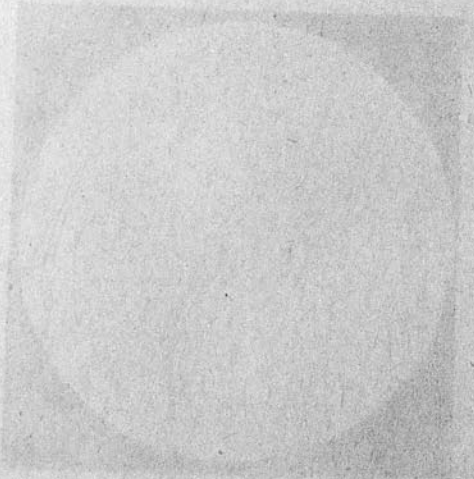
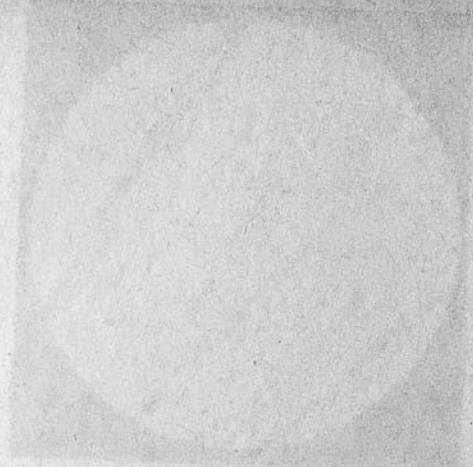
фот. 14. Кр. № 11.
Новокаиновый блок. Левый пограничный ствол



фот. 15. Кр. № 13.
Вода впрыснута в N. tibialis. Пограничный ствол



фот. 16 Кр. № 13.
Вода впрыснута в N. tibialis. Межреберный нерв.



Faint, illegible text or markings on the right side of the page, possibly bleed-through from the reverse side.

Вегетативная теория рака*

(с 27 микрофотографическими снимками)

ВВЕДЕНИЕ

Наблюдающиеся за последние годы многочисленные случаи заболевания раком, вызывающие мысль об учащении распространения этого заболевания, привели к интенсивному исследованию причины этой болезни, и нужно признать, что, несмотря на то, что мы этой причине еще не знаем, труды исследователей добились результатов, приближающих нас к решению этой задачи. Существовавшие раньше многочисленные теории свелись к немногим. Наиболее старая, паразитарная, теперь находим очень мало сторонников; даже те, которые введением в организм паразитов могли вызвать образование рака, Фибигер, Блюменталь и другие, признают, что паразиты играют большую роль раздражителей, подобно тому как деготь, парафин, мышьяк и другие профессиональные вредности считаются факторами лишь благоприятствующими развитию рака, потому что они для эффекта своего действия требуют участия еще одного фактора, до сих пор неизвестного. Фермент, которому некоторые приписывают образование рака (Мильман)* может действовать лишь под влиянием другого агента, также неизвестного (gay) Теория Конгейма об образовании опухоли из заблудившихся зародышевых клеток была подтверждена только опытами Асканази, который однако получил у экспериментальных животных от инъекции эмбриональных клеток рак лишь после того, как он хронически отравлял их мышьяком. Но Фишер-Вазельс получил тот-же результат, когда он впрыскивал шарлахрот — масло животным также предварительно отравленным малыми дозами мышьяка. Все эти результаты получены в очень небольшом количестве опытов; большинство же опытов кончается неудачно и показывает, что для успеха должно быть известно расположение организма к раку.

Ученые, которым удалось, смазывая ухо кроликов и мышей комбеноугольным дегтем, вызвать на ухе образование рака сообщают, что это достигается в 100% всех случаев. Но Фройнд (Freud) справедливо указывает, что они при этом не считают

тех животных, которые во время этих опытов умирают от отравления дегтем или от других причин, не полчив рака. Если считать всех животных, которым смазывается ухо, тогда положительный результат получается не во всех 100%, а гораздо меньше, как мы в этом убедились в наших опытах. Вообще, сторонники ирритационной теории Вирхова, как справедливо указывает Борст, сильно злоупотребили в своих выводах: достаточно появиться саркоме на месте вырванного зуба, чтобы эта травма считалась причиной появления в этом месте саркомы. Или достаточно найти 1 или 2 больших раком на каком-нибудь заводе, чтобы продукты этого завода считать причиной рака. Даже в тех случаях, когда при какой-нибудь профессии, например, у трубочистов, на парафиновых и анилиновых фабриках, в Шнееберговских горных промыслах т. п. замечается частое появление рака на определенных органах, подвергающихся раздражению, упускается из виду, что часто профессия передается по наследству, и кроме раздражения может играть роль наследственное предрасположение к болезни. Иначе трудно было бы понять, почему среди многочисленных рабочих данной профессии заболевают лишь единичные.

В пользу паразитарного происхождения рака больше всего хотели считать успешные прививки рака от животного к животному. Но и прививка спонтанного рака мышам не дает положительного эффекта во всех 100%. Что расположение организма играет первую роль, показывают факты унаследования этой болезни, представленные в монографии Фишер-Вазельса¹⁾, и др.

В настоящее время факт унаследования рака не может подлежать сомнению, после того, как Слей (Slay) доказала его экспериментальным путем в опытах над несколькими тысячами мышей.

Так как, согласно трофической теории роста, наследственные черты передаются через вегетативную нервную систему, то мы в течение последних лет²⁾ занимаемся исследованием вегетативных центров у людей, умерших от рака.

Мысль об участии нервной системы в производстве рака была высказана Сперанским в связи с его исследованиями по гематозцефалическому барьеру. Он нашел, что вирусы различных инфекций распространяются по осевым цилиндрам нервов в спинно-мозговую жидкость и мозг. Преодоление гематозцефалического барьера может быть усилено буксированием. Так как при смазывании уха у кролика дегтем и одновременной инъекции дегтярной эмульсии в арахноидальную жидкость можно получить папилломы скорее, чем при одном смазывании (Пигалева), то Сперанский заключает, что в данном случае повреждение центральной нервной системы играет первичную роль. Он не соглашается с Шором, что деготь при смазывании

* Доклад в Одессе 30-V 36

1) M. Mühlmann Enzym als Geschwulstvirus Zeit. f. Krebsforschung Bd. 23, 1925.

1) Fischer-Wasels. Vererbung und Krebsforschung, Leipzig 1931

2) M. Mühlmann. Vegetatives Nervensystem und Geschwulstbildung, Jena 1931

попадает через кровь и таким образом повреждает органы. Приближаясь таким образом к нашей точке зрения, Сперанский однократно не занимается ближе вопросом о том, какая часть нервной системы играет ведущую роль.

Наш путь исследования был совершенно другим. Мы исходили из следующих оснований:

1. Надо считать установленным, что клетка новообразования ничем не отличается от нормальной клетки организма. По взгляду Борста, Варбурга и др., клетка злокачественного новообразования—несозревшая клетка взрослого и по своим свойствам приближается к эмбриональной.

Если этот взгляд имеет поддержку в обмене веществ, если это верно по отношению к некоторым формам эмбриогенных опухолей, к миксому, напр., если это до некоторой степени можно сказать относительно саркомы, то это отнюдь не верно по отношению к карциноме: плоскоклеточный рак состоит из такого же эпителия, как эпидермис с его слоями, базальный рак из клеток базального слоя, эндотелиома из эндотелия, и аномальный рост создает аномалии в структуре клеток, но эти аномалии не качественного, а количественного характера (большие ядрышки и т. д.). Органотипичность составляет не отъемлемое свойство злокачественной опухоли (Альбрехт).

2. Если клетка опухоли—нормальная клетка, то опухоль представляет аномальный, избыточный рост нормальных клеток.

3. Так как нормальный клеточный рост имеет свои законы, то для изыскания причины опухолевого роста, надо знать законы нормального роста.

4. Специально направленные нами на изучение нормального роста исследования привели к заключению, что так как рост зависит от дыхания и питания, то законы роста зависят от условий окисления и питания.

5. В связи с этим можно различить 3 момента роста: механический, ирритативный и рефлекторный. Механический создает изменения, зависящие от расположения частей по отношению друг к другу, ирритативный создает изменения, зависящие от раздражения химическими продуктами роста, а рефлекторный состоит во влиянии раздраженной ферментами и гормонами нервной системы на рост, и может быть назван нейтрофическим.

6. Механический момент создает условия, вследствие которых одни (поверхностные) части лучше питаются, чем глубокие, первые дают на вторые, в одних видно размножение, в других дегенерация и гибель клеток. Ирритативный момент состоит в раздражении ферментами и гормонами нервной системы. Рефлекторный в нервной трофике.

7. Если первые 2 момента зависят от эпигенетических влияний, то рефлекторный—наследственный. Это объясняется следующим образом: постоянное действие в ряде поколений двух первых факторов на нервную систему выработало, подобно продолжительным модификациям Иолдоса, регуляцию этой

работы, связанную с определенным химическим составом, свойственным нервному аппарату. Совпадение эпигенетического и наследственного факторов нужно понимать таким образом, что, хотя унаследованная нервная трофика влияет на клеточный рост, но это происходит только в тот момент, когда трофическая нервная система уже достаточно развита для этого морфогенеза: пока нет центров в клетке или вегетативной нервной системе у многоклеточного, механический и ирритативный фактор не находится под влиянием наследственности и действуют независимо от него. Поэтому, регенерация и рост вначале зародышевой жизни может происходить без влияния нервной системы.

8. Мысль об участии ферментов в росте опухлевых клеток поддерживается находкой зимогенных зерен в них¹⁾, об участии нервов в росте их—находкой нервов в опухолях²⁾.

Нервная система в виде медуллярной трубки образуется у эмбриона раньше, чем все прочие органы тела, и Гензен (Hensen) показал, что между медуллярной трубкой и остальными зачатками органов, посредством нежных волоконцев, устанавливается связь, плазма десмы, которые потом превращаются в нейродесмы, затем в нервы. Шоте, как и Вейс, показали, что регенерация органов возможна только при ненарушенности связи между функционирующими органами и вегетативными центрами. Регенерация—это тот-же рост. У эмбриона органы отличаются в своем росте еще некоторою автономностью. У взрослого же рост находится под влиянием трофических нервов. Если клетки некоторых органов могут расти вне организма, след. без связи с нервами, то этот рост беспорядочен, органотипический рост скоро прекращается. Наблюдая способность печеночных клеток при росте в культуре тканей выделять желчь, нервные клетки в культуре выпускают отростки, но это замечается в первых культурах, когда пересаженные клетки еще сохранили стимулы, под которыми они жили в связи с другими клетками; нервные клетки способны выпускать отростки, когда их пересаживают вместе с мышечными клетками; самостоятельным же ростом взрослых с образованием нервной ткани, нервная клетка не обладает. Если Фишер, Эрдман, Лазаренко при культуре фиброэпителиальной ткани получали нечто похожее на органы, то при этом несомненно пересаживалась и нервная связь между этими тканями. В пересадках Карреля, Кравкова и Спемана не исследовано участие нервной системы, а потому это участие не может считаться опровергнутым.

Наши исследования базируются на убеждении, что прорывка у взрослого происходит при участии вегетативной нервной системы, а т. к. опухоль представляет собою избыток роста, то

1) M. Mühlmann Ueber die Körnelung in Geschwulstzellen. Zentr. f. allg. Pathologie Bd 39 1927

2) Mühlmann und Kurbanaliev. Nerven in Geschwülsten. Zeif. f. Krebsforschung 1933.

причину этой аномалии надо искать в ненормальном регулировании роста со стороны нервной системы. Гистологическое исследование Ишикава, Герцога, Мильмана с Курбаналиевым показали, что в карциномах находятся безмякотные нервы, которые довольно заметно распространяются между опухолевыми клетками, а последние 2 автора даже видели, как окончания этих нервов подходят к ядрышкам эпителиальных клеток. Мы безуспешно искали окончания этих нитей в делящихся клетках; но их окончания в ядрышках все-же имеют большое значение, так как, согласно исследованиям Гурвича, ядрышки играют известную роль при митозе, ибо центрозома появляется как раз на том месте, где в профазе исчезает ядрышко: центрозома, след., строится из материала, поставляющего ядрышко.

Что касается роли центрозома, то можно считать установленным, что она управляет движением хромозом. По нейрогенной теории карциноза центрозома является центральной нервной системой клетки, управляет ее ростом, и в этом отношении она соответствует центральной вегетативной нервной системе многоклеточного. Так как мы в верхах опухоли не нашли никаких особенных изменений, то мы должны в их центрах в мозгу искать причину избыточного роста клеток в опухоли.

Искать причину ракового заболевания в центральной вегетативной нервной системе нас побуждает еще то обстоятельство, что это заболевание состоит не только в избыточном росте клеток, но сопровождается изменениями обмена веществ, ведущими к истощению больного. Совершенно не доказано, что раковая кахексия вызывается ядами, выделяемыми опухолевыми клетками, или что она вызывается необходимостью обильного питания новообразованных клеток, т. к. таких ядов нет, часто новообразованных клеток бывает мало, напр. при скирре, и питание их ослаблено. Изменение обмена веществ составляет главный симптом рака, и клеточное новообразование составляет лишь часть изменений в организме больного. Так как при доброкачественном новообразовании не наступает кахексии, и оно, след., не влияет на обмен веществ тела, то мы предположили, что ненормальный рост при доброкачественных опухолях зависит от местных условий, не связанных с центральной нервной системой, от аномалий, след., периферической иннервации. Не то при злокачественном новообразовании: так как регуляция обмена веществ сосредоточена в центральной вегетативной нервной системе, то в последней и надо искать причину злокачественной опухоли.

Таким образом, перед нами два основания, побуждающие нас искать в вегетативных центрах причину рака: нарушенная регуляция периферического клеточного роста и изменения обмена веществ.

Мы начали с исследования исчерченного тела, потому что нашли у умерших от рака макроскопические изменения в *pallido striatum*. В норме правое чечевицеобразное ядро либо такой

же величины, как и левое, либо оно больше левого. У раковых же больших правое атрофировано, а левое гипертрофировано (фот. № 1 и 2). Они в общем не меняют своей формы, лишь правый *putamen* в некоторых случаях исчерчен, но они, во всех направлениях изменяют свою величину. В этом легко убедиться на фронтальных разрезах. Первый разрез на вскрытии надо делать на уровне середины сосцевидных тел, а после уплотнения мозга в формалине нужно сделать параллельно первому разрезу фронтальные разрезы кпереди и кзади от первого. Эти-же отношения видны и на горизонтальных срезах (фот. 3). Микроскопические изменения состоят из уменьшения количества клеток на правой стороне и увеличения его на гипертрофированной левой. Клеток невроглии также больше на левой и меньше на правой стороне; но в этом отношении разница между раковыми и нераковыми не резка.

Хотя эти факты установлены в большинстве случаев рака, объяснить их не легко. Трудность заключается в том, что мы еще недостаточно знаем функции *pallidostrinati*. Marie, C. и O.

Vugt нашли в нем функции автоматических движений и заболевания их при *chorea minor* и т. п. но некоторые (Фохт, Lotmar) указывают на их связь с обменом веществ. Вестфаль и Нильсон констатировали в *putamen* размягчение при циррозе печени. Гревинг, Пинес рисуют нервные пучки, которые идут от *nuci. supraopticus* и *pallidum k infundibulum*, и так как мы знаем важную роль, которую гипофиз играет в росте тела, то мы не удивляемся тому, что изменения при раке сосредоточены преимущественно в *pallidum*. В первой работе о вегетативной теории рака мы приписывали гипертрофии левого *pallidum* участие в новообразовании клеток при раке, а атрофии правого участие в атрофии всего тела. Это предположение мы сделали за неимением достаточного количества фактов. Но мы на нем не настаиваем, потому что можно сделать и другое предположение. Гипертрофия левого *pallidos striatum* может быть лишь компенсаторная. Для объяснения раковой кахексии достаточно данных дает атрофия правого *pallidostrinati*. Обеднение нервными клетками в то же время лишает правые вегетативные центры способности регулировать периферический рост, который вследствие этого стал автономным, и потеряв узду, стал избыточным. Мы проверили на многочисленных препаратах данные Ганземана и Бовери, которые в раковых клетках наблюдали аномальные асимметрические и мультиполярные митозы, наличием которых они объясняют чрезмерный клеточный рост и находили такие ненормальные митозы лишь в незначительном количестве раковых клеток.

Levine, Вендровский нашли при раке увеличенное и уменьшенное количество хромозом, однако не объясняют связи этого явления с новообразованием. Большинство же митозов регулярны, симметричны. Усиленное размножение клеток при раке нель-

зя объяснить ненормальным процессом каркинеза, а лишь ненормальной регуляцией размножения.

В толковании наблюдаемых явлений тем более требуется известная осторожность, что, хотя они наблюдаются в большинстве случаев, однако встречаются единичные случаи, когда уменьшенный правый pallidostriatum находится у людей, умерших не от рака. Очевидно, что наблюдаемых в вегетативных центрах изменений недостаточно, чтобы они одни производили раковое заболевание, и мы не могли совершенно отвергнуть роль раздражительного момента. Изменение в вегетативных центрах мы поэтому считали лишь материальным субстратом того фактора, который мы вначале характеризовали как предрасположение к раку. Ни одно расположение, ни одно хроническое раздражение не в состоянии вызвать ракового заболевания: для последнего необходимо сочетание обоих моментов.

Микроскопические исследования

Мы начали свои исследования с чечевичного ядра, потому что его изменения бросаются в глаза уже при вскрытии, но главными центрами обмена считаются клеточные группы, находящиеся в hypothalamus. Здесь по исследованиям Дрезеля, Бруша, Леви и др. находятся центры обмена белков, жиров, углеводов, воды и т. д. Эти центры хорошо характеризуются и топографически и формой своих клеток и направлением отходящих от них волокон. Здесь находится по Гревингу серый бугор, в котором можно различить клетки Центрального полостного серого вещества, ядро Надглазное, Околожелудочное, собственно ядра Серого бугра, Сосцевидно-воронковое и Междувидное тело и 3 Вклиненное ядро. 4 Подподушечное тело или тело Льюиса. 5 Сетчатое вещество подподушечника. 6 Ядро соединения в промежуточных массах или серой коммисуре и 7. Поверх последней ядро Околомедиальное. Центральное полостное серое вещество ограничивает не только третий желудочек, но и часть серого бугра.

Все эти группы так тесно примыкают друг к другу, что их можно отделить друг от друга только на серийных разрезах. Другие, как например: Надглазное и Около-желудочное состоят, хотя из одинакового вида клеток, но их можно топографически легко отделить друг от друга. Клетки ядра Сосцевидно-воронкового и Бледноворонкового, также как и ядро Соединения отличаются очень длинными отростками и топографически также легко отделяемы. Важность этих клеточных групп для обмена веществ и для роста явствует уже из того факта, что они, по исследованиям Гревинга, как и Пинеса, прямо или косвенно связаны с воронкой, следовательно и с гипофизом. Это касается и сосцевидного тела, которое по Оберштейнеру делится на Крупноклеточную, медиальную и Мелкоклеточную, латеральную, часть. Гревинг к этим 2 группам присоединил еще третью боковую, которую он назвал Серым сосковидным ядром: оно по-

сылает волокна в нижний тракт свода, тогда как ядро Крупноклеточное окружено волокнами, продолжающимися в Вик-Дазировский пучек, а мелкоклеточное ядро посылает волокна в средний тракт свода.

Из этих клеточных групп надглазное ядро имеет большое значение, постольку, поскольку оно посылает волокна, как в воронку, их поэтому Гревинг назвал *tracius supraoptico lupo physcus*, так и в Серый бугор. Это следует также из экспериментальных исследований Леви и Кари, как и из работ Ромон Кахалы и Пинеса. А так как с Надглазным нервом связан Околожелудочный, то и последний участвует в росте. Так как отношение вегетативных центров к образованию опухолей еще совершенно неисследованная область, то все центры обмена должны при опухолях подвергнуться тщательному исследованию. Укажу поэтому вкратце на те гистологические признаки, которыми мы на основании указаний Гревинга руководствовались при исследованиях (окраской Гимса):

1) Серое полостное вещество имеет маленькие большей частью биполярные клетки, но встречаются и маленькие униполярные и триполярные клетки, карихромные.

2) Надглазное ядро клетки больше предидущих, большей частью униполярные, круглые. Нислева зернистость вокруг ядра пылевидна, но периферии глыбчата. Клетки группируются в кучки из 3—4.

3. Околожелудочное ядро: клетки такие же, как у предидущего.

4. Клетки бугра: 4 полюсны, густы, малы, ядро не резко отделимо от протоплазмы. Липоидный пигмент.

5. Сосцевидно-воронковое *N. mamilo-infundibularis* идет от каудального конца сосцевидных тел в серый бугор, содержит дырчатые клетки, описанные как дегенеративные.

6. Бледноворонковое ядро *N. pallido-infundibularis* ограничено латерально петлей мозгового колена и зрительным трактом, а медиально ядрами бугра и сосцевидно-воронковым. Клетки имеют очень длинные отростки.

7. Междувидчатое ядро имеет такие же длинные отростки.

8. Сосцевидное тело и вклиненное ядро достаточно характерны своим положением.

9. Тело Льюиса имеет 4—5 полюсные овальные клетки.

10. Соединяющее ядро и околомедиальное достаточно характерны своим положением.

Мы производили фронтальные разрезы от середины сосцевидных тел кпереди, препараты фиксировали в 5—10% формалине, заключали в парафин и красили по Гимса. Сначала был исследован для контроля ряд мозгов от умерших от случайных причин и разных болезней, но не имевших опухолей, разных возрастов. В упомянутых центрах оказывались многочисленные клетки с вышеуказанными свойствами и в этом отношении они

резко отличались от тех, которые мы видели у больных, умерших от рака. Для демонстрации прилагаем несколько микрофотографий срезов мозга нераковых больных (фот. 24, 25, 26, 27), из которых видно обилие клеток в ядрах околожелудочного и серого бугра с правой и левой стороны.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАКЕ

Новизна дела требует, чтобы мы описали микроскопическую картину изменения гипоталамуса в отдельных случаях, при чем мы не будем останавливаться на таких изменениях, которые могли произойти от сопровождавших болезней, послуживших последней причиной смерти, как например: пневмония, или изменения, которые могли быть последствиями рака, как например: кахексия, отек и т. п. Такого рода изменения наблюдались и у раковых больных, как например: расширение сосудов круглоклеточные скопления, кожные эмболии. Эти все изменения не могли, конечно, пройти безследно и для нервных клеток. Но так как макроскопически наблюдавшиеся нами изменения могли быть последствием острых изменений кровообращения или воспаления, потому, что общая конфигурация этих центров не подвергалась заметным изменениям, а вид был чисто атрофический, то мы и в микроскопических изменениях гипоталамуса обращали преимущественное внимание на атрофические, как и на гипертрофические явления.

Так как к настоящему времени у нас скопилось уже так много наблюдений, что мы перестали микроскопировать каждый отдельный случай, то мы ограничимся описанием первых случаев. Не буду здесь повторять микроскопического исследования тех первых случаев, о которых я уже сообщал в первой своей монографии, когда производил исследование только pallidostriati. Там в достаточной степени выявилось соответствие микроскопического исследования макроскопически обнаруженной атрофии. Многие мозги этих первых случаев недостаточно хорошо сохранились для исследования их гипоталамуса. В нижеследующих случаях мы сообщаем результат микроскопического исследования гипоталамуса. Pallidostriatum же мы теперь не микроскопировали; сообщаем только его макроскопические отношения. Микроскопические состояние как pallidostriati, так и hypothalami сообщаем только тех случаев, мозги которых остались еще годными и для исследования hypothalami.

Там, где мы говорим о клеточной атрофии, имеется в виду атрофия нервных клеток, но не атрофия нейроглии. Во всех случаях диагноз опухоли был подтвержден микроскопическим исследованием ее.

Краткие протоколы

- 1) В-он 51 г.—рак слепой кишки, метастазы в тонкой и толстой кишке. Левое чечевидное ядро больше правого.
- В правом гипоталамусе ядра серого бугра атрофированы; в надглазном мало клеток. В околожелудочном немного больше клеток, но он все-же разрежен (фот. 4), во включенном ядре клеток не видно. Правый край 3-го желудочка волнообразен (фот. 5).

Справа—ясно видна атрофия только в надглазном ядре.
2) К-ва 40 л.—Рак желудка с метастазами в брижеечных железах, коже, Отек. Желтуха.

Правое чечевидное ядро меньше левого. В правом гипоталамусе клеточное разрежение сильнее в надглазном (фот. 6), слабее в околожелудочном (фот. 7). В левом атрофические явления слабее выражены; но все-же количество клеток в них меньше нормального. В клетках левого надглазного ядра обильное липоидное перерождение (фот. 9). Край правого желудочка более извилистым (фот. 8). Край как правого, так и левого серого бугра сильно утолщены (фот. 10 и 11).

3) П-он—58 лет.—Рак левого легкого.
Правое чечевидное ядро значительно меньше левого. Правое надглазное (фот. 14), сосцевидное и околожелудочное (фот. 12) разрежены. Край серого бугра утолщен. Край 3-го желудка ровен. В каждом ядре бугра 5—6 клеток (фот. 16).

Слева—Клетки околожелудочного очень велики. Ядро с бугра (фот. 17) и надглазного (фот. 15) белны клетками. Край 3-го желудочка (фот. 13) образует несколько валиков, в которых энделима состоит из нескольких слоев (в рисунок не попал); метастазами имеются обширные скопления нейроглии. Много очагов наполнено клетками нейроглии.

4) Л-н—61 г.—Рак прямой кишки и т. д. Правое чечевидное ядро атрофировано. Правый гипоталамус обнаруживает атрофию всех ядер (фот. 18). Край 3-го желудочка содержит углубление.

Левый hypothalamus сильнее атрофирован, чем правый.

5) К-ов—70 л.—Рак поджелудочной железы с метастазами в печени.

Правое бледное ядро меньше левого.
В правом гипоталамусе атрофия всех ядер (фот. 19), кроме околожелудочного в котором довольно много клеток (фот. 20). В околожелудочном ядре имеются очаги размягчения различной величины, наполненные клетками нейроглии (фот. 21). Нервные клетки его ненормально угловаты. От края желудочка отходят углубления, составляющие прямое продолжение энделимы. Край метастазами сильно извилист. В сосцевидном теле клетки скучены между ними мелкозернистый распад. В сером бугре встречаются большие клетки. В левом гипоталамусе также атрофия; но в околожелудочном ядре клеток больше (фот. 22). Край 3-го желудочка и здесь ровен. В левом сером бугре также встречаются скопления глиозных клеток (фот. 23).

6) Н-ин—48 л.—Рак гортани. Воспаление легких.
Левое чечевидное ядро немного больше правого. Оба зрительных бугра одинаковы.

Микроскопически. Справа—атрофия как надглазного, так и околожелудочного ядра. В сером бугре также разрежение клеток; но меньше чем в предыдущих центрах. Край глии в ядре бугра и в сосцевидном теле утолщен. В сосцевидном теле особых изменений не заметно.

Слева—Такая-же атрофия, как справа, но в околожелудочном ядре она выражена слабее.

7) К-в—53 г.—Рак прямой кишки. Мозг индурован, так что макроскопических отношений не установлено.

Справа во всех ядрах гипоталамуса резкая клеточная атрофия. Слева сосцевидное тело содержит сильно извилистые край с необыкновенно утолщенной глией. Сверхглазной и околожелудочной очень богаты клетками.

8) М-в—30 л. Рак печени.
Левое чечевидное ядро больше правого.
Микроскопически—Справа—в сером полостном веществе довольно много клеток. Энделима несколько атрофирована. Околожелудочный разрежен. Клетки надглазного сужены. Ядра бугра разрежены. Край 3-го желудочка образует несколько выбутий.

Слева—Ядра с бугра атрофированы. Также и околожелудочного и сверх-

глазною, но неравномерно, тогда как с. бугор атрофирован во всех своих частях. Край 3-го желудка образует сплошную волнообразную с равномерными одинаковыми подъемами и спусками линию. Сосуды расширены и наполнены маленькими полиморфными клетками. Край сосцевидного тела сильно утолщен. Внутри его между нервными клетками густая глиозная клеточная масса.

9) Д-сп—45 л.—Рак желудка.

Особенной разницы между обоими чечевичными ядрами нет.

Серое полостное вещество немного атрофировано. Околожелудочное ядро разрежено; клетки необыкновенно разнообразны (к сожалению, нет указания, с какой стороны препараты).

10) В-ни—47 л. гиперневрома.

Правый паллидум 4.5×7 м/м, левый 9×8.

Правое сосцевидное ядро богато клетками, тогда как в левом их почти нет. Ядра бугра нормальны, тогда как серое полостное вещество и околожелудочное ядро атрофированы. Надглазное и вклиненное также почти не содержат клеток. Правый край 3-го желудка извилист.

Левый гипоталамус не обнаруживает резких изменений; по левый край 3-го желудка образует заметные сосочки.

11) X-н 34 л.—гиперневрома.

Паллидум справа 8×9 мм, слева 14×14; путамен справа 5 мм длиной, слева 9.

Справа—В сером бугре клетки рассеяны и не собраны в группы, как normally. Край 3-го желудка густо заполнен волокнистой глией. Край серого бугра также образует густой войлок из глии. Центральное полостное вещество и околожелудочное ядро также атрофированы.

Слева—клеточная атрофия выражена слабее. Серое полостное вещество богато клетками, хотя его край и энцинда обнаруживает такие же изменения, как справа.

12) P-ва—57 л.—Hypernephroma sin. metastaticum gilmesenterii ovariet hepatis. Паллидум справа 9.5×9.6 слева 10×12.6, путамен 5.5×6.5.

Правое сосцевидное ядро обнаруживает клеточную атрофию, в левом также разрежение. Левое полостное вещество также разрежено. Надглазною атрофирован. Правое вклиненное ядро и серый бугор очень богат клетками.

Левый гипоталамус не мог быть исследован.

13) С-ва—58 л.—Рак кожи бедра, метастазы в железах.

Левое чечевичное ядро незначительно больше правого. В подушариях сильно расширенные сосуды, микроскопически также кровеносания. Правый путамен содержит мало нервных клеток. Правый край 3-го желудка содержит грануломатозное утолщение энциндами. Все ядра гипоталамуса, как и сосцевидные тела клеточно атрофированы. Левая сторона не дала хороших препаратов.

14) В-в—67 л.—Hypernephroma sin. metastaticum hepatis

Правое чечевичное ядро сзади меньше (9×10) левого (11×18), спереди больше (15×12 и 12×7). В левом путамене имеются глиозные кисты, в левом паллидуме сильно увеличены пигментированные клетки. В правом чечевичном ядре незаметно клеточной атрофии. Край правого серого бугра очень волнист. Надглазною ядро не видно. Околожелудочное ядро хорошо выражено. С левой стороны атрофические явления выражены резко.

15) Д-в—59 л. Carcinoma ventri culi. Правое чечевичное ядро меньше левого. В атрофированном правом паллидуме нервные клетчин пигментированы и большей величины, чем в левом. В правом гипоталамусе отсутствие клеток видно только в межсводчатом ядре. Атрофия энциндами.

16) П-ий—44 л.—Саркома карцинома легких, периферонхальных желез селезенки.

Правый паллидум спереди справа больше; сзади слева больше, чем противоположные. В правом и левом гипоталамусе клеточная атрофия ясно выражена.

17) Ч-ко—70 л. Рак желудка с метастазами и брыжеечных желез.

Правый pиллостратум меньше левого.

Правый край 3-го желудка сильно извилист. Все ядра гипоталамуса атрофированы. В том числе и сосцевидное тело.

В левом атрофии постыла только клетки сосцевидных тел. Левый край 3-го желудка также извилист. В околожелудочном ядре клетки уменьшены в размерах.

18) Р-ла—44 г.—Рак зева. Пневмония.

Правое чечевичное ядро значительно меньше левого.

Справа резко выраженная атрофия всех центров гипоталамуса. Край 3-го желудка извилист.

Слева в околожелудочном ядре клетки содержат много липоидных зерен. Ядра серого бугра атрофированы. Край 3-го желудка и сосцевидных тел извилист.

19) Р-ла—41 г. Рак пищевода.

В правом гипоталамусе клеточная атрофия; клетки невроглии гипертрофированы и изуродованы. В левом ясная атрофия всех ядер но особенно в сосцевидном теле, как и в сером бугре.

20) У-в—60 л.—Рак правого легкого с метастазами в периферонхальных железах и твердой мозговой оболочке.

Правое чечевичное ядро значительно меньше левого.

В правом гипоталамусе клеточная атрофия, клетки невроглии гипертрофизированы, в последнем 3—6 клеток в поле зрения; некоторые клетки увеличены в размерах. В сосцевидном теле количество клеток немного уменьшено. Край 3-го желудка извилист. В левом гипоталамусе разреженность сосцевидного тела и серого бугра. Энцинда атрофирована.

21) А-ва—40 л. Рак печени.

Правое чечевичное ядро меньше левого.

В правом гипоталамусе все ядра, в том числе и сосцевидные тела содержат уменьшенное количество клеток.

Левый гипоталамус мало атрофирован. По краю сосцевидных тел много крахмалоподобных телец. Край не извилист.

22) Ч-н—54 г.—Рак желудка с метастазами печени и брыжеечных желез.

Правое чечевичное ядро атрофировано.

В правом гипоталамусе препараты неудачны. В левом ясная атрофия в сером бугре, отчасти и околожелудочном ядре. Левый край 3-го желудка извилист.

23) В-в—19 л.—Рак поджелудочной железы.

Правое чечевичное ядро меньше левого.

Справа видно разрежение в околожелудочном ядре. Край серого бугра сильно утолщен.

Слева атрофии нет. Край 3-го желудка почти ровный.

24) П-и—61 г.—Рак поджелудочной железы, метастазы печени

Оба чечевичных ядра одинаковой величины.

В правом гипоталамусе атрофировано околожелудочное ядро и сильно разрежено надглазное. Левый содержит мало нервных клеток во всех центрах.

25) А. Н. 35 л. Лимфогранулома шеи.

Оба чечевичных ядра одинаковы.

В правом гипоталамусе сильное утолщение невроглиевого края серого бугра; отчасти и сосцевидных тел. Околожелудочное ядро разрежено. В левом также утолщена невроглии по краям. Надглазною ядро атрофировано.

26) Ю-ко—68 л. Рак яичника.

Справа атрофия надглазною ядра. Необыкновенно извилистый край 3-го желудка. Слева серое полостное вещество богато клетками, достигая значительной величины клетки околожелудочного ядра. В последнем небольшая часть клеток униполярна, большая часть кругла, в ядрах вакуолю. Клетки бугра сильно увеличены.

27) Д-ва—55 л. Рак желудка с метастазами тонкой кишки, брыжейки желудка и печени. Правое чечевичное ядро меньше левого.

В правом околожелудочном ядре скопление полиморфных клеток; микроклипические очаги размягчения. Край 3-го желудка содержит сосочковые выступы с очагами из глиозных клеток. В прочих центрах особых изменений нет.

28) Ф-н—45 л.—Рак желудка в 2 местах слизистой.

Правое чечевичное ядро меньше левого.

Правый край 3-го желудка образует сосочки. Надглазное ядро и левый бугор атрофированы.

С левой стороны не удалось получить препаратов.

29) В-в—48 л. Рак пищевода.

Правое чечевичное ядро атрофировано, левое нормальной величины.

В правом гипоталамусе атрофировано главным образом надглазное ядро. Но самым ясным является изменение эпидимы, состоящее в скоплении ее клеток, в некоторых местах густо внедряющихся в серое полостное вещество. Край 3-го желудка сосочкообразен.

В левом гипоталамусе такие же изменения, но менее резко. Только в соседнем теле ясная клеточная атрофия.

30) К-в 34 г.—Эндотелиома ретроперитонеальная.

В правом путаме кистовидное размягчение $\frac{1}{2}$ см. в диаметре. Правое чечевичное ядро сильно атрофировано. Левое гипертрофировано.

В правом гипоталамусе резкое сосочковидное изменение края 3-го желудка с разноможением эпидимы местами внедрившейся вглубь серого полостного вещества. Надглазное ядро атрофировано. При окраске по Гортга констатируется утолщение неврглиевых волокон при довольно большом количестве неврглиевых клеток.

Слева те же изменения, но менее интенсивно. Неврглиевые волокна меньше чем справа. Эпидима 3-го желудка также извилиста.

31) В-ва 40 л. Рак матки с метастазами в малом тазу.

Правое чечевичное ядро меньше левого.

Справа атрофия надглазного. Правый край 3-го желудка извилист. По Гортга резкая атрофия как глиц, так и астроцитов.

Слева в гипоталамусе атрофия не заметно, но край 3-го желудка также извилист. По краю серого бугра и сосочковых тел крахмалоподобные телаца.

32) Ш-в 65 л. Рак желудка.

Правое чечевичное ядро больше левого. Ядра правого гипоталамуса атрофированы. Правый край 3-го желудка извилист. Необыкновенно много крахмалоподобных тел.

В левом гипоталамусе сильная атрофия всех ядер. Край 3-го желудка ровный. Глиозный край сосочковых тел утолщен и содержит много крахмалоподобных телца.

33) М-ва 46 л.—Рак матки. Перитонит после операции.

В правом околожелудочном атрофии не заметно, тоже в надглазном. Край серого бугра сильно утолщен. Правый край 3-го желудка мало извилист.

34) В-ва—63 л. Рак желудка, метастазы печени.

Правое чечевичное ядро меньше левого.

Правый край 3-го желудка волнист. Атрофировано главным образом надглазное и соседнее. Правое околожелудочное густо, но общее количество клеток уменьшено. В другом препарате он разрежен до 10 клеток, в п. з. Количество круглых клеток в нем резко уменьшено, большая часть грушевидна. Нислева зернистость диффузна. Клетки отстоят друг от друга больше чем обычно, но правильно чередуясь. Количество клеток в сером полостном веществе резко уменьшено. В соседнем теле клетки малоклеточного ядра разнообразной формы; количество их уменьшено; мало круглых. Нислева зернистость некоторых клеток скомкана в центре их. Довольно много клеток удлиненной формы.

В левом гипоталамусе атрофии не заметно. По краю серого бугра обилие крахмалоподобных тел. Край 3-го желудка почти ровный.

35) С-ва 40 л.—Рак матки (железистый) с метастазами в лимфатических узлах.

Правое чечевичное ядро по фронтальному разрезе на высоте середины соседних тел почти отсутствует. Левое увеличено.

Правое околожелудочное ядро разрежено. Край серого бугра утолщен.

В левом гипоталамусе сильное разрежение до полной клеточной атрофии. В сером полостном веществе мало клеток. Околожелудочный уменьшен. Количество клеток в нем также уменьшено.

36) П-в 49 лет—Рак пищевода (пласкоклеточный). Пневмония. Абсцесс легкого. Эндокордит.

Правое чечевичное ядро меньше левого.

Правый гипоталамус обнаруживает атрофию астроцитов (по Гортга).

Левый край 3-го желудка разрошен эпидимальными клетками до образования гранулем.

РАЗБОР ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ.

Хотя количество исследованных случаев не велико, все же обширная работа, которая произведена в каждом отдельном случае позволяет делать общий обзор результатов исследования. Все зависящее от меня я сделал, ни один случай вскрытия злокачественных опухолей в больнице Азводздрава, где я заведу патолого-анатомическим отделением, не остается не исследованным.

Если мы сравним результат исследования гипоталамуса раковых и нераковых больных, то разница между ними настолько очевидна, что не может быть никакого сомнения в том, что вегетативные центры принимают очень деятельное участие в заболевании раком. Мы совершенно здесь не касаемся таких изменений, как гиперемия, кровоизлияния, периваскулиты, хроматолиз, которые наблюдаются и не у раковых больных, которые происходят от сопровождающих рак болезней или большею частью бывают последствием рака. В наших случаях наблюдались и очаги размягчения, нейронеофагия, пиэмические явления, отек, рубцовые скопления глии, но они были единичны и вряд-ли могут иметь какое нибудь отношение к этиологии рака. Для того, чтобы выяснить вопрос о том, насколько карцинома может вызвать изменения в вегетативных центрах мозга, я предложил доценту Бабаеву заняться исследованием мозга у животных, которым искусственно привит рак. Для этого он смазывал ухо у одних кроликов пеком, у других каменноугольным дегтем довольно продолжительное время и получил по истечении нескольких месяцев довольно значительные папиломы. Если они не дали полной патолого-анатомической картины карциномы, то они в клиническом отношении соответствовали ей, потому что кролики худели и в конце концов умирали. Исследование мозга производилось разнообразными способами и во всех случаях обнаружилось чрезвычайно большие изменения: нейронеофагия, кровоизлияния, глиозные скопления, обширное перерождение Марки, хроматиз и т. п. Но все эти поражения постиг-

ли преимущественно кору головного мозга и его белое вещество. Вегетативные же центры изменены в меньшей мере, пере- рождение Марки в них незначительно, и во всяком случае в них совершенно не найдено тех изменений, которые характеризуют злокачественное новообразование. Таким образом мы можем совершенно исключить возможность того, что найденные нами изменения вегетативных центров являются последствием рака.

В чем же состоят изменения вегетативных центров при злокачественном новообразовании? Почти во всех случаях мы констатировали атрофию если не во всех ядрах, то во многих из них. Если в единичных случаях такой атрофии не было констатировано, то мы на основании того, что во всех прочих случаях таковая была найдена, имеем право сделать вывод, что в этих единичных случаях исследование было произведено недостаточно тщательно, что может быть количество срезов было сделано недостаточно. Впрочем и в том одном случае (№ 33), где атрофия не была найдена, указывается на ненормальное изменение: утолщение края серого бугра, которое было найдено во многих случаях карциномы.

Атрофия, которую мы констатировали, состояла в уменьшении количества нервных клеток до полного исчезновения их. В некоторых случаях указано и изменение формы, в особенности обращало на себя внимание укорочение отростков: мы, напр., почти ни в одном случае карциномы не видели тех длинных отростков, которые характеризуют *p. pallidoinfundibularis*.

Это очень важно, поскольку эти отростки соединяют бледное тело, которое мы в большинстве случаев нашли с правой стороны атрофированным, с воронкой гипофиза, участие которого в росте тканей достаточно известно.

Что касается локализации атрофии, то нет такого ядра, которое бы не было затронуто: мы видим атрофированным и околожелудочное и надглазное ядро, и серое полостное вещество и ядра серого бугра и сосцевидные тела. Таких случаев в которых были бы атрофированы все ядра, очень мало, большую частью атрофировано одно или другое ядро, 2 или 3, но не все. Наиболее интересно, что часто бывают поражены ядра серого бугра, в которых до сих пор не найдено ясного отношения к обмену веществ. То же относится и к сосцевидным телам, в которых у некоторых раковых больных отмечены атрофические изменения. Однако трудно найти какое-нибудь определенное отношение того или другого поражения вегетативного центра к характеру и локализации злокачественной опухоли, при которой оно наблюдалось. Сам характер атрофии ядер чрезвычайно разнообразен: в одних случаях мы имеем лишь разрежение, в одних случаях большее, в других случаях меньшее, в третьих случаях мы имеем совершенное исчезновение клеток из данного ядра.

Если в большинстве случаев отмечается поражение правого гипоталамуса, то нельзя не указать, что в некоторых случаях

атрофия постигает и левую сторону, а в отдельных случаях правая сторона совсем не атрофирована. Принадлежали ли эти изменения левшам, мы не могли разузнать.

Кроме нервных клеток изменена также невроглия. Когда мы констатировали атрофию чечевичного ядра, мы исследовали также количество невроглиевых клеток в бледном ядре и нашли в большинстве случаев атрофию также и невроглии: в правом паллидуме поперечный срез содержал меньше невроглиевых клеток, чем в левом. Мы могли бы придать этому результату некоторое значение, если бы он наблюдался во всех случаях рака и если-бы он не наблюдался ни в одном нераковом случае. К сожалению этого не было. Все же этот факт имеет некоторое значение, поскольку известно, что невроглия увеличивается там, где происходит атрофия нервных клеток. В данном случае наоборот, количество невроглиевых клеток уменьшается на той же стороне, на которой уменьшается и количество нервных клеток. Таким образом невроглия при раке является не репаративным элементом, а однозначным с нервными клетками, то есть, та же причина, которая уменьшает количество нервных клеток, уменьшает и количество невроглиевых. И так как невроглия имеет отношение к трофике, то уменьшение ее могло повлиять на трофику участка и уменьшить и количество нервных клеток. В связи с этими данными находится и наблюдаемая при раке слабая нейронофагия, которая замечается в тех случаях, когда первично повреждаются нервные элементы.

В гипоталамусе вследствие трудности правильного подсчета мы количество невроглиевых элементов не считали, но отмечали все сколько-нибудь заметные аномалии. А их было не мало. На первом плане стоят изменения эпендимы 3-го желудочка. В большинстве случаев край его был извилист: либо равномерно волнист, либо образовывал отдельные довольно высокие сосочки. В некоторых случаях эпендимальные клетки располагались в несколько рядов, образовывая форменные гранулемы. Скопления невроглиевых клеток наблюдались и внутри различных центров. В ряде случаев отмечено волокнистое утолщение края как серого бугра, так и сосочковых тел. Все эти изменения представляют особенности, хотя не специфические для карциномы, потому, что они иногда наблюдались и не у раковых больных, но в виду того, что они наблюдаются у большинства раковых больных, с ними необходимо считаться. Когда мы захотели сопоставить эти изменения с отдельными видами карциномы, мы не могли найти правильного соотношения, но думаем, что для этого количество исследованных случаев недостаточно.

Характер атрофических изменений в невроглии очень разнообразен. При обработке по Гортге ассистент Муталимов нашел довольно правильно поражение невроглиевых волокон в вегетативных центрах: они оказались укороченными и утолщенными. Астроциты отсылают от себя отростки не паукообразно,

пендикулярно к поверхности клетки, а под углом, на пути невроглиевы отростки причудливо изгибаются.

Кроме этих изменений, в отдельных случаях отмечено образование кист, выложенных невроглиевыми клетками. Это изменение может быть также не специфично, как и прочие, но трудно себе представить, чтобы такие поражения оставались безнакаzanными в функциональном отношении, почему мы считаем необходимым на них указать.

Как связать найденные нами изменения в вегетативных центрах с этиологией злокачественного новообразования?

В введении мы указали на то, что регуляция роста находится в тесной связи с регуляцией обмена веществ, которая находится в вегетативных центрах, и если мы в них находим атрофические изменения, это должно влиять на обмен и рост тканей таким образом, что регуляция эта нарушается. В том, что при раке происходит измененный обмен веществ, мы достаточно хорошо знаем.

Гораздо труднее объяснить связь найденных нами изменений в вегетативных центрах с новообразованием. Конечно, теоретически можно допустить, что вследствие атрофических изменений нарушается регуляция роста периферии и появляется неудержный рост ее. Но почему при общем упадке обмена, даже при кахексии всего организма в одном определенном месте появляется избыточный рост, а не наоборот, еще большее нарушение питания? Мы с Курнабалевым нашли в опухолях нервы, входящие до ядрышек опухолевых клеток, следовательно, есть какой-то стимул, который специально влияет на клеточное новообразование. Мы не могли вследствие трудности исследования добиться цифр, которые бы наглядно показали степень дистрофических изменений в гипоталамусе. Это легче было сделать в видимых невооруженным глазом центрах исчерченного тела.

Сводная таблица измерений его центров при раке и не при раке на заднем уровне их показывает следующее:

	При раке		Не при раке	
	Справа	Слева	Справа	Слева
Путамен — ширина в мм	6,1	6,2	6,5	6,3
Паллидум — ширина	4,4	9,8	8,8	8
Паллидум — поверхность кв. м	50	67	63,5	50,8

Из нее мы видим, что наиболее резко изменение при раке постигает заднюю часть паллидума, которую я для краткости обозначил хвостом его. Его ширина с правой стороны уменьшается против нормы вдвое, а поверхность на 13,5 кв. мил. С левой же стороны его ширина против нормы увеличивается на 1,8 мил., а поверхность на 17,8 кв. м. А так как мы выше видели что паллидум связан нервными волокнами с вегетативными

центрами в гипоталамусе и даже с воронкой гипофиза, то его изменения должны иметь значение, как для обмена веществ, так и для роста. На этом основании я предположил, что атрофия правой стороны его надо связать с изменениями обмена атрофического характера, ведущими к кахексии, а гипертрофия левой стороны с гипертрофическими изменениями, то есть с избыточным ростом. Это, конечно, лишь предположение, покоющееся на вышеприведенных фактах. Если найдется другое более правдоподобное, способное объяснить имеющиеся в наличности факты, я охотно примкну к нему. Пока же, мне кажется, что оно не противоречит ни одному из найденных нами фактов и наоборот прямо вытекает из них.

Вопрос чрезвычайно осложняется тем, что, хотя в большинстве случаев правый паллидум атрофирован, а левый гипертрофирован, встречаются единичные случаи, когда разницы между обоими нет, или пр атрофии хвоста паллидума имеется гипертрофия его головки, затем в атрофическом паллидуме встречаются гипертрофированные нервные клетки и, наконец, в гипертрофированном левом паллидуме встречаются микроскопически атрофические явления. Еще сложнее явления в гипоталамусе. Там мы видели, что хотя в большинстве случаев атрофические явления постигают правый гипоталамус, однако, и в левом очень часто наблюдаются явления атрофии и дегенерации. Все это разнообразие могло бы объяснить разнообразие злокачественного новообразования: для выяснения этого необходима колоссальная работа и не одного лица. Пока же мы должны воспользоваться общим положением патологической анатомии, по которому атрофия одного участка вызывает гипертрофию в другой стороне и считать, что гипертрофия левого паллидума, как и прочие гипертрофические изменения, наблюдаемые в вегетативных центрах, суть явления компенсаторные, которые и могут объяснить избыточный рост; атрофия же их вызывает дистрофию и кахексию.

Но почему избыточный рост происходит в том или другом месте? Для ответа на этот вопрос у нас не хватает достоверного знания двух фактов: точного расположения атрофических и гипертрофических изменений в вегетативных центрах и роли, которую играет периферическое раздражение в образовании опухоли. Что касается последнего, то жизненный опыт, рак от парафина, рентгена, смазывания детгем и т. п. слишком сильно говорят в пользу основательности ирритационной теории Вирхова. Однако, тот факт, что не все индивидуумы, подвергающиеся данному раздражению, заболевают раком, говорят в пользу того, что кроме раздражения необходим еще один фактор, который называется индивидуальным предрасположением.

Конституционный характер рака — вот центр, вокруг которого должны двигаться все наши исследования этиологии, биологии, социологии, лечения и профилактики этой болезни. Пока сознание конституциональности рака не станет твердо устано-

вившимся фактом, до тех пор учение о раке не сдвинется с места. Это сознание было руководящим моментом во всей нашей работе. Оно нас привело к изучению вегетативных центров при раке. Мы указали выше на основные законы панэнзимии. По этому учению наследственность передается проферментами, которые специфичны для каждого возраста, потому, что они могут превратиться в ферменты под влиянием активаторов только в определенном возрасте. Это время определяется условиями роста, механическим моментом его, создающимся расположением частей по отношению друг к другу. Пространственные отношения частей вызывают определенные химические соотношения раздражителей в виде ферментов, названных мною активаторами, потому что они, раздражая профермент ядра, создают рефлекторный момент роста, который осуществляет феотипические явления, то есть наследственные черты. Профермент—это ген в хромозоме, фермент-катализатор в нем, а активатор сидит в центрозомах. Последний у многоклеточных находится в связи с вегетативным центром в мозгу, который до момента ракообразования в своих клетках еще не содержит раковой активности. Это кажется гипотетичным, но покоится на констатированных нами анатомических отношениях вегетативных центров в мозгу у детей. У большинства вскрытых нами детей оба чечевичных ядра либо симметричны, либо еще чаще правый паллидум больше левого. Отношения, следовательно, такие же, как у взрослого. Ясно, следовательно, что эти анатомические отношения врождены. Но рядом с этим встречаются дети, хотя и в меньшем количестве, у которых отношения такие же как у раковых, то есть левый хвост паллидума больше правого. Подобно тому как и среди взрослых встречаются единичные случаи, когда в вегетативных центрах—раковые отношения, но рака у больных нет, мы у таких детей должны считать, что они раково предрасположены, но не получили рак потому что кроме расположения нужен еще один момент, к которому мы сейчас перейдем.

Для всякого ясно, что клетка взрослого состоит из другого материала, чем клетка ребенка, что ферменты, расщепляющие его белки, должны быть другие, чем ферменты для детских белков следовательно, детские ферменты не могут расщеплять белков взрослого, белков его эпителия, следовательно, и раковых. В детском организме нет тех механических условий роста, которые способны были бы вызвать к жизни активатор для ракового профермента. Если этот унаследован, то он находится в дремлющем состоянии до того момента, пока условия роста способны будут вызвать к жизни активатор для производства ракового фермента. А это может случиться только в том возрасте, в каком рак был у родителя или у деда. Этим объясняется, во-первых, почему рак наблюдается преимущественно у взрослых и старых людей, во-вторых, почему у детей не бывает рака. Это в-третьих, бросает свет и на роль раздражителя.

По учению панэнзимии, хотя активатор создается условиями роста и унаследуется, но в условиях роста могут возникнуть эпигенетические явления, то есть такие, которые усложняют рост: условия питания, бытовые и социальные условия, усложняющие жизнь, влияют на рост организма, изменяя химические и гормональные части обмена. К таким усложнениями роста могут принадлежать и профессиональные вредности и химические раздражения в эксперименте. Необходимым условием для них является хроничность раздражения. Острых раздражений слишком много в жизни, чтобы они могли играть роль в происхождении рака: тогда все должны были бы болеть раком. Поэтому нужно отбросить басни о том, что вырванный зуб или ранение могло играть роль в происхождении рака. Но хроническое раздражение, способное влиять на гормоны и ферменты, раздражающие вегетативную нервную систему, могут очевидно присоединиться к наследственному фактору и вызвать в действие дремлющий профермент рака.

Мы, таким образом, в нашей теории нашли достаточно данных, чтобы объяснить как унаследование рака, так и роль раздражительного момента. Нас могут упрекнуть в том, что для объяснения одной теории пользуемся другой теорией, но в основе той и другой лежат неоспоримые факты: 1) в основе панэнзимии лежит неоспоримый факт, доказанный Э. Фишером, что фермент может действовать только на определенное соединение и даже не на эквивалент его; он должен подходить к этому соединению как «ключ к замку»: на этом я основываю в особенности возрастную роль ракового фермента, 2) О том, что рак образуется благодаря действию фермента, писали многие, писал и я, доказывая наличие в раковых клетках зимогенных зерен, 3) ферменты образуются из проферментов путем действия активаторов, 4) что размножение, кариокинез, происходит благодаря действию центрозома на хромозомы, на это были направлены специально мои исследования с Шубенко-Шубиним по нейрогенной теории кариокинеза, 5) что в центрозомах надо видеть нервный центр клетки, на это была направлена моя работа с Габузовой, 6) что нервное действие состоит в химической секреции (по моему, ферментов), на это направлены труды многих ученых, начиная с О. Леви 7) что рак представляет собою конституциональную болезнь, проглядывает в трудах и других ученых, 8) наконец, что есть профессиональные раки, также не может подлежать сомнению.

Мне кажется, что помимо всех приведенных данных сам характер изменений, которые мы наблюдаем в вегетативных центрах при раке, вряд ли можно считать благоприятными. При констатированной нами атрофии и гипертрофии pallidodistriati эти центры вполне сохраняют свою конфигурацию, насколько не меняя своих очертаний: речь может идти только об увеличении или уменьшении органа. В то время как в гипоталамусе мы микроскопически видели различные из-

менения, в особенности невроглии, которые могут считаться приобретенными, в паллидум таких же изменений не видно. Эта сохранность формы может быть и была причиной того, что до сих пор не замечали его изменений. Таким образом и патолого-анатомическое изменение паллидума говорит в пользу того, что перед нами явление врожденное.

Конституциональность рака имеет громадное значение в особенности при наблюдаемом в настоящее время необыкновенном распространении этой болезни. Гауземан в 1909 г. написал книгу «Эволюция и патология», которая до сих пор еще не достаточно оценена, в которой он широким размахом объединил разнообразнейшие явления нормальной и патологической животной и растительной жизни в общей формуле, свидетельствующей о постоянной корреляции и альтеруизме, лежащих в основе эволюции в природе. Робертс¹ явления эволюции специально применил к раку. Наши исследования показывают, какие реальные основы имеются для того, чтобы объяснить явления и распространение рака. Но они вместе с тем указывают и на те пути, которыми мы можем бороться против этой болезни. Раз с одной стороны наследственность, с другой стороны хроническое раздражение участвуют в производстве этой болезни, ясно, что с одной стороны генетика, с другой стороны профессиональная гигиена должны своими законами принимать участие в профилактике рака. Что касается лечения, то хирургия и радий могут изъять опухоль, но не конституцию, а о каузальном лечении не может быть речи, пока терапия не может проникнуть вглубь мозга. Однако, совершенно безнадежным и этого нельзя считать, как показали наши опыты с облучением мозга² рентгеновскими лучами.

ТЕРАПИЯ РЕНТГЕНОМ.

Мы видели, что изменения в вегетативных центрах постигают как нервные клетки, так и клетки невроглии. Опыт прежних лет показал, что рентгеновские лучи не способны воздействовать стимулирующим образом на нервные клетки, но оказывают это действие по отношению к клеткам невроглии. Но в настоящее время Неменов указывает на благоприятное действие рентгена и на нервные элементы. Я предложил заведывающему Хирургическим Отделением в больнице Касп—воздрава д-ру А. А. Тергеряну заняться этим делом на своих раковых больных. Вместе с рентгенологом д-ром К. И. Охотиным они подвергали ряд больных облучению правого гипоталамуса рентгеновскими лучами, о котором они подробно сообщают. У некоторых больных с раком пищевода,

желудка и гортани последовало заметное улучшение. Из всего изложенного ясно, что нельзя ожидать излечения этим способом всех случаев рака, пока мы точно не будем знать, какие изменения в вегетативных центрах соответствуют каким изменениям опухоли. Воздействуя на атрофические явления, мы согласно нашему заключению воздействуем на общие явления обмена веществ при раке и косвенным образом благодаря этому содействуем ослаблению компенсаторных гипертрофических явлений. Но сам периферический рост опухоли вызывает на месте столько изменений в прилегаемых тканях, что уменьшением стимула периферического роста мы можем достигнуть успеха лишь в тех случаях, когда последствия от новообразования еще могут репарироваться. Таким образом в тех случаях, когда произошли срощения с другими органами, вторичное новообразование соединительной ткани, сдавление и атрофия соседних органов, воздействием на вегетативные центры мы, конечно, ничего не добьемся. Я не говорю о метастазах, при которых поражение вегетативной системы слишком распространено.

Но для вегетативной теории опухолей и те небольшие успехи, которые достигнуты воздействием непосредственно на эти центры, имеют важное значение, поскольку они ее подтверждают и дают надежду, что с дальнейшим углублением наших знаний в этой области успехи будут более определены.

Энцефалография

Последним этапом нашей работы была попытка наблюдать изменения вегетативных центров на живом человеке путем энцефалографии. Д-ра А. А. Тергеряна и К. И. Охотина произвели энцефалографию у раковых и многих нераковых больных и обнаружили следующую разницу между ними: в то время как у здорового человека 3-й желудочек занимает по отношению к средней линии симметрическое положение, у раковых больных он отклоняется от средней линии вправо. Под влиянием атрофии правых вегетативных центров, нагнетаемый воздух, след. имеет возможность расширять третий желудочек в правую сторону. Этим путем не только получается возможность ранней диагностики рака, но подтверждается вместе с тем и справедливость вегетативной теории рака.

ВЫВОДЫ:

Теория только тогда может претендовать на право существования, когда она может объяснить все факты из той области, которую она снимает. Этими фактами является строение опухоли, злокачественность и доброкачественность, возрастное появление их, рецидивы и метастазы.

Мы частью коснулись их, теперь остановимся на них обстоятельнее.

¹) M. Roberts. Malignancy and Evolution. London 1926
²) Неменов. Тезисы Международного Физиологического Конгресса в Москве 1935.

Строение

Различают эпителиальные, соединительнотканые, мышечные, нервные, хрящевые и костные опухоли. Опухоли, состоящие из одного вида клеток, имеют большею частью доброкачественное течение, из нескольких видов—злокачественное, но более важным признаком являются признаки размножения: кариокинетические фигуры в последних. Доброкачественная опухоль может принять и злокачественный характер, вследствие давления на окружающие ткани или появления признаков быстрого роста. Самой существенной разницей между доброкачественной и злокачественной опухолью является обмен веществ их. Если при карциномах довольно тщательно изучен обмен веществ, касающийся измененного обмена калием, натрием, кальцием, фосфором и хлором, то саркомы известны характерным течением температуры. В настоящее время известны многочисленные данные, свидетельствующие о роли центральной вегетативной нервной системы в обмене веществ и регулировании температуры, так что этим самым определяется связь злокачественности с изменениями вегетативной нервной системы. Злокачественными являются те новообразования, в которых имеются поражения вегетативных центров, доброкачественными те, в которых они не изменены. Если стать на эту точку зрения и признать, что гипертрофия вегетативных центров представляет лишь компенсаторное изменение, а главным изменением является атрофия их, ведущая к кахексии, то вопрос о злокачественном новообразовании должен стать на совершенно новую почву. Изменения обмена веществ должны привлечь главное внимание исследователей. Если еще принять во внимание, что новообразование является вторичным изменением, появляющимся только при наличии хронического раздражения, тогда станут понятными те случаи кахексии, при которых вскрытие не дает достаточно убедительных оснований в изменениях органов, а вегетативные центры обнаруживают раковые отношения, или те случаи непонятной смерти от сравнительно незначительных поражений, при которых однако исследование центральной нервной системы обнаруживает значительные изменения.

Мы слишком 20 лет тому назад*) указывали на поражение мозга при различных внутренних болезнях, которые вполне удовлетворительно объясняют причину смерти, при чем эти изменения касались иногда интимных частей нервных клеток в вегетативных центрах.

Настоящая наша работа должна побудить при каждом вскрытии еще больше обращать внимания на изменения в вегетативных центрах которые иногда макроскопически не видны, но тем более должны быть исследованы микроскопически.

Дальнейший вывод тот, что если известны переходы добро-

*) M. Mühlmann. Beiträge Zur Frage über die Ursache des Todes. Virchows Archiv B 1 215, 1914.

качественных новообразований в злокачественные, то этот переход надо искать в изменении вегетативных центров.

Что касается отдельных форм злокачественных новообразований, то так далеко наши изыскания еще не зашли, чтобы мы могли указать на связь их с теми или другими изменениями в вегетативных центрах.

Почему у одного канкроид, у другого базальный рак, у третьего саркома или лимфома, почему у одного карцинома на губе, у другого в желудке и т. д., мы думаем, что ответ на эти вопросы надо искать не в центре, а в перифериях: здесь ирритационный момент, вероятно, играет главную роль. Этим вопросом мы занимались уже давно¹, указывали на общность изменений во всех злокачественных новообразованиях, которые сводились к вариациям поражений бластовой клетки, объединили все опухоли под именем бластоцитом, к которому прилагательное указывало на специальное изменение: blastocytoma sarcomatosum, carcinomatosum, endotheliale. Этим самым легко объяснить переходы одних опухолей в другие и могли развенчать некоторые темные вопросы онкологии. Мы тогда также показали, что нет основания видеть в соединительнотканой строме остатки разрастания мезенхимы, а что соединительная ткань в карциномах и эндотелиомах имеет такое же происхождение, как при нормальном образовании соединительной ткани, а именно—эпителиальное, десмопластическое. С этой точки зрения понятен и переход карциномы в саркому. Десмоплазия теперь приобретает все большее право гражданства: с обращением внимания на эти изменения она тоже должна войти в практику при диагностировании опухолей. Но мы ее в обширной степени констатировали не только при злокачественном новообразовании, но и при доброкачественном, напр., при папилломах.

Не буду останавливаться на преканцерозном состоянии, на которое возлагалось много надежды. Такими Менетрие и Дарие (Menetriet, Darié) назвали полипы, бородавки, воспалительные опухоли, атипическое разрастание эпителия, наблюдающееся при этом иногда изменение ядер, изменения на почве которых иногда вырастают опухоли. Но это происходит лишь иногда, и связь их с карциномой совершенно не доказана, так что они не оправдывают названия «преканцерозное состояние».

К совершенно другому порядку явлений относятся изменения центроплазмы в раковых клетках, констатированные Орзосом (Orsöstr²). Он описывает гипертрофию и атрофию ее, гиперлиноз и гипополиноз в раковых клетках, связывая их с аномалиями в кариокинетических фигурах, как и в росте этих клеток вообще.

Нам особенно важно указать на эти изменения, так как приписывая центрозомам нервные функции, мы на них основали веге-

¹) Muhlman' Roux's Archiv 1909.

²) Orsos. Verhandlungen der Deut. Pathol. Ges. IIchaft 1935.

тивную теорию рака. Изменениям в центрозомах соответствуют найденные нами изменения в их высших центрах—в вегетативных центрах мозга.

Возрастной характер опухоли.

Мы выше слегка коснулись вопроса о причине расположения к раку людей старшего возраста. Остановимся на этом подробнее, потому что этот факт лучше всего доказывает обобщенность вегетативной теории рака.

Известно, что карцинома—болезнь более зрелого возраста, саркома более молодого. Хотя в последнее время карцинома наблюдается в возрасте 25—35 лет, но все же она чаще встречается у людей между 40 и 60 летним возрастам. В глубокой старости, за 60-летним возрастом она встречается реже.

Мне уже приходилось указывать на то, что, так как вегетативная теория делает эту болезнь конституциональной, то условия появления опухоли должны быть тесно связаны с законом роста и наследственности. Риску несколько повториться, мы должны для понимания сути дела коснуться нейрогенной теории карцинокинеза и основ панэнзимии, составляющих выводы трофической теории роста и старости.

Рост происходит благодаря размножению, которое осуществляется при помощи карцинокинеза. В карцинокинезе принимает участие центрозома и хромозома. По мере роста клетки, продукты обмена, собирающиеся внутри клетки, раздражают нервный центр ее—центрозома, от которой нити, идущие к хромосомам, руководят всем морфологическим процессом деления клетки. С хромосомами связаны гены—проферменты, передающие наследственные признаки из клетки в клетку, из организма в организм. Центрозома же, как морфологическое начало, не передается, а образуется во время карцинокинеза под влиянием окружающих условий: обмен веществ ведет к голоданию и асфиксии центральных частей, на которые образующиеся при этом продукты обмена действуют так, что появляется липоидное тельце, центриола с нервными функциями. Хотя химические вещества, из которых состоит центриола, несомненно унаследованы, но появление центриола зависит от условий окисления и питания, т. е. от эпигенетических условий, потому, что порог раздражения в различных клетках может быть различен. Мы назвали фермент, действующий в центрозомах активатором, потому, что от его действия зависит превращение профермента хромозомы в фермент, осуществляющий наследственную передачу.

К такому выводу привели наши исследования протеолитических ферментов кровяной сыворотки в различных возрастах. Оказалось, что в сыворотке циркулируют свободные и связанные ферменты. Свободными остаются ферменты после того, как они исчерпали свое действие над белками собственного тела:

они тогда действуют и на прибавленный извне белок. Следовательно, один и тот же фермент может быть свободным и связанным. Так как в сыворотке зародыша оказалось больше всего связанных ферментов, то я их назвал созидательными, а в сыворотке старика больше всего свободных, то я их назвал разрушительными. Каждый фермент действует только на определенный белок, и в крови имеются специфические ферменты для белка каждого органа. Свободные ферменты способны воздействовать лишь на белки своего и предидущего возраста, но не на белки последующего. Таким образом в крови найдено много ферментов, которые остаются без действия от предидущего роста. Для данного индивида они, следовательно, латентны, но при образовании нового индивида, эти свободные ферменты, будучи способны действовать на белок предидущего возраста, проявляют свое действие для роста новорожденного, становясь таким образом связанными. Часть при этом может не исчерпать всего своего действия и остаться латентными для следующего поколения. Таким образом, объясняется унаследование через поколение и т. д. Если в сыворотке могут находиться ферменты, которые временно латентны, то очевидно есть какое-то приспособление, которое в нужный момент приводит их в деятельное состояние. Иначе происходил бы чрезвычайный беспорядок в росте, и возрастная специфичность была бы нарушена. Латентное состояние фермента я по обычаю называл проферментом, а фермент, который превращает профермент в деятельное состояние, в катализатор,— активатором.

Локализацию катализатора и активатора я определил следующим образом. Можно считать установленным, что наследственные черты передаются генами в хромосомах. Таким образом, катализатор находится в хромосомах в латентном состоянии, пока активатор не приведет его в действие. Трудными многочисленных ученых можно считать также установленным, что хромозомы приводятся в движение центрозомами.

Так как фермент должен подходить к своему субстрату, как ключ к замку (Э. Фишер), то ясно, что из свободных ферментов матери, перешедших в плод, в последнем будут действовать только те ферменты, которые соответствуют каждому возрасту.

Какой же аппарат будет регулировать этот процесс? Активатор-центрозома, превращающий профермент в фермент. А так как центрозома не постоянное явление, а образующееся под влиянием законов роста, то ясно, что процесс унаследования находится в теснейшем контакте с эпигенетическими влияниями, которые у каждой клетки различны.

Работы Кофонда, Мевеса, Циммермана, как и наши морфологические, микрохимические и экспериментальные исследования показали, что в центрозомах мы имеем центральный нервный орган клетки и мы назвали центриолой невроидей, а ахроматиновые нити нейрофибриллами. Нервное действие, таким образом, приравнивается к ферментативному, что соответствует современ-

ному представлению о действии нерва путем секреции нервного вещества. Разница между осуществлением наследственной передачи у одноклеточного и многоклеточного обуславливается тем, что у последнего нейрофибриоля, после деления превращается в нейродесмы, эти дифференцируются в нервы. Центральным трофическим органом становится центральная вегетативная нервная система, которая посредством ряда промежуточных станций, периферических ганглий, регулирует нервную трофику. Новым фактором здесь становится эндокринный аппарат, который действует рука об руку с ферментами роста. Периферические ганглии становятся до некоторой степени автономными, но все же центральные ядра не теряют в своем значении высших центров.

Аномалия, вызывающая нудержимый рост по периферии, состоит в том, что в вегетативных центрах зарождается гипертрофия нервных клеток, увеличивающая производительность периферии. Фермент эпителия передается раковым отцом матерью или дедом в виде свободных ферментов потомству. Если родителю в момент передачи было 40 лет, раковый фермент не проявит своего действия, пока гипертрофированный активатор в вегетативных центрах, не подействует, а подействует он не раньше, чем потомку будет 40 лет, потому что только тогда гипертрофия нервных клеток достигнет нужной для этого степени. Понятно поэтому, почему у детей рак редкая болезнь.

Саркоматозные опухоли реже наблюдаются у стариков. Саркоматозные ферменты поэтому в старом индивидууме не найдут субстрата для своей деятельности: как указано, фермент не может действовать на белки следующего возраста.

Если вегетативная теория таким образом просто объясняет причину возрастного расположения к заболеванию, то с другой стороны это возрастное расположение свидетельствует о конституционном характере болезни.

Рецидивы и метастазы

Никакая теория так просто не объясняет рецидивов, как вегетативная. Раз для возникновения болезни необходима закладка в вегетативных центрах, то извлечение опухоли не гарантирует от рецидива, если по периферии снова может появиться хроническое раздражение. Хирурги уверены, что чем ранее они оперируют и чем радикальнее совершена операция, тем более они гарантированы от рецидивов. Но они забывают, что жизнь учит другому, и Бергман достаточно разочаровался в этой уверенности: можно получить рецидив и после очень ранней и очень радикальной операции. В этих случаях ученые уверяют, что, несмотря на кажущуюся радикальность все же были оставлены невидимые клетки на месте операции или в железах. Но это совершенно не доказано, а вегетативная теория легко объясняет эти факты.

Что касается того, что иногда операция очень долго не дает рецидивов, то это может случиться и после извлечения самой

большой опухоли. Кроме закладки необходимо и периферическое раздражение, которое может отсутствовать. Впрочем, по этому поводу мы не можем окончательно высказаться, потому что не исследовали вегетативных центров оперированных и не рецидивированных раков: может быть в этих случаях следует восстановление клеток в центрах. В дальнейшем необходимо будет продолжительное время после операции исследовать обмен веществ.

Что касается метастазов, то объяснение их происхождения совпадает с объяснением рецидивов. Правда, раковая или саркоматозная клетка приобретает новые свойства в сравнении с материнской клеткой, но все же распространенность изменений в вегетативных центрах легко объясняет как появление множественных опухолей, так и рецидивов и метастазов. Во всяком случае тот факт, что нередко опухоль на месте метастаза имеет другое строение, чем основная, говорит именно в пользу множественности закладки. К этому надо прибавить, что Фишер-Вазельс указывает на случаи унаследованности локализации метастазов, а Федоров нашел в лимфатических железах карциноматозного дегенеративные изменения еще задолго до появления в них метастазов: почва для рецидива готовится, очевидно, заранее.

Меры борьбы с раком

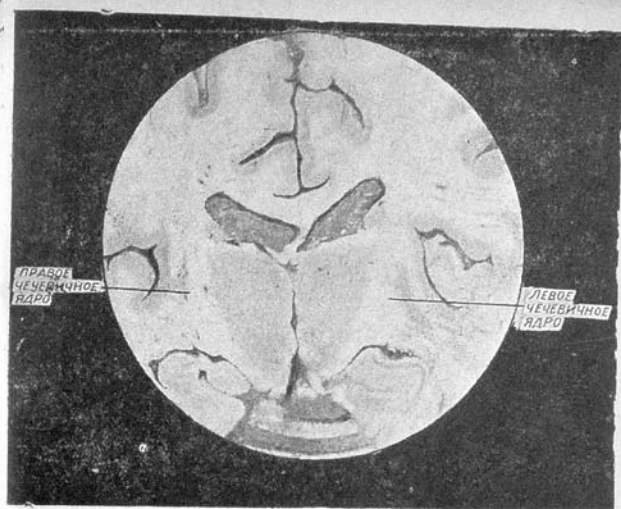
Само собой разумеется, что там, где показана операция или где можно лечить рентгеном или радием, надо их применить. Но так как это не гарантирует от повторения и метастазов, то гораздо важнее предупредительные меры. В этом отношении выработанный шаблон не достигает цели. Важнее действовать в сознании, что перед нами конституциональная болезнь, передающаяся по наследству, а потому имеющая эволюционный характер и представляющая социальное зло.

Необходимо со всею тщательностью выяснить степень распространенности этой болезни. Для этого при исследовании ракового больного необходимо обстоятельно собрать его анамнез, чтобы выяснить, сколько родственников перенесли или переносят эту болезнь, каковы их условия жизни, их возраст. В этом отношении необходимо не ограничиваться словесными указаниями больного, так как они часто бывают не точны, а высказывать его родственникам. Это сопряжено с необходимостью иметь большой штат врачей, потому что только врач может в этом отношении добиться правильных сведений.

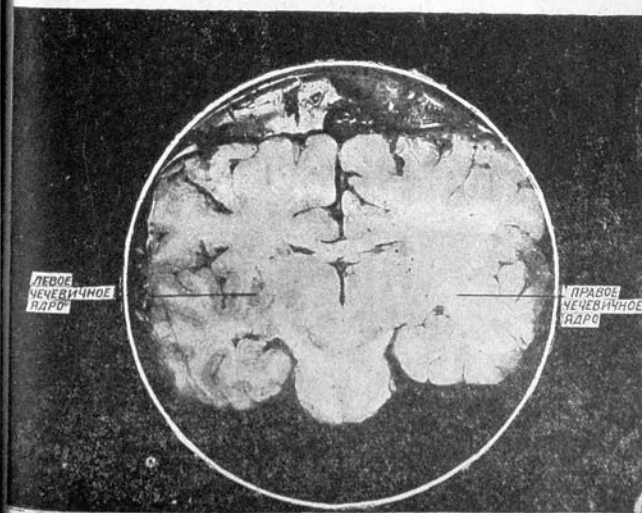
Насколько эта работа трудна, может служить доказательством то, что, когда я к ряду карциноматозных больных, а также к их родственникам, письменно обратился с запросом относительно степени распространения рака среди их родственников, то я ни от одного из них ответа ни получил. Очевидно, что при посредстве письменных запросов ничего нельзя добиться, а исследование необходимо произвести устно и непосредственно.

Работа борьбы с раком требует знания законов генетики, которыми при исследовании необходимо руководствоваться.

Если будут выяснены пути распространения и смогут быть выяснены шансы заболевания наследников, тогда может быть можно будет предпринять социальные меры защиты от болезни при заключении браков и т. д.



фот. 1.
Червоненко. Рак желудка. Фронтальный разрез в области сосцевидных тел.

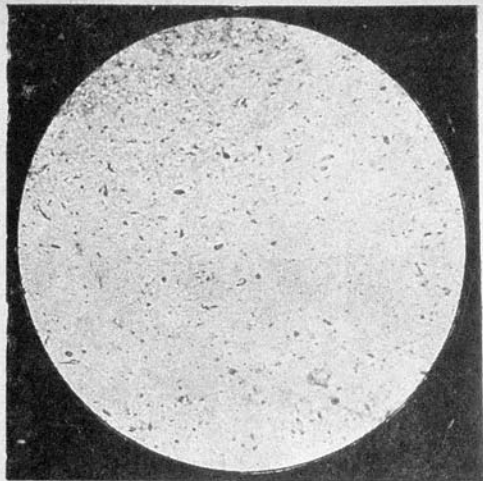


фот. 2.
Хатюгов. Нуреперптома. Фронтальный разрез в области сосцевидных тел.

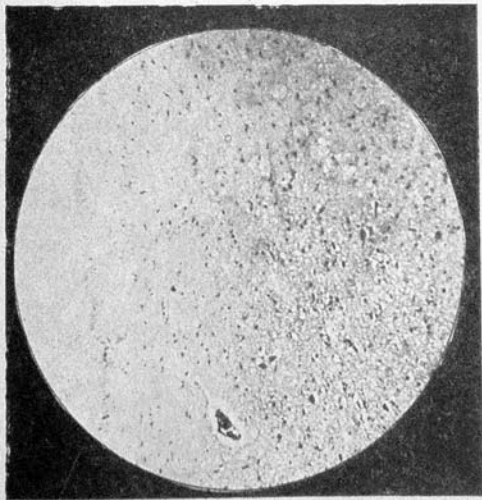


фот. 3

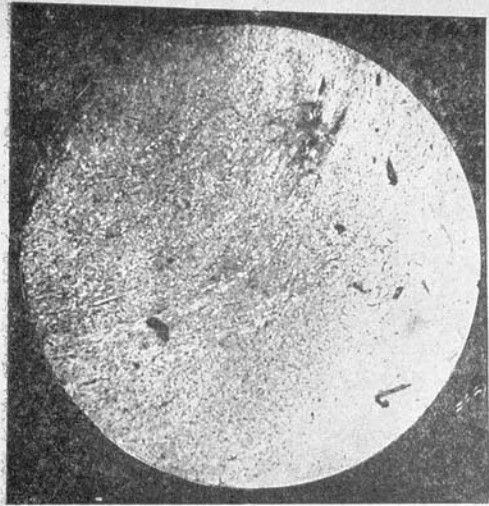
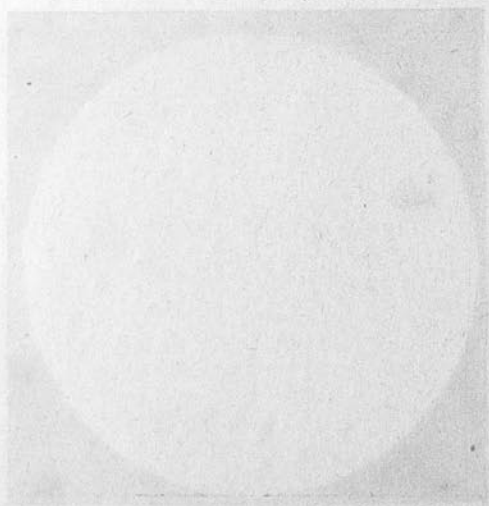
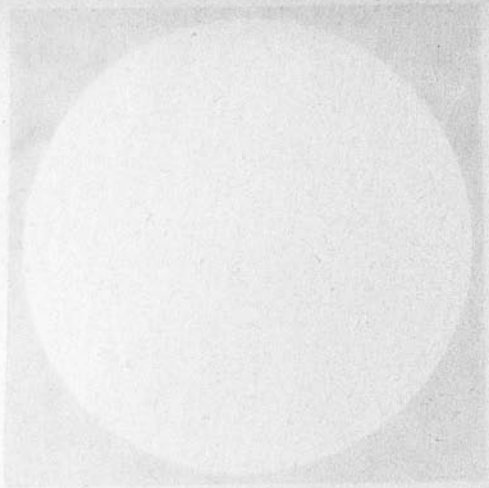
И. М. Сарcoma hepatis. Горизонтальный разрез 3 см. над прикреплением раковины уха



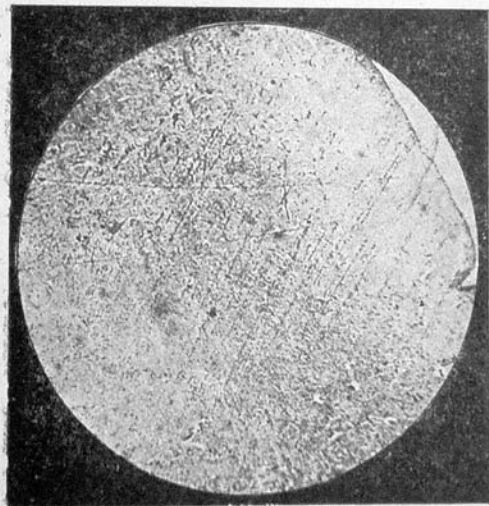
фот. 4.
Беков. Сарцинома соєсі. Правый N. periventricularis.



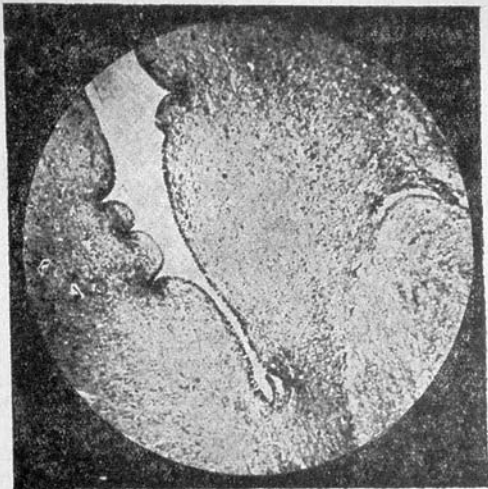
фот. 5.
Беков. Сарцинома соєсі. Правый край 3-го желудочка.



фот. 6.
Колесникова. Сарциста ventricul. N. Supraopticus dexter

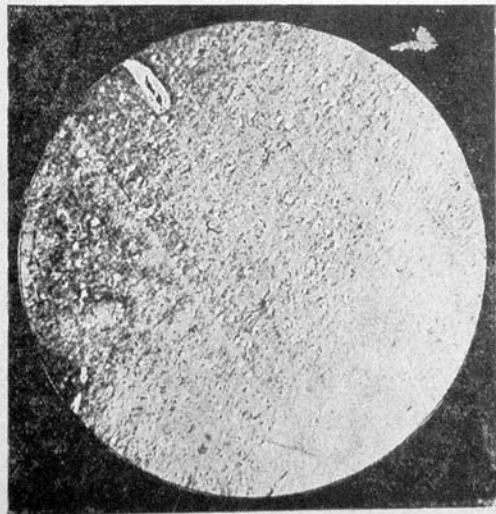


фот. 7
Колесникова. Сарциста ventricul. Правый N. paraventricularis



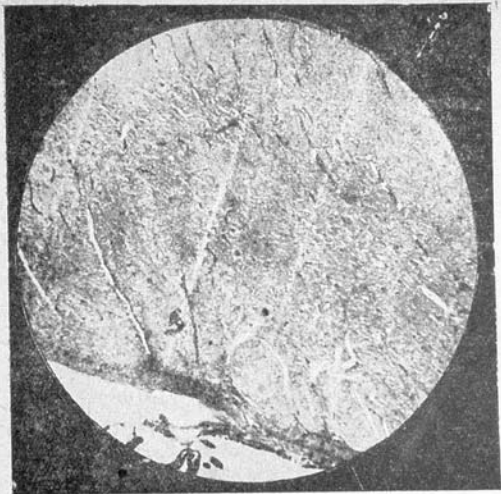
фот. 8

К. Carcinoma ventriculi. Nucleus paraventricularis sin.

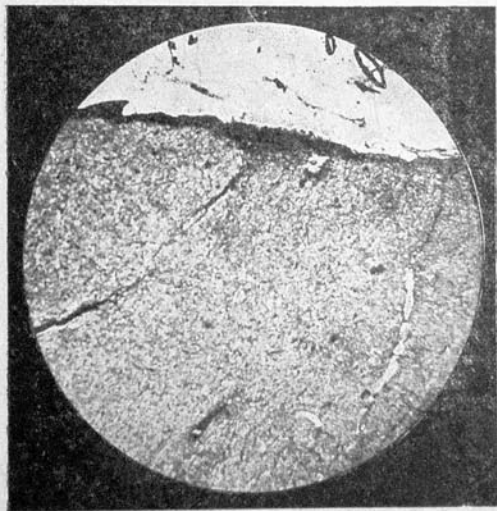


фот. 9.

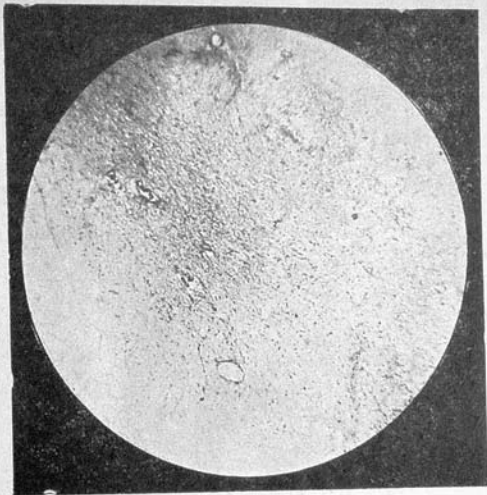
Колесникова. Carcinoma ventriculi. N. Suprapoteticus dexter.



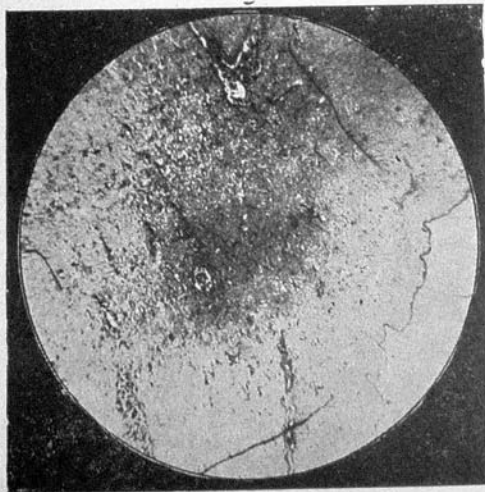
фот. 10
K. Carcinoma ventriculi. Nucl. tuberis dextri



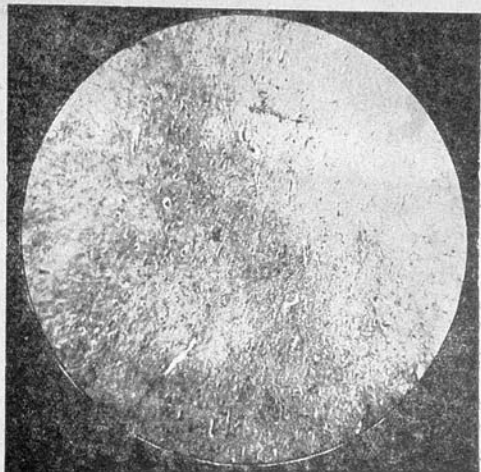
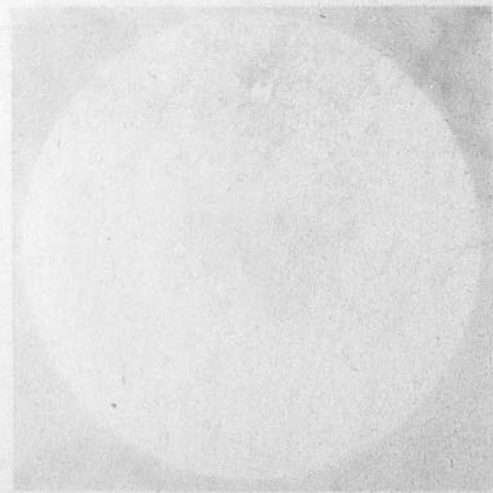
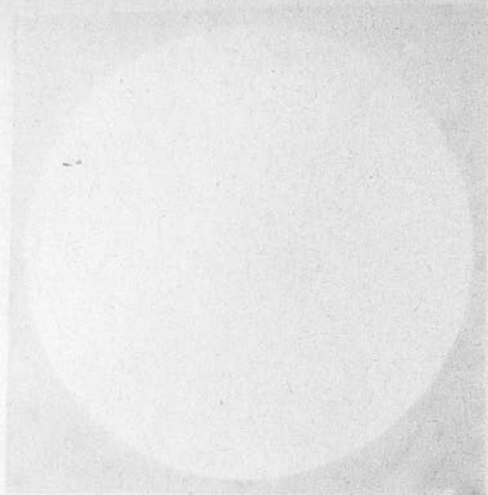
фот. 11
K. Carcinoma ventriculi Nucl. tuberis sin.



фот. 12
Пожилой. Саркома рупторис sin. Правый край 3-го желудка.

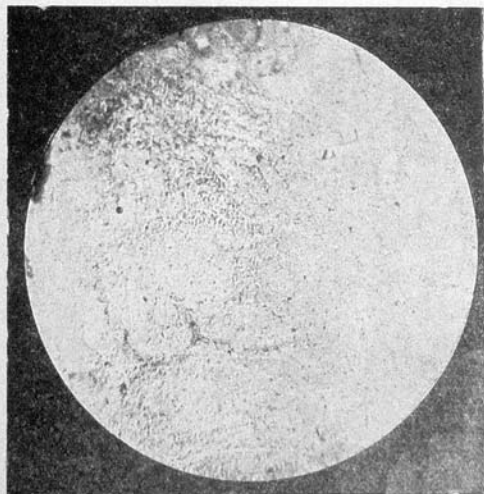


фот. 13
Пожилой. Саркома рупт. Левый край 3-го желудка.



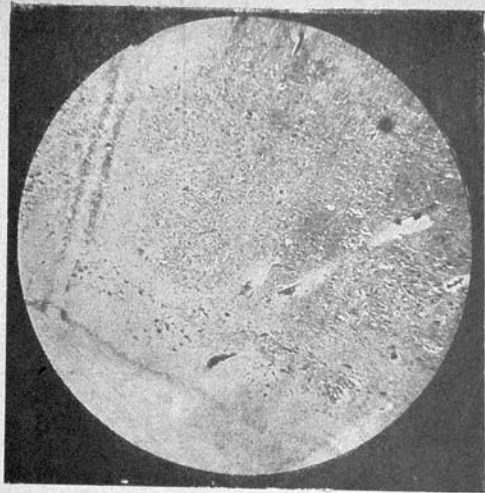
φот. 14

T. Carcinoma pulm. sin. Nucl. supraopticus dexter

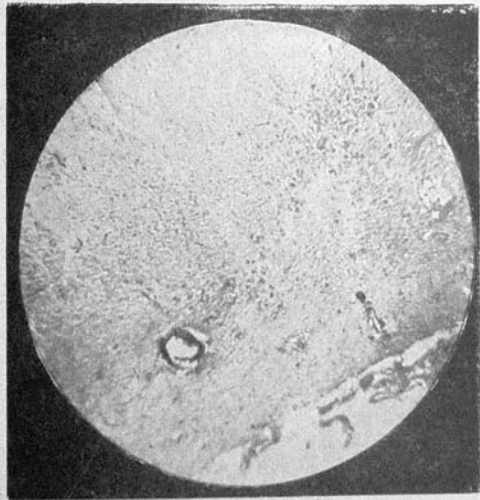


φот. 15.

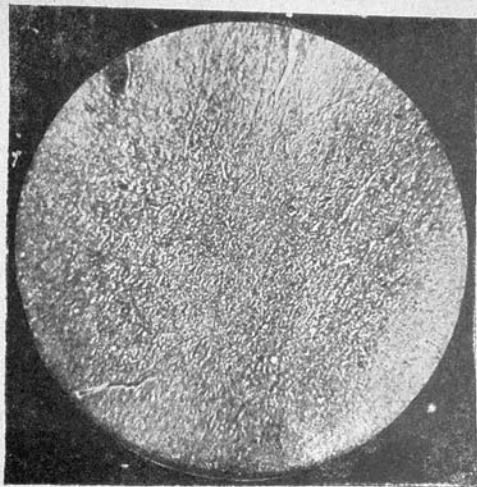
T. Carcinoma pulm. sin. Nucl. supraopticus sin.



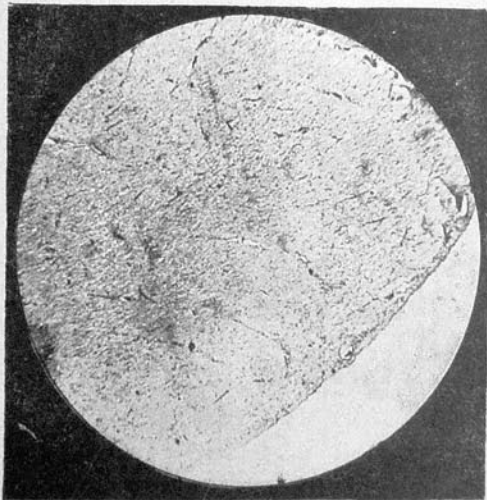
фот. 16
Пожилый. Carcin. pulm. Правый N. tubercis.



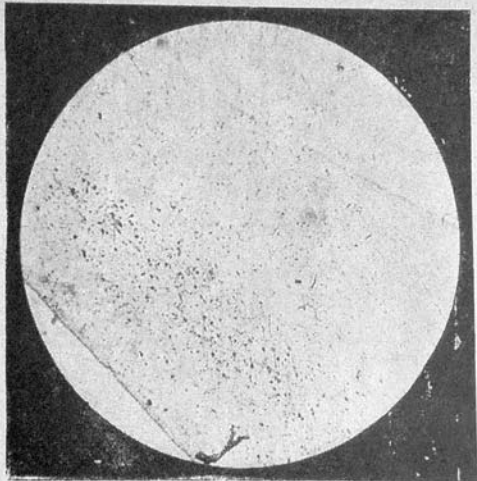
фот. 17
Пожилый. Carc. pulm. Левый tuber. siner.



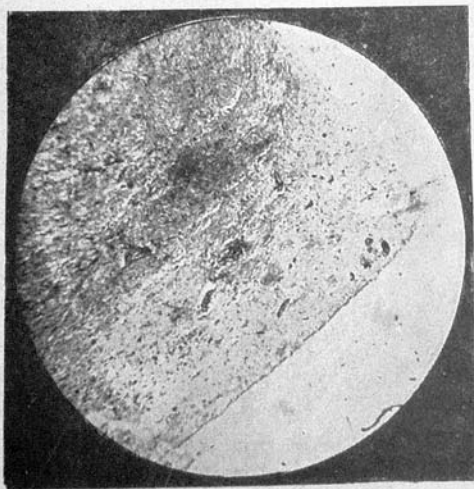
ф.т. 18
Л. Carcinoma recti Правый Nucl paraventricularis



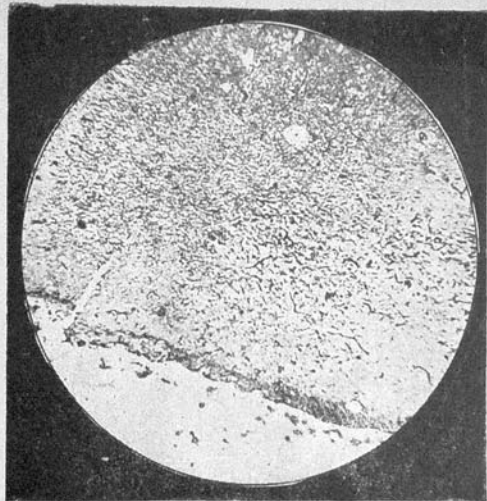
фот. 19
К. Carcinoma pancreatis. Правый N. supraopticus



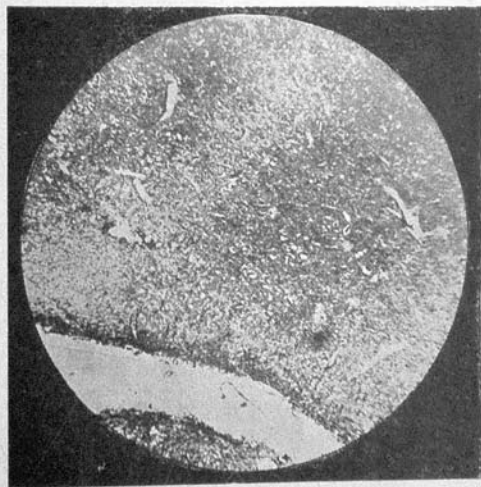
фот. 20
К. Carcinoma pancreatis. Правый N. paraventricularis.



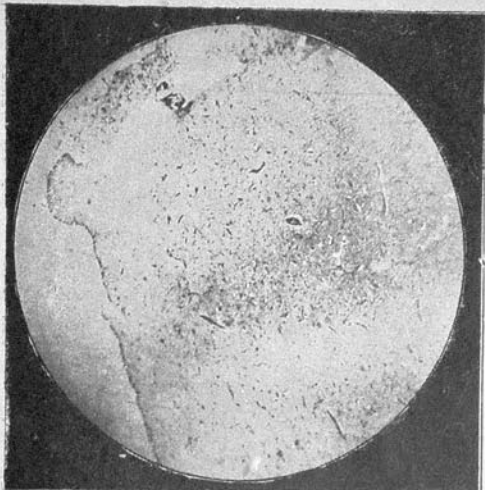
фот. 21
Carcinoma pancreatis. Островок в N. paraventricularis.



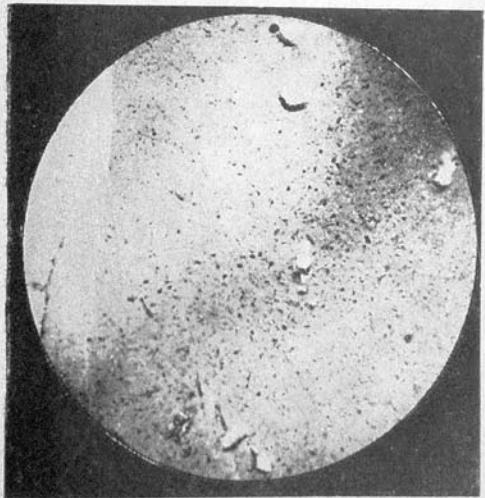
фот. 22
.. Carcinoma pancreatis Nucl. paraventricularis sin.



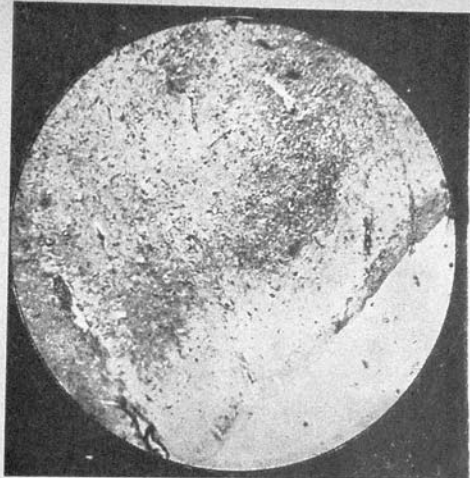
фот. 23
Кизляков, Carcinoma pancreatis. Левый tuber cinereum



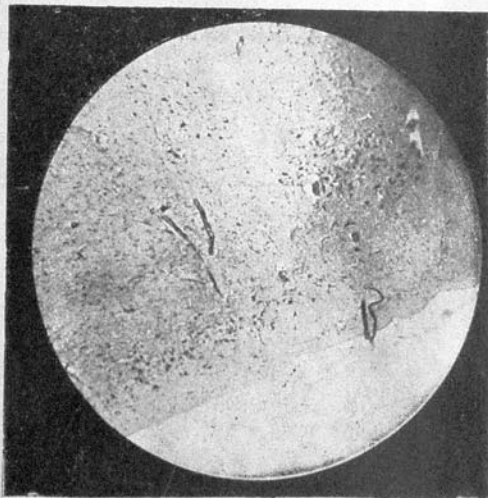
фот. 24
Pneumonia. Правая Nucl. paraventricularis.



фот. 25
Pneumonia Nucl. paraventricularis sin.



фот. 26
Pneumonia. Правый Noci. tubercis cinerei.



фот. 27
Pneumonia. Левый Noci. tubercis cinerei.

К метаплазии тканей*

Предисловие.

С 7 рисунками

Настоящая статья представляет собою сводку работ автора, которые уже выше (на стр. 27 и 28) были цитированы. Поэтому мы в ней не приводим подробной литературы предмета, которую интересующиеся могут найти в этих статьях.

Гистология в настоящее время переживает знаменательную эпоху. Идет пересмотр укоренелых взглядов, которые в течение полувека служили путеводной звездой для всех работ по биологическим и патологическим наукам. Открытая Шлайденом в растениях и Шванном в животных клетка, как основоположник строения организма перестала быть исключительно таковой и рядом с ней за симпластом установилась репутация наиболее распространенной формы закладки, из которой впоследствии могут выделиться клетки. Но так как яйцо, из которого развивается симпласт, все-же содержит все признаки клетки, то последняя не потеряла в своем значении, как исходный пункт строения, и симпласт, хотя и лежит в основе строения многих тканей, все-же рассматривается с точки зрения клеточной теории, как известное видоизменение ее. Затрагивая этот вопрос лишь как введение в настоящее исследование, я на нем не буду останавливаться подробнее, ибо хотел этим только указать на то, что в науке, как и в жизни, ничто не вечно под луною, «все движется», а потому я себе позволяю поднять и другой вопрос, тесно связанный с клеточной теорией, который также требует пересмотра. Когда Вирхов использовал клеточную теорию строения для основания патологии клетки, он этим самым создал науку, которая показала благотворное влияние на всю современную медицину и дала возможность установить природу целого ряда болезней и возможность их лечения. Руководящим началом при всех исследованиях послужила его фраза *omnis cellula e cellula*, к которой впоследствии Бард прибавил *eiusdem generis*, то есть считали, что клетка может происходить только из ей подобной: эпителиальная из эпителиальной, соединительнотканная из соединительнотканной, мышечная из мышечной. В пределах одной ткани допускаются переходы: хрящевой и костной из соединительнотканной, кровяных клеток из эндотелия, поскольку эндотелий элемент стенки кровяных сосудов. Если из гистиоцитов могут образоваться и фиброциты и лейкоциты, то это родственные клетки, клетки ме-

*1 Доклад в Днепропетровске 23/V. 1936 г.

зехимы. Но из эпителиальных клеток не могут образоваться соединительно-тканые и наоборот, из этих мышечные или нервные и наоборот, из нервных не могут образоваться невроглиевы, из лейкоцитов лимфоциты и т. п. Если Максимов описывает образование кровяных клеток из лимфоидных, то он не допускал образования их из лимфоцитов; если из лимфоцитов образуются плазматические клетки, то это не считается разнородными клетками. Метоплазия же разнородных клеток не допускается. Убежденность в этих взглядах влияла на все отделы патологической анатомии: т. к. саркома считается соединительно-тканною опухолью, а карцинома эпителиальной, то отвергается всякая возможность превращения одной в другую, и саркоматозная строма карциномы считается происшедшей из ее соединительно-тканой стромы: фиброзная строма цирротической печени считается происшедшей из мезенхимы и т. п.

ДЕСМОПАЗИЯ.

Против таких взглядов однако время от времени раздаются голоса. В своих сообщениях 1909 г. и 1933 г. я привожу данные из литературы, в которых авторы находят возможным образование соединительной ткани из эпителия (Трипель, Пренан, Шефер), но это касается эмбриона, тогда ткани еще не оформлены и по своему составу еще не соответствуют тканям взрослого. Там же я сообщаю в ряде авторов, которые описывали непосредственный переход эпителиальной ткани в соединительную (Маурер, Юдалевич, Кромайер, Кромпехер, Петерер). Не стану ссылаться и на свои эмбриологические наблюдения (там же), где переход эпителия эпидермиса в соединительную ткань дермы, эпителия слизистой оболочки рта и кишек в подслизистую соединительную ткань представлен с очевидностью. Существеннее я считаю наблюдения у взрослого. Если во многих местах кожи на границе эпидермиса и дермы видна резкая базальная мембрана, которую считают соединительно-тканною, потому что она по Вангизону окрашивается в красный цвет, то в других местах такой резкой границы нет, и базальный эпителий сплошь и рядом вдается в субэпидермальную соединительную ткань, принимая не цилиндрическую, а вытянутую с острым концом полуверетенную форму. При той тесноте, при которой новообразующиеся клетки скопляются друг возле друга, ничего нет удивительного, что они не могут все сохранять цилиндрическую форму, одни сдавливают другие и в результате получают клетки, по форме приближающиеся к соединительно-тканным. Одновременно с этим меняется их химический состав; при окраске по Вангизону та часть, которая находится на одном уровне с прочими эпителиальными клетками окрашивается подобно всем прочим эпителиальным клеткам, а именно их протоплазма окрашивается в желтый цвет, между тем как вытянутая часть, вдающаяся в дерму окрашивается в красный

цвет, то есть обнаруживает коллагенный характер. (Рис. 1) Очевидно питание дермы другое. Мы при медленном темпе роста не можем наблюдать выхода этих вытянутых клеток в дерму, но легко можем понять, что дальнейшее размножение базального слоя ведет к тому, что часть новообразовавшихся клеток идет в периферию, замещая уходящую постоянно отшелушивающихся клеток эпидермиса, часть же, сдавленная растущими клетками неспособна к дальнейшему росту, остается вне эпидермиса, в дерме. Что эти клетки неспособны к дальнейшему росту, об этом свидетельствует то, что в них никогда не видно фигур размножения. Вместе с тем мы здесь наблюдаем образование коллагена таким образом, что он является не продуктом выделения протоплазмы, а непосредственного превращения самой протоплазмы из лабильного, окисляемого белка, в стойкий, недоокисленный, неспособный к такому же размножению как прочие клетки базального слоя. Наблюдаемое явление нам дает возможность узнать, что увеличение массы коллагена идет на счет превращения клеточной массы в нее, составляя таким образом биоредуктивное явление. Фигуры деления, которые находят в фибробластах, не представляют собою нормального явления; при измененных условиях, ранениях, воспалении, клетки попадают в улучшенные условия питания, благодаря открывающимся сосудам и тогда только можно наблюдать размножение этих клеток.

Так как при нормальном росте размножения в этих клетках не наблюдается, то мы считаем недоказанным размножение фиброцитов и следовательно их происхождение из мезенхимы. Если зародышевая мезенхима и происходит из блуждающих клеток, вышедших из других зародышевых листков, то их дальнейшая судьба неизвестна. Возможно, что она дает начало хрящевой и костной ткани, но рыхлая соединительная ткань, наполняющая промежутки между функционирующими тканями, обязана своим происхождением биоредуктивным процессам, происходящим при росте клеток этих тканей. Не во всех тканях это можно проследить с такою рельефностью, как мы это видим в коже. Во время роста движение органов постоянно меняется, в некоторых местах кожи устанавливается резкая граница между эпидермисом и дермой, между эпителием желудочно-кишечного тракта и соединительно-тканной основой его, но указанную картину десмоплазмы можно всегда найти, и этого достаточно, чтобы понять происхождение фиброцитов во всех местах. Особенно понятно, почему в кишках образуется резкая граница между эпителием и основой: постоянные перистальтические движения их, вызывают трение между различными слоями их стенки, обладающими различной степенью пластичности, вызывают в жизнь резкую границу в виде тонкой перепонки, которая так резка в менее подвижных органах, как пищевод. Эта граница хотя состоит из коллагенных волокон, но

происходит она не из коллагенных волокон соединительной ткани, а, как мы видели, из эпителия.

Если голоса старых авторов не получили отголоска, кроме меня, который не перестает настаивать на десмоплазии эпителия, то в настоящее время мы находим среди современных гистологов уже такие отголоски. Заварзин в своих последних работах об образовании соединительной ткани говорит, правда, о десмоплазии мезенхимальных клеток, но эти клетки по форме и происхождению («базофильные амебоциты») тот-же эндотелий, который в отношении десмоплазии в наших работах стоит на одном уровне с экто—энтодермальным эпителием. Характерно, что и Заварзин подметил прекращение карокинетического размножения с момента десмопластической деятельности ткани. У стариков говорят о новообразовании соединительной ткани, но это новообразование кажущееся, ибо происходит вследствие атрофии перенхиматозной ткани, насчет которой она образовалась. Десмоплазию признает и Меллендорф.

Эта десмоплазия ведет и к атрофии волос в старости и к седению: коллагенные перетяжки, которые мы с Габузовой нашли вокруг старческих волос, представляют собою коллагенные нити, тянущиеся от базального эпидемия одного сосочка к другому. Затягивая шуруобразно волос, перетяжка лишает его питания и ведет сначала к прекращению пигментобразования, след, к седению, а затем и к уничтожению.

Мы таким образом считаем, что соединительная ткань, наполняющая все промежутки между тканями организма, происходит не из эмбриональной мезенхимы и не из мезенхимы взрослого, а в течении всей жизни образуется на счет эпителия. Везде, где она заполняет промежутки между клетками, можно найти переходы к ней от эпителия. Наша установка имеет не только теоретический интерес, но и практический, поскольку соединительная ткань играет громадную роль в жизненном обиходе организма. В ней находятся сосуды, она прокладывает путь нервам, мышцам. Ее постоянное образование в течении всей жизни организма побуждает искать всякие изменения, которые в ней происходят, не только в ней самой, но и в тканях, из которых она происходит. Когда при циррозе печени или при скирре находят новообразование фиброзной ткани, то полагают, что ему предшествует гиперплазия мезенхимальных клеток: на самом деле это совершенно не доказано, и наоборот можно доказать, что фиброзная ткань всецело образовалась насчет атрофированной паренхиматозной ткани из последней. Точно также сморщенной почке не предшествует гиперплазия фибробластов. В нормальной почке эпителий покрыт бесструктурной коллагеной оболочкой, которая в патологических случаях гипертрофируется и участвует в сморщивании почки. При саркокарциноме можно непосредственно наблюдать переход эпителиальных клеток карциноматозных узелков в клетки

саркомы, которые в этом случае нельзя назвать соединительно-тканными. При рубцевании нисколько не доказано, что соединительная ткань образовалась из предшествующей: если там нет эпителия, то там всегда есть эндотелий, который ведь тоже эпителий, способный десмоплазировать, что лучше всего видно при развитии сосудистой стенки. Тома считает всю стенку сосуда сосудистой тканью, которая образовалась из эндотелия. Он, следовательно заходит так далеко, что заставляет и гладкие мышечные волокна образоваться из эндотелия. Мы эту область не занимались, но если обратить внимание на то, что гладкие мышечные волокна почти повсюду сопровождают соединительную ткань, то не найдем ничего удивительного, если причислим ее к такой же функциональной ткани, как и эластическую, которая образуется там, где этому пред'являются функциональные требования. Как показали исследования моего ассистента Курбаналиева, такое функциональное образование эластических волокон наблюдается в стенках мозговых капилляров.

ГЕМОЦИТОПЛАЗИЯ.

Другая ткань, по отношению к которой мои исследования разошлись с существующими взглядами,—к р о в я н а я. Общим положением является то, что в крови новообразования кровяных элементов не происходит (Заварзин, Учебник общей гистологии). Кровяные шарики образуются в костном мозгу, селезенке, лимфатических железах и т. д., но только не в кровяном ложе. Против этого-то и восстали мои исследования. Другое положение, считающееся общепризнанным, следующее: откуда бы ни произошли различного вида кровяные шарики, от одного-ли вида, по унитарной теории, от двух, по дуалистической, от трех по триалистической, они друг в друга не переходят: лейкоциты, лимфоциты и эритроциты совершенно самостоятельные клетки, которых конечная судьба—гибель. С этим я также не мог согласиться. Главным побудительным моментом для пересмотра существующих взглядов явилось то обстоятельство, что современные взгляды основывались исключительно на морфологических наблюдениях и мирились с такими фактами, которые совершенно не поддавались объяснению. Например: все виды тканевых клеток отличаются друг от друга морфологически, но в известных пределах: у одних ядра больше, у других—меньше, у одних они круглы, у других—веретенообразны, у третьих овальны. Между тем у сегментированных клеток они имеют такие вычурные формы, которых не бывает ни в каких других клетках организма. У одних клеток протоплазмы больше, у других меньше, но в известных пределах, между тем у кровяных клеток встречаются клетки, то с огромным количеством протоплазмы, то почти без всякой. Ядрышки бывают и отсутствуют, в большем или меньшем количестве, но такую форму и такую

окраску, как в кровяных элементах они никогда не имеют. Далее в различных клетках бывают включения разного рода, но вакуоли наблюдаются только в патологических случаях, между тем у так называемых гемодитобластов они составляют нормальное явление. Словом в кровяных клетках наблюдаются морфологические картины, выделяющие кровяные элементы в ряд клеток совершенно отличных от прочих клеток организма. Задавшись вопросом о причине этой разницы, я ее увидел в том, что условия питания кровяных клеток резко отличаются от питания прочих клеток организма. Часть клеток организма получают питание от крови, часть от лимфы, но есть многие клетки, как например: роговой слой эпидермиса, который почти совершенно лишен питания. Но и те, которые получают питание от крови и лимфы, получают его различно, в зависимости от отдаленности или близости к источнику питания. Кровяные же элементы получают питание довольно равномерно на пути своего прохождения через сосудистые каналы. В артериях они находятся в благоприятных условиях питания в отношении кислорода, но остальной химический материал, находящийся в сосудах представляет собою отработанные в тканях продукты обмена, оставшиеся в крови после того, как ткани уже использовали для своего процветания все питательные части. Лучшим доказательством того, что для самих кровяных шариков не остается годного для процветания материала, служит то, что в кровяных элементах никогда не наблюдаются признаков размножения. А что в сыворотке крови находятся ядовитые продукты, об этом свидетельствует факт бактерицидности крови. В крови циркулирует обильное количество ферментов, обладающих расщепляющим действием. Этот факт совершенно не учитывается при исследовании природы кровяных элементов: гистологи занимаются только морфологией ее, считая, вместе с публикой, что кровь содержит в себе только благодетельные начала. А между тем, если отказаться от этого рутинного взгляда и посмотреть правде прямо в глаза, то не трудно понять, почему мы не находим в кровяных элементах признаков размножения и наоборот должны искать в них признаки перерождения, упадка, разрушения. Исходя из этого, я захотел проверить действие на кровяные элементы некоторых из окружающих их в крови веществ и убедился в том, что при этом одни кровяные элементы переходят в другие. Оказалось, что от действия дистиллированной воды при 37° сегментоядерные лейкоциты превращаются в лимфоциты, тоже получается от действия сыворотки; пепсин это действие усиливает. Если, перевязавши в двух местах вену, приостановить движение крови, то в перевязанном участке наблюдается превращение лейкоцитов в лимфоциты. Кеплер полагал, что это происходит от сморщивания лейкоцитов. Мы же видели, как при этом сегменты ядер лейкоцитов отщепляются друг от друга и с незначительным остатком протоплазмы становятся лимфоцитами. Свойства протоплазмы при

этом остаются неизменными, так что и в лимфоците она обнаруживает амебодную форму.

Нет никакого основания сомневаться в том, что то, что делается эксперимент, происходит и в жизни. В крови вода не дистиллирована, так что образование лимфоцитов из лейкоцитов там не может происходить под влиянием воды. Но превращение лейкоцитов в лимфоциты может происходить иногда и под влиянием действия физиологического раствора, при 37°. Еще вернее действуют протеолитические ферменты. Они находятся в крови всех возрастов (Мильман. Ферменты роста. Харьков. Мед. журнал. 1909), и если они способны превращать лейкоциты в лимфоциты в пробирке, они могут это сделать и в крови.

Таким образом, нам удалось убедиться в том, что лимфоциты образуются в самом кровяном ложе из лейкоцитов. Почему при этом зернистости лейкоцитов исчезают и заменяются азурофильными зернами, нам не удалось выяснить. Нам в точности неизвестно значение этих зерен и потому трудно подойти к выяснению этого вопроса. Если это продукты секреции, как полагал Эрлих, или зимогенные зерна, новая форма меняет и функцию, и нет ничего удивительного, что лимфоците, исчезают включения, находившиеся в лейкоците, и появились новые. Что касается вопроса о том, везде ли образуются лимфоциты таким же образом, как в крови, то несколько облегчает решение этого вопроса то, что мы в сущности точно происхождение лимфоцитов в лимфатических узлах и селезенке не знаем. Мнение Максимова и других, что лимфоциты образуются в так называемом центре размножения, не всеми разделяются, так как вначале появления фолликул центров размножения в них еще нет, фигуры деления наблюдаются не только в центре размножения, но рассеяны и по периферии фолликула, а Гельман и Гайберг считают, что в центрах фолликул происходит не размножение, а гибель лимфоцитов. Распространенный в настоящее время взгляд о том, что лимфоциты образуются из ретикуло-эндотелия наиболее соответствует нашим взглядам на следующие основаниях.

Из чего образуются лейкоциты? По современным взглядам из миелоидных элементов костного мозга. Унитаристы (Максимов) считают, что миелобласты и лимфобласты мало отличаются друг от друга, происходят от общего родоначальника, гемодитобластов, больших амебодных клеток с вакуолями в слегка базофильной протоплазме и круглым нежносетчатым ядром с ядрышками в нем. Дуалисты (Негели) резко отделяют их друг от друга, утверждая, что в миелобласте больше ядрышек, чем в лимфобласте, и в последнем хроматинная сеть ядра грубее, чем в миелобласте. Мы же нашли, что общая родовая клетка всех кровяных элементов отличается от эндотелия кровяных сосудов лишь своей округлой формой, величина же ее, вид протоплазмы и ядра почти одинаковы, в чем нас убеждало то, что мы видели у зародыша непосредственное отщепление

эндотелия от стенки капилляра и превращение его в гемоцитобласт. Заварзин также указывает в опытах над воспалением у дождевого червя на образование гемоцитобласта из эндотелия, отщепляющегося от сосудистой стенки. Превращение гемоцитобласта в миеобласт, этого в миеоцит, и последнего в лейкоцит гематологи себе представляют таким образом, что это происходит посредством размножения клеток, для чего рисуют фигуры деления, которые должны соответствовать каркинетическим, но в то время как, когда они рисуют каркинетические фигуры в клетках других тканей, ясно видны хромозомы, синапсы, звезды и т. д., в кровяных клетках изображаются вычурные фигуры с интенсивно без всякой структуры окрашенным ядром и лишь бесформенная бахрама должна свидетельствовать о том, что это фигуры каркинетизма (см. напр. у Максимова или у Заварина табл. фиг. 7, 13, V, 26, 28, 19, 24), которые я прилагаю (рис. 2). Замечательно, что, в то время как подобные клетки рисуются теми авторами, которые считают, что образование кровяных клеток идет путем размножения, в классических трудах Негели и Паппенгейма и атласе последнего мы совершенно не находим фигур деления в кровяных клетках: Негели вскользь упоминает в одном месте о размножении, а Паппенгейм об этом умалчивает и в своих, *Namatologische Bestimmungstabeln* говорит только об *Alterung* (старении), как причине морфологических изменений в них.

Оставляя всякие телеологические предрассудки, мы не можем видеть в этих фигурах ничего, кроме пикнотических ядер, находящихся в состоянии дегенерации. Происходит ли это вследствие сморщивания от действия физических агентов или ферментов, мы не беремся решить, но, видя в этом элемент перерождения и при том ретроградного перерождения, мы должны считать, что это стадия постепенного умирания клетки. Каждая живущая клетка должна умирать, когда условия ее питания становятся неблагоприятными. Когда эндотелий составляет стенку сосуда, он находится в связи с прочими клетками; очевидно там для него условия питания благоприятны, потому что там в течение всей жизни наблюдаются фигуры размножения; когда же он отделяется от стенки сосуда, эти условия меняются в неблагоприятную сторону, что видно из того, что он округляется, и ядро его пикнотизируется.

Блестящим доказательством дегенеративного состояния кровяных клеток является их неспособность расти в культурах тканей (R. Erdmann и др.) Некоторые считают, что из лимфоцитов при этом вырастают макрофалы (Румянцев и др.), но фигура деления при этом не видно.

Такие признаки биоредуктивных явлений я заметил уже давно в своем первоначальном и последующих изложениях трофической теории роста и старости. Дальнейший путь дегенеративных изменений миеобласта прослежен мною в моих гематологических изысканиях (Lesang 1934 г.) Округлое ядро получает

в центре изъям, принимая кренделеобразную форму (рис. 3), крендель разламывается в одном месте, становится коббасовидным, изгибается в подкову (рис. 3), которая затем расщепляется на сегменты, остающиеся связанными посредством перемычек, а при более неблагоприятных условиях питания, как например, в гною, эти перемычки растворяются и клетка становится многоядерной. Что ядро при этом перетерпевает регрессивное изменение, видно из того, что оно при этом уменьшается, и в каждом сегменте при интенсивной окраске можно обнаружить пикнотический центр.

Мы не могли искусственно воспроизвести эти изменения регрессивного характера, чтобы сказать, что они являются результатом действия окружающих клетку ферментов, хотя Леле на основании нафтоловой реакции предполагает, что лейкоцит—продукт действия трипсина. Это сомнительно, потому что трипсин действует только при целочной реакции, а лейкоциты образуются в костном мозгу, где молочная кислота мешала бы его действию. Мы поэтому думаем, что перед нами биоредуктивное явление, как результат роста, форма постепенного старения клетки вследствие ослабляющего окисления и питания по мере удаления ее с поверхности сосуда, где приток кислорода из окружающих артерий поддерживал регенерацию, а с переходом в венозное русло этот стимул к прогрессивному росту прекратился. Повидимому переход лейкоцитов из вен в артерии не спасает их от дальнейшего старения, потому что весь кислород из легких захватывается более приспособленными для этого эритроцитами.

Единственно, что приобретает лейкоцит—оксидазную реакцию: он становится носителем переносчика кислорода. Но это не есть прогрессивный признак, ибо переносчиком кислорода является и эритроцит, который однако сам по себе представляет безъядерную клетку, неспособную к прогрессивному развитию.

Старение не может остановиться, оно ведет постепенно к гибели. Смерти лейкоцита мы не знаем. Хотя и говорят, что он в конце концов погибает, но в какой форме это происходит, мы не знаем; за то мы видели, что в своем жизненном цикле он путем расщепления, вследствие действия протеолитического фермента превращается в лимфоцит. Лимфоцит, следовательно, стадия роста, или точнее старения гемоцитобласта. Опыт обнаруживает, что этот стадий получается вследствие действия фермента, а так как фермент действует каталитически, то можно легко понять, если при известных условиях некоторые стадии его действия происходят в более быстром темпе, так что промежуточный стадий в форме лейкоцита проходит незаметно для глаза, другими словами пропускается. Таким образом, мы предполагаем, что если лимфоцит образуется из лейкоцита через действие фермента, то он может образоваться

и из эндотелия, родоначальника лейкоцита при более быстром действии фермента. В таком случае была бы понятна утверждения ряда ученых (Маршана, Герцога, Абрикосова и др.) до некоторой степени совпадающих со взглядом Максимова, что лимфоцит образуется из ретикуло-эндотелия.

Наши опыты показали, что лимфоциты более стойкий элемент, чем лейкоциты: пенин сохраняет лимфоцит, разрушая лейкоцит. Это также говорит в пользу того, что в противоположность общепринятому взгляду, лейкоцит более молодой элемент, чем лимфоцит. Но жизнь гемодитобласта на лимфоците не может остановиться. Говорят, что лимфоцит в конце концов также погибает. Когда и где, неизвестно. По произведенным нами опытам под влиянием той-же дистиллированной воды или пенисия ядро лимфоцита становится похожим на проэритробласт, а именно протоплазма лимфоцита растворяется, и в ядре его образуются 2 пояса: периферический, амфифильный и центральный, базофильный (рис. 4). Последний принимает такой же пикнотический характер, как в эритробласте. Мы называем полученную нами в эксперименте клетку проэритробластом, потому что протоплазма ее не чисто оксифильная, а при окраске метилазуром принимает несколько метахроматический характер. Повидимому ядро лимфоцита с самого начала содержит периферический оксифильный пояс, который закрывается примесью базофильного компонента: последний под влиянием нашего опыта высвечивается. Такое содержание 2 компонентов в предшественнике проэритробласта предполагает и Негели. Что аналогичное изменение происходит и в кровяном токе, не трудно допустить, т. к. там имеются те же условия, какие мы поставили в эксперименте. В костном мозгу новорожденных мы видели оксифильный пояс вокруг ядра еще в периоде образования лимфоцита, когда он в виде близнецов отщепился от сегментов лейкоцита (рис. 5) и даже в костном мозгу взрослого вокруг ядер или вернее сегментов ядра лейкоцита (рис. 6) сд., до расщепления.

Наши взгляды не одиночны. Жордан также считает, что эритроциты образуются из лимфоцитов, но по его мнению таким образом, что протоплазма их из базофильной становится оксифильной, принимая гемоглобин. Мы же видели растворение протоплазмы и превращение всего ядра лимфоцита в эритроцит.

Жизнь кровяной клетки нам представляется, таким образом, как непрерывный путь постепенного старения эндотелия кровяного сосуда, при котором он прodelьвает стадии миэлобласта, миэлоцита, лейкоцита, лимфоцита и проэритробласта. Эритроцит образуется путем дальнейшей редукции—выхода пикнотического ядра из эритробласта. Конец жизни эндотелия состоит в разрушении эритроцита и превращении его в пигмент. Я и в этом отношении не согласен с существующими взгляда-

ми, что это разрушение имеет место только в печени и селезенке. По моему мнению оно происходит во всех органах, где находится возрастной пигмент. Любарш называл этот пигмент пигментом от изнашивания. Это название вытекает из распространенного взгляда, что старение организма обязано изнашиванию его. Этот устарелый взгляд давно уже опровергнут многими учеными, доказавшими, что живой организм именно тем и отличается от мертвого, что он не изнашивается, а способен безгранично регенерироваться, стареет же он от того, что так устроен, что не все части могут равномерно расти, одни мешают другим, часть из-за этого дегенерирует, умирает, при росте образуются продукты, раздражающие нервные центры, которые от этого все меньше становятся способными регулировать жизненные отправления. Одним из дегенеративных продуктов, образующихся под влиянием роста, является липоидный пигмент, находящийся во всех органах, но больше всего в эндотелии сосудов мозга и в нервных клетках его. Он содержит железо, образующееся из распада эритроцитов (Мильман и Земель). Этот пигмент и составляет последний этап в жизни гемодитобласта.

ГЛИОПАЗИЯ.

Третья ткань, устройство которой, по нашим представлениям не соответствует общепринятому—нервная. Считается неизбежным резкая грань между нервной тканью и невроглией, состоящая в том, что нервная ткань служит для отправления нервных функций, тогда как невроглия составляет лишь опорную ткань для нее, одновременно будучи и передатчиком питательного материала от сосудов к нервным клеткам и нервным волокнам. Вследствие такой резкой разницы в функциях, не может быть речи о переходе одной из этих тканей в другую. Но мы уже видели, что хотя функция эпителия резко отличается от функции соединительной ткани, функция эндотелия от кровяных клеток, функция белых кровяных шариков от функции красных, это не лишает одних из них возможности переходить в другие. С изменением формы и состава изменяется и функция, так что разница в последней не должна останавливать перед исследованием вопроса о возможности перехода нервной ткани в невроглию. А между тем для поднятия этого вопроса существует целый ряд фактов. Во-первых, в образовании как нейробластов, так и глиобластов участвует одна ткань, эктодерма, под названием герминативной, и в клетках ее не видно, какая их них станет нервной и какая невроглиевой. Во-вторых, форма нервных клеток, хотя и отличается от формы невроглиевых как своим телом, так и отростками, но между ними много общего, резко отличающего их обоих от всех других тканей, именно: связь клеточного тела с отростками; наличие адендрических нервных или невроглиевых клеток сомнительна. Третьим является факт, что невроглия существует только в нервной ткани, она

езде ее сопровождает, в центральной и периферической нервной системе, в форме ли макро-мезо и микроглии, сателлитов или Шванновой оболочки. И, наконец, четвертым и самым существенным фактом, предполагающим возможность перехода нервных клеток в невроглию, является то, что везде, где происходит потеря нервной ткани, она замещается невроглиевой. Исключением бывает лишь очень большая потеря нервной ткани, когда дефект замещается окружающей соединительной тканью.

Замена нервной ткани невроглиевой наблюдается не только в патологических случаях, но и в норме. Можно указать на целые участки нервной ткани, которая во время развития вследствие исчезновения сосудов в этих местах, также исчезает и замещается невроглией. Кроме того нормальный рост нервных клеток оканчивается обыкновенно гораздо раньше, чем оканчивается рост всего тела, затем начинается старение нервной клетки, выражающееся между прочим в отложении в ней липоидов, происходящих, как мы выше указали, от разрушения, вдавливаемых в эндотелий мозговых капилляров эритроцитов; но что делается дальше с нервными клетками неизвестно. Считают, что смерть нервных клеток состоит в том, что клетки невроглии их пожирают. Об этом заключают из того, что при болезнях и в старости клетки невроглии внедряются в нервные клетки, производя изъяды на ее поверхности. Но в факте нейрофагии никто не убедился. Для того, чтобы одна клетка пожирала другую, она должна обладать амебидными движениями или по крайней мере амебидной формой, которой в невроглии нет. О нейрофагии судят по тому, что вокруг некоторых из нервных клеток находят клетки невроглии, которые иногда лежат в нишах их: из этого заключают, что ниши и суть раздельные части нервной клетки. Однако, никто не доказал, что такие окруженные невроглиевыми клетками нервные клетки содержат пигмент, то есть старчески перерождены. Кроме того, сателлиты, те же невроглиевые клетки, всю жизнь окружают нервные клетки спинальных и симпатических ганглий без того, чтобы их разрушать. Они оказываются такими же «благородными» клетками, как и «неблагородные», фагоциты, которые по мнению Мечникова должны пожирать благородные нервные клетки.

Возникает, таким образом, ряд вопросов, побуждающих исследовать возможность перехода нервных клеток в глиозные. Эта мысль возникла у меня в особенности под влиянием работы, произведенной у меня д-ром Муталимовым относительно изменения невроглии в различных возрастах. Омазалось, что она у детей, взрослых и стариков особых изменений не представляет. Как толковать такой результат? Я объяснял его таким образом, как толковал результат исследования Фришмана в лаборатории Леви изменения решетчатых волокон в различных возрастах. Он пришел к тому заключению, что решетчатые волокна

всю жизнь одинаковы. Фришман не дает этому факту объяснений, а я, не допуская возможности, чтобы живой элемент всю жизнь оставался без изменений, решил на основании своих исследований по десмоплазии, что эта неизменчивость соединительной ткани происходит от того, что она всегда вновь образуется. Из чего же может образоваться невроглии? Единственным источником ее может быть только нервная ткань. Для выяснения этого вопроса я побудил д-ра Б. Муталимова поставить опыты с регенерацией нервной ткани. Долголетние споры о регенерации нервной ткани закончились основательным исследованием Борста, который производил ранения в мозгу животных, вставлял в раны изрезанные пластинки целлоидина и констатировал, что нервные клетки при этом погибают, нервные же волокна и невроглии возрождаются, чем и объясняется заполнение раны клетками глии. Как возрождаются последние, однако, остается неясным потому, что фигур деления в них не видно, а если наблюдаются единичные, то сам Борст неуверен, принадлежит ли они невроглии или внедряющимся мезенхиматозным клеткам. Такие же опыты Муталимова над кроликами и крысами подтвердили отсутствие в случаях, как кардиокинетических фригур, так и признаков прямого деления, но показали, что перерождающиеся нервные клетки принимают формы, представляющие переход к клеткам глии: протоплазма их уменьшается, тельца Ниссля исчезают, отростки уточняются (рис. 7, 8) Уменьшение нервной клетки сопряжено с перерождением ее ядра, которое расплывается и сливается с протоплазматической массой, принимая пиктонический характер. Сходство с невроглиевой клеткой усиливается исчезновением протоплазмы и появлением многочисленных голых ядер. К сожалению очень трудно одновременно обнаружить и клетки и волокна. Во всяком случае путем серебрения по Бельшовскому можно в достаточной степени убедиться как в увеличении количества отростков, так и в утончении их, что соответствует переходу нервной клетки в невроглиевую.

Одновременно или еще раньше этого я предложил своему сотруднику Б. Мирячевой произвести подсчет нервных и невроглиевых клеток в коре полушарий кролика и морской свинки в различных возрастах и такую же работу А. Арутюновой у человека. Эта кропотливая работа, потому, что в каждом мозгу считали по несколько раз по 1.000 клеток и таких мозгов каждая исследовала свыше 20 в разных возрастах, привела к согласному результату: количество нервных клеток с возрастом убывает, количество невроглиевых прибывает. Нельзя сказать, чтобы прибывало столько же невроглиевых клеток, сколько убывало нервных, количество нервных убывает в большей степени, чем прибывает глиозных, но самый факт прибыви глиозных насчет убыви нервных без всяких признаков размножения глиозных клеток в достаточной степени подтверждает превращение отживающих нервных клеток в невроглиевые.

В опытах Муталимова наблюдается в известном периоде после ранения появление большого количества клеток Гортга, к которым переходы дегенерированных клеток наблюдаются в достаточной степени, так что образование как астроцитов, так мезоглии или микроглии путем глиоплазии не подлежит сомнению, но как объяснить появление олигодендроглии? В изолирующих между нервными волокнами мозга клетках олигодендроглии также не видно фигур деления, как не видно их в ядрах Шванновой оболочки. После наших наблюдений над образованием глии в других местах приходится предположить, что нервные клетки, переродившись в невроглиевы, остаются между волокнами и с ними же при дальнейшем путешествии их из центральной нервной системы становятся как спутниками, так и клетками нейрилеммы. Такое предположение мы должны сделать, пока дальнейшие исследования подтвердят или опровергнут нашу гипотезу.

Все указанные в этой статье при образовании тканевой биоредуктивные явления имеют в то же время целесообразный характер, так как благодаря им вырабатываются различные полезные для жизни организма формы, почему мы вправе причислить их все к гистогенетической атрофии, которую я в свое время (1900) назвал одним из факторов роста. Образовавшись в силу законов роста организма, эти эпигенетические явления в течение веков, приняв участие в эволюции организмов, унаследовались и стали детерминированными. Только таким образом можно объяснить связь между эпигенезом и филогенезом.

Итак не каждая клетка образуется из клетки (Вирхов) такого же рода (Барда), так как только blastовая клетка (эпителиальная и эндотелиальная) образуется из ей подобной. Остальные же клетки образуются из клеток другого рода. След. к фразе Вирхова *omnis cellula e cellula* надо прибавить: *sed non omnis e cellula ejusdem generis* (но не каждая из клеток такого же рода).

К такому результату нас привели исследования, не руководившиеся никакими предвзятыми взглядами, а лишь естественно-научным опытом. Если мы себя спросим, чем объясняется, что веками устанавливаются взгляды, которые в конце концов разрушаются, то мне кажется, что это лежит в направлении мыслей, которое руководит поколениями. Идеологическая закваска, которая давила на мысль веков, состояла в вере в бога, религиозности, косности, по которой миром управляет единое неизменное начало. Только такое грузило могло заставить верить, что в живом теле возможен застой, что в организме могут существовать клетки, которые в течение всей жизни остаются без изменений. Больше того, находились ученые, которые, не зная, откуда в некоторых случаях появляется соединительная ткань, решали, что клетки ее в течение всей жизни могут находиться в дремлющем состоянии (Гравитц), чтобы в один прекрасный момент, под влиянием раз-

дражения проснуться. Другие за неизменением объяснений находили некоторые клетки всемогущими, которые подобно божеству, могут превращаться во что угодно, так называемые полибласты, могут стать и лейкоцитами и фиброцитами и тканевыми клетками и т. д. Никто этого не видел. Эти все предположения созданы на основании веры в какие-то силы, которые подобно богу, могут все сделать.

Это божественное проведение вселило веру в то, что все к лучшему в этом лучшем из миров и создано на благо человечеству. Телеологическая и антропоцентрическая точка зрения не допускала, чтобы в живом здоровом организме клетки погибали, органы разрушались. Рёссле ужаснулся, когда я себе позволил сказать, что мозг человеческий из самого рождения обнаруживает признаки отсталости, перерождения. Ни весы, ни микроскоп для этих верующих не имеют никакого значения, потому что человек стоит во главе творения, а мозг, его главное орудие, может расти только прогрессивно. В голове идеалиста не может уместиться такая простая вещь, что регрессивный процесс может иметь и прогрессивное значение, что функция мозга жидется может быть как раз на обратных процессах, на распаде белка, на разрушении эритроцитов и т. п. Не представляя себе, что такая благодетельная жидкость, как кровь, может содержать элементы в состоянии дегенерации, ученые решили, что кровяные шарики образуются только на пути прогрессивного развития, и находят карикинетические фигуры там, где их нет. Не считаясь ни с законами эволюции, ни вообще с основными свойствами живой материи, они полагают, что соединительная клетка—какая-то особенная клетка, способная в течение всей жизни оставаться неизменной и только в случае восполнения приобретать свойства гистиоцитов и т. п.

Так эти ученые учили и учат целые поколения, которые остаются в темноте и не верят тому, что видят их глаза, затуманенные ложными теориями. Не удивительно, что движение науки идет столь медленными темпами. Нужно было два столетия, чтобы после открытия микроскопа разглядели клетку и почти столетие, чтобы кроме клетки увидели и симпласт. Единичные зрелые голоса раздаются довольно рано, но их забрасывают грязью, владельцев их сжигают живыми, чтобы после смерти их ставить им памятники.

Хочу надеяться, что мое учение неподвернется такой же участи во-первых потому, что оно жидется на моих изысканиях по причине роста и старости, подтвержденных многими исследователями, во-вторых, потому, что, как мы видели, аналогичные факты проводятся и другими авторами (Заварзин, Жордан), в третьих, потому, что оно построено на основах диалектического материализма, ломающего идеалистические взгляды старого мира.



Рис. 1
Кожа человека.
Окраска по Вангизону
Постепенный переход протоплазмы
эпителия в коллаген

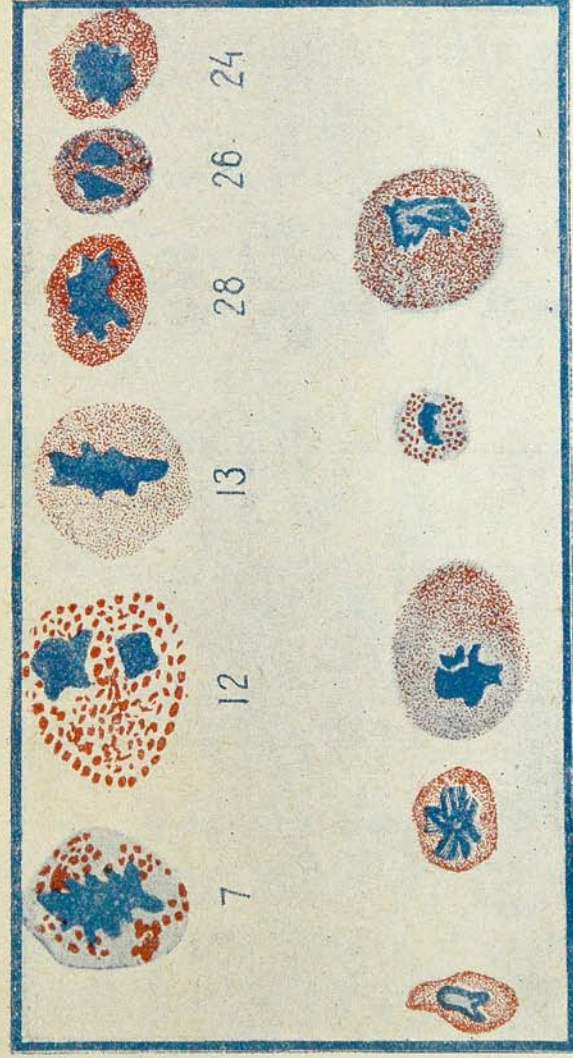


Рис. 2

Различные кровяные клетки в состоянии „кардиокинеза“
 верхний ряд по Завазингу, нижний ряд по Максиму

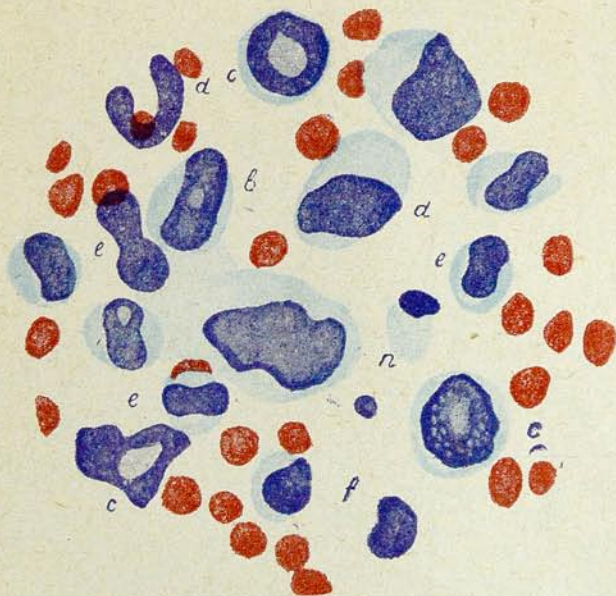


Рис. 3

Из костного мозга молодой крысы; *a*—эндотелий-миэлобласт; *b*—переход к кольцевидному ядру; *c*—кольцевидное ядро; *d*—подковообразное ядро; *e*—песочные часы (близнецы); *f*—лимфоцит;
Zeiss. Oc. 15×им. 1/12

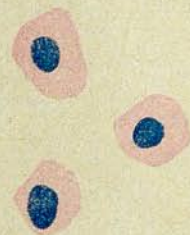


Рис. 4
Действие дистиллиро-
ванной воды
на лимфоцит

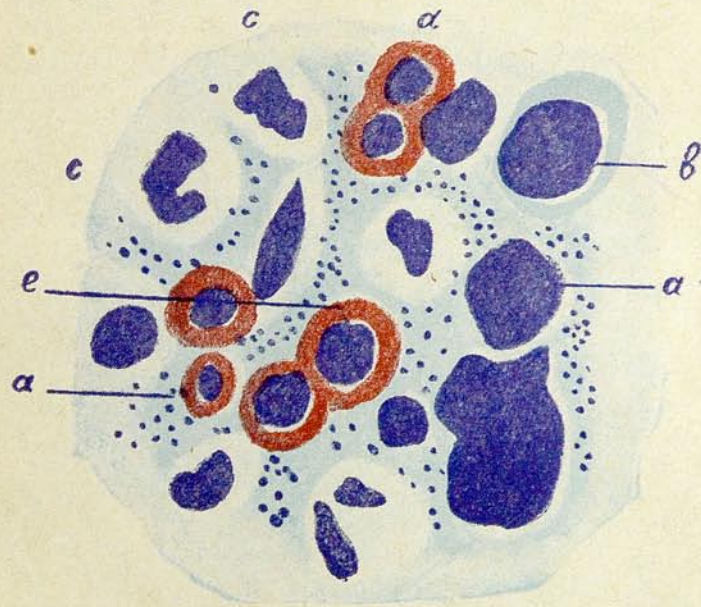


Рис. 5

Из костного мозга новорожденного

а—синциий с ядрами миэлобластов различной величины;
 б—базофильный миэлобласт (протоплазма синее, чем на
 рисунке); с—проэритробласт в миэлобласте; д—близнецы
 проэритробласты; е—сегментированные ядра.

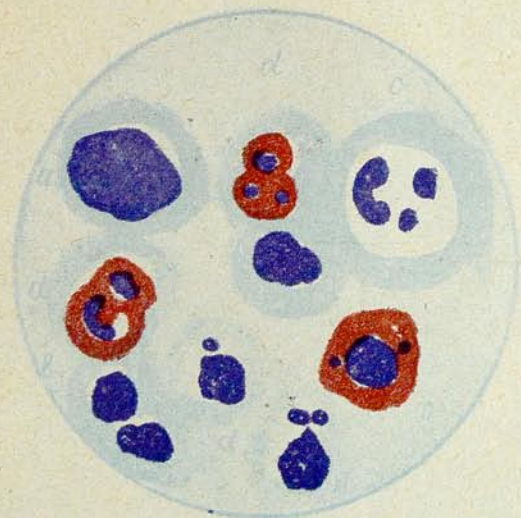


Рис. 6

Из костного мозга 32-летней женщины

a—миэлобласт; *b*—близнецы; *c*—сегменты;

d—проэритробласт в миэлобласте;

e—эритробласт.

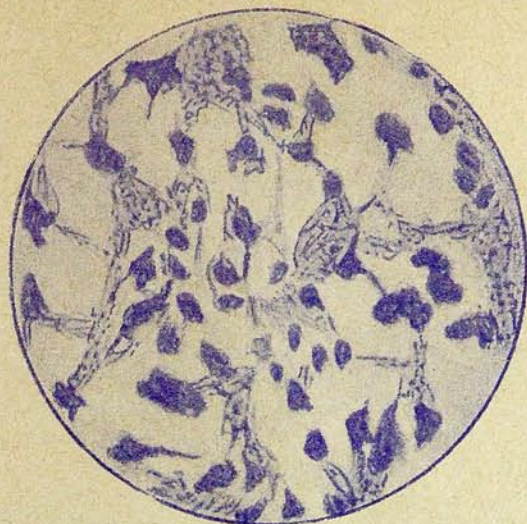


Рис. 7
Изменение нервных клеток через 30 дней
после ранения мозга

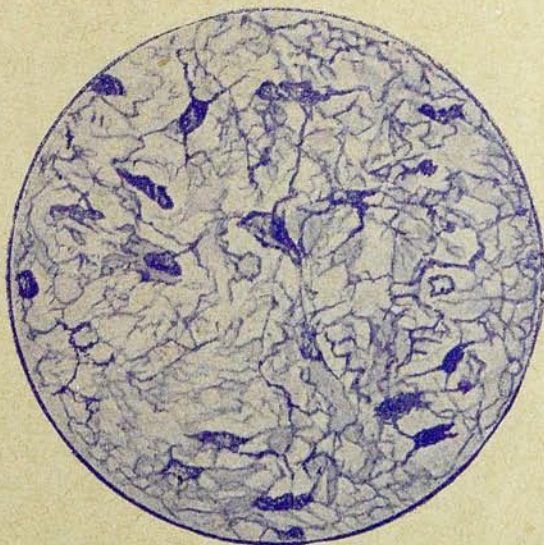
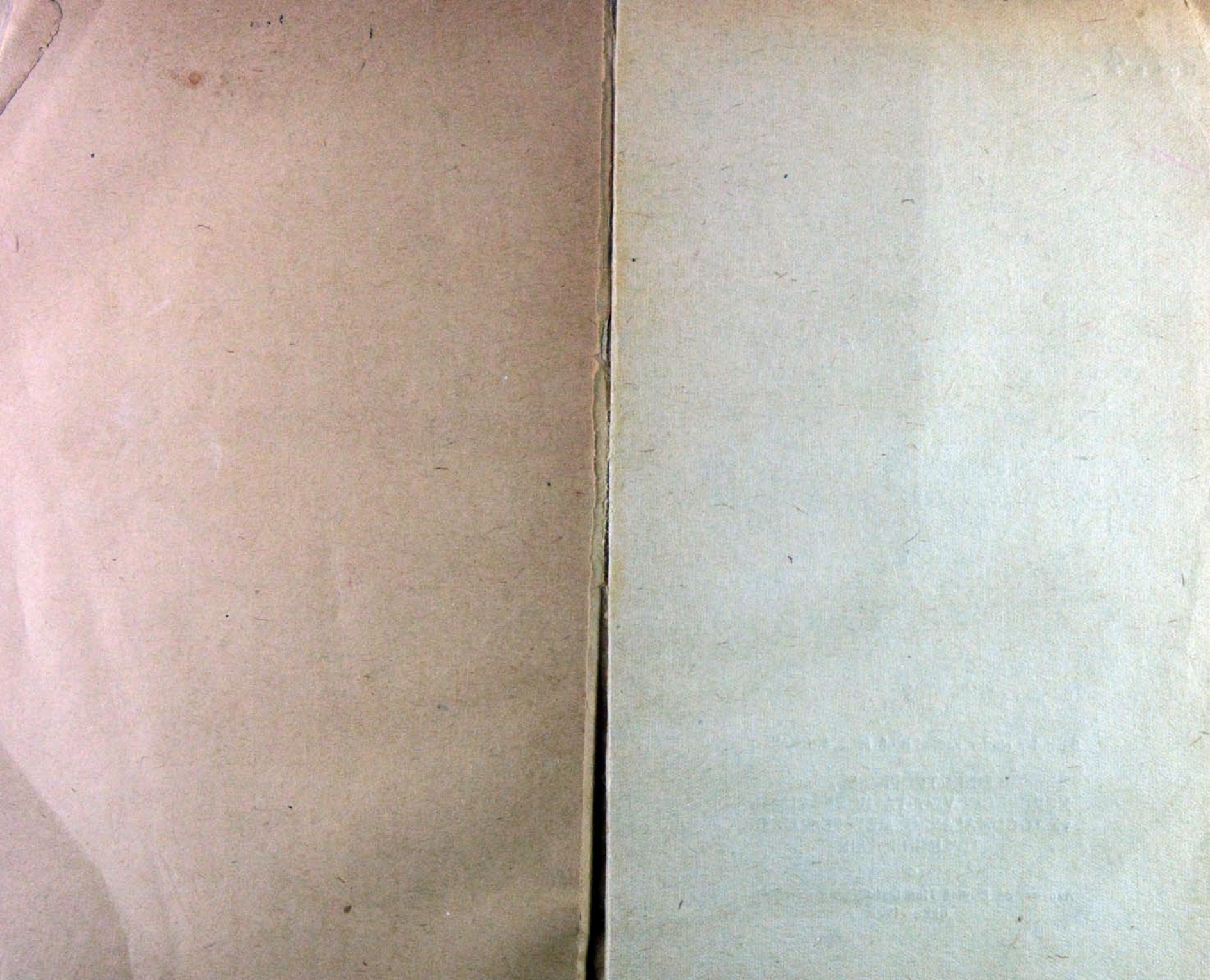


Рис. 8
Образование неврглии из нервных клеток
через 2 мес. 5 дней после ранения мозга

Важнейшие опечатки

Стран.	Строка	Напечатано	Следует
3	3 снизу	кеском	чекском
5	2 сверху	vortrage	Vorträge
"	17 "	sellt	stellt
"	9 снизу	latenten	latente
6	1 сверху	abzuhängen	abzuhängen
9	22 снизу	2.3800	2380
"	" "	вприснуто	впрыснуто
"	10 снизу	Большовского	Большовского
10	20 сверху	синки зирристые	синие зернистые
12	28 "	12	11
"	33 "	размножение	размножение (фото 12)
14	2 сверху	цилиндр,	цилиндр
23	14 снизу	жизень	жизнь
27	9 сверху	жизень	жизнь
32	8 снизу	eabei	dabei
35	18 "	Segte	Seite
"	24 "	erfährt	erfahren
36	16 сверху	Neuroplasma	Neuroplasma
37	17 "	dervern	der Kern
39	2 "	полтчив	получив
47	1 "	Справа	Слева
54	1 "	пендикулярно	перпендикулярно
69	8 "	Atropkie	Atrophie
"	18 "	ihver	ihrer
70	5 снизу	Leine	Keine
73	3 сверху	7	8
"	1 снизу	23	27
75	9 "	десмоплазм	десмоплазии
76	16 "	находится	находятся
78	18 "	телько	только
80	1 снизу	Lesang	Le Sang
85	26 "	уточняются	уточняются
87	2 "	мтериализм	материализм
88	6 сверху	satz	Satz
"	7 "	dleser	dieser
91	5 снизу	dass, dass	dass



Цена **4** р.

AP $\frac{1937}{45}$

5

Əməkdar elmlər xadimi prof. M. S. MILMAN

**SINIR TROFIQASƏ,
XƏRCƏNGİN VEGETATIV TEORIJASƏ
və TOQUMALARƏN METAPLAZIJASƏ
TƏ'LİMİNƏ DAIR**



Azərbaycan Dövlət Tibb İnstitutunun nəşriyyəti
Bakı—1937