

решетчатая артерия, проникающая по выходе из периорбиты в полость черепа через решетчатое отверстие. Некоторый интерес представляет так называемый *ramus malaris*, отходящий общим стволом с подглазничной артерией от внутренней челюстной артерии по выходе ее из крыловидного канала, после отделения от последней щечной артерии, дающей веточки к периорбите и отдельную ветвь к внеглазничному жиру; *ramus malaris* идет вне периорбиты по нижней стенке глазницы и снабжает кровью слезный мешок и нижнее веко. Вены глаза парны с соответствующими артериями и впадают в *v. ophtalmocerebralis* в месте ее прохождения в периорбите не образуя парной ветви к глазничной артерии. *Vena ophtalmocerebralis* в крыловидном канале основной кости входит при посредстве венозной ветви в соединение с кавернозным синусом и при посредстве ветвей, идущих вниз по *tuber Eustachii*, — с нижней мозговой веной.

В силу того, что глаз лошади не окружен вполне костной воронкой, как у человека, мне казалось целесообразным изолировать покрытый периорбитой и надкостницей глаз со всем мышечным конусом, не сохраняя совершенно окружающих его костей. Изоляцию начинаю с очерчивания кожно-фасциально-надкостничного лоскута вокруг глаза; радиус лоскута 3—4 сантиметра. Вблизи наружного угла глаза перевязываю ветви поверхностной височной артерии, анастомозирующей с артериями век. Удаляю совершенно жевательную мышцу, обнажая восходящую часть нижней челюсти и челюстной сустав; высекаю вблизи челюстного сустава кусок скуловой дуги в 3-4 сантиметра шириной, произвожу экзартикуляцию восходящей части нижней челюсти. Удаляю всю внеглазничную жировую клетчатку, тщательно перевязывая вблизи периорбиты *v. ophtalmocerebralis*, *ramus malaris*, ветвь щечной артерии к периорбите. Далее, отделяя от кости лоскут кожи с фасциями и надкостницей до наружной чисти глазничного кольца, перевязывая в медиальном углу глаза анастомозы ветвей лобной артерии к артерии угла глаза (ветвь наружной челюстной артерии), обшиваю мышцу, поднимающую веко, с фасциями и надкостницей; в кожно-мышечном лоскуте произвожу перевязку лобной артерии. Трудную часть изоляции представляет отслоение надкостницы от кости вблизи входа в глазницу, благодаря шероховатости кости, плотного сращения кости с надкостницей и прохождения костных сосудов и нервов; при переходе в глазницу отслаивание надкостницы от кости совершается очень легко.

Значительные трудности представляет лишь отделение у слезно-носового мешка и блока. Слезно-носовой мешок перевязывается крепкой лигатурой по выделении из костного канала. Затем высекается остающаяся часть скуловой дуги и часть вентральной стенки глазницы и скуловой отросток верхней челюсти, перевязывается лобная артерия у периорбиты и питающие кость артерии, проходящие из периорбиты в кости дорсальной и вентральной частей глазницы. В дальнейшем удаляю крыловидные мышцы, вскрываю крыловидный канал и беру на лигатуру начало глазничной артерии, отслаивая ее от лежащих в канале нервов. Затем перевязываю решетчатую артерию, пересекаю зрительный нерв, блоковидный нерв и, наконец, глазодвигательный нерв, отводящий нерв, первую ветвь тройничного нерва и вену, соединяющую кавернозный синус с *v. ophthalmicocerebralis*. Глаз, таким образом, изолирован. Следует еще перевязать зрительный нерв и блоковидный. Перевязка остальных нервов производится перед опытом при введении канюли в вену, ибо последняя непосредственно прилежит к нервному пучку и очень тонкостенна. Изоляция глаза занимает от трех с половиной до четырех часов.

Экспериментальная часть работы выполнена в лаборатории покойного академика Н. П. Кравкова. Методику для постановки опытов мне разрабатывать не пришлось: я пользовался аппаратом, сконструированным, принятым в лаборатории и неоднократно уже описанным (см. работы *Кравкова, Бочарова, Иисемского, Шкавера* и др.). Изолированный через 5½ — 6½ часов после смерти лошади глаз при помощи булавок, вкалываемых в лоскут, укрепляется на пробковой пластинке и устанавливается на штативе в несколько наклонном положении. При помощи канюли, введенной в глазничную артерию глаз соединяется с аппаратом, отток жидкости из глаза происходит из канюли, введенной в вену, соединяющую кавернозный синус с *v. ophthalmicocerebralis*. Пропускаемая по сосудам жидкость Рингера-Локка готовится обычным способом и перед опытом насыщается кислородом; температура ее 38. Высота столба жидкости в бюретках, поступающей в глазничную артерию, остается обычно постоянной (около 70 см.). Испытаны следующие яды: адреналин, коффеин, кокаин, пилокарпин, атропин, физостигмин, никотин и стрихнин. Обычно ядовитая Локковская жидкость пропускалась по сосудам глаза 10 минут. Действие яда на сосуды сказывается количеством жидкости, протекающей через них в единицу времени. Количество это определяется числом капель, падающих из венозной канюли в одну минуту. Всех опытов поставлено 20, из них на

свеже-изолированных глазах 14 и на изолированных на вторые сутки после смерти—6.

Адреналин. Адреналин был применен в разведении 1:5 мил., 1:1 мил. и 1:500 тыс. в 19 опытах (13—на свеж-изолированных глазах и 6—на изолированных на вторые сутки). Адреналин во всех указанных разведениях вызывал сужение сосудов глаза тем резче, чем выше концентрация яда; сужение сосудов наступало особенно резко в первые минуты пропускания адреналина; реакция на адреналин получалась на изолированных на вторые сутки после смерти глазах; просвет суженных от адреналина сосудов при пропускании нормального Рингер-Локковского раствора быстро возвращался к норме*).

Кофеин. Кофеин применен в разведении 1:1.000 в 10-ти опытах, из них в пяти случаях на свеж-изолированных глазах и в пяти—на изолированных на вторые сутки. Во всех опытах получалось расширение сосудов, в некоторых случаях (6) с предварительным кратковременным (2—3 минуты) сужением их; предварительное сужение сосудов перед расширением в начале действия кофеина не зависело от момента изоляции глаза. Так кратковременное сужение сосудов дали три свеж-изолированных глаза и три — изолированных на второй день.

Кокаин. Кокаин в разведении 1:5 тыс. в 4 опытах на свеж-изолированных глазах дал постепенное сужение сосудов, которое при последующем пропускании нормального Рингер-Локковского раствора в трех опытах оставалось в течение 20 минут, сменившись затем быстрым (в 2-3 минуты) расширением сосудов с последующим возвращением просвета их к норме; в четвертом опыте сужение сосудов в период последующего пропускания Рингер-Локковского раствора было очень длительно.

Атропин. Атропин применен в 11 опытах на свеж-изолированных глазах и лишь в одном случае на глазу, изолированном на вторые сутки. Атропин в слабых разведениях (1:100 тыс. и 1:50 тыс.) давал обычно сужение сосудов с последующим в большей части случаев небольшим расширением их; атропин в средних и крепких разведениях (1:25 тыс., 1:5 тыс., и 1:200) вызывал постепенное сужение сосудов.

Пилокарпин. Пилокарпин применен в 12 опытах; из них в двух случаях на глазах, изолированных на вторые сутки, во всех остальных — на свеж-изолированных. Пилокарпин в слабых и средних разведениях (1:100 тыс., 1:50 тыс. и 1:25 тыс.) определенного эффекта на сосуды

*) Кривые не приведены по техническим условиям. Ред.

глаза не оказывал, давая в части опытов сужение сосудов, в части—расширение, а иногда совершенно не влияя на изменение просвета сосудов; в крепких же разведениях (1:5 тыс. и 1:400) вызывал сужение сосудов, иногда последовательно расширяя их даже выше нормального.

Физостигмин. Физостигмин применен в виде сернокислой соли в двух опытах в разведении 1:5 тыс. и 1:1 тыс. на свежее-изолированных глазах. В обоих случаях наступило сужение сосудов, проявившись резче в течение первых 2-3 минут пропускания яда; пропускание же нормального Рингер-Локковского раствора после физостигмина 1:5 тыс. дало быстрое возвращение просвета сосудов к норме, после же физостигмина 1:1 тыс. сужение сосудов держалось в течение десяти минут пропускания нормального Рингер-Локковского раствора.

Никотин. Никотин в разведении 1:50 тыс. в трех опытах на свежее-изолированных глазах вызвал постепенное сужение сосудов с возвратом при пропускании нормального Рингер-Локковского раствора, просвета сосудов к норме в двух случаях, в третьем же развился значительный спазм сосудов, вынудивший прекратить опыт.

Стрихнин. Стрихнин в разведении 1:5 тыс. в трех опытах вызвал постепенное небольшое сужение сосудов с последующим возвращением просвета их к норме при пропускании нормального Рингер-Локковского раствора.

Яды по характеру выявившегося на сосудах изолированного глаза действия можно разбить на две группы: 1) сосудорасширяющую—к ней относится кофеин и 2) сосудосуживающую—в нее входят адреналин, кокаин, физостигмин, никотин, атропин, стрихнин и пилокарпин; последний в большинстве случаев дает сужение сосудов, лишь иногда вслед за сужением вызывает расширение сосудов даже выше нормы.

Кроме влияния того или иного яда на изменение сосудистого русла глаза прослежено действие атропина, пилокарпина и физостигмина на гладкую мускулатуру радужки, при местном введении в конъюнктивальный мешок или общем—при пропускании по сосудам. Критерием служило изменение формы зрачка (от узко-щелевидного до широко-овального, или наоборот) при действии одного из трех указанных ядов как в момент их применения, так и в период, следующий за прекращением их применения. Атропин 1% и 3%, пилокарпин 3% и физостигмин салициловый 1% и сернокислый 2%, приготовленные на Рингер-Локковской жидкости, вводились в конъюнктивальный мешок в течение определенного времени (от 5 до 20 минут) по 2-3 капли в минуту.

1% раствор атропина, вводимый в продолжение 20 минут в конъюнктивальный мешок, влияния на зрачок не оказал, но вызвал сужение сосудов. Местное применение 3% атропина, 3% пилокарпина, 1% салицилового физостигмина и 2% сернокислого физостигмина вызвало зрачковую реакцию, при чем расширение зрачка при атропине не достигало *ad maximum*, пилокарпин же и физостигмин вызывали максимальное сужение зрачка. Реакция обычно наступала на 20—30 минуте от начала применения ядов и достигала своего максимума к 35—45 минуте; иногда для достижения зрачковой реакции требовалось повторное введение растворов в конъюнктивальный мешок. Кроме влияния данных местно примененных ядов на гладкую мускулатуру радужки следует указать и влияние их на сосудистое русло изолированного глаза: уменьшалось количество оттекавшей из глаза по венозной канюле жидкости, т. е. наступало сужение сосудов. Атропин и пилокарпин вызывали более значительное сужение сосудов, чем физостигмин.

Пропускание по сосудам глаза атропина и пилокарпина в разведении 1:50 тыс. и 1:5 тыс. и сернокислого физостигмина 1:5 тыс. и 1:1 тыс. также вызвало зрачковую реакцию. Пилокарпин и физостигмин вызывали сужение зрачка, атропин же расширял зрачек. Сужение зрачка от пилокарпина 1:50 тыс. и физостигмина 1:1 тыс. наступало в период последующего пропускания нормального Рингер-Локковского раствора, от пилокарпина 1:5 тыс. и физостигмина 1:5 тыс.—в момент пропускания их по сосудам глаза; атропин 1:50 тыс. и 1:5 тыс. расширял зрачек в момент прохождения по сосудам глаза, увеличивая расширение зрачка в первые 3—6 минут протекания нормального Рингер-Локковского раствора. Расширение зрачка при пропускании атропина наступало даже тогда, когда ему предшествовало протекание по сосудам глаза пилокарпина или введение в конъюнктивальный мешок физостигмина. Лишь в одном случае пилокарпин и атропин в разведении 1:5 тыс., пропущенные по сосудам, не вызвали изменения формы зрачка; но здесь предшествовало продолжительное местное применение 3% пилокарпина (15 мин.) с реакцией сужения зрачка и 3% атропина (15 мин. и 5 мин.) с реакцией расширения зрачка.

Зрачковая реакция (расширение и сужение зрачка) получалась как при местном, так и при общем применении мидриатических и миотических ядов, при чем пилокарпин и физостигмин вызывали максимальное сужение зрачка, атропин же, широко расширяя зрачок, максимального расши-

рения не давал. При пропускании ядов по сосудам глаза зрачковая реакция наступала скорее, чем при введении их, более концентрированных, в конъюнктивальный мешок.

Заканчивая настоящую работу, я должен указать на те отличия, которые получились у меня сравнительно с результатами, полученными другими авторами с теми же ядами, но на иных изолированных органах. Это касается, главным образом, адреналина и кофеина. Работами *Кравкова*, *Писемского*, *Свечникова* и др. установлено, что адреналин при действии на периферические сосуды вызывает очень резкое их сужение, а подчас и спазм, тогда как те же концентрации адреналина дают более слабое сужение сосудов глаза; кофеин же, наоборот, дает более значительное расширение сосудов глаза, чем расширение периферических сосудов. Указание на возможность такой зависимости, т. е. более слабое сужение от адреналина и в то же самое время более сильное расширение от кофеина, можно найти в работе *Кравкова* „О действии ядов на венечные сосуды“ и в работе *Березина* „О действии ядов на сосуды головного мозга“, каковые аналогично сосудам глаза резко расширяются от кофеина и слабее суживаются от адреналина.

Должен еще указать, что некоторой отрицательной стороной в работе является развитие отека глаза, благодаря обилию мышц и внутриглазничной жировой клетчатки, а также неизбежность бокового истечения в той или иной степени. Увеличение веса глаза после опыта в среднем следует считать равным 25% начального (около 200 грамм) веса; в 4-х опытах получены крайние цифры: увеличение веса на 9 грамм (5%) и 15 грамм (6½%), 97 грамм (53%) и 98 грамм (51%), при чем в последних случаях значительный прирост веса связан с не вполне удачным введением канюль и возможным скручиванием сосудов. Полное устранение бокового истечения в таком объекте, как глаз, невозможно: ранятся невидимые простым глазом питающие кость сосуды и нарушается целостность надкостницы у места входа в периорбиту мозговых нервов. Но все же следует сказать, что в 7 опытах я имел крайне ничтожное боковое истечение, при чем все эти опыты, за исключением одного, были длительны от 2½ до 4½ часов, из них один на глазу, изолированном на вторые сутки.

Считая число своих опытов далеко не достаточным для окончательных заключений и признавая свою работу лишь первой довольно робкой попыткой приблизиться к разрешению вопроса о действии ядов на сосуды и радужную оболочку изолированного глаза, где еще имеется много воз-

возможностей для исследователя, я тем не менее считаю возможным сделать следующие выводы:

1. Глаз, будучи по своей структуре сложным органом и будучи в сложных анатомических отношениях с окружающими его как костными, так и мягкими частями, все же может быть изолирован.

2. Жизнедеятельность тканей глаза (собственно гладкой мускулатуры сосудов и радужки) после видимой смерти сохраняется как в первые, так и во вторые сутки.

3. Гладкая мускулатура сосудов изолированного глаза активно реагирует на различные яды сужением или расширением сосудистого русла.

4. Гладкая мускулатура радужной оболочки изолированного глаза отвечает сужением и расширением зрачка на миотические и мидриатические яды как при местном (конъюнктивальный мешок), так и при общем введении их (при пропускании по сосудам).

5. Адреналин суживает сосуд изолированного глаза, но слабее, чем периферические сосуды.

6. Кофеин, после кратковременного сужения сосудов, расширяет их, но значительно сильнее, чем периферические сосуды.

7. Кокаин, давая постепенное сужение сосудов, в период последующего пропускания нормального Рингер-Локковского раствора вызывает продолжительное сужение сосудов с последующим быстрым их расширением.

8. Атропин в крепких концентрациях дает сужение сосудов, в слабых—вслед за сужением иногда вызывает расширение сосудов.

9. Пилокарпин суживает сосуды и иногда после сужения вызывает расширение, превосходящее норму.

10. Физостигмин вызывает сужение сосудов.

11. Никотин дает сужение сосудов.

12. Стрихнин суживает сосуды.

13. Атропин, пилокарпин и физостигмин при местном применении оказывают влияние на сосуды изолированного глаза, вызывая сужение их.

ЛИТЕРАТУРА.

- M. Schmidt.* Arb. aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. Zweiter Jahrgang. 1867—1868. *F. Locke.* Centralblatt f. Physiologie 1901. *Е. М. Курдиновский.* Физиологические и фармакологические опыты на изолированной матке. Дисс. Пет., 1903. *В. В. Закусов.* К вопросу о действии ядов на сосуды изолированных почек. Дисс. Пет. 1904. *Н. И. Бочаров.* Русск. Вр. 1904, № 36—38. *П. В. Андронов.* О сравнительном действии одноатомных и многоатомных алкоголей на изолированное сердце. Дисс. Пет. 1907. *А. П. Лиозниц.* О действии дигиталина, кофеина и алкоголей на изолированное сердце при различной температуре. Дисс. Пет., 1907.

А. С. Ландзберг. О сравнительном действии возбуждающих средств на изолированное сердце при отравлении его алкоголем. Дисс. Пет. 1909. М. М. Граменицкий. Харьк. Медич. Журн. 1910. М. Ф. Руднев. О комбинированном действии лекарственных веществ на сердце. Дисс. Пет. 1910. Н. П. Кравков. Русск. Вр. 1911, № 41. А. И. Корб. О действии ядов на изолированное сердце в зависимости от давления в коронарных сосудах. Дисс. Пет. 1911. Н. П. Кравков. Русск. Вр. 1914, № 1. В. И. Березин. Русск. Вр. 1912, № 6. Он же. Русск. Вр. 1912, № 43—44. Он же. Русск. Вр. 1913, 16. Он же. Русск. Вр. 1913, № 44. А. А. Тетьев. О различных фазах действия стрихнина на изолированное сердце. Дисс. Пет. 1913. Н. П. Кравков. Русск. Вр. 1913, № 13. В. И. Березин. Русск. Вр. 1914, № 9. К. С. Иванов. Об образовании сахара в изолированной печени. Дисс. Пет. 1905. А. Е. Дьячков. К вопросу о связывании алкоголя тканями печени. Дисс. Пет. 1907. В. И. Березин. Русск. Вр. 1914, № 23. Он же. Русск. Вр. 1916, № 22. Он же. Астрах. Мед. Журн. 1922, № 1. С. А. Писемский. Русск. Вр. 1912, № 8. Он же. Русск. Вр. 1913, № 41. В. А. Свечников. О различных условиях действия адреналина на периферические сосуды. Дисс. Пет. 1913. Н. П. Кравков. Русск. Вр. 1916, № 24. Г. Л. Шкавера. О различных фазах действия ядов на периферические сосуды. Дисс. Пет. 1914. С. В. Анничков. О деятельности сосудов изолированных пальцев здоровых и больных людей. Дисс. рукопись 1922. В. В. Закусов. Врач. Дело. 1924, № 7. Г. Л. Шкавера. Врач. Дело. 1923, № 1—2. Он же. О действии ядов на сосуды изолированной почки человека при возвратном тифе. Сообщено в межкафедральном Научном Совещании Военно-Мед. Акад. 30-III 1922. С. В. Анничков. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35 1923. Ibid. Н. П. Кравков. Основы фармакологии 7 изд. П-град. 1917. С. В. Анничков. Арх. Клин. Экспер. Мед. 1922, № 4—6. А. А. Нечаев. Об исследовании функциональной способности сосудов ампутированного пальца при различных заболеваниях. Сообщено в Ленинградск. Терапевтич. О-ве. 28-XI 1922. Г. Л. Шкавера и А. Н. Кузнецов. Опыты на изолированных надпочечниках. Врач. Дело. 1923, № 18. Е. П. Бранд. Учебник анатомии домашних млекопитающих. Пет. 1902. W. Ellenberger и Н. Вагт. Руководство к сравнительной анатомии домашних животных. Пет. 1910. Франц. Анатомия домашних животных. Пет. 1890. Max Sussdorff. Руководство к сравнительной анатомии домашних животных. Пет. 1902.

Об иннервации венечных сосудов сердца.

Из Физиолог. Лаборатории Харьк. Ветеринарн. Института.

По утверждению ряда авторов в области хирургии за последнее время достигнут серьезный успех при лечении *angina pectoris* и *asthma bronchiale*. *Jonneschi*, *Kohler* и *Weth*, *Gesce* и друг. сообщают о симпатэктомии и для устранения тяжелых симптомов *anginae pectoris*, *Eppinger* и *Hoffer* производят с тою же целью перерезку n. depressoris, *Kümmel*, *Gesce*, *Levati*, *Brüning*, *Göbell* и др. получили хороший результат от симпатэктомии при *asthma bronchiale*. Однако, *Danielopulo*, школа *Wenckebach'a* и др. сделали возражения против симпатэктомии, да и сами вышеупомянутые авторы в результате последней операции, отмечают невралгии лица и глаза, *Horner'овский* синдром (*enophthalmus*, *ptosis*, *miosis*), повышение ¹⁰ на стороне операции, *ephidrosis*.

Если мы примем во внимание, что выключением шейного и отчасти грудного симпатического нерва (в котором идут среди других и чувствительные кардио-аортальные волокна, по *Müller'y*) не только устраняется, при *angina pectoris*, чувствительная связь сердца с центром, но нарушается также снабжение моторными волокнами сердечной мышцы, легочных и венечных сосудов и т. д.; если, дальше, мы примем еще во внимание, что, находя известное физиологическое обоснование для симпатэктомии при *angina pectoris*, мы не можем его дать при *asthma bronchiale*—наоборот, получаемые хирургами результаты как-будто даже противоречат старой экспериментальной физиологии, то мы должны будем признать актуальным в настоящее время целый ряд вопросов иннервации органов грудной полости, и прежде всего сердца и легких, при чем лишь совместными изысканиями физиологов и клиницистов эти вопросы смогут быть удовлетворительно разрешены. Здесь невольно вслушиваются слова известного знатока физиологии и патологии сердца—*Th. Lewis'a* произнесенные им на одной из лекций в память *Garvey'a*: „Ясный ум великого врача (*Garvey'a*) предвидел, что верные успехи практической медицины возможны лишь на почве успехов ее авангарда, т.-е. физиологии“. Между прочим, отметим, что для физиологов, патологов и т. д. приобретают

большой интерес новейшие исследования Гамбургской анатомической школы *Möllendorf'a*, согласно которым *n. vagus* и *n. sympathicus* должны быть признаны смешанными нервами, в том смысле, что в стволах того и другого проходят смешанные волокна симпатической и парасимпатической нервной системы; следовательно, нельзя говорить об этих нервах, как о строго обособленных нервных единицах, с одной стороны, симпатической и с другой—парасимпатической нервной системы.

Наше настоящее исследование касается экспериментального изучения вопроса об иннервации венечных сосудов сердца.

Иннервация венечных сосудов—это до сих пор один из интересных, но в то же время неразрешенных и темных вопросов физиологии кровообращения. Целый ряд авторов брал на себя задачу разрешить его, но встречал со стороны последующих экспериментаторов не мало возражений против своей методики исследования. Не имея возможности за недостатком места подробно касаться литературы, мы лишь вкратце перечислим результаты, к каким приходили различные авторы. По *Brown-Séguard'u* раздражение блуждающего нерва вызывает сужение венечных сосудов, а паралич его или перерезка—наоборот, их расширение. К подобным же выводам пришел *Pavlov, A. Meyer* получил совершенно обратные результаты—при раздражении *n. vagi* расширение, а при его перерезке—сужение венечных сосудов. *Newell, Martin* и *Roy* и *Adamie* раздражали блуждающий и ускоряющий нервы и пришли к заключению о существовании в них сосудодвигателей для сердца: По *Porter'y* и *Mauss'y* (на изолированном сердце) вазоконстрикторы для венечных сосудов идут главным образом в блуждающем, а вазодилататоры—в симпатическом нерве. *Schaefer* (на изолированных сердцах кроликов и кошек при питании их *Ringer-Locke'овской* жидкостью) говорит, что ни блуждающий ни симпатический нервы совершенно не содержат вазомоторов для сердца. *Doyle* и *Архангельский* при раздражении I грудного узла и *Vienssen'евой* петли наблюдали сужение венечных сосудов. Дальше идет ряд фармакологических работ, при которых об иннервации венечных сосудов судили по действию адреналина и других веществ. По *Langendorff'u* венечные сосуды снабжаются вазодилататорами из симпатического нерва, так как адреналин вызывает их расширение. По *Wiggers'y*, наоборот, адреналин суживает сосуды сердца. *Brodie* и *Cullis* считают, что и вазоконстрикторы и вазодилататоры подходят к венечным сосудам через симпатический нерв, так как неодинаковыми дозами адреналина можно вызвать то сужение, то расширение сосудов сердца.

Все только что перечисленные работы по иннервации венечных сосудов, а также и еще ряд фармакологических исследований о суживающем и расширяющем венечные сосуды действии некоторых ядов, Н. Ш. Кравков считал совершенно неудовлетворительными работами с методической стороны, ввиду того, что все они выполнены были обыкновенно на пульсирующем сердце, в то время как, по мнению Н. Ш. Кравкова (и некоторых других авторов), изменение деятельности самой сердечной мышцы должно оказывать сильное влияние на оттекание крови из венечных вен и тем самым маскировать состояние просвета венечных сосудов. На этом основании Н. Ш. Кравков считал далеко еще не решенными проблемами не только вопрос об иннервации венечных сосудов, но даже вопрос вообще о влиянии различных агентов на просвет венечных сосудов, и потому он с своей стороны предложил способ изучения последнего вопроса на изолированном сердце, предварительно остановленном строфантином или повторным прекращением притока питательной Ringer-Loecke'овской жидкости. Наибольшим применением в лаборатории Н. Ш. Кравкова, в конце концов, пользовался способ остановки сердца строфантином, с последующим отмыванием его нормальной питательной жидкостью. Таким образом достигалось восстановление способности венечных сосудов к реагированию на яды, сердечная же мышца не возобновляла своей деятельности, и тем самым не маскировала состояния просвета венечных сосудов. В результате произведенных по только что описанному способу фармакологических и токсикологических исследований Н. Ш. Кравков, между прочим, делает вывод и относительно иннервации венечных сосудов, а именно: „судя по действию ядов сочувственная нервная система венечных сосудов сердца содержит преимущественно сосудорасширяющие волокна; сосудо-суживающие их волокна принадлежат автономной системе (блуждающему нерву)“.

Итак, перед нами лишь ряд физиологических и фармакологических работ, друг другу противоречащих в своем решении вопроса об иннервации венечных сосудов сердца.

Приступая к своей работе, мы исходили из следующих соображений: 1) вопрос об иннервации венечных сосудов, по целому ряду обстоятельств, более удовлетворительно может быть разрешен лишь на изолированном органе, когда в руках экспериментатора вполне заключена возможность сохранять постоянство давления питательной жидкости, ее состава, ¹⁰ и т. д.; 2) при изучении влияния различных агентов

на просвет сосудов сердца следует учитывать, насколько влияют на них сокращения самой сердечной мышцы; 3) нельзя ни в коем случае считать удовлетворительным, с физиологической точки зрения, решение вопроса об иннервации венечных сосудов на основании только фармакологических исследований и притом — на сердце предварительно отравленном строфантином, который является настолько сильным ядом для нервно-мышечного аппарата сердца, что последующее долгое отмывание его нормальной питательной жидкостью не восстанавливает ни сокращений сердца, ни количества протекавшей при норме питательной жидкости, и 4) окончательное решение вопроса об иннервации венечных сосудов должно дать непосредственное раздражение (электричеством и т. д.) нервных стволов, подходящих к сердцу, и сравнение результатов, полученных как на нормально пульсирующем сердце, так и остановленном, — сравнение результатов как физиологических, так и фармакологических опытов.

Возможность вообще изучения иннервации сердца на совершенно изолированном из грудной полости органе вполне доказана еще в диссертационной работе одного из нас, *Н. Г. Понировского*; им же были поставлены опыты (в 1917 г.), не опубликованные еще, на изолированном, по *Н. П. Кравкову*, кроличьем ухе, показывающие, что на изолированных органах возможно также изучение и функций вазомоторов, при раздражении их электрическим током.

На основании всего вышеизложенного мы решили поставить свои опыты на изолированных сердцах собак и кроликов, вырезанных из грудной полости вместе с подходящими к ним стволами блуждающего и симпатического нервов. Сердце помещалось в аппарат *Langendorff's*-*Wohlge-muth's* и питалось *Ringer-Loeke*овской жидкостью, количество которой учитывалось мерительным цилиндром каждую минуту, от начала до конца опыта. Мы не будем подробно останавливаться на технике изоляции сердца вместе с подходящими к нему нервами, так как она полностью описана в работе *Н. Г. Понировского*. Заметим только, что при вырезывании сердца из грудной полости мы обязательно делали перевязку *art. anonymae* и *art. subclav. sin.* у самого корня аорты (очень важно; но делать с величайшей деликатностью, так как всюду здесь по близости проходят нервные стволы), чтобы ни в коем случае не было оттекания жидкости через какие-либо мелкие артериальные веточки, кроме венечных сосудов. В остальном — соблюдались все требования методики работ с изолированным сердцем и требования нервно-мышечной физиологии отно-

сительно раздражения нервов электрическим током. Укажем еще, что опыты с раздражением п. *vagi* выполнены нами, главным образом, на кроличьих сердцах, так как у кролика шейный ствол п. *vagi* совершенно легко отсепаровывается от ствола п. *sympath.* и п. *depress.*, а опыты с раздражением симпатического нерва—на сердцах щенков и взрослых мелкопородистых собак, так как у последних нужная нам для раздражения *ansa Vieussensii* крупнее и потому легче препаруется, чем у кроликов. Раздражение п. *vagi* всегда производилось на несколько мм. выше нижнего шейного симпатического узла. Для раздражения же симпатического нерва всегда служили верхняя и нижняя ветви правой Vieussen'-евой петли на 2—3 и более мм. не доходя до нижнего шейного симпатического узла, поближе к *gangl. stellat.*

За недостатком места приведем лишь небольшие выдержки из протоколов опытов, а не полностью протоколы, и при том не из всех протоколов, а только из некоторых.

А. Опыты с раздражением шейного ствола п. *vagi*.

Табл. 1.

Опыт 23/VII 1924 г. Кролик. Сердце помещено в аппарат в 1 ч. 15 м. дня. В 1 ч. 18 м. начат учет протекающей по венычным сосудам жидкости.

Давление жидкости = 38 — 40 мм., $1^0 = 38,8^0$. В 1 ч. 25' — раздражение фарадическ. током (Р.К. — 100 мм.) п. *vag. dext.*, в течение 1 мин.; остановка сердца длится тоже 1 м. Во время остановки сердца диастолически расслабленная сердечная мышца очень сильно растягивается переполняющей полости сердца питательной жидкостью. В 1 ч. 30 м. повторено то же раздражение п. *vag. d.* Результат таков же. В 1 ч. 37 м. такое же раздражение п. *vagi sin.* Результат: остановка сердца 50", а затем до конца раздражения 2 отдельных сокращения сердца. Переполнение и растяжение полостей сердца, как и при раздражении п. *v. d.*

В 1 ч. 45 м. начато пропускание через сердце жидкости с строфантином (1:37500). В 1 ч.

Время опыта в час и мин.	Колич. жидкости в 1 мин.	Число сокр. сердца в 1 мин.	Отметка раздр. нервов
1 ч. 22'	42 к. с.	122	
23'	42	122	
24'	42	122	
25'	36	0	*
26'	42	118	
27'	41	122	
28'	42	123	
29'	42	121	
30'	38	0	*
31'	45	117	
32'	42	120	
33'	42	120	
34'	41	119	
35'	42	120	
36'	42	120	
37'	34	2	*
38'	46	118	
39'	42	120	
40'	42	120	

55 м. — полная остановка сердца от строфантина. Количество протекающей через сердце жидкости постепенно падает. Раздражение блуждающих нервов в 2 ч. и в 2 ч. 8 м. не дало изменений в количестве протекающей через сосуды жидкости.

В 2 ч. 10 м. начато отмывание сердца от строфантина нормальной питательной жидкостью. Многократные раздражения блуждающих нервов через различные промежутки времени не влияли на количество протекающей жидкости, хотя возбудимость нервов еще долго была сохранена; доказательством сохранения возбудимости нервов служило то, что появившиеся через несколько минут, при отмывании строфантина нормальной питательной жидкостью, и продолжавшиеся до 4 ч. 15 м. слабые сокращения предсердий еще в 3 ч. 9 м. останавливались от раздражения п. *vagi*, а в 3 ч. 55 м. слегка замедлялись. Количество протекающей через сердце жидкости к 3 ч. 30 м. постепенно (независимо от раздражения нервов) упало до 7–8 к. с. в 1 м. и на такой цифре держалось до конца опыта (в 5 ч. 19 м.).

Табл. II.

Время опыта	Колич. жидкости	Пульс	Отметка раздражения
2 ч. 48'	40	82	
49'	40	82	
50'	40	60	*
51'	40	82	
52'	40	82	
53'	40	82	
54'	40	82	
55'	40	64	*
56'	40	82	
57'	40	82	

Опыт 29/VII 1924 г. Кролик.

Опыт начат в 2 ч. 40 м. Давл. жидк. = 40 мм., t^0 = 38,4. В 2 ч. 50 м. — раздраж. фарад. током (Р. К. — 100 мм.) п. *vagi dext.*, в течение 1 м. Все время раздражения замедленные сокращения сердца; остановок сердца нет. В 2 ч. 55 м. — раздражение п. *vag. sin.* с таким же результатом. В 2 ч. 59 м. начато пропускание через сердце питательной жидкости с атроп. sulfur., (1 : 100.000). Раздражение блуждающих нервов оставалось без влияния и на сокращения сердца и на количество жидкости. В 3 ч. 8 м. начато отмывание сердца от атропина, чем было со временем значительно восстановлено действие нервов на мышцу, но изменений

в количестве жидкости попрежнему не получалось.

Не имея, к сожалению, возможности привести еще ряд интересных и показательных мест из протоколов наших опытов, мы перейдем прямо к результатам наших исследований.

На основании 12-ти опытов с раздражением блуждающих нервов, мы должны сказать, что замедление сердце-

биений, под влиянием раздражений блуждающих нервов, вовсе не обязательно влечет за собой уменьшение количества жидкости, протекающей через венечные сосуды сердца; наоборот, почти всегда это количество не изменяется. Лишь в тех случаях, когда замедление настолько сильно, что в промежутках между отдельными сокращениями бывают вставлены диастолические остановки сердца, или когда остановка сердца длится все время раздражения, количество протекающей жидкости уменьшается (на 9,5% для небольших сердец и очень редко до 22,8% — для более крупных). При параличе тормозящих сердечную мышцу волокон п. *vagi* слабыми растворами атропина (обыкновенно 1:200.000 и один опыт 1:100.000), почти не вызывающими сами по себе изменений пульсаций и изменений в количестве оттекающей жидкости, а также не парализующих, повидимому, вазомоторов, — раздражение блуждающих нервов не вызывает никакой сосудистой реакции. Нет последней и на сердце, остановленном строфантином, хотя данный яд сам по себе вызывает такое сильное сужение (раз в 6-7) сосудов по сравнению с нормой, что опыты с раздражением нервов на сердце, отравленном строфантином, имеют немало возражений. Раздражение нервов производилось нами как слабым и сильным фарадическим током, так и редкими, различной частоты и силы, индукционными ударами. Принимая во внимание последующие наши опыты с раздражениями симпатического нерва, демонстрирующие с большой ясностью значительную независимость сосудистой реакции от сокращений сердца, и отсутствие таковой реакции при раздражении блуждающего нерва, за исключением случаев с остановками сердца, мы должны будем констатировать отсутствие вазомоторов в блуждающем нерве. Уменьшение же количеств жидкости при остановках сердца следует объяснить, во-первых, задержкой жидкости в полостях диастолически расслабленного сердца, тем более, что часто в минуту, следующую за раздражением, задержанное количество ее выбрасывается и добавляется к обычному, и, во-вторых, чисто механическим сдавливанием венечных сосудов, вследствие сильного растяжения в диастоле расслабленной сердечной мышцы.

Б. Опыты с раздражением симпатического нерва.

Опыт 13/VIII 24 г. Щенок. Сердце помещено в аппарат в 2 ч. 8 м. Опыт начат в 2 ч. 11 м. Давление = 60 мм. $1^0 = 38,6^0$. В 2 ч. 18 м. — механическое раздражение верхней ветви *ansae Vienssen*, взятием ее на нитку, перевязкой

и отрезыванием от *gangl. stellat.* вызвало небольшое падение количества оттекающей жидкости и еле заметное ускорение сердцебиений. В 2 ч. 31 м. — раздражение фарадическим током (Р. К. 100 мм.) той же ветви, в течение 1 мин. Наряду с ускорением наблюдается также и значительное усиление сокращений сердца.

Табл. III.

Время опыта	Колич. жидк.	Пульс	Отметка раздражения
2 ч. 29'	320	85	
30'	320	85	
31'	360	128	
32'	382	92	
33'	350	80	
34'	320	80	
35'	320	80	

Табл. V.

Время опыта	Колич. жидк.	Пульс	Отметка раздражения
2 ч. 22'	322	84	
23'	322	84	
24'	322	84	
25'	312	107	
26'	310	90	
27'	314	80	
28'	326	82	

Табл. IV.

Время опыта	Колич. жидк.	Пульс	Отметка раздражения
1 ч. 18'	208	84	
19'	208	84	
20'	207	84	
21'	204	84	
22'	214	160	
23'	234	100	
24'	229	85	
25'	210	80	

Спустя 10 м. Количество жидк. постепенно падает, как обычно.

39'	284	78	
40'	284	78	
41'	280	78	
42'	262	121	
43'	248	90	
44'	272	77	
45'	286	76	

Опыт 9/VIII. Щенок. Опыт начат в 1 ч. 4 м. Давление = 50 мм., $t^0 = 38,6^0$. В 1 ч. 10 м. — механическое раздражение верхней ветви, и в 1 ч. 15 м. — нижней ветви *ansae V.*, как и в предыдущем опыте, дало такие же результаты. В 1 ч. 22 м. — раздражение фарадическим током (Р. К. 100 мм.) нижней ветви *ansae V.*, в течение 1 минуты. Результат — большое ускорение и усиление сердцебиений. Наибольшее увеличение количества жидкости в следующую за раздражением минуту, тоже как и в предыдущем опыте.

Опыт 14/VIII. Щенок. Опыт начат в 1 ч. 59 м.—Давл. = 50 мм., $t^0 = 38,9^0$. В 2 ч. 25 м.—раздражение частыми индукционными ударами (приблизительно около 200 замыканий + 200 размыканий в 1 м.) верхней ветви ansae V., в течение 1 м. Ускорение и усиление сердцебиений. Уменьшение количества жидкости.

Табл. VI.

В 2 ч. 42 м.—такое же раздражение нижней ветви ansae V., в течение 1 м. Ускорение и усиление сокращений сердца и падение в то же время количества оттекающей жидкости, особенно в период последствий—в минуту, следующую за раздражением. Раздражение симпатического нерва на сердце, остановленном строфантином, как в этом, так и в других опытах, почти не дало никаких определенных результатов, в отношении сосудистой реакции.

Время опыта	Колич. жидк.	Пульс	Отметка раздражения
2 ч. 22'	400	74	
23'	390	74	
24'	390	74	
25'	390	74	
26'	400	74	
27'	400	143	*
28'	400	93	
29'	390	73	
30'	400	73	

Опыт 26/VIII. Собака взрослая, мелкой породы. Опыт начат в 2 ч. 20 м. Давл. = 60 мм., $t^0 = 38,5$. В 2 ч. 27 м.—раздражение фарадическим током (Р. К. 100 мм.) верхней ветви ansae V., в течение 1 м. Усиление и ускорение сердцебиений, количество же оттекающей жидкости—без изменения.

Считая, что приведенные сейчас выдержки из протоколов опытов ясны без комментариев, и не останавливаясь на целом еще ряде подробностей, мы переходим к общим выводам.

Поставленные нами 12 опытов с раздражением блуждающего нерва и 8 опытов с раздражением симпатического нерва, в виду достаточно совпадающих между собой результатов, вполне определенно позволяют нам сделать следующие выводы.

В Ы В О Д Ы.

1. Вопрос об иннервации венечных сосудов сердца сначала должен быть безупречно разрешен на изолированном органе, при строжайшем соблюдении ряда таких методических условий, как постоянство давления притекающей питательной жидкости (resp. крови), постоянство ее t^0 , состава и т. п., и лишь по выяснении целого ряда моментов, влияющих на венечные сосуды изолированного сердца, опыты могут быть удовлетворительно поставлены на сердце *in situ*,

2. Количество протекающей через сердце жидкости, а следовательно и просвет венечных сосудов, слишком мало зависит от изменений в сокращении сердечной мышцы: лишь при остановках сердца количество жидкости вследствие механического сдавления венечных сосудов уменьшается (на 9—22%); при замедлении же сердцебиений количество жидкости не изменяется, а при ускорении и усилении сердцебиений можно даже, подбирая различные раздражения нервов, вызывать то расширение (до 19,5%), то сужение (до 12%) сосудов сердца, то, взаимно уравнивая эти два явления, оставлять просвет сосудов неизмененным (последнее редко удается, — либо, чаще вазодилататоры, либо вазоконстрикторы все-таки берут перевес над антагонистами); наконец, иногда при редких индукционных ударах, можно получить сосудистую реакцию, не изменяя числа сердцебиений.

3. Впервые нами отмечаемая столь значительная независимость состояния венечных сосудов от сердцебиений позволяет изучать их иннервацию и воздействие на них вообще различных агентов, не только на сердце совсем остановленном (чтобы избежать влияния на них сокращений мышцы), но, что весьма важно, и на сердце нормально пульсирующем.

4. Значительная независимость состояния просвета венечных сосудов от сокращений сердечной мышцы должна, по нашему мнению, играть весьма существенную роль, особенно при патологии сердца, для сохранения постоянства питания этого столь важного для жизни органа.

5. Метод предварительной остановки сердца строфантин-ом, являясь в известном смысле удовлетворительным для фармакологических исследований, не может быть признан таковым для исследований иннервации венечных сосудов чисто физиологического характера.

6. Вазомоторы для венечных сосудов, как вазоконстрикторы, так и вазодилататоры, идут только в симпатическом нерве, блуждающий же нерв совершенно не содержит вазомоторов для венечных сосудов.

7. Дальнейшее изучение иннервации сердца, в частности, его сосудов, в связи с последними хирургическими способами лечения *anginae pectoris*, *asthma bronchiale* и т. д., обещает дать результаты весьма интересные для клинициста не только в теоретическом, но и в практическом отношении. Ряд относящихся сюда вопросов и пути их исследования намечает и данная работа, которая, кроме того, легко объясняет и ряд тех противоречий касательно иннервации венечных сосудов, какие мы встретили при обзоре литературы.

О законе приспособляемости сердца и его клиническом значении.

Наши познания в области физиологии и патологии сердца за последние годы значительно расширились. Эксперимент и клинические наблюдения с помощью точных графических методов дали много ценных фактов современной науке. Благодаря этим новым исследованиям многие прежние представления, касающиеся физиологии и патологии сердца, подверглись более или менее значительным изменениям, многие же были совсем отброшены, как неправильные. Знакомство с механизмом деятельности здорового и больного сердца является необходимым для всякого врача. Тем, кто этим знанием не обладает, говорит *Lewis*, должно быть отказано в праве лечить сердечного больного.

По современным представлениям весь механизм сердечной деятельности заложен в самом сердце. Как известно, роль сердца в жизни организма громадна; благодаря ему, в сосудах поддерживается непрерывная циркуляция крови, ткани и органы постоянно получают запасы кислорода и питательных веществ и имеют возможность беспрепятственно удалять продукты обратного метаморфоза. Ритмические сокращения и расслабления сердца лежат в основе кровообращения. Но одни они не являются еще достаточными для поддержания нормальных условий существования организма. Потребность тканей и органов в кислороде и питательных веществах может колебаться в широких пределах в зависимости от тех условий жизнедеятельности, в которых находится в тот или иной момент организм. Потребление, напр., мышцами кислорода во время их усиленной работы превышает в 8 раз то количество кислорода, какое они потребляют при покое. Для доставки мышцам этого увеличенного количества кислорода необходимо ускорение тока кровообращения, т.-е. должна соответственно измениться работа сердца—сердце должно приспособиться к новым условиям. То же самое наблюдается, когда, в результате физической работы организма, повышается кровяное давление в артериальной системе. Для поддержания нормального тока кровообращения сердце должно преодолевать это повышенное кровяное давление и

поддерживать его на определенной высоте, ибо в противном случае жизнь не могла бы продолжаться. При нормальных условиях, а часто даже и при патологических, сердце легко приспосабливается к меняющимся условиям и, нагнетая больше крови в артериальную систему, поддерживает в ней кровяное давление на прежнем, а часто и на более высоком уровне. Обычной ритмической деятельности сердца в таких случаях недостаточно: она должна измениться, т.-е. сердце должно приспособиться к изменившимся условиям кровообращения. Насколько велика эта приспособляемость, показывают наблюдения *Krogh'a*. Он доказал, что левый желудочек сердца человека при покое выбрасывает около 3-х литров крови в минуту. При умеренной мышечной работе эта цифра повышается до 12 литров, а при высшем напряжении у атлетов достигает 21 литра. Последняя цифра указывает на способность сердца перегонять через сосуды все количество крови 6—7 раз в течение одной минуты в случае потребности в этом организма, несмотря на повышенное в таких случаях кровяное давление (при покое в среднем 110 mm. Hg., во время мышечной работы 150—160 mm. Hg.). То же самое наблюдается и при экспериментально вызванных пороках аортальных клапанов: левый желудочек выполняет работу в 2—3 раза большую, чем в норме, кровообращение же и среднее кровяное давление при этом не меняются.

Благодаря работам *Gaskell'a*, *Engelmann'a* и ряда др. авторов теперь можно считать вполне установленным, что сама сердечная мышца обладает способностью самопроизвольно сокращаться и регулировать свой ритм, следуя определенным законам. Эти последние нашли свое выражение в так называемой мышечной теории, излагать которую здесь нет надобности; она достаточно уже известна, вполне удовлетворительно объясняет ритм и автоматизм сердца и дает ключ к пониманию неправильностей сердечной деятельности. Правда, в последнее время некоторыми исследователями, как *Cyon*, *Dogel*, *Carlson*, основания этой теории были несколько поколеблены, главным образом вследствие того, что все части сердца обильно, гораздо в большей степени, чем другие мышцы, снабжены нервами и ганглиозными клетками. *Carlson* определенно высказался в пользу нейрогенной возбудимости сердца. Этому, однако, противоречат наблюдения с замораживанием изолированного сердца хлор-этилом: после оттаивания такое сердце начинает сокращаться, но не реагирует на искусственное раздражение нервных окончаний, в нем заложенных; гистологически в таком сердце можно обнаружить полную гибель от замораживания нервных клеток и узлов. *A. Hoffmann* считает, что спор между приверженцами нейро- и миогенной теориями сердечной деятельности

сейчас еще далеко не решен; нейрогенисты не представили пока несомненных доказательств в пользу своей теории, в то время как экспериментально безусловно доказана способность так называемой проводящей системы сердца самостоятельно вырабатывать раздражения, проводить и воспринимать их. По этому вопросу мнение *Hering'a* сводится к тому, что в науке еще нет бесспорных доказательств в пользу той или иной теории. Однако, если миогенная теория и имеет за себя больше данных, что, как ему кажется, более вероятно,—то во всяком случае деятельность сердца в организме находится постоянно под влиянием экстракардиальных нервов. И с этой точки зрения теория, объясняющая нам механизм сердечной деятельности, говорит *Hering*, должна носить название нейро-миогенной. Эта мысль не нова. Миогенная теория, по мнению создателей ее, вполне удовлетворительно объясняла механизм сердечной деятельности у организма, находящегося в состоянии абсолютного покоя, как, напр., во время утробной жизни; у взрослого же организма, когда разнообразные внешние влияния требуют от сердца постоянной смены энергии работы, одна миогенная теория, как она представлялась творцам ее, являлась недостаточной для объяснения всего объема приспособляемости сердца к условиям меняющегося кровообращения; миогенисты указывали, что большую роль в этом механизме сердечной приспособляемости играют экстракардиальные нервы. Изучив влияние их на все основные свойства сердечно-мышечного волокна (батмо-, хроно-, дромо- и инотропное влияние), приверженцы миогенной теории считали, что ими объясняются все моменты способности сердца приспособляться к жизненным потребностям организма. Это в сущности та же нейро-миогенная теория *Hering'a*. Является ли она вполне удовлетворительной, исчерпывающе объясняющей всю ту сложную гамму нюансов, разыгрывающихся в сердце в момент постоянно предъявляемых к нему организмом самых различных требований? Мне кажется—нет. Не вполне понятно, каким образом экстракардиальные нервы могут столь быстро улавливать все нужные для деятельности сердца в тот или иной момент оттенки. Экстракардиальные нервы, несомненно, играют роль в сердечной деятельности, но эта роль, если можно так выразиться, более груба и проявляется уже вторично.

До последнего времени в высшей степени интересный вопрос о законах приспособляемости сердечной мышцы оставался недостаточно выясненным. Исследования последних лет, произведенные *Starling'ом* над изолированным сердцем животных по вопросу о механизме сердечной приспособляемости к меняющимся условиям кровообра-

щения, показали, что механизм приспособляемости сердца заложен также в самой сердечной мышце и может функционировать вне всякой зависимости от экстракардиальных нервов. Его опыты являются подтверждением правильности миогенной теории. Я позволю себе здесь вкратце, но по возможности исчерпывающе, остановиться на них, так как ясное знакомство с законом приспособляемости сердца, как мне кажется, проливает некоторый свет на те клинические симптомы, которые столь часто наблюдаются при патологии сердца. В дальнейшем несколькими клиническими примерами я надеюсь показать, насколько правильны заключения *Starling'a*, каким образом в их свете объясняются известные всем клинические симптомы и какое значение имеют они для прогноза у сердечных больных, хотя-бы на ближайшее к моменту исследования больного время.

Starling исходит из положения, что для изучения механизма приспособляемости сердца необходимо исследовать на изолированном сердце все физические условия сердечной деятельности: количество и ¹⁰ вытекающей крови, давление, под которым она находится в желудочках, а также то сопротивление, какое оказывает току сердца артериальная система. Кроме того, для этой же цели необходимо иметь точные цифры объема сердца во время различных фаз его деятельности. Объем сердца, говорит *Starling*, представляет собой относительную меру длины его мышечных волокон. Подробный эксперимент изучения сердечной деятельности с соблюдением всех физических условий ее был сконструирован *Starling'ом* на так называемом сердечно-легочном препарате (*Herz-Lungenpraeparat*).

Для приготовления подобного препарата, прежде всего перевязываются все сосуды, отходящие от аорты, за исключением сонной артерии; сама аорта также перевязывается непосредственно за местом отхождения от нее сонной артерии. В эту последнюю вводится стеклянная канюля с двумя ответвлениями (см. рис. 1); одно из них соединяется с ртутным манометром (*m*) для измерения давления в аорте, а другое ведет к так наз. искусственному сопротивлению (*R*). Этот последний состоит из тонкой резиновой трубки, помещенной в более широкой стеклянной трубке (*T*). В стеклянную трубку через отверстие *W* при помощи насоса можно накачать воздух до желаемого давления, которое также измеряется ртутным манометром (*M*₂). Ясно, что эластическая резиновая трубка будет спадаться в том случае, когда давление воздуха в стеклянной трубке превысит ее внутреннее давление. Следовательно, для того, чтобы в резиновой трубке

мог совершаться ток жидкости, давление в ней должно превышать давление воздуха в стеклянной трубке. Накачивая воздух в стеклянную трубку, можно этим путем поддерживать на любой высоте то давление, которое должна преодолеть протекающая в резиновой трубке жидкость. От второго конца этого искусственного сопротивления обыкновенная резиновая трубка ведет к стеклянной спирали, которая, в свою очередь, также через посредство резиновой трубки соединяется с так назыв. венозным резервуаром. Стеклянная спираль погружается в теплую воду, и таким образом содержимое ее может поддерживаться на уровне t^0 тела. От нижнего конца венозного резервуара опять таки резиновая трубка, снабженная краном с винтовыми нарезками, ведет к большой вене — *vena cava super* и к правому предсердию (SVC на рис.).

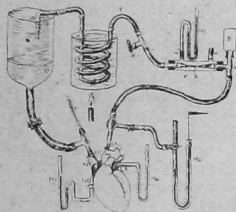


Рис. 1.

Vena cava infer. (IVC) перевязывается, и в ее отрезок вводится стеклянный манометр (M_a), позволяющий измерять кровяное давление в правом предсердии. Сердце и легкие (на рис. не показаны) при такой постановке опыта являются совершенно изолированными и могут быть даже удалены из организма опытного животного. На этом препарате, при сохранении сердечных сокращений, кровь из левого желудочка через аорту (Ao) и сонную артерию (CA) поступает в искусственное сопротивление, где экспериментатор устанавливает давление на любой желаемой высоте. Резиновая трубка, соединяющая сонную артерию с искусственным сопротивлением, имеет у своего конца канюлю (V), один конец которой соединен с наполненным воздухом сосудом B, а другой идет в искусственное сопротивление; этот сосуд B замещает собой эластическую стенку сосудов. Пройдя искусственное сопротивление, кровь через венозный резервуар поступает в правое предсердие, оттуда в правый желудочек, а из него в легочную артерию, легкие, легочные вены, левое предсердие и снова в левый желудочек. При этом легкие искусственным дыханием все время наполняются воздухом, так что проходящая через них кровь полностью снабжается кислородом. Препарированное таким образом сердце, по словам *Starling'a*, может работать в течение целого дня,

так что первые 3—4 часа его работы *Starling* рассматривает, как нормальную деятельность сердца.

Экспериментируя подобным аппаратом, можно по желанию менять высоту кровяного давления, накачивая воздух в искусственное сопротивление. Завинчивая или развинчивая кран, идущий от венозного резервуара к правому предсердию, можно произвольно менять количество поступающей в сердце крови. И, наконец, на этом же препарате можно изучать влияние ¹⁰ крови на деятельность сердца. На этом же препарате очень легко может быть вычислена работа сердца, так как давление крови в аорте непосредственно определяется манометром M_1 , а открывая кран X , можно точно вычислить количество вытекающей в минуту крови. Однако, как известно, помимо поступающей крови в аорту при сокращении левого желудочка, часть ее уходит из аорты через венозные сосуды для снабжения самой сердечной мышцы и затем непосредственно возвращается в правое предсердие. Это ушедшее из аорты количество крови тоже может быть изменено прямым путем от венозного синуса, т.е. той сердечной вены, куда вливаются почти все снабжающие сердце сосуды. *Starling* установил, что $\frac{1}{5}$ крови, снабжающей сердце, проходит через венозный синус, так что для определения цифры всего количества крови, уходящего из аорты в венозные сосуды, нужно полученную непосредственно из венозного синуса цифру количества крови помножить на $\frac{5}{3}$.

Таким образом, с помощью своего сердечно-легочного препарата *Starling* мог получить ряд интересных цифровых данных, касающихся работы сердца при меняющихся условиях кровообращения. Меняя давление в сосудах и оставляя неизменным количество притекающей к сердцу крови, *Starling* получил следующие данные: первое — общее количество выбрасываемой сердцем крови не меняется с изменением кровяного давления от 44 до 208 мм. Hg., так что в пределах физиологической нормы сердце справляется со всякой работой; второе — при повышении кровяного давления увеличивается количество крови, уходящей из аорты в венозные сосуды, и соответственно уменьшается количество крови, поступающее в аорту; таким образом, чем больше работа сердца, тем больше к мышце его поступает крови, т.е. кислорода и питательных веществ. При обратной постановке опыта, когда кровяное давление остается на одной и той же высоте, а увеличивается количество притекающей к сердцу венозной крови (путем развинчивания крана со 100 до 3000 с.см. в минуту), наблюдается увеличение общего количества

выбрасываемой сердцем крови, и, таким образом, на венозном конце кровообращения застоя не получается. И в этом случае количество протекающей через венозный синус крови увеличивается, но не в такой степени, как при первой постановке опыта. Эти данные подтверждают экспериментально известную из повседневного опыта способность сердца приспосабливаться к меняющимся условиям кровообращения. Возникает вопрос, зависит ли эта приспособляемость от способности сердца переводить большую часть своей химической энергии в механическую работу или вообще повышается энергия химического обмена в сердце в случаях усиленной его работы. Ответ на этот вопрос дает *Ewans*, который в своих опытах на сердечно-легочном препарате показал, что потребление сердцем кислорода резко повышается как при повышении кровяного давления, так и при чрезмерном притоке к сердцу венозной крови; в последнем случае *Ewans* наблюдал также и увеличение объема сердца.

Следовательно, эти опыты показывают, что сердце обладает способностью, при повышенных требованиях на его работу, увеличивать свою механическую работу путем повышения энергии обмена. Что же стимулирует это повышение в нужных случаях энергию обмена в сердечной мышце? Нервы?—Но *Starling* работал с изолированным сердцем. Очевидно, само сердце имеет в себе такое приспособление, при помощи которого оно получает возможность увеличивать энергию своего обмена и тем выполнять большую работу без ущерба для организма. Это приспособление является несомненно автоматическим, и механизм его обнаружил *Starling* на новых опытах, предоставивших в его распоряжение данные об изменениях объема желудочка и кровяного давления внутри его при повышении давления в артериальной системе или при увеличении притекающей к сердцу венозной крови. Изучая изменения давления в полостях сердца в тех случаях, когда давление в артериальной системе менялось им с 80 до 140 mm. Hg., *Starling* обнаружил, что максимальное давление внутри сердца при этих условиях повышается с каждой систолой. Это естественно, так как сердечные сокращения должны преодолевать большее сопротивление. Но любопытно то, что—как показал эксперимент—это повышение внутрисердечного давления наступает не одновременно с искусственно повышенным давлением в артериальной системе, а постепенно, на протяжении 3—10 сердечных сокращений, следующих за увеличением давления в артериальной системе. Это повышение внутрисердечного давления говорит так же, как и упомянутые данные *Ewans'a*, в пользу повышения энергии отдельных

сistol, как только меняются условия кровообращения (повыш. давления в артериальной системе). Каким же образом получается эта усиленная энергия отдельных систем? Этот вопрос *Starling* разрешил, регистрируя одновременно с помощью кардиометра об'ем желудочка при тех же условиях изменения кровообращения. Он констатировал на этом опыте, что об'ем желудочка также постепенно увеличивается на протяжении тех же 3—10 сердечных сокращений, следующих за измененными в опыте условиями кровообращения. И в тех случаях, когда он повышал давление в артериальной системе с помощью искусственного сопротивления, и в тех случаях, когда он искусственно увеличивал количество притекающей к сердцу крови, графическая кривая ясно показывала увеличение об'ема желудочка, наступавшего на протяжении 3—10 сердечных сокращений одновременно с повышением внутрисердечного давления.

В этих экспериментах, показывающих, что сердце быстро приспосабливается к новым условиям кровообращения путем повышения энергии своих сокращений, т.е. химического обмена, констатируется один общий фактор — увеличение об'ема сердца при первых его сокращениях в новых условиях. Это обстоятельство дало основание *Starling'у* выставить следующее положение: „чем больше в пределах физиологических границ об'ем сердца, тем с большей энергией оно сокращается, увеличивая свой химический обмен“. *Starling* поставил также опыты и на сердце холоднокровных животных: они также показали, что энергия отдельных сокращений всецело зависит от увеличения об'ема сердца, в результате чего получается повышение внутрижелудочкового давления и увеличение напряжения сердечно-мышечной стенки. Я приведу здесь следующий цифровой пример *Starling'a*, который наглядно поясняет, почему происходит увеличение об'ема сердца раньше, чем начинает повышаться энергия его сокращений с целью выравнивать изменившиеся условия.

„Если в норме для поддержания кровяного давления на уровне 80 mm. Hg. сила сокращения желудочка была достаточна для выталкивания крови в аорту в количестве, напр., 8 кб. с., то при повышении кровяного давления до 140 mm. Hg. первая следующая систола не будет в состоянии выбросить те же 8 кб. с. крови, так как энергия ее сокращения не изменилась еще; она выбросит в аорту меньше крови, напр., 3 куб. с. Тогда к концу систолы в желудочке останется 5 кб. с. остаточной крови, к которой во время диастолы притекает те же 8 кб. с. крови из правого сердца, ибо приток крови к сердцу не изменился. Желудочек сердца должен будет вместить

уже $5+8$ кб. с. крови, и в силу этого растянется. Следующая систола, как показывает эксперимент, происходит уже энергичнее, и количество выбрасываемой ею крови будет больше, чем во время первой систолы, напр., 6 куб. с. Тогда к концу 1-й систолы желудочек будет содержать 5 кб. с. первой остаточной крови и 2 кб. с. второй остаточной крови, а к концу второй диастолы к этим цифрам прибавится еще 8 кб. с. новой крови, т.-е. $5+2+8$ кб. с. Сердце еще больше растянется, но зато 3-я систола будет еще энергичнее и сумеет уже вытолкнуть все 8 кб. с., как это было до повышения кровяного давления. Однако, в сердце все же будет заключаться остаточная кровь от первых двух систол в количестве, как было взято для примера, $5+2$ кб. с., а, следовательно, объем его будет больше нормального; энергия же его будет достаточна для проталкивания нормальных 8 кб. с. против высокого кровяного давления в 140 mm. Hg."

Этот пример чрезвычайно образно поясняет полученные *Starling*'ом из произведенных экспериментов данные: повышение энергии сердечных сокращений является следствием первоначального увеличения его объема, т.-е. растяжения его мышечных волокон. Это обстоятельство находит свое объяснение в следующих известных в физиологии опытах: *Blix* нашел, что напряжение мышцы во время сокращения увеличивается в зависимости от длины мышечного волокна, конечно, до известной границы его предельного растяжения. В последнее время *Hill* и *Ewans* обнаружили, что степень напряжения мышцы и образование в ней тепла при умеренном увеличении длины мышечного волокна, нарастают пропорционально его растяжению. Из этих данных можно сделать вывод, что увеличение длины всякого мышечного волокна влечет за собой соответствующее повышение как химического обмена, так и механической энергии, развивающейся при каждом отдельном сокращении. Таким образом, *Starling* устанавливает положение, что энергия сокращения любого мышечного волокна, в том числе и сердечного, есть функция его длины. Доказанная этими опытами связь между расширением сердца и изменением при этом энергии его сокращения позволяет составить себе представление о том, что происходит физиологически в сердце, когда условия жизни ставят его в различные условия кровообращения. Когда, например, субъект переходит из состояния покоя в быстрый бег, то, вследствие сокращения мышц, к сердцу нагнетается больше крови, увеличивается венозный ее приток. Одновременно с этим, вследствие сужения сосудов брюшной полости, возрастает периферическое сопротивление, повышается

артериальное давление, и максимум крови приливает к деятельным мышцам. Следствием этого является переполнение сердца кровью во время диастолы и невозможность для него полностью освободиться от всей своей крови во время систолы; объем сердца как во время систолы, так и во время диастолы прогрессивно возрастает, пока вследствие растяжения его мышечных волокон активные поверхности последних настолько увеличиваются, что дают при своем сокращении большее количество энергии, достаточное, чтобы протолкнуть в аорту скопившуюся выше нормальных цифр кровь. Сердце при этом расширяется. У здорового субъекта это состояние длится не долго. Повышение кровяного давления в артериальной системе, как показал *Starling*, ведет к усилению тока крови в самой мышце сердца; последняя получает больше кислорода и питательных веществ, вследствие чего каждое отдельное мышечное волокно получает возможность сконцентрировать больше активных молекул на меньшем пространстве, чем до того. Таким путем улучшается физиологическое состояние мышцы сердца, повышается его тонус, и оно постепенно возвращается к своему нормальному объему, выполняя в то же время большую работу. Это вторичное выравнивание не происходит только тогда, когда сердце патологически изменено или устало. В таких случаях сердце остается расширенным в течение всего времени, в какое происходит усиленная работа; и это расширение может оказаться стойким, если такая усиленная работа длится долгое время. В ослабленном сердце концентрация активных молекул на единицу поверхности становится постепенно меньше, и сердце вынуждено компенсировать это явление дальнейшим растяжением мышцы. Если эти условия держатся слишком долго, то растяжение мышцы может перейти границу *optimum'a*, и дальнейшие сердечные сокращения становятся невозможными. Мне кажется, что *Starling* блестяще доказал связь между энергией сокращения сердца и длиной его мышечных волокон; эти данные рисуют в совершенно новом свете механизм приспособляемости сердца к различным условиям кровообращения, столь часто меняющимся в течение жизни индивидуума. Этот закон приспособляемости сердца, важный для физиологических условий, должен быть также важным и в патологии сердца. Я думаю, что для нас представляет несомненный интерес проследить, в какой форме проявляются эти наблюдения в клинике. Самым целесообразным в этих видах было бы проследить на клинических больных, страдающих той или иной патологией сердца, с момента ее возникновения, все те изменения, которые происходят в объеме сердца и в энергии его сокращений в течение

времени, пока сердце приспособится к патологическим условиям кровообращения. Но эта работа потребовала бы и очень много времени и была бы затруднительна по подбору материала, нуждалась бы в тонких рентгенографических методах и пр. Она только намечается к выполнению в дальнейшем. Более простым является подвергнуть клиническому наблюдению больных уже с патологическими изменениями сердца, приспособившимся к дефектам кровообращения раньше. В таких случаях новое нарушение условий кровообращения по закону *Starling'a* должно отразиться на объеме сердца, и, в случае еще функционирующего механизма приспособления, повлечь за собой улучшение кровообращения и возврат сердца к своей прежней норме. Такие клинические наблюдения более просты. При них можно учитывать только размеры сердца, состояние пульса, кровяного давления, диуреза и пр. А результаты этих наблюдений могут все же клинически подтвердить положения *Starling'a*. Исходя из этих соображений, я подверг наблюдению нескольких клинических больных, учитывая их общее состояние с точки зрения достаточности их сердечной мышцы, размеров их сердца в тот или иной момент, состояния их пульса и кровяного давления по *Riva-Rocci*. Подобные наблюдения представляют, как мне кажется, интерес с точки зрения изучения механизма приспособляемости сердца. Выдержки из некоторых историй болезни наблюдавшихся мною случаев дадут материал для последующих заключений.

I. Б-ая Б-ц, 43 л. Клинич. диагноз: *Insuff. myocardii et sten. et insuff. mitr. Vorhofsflattern*. Под наблюдением с 28 авг. 1924 г. Жалобы при поступлении: сердцебиения, одышка, головокружение, отеки ног, *gravida* 7-й м-ц. Беременность 12-я. Больной считает себя с 15-VI-24, что совпало с началом 5-го м-ца беременности. Из инфекций перенесла сыпной тиф и острый суставный ревматизм. Общее состояние тяжелое; губы и конечности цианотичны. На ногах большие отеки. Пульс малого наполнения, легко сжимаем, неправильный, аритмичный (*irregularis perpetuus*—128 в 1'). Кров. давл. по *R.-Rocci*—95—80. Сердечный толчок разлитой—в 5 межреберья. Перкуторно—границы сердца: верхняя—2-е ребро; правая на 1 палец вправо от *l. stern. dext.*; левая—на передней аксиллярной. Тоны сердца очень глухи. В обоих легких обильное количество застойных хрипов. Печень пальпируется, болезненна. Анализ мочи дает обычные явления застойной почки. Обычная терапия с применением диеты по Карелю, ряда сердечных, включая и *digitalis*, покоя и пр. эффекта не давала. Состояние больной все ухудшалось, отеки нарастали, появился отек половых губ. Сердце расширилось

еще больше: правая граница дошла до парастернальной линии. Одышка, цианоз, аритмичный, малый пульс свыше 130 в 1'. 8-IX-24 больная была переведена в родильное отделение для производства операции преждевременных родов. Последнюю б-ая перенесла хорошо, и к концу недели после родов общее состояние ее стало улучшаться. 29-IX-24 она снова была переведена в терапевт. отделение. 2-X ее состояние было следующим: цианоза не заметно; на ногах отеки незначительные; одышка отмечается еще; пульс 112 в 1', аритмичен, слабого наполнения; границы сердца—справа на $\frac{1}{2}$ пальца вправо от l. stern. dext., слева—на 1 палец кнаружи от сосковой линии. Тоны глуховаты. Кров. давление по R.-Ross: 115—105. В дальнейшем наблюдения над пульсом, кровяным давлением, размерами сердца занесены на следующую таблицу:

Табл. I.

Число и месяц	Пульс	Кровяное давление.	Правая граница сердца	Левая граница сердца	Примечание
2-X 24	112; ар.	115-105	На $\frac{1}{2}$ п. вправо от l. st. d.	На 1 п. кнаружи от соска	Умеренная одышка
3-X 24	110; ар.	—	l. stern. d.	На 1 п. кнар. от соска	Одышки нет
4-X 24	102; ар.	120-110	l. mediana	l. mamill sin.	Впервые систол. шум
6-X 24	100; ар.	130-123	Та же	Та же	То же
8-X 24	Тот же	125-114	Та же	Та же	На голенях лишь

8 октября 1924 года больная выписалась по собственному желанию в удовлетворительном состоянии.

Разбираясь в данных истории болезни этой б-ной с точки зрения положений *Starling'a*, я думаю, что здесь имеются налицо признаки, клинически подтверждающие эти положения. Б-ая с хронической недостаточностью миокарда на почве порока сердца и 11-ти предшествовавших родов получает в середине 12-й беременности острую недостаточность сердечной мышцы, сопровождающуюся резким расширением сердца; причина, несомненно, в беременности и связанных с ней затруднениях кровообращения. С последними—ее патологически-измененное сердце справиться не может и в своем стремлении по-

высить энергию своих сокращений, как учит *Starling*, расширяется все больше и больше, грозя перейти жизненную границу, не достигши той силы систол, которая бы дала возможность преодолеть сопротивление в большом кругу, связанное с беременностью. Как только плод был удален и условия кровообращения стали менее тяжелыми, энергия сокращений ее расширенного сердца уже оказалась достаточной для выравнивания нарушенного кровообращения; приведенные данные указывают, как выравнивается кровообращение, исчезает цианоз, одышка; уменьшается периферическое сопротивление, и сердце постепенно сокращается при общем улучшении состояния б-ой. Характерно, что, как видно из табл. I, улучшение кровообращения (пульс, кров. давл. и суб'ективные явления) наступает уже тогда, когда сердце еще расширено (2-X-24). Это мне кажется, много говорит в пользу положения *Starling'a*, что расширение сердца в пределах физиологической нормы, дает повышение энергии систол. Хотя у этой б-ой сердце патологически изменено, но все же для обычных условий кровообращения, после прекращения беременности, механизм его приспособляемости оказался достаточным для ее более или менее сносного существования; б-ая получила возможность ходить и выписалась по собственному желанию.

II. Б-ой Р-а, 39 л. Клинич. диагноз: *Insuff. myocardii et insuff. mitr.* Поступил в отделение 14-IX-24 с жалобами на сердцебиения, одышку, общее недомогание. Больным считает себя два месяца, когда означенные симптомы появились после быстрой ходьбы. О существовании у себя порока сердца знал с 1909 г., но болезненных ощущений до последнего времени не испытывал. В 1905 г. перенес острый суставный ревматизм, а потом воспаление легких и плеврит. Перед поступлением в I сов. б-цу лежал 2 м-ца в жел. дор. б-це. Из status praes. можно отметить след. пункты: резкая бледность лица и покровов тела, слабый, аритмичный пульс до 132 в 1'; границы сердца: верхняя—3-е ребро, правая—на 1 палец кнаружи от l. stern. dextr., левая—на 1½ пальца кнаружи от l. mamill. sin.; тоны сердца—глухи; на верхушке—систолич. шум. В легких рассеянные сухие хрипы. Печень выстоит на 3 пальца из-под реберной дуги, очень болезненна. Отеков нет. В первые дни пребывания б-ого в отделении состояние его оставалось тяжелым, размеры сердца еще увеличились, достигнув: правая—на 1½ пальца вправо от l. stern.d., а левая—на 2 пальца влево от l. mamillaris sin. К 23/IX общее состояние улучшилось, размеры сердца сократились, одышка уменьшилась, систолический шум стал более отчетливым. Это улучшение держалось до 3 X, когда б-ной

самовольно встал с постели и много ходил по палате и по коридору. С этого дня стали проводиться наблюдения над приспособляемостью сердца. В момент этого ухудшения размеры сердца выражались: правая—на 1 палец кнаружи от l. stern. d., левая—на 2 пальца кнаружи от l. mamill sinj; тоны были очень глухи, систолич. шум еле прослушивался; пульс 124 в 1', слабого наполнения, аритмичный; кров. давл. по R.-Rocci—85—80. Дальнейшие наблюдения над деятельностью сердца представлены на следующей таблице.

Табл. II.

Число и месяц	Пульс	Кровяное давление	Правая граница сердца	Левая граница сердца	Примечание
3-X 24	124; ар.	85-80	1 п. кнар. от l. stern. d.	2 п. кнар. от l. mamill s.	Одышка; оч. болезненная печень
4-X 24	112; ар.	95-85	1 $\frac{1}{2}$ п. кнар. от l. st. d.	2 $\frac{1}{2}$ п. кнар. от l. m. s.	Состояние то же
5-X 24	112; ар.	114-105	1 п. кнар. от l. stern. d.	1 $\frac{1}{2}$ п. кнар. от l. mam. s.	Самочувствие лучше, одышка меньше
6-X 24	114; ар.	110-102	Та же	Та же	Самочувствие удовлетворительное
8-X 24	106; ар.	100-93	1 $\frac{1}{2}$ п. кнар. от l. stern. d.	1 п. кнар. от l. m. s.	То же; ходить не может

В дальнейшем до 14/X-24 состояние сердечной деятельности оставалось тем же, самочувствие б-ого удовлетворительным, хотя компенсация хватала лишь при постельном покое.

Если подойти к разбору данных этого случая с упомянутой уже точки зрения, то тут ясно видно, как у б-ого после усиления декомпенсации сердца 3/X-24 в результате усиленной ходьбы уже на следующий день 4/X-24 расширившееся сердце показало некоторые признаки увеличения энергии своих сокращений (уменьшение числа ударов пульса в 1', пов. кров. давления). Эти признаки стали еще заметнее 5/X-24 и тогда же наметилось уже снова сокращение объема сердца с некоторым общим улучшением состояния б-ого. В дальнейшем состояние не изменилось к лучшему; хотя размеры сердца, как видно из табл. II, еще несколько сократились, но они все же оставались расширенными, и энергии сердечных сокращений хватало только на поддержание компенсации при постельном покое. Очевидно, патологически

измененное сердце не могло уже концентрировать достаточного количества активных молекул на единицу поверхности для вполне удовлетворительных систол, но и из этого случая, по моему, ясна связь между увеличением объема сердца и повышением наступающих затем систол, хотя бы и в таких ограниченных размерах, как у этого б-ого. Механизм приспособляемости сердца фигурирует и тут, только объем его чрезвычайно мал вследствие очевидно глубокого поражения сердечно-мышечных волокон.

III. Б-ая П-т, 40 л., дом. хоз. Клинич. диагноз: *Insuff. myocardii et insuff. et sten. v. mitr. (Vorhofsfattern)*.

Доставлена в отделение 28/IX-24 в очень тяжелом состоянии с малым аритмичным пульсом, около 116 в 1', несколько цианотичным лицом, метеоризмом и жалобами на боли в поясничной области справа. За две недели до поступления перенесла приступ почечной колики. 13 лет назад перенесла острый суставный ревматизм, а затем ангину. Больная лежит на спине, лицо слегка цианотично, на голених—постозность; пульс 116 в 1', аритмичный; толчок разлитой—в 5 межреберья; границы сердца: верхняя—2-е межреберье; правая—на 1½ пальца вправо от l. stern. dextr.; левая—на 2 пальца влево от l. mamill. sin. На верхушке сердца и у основания его прослушиваются систолический и диастолический шумы; на 2-м тоне а. pulmonalis—акцент. Печень выстоит на 3 пальца из-под реберной дуги, болезненна. 30/IX-24 состояние больной стало хуже; усилилась одышка, б-ная не может долго лежать на спине из-за одышки и кашля; в легких констатируются мелкие влажные хрипы в задних нижних отделах. Границы сердца расширились: правая—на 2 пальца кнаружи от l. stern. dextr.; левая—на 3 пальца кнаружи от l. mamill. sin. Пульс—136 в 1', очень мягкий. Дальнейшее течение и состояние сердечной деятельности представлено на табл. III.

Рассматривая эти данные с той же точки зрения, можно констатировать, что б-ная с хронич. недостаточностью миокарда после острого приступа почечной колики получила острую декомпенсацию сердца, надо думать, вследствие резкого повышения периферического сопротивления на почве колики; результатом явилось расширение сердца, которое все прогрессировало и ни разу не давало никаких признаков повышения энергии своих систол. Приподымавшееся было кров. давление не может служить в данном случае показателем улучшения силы сердечных сокращений, ибо, как известно (*Sahli*), наблюдается ряд случаев недостаточности сердечной мышцы, при которых кровяное давление даже повышается (артериосклероз, нефрит, гипертония на почве диспноэ).

Табл. III.

Число и месяц	Пульс	Кровяное давление	Правая граница сердца	Левая граница сердца	Примечание
1-X 24	136; ар.	90-85	2 п. впр. от l. stern. d.	3 п. влево от l. m. s.	Одышка, кашель
3-X 24	То же	То же	То же	То же	
4-X 24	130; ар.	100-96	"	"	Появились отеки ног
6-X 24	136; ар.	95-90	"	"	Олигурия
8-X 24	120; ар.	110-100	"	"	В мокроте кровь, в лев. л. инф. од.
10-X 24	140; ар.	110-100	2 $\frac{1}{2}$ п. впр. от l. st. d.	2 $\frac{1}{2}$ п. влево от l. m. sin.	Резкая одышка
13-X 24	140; ар.	То же	То же	То же	Рвота с кровью
15-X 24	140; ар.	90-85	2 $\frac{1}{2}$ п. впр. от l. st. d.	—	Желтуха; рвота

Работа сердца в данном случае была еще более затруднена вследствие появившегося инфаркта в левом легком. Эти данные говорили в пользу истощения механизма приспособляемости сердца, ибо все нарастающее расширение сердца не давало никаких признаков усиления энергии его систол; в этом случае нельзя было ждать даже относительной приспособляемости сердца, и нельзя было ждать в ближайшее же время летального исхода, как оно в действительности и случилось.

IV. Б-ой Т-в, 55 л. Клинич. диагноз: *Insuff. myocardii ex arteriosclerosi et hyperten.*

V. Б-ой Э-т, 50 л. Клинич. диагноз: *Insuff. myocardii ex glomerulonephr. chr. et emphysema pulm.* — по течению своей обострившейся декомпенсации сердца обнаружили те же самые данные, что отмечены выше в случаях I и II: расширение сердца при обострении декомпенсации в начале, еще большее расширение сердца с намечением симптомов, указывающих на повышение энергии отдельных систол, за которыми потом следовало уменьшение сердца и более или менее удовлетворительное выравнивание

декомпенсации. За недостатком места я не стану приводить выдержек из истории болезни этих случаев, так же, как и случая VI-го, 6-ой К-ой, 50 л., с клин. диагн.: *Insuff. myocardii ex myocard. chr.*, который по клиническим признакам и исходу болезни всецело напоминает выше приведенный случай III.

Все приведенные клинические примеры, являя собой обычные случаи больных с большей или меньшей декомпенсацией сердца, при подходе к объяснению их симптомов с точки зрения учения *Starling'a*, дают, по моему, достаточно определенные указания клиники в пользу этого учения. Толкование обычно встречающихся картин расстройства деятельности сердца получает таким образом возможность нового освещения, изучение которого представляет несомненный интерес, и заслуживает к себе внимания. Я, конечно, не могу сказать что симптомы приведенных мною случаев должны толковаться так, как приведено в объяснениях к выдержкам из историй болезни; но все же такое толкование представляется вполне возможным. Вопрос этот требует дальнейшего изучения на клинических случаях, как я уже упоминал, с начальными явлениями расстройства компенсации и с помощью более точных клинико-диагностических приемов. Свои наблюдения я начал на резких случаях декомпенсации, сопровождающихся грубым расширением сердца, полагая, что, если и на них можно будет уловить элементы механизма приспособляемости сердца по *Starling'y*, то разработка этого вопроса в дальнейшем сможет внести кое-что новое в профилактику и лечение сердечных больных. Приведенные мною примеры, мне кажется, позволяют уловить и в грубой патологии сердца элементы приспособляемости, заложенные в его мышце, отмеченные *Starling'ом*, и дают некоторые указания в прогностическом отношении: расширение сердца, сопровождающееся симптомами усиления энергии сокращений его (уменьшение частоты пульса, повышение кров. давления, диуреза и пр.), является признаком благоприятным, за которым, при тех же условиях, должно следовать уменьшение размеров сердца и возвращение к более или менее полной компенсации его деятельности. Расширение же сердца без отмеченных признаков нарастания энергии его систол является *signum mali ominis*. Таким образом, с этой точки зрения, не всякое расширение сердца должно внушать в прогностическом отношении опасения за исход заболевания.

ЛИТЕРАТУРА. *E. H. Starling*. Das Gesetz der Herzarbeit 1920. *E. Weber* U. ber Herzinsuffizienz. Erg. d. gesamt. Med. Bd. IV. *Sahli* Congr. f. inn. Med. 1901.

Функция надпочечников.

УЧАСТИЕ АДРЕНАЛИНА В ВАЗОМОТОРНОЙ РЕАКЦИИ ОТ ВОЗБУЖДЕНИЯ N. SPLANCHNICI.

(College de France).

Возбуждение n. splanchnici имеет следствием выделение адреналина. Этот факт хорошо известен со времени опытов G. Dreyer'a, Чебоксорова, Bidl'я. Но при применении такого возбуждения могут иметь место два элемента.

Рассмотрим, напр., наиболее важную из реакций, получающихся от вышеуказанного возбуждения, — повышение артериального давления. Это явление может быть следствием, с одной стороны, сокращения гладких мышечных волокон висцеральных сосудов, вызванного в первую очередь и непосредственно стимуляцией сети сосудо-суживающих ветвей n. splanchnici, а с другой стороны, влияния адреналина на те же самые анатомические элементы, т. е. влияния косвенного и второстепенного. Другими словами, общий результат возбуждения может быть следствием в одно и то же время действия нервного и гуморального аппаратов.

В течение долгого времени у физиологов замечалась определенная тенденция приписывать адреналину наиболее значительную роль в этом явлении и придавать все меньшее значение нервной системе; можно, конечно, сказать, что тенденция эта существует и сейчас. „Поддержание тонуса и регулирование соответствующей иннервации в области симпатической системы есть функция внутренней секреции адреналиновой системы“ (A. Biedl). „Не может быть более сомнения в том“, пишут также H. Meyer и R. Gottlieb, „что адреналин влияет на поддержание и регулирование нормального периферического сосудистого тонуса. При этом нужно себе представить, что, благодаря постоянной секреции адреналина, в крови сохраняется определенное количество его. Как показали Straub и Kretschmer, постоянный прилив адреналина может оказывать длительное действие на окончания симпатической нервной системы. В то время, как поступивший в ткани адреналин постоянно разрушается, новые порции его могут оказывать свое раздражающее действие на окончания нервной системы“. Такого же мнения держатся и в Англии. „Надпочечники“, говорит Elliot, „будь то одна мозговая часть, или мозговая вместе с корковой, оказывают

влияние на поддержание тонуса всех мышц, где заложены симпатические нервы". — „Адреналин“, пишут *Bainbridge* и *Ackworth M. n. r. i. e. s.*, „постоянно выделяются надпочечниками, из которых он поступает в кровообращение, и это является примером подлинной внутренней секреции. По всей вероятности, колебания в деятельности надпочечников, вызываемые импульсами, которые передаются этим органам чревным нервом, играют важную роль в приспособлении кровеносной системы к изменениям, происходящим постоянно в теле“. Подобных цитат можно было бы привести очень много.

После ряда опытов, показавших, что разные формы раздражения п. *splanchnici* стойки у животных, лишенных надпочечников, а также опытов, при которых мы нашли в крови общего кровообращения лишь незначительные количества адреналина, по крайней мере, насколько можно было судить по реакциям, полученным от инъекции крови тому же животному или другому той же породы, — мы пришли к заключению, что физиологическая роль адреналина почти не существует. В нашей статье, где были изложены эти опыты, мы пошли дальше выводов предыдущей работы в которой были приведены выводы, что действие п. п. *splanchnicorum* может вызываться посредством двух различных механизмов — нервно-мышечного и гуморального (секреции адреналина), при чем роль одного и другого изменяется в зависимости от породы животного; у собак, напр., мы нашли, что роль этого последнего чрезвычайно велика.

Последующие исследования *Tournade'a* и *Chabrol'a* должны были показать, что наша первая точка зрения была ближе к истине. Эти авторы применяли на собаке *anastomosis suprarenalo-jugularis*: надпочечник удаляется с одной стороны, затем перевязывают вену другого надпочечника у ее впадения в полную вену; дистальный конец этой вены соединяют с *v. jugularis* другой собаки, у которой предварительно были удалены надпочечники. Вся венозная кровь, идущая из надпочечника собаки, передающей свою кровь, переходит таким образом в кровообращение собаки, получающей кровь. *Tournade* и *Chabrol* заметили, что при этих условиях результат возбуждения п. *splanchnici* — двойной: он вызывает чисто нервную реакцию у собаки, дающей кровь и с другой, стороны — чисто гуморальную у получающей. Таков анализ сложного явления, которое является результатом раздражения п. *splanchnici*.

Но какова сила этих двух реакций на одном и том же животном, если они происходят одновременно? Метод анастомоза *suprarenalo-jugularis* не позволяет ответить на этот вопрос; но этот ответ может быть получен другим способом. Мы опубликовали опыт, который дает возможность опре-

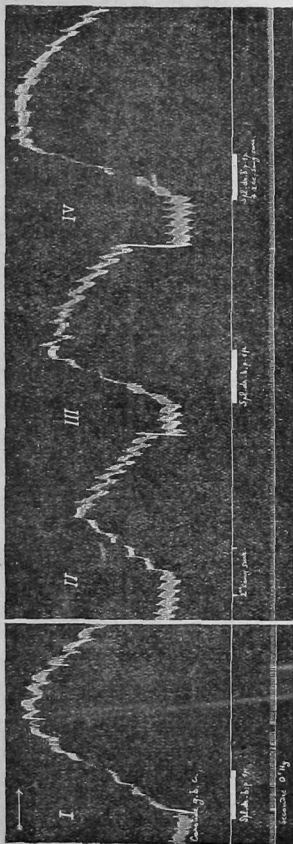
делить содержание адреналина в крови, оттекающей из надпочечника в разные моменты раздражения нерва. На собаках, под хлороформным наркозом, после экстирпации обоих ganglia stellata и двойной ваготомии, перевязывают пояснично-надпочечный ствол у его впадения в полую вену и вводят в этот венозный ствол вблизи надпочечника канюлю, в которую собирают кровь, оттекающую из надпочечника. При всех манипуляциях на этом органе, например, в то время, когда раздражают п. splanchnicus, отмечают время истечения крови. Собранный таким образом кровь впрыскивается вновь тому же животному в продолжение того же времени, какое понадобилось для собирания крови, и на том же уровне в кардиальный конец почечной вены той же стороны. Все инструменты, служащие для собирания крови и для инъекций, должны быть тщательно стерилизованы—это необходимое условие, чтобы избежать, по крайней мере, на некоторое время коагуляции крови.

Эти эксперименты нам показали, что обратное впрыскивание крови из надпочечника, собранной во время раздражения п. splanchnici, вызывает часто у собаки значительное повышение артериального давления. Но из предыдущих наших исследований (1917—18 г.) мы знаем, что у животных, у которых удалены надпочечники, результаты возбуждения чревного нерва обнаруживают стойкость во всех своих вариациях.

Какова же величина выделения адреналина, вызываемого этим возбуждением? Благодаря нашему методу, не трудно получить на этот вопрос достаточно точный ответ.

На животном, приготовленном, как указано выше, с той только разницей, что кровообращение в надпочечниках полностью сохранено, начинают раздражать п. splanchnicus, при чем кровь из надпочечника изливается свободно в общий круг. Кровообращение при этом получает вазомоторную реакцию, которую и записывают. Затем накладывают зажим на пояснично-надпочечный ствол, со стороны поллой вены, и собирают венозную кровь надпочечника, в то же время применяя раздражение, аналогичное первому; затем впрыскивают эту кровь обратно, записывают результат этой инъекции и производят в третий раз новое раздражение п. splanchnicus, вазомоторную реакцию которого записывают в то время, как собирают кровь из надпочечника. Наконец, в четвертый раз, в то время, как током той же силы раздражают снова п. splanchnicus, впрыскивают снова кровь надпочечника, собранную перед тем; таким образом, раздражение нерва и обратное впрыскивание крови происходят на этот раз одновременно.

Результаты опытов, произведенных по этому плану, совершенно ясны: или вазомоторная реакция определенной силы и продолжительности, вызванная раздражением *splanchnicus* а при нетронutom надпочечнике, или сила реакции, вызванной только одним нервным раздражением, и, с другой стороны, инъекцией порции венозной крови надпочечника, собранной во время подобного раздражения нерва. Если мы сравним теперь с этими двумя результатами ценность реакции, вызванной новым, совершенно таким же, раздражением нерва но одновременно с инъекцией равного количества венозной крови надпочечника, собранной в продолжение предыдущего раздражения нерва, то мы можем констатировать, что реакция, полученная от этих двух комбинированных влияний, представляет собою, так сказать, синтез двух отдельных явлений: феномена непосредственно нервно-мышечного и феномена гуморального происхождения.



Крив. 1.

Действительно, эта реакция аналогична реакции, вызванной первым раздражением нерва, произведенным до манипуляции над надпочечником.

Из кривых ясно, что дело происходит именно так.

Молодая собака (самец), весом 10 кил. 300 gr. Под хлороф. наркозом левый надпочечник удален, оба *ganglia stellat.* экстирпированы и перерезаны оба п. п. *vagi*; сжатие центрального конца левой а. *carotis*. Все раздражения правого п. *splanchnicus* (периферического конца) были сделаны в 30 секунд (2 вольта, 1 микрокулон).

I Раздражение п. *splanchnicus*, при чем венозная кровь правого надпочечника изливается свободно в полую вену.

II. Ин'екция в почечную вену 2 см. венозной крови надпочечника, собранной во время раздражения п. *splanchnicus*, произведенного с той же продолжительностью и интенсивностью, как и в предыдущий раз. Ин'екция была произведена в течение того же самого времени, какое понадобилось для собирания крови.

III. Раздражение п. *splanchnicus* после зажатия пояснично-надпочечного ствола у впадения его в полую вену. Через канюлю, введенную в надпочечную вену со стороны поясницы, собирают кровь, которая вытекает во время раздражения.

IV. Раздражение п. *splanchnicus* с той же интенсивностью и продолжительностью, что и в оп. I, II, III, с одновременной ин'екцией венозной крови надпочечника, собранной при опыте III.

В Ы В О Д Ы.

При раздражении электрическим током п. *splanchnicus* у собаки, происходит выделение адреналина в венозную кровь надпочечника; количество выделенного адреналина может быть определено величиной вазомоторной реакции, полученной при обратном впрыскивании этой крови в течение того промежутка времени, какой понадобился для ее собирания.

Если мы будем производить это обратное впрыскивание одновременно с раздражением п. *splanchnicus*, идентичным с тем, которое нерв получил во время собирания венозной крови надпочечника в предыдущей фазе опыта, то мы получим реакцию почти одинаковую с той, которая вызывается раздражением нерва, когда кровь надпочечника свободно изливается в общий ток кровообращения.

Метод, которым мы пользуемся в этом исследовании, позволяет, таким образом, одновременно, произвести анализ и синтез явлений нервного порядка и порядка гуморального, связанных с раздражением п. *splanchnicus*.

Следует ли заключить из этих данных, что, по крайней мере, у собаки, во время вазомоторной реакции, являющейся следствием возбуждения п. splanchnicus, адреналин, выделяющийся благодаря этому раздражению, играет всегда важную роль, если и не равнозначущую той, какую имеет только лишь раздражение нерва после удаления надпочечников, и что конечный эффект является следствием суммирования этих двух реакций—нервной и гуморальной?

Мы должны здесь напомнить, что в статье, опубликованной в „Архиве биологических наук“ (по русски) по случаю юбилея И. П. Павлова, мы доказали, что дело не всегда происходит точно таким образом, что попадают собаки, у которых выделение адреналина, одновременное с раздражением п. splanchnicus, бывает очень слабым, а иногда даже совершенно отсутствует. Таким образом, в таких случаях действие этого вещества не может присоединяться к действию нерва, и это последнее происходит само по себе. Наконец, необходимо вспомнить, что мы доказали (там-же), что вне этого нервного раздражения кровь надпочечника, даже у собак, не содержит адреналина в достаточном количестве, чтобы вазомоторное действие этого вещества могло проявиться.

ЛИТЕРАТУРА.

- A. Biedl. Innere Sekretion. 1923. Bd. II. S. 30. H. H. Meyer и R. Gottlieb. D. exper. Pharmak. 1924. S. 273. T. R. Elliot. The adrenal glands. The Practitioner 1915. XCIV, 125. F. A. Bainbridge и G. Ackworth Menzies, Essent. of Physiol. 1920 p. 462. E. Gley et Alf. Quinquaud. J. de physiol. et de pathol. génér. 1918, XVII, 807—835. E. Gley et Alf. Quinquaud. Acad. royale de Belgique. Bull. de la classe des sciences. 1914 № 7, 299—320. Tournaie et Chabrol. C. R. de la Soc. de Biol.: 1922—1924; Rev. de méd. 1923, XL, III—243; Rev. franç. d'endocrinol. 1924, II, 153—181. E. Gley et Alf. Quinquaud. C. R. de la Soc. d. Biol., 1923. 88.

Хондриозомы крови при экспериментальной анемии.

Среди структурных частей протоплазмы клеток в настоящее время большой интерес биологов вызывают хондриозомы—митохондрии или пластозомы. В то время, как одни ученые смотрят на них, как на продукты жизнедеятельности самой протоплазмы, как на морфологическое выражение происходящих в клетке жизненных процессов, другие видят в них элементарные структурные единицы, составляющие сложный организм—клетку, которые обладают известной самостоятельностью и присущими им специфическими морфолого-химическими и биологическими свойствами.

Морфологическая натура этих образований очень непостоянна и разнообразна. Они обнаруживаются в протоплазме то в виде коротких прямых палочек, то в виде извитых нитей и колец, то мелких круглых зерен, густо наполняющих ее, то они, располагаясь четкообразно, образуют нити из зернышек и палочек. По величине отдельные хондриозомы одной клетки равномерны, различаясь в этом отношении в разных клетках. Топографическое взаимоотношение хондриозом к другим частям клетки и их число подвержены настолько значительным колебаниям, что установить какую-либо законность невозможно. Что же касается более интимного внутреннего отношения к другим органоидам клетки, то в этом вопросе мнения ученых расходятся. Одни признают, что они образуются из ядерной субстанции путем отделения от нее, другие указывают на теснейшее генетическое соотношение с ретикулярным аппаратом и третьи полагают, что хондриозомы формируются из протоплазмы при непременно участии вещества ядра.

Хондриозомы найдены почти во всех животных и растительных клетках. Начиная с одноклеточного организма и кончая многоклеточным, не только в смысле числа клеток, но и разнообразия их типов, „едва-ли можно, говорит *Максимов*, указать какой-либо вид животных клеток, где хондриозомы заведомо отсутствовали бы; они имеются как в клетках взрослого организма, так и во всех клетках зародышей и в яйце, из которого развивается зародыш“. Хондриозомы представляют из себя чрезвычайно нестойкие,

нежные образования. Большая часть применяемых в микроскопической технике фиксирующих жидкостей разрушает их или изменяет их отношение к краскам. Изменение нормальной жизнедеятельности клеток в зависимости от разнообразных причин обуславливает прежде всего изменение хондриозом. Посмертные изменения тканей в первую очередь обнаруживаются на хондриозомах—они распадаются. По вопросу о химической натуре хондриозом мнения ученых в основных чертах сводятся к понятию о них, как об образованиях чрезвычайно сложных. Большинство полагает, что в состав их входят жирные кислоты в связанном состоянии с белковыми телами и липоиды. Субстанция хондриозом состоит из липоидного компонента—хондриозом лецитина, который в соединении с белком образует лецитальбумин или фосфолипид. *Максимов* говорит: „жирная кислота в хондриозомах связана с белковым веществом; последнее, в случае, если жирная кислота удалена растворителем, хотя и остается, но неспособно само по себе окрашиваться типичными для хондриозом способами. Типичные цветные реакции последних зависят, следовательно, от липоидного компонента“. Многочисленными исследованиями *Regaud, Policard'a, Regaud и Mees'a, Faure-Fremiet, Mayer'a, Rathery, Schoeffer'a* и *Левинна* установлено, что хондриозомы представляют собой соединение белковых веществ с липоидами и жирными кислотами.

Вопрос о природе и биологическом смысле хондриозом является одной из наиболее интересных глав цитологии. Однако, несмотря на длинный ряд морфолого-химических и биологических исследований, несмотря на тщательную разработку отдельных вопросов структура их представляется, мало выясненной, как мало изучено и значение их в клеточной жизни. Имеющийся в литературе довольно большой материал указывает на постоянство их и косвенно на большое и важное значение хондриозом в жизни как животных, так и растительных клеток. Все же в вопросе о биологическом смысле хондриозом многое остается невыясненным, т. к. пока нет прямых доказательств в пользу определенного значения хондриозом.

Важнейшие литературные данные по вопросу о хондриозомах полностью приведены в моей работе („Ученые записки“. Выпуск I. Харьков. 1923 г.). Здесь же я укажу, что литературный материал можно разделить на несколько групп. Одна группа работ обнимает исследования, признающие в хондриозомах предельные жизнеспособные морфологические единицы, из которых составлен сложный организм—клетка, другая рассматривает их, как живые составные части протоплазмы, определенным образом дифференциро-

ванные и, наконец, третьи смотрит на хондриозомы, как на пластический материал. Последовательное учение о морфологической структуре хондриозом и, отчасти, об их биологическом значении начинается с восьмидесятых годов прошлого столетия, когда при изучении функции желез появилось стремление связать строение железистых клеток с их жизненными отправлениями и последние объяснить гистологической картиной. Тогда в клетках, при известной обработке их были обнаружены различной величины и формы образования, названные гранулами. Употребляемый в настоящее время термин—хондриозомы встречается значительно позднее (1900—1903 гг. *Benda, Meves, Duesberg* и др.). Но создание основы всего учения о хондриозомах, в самых общих чертах связано с именами нескольких ученых, во главе которых, несомненно, стоит *P. Altmann*. Учение о зернистом строении клеточного тела начинается с работ *Bewana* и *Эстора* и продолжается *Maggi, Langley, Nussbaum, Ogata, Лукьяновым, Косинским, Стольниковым, Löwit, Neusser* и *Андерсеном*. И уже к началу 90-х годов прошлого столетия в литературе появилось большое количество фактического материала в пользу гранулярного строения протоплазмы. *P. Altmann*, изучив зернистости своим методом, высказал убеждение, что они имеют весьма важное значение в жизни клетки, обуславливая все разнообразные ее жизнепроявления; он приписал им роль простейших жизненных начал, назвав их *Kioblasten*. Дальнейшая разработка вопроса о биологическом значении зернистостей произведена *Meltzer'ом, Krehl'ем, Kühn'ом, Zoja, Kaum, Russel, Klien, Schwarz, Штейнгауз, Dannahl, Gerlach, Платовским, Arnold'ом*.

Эти данные в 1900 годах получили полное подтверждение. *Benda* и *Meves* нашли в семяобразовательных клетках млекопитающих зернышки, переходящие из одного поколения в другое, которые, соединяясь, образуют побочное тельце (*La-Valet*), или же образуют нити и назвали их митохондриями или хондриоконтами. Свое воззрение на сущность митохондриального учения *Benda* выражает в следующем: „Впервые митохондрии удалось отделить от других морфологически подобных образований и, в особенности, показать независимость их происхождения от других органов клетки, следовательно, их самих признать за орган клетки“. *André Mayer, Francis Rothers, G. Schaeffer* смотрят на хондриозомы, как на перманентные образования. *R. Hertvig* и *Goldschmidt* полагают, что они образуются из ядерной субстанции. Размножение их путем деления описано многими учеными,—(*Benda, Meves, Faure-Fremiet, Terni, Fernand Moreau, Duesberg, Рубакин, Guilliermond, Максимов* и др. По мнению некоторых ученых, хондриозомы участвуют в образовании

важных клеточных образований—миофибрилл, неврофибрилл (*Meres, Duesberg* и др). *Meres* приписывает хондриозом функцию носителей наследственных свойств. *Regaud* и *Рубашкин* предполагают тесную связь между хондриозомами и внутриклеточными ассимиляционными процессами. Таким образом, имеется много работ, доказывающих важное значение хондриозом и указывающих, что они представляют из себя живые части протоплазмы, определенным образом дифференцированные.

Изучение хондриозом крови начато *Benda*, который описал их в полиморфноядерных лейкоцитах в виде небольших групп, имеющих палочковидную форму. То же обнаружил и *Ebner*. *Schridde* изучил хондриозомы в лимфоцитах и описал их, как образования, тесно прилежащие к ядру, палочковидной формы и хорошо окрашивающиеся, по *Altmann's*.

Arnold в лимфоцитах костного мозга (позже и в клетках языка лягушки) путем прижизненной окраски находил красивую зернистость, о которой он в 1906 году пишет, что ее наблюдал в лимфоцитах *Schridde*. *Meres* в 1907 году, при фиксации видоизмененным способом *Flemming'a* и окраске железным гематоксилином, находил в лейкоцитах митохондрии и хондриоконты. Автор говорит, что хондриозомы не идентичны с лучами, исходящими от центриол и они лежат между ними: *Grünberg* и *Grawitz*, исследуя клетки крови человека ультрафиолетовыми лучами, не могли найти *Altmann-Schridde'* овской зернистости и потому считают последнюю артефактом. *Weidenreich* придерживается того же взгляда. *Meres* нашел в узком слое протоплазмы лимфоцитов хондриоконты в небольшом числе. Большее количество хондриоконтов, беспорядочно расбросанных в протоплазме, автор видел в одноядерных лейкоцитах с бухтообразным ядром. В полиморфноядерных клетках хондриозомы находятся в большом числе; наоборот, в эозинофилах их очень мало. Автор видит большую разницу между Эрлиховской зернистостью и хондриозомами. Первые суть образования наподобие пигментных или секреторных зернышек, хондриозомы же являются элементарной составной частью клетки, из которых может образовываться Эрлиховская зернистость. Что же касается роли хондриозом в клетке, то, говорит *Meres*, еще *Flemming* приписывал своей нитчатости значение места, где скопляются те силы, на которых зиждется жизнь. *Ciaccio* сообщил о прижизненной окраске посредством *Kresylblau* (cresyl blue) митохондрий в лейкоцитах костного мозга и эритроблестах *Sphixley*. *Alagna* описал „пластозомы“ в лимфоцитах нормальных и патологических, миндалинах и в аденоидах у овец (*Shypley*).

В 1914 году появилась работа *Cowdry* о хондриозомах в лейкоцитах человеческой крови, окрашенных *supravital* посредством *Janusgrün* и диэтил-сафранином. Присутствие хондриозом в красных кровяных тельцах впервые было отмечено *Mees* у саламандры, лягушки и в крови взрослой морской свинки. Он окрашивал хондриозомы прижизненно посредством *Malachitgrün*. *Shipley* пользовался методом прижизненной окраски посредством *Janusgrün* крови зародыша свиньи для изучения хондриозом и пришел к следующим выводам.

В красных кровяных тельцах можно обнаружить зернистости, которые окрашиваются *intra vitam* посредством *Janusgrün* и другими красками. Зернистости эти, как на свежих, так и на фиксированных препаратах по своему строению и химическим свойствам идентичны с митохондриями. Они обнаруживаются в крови и костном мозгу эмбрионов и взрослых позвоночных. Количество их в эмбриональной жизни значительно больше, чем у растущих, и к концу эмбрионального периода уменьшается. Присутствие этих зернистостей в клетках свидетельствует об юности их в известном отношении. При увеличении размеров поверхности тела животного или изменении осмотического давления в окружающей питательной среде митохондрии подвергаются значительным изменениям.

Собственные исследования.

Все мои исследования произведены на 8 взрослых кроликах. После установления для каждого нормы, животным вводился интравенозно ежедневно 1% раствор фенол-гидразина до резкого изменения кровяной ткани, после чего некоторые убивались для взятия ткани кроветворных органов.

Фиксация кровяных намазов для определения морфологического состава крови производилась в смеси Никифорова, ацетоном по Белоусову и метиловым спиртом. Окрашивались они Гимзой и Эрлиховским гематоксилином с эозином. Для фиксации хондриозом было применено несколько способов с целью выбора из них наиболее пригодного для кровяных телец. В виду особенности хондриозом быстро деформироваться, разбухать и терять способность окрашиваться под влиянием различного рода физико-химических условий, при работах, для сохранения их, имеет громадное значение определенная и точная гистологическая техника. Большое количество неудачных препаратов объясняется исключительно отсутствием необходимого навыка в столь нежной и капризной технике и трудностью получения химически чистых препаратов. Ввиду отсутствия в литературе указаний на кровяные митохондриальные фиксирующие жидкости, я позволю

себе описать все применявшиеся мною способы фиксации: именно способы: *Champy*, *Benda*, *Meres'a*, *Altmann'a* и *Kopsch'a*.

Фиксирующая жидкость *Champy* у меня не всегда давала удовлетворительные результаты. Состав ее и ход фиксации следующий. Кровяные намазы после легкого подсушивания на воздухе погружаются в свежеприготовленную смесь, состоящую из 7 частей 1% водного раствора хромовой кислоты, 7 частей 3% водного раствора двуххромокислого калия и 4 частей 2% раствора осмиевой кислоты. В этой жидкости препараты остаются в течение 24 часов в темном месте в склянке с плотно прикрывающейся крышкой. По истечении этого времени намазы, быстро промытые дистиллированной водой, переносятся на 24 часа в свежеприготовленную смесь из 2 частей 1% водного раствора хромовой кислоты и 1 части ректификованного древесного уксуса. После этого препараты промываются в течение получаса в проточной дистиллированной воде и трое суток хромируются в 3% водном растворе двуххромокислого калия. Вынутые из этого раствора намазы промываются 24 часа в проточной дистиллированной воде.

Фиксирующая жидкость *Altmann'a*. После легкого подсушивания на воздухе намазы быстро погружаются в свежеприготовленную смесь, состоящую из равных частей 1% осмиевой кислоты и 5% водного раствора двуххромокислого калия, и фиксируются в ней в течение 5—6 суток в темном месте в хорошо закрывающейся склянке. После этого промываются в дистиллированной воде.

Фиксирующая жидкость *Regaud IV*. Вариант В. Жидкость эта состоит из 80 частей 3% раствора двуххромокислого калия и 20 частей продажного формалина. Намазы фиксируются в течение 4 суток при ежедневной смене жидкости и затем переносятся на 7 суток в 3% раствор двуххромокислого калия. После чего промывка дистиллированной водой. Эта жидкость у меня давала превосходные результаты.

Фиксирующая жидкость *Kopsch'a*. В этой жидкости, состоящей из 80 частей 3,5% двуххромокислого калия и 20 частей 40% формалина (продажного), намазы остаются 24 часа. После этого они переносятся на 3—4 дня в 3,5% раствор двуххромокислого калия и хорошо промываются в проточной дистиллированной воде. Жидкость эта так же, как и жидкость *Regaud* дает очень хорошие результаты.

Фиксирующая жидкость *Benda*. Жидкость эта состоит из 15 частей 1% водного раствора хромовой кис-

лоты, 3 частей 2% осмиевой кислоты и 4 капель ледяной уксусной кислоты. Препараты в ней остаются в течение 8 суток в темном плотно закрывающемся сосуде, после чего хорошо промываются дистиллированной водой. Жидкость готовится перед фиксацией.

Фиксирующая жидкость Meves'a. Состав ее следующий: 15 частей 0,5% раствора хромовой кислоты в 1% растворе хлористого натрия, 3 к. с. 2% осмиевой кислоты и 3 капли ледяной уксусной кислоты. Фиксирование препаратов продолжается в течение 8 суток в темном месте и хорошо закрывающемся сосуде. После чего они промываются дистиллированной водой. Жидкость готовится перед фиксацией.

В 1914 году Kiyono предложил новый способ фиксации объектов при исследовании хондриозом без осмиевой кислоты. Сущность этого метода состоит: 1) осмиева кислота может совершенно отсутствовать, 2) объекты фиксируются в формалине или Müller-formol'e, 3) результаты окраски грануль таковы же, как при Altmann-Schridt'овском методе. 1-й метод. Объект кладется на два дня в Müller-formol или 10—20% формалин, после чего в течение нескольких часов промывается в проточной воде и переносится на 2—4 дня в смесь Kalii bichromici 5,0, Kalii chromic. 2,0 и aq. destill. 100,0.

Для ускорения фиксации объект помещают в этот раствор и держат при 1° 37°C в течение 1—2 суток. После этого—промывка в течение суток проточной водой до слабо желтой окраски ее. Объекты проводятся через спирт и заливаются в парафин, дальнейшая обработка такая же, как при методе Altmann'a. 2-й метод. Объекты фиксируются в Müller-formol'e или формалине и заливаются в парафин. Срезы после удаления парафина кладутся на 24 часа в вышеуказанную смесь и, после быстрого промывания в воде, окрашиваются по методу Altmann'a и заключаются в бальзам. По наблюдениям Bang Sival'a осмотические условия играют большую роль при фиксации формолом. Формол, кроме этого, обладает способностью дегенеративно действовать на самые клетки и тем более, чем менее концентрирован его раствор.

Окраска.

Способ Кулля. Работая в лаборатории проф. Рубашкина в Юрьеве, Куль предложил новую модификацию Альтмановского метода окрашивания хондриозом, которые фиксируются в смеси Корсч'a или Шампу. Принцип модификации основывается на дифференцировании, которое составляет самую главную и важ-

ную часть Альтмановского метода окраски. Для этой цели автор пользуется двумя красками: Thionin'ом (или Toluidinblau) и Auranti'ей. Первая краска дает особый тон кислому фуксину в хондриозомах—они окрашиваются в голубовато-красный цвет. Дифференцировка Auranti'ей производится при контроле под микроскопом. Плазма окрашивается в бледно-желтый цвет, если же желательно получить более густой цвет плазмы, то действуют в течение 5-10 секунд еще и водным раствором Auranti'и. Когда Thionin не дифференцируется, то сначала действуют 96° спиртом и после Auranti'ей. При неудаче повторяют все снова, начиная с фуксина. Все окрашивание заканчивается в 10 мин. Thionin растворяется в воде в количестве 0,5 на 100 к. с. воды, Auranti'a берется в 0,5% растворе в 70° спирту. Лучше пользоваться Мерковским бальзамом, растворенным в бензоле. Последовательный ход окраски следующий: намазы, фиксированные по Benda, Champy, Regaud u Кор-ч'у, красятся кислым фуксином (5,0 фуксина и 20 к. с. анилиновой воды) при осторожном подогревании до появления первых паров, после чего промываются в дистиллированной воде и красятся Thionin'ом или 0,5% водным раствором Toluidinblau в течение 1—2 мин. Снова промытые дистиллированной водой препараты дифференцируются раствором Auranti'и в течение 20—40 секунд при контроле под микроскопом. Затем последовательно проводятся через 70° спирт с пикриновой кислотой (что дает лучшее обесцвечивание фуксина), через 96° спирт, абсолютный спирт, ксилол, абсолютный спирт, и, наконец, через ксилол и заключаются в канадский бальзам. Хондриозомы окрашиваются в голубовато-красный цвет, зимогенные желточные зерна—в бледно-красный, что отличает их от хондриозом.

Окраска железным гематоксилином по Heidenhein'g. Кровяные намазы протравляются в течение 24 часов в 2,5% водном растворе железно-аммиачных квасцов. Необходимым условием успешности окраски является чистота препарата. Кристаллы квасцов легко выветриваются и разлагаются на основную серно-железную соль. Для работ они должны быть прозрачными, слабо-фиолетового цвета, в противном случае необходимо перекристаллизовать их в присутствии небольшого количества серной кислоты (т.-е. перевести их из основной соли в среднюю соль). Промытые в дистиллированной воде препараты переносятся на сутки в гематоксин, после чего, промытые в проточной воде, дифференцируются квасцами при водной иммерзии до полного обесцвечивания всего, за исключением хондриозом. Хорошо

отмытые от квасцов намазы проводятся чрез спирты и заключаются в канадский бальзам.

Кролик № 1. Вес 2350. Phenylhydrazin 1⁰/₀ раствора.

2-IV. Норм а. Лимфоциты малые 14%, лимфоциты большие 6%, моноциты 5%, полиморфноядерные лейкоциты 73⁰/₀, эозинофилы 2⁰/₀. Красные кровяные тельца по величине, форме и отношению к краскам нормальны. Протоплазма лимфоцитов малых имеет мелкие зерна митохондрий, которые в лимфоцитах больших более густо и беспорядочно разбросаны, главным образом, в периферической части протоплазмы. В моноцитах эти митохондрии группируются в бухтообразной выемке около ядра, тогда как в периферической части преобладающими являются прямые тонкие хондриомиты. В полиморфноядерных лейкоцитах—в небольшом числе одиноко лежащие хондриомиты в виде тонких палочковидных образований. В эритроцитах также тонкие палочки хондриозом, лежащие в разных плоскостях. В препаратах, фиксированных по Regaud и Kopsch'y, в красных кровяных тельцах обнаруживаются хондриоконты в виде тонких палочек и сравнительно меньше митохондрий. Фиксация по Kopsch'y, Regaud и Benda. Окраска по Altmann'y и железным гематоксилином.

5-IV. Норм а. Красные кровяные тельца—норм а. Бесцветные: лимфоциты малые 17⁰/₀, лимфоциты большие 7⁰/₀, моноциты 7%, полиморфноядерные лейкоциты 69⁰/₀. В малых лимфоцитах митохондрии представляются в виде очень мелких с резко очерченными контурами зерен, окружающих ядро, на протяжении в одних—одной трети, в других—половины поверхности его. Располагаются в один неправильный ряд. Протоплазма больших лимфоцитов густо усеяна митохондриями, в выемках, образованных ядром, они имеют более крупную форму и большее скопление, в периферической части число и величина их значительно меньше. Между этими формами в большинстве моноцитов находятся разбросанными в различных направлениях типичные хондриоконты, в виде толстых и гладких палочек. В полиморфноядерных лейкоцитах хондриозом очень небольшое число, между ними преобладают палочковидные формы; митохондрии—единичными экземплярами, главным образом, в периферической части. При фиксации по Regaud в красных кровяных тельцах обнаружено небольшое число тонких хондриомитов. Фиксация по Regaud, Champy, Benda. Окраска по Altmann'y и железным гематоксилином. 6 и 7-IV. Введено интравенозно по 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

8-IV. В красных кровяных тельцах заметных изменений не наблюдается. В бесцветных—изменение количественного взаимоотношения между отдельными видами их: лимфоциты малые 8%, лимфоциты большие 3%, моноциты 10%, полиморфноядерные лейкоциты 79% и эозинофилов нет. Лимфоциты малые имеют в своей протоплазме очень небольшое число мелких шаровидных зерен—митохондрий, располагающихся соответственно узкому ободку протоплазмы в один слой, одиночными экземплярами; митохондрии лежат над телом ядра. В лимфоцитах больших—местами митохондрии, местами хондриоконты, также в незначительном количестве. В моноцитах наблюдается приблизительно та же картина. Вообще в этом исследовании выступает на первый план крайне малое содержание в клетках хондриозом. В красных кровяных тельцах хондриозомный аппарат выражен в виде крупных шаровидных зерен митохондрий и изогнутых хондриоконт. Обращает на себя внимание более совершенная дифференцировка микроцитов и сравнительно слабая эритро- и мегалоцитов. Фиксация по Champy, Regaud и Kopsch'y. Окраска по Kull'ю. Введен интравеннозно 1. к. с. Phenylhydrazin'a.

9-IV. Среди эритроцитов единичные экземпляры нормобластов, редко микроциты и полихроматофилы. В отношении бесцветных кровяных телец обнаруживается стремление к увеличению нейтрофилов и соответственно к уменьшению процентного содержания других элементов. Среди них найдено: лимфоцитов малых 7%, лимфоцитов больших 3%, моноцитов 2%, полиморфноядерных лейкоцитов 88% и эозинофилы не обнаружены. В лимфоцитах малых и больших—митохондрии в виде мелких зерен, хорошо красящихся по Kull'ю. В больших лимфоцитах они по числу и величине значительнее, чем в малых. В моноцитах наряду с типичными, беспорядочно разбросанными в плазме, митохондриями наблюдаются в меньшем количестве четкообразные нити из зерен—хондриомиты, при чем последние группируются, главным образом, в периферической части клетки. В полиморфноядерных лейкоцитах—отдельные митохондрии в виде очень мелких зерен, равномерно лежащие в плазме. В эритроцитах хондриозом не наблюдается. Фиксация по Champy, Regaud. Окраска по Kull'ю. Введен в вену 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

10-IV. Больше нормобластов, микро- и макроцитов. Полихроматофилия выражена значительно больше. Распадающиеся красные кровяные тельца. Больше бесцветных кровяных телец, а среди них найдено лимфоцитов ма-

лых 11%, лимфоцитов больших 2%, моноцитов 5%, полиморфноядерных лейкоцитов 82%. Протоплазма лимфоцитов и моноцитов хондриозом не имеет. В полиморфноядерных лейкоцитах в избылии — митохондриальные формы. По периферии некоторых лейкоцитов их окаймляют зернистые хондриомиты. Хондриозомы вообще прекрасно выражены. В красных кровяных тельцах наблюдается небольшое число и не во всех палочковидные хондриоконты. В эритроблестах протоплазма от хондриозом свободна. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и железн. гематоксилином. Введено 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

12-IV. Нормо-, мегало-и микробласты. Полихроматофилия. Пойкилоцитоз умеренный. Распад красных телец. Среди бесцветных — лимфоцитов малых 5%, лимфоцитов больших 9%, моноцитов 5%, полиморфноядерных 81%. Хондриозомы встречаются только в моноцитах и полиморфноядерных лейкоцитах. В первых они группируются в виде митохондриальных форм, главным образом, около бухтообразной выемки ядра и тыльной поверхности его, оставляя более или менее свободной периферическую часть протоплазмы. В полиморфноядерных лейкоцитах они в избылии заполняют всю поверхность протоплазмы, одинаково густо наполняя ее и в ядерной и периферической частях. Окраска интенсивная. В красных кровяных тельцах хондриозомы отсутствуют. Фиксация по Regaud и Kopsch'у. Окраска по Kull'ю железным гематоксилином.

13-IV. Введено 1 к. с. Phenylhydrazin'a в вену.

15-IV. Кровь желто-бурого цвета, жидкая. Кролик плохо ест, скучный, одышка. Микроскопически — явления анемии, резко выраженные. Лимфоцитов малых 12%, лимфоцитов больших 10%, моноцитов 9%, полиморфноядерных 69%. Хондриозом в бесцветных кровяных тельцах мало. В моноцитах наблюдается гранулярные формы митохондрий в очень небольшом числе. В полиморфноядерных лейкоцитах сплошные митохондрии — в меньшем числе сравнительно с предыдущими исследованиями. Красные кровяные тельца без хондриозом. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином.

16-IV. Явления те же. Лимфоцитов малых 12%, лимфоцитов больших 11%, моноцитов 14%, нейтрофилов 63%. Вес 1815 грм.

До действия на организм Phenylhydrazin'a общее количество агранулоцитов было в первый день равно 25%, среди которых было 14% лимфоцитов малых, 6% лимфоцитов больших и 5% моноцитов. Во второе исследование крови суммарное процентное содержание агранулоцитов несколько

повысилось, дойдя до 31%. Повышение это обусловилось увеличением процентного содержания всех видов этих образований, хотя и не в равномерной доле: лимфоцитов малых в крови обнаружено 17%, больших 7% и моноцитов 7%.

В среднем по норме в крови содержалось вообще агранулоцитов 28%, а между ними лимфоцитов малых 15,5%, больших 6,5% и моноцитов 6%. Содержание в крови агранулоцитов при норме равнялось в среднем 71% для полиморфноядерных и 1% для эозинофилов. После двукратного интравенозного введения в организм Phenylhydrazin'a количество лимфоцитов малых уменьшилось до 8% и лимфоцитов больших до 3% при значительном увеличении процентного содержания в крови моноцитов (10%) и меньшем — нейтрофилов (79%). Дальнейшее введение Phenylhydrazin'a обусловило еще более значительное уменьшение содержания в крови всех видов агранулоцитов и вместе с тем резкий подъем процентного содержания нейтрофилов. На 5-й день от начала введения в вену вещества наблюдается некоторый скачок в процентном содержании лимфоцитов малых, количество же других агранулоцитов оставалось уменьшенным при повышенном содержании полиморфноядерных. После пятого введения в вену Phenylhydrazin'a количество лимфоцитов малых в крови представляется резко уменьшенным, тогда как лимфоциты большие дали значительный скачок вверх, моноциты же приблизились к нормальному содержанию (5%). Что же касается нейтрофилов, то процентное содержание их, оставаясь повышенным, было одинаковым с предыдущим исследованием. После шестого введения в вену Phenylhydrazin'a наблюдаются обратные взаимоотношения между отдельными видами бесцветных кровяных телец: именно, агранулоциты резко увеличились в числе, а нейтрофилы пали ниже нормы. Такое изменение в процентном содержании бесцветных кровяных телец совпало с наступлением тяжелого патологического состояния животного. У кролика появилось значительное исхудание, большая одышка и т. п.

Вычислить средние величины для отдельных видов бесцветных кровяных телец при патологии в этом опыте затруднительно, так как наблюдаются при отдельных исследованиях значительные колебания, все же можно сказать, что с наступлением тяжелой патологии процентное содержание всех видов агранулоцитов и в отдельности лимфоцитов больших и моноцитов является увеличенным, содержание полиморфноядерных — уменьшенным. Относительно хондриозомного аппарата надо отметить значительные изменения его в периоде патологической жизни кровяной ткани. При норме в лимфоцитах малых и больших наблюдались исключительно

митохондрии, которые исчезли после введения в организм 2 к. с. Phenylhydrazin'a. В моноцитах при норме наблюдались митохондрии, хондриомиты и хондриоконты, при фенолгидразином же стравлении в течение первых двух впрыскиваний его наблюдались митохондрии и хондриомиты, после второго введения его хондриозомы исчезли, а после 3 и 4 впрыскивания наблюдались в виде только митохондриальных форм.

В полиморфноядерных лейкоцитах при норме были митохондрии, хондриомиты и хондриоконты. После введения в организм 1 к. с. Phenylhydrazin'a хондриозомы в препарате не наблюдались, затем появилось немного митохондрий, и в последующие дни в полиморфноядерных лейкоцитах обнаружено очень большое количество хондриомит и, главным образом, митохондрий. Изменения со стороны красных кровяных телец в слабой степени наблюдаются на 4 день после интравенозного введения в организм фенолгидразина, более же сильно выраженные на 5 и 7 день. В эритроцитах при норме обнаружены митохондрии, хондриомиты и хондриоконты. После же первых впрыскиваний фенолгидразина в очень небольшом количестве наблюдались митохондрии и хондриоконты, а затем хондриозомы исчезли совершенно.

Кролик № 2-й. Вес 1770 грм. Phenylhydrazin 10^{0/0} раствор.

2-IV. Н о р м а. Лимфоциты малые 10%, лимфоциты большие 7%, моноциты 9%, нейтрофилы 74%. Красные кровяные тельца в пределах нормы. Лимфоциты малые имеют в своей протоплазме зерна митохондрий резко выделяющиеся, единичные. В больших лимфоцитах и моноцитах наряду с митохондриями имеются в меньшем числе четкообразно расположенные зерна хондриомит и гладкие толстые палочки хондриоконт. Все эти формы с ясными контурами и интенсивно окрашивающиеся. В нейтрофилах нитевидные хондриомиты и палочковидные хондриоконты в небольшом числе. Фиксация по Regaud, Korsch'ty. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином.

5-IV. Н о р м а. Взаимоотношение между отдельными видами бесцветных кровяных телец представляется в следующем виде. Лимфоциты малые 13%, лимфоциты большие 2%, моноциты 11%, нейтрофилы 73% и эозинофилы 1%. Красные кровяные тельца нормальны. Лимфоциты малые и большие имеют в своей протоплазме небольшое число четкообразных нитей или зерен хондриомит, расположенных в периферической ее части; контуры их ясны, окраска хондриомит интенсивная. В части протоплазмы, лежащей над ядром, — небольшое число не резко

контурированных мелких митохондрий. В моноцитах преобладающей формой являются мелкие шаровидные митохондрии, равномерно разбросанные во всех частях протоплазмы, и только в отдельных клетках можно встретить палочковидные толстые хондриоконты. В полиморфноядерных лейкоцитах очень немного мелких шаровидных митохондрий, лежащих, главным образом, в периферической части протоплазмы. Эритроциты имеют в виде одиночных образований нитевидные хондриозомы, зернистые митохондрии и изредка палочкообразные хондриоконты. Фиксация по Kopsch'y и Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином.

6 и 7-IV. Введено в вену уха по 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

8-IV. Со стороны бесцветных кровяных телец наблюдаются некоторые изменения, касающиеся их процентного взаимоотношения, а именно: лимфоциты малые 23%, лимфоциты большие 4%, моноциты 10% и нейтрофилы 63%. Изменения со стороны красных кровяных телец касаются их формы: наблюдается анизоцитоз и незначительный пойкилоцитоз. В лимфоцитах хондриозомы отсутствуют. В моноцитах преобладающей формой являются мелкие гранулярные митохондрии, и только в некоторых клетках встречаются четкообразные зерна хондриомит, расположенные по периферии протоплазмы. Протоплазма полиморфноядерных лейкоцитов переполнена мелкими митохондриями, которые равномерно располагаются во всех частях ее. Красятся интенсивно. В красных кровяных тельцах и по преимуществу в нормоцитах встречаются плохо контурированные и окрашивающиеся хондриоконты. Фиксация по Regaud, Champ у и Kopsch'y. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено интравенно 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

9-IV. Бесцветные кровяные тельца представляются в следующем виде: лимфоциты малые 21%, лимфоциты большие 10%, моноциты 10% и нейтрофилы 59%. Изменение формы красных кровяных телец более выражено сравнительно с предыдущим днем — анизо- и пойкилоцитоз. Лимфоциты малые содержат в периферической части протоплазмы и отчасти над ядром небольшое число мелких зернистых митохондрий. Та же форма хондриозом имеется в лимфоцитах больших, при чем число, а в некоторых величина их, значительно. В протоплазме моноцитов встречаются мелкие зернистые митохондрии, группирующиеся, главным образом, около ядерного вещества. Количество их очень невелико. Очертания хондриозом резкие. В полиморфноядерных лейкоцитах хондриозомы не обнаруживаются. В эритро-

цитах тоже. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено интравенозно 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

10-IV. Лимфоциты малые 24%, лимфоциты большие 3%, моноциты 11%, нейтрофилы 62%. Среди красных кровяных телец в большом количестве анизоциты, пойкилоциты, полихроматофилия и изредка эритробласты. Хондриозом в агранулоцитах мало. В лимфоцитах они совершенно отсутствуют. Одиночными экземплярами в виде митохондриальных форм они встречаются в моноцитах, располагаясь по преимуществу в периферической части клеток. Красятся слабо, а потому неясно выражены. В полиморфноядерных лейкоцитах отмечаются цепотчатые формы хондриомит, группирующиеся по окружности протоплазмы. В остальных частях ее исключительной формой являются митохондрии, которые густо заполняют всю протоплазму. Красятся они интенсивно. В эритроцитах, микро- и мегалоцитах неясные расплывчатые формы хондриозонт. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

12-IV. Лимфоциты малые 18%, лимфоциты большие 4%, моноциты 8%, нейтрофилы 70%. Среди красных кровяных телец—сильно обезображенные формы пойкилоцитов, анизоциты и много эритробластов. В лимфоцитах хондриозомы отсутствуют. В моноцитах местами небольшие скопления митохондрий.

В полиморфноядерных лейкоцитах много митохондрий и кое-где встречаются одиночные формы хондриоконт. Хондриозомы выражены ясно. В эритроцитах наблюдаются в небольшом числе хондриоконты. В моно- и мегалоцитах, а также в бластах хондриозом нет. Фиксация по Regaud, Benda. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином.

13-IV. Введено 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

15-IV. Лимфоциты малые 15%, лимфоциты большие 6%, моноциты 12%, нейтрофилы 67%. Среди эритроцитов много анизоцитов, пойкилоцитов, полихроматофилов и эритробластов. Распадающиеся красные кровяные тельца. В лимфоцитах хондриозомы не обнаружены. В моноцитах плохо контурированные и слабо окрашивающиеся в очень небольшом количестве зерна митохондрий. Протоплазма полиморфноядерных лейкоцитов сплошь усеяна митохондриями с неясными, плохо выраженными очертаниями отдельных зерен. В эритроцитах хондриозомы не найдены. Фиксация по Champy, Regaud. Окраска по Altmann'у и железным гематоксилином.

16-IV. Введено интравенозно по 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

18-IV. Кролик вялый, сильная одышка. Лимфоциты малые 19%, лимфоциты большие 9%, моноциты 12%, нейтрофилы 60%. Высокая степень изменений со стороны красных кровяных телец. Нормальные эритроциты встречаются единичными экземплярами. Анизозитоз, полихроматофилия и пойкилоцитоз резко выражены. Много эритробластов. В лимфоцитах малых и больших хондриозом не обнаружено. В моноцитах немного митохондрий. В полиморфноядерных лейкоцитах число и величина их значительнее. Они лежат по всей протоплазме клеток. Красятся интенсивно, особенно гематоксилином. Красные кровяные тельца от хондриозом свободны. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и Altmann'y.

После двукратного интравенозного введения Phenylhydrazin'a в количестве 2 к. с. наблюдается значительное повышение процентного содержания лимфоцитов малых до 23% вместо 10 и 13% нормальных. Лимфоциты малые и моноциты остались приблизительно в пределах нормы, тогда как нейтрофилы уменьшались до 63%, вместо нормальных 74 и 73%.

В последующие исследования крови процентное взаимоотношение отдельных видов бесцветных кровяных телец остается с небольшими колебаниями более или менее постоянным: содержание лимфоцитов малых и больших увеличено, моноциты остались приблизительно в пределах нормы, содержание нейтрофилов во все продолжение опыта уменьшено.

Наблюдавшиеся при норме в малых лимфоцитах митохондрии и хондриомиты, а в больших и хондриоконты, после введения фенил-гидразина не обнаруживаются почти совершенно. В моноцитах же вместо митохондрий, хондриомит и хондриоконт остались в очень небольшом числе только митохондрии.

Полиморфноядерные лейкоциты, содержащие при норме небольшое количество митохондрий, после введения фенил-гидразина стали содержать очень много митохондрий и сравнительно меньше хондриомит и хондриоконт.

Изменения в красных кровяных тельцах характерные для анемии появились на 5 день от начала отравления. В хондриозомном аппарате эти изменения свелись к исчезновению митохондрий и хондриомит и обнаружению только в двух исследованиях небольшого числа хондриоконт.

Кролик № 3-й. Вес 2725,0. Phenylhydrazin 1%.

4-IV. Норма. Лимфоциты малые 19%, лимфоциты большие 5%, моноциты 7%, нейтрофилы 68%, эозинофилы 1%. Красные кровяные тельца со стороны формы и структуры уклонений от нормы не представляют.

Хондриомиты в моноцитах в виде мелких зерен, расположенных цепочками, окаймляющими по периферии две трети протоплазмы. В выемке ядра беспорядочно разбросаны несколько более крупные зерна митохондрий, среди которых встречаются одиночно палочковидные хондриоконты. В полиморфноядерных лейкоцитах — мелкие зерна митохондрий, хорошо контурированные, но в небольшом количестве. В лимфоцитах малых и больших преимущественной формой хондриозом являются митохондрии, хотя в больших лимфоцитах встречаются по одиночке или попарно хондриоконты. В эритроцитах хондриомиты в виде одиночных нитей и гладкие хондриоконты. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином.

7-IV. Норма. Лимфоциты малые 21%, лимфоциты большие 6%, моноциты 5%, нейтрофилы 66%, эозинофилы 2%. Красные кровяные тельца нормальны. Хондриозомы в моноцитах в виде очень мелких голубовато-красных зернышек, диффузно рассеянных в протоплазме. Встречаются в этих клетках, главным образом, по периферии изогнутые формы хондриоконт, но не окружающие всю клетку, в других местах по периферии — зернистости. В лейкоцитах полиморфноядерных в одной периферической части протоплазмы встречаются от 7 до 10 палочковидных хондриозом при очень небольшом числе точечных хондриозом-митохондрий. Фиксация по Regaud и Champy, окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Ведено $1\frac{1}{2}$ к. с.

8 и 9-IV. Введено по $1\frac{1}{2}$ к. с. Phenylhydrazin'a.

11-IV. Лимфоциты малые 16%, лимфоциты большие 5%, моноциты 8%, нейтрофилы 71%. В красных кровяных тельцах заметный анизоцитоз, полихроматофилия и единичные экземпляры эритробластов.

Вся протоплазма больших лимфоцитов усеяна чрезвычайно мелкими митохондриями, особенно скопляющимися в периферической части. В отделах ее, лежащих около ядра, изредка попадаются типичные хондриомиты. В малых лимфоцитах однорядные цепочки хондриомит окружают почти сплошным кольцом ядро. В полиморфноядерных лейкоцитах зерна митохондрии располагаются особенно густо по самому краю протоплазмы, ближе к ядру и между выемками его, в небольшом числе встречаются толстые палочки хондриоконт иногда с заметными утолщениями на концах, представляющие собой подобие гири для упражнений. Протоплазма моноцитов густо усеяна шаровидными зернами митохондрий. В громадном большинстве красных кровяных телец — небольшое

количество гладких палочковидных хондриоконт и меньше сравнительно изогнутых. Между теми и другими очень немного разбросано мелких круглых митохондрий. Вообще же хондриозомы в красных кровяных тельцах занимают небольшую часть клеточного тела. В микроцитах четко-образные хондриомиты сплошным кольцом окружают клетку, оставляя всю среднюю часть клетки, или почти или совершенно свободной от митохондрий. В ядерных красных кровяных тельцах протоплазма остается свободной от хондриозом. Фиксация по Regaud; окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено интравенозно 1^{1/2} к. с Phenylhydrazin'a.

13. IV. Среди бесцветных кровяных телец-лимфоцитов малых 23%, лимфоцитов больших 10%, моноцитов 6%, нейтрофилов 61%. В отношении красных кровяных телец картина крови является очень характерной для тяжелой анемии. Резкая полихроматофилия, пойкило-и анизоцитоз и большое количество ядро содержащих красных кровяных телец, а среди них мегалобластов. В лимфоцитах малых почти не содержится митохондрий; в больших небольшое число мелких шаровидных зернышек-митохондрий, беспорядочно разбросанных в протоплазме скоплениями в части образованной выемкой ядра. В моноцитах почти исключительно сплошные мелкие митохондрии с расплывчатыми контурами и интенсивно окрашивающиеся гематоксилином. В полиморфноядерных лейкоцитах протоплазма густо усеяна митохондриями, очень интенсивно окрашивающимися железным гематоксилином. В некоторых клетках митохондрии образуют такой густой слой, что вся масса их сливается и трудно различить отдельные зернистости. В эритроцитах хондриозомы не обнаружены. Фиксация по Champy и Regaud окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено 1 к. с Phenylhydrazin'a.

14-IV. Кровь желтовато-бурого цвета, очень жидкая, расплывается по стеклу, медленно подсыхает. С трудом удастся сделать намазы. Бесцветные кровяные тельца: лимфоциты малые 25%, лимфоциты большие 8%, моноциты 9%, нейтрофилы 58%. Среди красных кровяных телец только небольшая часть сохранила свою нормальную форму и структуру; большинство является резко измененными. Анизоциты, пойкилоциты и полихроматофилы, нормо-и мегалобласты почти в каждом поле зрения. В лимфоцитах малых и больших очень мало зернистых митохондрий, которые в одних попадают поодиночке, в других не встречаются совершенно. В моноцитах—также единичными экземплярами, слабо контурированные и

плохо выраженные митохондрии. В полиморфноядерных лейкоцитах хондриозом в большей части встречаются одиночные шаровидные крупные и мелкие митохондрии, расположенные в разных отделах протоплазмы. Контурированы хорошо. Красятся интенсивно. В эритроцитах хондриозом не наблюдается. Фиксация по Champy, Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином.

15 IV кролик погиб. В виду большого веса животного в этом опыте вводилось по $1\frac{1}{2}$ к. с. Phenyl-hydrazin'a. Среднее нормальное содержание в крови лимфоцитов малых было равно 20%, лимфоцитов больших—5,5%, моноцитов 6%, нейтрофилов 67% и эозинофилов 1,5%.

На 4 день от начала отравления, после введения в организм в три приема $4\frac{1}{2}$ к. с. Phenyl-hydrazin'a, количество лимфоцитов малых и больших уменьшается—первых до 16%, а вторых до 5%; процентное же содержание моноцитов увеличивается до 8%, нейтрофилов до 71%. С 6 дня отравления наблюдается значительное повышение количеств всех видов агранулоцитов, при одновременном уменьшении содержания в крови полиморфноядерных лейкоцитов. Что же касается эозинофилов, то при патологии они не наблюдались. При разборе графического изображения содержания в крови различных видов бесцветных кровяных телец обращает на себя внимание то обстоятельство, что размахи кривых лимфоцитов больших и моноцитов идут в двух противоположных направлениях, т. е. при уменьшении в крови лимфоцитов больших увеличиваются в числе моноциты, и наоборот. В периоде отравления фенил-гидразином почти единственной формой хондриозом, наблюдавшейся в бесцветных кровяных тельцах, были митохондрии, количество которых в агранулоцитах было очень незначительно, и только после однократного введения в организм фенил-гидразина можно было наблюдать хондриомиты, а в полиморфноядерных лейкоцитах—и хондриоконты. При норме в лимфоцитах малых и больших были митохондрии и хондриоконты, в моноцитах к ним присоединялись еще и хондриомиты. Заметные изменения в красных кровяных тельцах появились на 4 день отравления. Митохондрии и хондриоконты исчезли после первого впрыскивания фенил-гидразина. Кролик погиб.

Кролик № 4. Вес 2030,0 Phenyl-hydrazin 1%.

3-IV. Норма. Морфологический состав крови представляется в следующем виде. Лимфоциты малые 24%, лимфоциты большие 4%, моноциты 8%, нейтрофилы 64%. Структура и форма красных кровяных телец нормальна. В лимфоцитах больших очень небольшое число одиночно и попарно лежащих мелких, интенсивно окрашивающихся и хорошо контурированных митохондрий. В моноцитах

наряду с этими последними встречаются нитевидные хондриомиты, также хорошо воспринимающие окраску и отчетливо выделяющиеся. Лежат они по преимуществу по периферии клетки. В полиморфноядерных лейкоцитах хондриозом мало. Встречаются по два-три мелких зерна митохондрии. В эритроцитах хондриозмы выражены в виде одиночных хондриоконт. Фиксация по Regaud и Kopsch'y. Окраска по Küll'ю и железным гематоксилином.

6-IV. Норм. Лимфоциты малые 20%, лимфоциты большие 6%, моноциты 7%, нейтрофилы 66%, эозинофилы 1%. Красные кровяные тельца нормальны. Хондриозомы не исследовались.

20-IV. Норм. Лимфоциты малые 23%, лимфоциты большие 3%, моноциты 5%, нейтрофилы 69%. Эритроциты нормальны. Лимфоциты малые содержат в своей протоплазме типичные мелкие митохондрии и палочковидные хондриоконты. В лимфоцитах больших и моноцитах формы те же, только несколько большие по величине и по количеству. В моноцитах митохондрии группируются в бухтообразной выемке ядра, тогда как хондриоконты располагаются главным образом по периферии. Окраска синевато-красного цвета. Хондриозомы ясно контурированы. В протоплазме эритроцитов содержатся митохондрии и хондриоконты в небольшом числе. Фиксация по Regaud и Kopsch'y. Окраска по Altmann'y и железным гематоксилином. Введено интравеннозно 1 к. с. Phenyl-hydrazin'a.

22-IV. Лимфоциты малые 20%, лимфоциты большие 5%, моноциты 12%, нейтрофилы 61%, эозинофилы 2%. Красные кровяные тельца не представляют отклонений от нормы.

24-IV. Лимфоциты малые 17%, лимфоциты большие 7%, моноциты 7%, нейтрофилы 69%. Красные кровяные тельца без заметных изменений. В моноцитах митохондрии в виде густо и беспорядочно разбросанных крупных зерен в широком слое плазмы около бухтообразной выемки ядра. Периферическая часть плазмы почти на всем своем протяжении красиво окаймляется четкообразными зернышками-хондриомитами. В протоплазме лимфоцитов малых и больших редко рассеяны очень мелкие митохондрии и только в виде одиночных экземпляров встречаются в малых лимфоцитах гладкие хондриоконты. В полиморфноядерных лейкоцитах небольшое количество очень мелких митохондрий, располагающихся, главным образом, в периферической части плазмы и одиночно рассеянных в ядерных выемках. В эритроцитах хондриоконты и хондриомиты. В этом опыте была приведена задолго до отравления Phenyl-hydrazin'ом прижизненная окраска тка-

ней 5% раствором Tripanblau, вводимым через определенные промежутки времени (3—4 дня) в вену уха в количестве 3 к. с. Прижизненно окрашивание хондриозом не наблюдается. Препараты, фиксированные в жидкости Regaud и Zenker—формуле и дополнительно окрашенные Кармин'ом не обнаружили присутствия в клетках кровяной ткани хондриозом. В препаратах, дополнительно окрашенных на хондриозомы по Kull'ю, обнаруживаются хондриозомы во всех клетках. В лимфоцитах малых и больших имеются мелкие формы митохондрий, при чем в последних их обнаруживается больше, чем в первых. В моноцитах основным типом хондриозом являются митохондрии, сравнительно меньше встречаются цепотчатые зерна хондриомит, палочковидные же не встречаются совершенно. В полиморфноядерных лейкоцитах протоплазма густо усеяна мелкими и более крупными, беспорядочно лежащими митохондриями. В эритроцитах хондриозомы не обнаружены. Фиксация по Regaud. Введено 1 к. с. Phenylhydrazin'a интравенозно.

26-IV. Лимфоциты малые 22%, лимфоциты большие 5%, моноциты 11%, нейтрофилы 60%, эозинофилы 2%. Среди красных кровяных телец наблюдается анизоцитоз и небольшое число пойкилоцитов. В протоплазме лимфоцитов больших преобладают митохондриальные формы в виде крупных шаровидных и неправильной формы зерен. В периферической части по одиночке лежат хондриоконты, длинником своим расположенные по окружности клетки. В моноцитах наблюдаются в большом числе хондриомиты в виде цепотчатых зерен и одиночно или парно лежащие хондриоконты. В полиморфноядерных лейкоцитах в периферической части протоплазмы имеются скопления митохондрий, очень неравномерных по величине и интенсивно окрашивающихся по Kull'ю. В других местах протоплазмы их значительно меньше, а иногда они лежат отдельными зернами. В эритроцитах небольшое число палочковидных хондриоконт. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено интравенозно 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

28-IV. Лимфоциты малые 15%, лимфоциты большие 3%, моноциты 9%, нейтрофилы 73%. В красных кровяных тельцах явления анемии выступают с ясностью. Появились в небольшом числе эритробласты, пойкилоциты и полихроматофилы и большой, сравнительно с предыдущим днем, анизоцитоз. Кровь приобретает ненормально темновато-желтую окраску.

4-V. В лимфоцитах больших очень немного мелких митохондрий, располагающихся главным образом вокруг ядра.

Периферическая часть плазмы почти совершенно свободна от них. В моноцитах митохондрии с ясными контурами и хорошо красящиеся группируются, главным обр., по периферии плазмы. Протоплазма полиморфноядерных лейкоцитов густо усеяна митохондриями, среди которых в единичных клетках встречаются одиночные формы хондриоконт. В эритроцитах хондриозомы не наблюдаются. Фиксация по Regaud и Champy. Окраска по Kull'ю и желез. гематоксид. Введено интравенозно 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

Лимфоциты малые 13%, лимфоциты большие 4%, моноциты 10%, нейтрофилы 73%. Среди красных кровяных телец встречаются имеющие необычно большую величину анизоциты, в большом количестве пойкилоциты и полихроматофилы и, почти в каждом поле зрения, мегалобласты. Хондриозом в бесцветных кровяных тельцах очень мало. В эритроцитах их совсем не наблюдается; кое-где, изредка можно видеть неясные расплывчатые остатки хондриозом. В лимфоцитах больших и моноцитах—одиночные митохондрии, группирующиеся по преимуществу вокруг ядерного вещества. В полиморфноядерных лейкоцитах—в небольшом числе митохондрии, располагающиеся, главным образом, в выемках ядра и по его периферии. Контуров ясны. Красятся хорошо. Фиксация по Regaud и Champy. Окраска по Kull'ю и железным гематоксилином. Введено 1 к. с. Phenylhydrazin'a.

2-V. Лимфоциты малые 21%, лимфоциты большие 7%, моноциты 13%, нейтрофилы 59%. В красных кровяных тельцах изменения, аналогичные предыдущему исследованию. Иногда по два мегало- или микробластов в одном поле зрения. Кровь жидкая, бурая. Намазы плохие. В лимфоцитах хондриозомы не обнаружены. В протоплазме большинства моноцитов, в части ее, лежащей ближе к ядру, видны митохондрии в небольшом числе, резко контурированные и интенсивно окрашивающиеся. В полиморфноядерных лейкоцитах хондриозом много. Преимущественной формой их являются митохондрии и лишь изредка можно встретить короткие гладкие палочки—хондриоконты, более напоминающие несколько вытянутые зерна митохондрий. В эритроцитах хондриозомы не найдены. Фиксация по Regaud. Окраска по Kull'ю. Введено интравенозно 1 к. с. Phenylhydrazin'a. 4-V. Лимфоциты малые 25%, лимфоциты большие 7%, моноциты 12%, нейтрофилы 56%. Среди красных кровяных телец много распадающихся. В остальном то же, что и 2-V. Исследование на хондриозомы не производилось.

При норме процентное содержание лимфоцитов малых было равно в среднем 22%; при фенилгидразиновом отра-

влении количество их в среднем немного уменьшилось до 19%, при значительных колебаниях их суточного содержания; наоборот, другие агранулоциты являются в среднем количественно увеличенными. Так, лимфоциты большие, будучи при норме равным 4,3%, при отравлении повысились до 5,4%, а моноциты с 6,6% увеличились количественно до 10,6%. Колебания тех и других по отдельным исследованиям представляются весьма значительными. Соответственно этому процентное содержание в крови полиморфноядерных лейкоцитов уменьшено (66,3% норма и 64,4% патологии). Изменения, характерные для анемии в красных кровяных тельцах, обнаружались только на 8 день отравления.

Хондриозомный аппарат представляется следующим. При норме в лимфоцитах малых наблюдались только митохондрии и очень небольшое количество хондриоконт, которые, оставшись после первого введения в организм фенил-гидразина, в последующие дни патологии исчезли. То же самое надо сказать и относительно лимфоцитов больших с тою только разницей, что в периоде патологии почти до конца ее наблюдались в небольшом числе гранулярные митохондрии.

В моноцитах при норме были митохондрии, хондриоконты и хондриомиты. Все эти три формы наблюдались до третьего введения в организм фенил-гидразина, после чего в клетках остались одни митохондрии, которые постепенно уменьшались в числе. В полиморфноядерных лейкоцитах в первое исследование при норме обнаружено небольшое количество митохондрий, во второе исследование хондриозом совершенно не найдено и в третье исследование, произведенное через две недели после второго, найдено много митохондрий.

При изучении нормальной крови и крови патологической пяти кроликов можно придти к заключению, что в норме лимфоциты малые содержат почти исключительно митохондрии и только в трех случаях, наряду с ними были обнаружены хондриомиты и хондриоконты. После введения в организм фенил-гидразина эти формы из лимфоцитов исчезают, но в первые дни действия его (1—2) они остаются иногда даже количественно увеличиваясь.

В лимфоцитах больших при нормальной жизни организма преобладающей формой хондриом являются также митохондрии, а у некоторых животных между ними иногда встречаются хондриомиты и хондриоконты. В периоде фенилгидразинного отравления, во все продолжение его, во всех опытах наблюдается значительное количественное уменьшение митохондриальных форм, особенно проявляющееся к концу этого периода у двух кроликов до полного

Табл. 1.

		Агранулоциты			Гранулоциты	
Дата		Лимфо-циты малые	Лимфо-циты большие	Моноциты	Нейтро-филы	Эозино-филы
Кролик № 1.						
12. IV	норма	14	6	5	73	2
5. IV		17	7	7	69	—
8. IV		8	3	10	79	—
9. IV		7	3	2	88	—
10. IV		11	2	5	82	—
12. IV		5	9	5	81	—
15. IV		12	10	9	69	—
16. IV		12	11	14	63	—
Кролик № 2.						
2. IV	норма	10	7	9	74	—
5. IV		13	2	11	73	1
8. IV		23	4	10	63	—
9. IV		21	10	10	59	—
10. IV		24	3	11	62	—
12. IV		18	4	8	70	—
15. IV		15	6	12	67	—
18. IV		19	9	12	60	—
Кролик № 3.						
4. IV	норма	19	5	7	68	1
7. IV		21	6	5	66	2
11. IV		16	5	8	71	—
13. IV		23	10	6	61	—
14. IV		25	8	9	58	—
Кролик № 4.						
3. IV	норма	24	4	8	64	—
6. IV		20	6	7	66	1
20. IV		23	3	5	69	—
22. IV		20	5	12	61	2
24. IV		17	7	7	69	—
26. IV		22	5	11	60	2
28. IV		15	3	9	73	—
30. IV		13	4	10	73	—
2. V		21	7	13	59	—
4. V		25	7	12	56	—
Кролик № 5.						
5. V	норма	18	3	10	66	3
7. V		21	6	6	63	4
9. V		24	8	5	60	3
11. V		27	7	8	58	—
13. V		31	9	11	49	—
15. V		30	7	13	50	—
19. V		38	3	12	47	—

исчезновения. Хондриоконты и хондриомиты, если и встречаются, то только в единичных случаях.

Следовательно, в лимфоцитах малых и больших преобладающей формой при норме и при патологии являются митохондриальные формы.

Что же касается моноцитов, то в них как при норме, так и в периоде фенилгидразинного отравления наблюдаются все виды хондриозом с тою только особенностью, что с развитием патологического состояния почти всегда все другие формы уступают место митохондриям, которые при этом уменьшаются количественно. Можно предполагать, что в замене других видов хондриозом шаровидными митохондриями имеется приспособительный прием со стороны организма, стремящегося изменить поверхностное натяжение тех коллоидов, из которых образована физико-химическая структура всего „хондриома“ (*Duesberg*) клетки, в целях регулирования в определенных отношениях внутриклеточного обмена.

В полиморфноядерных лейкоцитах при отравлении животного появляются такие формы хондриом, которые при норме там не наблюдаются (опыт № 4, 5, 2). Наряду с митохондриями здесь можно отметить хондриомиты и хондриоконты, при чем митохондрии представляются значительно количественно увеличенными по сравнению с нормой. Увеличение это обнаруживается с особенной ясностью в те периоды, когда клетки кровяной ткани являются особенно сильно патологически измененными. Что же касается красных кровяных телец, то в них (за исключением 1 опыта) как при норме, так и в периоде патологической жизни наблюдаются хондриомиты и хондриоконты *).

*) Тщательно собранная автором литература вопроса (112 источников) не приведена за недостатком места. Ред.

К вопросу о влиянии пикротоксина на креатиновый обмен.

Из Лаборатории Физиологич. Химии Харьковский. Медицинск. Института
(проф. А. В. Палладин).

Исследованиями *Pekelharing* и *van Hoogenhuize* было установлено, что существует тесная связь между тонусом мышц и содержанием в них креатина. Они нашли, что содержание креатина в мышцах уменьшается после перерезки соответствующих нервов и увеличивается во всех случаях, когда тонус мышц тем или иным путем бывает повышен, как например, при перерезке мозгового ствола и односторонней перерезке корешков по *Sherrington*'у при электрическом раздражении изолированных лягушечьих мышц после действия на них веществ, повышающих тонус, вроде вератрина, кофеина, никотина и т. п.

Эти исследования были подтверждены *Jansma*, который нашел, что перерезка *rami communicantes* не только понижает тонус мускулатуры соответствующей стороны, но и уменьшает содержание креатина в них. Одновременная перерезка *rami communicantes* и *plexus ischiadicus* понижает содержание креатина в мышцах еще сильнее. Перерезка одного *plexus ischiadicus* по данным *Jansma* вызывает более сильное понижение тонуса, чем перерезка одних *rami communicantes*. Из этих исследований вытекает, таким образом, что образование креатина является процессом, тесно связанным с тоническим сокращением мышц. И действительно многочисленные исследования, появившиеся после работ *Pekelharing*'а и *van Hoogenhuize*, показывают, что при всех физиологических и патологических состояниях организма, связанных с повышением тонуса мышц, увеличивается содержание креатина в мышцах. Так, например, это имеет место после охлаждения кроликов (*А. Палладин, Riesser*), при отравлении их тетрагидро-β-нафтиламином (*Riesser*), при гуанидиновой и экспериментальной тетании (*А. Палладин*) и т. п. *Riesser*, изучая влияние различных веществ, вызывающих судороги, на образование креатина в мышцах, нашел, что пикротоксин, хотя и действует возбуждающим образом и вызывает судороги, не усиливает образования креатина. *Riesser* объясняет это тем,

что по *de Boer'a* тонус поперечнополосатых мышц зависит от симпатической нервной системы, и что поэтому, образование креатина, связанное с тоническими сокращениями мышц, усиливается только при возбуждении симпатической нервной системы. Пикртоксин является ядом, действующим на *parasympathicus*, и поэтому он не вызывает повышения содержания креатина в мышцах. Напротив того, тетрагидро- β -нафтиламин, кофеин и адреналин потому, по мнению *Riesser'a*, усиливают образование креатина, что являются веществами, действующими на симпатическую нервную систему.

Табл. I.

Дни опыта	Часы	Количество впрыснутого пикртоксина		В двухсуточной моче содержалось			Состояние кролика
		Общее	На кгг. веса тела	Всего азота	Креатинина	Креатина	
		мгг.	мгг.	гр.	гр.		
11-IV-24	—	—	—	2,000	0,162	—	
13 " "	—	—	—	1,492	0,222	—	
24 " "	—	—	—	1,853	0,222	—	
24 " "	10 утра	2,4	1,2	—	—	—	В 10 ч. 15 м. учащенное дыхание и судороги
25 " "	"	2,4	1,2	—	—	—	В 10 ч. 20 м. судороги
26 " "	—	—	—	2,314	0,333	—	
26 " "	10 утра	2,4	1,2	—	—	—	Учащен. дыхание
27 " "	"	2,4	1,2	—	—	—	
28 " "	—	—	—	1,136	0,154	—	
30 " "	—	—	—	1,250	0,148	—	
30 " "	10 утра	3,0	1,5	—	—	—	Сильные судороги, от которых кролик погиб в 5 час. дня

Определение содержания креатина в мышцах дало цифру в 0,6580/0

Это мнение *Riesser'a* нуждается в проверке, как потому, что в опытах *Jansma* перерезка *plexus ischiaticus* вызывала более резкое понижение тонуса, чем перерезка одних *rami communicantes* (что стоит в противоречии с гипотезой *de Boer'a*), так и потому, что *Riesser* поставил только три опыта с пикртоксином, из которых в одном содержание креатина в мышцах осталось после впрыскивания пикртоксина нормальным, в другом—повышенным (на 3,80/0), а в третьем—пониженным (на 4,70/0). К тому же *Riesser* определял содержание креатина в мышцах уже через 1 $\frac{1}{2}$ —2 $\frac{1}{2}$ часа

после начала впрыскиваний; как раз опыт, в котором кролик был убит через $2\frac{1}{2}$ часа, дал повышенное содержание креатина; два же остальные опыта продолжались 1 ч. 30 м. и 1 ч. 45 мин.

Мы изучали не только действие пикротоксина на содержание креатина в мышцах, но и на выделение креатинина и креатина и всего азота. Опытными животными служили взрослые кролики. Моча собиралась за двое суток. Содержание креатина и креатинина в моче определялось по спо-

Кролик, самка весом 3.250 гр.

Табл II.

Дни опытов	Часы	Впрыкнуто пикротоксина	В двухсуточной моче содержалось			Состояние кролика
			Всего азота	Креати- нина	Креа- тина	
12-V-34	—	—	2,270	0,333	—	В 12 ч. появились силь- ные судороги; задние ко- нечности сведены. Судороги.
14 " "	—	—	2,232	0,333	—	
16 " "	—	—	—	0,333	—	
16 " "	10 час.	3,0	—	—	—	
20 " "	—	—	1,852	0,333	—	
20 " "	10 час.	4,0	—	—	—	
21 " "	10 час.	4,0	—	—	—	
22 " "	—	—	1,923	0,454	—	
22 " "	10 час.	4,0	—	—	—	
23 " "	9 ч. 30 м.	4,0	—	—	—	
24 " "	—	—	3,061	0,500	—	Судор.; зад. конеч. свед. 26 мая в 12 час. дня кролик убит.
24 " "	3 час.	4,0	—	—	—	
25 " "	10 час.	4,0	—	—	—	
26 " "	—	—	2,500	0,285	0,199	

Содержание креатина в мышцах = $0.762\frac{1}{10}$

собу *Folin* и *Morris*, содержание всего азота по способу *Folin-Farmer-Gulick*. Содержание креатина в мышцах определялось по способу, описанному *А. Палладиным*. Пикротоксин (*Kahlbaum*) в одних опытах впрыскивался ежедневно по 1—2 раза в день, в других опытах впрыскивался несколько раз в день так, как это имело место в опытах *Riesser'a*.

Результат впрыскиваний зависел от количества впрыскиваемого пикротоксина и от частоты и продолжительности инъекций. Малые дозы (но все же настолько большие, что они вызывали судороги) усиливали выделение креатинина и повышали выделение всего азота.

Примером опытов этого рода может служить опыт, протокол которого приведен в таблице № 1. В этом опыте кролику впрыскивалось ежедневно по 1,2 мгр. пикротоксина на килограмм веса тела. После двух впрыскиваний, из которых первое вызвало судороги, выделение креатинина усилилось с 0,222 гр. до 0,333 гр., параллельно с этим увеличилось и содержание всего азота в моче (2,214 гр. вместо 1,500—1,800 гр.).

Табл. III.

Кролик, самец весом 1600 гр.

Дни опыта	Часы	Впрыкну- то пикро- токсина	В двухсуточной моче содержалось			Состояние кролика
			всего азота	кре- ати- нина	кре- атина	
28-VI-24	—	—	1,024	0,182	В 1 ч. 30 м. сильные су- дороги; задние конеч- ности сведены. Сильные судороги; пе- редние конечности све- дены.	
3 -VI-24	—	—	1,01	0,182		
"	10 ч.	1,5				
"	11 ч. 30 м.	1,5				
"	1 ч.	1,5				
1-VII-24	10 ч.	1,5				
"	11½ ч.	1,5				
"	12½ ч.	1,5				
2-VII-24	—	—	собранный моча не исследовалась			
3-VII-24	10 ч. 40 м.	1,7				
"	12 ч. 5 м.	1,8				
"	1 ч.	1,8				
4-VII-24	—	—	2,142	0,200	0,133	
"	10 ч. 40 м.	1,7			судо- роги.	
"	12 ч.	1,7				
"	1 ч. 30 м.	1,7				
5-VII-24	10 ч.	1,7				
"	12 ч.	1,7				
"	2 ч.	1,7				
6-VII-24	—	—	1,592	0,238	0,195	6-VII кролик убит.

Содержание креатина в мышцах = 0,852^{0/0}.

Большие дозы пикротоксина не только усиливали выделение креатинина и всего азота, но и вызывали появление в моче креатина. Примером опытов такого рода могут служить опыты, протоколы которых приведены в табл. II и III. В опыте табл. II впрыскивание пикротоксина вызвало более сильные длительные судороги, чем в вышеописанном опыте; в результате этого мы имеем и более сильное увеличение выделения креатинина и появление в моче креатина.

В опыте (табл. III) пикротоксин впрыскивался три раза в день; в результате опыта сильные судороги, усиленное выделение всего азота и креатинина, и креатурия.

Из анализа мочи мы видим, таким образом, что пикротоксин не остается без влияния на выделение креатинина и креатина, т. е., на креатиновый обмен. Усиленное выделение креатинина и появление в моче креатина заставляют предполагать, что впрыскивания пикротоксина усиливают образование креатина в мышцах. Определения содержания креатина в мышцах вполне подтверждают это предположение. Как видно из таблиц I—III, содержание креатина в мышцах кроликов, подвергнутых действию пикротоксина, повышено и притом очень значительно. В нормальных условиях в мышцах задних конечностей кроликов, как известно, содержится 0,525% креатина. И теперь, определяя содержание креатина в мышцах нормальных кроликов, мы нашли ту же величину (0,526—0,528%). При отравлении пикротоксином содержание креатина в мышцах оказывается всегда повышенным. В таблицах I—III мы имеем цифры 0,658%, 0,762% и 0,1852%. В других опытах, в которых пикротоксин вызывал более или менее сильные судороги, мы имели следующие цифры: 0,675%, 0,636%, 0,673%, 0,7930, 0,580%. Даже однократное впрыскивание значительной дозы пикротоксина, вызывавшей сильные судороги, повышало—как это видно из таблицы IV—содержание креатина в мышцах.

Кролик, самка; вес 2225 гр.

Табл. IV.

Дни опыта	Часы	Впрыкнуто пикротоксина	В двухсуточной моче содержалось		Состояние кролика
			Всего азота	Креатинина	
21-VII			1,234	0,288	В 11 ч. 15 м. сильные судороги, от которых в 12 ч. 30 м. кролик погиб. Определение содержания креатина в мышцах дало цифру ~0,603%.
23-VII			1,333	0,266	
24-VII	10 ч.	3,9			

Наши опыты, таким образом, не подтверждают данных *Riesser'a*. Не подтверждают они и вывода *Riesser'a*, делаемого им из своих опытов на основании гипотезы *de Boer'a*. Пикротоксин, хотя он и действует на *parasympathicus*, вызывает тонические судороги мышц, в результате которых повышается содержание в них креатина.

Изложенное выше позволяет нам сделать следующие выводы:

1. Впрыскивание пикротоксина, вызывая судороги, усиливает выделение креатинина и всего азота, а при достаточно больших дозах, влечет и появление в моче креатина.
2. Отравление пикротоксином, вызывая судороги, усиливает процессы образования креатина в мышцах, в результате чего содержание креатина в них оказывается повышенным.

ЛИТЕРАТУРА.

Pekelharing und van Hoogenhuyze, Hoppe-Segler's Zeitschr., 64, 262, 1910; *Jansma*, Zeitschr. f. Biologie, 65, 376 1919. *Riesser*, Arch. exp. Path. u. Pharm., 80, 183, 1916. *De Boer*, Zeitschr. f. Biol., 65, 239, 1914. *А. Палладин*, Bioch. Z., 133, 89, 1922.

Серореакция „помутнения“ по Meinicke с бальзамом и ее клиническая оценка.

Из 1-го Укр. Сан.-Бакт. Ин-та и Венеролог. Диспансера Губздрава.

Вопрос о серодиагностике сифилиса в настоящее время стоит в центре внимания. Наряду с попытками разрешения серологических проблем сифилиса по существу, материалы иностранной литературы приводят нам обилие новых методов серодиагностики сифилиса, в большинстве стремящихся упростить самое постановку реакций, придать им большую чувствительность и специфичность. Эти стремления диктовались в значительной своей доле потребностями самой жизни, — сделать серодиагностику сифилиса доступной условиям самой скромной лабораторной обстановки. Одной из таких реакций, широко вошедших в практику, является реакция Meinicke.

В настоящей работе мы поставили себе задачей: 1. воспроизвести методы „помутнения“ по Meinicke в холестериновой и без-холестериновой модификациях; 2. проштудировать их технические детали; 3. выяснить степень согласованности показаний их с реакциями Wassermann'a и Jachs Georgi, а пользуясь материалом Венерологического диспансера Губздрава, проверить и их клиническую ценность. Оба метода „помутнения“ по Meinicke взяты нами потому, что доступная нам литература Запада не давала определенного впечатления о преимуществе какого-либо одного из них.

Методика приготовления экстрактов проводилась согласно прописи Meinicke. Измельченное в котлетной машинке сердце лошади (освобожденное от жира) раскладывали тонким слоем на стеклянной доске и высушивали при 56° (приблизительно ночь), после чего сухие пластинки грубо измельчали в кофейной мельнице и более мелко растирали в ступке и еще раз просеивали через марлю. На одну весовую часть полученного мельчайшего порошка наливали 9 частей (по об'ему) эфира и взвесь встряхивали 1 час (или 1½—2 часа от руки). После экстракции взвесь фильтровали и остаток на фильтре высу-

шивали от эфира при комнатной температуре 1—2 часа, снимали с фильтра и еще раз растирали в ступке, наливали (1:10) спиртом 96° и выдерживали при комнатной температуре 2—3 дня, периодически встряхивая. Потом взвесь снова фильтровали через бумагу и фильтр, составивший уже основной экстракт-липоид, из которого приготавливали потом холестерино-бальзамовые и безхолестерино-бальзамовые смеси.

1. Приготовление и установка опытной холестерино-бальзамовой смеси второй модификации „помутнения“ по Meinicke.

Основной экстракт-липоид разводят 96° спиртом в отношениях: 2 части экстракта и 3 части спирта и разливают по 10 к. с. этого разведения в четыре пробирки. Затем в 1-ую пробирку приливают 0,6 к. с. 1% спиртного раствора холестерина (подогретого на водяной бане до 65—70°), во 2-ую—0,75 к. с., в 3-ью—1 к. с., в 4-ую—1,5 к. с. Потом приготавливают *ex tempore* 2% раствор NaCl и из каждой пробирки коррегированного холестеринном экстракта приготавливали разведение 1 к. с. холест. экстракт. на 9 частей 2% NaCl и 1 к. с. этой эмульсии приливали в новый ряд пробирок, где находилось уже по 0,4 к. с. нагретой до 56° (инактивированной) сыворотки, отрицательной по Wassermann'у. Для опыта берется не меньше 5—7 сывороток. Смесь после встряхивания ставят на 1 сутки в термостат при 37°. Учитывая опыт на другой день, годной дозой холестерина считаем дозу, соответствующую последнему ряду, не давшему ни малейших следов выпадения хлопьев и даже намека на помутнение. Этим заканчивается первый этап приготовления экстракт-липоида для второй модификации реакции „помутнения“ по Meinicke. Расчитав количество холестерина (1%) на все количество заготовленного экстракт-липоида (исходя из 10 к. с. разведения спиртом 2:3), прибавляют таковой (подогрев до 65—70°), приступают ко второму этапу—определению потребной дозы 5% спиртового раствора *Balsamum toluani*. Смешанный с холестеринном основной экстракт разливают по 10 к. с. в 3 пробирки: в 1-ую приливают 0,75 к. с.; во 2-ую—1 к. с., в 3-ью—1,5 к. с. 5% спиртного раствора *Balsami toluani*. Затем опять заготавливают *ex tempore* 2% раствор NaCl , подогревают его до 37°, равно подогревают и пробирки с экстракт-бальзамом и смешивают последний с первым из каждой пробирки в отношении: 1 часть экстр.-бальз. на 9 част. 2% NaCl . Теплую эмульсию подогретой пипеткой приливают потом по 1 к. с. в ряд пробирок, в которых уже разлито по 0,4 к. с. инактивированных, позитивных и

нормальных по Wassermann'у сывороток. Сывороток берется не меньше 5—7 положительных и столько же отрицательных. Опять ставят на 1 час при 37° в термостат, после чего приводят первый учет результатов. Отмечают в позитивных сыворотках ряды, дающие определенное впечатление помутнения или остающейся легкой опалесценции. Потребная доза *Balsam. tolutani* определится последним рядом, в котором через 1 час будет ясная муть со всеми положительными сыворотками, и совершенная прозрачность с сыворотками нормальными. Ставят еще на 1 час в термостат, после чего отмечают степень последовавшего усиления мутности в ряду положительных сывороток (иногда выпадение хлопьев). Если в ряду нормальных сывороток, прозрачных при первом учете, последовало изменение прозрачности в сторону ясно выраженной опалесценции, или даже мутности, то предполагаемую после часового учета дозу бальзама, передвигают на следующую меньшую концентрацию. В описаниях *Meinicke*, равно и в наших постановках, доза холестерина равнялась 1 к. с. на 10 к. с. разведения экстракт-липоида, а концентрация 5% спир. бальзама равнялась 1,5 к. с., но были и исключения, зависевшие, повидимому, от степени насыщения липоидами основного экстракта. По установке потребной дозы бальзама, последний рассчитывался на все заготавливаемое количество экстракта и после прибавления смесь сохранялась при комнатной температуре в темном месте. Рекомендуется последнюю манипуляцию проделать предварительно на малых порциях и приготовленную смесь испытать в рядовой постановке очередного опыта вместе с испытанным уже экстрактом. Иногда выясняются неточности и приходится перетитровать вновь ингредиенты.

Приготовление и установка опытной экстракт-бальзамовой смеси для третьей модификации по *Meinicke*.

Наряду с определением потребной дозы *Balsam. tolutani* выясняется и степень нужного разведения основного экстракта спиртом; поэтому, схемы предыдущих постановок несколько видоизменяются. В штативе расставляют 3 параллельных ряда пробирок по 3 в каждом ряду. Во все пробирки первого ряда разливают основной экстракт по 10 к. с.; в пробирки 2-го ряда—по 10 к. с. также экстракта, разведенного чистым спиртом в отношении 1:1; в 3-й ряд—экстракт, разведенный спиртом в отнош. 2:3 тоже по 10 к. с. Во все первые пробирки каждого ряда приливают по 0,75 к. с. 5% спиртового

раствора *Balsam. tolutani*; во вторые—по 1 к. с. и в третьи по 1,5 к. с. В дальнейшем методика повторяется согласно описанию второго этапа предыдущего метода с той только разницей, что в постановке фигурируют не три испытанных смеси экстракта, а 9, соответственно чему увеличивается количество опытных пробирок с сыворотками в три раза. И в выборе потребной дозы *Balsam. tolutani* и степени разведения спиртом руководятся теми же моментами, что и в предыдущей титрации.

Сохранение приготовленных экстракт-бальзамов проводится по тому же порядку, что и холестерин-бальзамовые смеси. По нашим опытам потребная концентрация *Balsam. tolutani* колеблется в пределах от 1—1,5 к. с. на 10 к. с. экстракта, большей частью разведенного спиртом, в отношении 2:3.

Постановка реакции „помутнения“ по *Meinicke* весьма простая. В пробирки диаметра 1—1½ сант., и высоты 10—15 с. разливают по 0,4 к. с. инактивированной сыворотки испытуемого больного (можно и по 0,2 к. с.) и туда же приливают по 1 к. с. подогретой до 37° экстракт-холестерино-бальзама в колич. 1 части (или экстракт-бальзама) на 9 частей 2% раствора *NaCl* (подогрет. до 37°)—высчитанных на все опытные пробирки, при чем и экстракт и *NaCl* раздельно предварительно подогреваются до 37° и перед разливанием смешиваются переливанием из посуды в посуду и разливаются подогретой пипеткой. Опыт ставят в термостат на 1 час, по прошествии которого производится первый учет полученных результатов. Чтобы увереннее и объективнее учесть даже следы начинающегося помутнения по 1-му часу, *Meinicke* вводит контрольный ряд, полностью повторяющий постановку первого ряда, но в каждую пробирку которого сверх всего добавляется по 2 капли 5% водного раствора формалина (продажного). Этот контроль в свое время был предложен *Reining u. Wester. Ebbinghaus* в дополнение к первой модификации реакции „помутнения“ *Meinicke*. Сущность этого контроля сводилась к тому, что формалин, подавляя процесс взаимодействия между спиртовым экстрактом и сывороткой сифилитика, оставляет смеси неизменными со всеми оттенками первоначальной прозрачности и индивидуальной окраски той или другой сыворотки.

Помутнение, ясно уловимое через 1 час стояния в термостате, характеризует резкую позитивность соответствующей сыворотки. После первого учета опыт ставится еще на 1 час в термостат, и производится

потом второй учет. Смеси, давшие ясное помутнение только по второму часу, характеризуют слабо-положительные сыворотки. Мутные пробирки первого учета ко второму часу иногда дают уже определенное выпадение хлопьев. Смеси, не изменившие своей прозрачности и ко второму часу, характеризуют отрицательные сыворотки.

Наблюдаются случаи отсутствия помутнения и в 1—2 часа и появление таковой только к концу суток (иногда даже выпадение хлопьев). Этому обстоятельству *Bering* придает значение показательной клинической ценности. Наряду с описанными наблюдениями можно отметить также случаи ясного помутнения в период первого учета, не показывающие усиления степени даже до конца суток. Последняя картина по большей части характеризует неспецифическую муть и не может считаться показательной в смысле определенности результатов опыта. Таким образом после, 2-часового учета опыт считается законченным, и оставление его при комнатной температуре до суток, в сущности говоря, не входит в конструкцию обеих модификаций, а является подсобным методическим приемом, подкрепляющим отчасти и уясняющим выводы двухчасового учета.

Во всей методике, по существу весьма простой, требуют особенного внимания следующие моменты: химическая чистота препарата $NaCl$ и дистиллированной воды, на котором готовятся его растворы (10% и 2%). Нечистота препарата и воды отражается на прозрачности и устойчивости смесей экстракта в 2% $NaCl$. Нам приходилось наблюдать случаи, когда один и тот же экстракт-бальзам (или холестерин-бальзам) с переменою соли или воды резко менял свойства давать прозрачные и устойчивые соевые эмульсии. Отмечаемое обстоятельство отзывается прежде всего на отчетливости впечатления при учете в первый час опыта, а в дальнейшем приводит к спонтанному выпадению почти во всех опытных пробирках. Не менее существенное значение для правильности показаний реакции имеет точное выполнение указаний относительно подогревания раздельно экстракт (холестерин-бальзам)-бальзама и 2% $NaCl$ до 37° и последующего разливания подогретой смеси подогретой пипеткой. Подогревание, повидимому, способствует более тонкому эмульгированию в 2% $NaCl$ Balsam. tolutani, в холодном состоянии легко выпадающему в нем из раствора.

Собственные наблюдения. Следуя только что описанному методу, мы ставили одну часть биоматериала с холестерин-бальзамовым экстрактом, другую часть с экстракт-

бальзамом—с целью сравнить их раздельную согласованность с реакцией Wassermann'a и их чувствительность. Из осадочных реакций для сравнения мы остановились на реакции Sachs-Georgi. Реакция Sachs-Georgi ставилась по официальной прописи с 3 спиртовыми экстрактами (из сердец быка, лошади и человека). Учет производился аглютининомскопом после 1 суток стояния при 37° в термостате. Реакцию Wassermann'a ставили с 4 антигенами, из которых 2 были приготовлены из сердца лошади, а 2—из печени сифилитич. плода—по методу Bordet. Комплемент в опыт брали по титру, после предварительного опыта. Вся техническая часть предлагаемого материала выполнена в порядке очередной повседневной работы ассистентами И-та д-ром В. Н. Васильевой и М. С. Фрейфельд, которым выражаем нашу благодарность.

Всего нами было обследовано 1857 случаев, составляющих в большей своей части материал 1-го Венерологического диспансера Хар. Губ. Здр.,—меньшая часть падала на амбулаторный материал 1-го Сан. Бак. Института. Материал диспансера в дальнейшем будет представлен одним из нас (д-ром А. М. Кричевским) в разработке, освещающей сравнительную клиническую ценность обоих методов реакций „помутнения“ по Meinicke.

Из общего числа обследованных случаев 1125—были обследованы по „холестерин-бальзамовому“ методу, 732—по безхолестерино-бальзамовому. Таблица на стр. 179 приводит цифры сравнительных результатов наблюдений.

Таким образом, при анализе таблицы выясняется, что холестериновый метод дает по сравнению с безхолестериновым больший (на 2,7%) процент согласованности с реакцией Wassermann'a; что же касается несогласованных показаний, то здесь больший процент положительности определенно выясняется на стороне методов помутнения по Meinicke, при чем третья модификация (безхолестериновая) в чувствительности превышает Wassermann'овскую реакцию почти в 4 раза. Большая согласованность холестеринового метода Meinicke выступает и при сравнении обоих модификаций с реакцией Sachs-Georgi, но в анализе несогласованных показаний выясняется следующая деталь: при сравнении холестеринового метода с реакцией Sachs-Georgi больший процент положительности падает на последнюю (79%), в то время как первый метод значительно отстает. В безхолестериновой модификации по Meinicke в сравнении с реакцией Sachs-Georgi опять выступает большая чувствительность метода „помутнения“, правда, в размерах

несколько более скромных, чем при сопоставлении его с реакцией Wassermann'a.

Известно, что спиртовые экстракты по Sachs-Georgi корригируются только одним холестерином. Экстракты по Meinicke во второй модификации реакции „помутнения“—

Сравнительная сводная таблица 1.

По сравнению с реакцией Sachs-Georgi (S G)	По сравнению с реакцией Wassermann'a (RW)	Холестерин-бальзамовый метод помутнения Meinicke (MTR ₂)				Бальзамовый (без-холестерина) метод помутнения по Meinicke (MTR ₃)			
		Общ. число исследований.	Число и % согласов.	Число и % не соглас.	Среди несогласованных большее число помутнений	Общ. число исследований.	Число и % согласов.	Число и % не соглас.	Среди несогласованных большее число помутнений
По сравнению с реакцией Sachs-Georgi (S G)	По сравнению с реакцией Wassermann'a (RW)	1125	1052	73	M. T. R ₂ + 50 = 68,5%	732	665	67	M. T. R ₃ + 54 = 80,6%
			93,5%	6,5%	R. W. + 23 = 31,5%		90,8%	9,2%	R. W. + 13 = 19,4%
По сравнению с реакцией Sachs-Georgi (S G)	По сравнению с реакцией Wassermann'a (RW)	1125	1101	25	R. S.-G. + 19 = 79%	732	709	23	M. T. R ₃ + 16 = 66,7%
			97,8%	2,2%	M. T. R ₂ + 6 = 21%		96,6%	3,4%	R. S.-G. + 7 = 33,3%

кроме холестерина корригируются еще и Balsamum₁ toluani. Введение последней коррекции резко сказалось на чувствительности этой модификации в сторону понижения таковой по сравнению с чувствительностью.

экстрактов Sachs-Georgi с их однотипной коррекцией холестерина. Повидимому, Balsamum tolutani оказывает какое-то угнетающее в смысле понижения выпадаемости холестерина экстрактов, влияние при смешении их с сыворотками сифилитиков.

Это предположение было в свое время высказано и Klein'ом. С другой стороны и присутствие холестерина в смесях с бальзамом не безразлично для последнего. Прежде всего устранение холестерина в третьей модификации по Meinicke при сравнении несогласованных показаний с реакцией Sachs-Georgi, сразу выявило опять большую чувствительность метода „помутнения“. Холестерин, как бы в свою очередь, сдерживал выпадаемость бальзама в смесях с сыворотками сифилитиков. Сопоставляя большую чувствительность методов „помутнения“ по Meinicke в обеих модификациях с реакцией Was-ermann'a в абсолютных цифрах их процентов, мы еще раз можем заметить, что холестерин-бальзамовый метод дает меньший процент сравнительной положительности, чем в отсутствии холестерина—чистый бальзамовый метод. Опять выступает сдерживающее влияние холестерина на бальзамовые смеси экстракт-липоидов. Разрешить вопрос, насколько большая чувствительность третьей (безхолестериновой) модификации реакций „помутнения“ по Meinicke является ее достоинством или недостатком при серодиагностике сифилиса, и оценить большую скромность в этом отношении холестериновой можно только анализом того клинического материала, на котором выяснились наши объективные цифровые отношения.

Из общего числа обследованных нами случаев клинический материал составил 1343 случая. Из них 788 случаев исследовались по холестерин-бальзамовой модификации реакции помутнения по Meinicke (MTR_2) и 555—по безхолестерин-бальзамовой модификации (MTR_3). В целях удобства изложения мы анализируем каждую из этих двух групп в отдельности.

В первой группе согласованные результаты WaR в MTR_2 получились в 737 сл., т.е. в $93,53\%$ всех случаев, несогласованные результаты—в 51 сл., т.е. в $6,47\%$ ¹⁾. Из числа последних на долю положительности MTR_2 приходится 41 сл., т.е. $81,39\%$ числа несогласованных результатов и на долю WaR—10 случаев, т.е. $18,61\%$. К числу положи-

¹⁾ Некоторое расхождение в $\%$ согласованности цифр., приводимых при клинической оценке (как 1-й, так и 2-й группы), с соответственными общими процент. цифрами таблицы первой, будет понятно, если принять во внимание, что в общей таблице, включающей весь исследованный материал произошла нивеллировка возможных „ошибок малых чисел“.

тельных результатов (первой и второй группы) MTR мы условно относим и те случаи, где помутнение (выпадение хлопьев) наступало лишь к концу первых суток. В дальнейшем эти случаи будут подвергнуты нами соответствующей клинической оценке.

Сравнение результатов MTR₂ и SGR дает больший % согласованности. Из того же числа случаев в 771 сл. получили согласованные результаты (97,97%) и только в 17 сл. несогласованные (2,03%), при чем здесь большая часть положительных результатов—15 сл., т.-е. 88,24% приходится на SGR (при отрицательн. результ. MTR₂) и только меньшая часть—2 сл., т.-е. 11,76%—на MTR₂. Следовательно в первой группе случаев реакции по числу положительных результатов можно расположить так: SGR > MTR₂ > WaR где метод S-G занимает первое, MTR₂—второе и WaR третье место по чувствительности. Является ли MTR₂ более чувствительным индикатором, чем WaR, или же больший % положительных результатов MTR₂ должен быть отнесен за счет не специфичности метода помутнения. Наивысший процент несогласованности WaR и MTR₂ падает на поздний латентный сифилис (17,97%), затем на латентный сифилис, перенесенного третичного (17,77%) и врожденный сифилис (16,6%). Значительно меньший проц. несогласованности приходится на ранний латентный сифилис (5,69%) и на остальные стадии болезни и в среднем колеблется между 5%—3%.

Громадное большинство всех несогласованных результатов приходится на положительность MTR₂, при чем в случаях первичного сифилиса, врожденного и большинства латентного сифилиса выступает полное превосходство MTR₂ (100% числа несогласов. рез.); в случаях рецидивного сифилиса, число положительных результатов MTR₂ преобладает (62,5%) числа несогласов. рез.), в подозрительных на Lues случаях несогласованные результаты разделяются поровну между MTR₂ и WaR, и, наконец, при Lues II recens, L III activa и Tabes dorsalis PP-MTR₂ целиком уступает в чувствит. WaR все положительные несогласованные случаи приходятся всецело на WaR (100% числа несогласованных случаев). Полное согласование результатов SGR и MTR₂ выясняется при Lues I, L. condentita, L III и „другие заболевания“, в остальных же % несогласованности колеблется между 1,07%—4,65%. Отсюда отчетливо выступает отставание в чувствительности MTR₂ от SGR, как в тех случаях, где MTR₂ отставала от WaR (Lues II recens, Lues III act. tabes dorsali-), так и в случаях латентного сифилиса, и „подозрит. на сифилис“.

Подытоживая оценку результатов исследования первой группы можно сделать следующие выводы.

Положительной стороной MTR_2 являются несомненная специфичность этого метода, не отстающего от WaR и значительно большая чувствительность его в тех случаях, где серологии приходится зачастую играть решающую роль в диагностике и терапии (*L. I*, *L. laten.*). Недостатками метода являются парадоксально меньшая чувствительность по сравнению с WaR в случаях активного сифилиса (*L. II recens*, *L. III activ.*) и некоторое отставание его от чувствительности SGR .

Переходим ко второй группе случаев исследованных по безхолестерин-бальзамовому методу (MTR_3). Из 555 сл. этой группы совпадение результатов WaR и MTR_3 получилось в 439 сл., т.-е. в 88,83%,—несогласованность в 62 сл., т.-е. в 11,17%. В этой группе случаев точно также, как и в первой группе к положительным результатам MTR_3 , мы относили и те случаи, где помутнение (выпадение хлопьев) наступало к концу первых суток. Всего таких результатов во второй группе было 17, из них 12 сл. дали несогласованные с WaR результаты, что составляет 2,16% общего числа сывороток). По сравнению с первой группой (MTR_2) несогласованность результатов WaR и MTR_3 оказалась, таким образом, более значительной, при чем значительно больший процент положительности (54 сл., т.-е. 87,1%) приходится на MTR_3 и только небольшой (8 сл., т.-е. 12,9%) процент на WaR . Точно также значительно большая чувствительность MTR_3 выступает и при анализе результатов SGR и MTR_3 . Из 555 случаев в 522, т.-е. в 94,05% получились согласованные результаты, в 33 случаях, т.-е. в 5,95% несогласованные; из них 20 случаев, (т.-е. 60,61%) приходится на положительность MTR_3 и 13 случаев, (т.-е. 39,39%)—на положительность SGR .

Таким образом, по степени чувствительности реакции во второй группе расположились иначе, чем в первой: $MTR_3 > SGR > WaR$. Само собой разумеется, что при одинаковой методике постановки WaR и SGR такое перемещение в ряду могло произойти только за счет большей чувствительности MTR_3 по сравнению с MTR_2 . $MTR_3 > MTR_2$. Повышение чувствительности MTR_3 выступает особенно отчетливо при рассмотрении частных случаев. Наряду с значительным повышением % несогласованности таких случаев как 1) *Lues. latens* поздний (27,12% несогласов.), 2) Подозрит. на сифилис (20,69%), 3) *Lues. latens* ранний (15,52%), 4) *Lues. I* (10,26%) и *Tabes dorsalis* (9,99%), где положительные результаты из числа несогласованных приходятся либо целиком (*L. I*, *L. lat*, *L.* подозр.), либо большей частью *L. lat*, ранн. 81,5% и

L. record. 75% на MTR_3 произошло выравнивание чувствительности MTR_3 и WaR или даже превосходство MTR_3 перед WaR и в тех рубриках, в которых холестерин-бальзамовый метод „помутнения“ по Meinicke (MTR_2) давал первой группе ясное отставание от WaR (Lues II recens, Tabes d. rsalis). Случаи Lues congenita, Lues III fuit, Lues cerebro-spinalis показали полную согласованность результатов MTR_3 и WaR , однако, из этого факта нельзя сделать определенного вывода, ввиду незначительности материала этих рубрик. Только в случаях Lues III activa, увеличившийся по сравнению с первой группой % несогласованности MTR_3 и WaR целиком относится к положительности WaR (при отрицательных результатах MTR_3) и здесь, следовательно, несмотря на общее повышение чувствительности MTR_3 , еще резче выступает отставание реакций „помутнения“ от Вассермановского метода в случаях активного третичного сифилиса.

Вместе с несомненно высокой чувствительностью MTR_3 во второй группе выступает и неспецифический фактор в реакции „помутнения“ по безхолестерин-бальзамовому методу.

Из 45 несифилитических случаев в двух, т. е. 4,44% получились несогласованные результаты за счет положительности MTR_3 в данном случае, указывающие на неспецифичность. При ближайшем анализе можно, однако, убедиться, что эти два случая относятся к группе тех случаев с помутнениями (выпадениями хлопьев) к концу первых суток, кои мы, пользуясь указаниями некоторых авторов (Bering) на их клиническую ценность, условно относили к положительным результатам.

В то время, как в первой группе эти выпадения к концу первых суток приходились исключительно на сифилитические случаи и, таким образом, могли действительно считаться, по видимому, специфичными и клинически показательными, — аналогичные выпадения в двух случаях (несифилитич. заболевания) второй группы придают сомнительную клиническую ценность „помутнениям (выпадениям) к концу суток“, всей второй группы случаев, несмотря на то, что и здесь большая часть таких результатов соответствовала специфическим случаям. Надо полагать, что отсутствие взаимно тормозящего влияния холестерин-бальзамовых экстрактов в второй безхолестериновой группе, наряду с повышением чувствительности реакции помутнения, создает и более благоприятные условия для „выпадения к концу суток“, тем самым лишая такие результаты их прежней специфичности. Поэтому нам казалось бы правильным такие выпадения к концу суток при постановке MTR_3 считать сомнительно положительными клинически оценивая в каждом отдельном случае значение

полученных результатов. Так, напр., при бактериоскопически установленном Lues I, мы придадим выпадению к концу суток клиническое значение и будем трактовать его, как возможно первое раннее проявление позитивности сыворотки, что для клинициста важно при решении вопроса о пригодности данного случая для чистого abortивного курса, где каждый намек на позитивность в интересах больного должен быть учитываем, как позитивный случай и, конечно, совершенно иначе отнесемся в других случаях.

Если 12 случаев, давших помутнение к концу суток, мы вовсе исключим из учета положительных результатов MTR_3 , процентное соотношение согласованных и несогласованных результатов WaR и MTR_3 изменится и выразится таким образом: для согласованных в 90,99% (505 сл.) для несогласованных в 9,01 (50 сл.) при положительности MTR_3 (из числа несогласов.) в 84% и положительности WaR в 16%.

Соответственно изменится и число положительных результатов MTR_3 при Lues I (—1 сл.), Lues latens ранний (—4), Lues latens поздний (—2 сл.), „подозрительные на сифилис“ (—3), „друг. заболев.“ (—2), с изменением и процента несогласованности, который выразится для случаев: Lues I в 7,69%, 96 Lues latens ранний—в 13,27%, для Lues lat. поздний—23,73%, подозрит. на сифилис—в 13,8% и для „других заболев.“ в 0%. При этом при: Lues I, L. lat. поздн., и „подозрительный на сифилис“ положительность несогласованных результатов придется по прежнему целиком на MTR_3 , при Lues lat. ранний изменится для MTR_3 с 81,5% на 66,7% полож. результ., для WaR с 18,5% на 33,3% положит. рез. из числа несогласов.

Таким образом, при включении упомянутых двенадцати случаев результаты MTR_3 будут тождественны по специфичности с WaR в случаях „других заболеваний“, общий же характер преобладания значительно большей чувствительности MTR_3 не изменится. При сравнении результатов MTR_3 и SGR как в общем объеме, так и в частностях выступает больший процент несогласованности этих реакций, чем в группе первой. Максимальный процент несогласованности падает на L. latens ранний (10,34%), подозрит. на сифилис (13,79%), Lues III activa (6,89%), Lues I (5,13%) и Lues latens поздний (5,02%), при чем в первых двух повышение процента несогласованности по сравнению с холестеринбальзамовой модификацией очевидно идет целиком за счет большей чувствительности MTR_3 , при Lues III activa еще резче, чем в первой группе, выступает более низкая чувствительность MTR_3 , чем SGR .

Заканчивая клиническую оценку разобранных нами методов, можно сделать следующие выводы:

ВЫВОДЫ.

1. Безхолестеринбальзамовая модификация реакции помутнения по Meinicke является значительно более чувствительным, чем холестеринбальзамовая модификация.

2. Безхолестеринбальзамовая модификация отличается также значительно большей чувствительностью, чем W_{aR} и относительно большей чем SGR .

3. Большая чувствительность безхолестеринбальзамовой модификации (MTR_3) приходится на клинические случаи: 1) позднего латентного сифилиса, 2) подозреваемого сифилиса, 3) первичного сифилиса, 4) спинной сухотки и 5-6) на случаи частью рецидивного и частью раннего латентного сифилиса.

4. Значительно меньшую чувствительность по сравнению с W_{aR} и SGR обнаруживает MTR_3 в случаях активного третичного сифилиса, где все несогласованные результаты приходятся на отрицательность MTR_3 .

5. Появляющиеся в некоторых случаях лишь к концу первых суток помутнения (выпадения хлопьев) имеют сомнительное клиническое значение в части случаев, являясь неспецифичными.

6. При принятых для реакции помутнения в условиях лабораторного учета (1—2 часа) специфичность безхолестеринбальзамовой модификации реакции помутнения по Meinicke (MTR_3) тождественна со специфичностью W_{aR} и SGR .

Можно ли какую-либо из испытанных нами модификаций реакций „помутнения“ по Meinicke рекомендовать для широкого практического применения в жизни изолированно от реакции *Wassermann'a*,—на это может быть два ответа. В одном ответе мы полностью присоединяемся к заключениям большинства авторов, что пока еще реакции помутнения могут считаться вспомогательными к реакции *Wassermann'a* методами, подкрепляющими и дополняющими ее, особенно там, где клинические явления и аналитические данные оправдывают хотя бы и разноречивые с реакцией *Wassermann'a* показания. Это может и должно иметь место в учреждениях и лабораториях центрального типа. Что же касается нужд периферии и периферической практики, то в эту сторону направляется наш второй ответ компромиссного порядка, к чему склоняет нас сама жизнь. Поскольку сифилизация населения грозит благополучию всей страны и больше всего уязвимой в этом отношении части сельского населения; поскольку органы здравоохранения стали теперь на путь активной борьбы с этим народным бедствием,—активный медработник на периферии должен использовать все доступные для него методы выяснения сифилитического заболевания—вообще и скрытых форм сифилиса—в частности, для после-

дующей профилактической работы и лечение. И среди этих методов, по своей доступности, технической простоты постановки и относительной достоверности, реакция „помутнения“ (равно в обеих модификациях) по Meinicke можно отвести пока одно из первых мест для широкого применения в практике периферии; при условии, конечно, центрального снабжения выверенными и вытитрованными спиртовыми экстрактами, а также предварительной тренировки (кратковременной) в методах периферических работников.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Dold, Med. kl. 1921 г. № 31. 2) *Он-же*, Münch. m. Woch. 1922 г. № 14.
- 3) Meinicke, Deutsch. m. Woch. 1922 г. № 7. 4) *Он-же*, Münch. m. Woch. 1919 г. № 33. 5) *Он-же*, Deutsch. m. Woch. 1922 г. № 12. 6) Профилакт. Мед. 1923 г. № 3-4 стр. 32. 7) Kohn, Münch. m. Woch. 1922 г. № 51. 8) Klein, Deutsch. m. Woch. 1923 г. стр. 252. 9) Munter, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 97 H. 1-2.
- 10) Tuenkwei Münch. m. Woch. 1923 г. № 12. 11) Brinig Centralbl. f. Bact. Bd. 89 H. 6. 12) Holden, Niederl. tryasch. № 7 1923 г. 13) Meinicke, Münch. m. Woch. 1918 г. № 49. 14) *Он-же*, Deutsch. m. Woch. 1923 г. № 2. 15) *Он-же*, Deutsch. m. Woch. 1923 г. № 19. 16) Decher, Deutsch. m. Woch. 1923 № 31.
- 17) Fey, Deutsch. m. Woch. 1923 г. № 37. 18) Elkhole, Med. kl. 1923 г. № 47.

К вопросу о патогенезе цынги.

Из Бактериологической Лаборатории Харьк. Медицинск. Института
(проф. Д. П. Гринев).

В годы войны и последовавшего затем голода пронеслась у нас эпидемия цынги. Она вновь подняла вопрос об этиологии этого в сущности еще до сих пор довольно темного заболевания. Появился ряд работ, имевших своим содержанием главным образом клинику, отчасти патологическую анатомию цынги. На Съезде Патологов ей уделено было значительное внимание.

Вопрос о патогенезе цынги с возникновением учения о витминах, особенно со времени открытия экспериментального скорбута, стал на более твердую почву. Явилась возможность экспериментально изучать данное заболевание. *Holst* и *Frühlich* впервые показали, что если кормить животных (морские свинки, собаки, свиньи) пищей, которая у людей вызывает цынг, или пищей, нагретой в автоклаве до высокой 1^0 , то у них развивается ряд симптомов, аналогичных цынге человека. В своих последующих работах они с несомненностью доказали, что эти цынготные изменения у экспериментальных животных есть результат измененного питания, а не обусловлены простым истощением, что они пропадали при изменении пищевого режима. Эти работы, а затем и ряд других, главным образом американских авторов дали основание рассматривать цынг, как авитаминоз.

Теория авитаминоза в настоящее время является наиболее распространенной. Но не говоря о том, что есть взгляды на цынг, как на инфекционное заболевание или как на заболевание обмена веществ и т. п., сама теория авитаминоза далеко еще не имеет за собою строгого экспериментального доказательства. Так, все так называемые противocyнготные средства (витамины скорбута) не обнаруживают того разительного действия, каким отличаются другие витамины (напр. бери-бери). Действуют они весьма медленно и в большинстве в общих дозах. В экспериментах с морскими свинками у *Фулки* ежедневное прибавление витаминов не спасло все же животных от гибели, а только удлиняло на немного их жизнь (от 4 до 12 дней). Чтобы удержать животное от потери веса, хотя бы месяца на два, автору пришлось ежедневно к овсу добавлять 50 куб. сан. сырого молока, доза

существенно меняющая овсяную диету. Витамин лимонного сока, наиболее могучего противоцинготного средства, в опытах с морскими свинками оказался недействительным. Но, если опытные животные при определенном пищевом режиме заболевают скорбутом, а дача соответствующих витаминов оказывается мало или вовсе недействительной, то теория авитаминоза требует еще дальнейшего доказательства. Если затем определенный пищевой режим вызывает цынгу у морских свинок, а другие грызуны, как, напр., кролики и крысы, при том же режиме живут многие месяцы, то теория авитаминоза встречается и здесь значительное затруднение для объяснения этого факта. С другой стороны, характер клинических проявлений цынги и данные патологической анатомии ее дают не без основания возможность предполагать, не лежит ли в основе цынги процесс интоксикации. Такое предположение, например, косвенно высказывается в одной из позднейших монографий о цынге *Aschoff'a* и *Koch'a*.

Если же в основе патогенеза цынги лежит интоксикация, то где ее источник? Одним из главнейших источников ее в организме животного может служить кишечный канал. Измененный цынготный режим по необходимости должен вызывать и изменение микробной кишечной флоры. Эта последняя не преминет тогда вызвать развитие ненормальных процессов гниения и брожения, с образованием ядовитых продуктов, всасывание которых и поведет к отравлению организма. Для того, чтобы проверить эту мысль, и были нами предприняты опыты изучения микрофлоры кишечника морских свинок при экспериментальном скорбуте с количественной, качественной и функциональной сторон ее и сравнение с нормой.

Опытными животными служили у нас морские свинки весом в 350—400 гр. В качестве цынготной диеты применялось кормление свинок одним только овсом и водою. Как правило, такой режим через три, четыре недели вызывал гибель животных при ясно и резко выраженных явлениях экспериментального скорбута, всякий раз подтверждаемых вскрытием. Содержимое кишечника с асептическими предосторожностями бралось из отдельных отделов кишечника (желудка, двенадцатиперстной кишки, верхнего и нижнего отделов тонкой кишки, слепой и прямой) и подвергалось бактериологическому диагнозу. Средами, на которых высеивалось содержимое различных отделов кишечника, были: бульон, агар, среда с животным белком. Выделенные из этих сред бактериологические формы диагностировались по общим правилам бактериологической техники. В начале наших опытов мы попытались было засеять содержимое кишечника на среду,

приготовленную из овса, предполагая, не удастся ли выделить особые формы микроорганизмов. Но результаты получились отрицательные: вырастали те же формы, что и на обычных средах, и потому эта среда впоследствии нами была оставлена.

Результаты наших наблюдений сводятся к нижеследующим данным.

У морских свинок с экспериментально вызванным скорбутом выделены были бактериологические формы:

1) *Bacil. coli communis*, 2) *bacil. cadaveris*, 3) *bacil. riniformis*, 4) *bacil. aridus*, 5) *bacil. liveatus*, 6) *bacil. pseudobutyricus*, 7) *bacil. pseudosubtilis*, 8) *bacil. leptosporus*, 9) *bacil. proteus vulgar.*, 10) *bacil. reticularis*, 11) *bacil. hyalinus*, 12) *bacil. circulans*, 13) *bacil. terrestris*, 14) *bacil. aromaticus*, 15) *bacil. anthracoides*, 16) *bacil. lacti amari*, 17) *ba il. devorans*, 18) *bacil. mesentericus fuscus*, 19) *bacil. subflavus Zimm.*, 20) *bacil. albus cadaveris*, 21) *Micr. serratus*, 22) *micr. dissimilans*, 23) *micr. butyricus*, 24) *micr. lentus*, 25) *micr. flavus tardigradus*, 26) *staphylococcus albus*, 27) *vibrio berolinens*, 28) *sarcina flava*, 29) *sarcina gigantens*.

У нормальных морских свинок, питавшихся обычной смешанной лабораторной пищей из бураков, овса, сена, воды, в кишечнике встречаются *):

1) *Bac. reticularis*, 2) *bac. proteus septic.*, 3) *bac. butyricus Botk.*, 4) *bac. solare*, 5) *bac. carnosum.*, 6) *bac. coli comm.*, 7) *bac. anthracoides*, 8) *bac. aërophylus*, 9) *bac. subfuscus*, 10) *bac. mesentericus fuscus*, 11) *bac. terrestris*, 12) *bac. cloacae jord.*, 13) *bac. butyric. Нер.*, 14) *bac. termo*, 15) *bac. lactis*, 16) *bac. leptosporus*, 17) *bac. abscessus hepatis*, 18) *Microc. versicolor*, 19) *microc. bicolor*, 20) *staphylococcus alb.*, 21) *diplococ. albus. intestin.*, 22) *mic. butyricus*, 23) *vibr. berolinens*, 24) *actinomyces ruber*.

Сопоставляя и сравнивая микрофлору кишечника нормальных животных и свинок с экспериментальным скорбутом, мы видим, что у последних микрофлора кишечника богаче, хотя и на немного, видами микроорганизмов, чем у нормальных. У них было выделено 29 видов, тогда как и нормальных, свинок—24, т.е. около 17% больше. Увеличение это коснулось равномерно как кокковых форм, так и палочковых. При бактериологическом исследовании мазков из содержимого кишечника количество микробов у опытных животных превышало таковое у нормальных. Очевидно, кормление свинок пищей, вызывающей у них скорбут, ведеу

*) По недостатку места подробное описание каждого вида опускается. Ред.

к застою содержимого в кишечнике, уменьшению его перистальтики, следствием чего и является количественное увеличение кишечной микрофлоры.

Действительно, на вскрытии погибших от экспериментального скорбута морских свинок мы находили паретическое состояние кишечника, часто переполненного пищевой массой, довольно плотной по консистенции.

Общими бактериологическими формами, одинаковыми у нормальных морских свинок и у цынготных, являются:

1) *Bac. reticularis*, 2) *Bac. coli comm.*, 3) *Bac. proteus*, 4) *Bac. anthracoides*, 5) *Bac. terrestris*, 6) *Bac. mesentericus fuscus*, 7) *Bac. leptosporus*, 8) *micr. butyricus*, 9) *staphyloc. albus* 10) *vibr. berolinesis*.

В среднем около 30-40% микробных форм являются общими. Это не удивительно, ибо в пищевой режим нормальных свинок входили, как часть его, тот же овес и та же вода. Условия внешнего содержания и ухода были также одинаковы. Остальные 60% с лишним падают на бактериологические виды, не совпадающие с нормальными. Большая половина, следовательно, микрофлоры кишечника у свинок с экспериментальным скорбутом другая. Таким образом, происходило не только количественное изменение микрофлоры, но и качественное. Но чтобы ближе и глубже вникнуть в процесс качественного изменения микробного населения при экспериментальном скорбуге, рассмотрим распределение микробных форм у тех и других животных по различным отделам кишечника.

У морских свинок с экспериментальным скорбутом встречаются (данные сводные из нескольких опытов):

I. в желудке: 1) *Bac. coli comm.*, 2) *Bac. cadaveris*, 3) *Bac. aridus*, 4) *Bac. riniformis*, 5) *Bac. leptosporus*, 6) *Bac. pseudosubtilis*, 7) *Bac. pseudobutyricus*, 8) *Bac. devorans*, 9) *microc. serratus*, 10) *micr. dissimilis*, 11) *micr. butyricus*, 12) *sarc. flava*, 13) *sarc. gigantens*, 14) *micr. flavus tardigradus*.

II. в двенадцатиперстной кишке: 1) *Bac. coli comm.*, 2) *Bac. pseudobutyricus*, 3) *Bac. proteus vulg.*, 4) *Bac. lineatus*, 5) *micr. serratus*, 6) *micr. lentus*, 7) *sarc. flava*.

III. в верхнем отд. тонких кишек: 1) *Bac. coli comm.*, 2) *Bac. proteus vulg.*, 3) *micr. serratus*, 4) *micr. dissimil.*, 5) *micr. lentus*, 6) *sarc. flava*, 7) *vibr. berolinesis*.

IV. В нижнем отд. тонких кишек: 1) *Bac. coli comm.*, 2) *Bac. reticularis*, 3) *Bac. aridus*, 4) *Bac. anthracoides*, 5) *Bac. hyalinus*, 6) *Bac. circulans*, 7) *Bac. pseudobutyricus*, 8) *Bac. proteus vulg.*, 9) *micr. serratus*, 10) *staphyloc. albus*, 11) *Sarc. flava*.

V. В слепой кишке: 1) *Bac. coli comm.*, 2) *Bac. terrestris*, 3) *Bac. pseudobutyricus*, 4) *Bac. reticularis*, 5) *Bac. aromaticus*, 6) *Bac. hyalineus*, 7) *Bac. anthracoides*, 8) *Bac. butyricus*, 9) *Bac.*

proteus vulg., 10) *bac. devorans*, 11) *micr. serratus*, 12) *micr. dissimil.*, 13) *staphyloc. albus*, 14) *sarc. flava*, 15) *bac. mesenter. fuscus*, 16) *vibr. berolinensis*.

VI. В прямой кишке: 1) *bac. coli comm.*, 2) *bac. aridus*, 3) *bac. pseudobutyric.*, 4) *bac. lacti amari*, 5) *bac. proteus vulg.*, 6) *bac. sub. flavus*, 7) *bac. aromaticus*, 8) *micr. serratus*, 9) *micr. dissimilans*, 10) *staphyloc. albus*, 11) *sarc. flava*.

При рассмотрении этих данных распределения микроорганизмов по различным отделам кишечника цынготных морских свинок, резко бросается в глаза, что различные отделы кишечника неодинаково населены микроорганизмами; наиболее богатыми из них являются: слепая кишка (16 видов) и желудок (14 видов), за ними следует нижний отдел тонких кишек и прямая (11 видов); двенадцатиперстная кишка и верхний отдел тонких кишек содержали микробов меньше всех других отделов. Это, в сущности, нормальное распределение видов для травоядного животного (см. ниже). Оно лишь указывает на то, что если при скорбуге есть патология, то она захватывает весь организм, а не определенную часть его.

Из дальнейшего анализа данных можно видеть, что есть бактериальные формы, которые проходят как бы весь кишечник, встречаясь во всех его отделах, и есть формы, которые предпочтительно живут лишь в определенных отделах его. Таким образом, для всех отделов кишечника являются: *bac. coli comm.*, *micr. serratus*, *bac. proteus vulgaris*, *sarcina flava*. Такие формы, как *staphylococ. albus*, *berolinicus* и некоторые другие встречаются лишь в нижних отрезках кишечника. Что некоторые формы микроорганизмов могут развиваться и жить лишь на определенных, изблюбленных местах — факт общеизвестный. Здесь достойны упоминания только те формы, которые являются общими для всего кишечника.

У нормальных морских свинок распределение видов по различным отделам кишечника следующее:

I. В желудке: 1) *bac. reticularis*, 2) *bac. proteus septic.*, 3) *bac. butyricus*, 4) *micr. versicolor* Flügge, 5) *micr. bicolor.* Zimm., 6) *diploc. albus intestinal.*

II. В двенадцатиперстной кишке: 1) *bac. solare*, 2) *bac. carnosum* (cremo-des ZN), 3) *bac. coli comm.*, 4) *staphyloc. albus*.

III. В верхн. отд. тонких кишек: 1) *bac. abscess. hepatis*, 2) *bac. anthracoides*.

IV. В нижн. отд. тонких кишек: 1) *microc. butyricus*, 2) *bac. reticularis*, 3) *bac. aerophylus* Libor, 4) *bac. subfusus* jord., 5) *bac. coli comm.*

V. В слепой кишке: *bac. anthracoides*, 2) *bac. mesenteric. fus.*, 3) *bac. terrestris*, 4) *bac. butyricus* Нер., 5) *bac. termo* (Vignal), 6) *bac. lactis*, 7) *vibr. berolin.*, 8) *actinomyces ruber*.

VI. В прямой кишке: 1) *bac. butyric. Botk.*, 2) *bac. anthracoides*, 3) *bac. reticularis*, 4) *bac. leptosporus*, 5) *dipl. albus intestin.*

Таким образом, у нормальных свинок распределение видов микроорганизмов по различным отделам кишечника дает и одну и ту же картину, что и у цынготных морских свинок: больше всего бактериальных форм в слепой кишке, за нею следуют желудок, прямая и нижний отдел тонких кишек, а затем верхний отдел тонких кишек и 12-типерстная кишка. Но у свинок с экспериментальным скорбутом микрофлора различных отделов богаче микробами, чем у нормальных. Это лишний раз подтверждает положение, высказанное раньше.

Интересным зато представляется сравнение полученных данных в отношении качественного состава микрофлоры отделов у свинок с экспериментальным скорбутом *bac. coli comm. sarc. flava*, *bac. proteus vulg. micr. serratus* встречается на всем протяжении кишечника. Особенно нужно сказать относительно *bac. coli comm.* У цынготных морских свинок кишечная палочка во всех исследованных нами случаях выделялась в большом количестве из всех почти отделов кишечника. У некоторых из этих свинок кишечная палочка настолько преобладала, что характеризовала собою кишечную микрофлору (напр., у свин. № 1, 4, 5). Протей, встречаясь также у всех цынготных морских свинок наших опытов, только в одном случае был преобладающим в микрофлоре кишечника, что касается *sarc. flava* и *micr. serratus*, то они встречались у тех же свинок не в таком уже количестве, чтобы характеризовать собою микрофлору, но все же были находимы всегда. Такими характерными по количеству и по распределению, которые бросались в глаза уже при первых пересевах содержимого кишечника, являлись в наших опытах лишь два микроба: *bac. coli comm.*, главным образом, и *bac. proteus*, иногда. У нормальных морских свинок, по крайней мере в наших опытах, кишечная палочка встречалась в кишечнике удивительно в небольшом количестве. Возможно, что углеводы пищи (бурак) задерживали развитие этого микроорганизма (опыты Мичникова). Общая картина микрофлоры кишечника нормальных свинок — смешанная, с преобладанием скорее спороносных форм. Кишечная палочка и то в сравнительно небольшом количестве, встречалась нами либо в двенадцатиперстной кишке, либо в нижних отделах тонких кишек. Что касается протей, то он нами был обнаружен один раз только в содержимом желудка. Таких микроорганизмов, которые заполняли бы собою все отделы кишечника, у нормальных морских свинок нами не наблюдалось. Чаще других встречалось у них: *bac.*

reticularis, *bac. butyricus*, *bac. anthracoides*, *bac. mesentericus*, *d. ploc. albus intestinorum*. Особенно первых два. Большинство из них спороносные формы, обычно встречающиеся в пыли, почве, воздухе и в воде. Если затем всмотреться в характер микробной флоры, встречающейся в различных отделах кишечника нормальных и цынготных морских свинок, то у первых, возьмем наиболее существенную часть кишечника: тонкие и слепую кишки, главными представителями населения являются микробы, относящиеся к группе гнилостных микроорганизмов и широко распространенных по внешней природе: в воде, в почве, в пыли, в воздухе и т. п. Это все чистые сапрофиты так, *bac. reticularis* наиболее часто и в наибольшем количестве высеваемый из содержимого кишечника, найден в воде; *bac. butyricus*, тоже часто встречающийся у нормальных свинок, находится в воде, в пыли, в почве, *aërophylus* Zoff—в воздухе, в воде; *bac. anthracoides*, *bac. mesentericus* встречаются в почве, на корнях корнеплодов; *bac. cloacae* jord., *bac. sabfuscus* jord—в воде и т. д. Очевидно, все эти виды, главным образом характеризующие собою микрофлору нормального кишечника, попали туда извне, вместе с пищей и водой и живут там постольку, поскольку есть там остатки растительной пищи и поскольку они попадают туда все новыми и новыми порциями вместе с пищей.

У цынготных свинок наряду с такими микроорганизмами в большом количестве встречаются уже *bac. coli commun.*, *bac. proteus vulg.*, *staphyloc. albus*, *sarcina flava*, *micrococcus serratus*—микробы не только внешней среды, не только сапрофиты, но и вызывающие часто патологию у животных, микробы патогенные. Если затем просмотреть ряды выделенных нами микроорганизмов и частоту их распределения по отделам кишечного тракта, то у свинок с экспериментальным скорбутом встречаются такие микробы гниения, как: *bac. proteus vulgaris*, *bac. cadaveris*, *bac. pseudobutyricus*, *bac. lact. amari*, *bac. mesentericus fuscus* и т. д. Таким образом, если у нормальных свинок преобладают микробы сапрофиты воды, воздуха, почвы, пыли, то у цынготных свинок главными представителями кишечной флоры являются микробы гниения, вызывающие энергичные процессы образования ядовитых продуктов распада.

Сравним теперь некоторые биологические свойства микроорганизмов, выделенных нами у той и другой группы морских свинок.

Способностью окрашиваться по Граму обладают 22 вида, т. е. 76 % общего числа их, выделенных у цынготных морских свинок. У нормальных свинок грам положительных микробов больше: 79%. Это и понятно, ибо большинство

спороносных сапрофитов воды, почвы, воздуха—грам-положительны.

Споры образуют у нормальных морских свинок 11 видов или около 46%, у свинок с экспериментальным скорбутом 14 или 48%. Таким образом при экспериментальном скорбуте микрофлора кишечника на немного увеличена грам-отрицательными видами при одинаковом почти количестве спороносных форм.

Важным для уяснения патогенеза скорбута является вопрос, какое имеет отношение к белку микрофлора нормальных и цынготных морских свинок. Важен этот вопрос в смысле выяснения роли и значения микробной флоры кишечника при скорбуте. Но при этом нужно иметь в виду, что простое, суммарное перечисление видов, действующих на белок, много дать не может. Ведь достаточно среди микробов быть одному, двум видам с сильной пептолитической функцией, чтобы уже определенным образом характеризовать микрофлору в отношении ее к патогенезу. С другой стороны большое количество видов, но со слабыми пептолитическими свойствами и при малом количестве микроорганизмов вообще дают уже совсем иную картину. Если мы проводим здесь такое „арифметическое“ сопоставление, то отчасти потому, что даже и при этом выясняются некоторые интересные детали.

В отношении к простейшему белку, к желатине пептонизирующих видов среди микробов кишечника у цынготных свинок встречается 20 или 70% общего числа их. У нормальных свинок таких видов насчитывается 17 или тоже 70%. В этом отношении микрофлора тех и других животных как будто идентична вполне. Но если ближе всмотреться, то мы находим, что среди желатину разжижающих видов у нормальных свинок неспороносных встречается 41%, а у свинок цынготных 45%. Так как неспороносные формы для процессов разложения белка в кишечнике имеют большее значение, чем спороносные, то такое увеличение неспороносных форм, разжижающих желатину у свинок с экспериментальным скорбутом приобретает уже некоторое значение и указывает на качественное изменение микрофлоры в отношении ее к белку. И, действительно, среди этих видов встречаются такие, как *bac. proteus vulg.*, *staphyloc. albus*, *sarcina gigantea*, *bac. devorans*, *bac. cadaveris* и т. п., виды, вызывающие иногда в организме животных тяжелую инфекцию.

Для того, чтобы узнать отношение различных представителей микробного населения кишечника морских свинок к более сложному белку, мы высевали содержимое кишечника на среду с свернутым яичным белком. Растворяющими

яичный белок у нормальных морских свинок является 5 видов, т. е. около 2,1% общего числа их, из них 2 вида растворяют в виде следов. У свинок с экспериментальным скорбутом пептонизировали яичный белок 9 видов или 3,1% общего числа их. Среди этих видов у нормальных свинок все, за исключением слабо пептонизирующего *vibr. heroloneus*, принадлежит к спороносным формам. У свинок с экспериментальным скорбутом из 9 видов к спороносным принадлежат лишь 6 видов. Таким образом микрофлора кишечника морских свинок в отношении к яичному белку характеризуется большей активностью, чем нормальных. У них количество видов, гидролизующих белок, больше; энергично растворяющих видов также больше и среди неспороносных пептонизирующих видов первое место занимает *bac. proteus vulg.*

Не менее важное значение для выяснения патогенеза цынги имеют также те продукты, которые получаются при процессах расщепления белка, а равно и та глубина распада, до которой доходит белок. Количественным мерилем глубины распада белка в наших опытах служила способность микроба давать индол. В этом отношении у нормальных свинок индол-образующих видов 15, т. е. около 62,5%. У свинок с экспериментальным скорбутом 12 видов, т. е. около 41,5%. Таким образом, в общем микрофлора кишечника нормальных свинок доводит расщепление белка до более глубоких продуктов распада: более половины видов микроорганизмов кишечника у них расщепляют белок до индола. У свинок же цынготных при увеличенном по сравнению с нормой, количестве пептонизирующих бактериальных форм, белок распадается, очевидно, до более высоких молекулярных соединений. Если определить, к какой группе принадлежат индол-образующие виды тех и других животных, то у нормальных свинок спороносных индол-образователей насчитывается 7 видов из 15, т. е. 46,5%, в то время как у свинок цынготных к спороносным формам относятся 83%. К тому же нужно заметить, что микробы кишечника у них приобретают свойство усиливать процессы распада белка. Так, например, *bac. reticularis* у нормальных свинок дает следы индола, равно как и слабо растворяет яичный альбумин, а у свинок с экспериментальным скорбутом он в этом отношении дает резкую реакцию и энергично растворяет белок.

Что касается отношения микробного населения кишечника нормальных и цынготных морских свинок к углеводам, то мерилем такого отношения может служить способность микроба свертывать молоко, ибо в громадном большинстве случаев эта способность основывается на разложении микробом молочного сахара и образования молочной кислоты. Молоко свертывающих видов у нормальных свинок в наших

опытах было 3 вида, т.-е. 54%, в то время как у цынготных свинок их было всего 45%. Таким образом, процессы брожения в кишечнике при экспериментальном скорбуте ослаблены. А это ведет к тому, что молочной кислоты и других кислых продуктов брожения в кишечнике становится меньше. А так как продукты углеводного брожения (уксусная, молочная и др. кислоты, алкоголь и т. п.) являются резко задерживающими гнилостные процессы веществом, то с понижением процессов брожения повышаются процессы гниения. Таким образом, мы лишний раз убеждаемся в том, что при экспериментальном скорбуте у морских свинок кишечная микрофлора их изменяется в том отношении, что в ней начинают преобладать микробы, вызывающие процесс гниения.

Не менее важным, чем вопрос об отношении микробов кишечника тех и других морских свинок к белку, является также вопрос и об отношении их к кровяной ткани, в частности к красным кровяным тельцам. Поставленные нами в этом отношении опыты показали, что у нормальных морских свинок гемолизирующих кровь барана и морских свинок видов насчитывается 7, из которых резко гемолизирует один (*Bac. cloacae* jord), остальные слабо. У свинок с экспериментальным скорбутом таких видов 8, среди которых резко гемолизирующих оказалось 5 видов, явно гемолизирующих один и слабо гемолиз.—два. Разницы в отношении гемолизирующих свойств к крови барана и морской свинки не оказалось. Таким образом, у цынготных морских свинок, хотя абсолютно число микробных форм, гемолизирующих кровь барана и морской свинки, не разнится от такового нормы, зато гемолитический титр их резко повышен.

Действительно, если сопоставить, сделав сводную таблицу, — гемолизирующие виды нормальных и цынготных морских свинок, то получится следующее:

У нормальных морских свинок гемолизируют: 1) *Bac. reticularis* — слабо, 2) *Bac. terrestris* — слабо, 3) *Bac. butyricus* — слабо, 4) *Bac. subfuscus* — слабо, 5) *Bac. mesentericus fuscus* — слабо, 6) *Bac. cloacae* — резко, 7) *Bac. vibr. berolin.* — слабо.

У свинок, у которых был вызван экспериментальный скорбут, гемолизируют: 1) *Bac. reticularis* — резко, 2) *Bac. terrestris* — ясно, 3) *Bac. butyricus* Botk — резко, 4) *Bac. coli comm* — резко, 5) *Bac. proteus vulg.* — резко, 5) *Bac. mesentericus fuscus* — резко, 7) *Bac. pseudobutyric* — слабо, 8) *Bac. vibr. berolin.* — слабо.

Из сопоставления этих данных можно ясно видеть, как слабо гемолизирующие виды нормальных свинок (*Bac. reticularis*, *Bac. terrestris*, *Bac. butyricus* и *Bac. mesentericus fuscus*) становятся резко гемолизирующими у свинок цынготных. Но еще более достоин внимания тот результат, что у свинок с

экспериментальным скорбутом *bac. coli commun.* и *bac. proteus vulg.* которыми, как видели выше, так богата микрофлора цынготных свинок, приобретают свойство резко гемолизировать красные тельца морской свинки. Расы *bac. coli commun.* и *bac. proteus septicus*, выделенные нами у нормальных морских свинок, гемолизирующим свойством ни по отношению к крови морской свинки, ни по отношению к крови барана не обладали совершенно.

Каков же патогенез экспериментального скорбута? Общий результат нашего экспериментального бактериологического исследования сводится к тому, что у морских свинок при определенных условиях питания развивается скорбут. Эти же условия питания вместе с тем обуславливают и определенное резкое изменение нормальной микрофлоры кишечника. Это изменение микрофлоры кишечника у скорбютных морских свинок вызывается с одной стороны некоторым застоем содержимого кишечника вследствие понижения возбудимости его стенок. Такое же понижение перистальтики обуславливается, повидимому, однообразием раздражения и отсутствием продуктов бактериального брожения (кислот, алкоголей и др. веществ). С другой стороны определенная (в наших опытах — овес), однообразная пища функционально изменяет деятельность секреторных пищеварительных желез и тем самым косвенно влияет на бактериальные процессы.

Изменение микрофлоры кишечника цынготных морских свинок сводится к увеличению числа видов, населяющих обычно кишечник животного, и к увеличению общего числа их. Микробов в кишечном содержимом у таких животных размножается очень много. Кроме такого количественного изменения микрофлоры, она меняется и качественно. Это качественное изменение микрофлоры выражается: распространением некоторых видов микроорганизмов на все отделы кишечника, преобладанием в микрофлоре патогенных форм и микробов гниения и изменением характера тех процессов, которые совершаются в кишечнике под влиянием микробного населения в нем. Таким образом, главнейшее качественное изменение микрофлоры кишечника при экспериментальном скорбute сводится к функциональному изменению микрофлоры. В частности, в микробной флоре начинает преобладать *bac. coli commun.* и *bac. proteus vulg.* Микробы: *bac. cadaveris*, *bac. hyalinus*, *sarc. flava*, *microc. serratus*, *bac. reticularis* и *bac. terrestris* в микрофлоре скорбютных свинок развиваются в большем количестве и приобретают большее распространение по кишечнику. Вместе с этим изменяется и функциональная деятельность микрофлоры. Микробы кишечника начинают усиленно вызы-

вать процессы гидратации белка, разлагая его частью до глубоких продуктов распада, часто, в противоположность норме, до высоко молекулярных продуктов. Вместе с этим усиливаются процессы гниения и ослабляются и задерживаются процессы брожения углеводов. Микроорганизмы кишечника, встречающиеся и при нормальных условиях питания, как напр. *bac. reticularis*, *bac. terrestris*, *bac. mesentericus fuscus* и друг., приобретают свойства усиливать процессы гниения, процессы образования продуктов распада, и процессы образования неспецифического гемолиза. Гемолитическая способность микробного населения кишечника у скорбутных морских свинок резко повышается. В общем в кишечнике этих свинок создаются условия образования ядовитых веществ под влиянием микрофлоры его.

Таким образом, качественное и количественное изменение микрофлоры кишечника при экспериментальном скорбуге вызывает в организме образование большого количества ядовитых продуктов и гемолизирующих веществ и тем обуславливает отравление организма. Следовательно, в сущности патогенеза экспериментального скорбуга лежит интоксикация из кишечника на основе ненормально увеличенной и качественно измененной микрофлоры. Эта интоксикация, главным образом, гемотоксического характера, вызывает поражение кровяных желез (костного мозга, в особенности селезенки) и обуславливает собою тот симптомокомплекс геморрагического диатеза, который так характерен для цынгги. Вместе с этим поражаются также и железы внутренней секреции. Таким образом создается мост между теорией интоксикации и теорией нарушения функции эндокринных желез. Немецкие авторы не раз указывали на причину скорбуга, как на гиперфункцию селезенки, а *Оппель* в России на съезде патологов талантливо защищал свою теорию гипофункции *pancreas*, надпочечников, печени и костного мозга и гиперфункции селезенки. Но эти теории нарушения функции эндокринных желез будут не ясны без указания тех моментов, которые вызывают это нарушение. Теория интоксикации вносит сюда определенность и единство. Теория гемотоксической интоксикации организма со стороны кишечника не стоит в противоречии ни с клиническими данными, ни с патолого-анатомическими изысканиями.

Теория интоксикации не является новостью для уяснения патогенеза цынгги и не далее, как в одном из последних номеров „Врачебного Дела“ напечатано сообщение *Мищенко* из лаборатории проф. Репрева, где автор стоит в сущности тоже на теории интоксикации. Новым является здесь только усиленное экспериментальное обоснование ее, указание на место образования ядов в организме, источник и характер их.

Проф. С. Г. ЯКУШЕВИЧ.

О новых путях в терапии.

Успехи физической химии, в частности коллоидной химии с ее методами исследования и с общепринятой ионной теорией Arrhenius'a не могли не отразиться на успехах как теоретической, так и практической медицины.

Затронутые вопросы породили громадную литературу, в которой много ценного, но и не мало ошибочного, предвзятого, втиснутого в какую-либо исходную „теорию действия“, как в Прокрустово ложе; и недостатка в этих теориях отнюдь не чувствуется,—красною нитью в них проходит та об'единяющая мысль, что для об'яснения какого-либо физиологического или патологического процесса нужно раз на всегда отказаться от всяких туманных понятий о „жизненной силе“ „энтелехий“ *Driesch'a* и т. п., „витализма“ „неовитализма“ и твердо стать на ту точку зрения, что всякое живое существо, что всякое экспериментируемое животное, здоровый и больной человек—является ни чем-либо иным, как весьма сложной физико-химической машиной, состоящей из коллоидальных веществ, заряженных соответствующими ионами и что все жизненные процессы, протекающие в живом существе, должны найти свое об'яснение только в физико-химических законах.

Под этим углом зрения произошел пересмотр всех жизненных функций здоровой и больной клетки, здоровых и патологически измененных тканей и органов. Тщательному физико-химическому анализу был подвергнут вопрос о „раздражении“—об этом свойстве каждой живой клетки,—о „воспалении“, о защитных приспособлениях организма и новое освещение получили процессы агглютинации, precipitation, образования лизингов реакции *Wassermann'a* и проч., и такая „переоценка ценностей“ не могла не отозваться на понимании процессов, происходящих в здоровом и больном организме и тем самым на терапии.

Неоспоримым стал факт, что каждый орган, каждая клетка животного организма ревниво поддерживает свой *status quo*, позволяя себе лишь небольшие, быстро, однако, выравнивающиеся, колебания в ту или другую сторону от постоянной, ей одной свойственной, величины,—константы.

Были изучены и те регуляторные приспособления в нашем организме, которые дают возможность тканевым сокам и тканям сохранять одинаковую степень дисперсности иначе, — сохранять свою „евколлоидность“. Благодаря этим приспособлениям каждая клетка, каждая ткань имеет постоянство своего химического состава — изохемию, постоянство температуры — изотермию, постоянство осмотического давления — изотонию и наконец определенную, постоянную концентрацию ионов — изоионию.

Коллоидные растворы, с точки зрения ионной теории, не представляют из себя, как думали прежде, нечто противоположное растворам неорганических солей, электролитов: они также, как и растворы электролитов, обладают свойством обнаруживать осмотическое давление и дисперсные частички, например, белковых растворов и являются тоже электролитами, так как они несут положительный и отрицательный заряд, подобно ионам электролитов, — заряжены до одинакового с ними потенциала и представляют из себя, так называемые, амфолиты.

Ионы как электролитов, так и амфолитов были подвергнуты тщательному изучению как в отдельности друг от друга, так и в их сочетании, поскольку они обнаруживают синергетическое или антагонистическое действие, особенно подробно, и многими исследователями были изучены катионы калия, натрия, магния, кальция и водорода и соответствующие анионы HCO_3 , SO_4 , HPO_4 и гидроксил OH ; отмечено было специфическое действие каждого из них, громадное значение кислотных ионов для действия ферментов, для поддержания щелочности крови, H ионов для дыхания и проч., — словом, на основании этих исследований стало очевидным, что ионы являются всеобщим раздражителем и нет ни одного жизненного процесса, в котором не принимал бы участия антагонизм ионов H , OH , K , Ca и проч., что каждая ткань в живом организме имеет сродство к определенным электролитам и что патологически измененные ткани обнаруживают нарушенное равновесие электролитов, и измененное состояние набухания, измененное поверхностное натяжение и вообще обнаруживают изменения своих адаптивных свойств. В таких тканях появляется повышенная чувствительность к известным веществам, к ядам, — так называемая сенсibilизация; — для терапии это имеет важное значение и становится понятным, почему даже в малых дозах дигиталис действует на больное сердце и не действует в тех же дозах на здоровое, почему так наз. маточные средства действуют только на беременную матку, противолихорадочные средства — на лихорадящих и проч. Неоспоримым стал факт, что ионы Ca усиливают действие дигиталиса на

организм и ослабляют и даже прекращают действие кокаина, что ионы К действуют наоборот, — усиливают действие кокаина и на сердце оказывают антагонистическое кальцию действие.

Организм может регулировать содержание электролитов в тканях и в соках организма, вытесняя одни электролиты другими, образуя комплексные электролиты, выводя их через почки, откладывая их в коже и проч. — В этом распределении электролитов играет роль так называемый „буферный“ аппарат кровяной сыворотки и других составных частей нашего организма; играет роль и нервная система, и гормоны, а в последнее время выдвинут вопрос о межуточном мозге, как о главном, центральном органе, заведующем распределением и выделением электролитов в организме.

В процессе инфекции — в этой ожесточенной борьбе животного организма с внедрившимися в него бактериями — последние ведут себя, как такие же живые существа, так же как и другие, состоящие из коллоидов, протеинов, липоидов, амфолитов, электролитов и проч., и яростно отстаивают свое право на существование, выделяя из себя защитные для них вещества, обладающие чрезвычайно ядовитыми свойствами. Погибнуть бактерия может только тогда, когда и у нее будет нарушена еволлоидность, изотония, изоиония, что достигается применением различных дезинфицирующих средств, в различной степени действующих на тела бактерий во внешней среде и внутри зараженного организма, — в последнем случае не должно выпускать из виду основную терапевтическую цель — не вредить самому организму. Борьба с инфекцией продолжается до тех пор, пока выделяемые бактериями токсины, весьма чувствительные к окислению, не будут обезврежены или ферментативными силами организма, или извне — терапевтическим на них воздействием, т.-е. пока не будут введены вещества, обладающие каталитическими свойствами. — *Hg, Cu, Fl, Pl, Pd* — большею частью в коллоидном виде или пока на заболевший организм не будут действовать специфические и неспецифические раздражители, клеточные активаторы. При исследовании разницы в действии многих дезинфицирующих средств обнаружен был весьма важный в терапии факт, что разница эта объясняется не количеством находящихся в растворе металлов (*Ag, Hg, Cu, Au*), а количеством свободных металлических ионов, от которых и зависит их дезинфицирующая сила.

Каждый отдел медицины обогатился новыми взглядами на патогенез и течение болезненных процессов, что дало возможность при врачебном вмешательстве идти по новым путям, осмыслить прежнее, освященное эмпирией, терапевтическое вмешательство и указать путь к возможным дости-

жениям в будущем. Особенно тщательному изучению подверглись кровь, соединительная ткань, нервная система и почки. Успехи биологии в этих отделах открыли обширнейшее поле для рационального практического применения терапевтических средств, при условии не упускать из виду биологических свойств, во-первых, коллоидального состава вещества живой ткани, во-вторых, омывающей его среды и в третьих—способности ткани реагировать. Наши терапевтические вмешательства и направлены на выполнение этих задач, то есть на восстановление евколлоидности, на изменение состава среды и распределения в ней ионов и на реакционную способность живой ткани. Возможно, наконец, и комбинированное действие какого-либо терапевт. вмешательства. Вредящие организму вещества производят как в клеточной протоплазме, так и в межклеточном веществе, состоящем из гомогенной массы, коллагенных и эластических пучков,—параплазме—ряд изменений коллоидного состояния, „дисколлоидность“, а именно: дисперсные частицы или становятся меньшими и происходит разжижение протоплазмы—„sol-oid“, или же дисперсные частицы конденсируются, и коллоидное вещество, протоплазма, принимает студнеобразный вид, желатинируется — „geloid“. Такая дисколлоидность может получиться вследствие: или набухания самой протоплазмы или клеточной мембраны, или вследствие разрыхления склеивающего клетки вещества, или же вследствие разжижения, или наоборот—патологического уплотнения секрета или экскрета, не исключается возможность ненормального уплотнения мембраны (в биологическом значении этого слова) и вследствие этого уменьшенной ее проходимости.

Восстановить прежнюю евколлоидность клет. ткани является возможным, если действовать какими-либо средствами или непосредственно, например, на слизистые оболочки или на раневую поверхность, или же посредством введения этих веществ внутрь. Физико-химическим путем проверено такое действие Ca , Coffein и, Theobromin 'а, Fibrolin 'а и проч.; липоидный состав клетки подвергается растворению под влиянием средств, носящих название индифферентных наркотиков (*Hoerber*) также от средств местно анестезирующих, *antipyretica*, *nervina*; сущность действия *laxantia*, послабляющих и мочегонных солей сводится к тому, что в состав их входят вещества, действующие разрыхляющим образом на протоплазму клетки, вызывающие большую ее проходимость и повышающие секреторную деятельность клетки: Подобно рядам *Hofmeister*'а ионы, оказывающие действие на секрецию, могут быть расположены так: $\text{CSN} < \text{J} < \text{Br} < \text{NO}_3 < \text{Cl} < \text{I} < \text{H}_3\text{COO} < \text{HPO}_4 < \text{SO}_4$ —слева ионы, действующие коллоид-набухающим, направо коллоид-разжижающим способом.

Стенка желудочно-кишечного тракта представляет из себя коллоидную перепонку и к ней применим закон для веществ диффундирующих через коллоидную перепонку, гласящий, что диффузионная способность увеличивается при набухании этой перепонки; степень набухания кишечной стенки играет важную роль при прохождении через нее сахара и разных солей; патологически это явление отмечается при энтеритах, расстройствах питания, кишечных интоксикациях. Для коллоидно-химической терапии—является возможным или повышать проходимость клетки (*Permeabilität*), назначая вещества, вызывающие набухание слизистой (горчичное масло, мятное, перец и пр.) или же понижать ее проходимость, применяя вяжущие (*adstringentia*) в малых дозах или в такой форме, что они, проходя по кишечной трубке, выделяются медленно, не вызывая некроза и прекращения, жизненной функции клетки. Целью такой терапии является вызвать ограничение патологического набухания и возвратить к норме функцию клетки; средства, ограничивающие патологическое набухание, носят название антионкотических „противокатарральных“. Издавна известны по своим действиям магнезия и минеральные воды, содержащие *Na*, *K* и *Ca* в различных сочетаниях,—наиболее благоприятное сочетание представляют воды, в которых соблюдено евколлоидное отношение ионов *Na*, *K* и *Ca* равное 100:2:2,—обычно наблюдается перевес в направлении *Ca* + *Mg*, но этот избыток действует на патологически набухшие клетки кишечника антионкотически, противокатаррально, как легкое *adstringens*.

При пер-оральном введении лекарственных веществ большое значение имеет громадная поверхность, желудочно-кишечного тракта,—как всякая поверхность она обладает способностью адсорбировать и еще с половины прошлого века возник метод адсорпционного лечения углем, кремнекислым глиноземом, каолином, *liq. ferri dialysati*, магнезией азотнокислым висмутом, кизельгуром и пр.—различными металлами в коллоидной форме (*Ar*, *Hg*, *S*, *Pd* и проч.). В новейшее время была изучена адсорпционная способность кислот желудочного сока (соляной и молочной) в отношении ферментов, различных токсинов и других веществ. Адсорпция иногда бывает настолько прочна, что устраняется возможность всасывания в дальнейших отделах кишечника. Напр., адсорпция углем метиленблау, дифтерийного токсина, карболовой кислоты не допускает дальнейшей резорпции. Нужно заметить, что каждое из употребляемых адсорбирующих средств обладает неодинаковой силой и способностью захватывать токсины, так например, каолин и животный уголь хорошо адсорбируют и тетанус-токсин и тетанус-

антитоксин, а кизельгур—только антитоксин столбняка; обугленный сахар не адсорбирует дифтерийного токсина, тогда как животный уголь обладает большою по отношению к дифтерийному токсину способностью адсорбировать. Адсорбирующими веществами могут быть захвачены и сами бактерии. Для адсорбирующего свойства какого-либо вещества весьма важно: чистота его приготовления, способ приготовления и самое важное—реакция среды, в которой оно применяется, концентрация свободных Н-ионов.

В практике „адсорпционная терапия“ применяется при отравлении солями металлов и органическими ядами, при кишечных инфекциях, как напр., при холере, дизентерии и проч. при автоинтоксикациях из кишечника, при повышенной кислотности желудка, язвы желудка и, наконец, в тех случаях, когда является необходимым у человека здорового, но носящего к. л. бациллы (*Bacillenträger*'a) освободить его кишечник от патогенных бацилл. Помимо лечебных средств, преследующих адсорпционную цель, терапия располагает и „адсорпционной диетой“. Вообще диета в последнее время подробно изучалась с точки зрения коллоидной химии, подвергался пересмотру способ питания, сочетание вводимых пищевых средств, кухня для здоровых и для больных людей,—вообще создавалась физическая химия диететики с целью наилучшего использования входящих в пищу питательных веществ и в направлении щажения заболевших и недостаточно функционирующих органов. При „адсорпционной терапии“ выбор пищевых средств может быть направлен на связывание ядов, едких веществ и проч., часто фигурирующих при отравлении, во-вторых,—на связывание излишних кислот желудка и, в-третьих, на уменьшение раздражения нервов, приходящих в соприкосновение с пищевыми массами в желудочно-кишечном тракте. Практически с такою целью употребляют молоко, яичный белок, слизевые отвары, мелко раздробленные жировые эмульсии и лекарственные *mucilagina*.

Наряду с адсорпционными процессами в пищеварительном тракте происходит и процесс резорпции, зависящий не только от качества вводимых средств, но и от деятельности здоровой и патологически-измененной кишечной стенки, что, конечно, должно учитываться при нашем терапевтическом вмешательстве. Скорость диффузионной способности различных веществ идет почти параллельно со скоростью их резорпции, как это было доказано для электролитов и неэлектролитов; для первых из них возможно составить скалу, подобно рядам *Holmeister*'a, где анионы солей расположены так:

Скорость диффузии: $HPO_4 < SO_4 < Fl < NO_3 < J < Br < Cl$.

Скорость резорпции: $Fl < HPO_4 < SO_4 < NO_3 < J < Br < Cl$.

Конечно, для резорпции имеет важное значение и вязкость, и поверхностное натяжение, и степень набухания, и анатомическая целостность кишечной стенки.—все это принимается в расчет при назначении диететических и лечебных средств.

В процессе пищеварения и при пероральном введении лечебных средств важную роль играет распределение воды, которое в верхних отделах кишечной трубки (рот, желудок, двенадцатиперстная кишка) совершенно иное, чем в нижних отделах: для верхнего отдела кишечной трубки требуется ежедневно приток 3—5½ литров воды для разжижения пищевых масс и для optimum действия ферментов;—в нижних отделах желудочно-кишечного тракта, наоборот, происходит отток воды и сгущение остатков пищевых масс. Регулирует такой приток и отток воды нервная система и, в особенности тот отдел ее, который носит название „общих чувств“; в проявлении этих „общих чувств“ большую роль играет, нарушенное равновесие ионов, например, общее чувство затрудненного дыхания вызывается нарушением равновесия между *H* и *OH* ионами; в „общем чувстве“ жажды играет роль нарушенная изотония и является потребность введения в организм воды, дабы исправить нарушенную изотонию и создать для всего организма условие изоосмии; таким нервным и весьма чувствительным для нарушенного осмоса аппаратом, по мнению некоторых, (*Schade* и др.) являются *Vater-Paccini*’евы тельца, которые, подобно соединительной ткани, распространены по всему организму, их находят: на кончиках пальцев, на костях, на сплетениях симпатического нерва, по всему мезентериуму, в железах грудной полости, в *corpora cavernosa penis*, *dura mater*, *canalis facialis* и проч., и всегда вблизи кровеносного сосуда, на самой аорте, на ее стенке и проч. Эти-то *Vater-Paccini*’евы тельца являются чрезвычайно чувствительными к изменению осмотического давления и даже по своей гистологической конструкции напоминают, по мнению *Schade*, осмометры; они то, по всей вероятности, и заведуют правильным распределением соков организма, удерживая для каждой ткани свойственную ей константу осмотического давления,—изотонию.

На распределение воды в желудочно-кишечном тракте оказывает влияние большая или меньшая раздробленность пищи, а также некоторые вещества, усиливающие секрецию железистого аппарата или влияющие на нервную ткань, так например: гемуинный белок и даже пептон почти не действуют на желудочную секрецию, тогда как дальнейшие продукты нормального белкового обмена альбумозы и экстрактивные вещества резко повышают секрецию желудочного сока и вызывают приток воды в верхний отдел желу-

дочно-кишечного тракта, усиливая его ферментативную деятельность.

У взрослого индивидуума основанные на физико-химических законах регуляторные приспособления строго контролируют постоянство среды, постоянство внутриклеточных и межклеточных соков, постоянство изотонии и изоионии. Не то наблюдается у детей грудного возраста, и педиатры давно учли тот факт, что младенцы еще не имеют выработанного аппарата, регулирующего обмен в организме воды и минеральный обмен, а потому в этом возрасте так часто проявляются спазмофилия, тетания, рахит и проч. Постоянный состав межтканевой жидкости, то есть той среды, в которой проявляют свое действие различные по своим свойствам и по своему количеству диссоциированные ионы, имеет весьма важное значение для нормальной функции клетки. Таким образом, задачей терапии является притти на помощь организму в том случае, когда замечается нарушение состава среды или же когда желательным является нормальный состав среды изменить так, чтобы такое изменение могло оказать известный терапевтический эффект; — такое направление в терапии *schade* предложил назвать „терапией, влияющей на тканевую среду“.

Как тканевые соки, так и сама клетка не являются однородным веществом: они представляют из себя агрегат многих фаз, в которых растворитель варьирует; например, в некоторых фазах преобладают липоиды и процесс диссоциации ионов в таких фазах протекает по иному, чем в тех фазах, в которых растворителем является вода; в силу этого каждый орган, каждая клетка со своей специфической функцией имеет свое собственное равновесие ионов, и отклонение от этого равновесия является для этой клетки физиологически или патологически действующим раздражителем, — так, например, установлено, что известному возбуждению нервов соответствует и известное изменение концентрации ионов; весьма возможно, что раздражение мышц, нервов, органов чувств и проч. получается, как думает *Лазарев*, при известном сочетании возбуждающих и тормозящих ионов.

В виду такого важного значения ионов для жизни и функции каждой клетки, каждого органа было в последнее время обращено особенное внимание на специфическое действие каждого иона, на его синергетическое или антагонистическое действие в отношении других ионов неорганического и органического происхождения, на совместное действие их с веществами, вводимыми с терапевтической целью; все эти тщательные исследования дали обширное поле и широкую обоснованность для практического применения лечебных средств. Так, например, стало известным, что ионы

Ca, подобно строфантину оказывают на сердце инотропное действие в противоположность ионам калия, мускарину, хинину, мышьяку, которые ослабляют сердечную мышцу и являются таким образом негативноинотропными. Таким образом ионы *Ca* являются необходимыми, когда нужно усилить действие систолы, а ионы калия таким же образом действуют на диастолу. Но из этого отнюдь не следует, что ионы кальция являются прямыми антагонистами ионов калия. Даже для одного и того же органа, например сердца, как это доказал *Pick*, в различных отделах его действие этих ионов различно, а именно: в верхнем отделе сердца ионы кальция тормозят, а ионы *K* усиливают деятельность сердца, а в нижнем отделе сердца наоборот,—ионы *Ca* усиливают деятельность сердца, а калия тормозят. При введении в организм кокаина *K* усиливает действие яда, а *Ca* тормозит и даже уничтожает губительное действие кокаина, и это наблюдение, перенесенное в практику, дало прекрасный результат, а именно: при отравлении кокаином внутривенное вливание хлористого кальция спасало отравленных. Общеизвестен также факт терапевтического действия кальция при тетании; в этом случае кальций является необходимым для организма, так как при этой болезни отмечается обеднение крови кальцием. Ввиду особенного, специфического действия иона магнeзии на нервную систему, в частности на патологически возбужденные нервные окончания мускулатуры скелета, как, например, при настоящем тетанусе. *W. Straub* предложил с лечебной целью внутривенное введение магниальных солей.

Вообще, при введении в тканевую среду каких-либо веществ надо принимать во внимание: качество вводимого вещества и специфичность его действия, способ его введения, растворитель и степень дисперсности вводимого вещества, вводимую дозу и ожидаемую степень реакции, причем не упускается из виду необыкновенная чувствительность клетки к ничтожнейшему изменению тканевой среды. Такая чувствительность тканевой клетки к изменению окружающей ее среды была принята в соображение при выяснении многих физиологических и патологических явлений в тканях: в почках, в крови, в соединительной ткани, в нервной системе; это же было учтено при терапевтическом применении гипер- и гипотонических растворов разных веществ; было учтено и бальнеологами, пришедшими к выводу, что целебное действие источников зависит не только от их физических и химических свойств, но и от действия на организм концентрации свободных ионов; эффект гидротерапевтических процедур, напр., присницевских обертываний зависит также от изменения тканевой среды в глубже-лежащих слоях. Но при практиче-

ском применении лечения средствами влияющими на тканевую среду, не следует упускать из виду чрезвычайно чувствительный регуляторный аппарат, быстро выравнивающий нарушенную изотонию и изоионию и могущий изменить лечебное действие введенного средства.

Наконец, важным общим методом лечения является метод, влияющий на повышение клеточной реакции, каталитический метод лечения. Из каталитически действующих веществ изучены продукты нормального и патологического обмена веществ, ферменты, гормоны желез внутренней секреции, витамины, различные виды лучистой энергии и, наконец, общеизвестные в терапии по своему действию фосфор, ртуть, серебро, иод, сера, железо, палладий и проч., большею частью в коллоидной форме с целью увеличения их дисперсности и лучшего адсорбционного действия в организме.

Назначая то или другое каталитически действующее средство, мы можем преследовать следующие цели:

1. Вводим новый чуждый человеческому организму катализатор, напр., ртуть.

2. Усиливаем действие вещества, находящегося в теле тем, что вводим такой же катализатор извне, напр. терапия железом.

3. Повышаем ферментативную деятельность тканей, действуя на них косвенно, а именно: а) доставляя вещества более или менее специфически действующие на клетку; б) создавая для действия ферментов подходящую среду путем доставки недостающих минеральных веществ или путем изменения отношения концентрации H и OH ионов, то есть доставкой щелочей или кислот.

Эти же цели преследуют и нашумевшие в последнее время терапия гипер-и гипотоническими растворами различных веществ (осмотерапия) и лечение специфическими и неспецифическими раздражителями, в частности, протеинотерапия. Эти терапевтические методы, перенесенные в практику без достаточной критической оценки их действия и условий их применения, дали массу противоречивых выводов, разобраться в которых представляет не малую трудность и для биолога и для практического врача.

Изменение поверхностного натяжения мочи при инфекционных заболеваниях.

Из Клиники остро-заразных болезней Военно-Медицинской Академии
(проф. С. И. Златогоров).

В связи с развитием учения о коллоидах были сделаны попытки подойти к объяснению биохимических процессов, совершающихся в организме при физиологических и патологических условиях, с точки зрения физической химии. Результаты физико-химических исследований были использованы для клинических целей.

Со времен *Traube*, впервые указавшего на большое значение в медицине поверхностного натяжения и предложившего для измерения его свой прибор—сталагмометр, изучением поверхностного натяжения жидкостей и выделений организма занимались многие исследователи, как *Bieckel*, *Ascoli* и *Izar*, *Posner* и др. В частности, по вопросу об изменении поверхностного натяжения мочи здорового и больного организма в новейшее время много работал *Schemensky*. Он построил учение о сталагмометрии, и она стала широко применяться, как вспомогательное средство, в клинической медицине. Обнаружив уменьшение поверхностного натяжения мочи при различных заболеваниях и особенно лихорадочных, *Schemensky* пытался воспользоваться полученными результатами для целей диагностики и прогноза, но не получил в этом отношении каких-либо определенных результатов. С целью полнее выявить клиническое значение метода *Isaak Krieger* и *Friedlender* подвергли сталагмометрии особо избранный материал. По их мнению, уменьшение поверхностного натяжения мочи зависит исключительно от влияния значительного распада белков в организме, какими причинами последнее ни вызывалось бы и поэтому в методе они не видят специфического подхода для диагноза.

Не предпрещая заранее вопроса о клиническом значении сталагмометрии мочи, мы, по предложению проф. С. И. Златогорова, исследовали поверхностное натяжение мочи в течение острых экзантем, тем паче, что в доступной нам лите-

ратуре таких наблюдений не оказалось. Что касается методики исследования мочи, то мы пользовались указаниями *Schemensky*.

Свежую утреннюю мочу, свободную от альбумина и желчных пигментов, действующих независимо от других причин резко понижающим образом на поверхностное натяжение, фильтровали и разводили дистиллированной водой до удельного веса 1.010. Последнее обстоятельство существенно важно в том отношении, что большие концентрации солей действуют иногда повышающим образом на поверхностное натяжение; кроме того, разведением до определенного удельного веса, получают сравнимые величины. Поверхностное натяжение измерялось нами одним и тем же сталагмометром *Trube* (объем 51,95 при 15°C). Согласно указаний *Traube* и *Schade* сталагмометрические измерения производились нами в такой обстановке, где по возможности были устранены все посторонние воздействия, которые могли бы оказать влияние на результаты исследования. При определении так называемого сталагмометрического коэффициента, часть исследуемой мочи подвергалась обработке животным углем для удаления веществ, влияющих понижающе на поверхностное натяжение: 10% взвесь угля в моче встряхивалась в течение 10 минут, а затем фильтровалась до получения прозрачного, как вода, фильтра. Затем определяли поверхностное натяжение его. Отношение числа капель мочи до и после обработки углем и составляет численное значение сталагмометрического коэффициента. Таким образом мы постоянно имели сравнимые величины, получавшиеся при одинаковых условиях исследования. При определении коэффициента мы вычисляли его с точностью до 0,001 и принимали во внимание только десятичные знаки, так как до запятой всегда получается единица.

Прежде всего наши исследования коснулись сталагмометрии мочи 10 человек здоровых. Стагмометрический коэффициент выразился у них в следующих цифрах: 75, 69, 47, 75, 44, 39, 44, 50, 52 и 39—все меньше 100, в среднем 51.

Установив сталагмометрический коэффициент у здоровых, мы перешли к систематическому исследованию его у инфекционных больных. Нами были обследованы 10 случаев скарлатины, 8—кори и 7—сыпного тифа, которые протекали без осложнений. Всего произведено 154 измерения коэффициента. Систематизируя эти исследования, мы для большей наглядности, на таблице представили средние сталаг-

мометрические кривые, полученные нами по каждой инфекции отдельно*).

Рассматривая таблицу мы видим, что сталагмометрический коэффициент в течение лихорадочного периода при скарлатине и особенно сыпном тифе значительно повышается, в то время, как при кори это повышение незначительно. Повышаясь в начале лихорадочного периода, коэффициент достигает максимальных цифр в разгаре болезни с тем, чтобы после этого снова спуститься к норме. Коэффициент держится на высоких цифрах дольше в тех случаях, где по характеру заболевания и лихорадочный период продолжительнее. При кори, несмотря на значительное лихорадочное состояние, особенно в период высыпания, коэффициент все же ниже 100. Положение, высказанное о коревой кривой, остается верным при рассмотрении отдельных случаев этой инфекции. При сыпном тифе и скарлатине индивидуальные кривые иногда давали значительное отклонение коэффициента от средних величин; при этом мы не всегда могли отметить параллель между высоким значением коэффициента и высотой ¹⁰ или клинически определяемой тяжестью заболевания. Кроме того, необходимо указать, что осложнения обычно вызывали повышение коэффициента. Из наблюдавшихся нами случаев кори в одном, после окончания лихорадочного периода, на 8-ой день болезни появилась пневмония. Коэффициент сразу поднялся до 135, спустившись с окончанием процесса до нормы. В другом случае кори обострившийся бронхоаденит также дал повышение коэффициента выше 100.

Какие же причины уменьшают поверхностное натяжение мочи при патологических процессах? Надо сказать, что вопрос этот не может считаться окончательно решенным. По мнению большинства исследователей, как *Posner, Bechhold, Reiner, Schemensky, Lichwitz*, понижающим действием на поверхностное натяжение обладают исключительно коллоиды. По определениям *Lichwitz*'а в нормальной моче до 0,83%₁₀₀, в лихорадочной до 2%₁₀₀ коллоидных веществ. Одни авторы, как *Bechhold* и *Reiner*, считают эти коллоиды продуктами расщепления белков, другие же, как, например, *Posner*, принимают, что сюда могут относиться вещества различного рода и происхождения. *Krieger* и *Fiedländer*, как мы уже указывали, полагают, что на уменьшение поверхностного натяжения мочи влияет исключительно значительный распад белков. Если бы это положение оказалось правильным, то непонятно, почему при кори, где, как и при всяком остро-лихорадочном заболевании, распад белков увеличен,

*) Таблица не приведена по техническим условиям. Р е д.

сталагмометрический коэффициент остается в пределах нормы. Повидимому, одних продуктов распада веществ недостаточно; необходимо допустить нарушение регулирующей способности почек, в силу чего в моче появляются в большом количестве вещества, понижающие поверхностное натяжение ее. Этим можно объяснить, почему при кори, где, как известно, почки поражаются редко, сталагмометрический коэффициент мало чем отличается от нормы.

Подводя итоги нашим предварительным и пока немногочисленным, исследованиям, мы можем сказать следующее: Сталагмометрический коэффициент мочи здоровых ниже 100. Он значительно повышается при скарлатине и сыпном тифе, в то время, как при кори остается в пределах нормы. Это обстоятельство позволяет пользоваться сталагмометрией мочи, наряду с другими методами исследования, для отличия кори от скарлатины и сыпного тифа, особенно в тех случаях, где клинические симптомы не ясно выражены. Стойкое понижение сталагмометрического коэффициента во время заболевания дает возможность предположить о переломе болезни к лучшему. Новое повышение в периоде выздоровления указывает на присоединившееся осложнение.

Считаем долгом выразить благодарность проф. С. И. Златогорову за предоставленную тему и руководство работой.

Конституция и пути ее изучения.

Вопрос о путях изучения конституции сам по себе весьма сложен; в прениях, развернувшихся на VII Съезде терапевтов по докладам, касавшимся учения о конституции, он был не только не выяснен, а, наоборот, еще более усложнен и запутан. Одни из докладчиков и оппонентов в основу изучения конституции считали необходимым положить законы наследственности и прежде всего изучение менделированных признаков, другие, полагая что конституция определяется функцией эндокринной системы, предлагали положить последнюю в основу изучения конституциональных особенностей; третьи указывали на преобладающее значение функциональной стороны в конституции, возражая четвертым, отводившим слишком большое место морфологической стороне. Говорилось далее о необходимости учета расовых возрастных и половых особенностей, о большом значении экзогенных кондициональных факторах и т. д. Необходимость внести ясность в основной вопрос очевидна. Только тогда отдельные разрозненные усилия многочисленных работников в этой области получат объединение и дадут возможность планомерного накопления материала для решения многих вопросов в этой области, непосильных для одиночных исследователей.

Путаница в обсуждаемом вопросе в большой мере обуславливается, во-первых, отсутствием в учении о конституции общепризнанной фиксированной терминологии, а, во-вторых, неопределенным положением вопроса о сущности конституции. Даже содержание самого понятия „конституция“, как известно, еще не установлено и различными авторами трактуется весьма различно. Мы не можем в настоящей статье подробно останавливаться на всех деталях спора между двумя главными школами (*Gandler* и *Bauer*, с одной стороны, и *Martius* и особенно *Siemens*—с другой) и тем более на различных вариациях этих школ (*Brugsch*, *Taenniessen* и др.); это не входит в задачу данной статьи. Мы вынуждены ограничиться лишь наиболее существенным—в границах, необходимых для выяснения нашей точки зрения. Наше понимание конституции, а вместе с тем и терминология, которой мы пользуемся, почти совпадают с пониманием

и терминологией *Siemons'a*. К этому нас склонили следующие соображения. В настоящее время, собственно говоря, ни одно из двух толкований термина конституция как в теории, так и особенно в практике, не может быть проведено всегда и везде с полной последовательностью и определенностью. Так, *Bauer* и *Grote* нередко сами говорят о конституциональности, когда по существу речь идет о „кандиции“ (по *Tandler'y*). *Bauer* часто пользуется общеупотребительным термином „конституциональная аномалия“ в его общепринятом широком смысле. Так, в первой главе (стран. 37-48 *Die Konstitutionelle. Dispos. zu. Jun. Krankh.*, 1921) он говорит о типах аномалии конституции, выделяя *status thymico-lymphaticus*, *status hypoplasticus*, *arthritismus*, *asthenische Konstitutionsanomalie* и *asthenische Infantilismus* (*Mattes*).

Однако, нам хорошо известно, что во многих случаях, особенно в типах гипопластических, каковы астении разного рода, последние могут быть вовсе не наследственными, а кондициональными, паратипическими (узко-грудые в результате голодания, туберкулеза и т. д.), и *Bauer*, говоря о перечисленных типах, как о конституциональных аномалиях, в сущности расширяет понятие конституции и к чисто наследственным особенностям присоединяет особенности кондициональные. Он это сознает и в нескольких местах делает большие или меньшие оговорки вплоть до того, что астению он предлагает считать „наследственным телосложением“; здесь он отступает от своей собственной терминологии. Далее *Grote* говорит: „конституциональные аномалии [по *Grote* они-наследственны(!)], составляют существенное содержание понятия диспозиции“. Это совершенно не соответствует нашим обычным представлениям, так как предрасположение, несомненно, очень часто бывает кондиционального происхождения, например, когда оно связано с общей слабостью организма при врожденном или приобретенном сифилисе, раннем туберкулезе, голодании и т. п. Если следовать за *Bauer'ом* и *Grote*, то надо для предрасположения, зависящего от конституции, оставить термин „диспозиция“, а для предрасположения кондиционального происхождения придумать новое название. Вряд-ли это можно было бы считать прогрессом с точки зрения медицинской терминологии. Если же в обоих случаях употреблять общий термин диспозиция, различая их лишь при помощи определяющих прилагательных: „наследственная“ и „кондициональная“, то нет никакого основания для того, чтобы иначе относиться к термину конституция. То же самое можно сказать и о понятии „вариант“ (I. с. стр. 39-49) „Индивидуальный вариант“ по *Grote* всегда конституционален, а „кондициональные изменения“ не конституциональны. Более последовательно

было бы говорить о „варианте“, как вообще о всех—и конституционных и не конституциональных особенностях—и первые подразделять далее на наследственные и кондициональные. Такому толкованию варианта *Grole* мешает его понимание конституции, как суммы лишь наследственных признаков.

По *Lenz'u* (Bauer, Fisher, Lenz. „Menschliche Erbliehkeitslehre“ 1923, стр. 208)—„*Lauer*'овское понимание слова „конституция“, как выражение совокупности зачатков, содержащихся в наследственной субстанции индивидуума:—совершенно не соответствует обычному пониманию речи: кретинизм обычно считается аномалией конституции, однако не доказано, что он всегда наследствен“. *Lenz* сожалеет, что *Tandeer*'овское толкование слова конституция получило такое широкое распространение.

Правда и противоположное понимание конституции, как суммы всех постоянных, не случайных признаков, определяющих реакцию организма, также не лишено некоторых неясностей. Так, поздно приобретенные кондициональные особенности конституции нередко не могут быть отграничены от преходящих особенностей организма. Наблюдаются постепенные переходы одних в другие; нет резкой, определенной границы. Тем не менее, для клинициста (в том числе и для нас!) более привычным и понятным было, и еще долго будет, более широкое понимание конституции в смысле *Siemens'a* и прежде всего потому, что в очень большом числе случаев врач говорит и думает о конституции, как об эндогенном факторе заболевания, обуславливающим то или иное предрасположение, гесп., диспазию,—не будучи в состоянии определить имеется ли в данном случае наследственная конституция или кондициональная. Употребляя единый термин диспозиция, врач естественно привык и к единому термину конституция.

Ввиду трудности, а часто даже невозможности точно разграничивать „временные“ кондициональные особенности (например: изменения организма во время тифа и при реконвалесценции) от „постоянной“ кондициональной конституции (стойкое изменение сердца после того же тифа), а главное—ввиду того, что конституция есть понятие прежде всего этиологическое, указывающие на эндогенные наклонности организма к определенным реакциям,—мы не возражали бы против того, чтобы „преходящие“ кондициональные особенности, определяющие реакцию, также отнести к конституции. Так как, далее, существуют временные наследственно-конституциональные особенности (как то: период *pubertatis*, климак и т. д.), то временные конституциональные особенности, очевидно, тоже надо делить на наследственные и конди-

нальные. Получается следующее определение конституции: конституция слагается из постоянных наследственных и кондициональных особенностей и временных, тоже наследственных и кондициональных особенностей.

Организм же есть сумма конституциональных и неконституциональных свойств. Как первые, так и последние делятся на постоянные и временные.

Это определение содержания понятия конституции кажется нам наиболее практичным.

На основании всего вышесказанного получается следующая схема:

I. Организм индивидуума является совокупностью всех парциальных признаков или особенностей его как морфологических, так и функциональных. Он слагается из: а) конституциональных особенностей, *resp.* конституции организма, то-есть, особенностей 1) морфологических и 2) функциональных,—определяющих его реакции на раздражения внешней среды и б) неконституциональных особенностей: 1) морфологических и 2) функциональных, не определяющих реакцию организма (сюда относятся, например, некоторые уродства, которые могут быть постоянными и временными).

II. Конституция слагается из особенностей: 1) наследственных (генотипических), постоянных и временных, и 2) кондициональных (паратипических), постоянных и временных, которые в свою очередь могут быть: а) врожденными, то-есть, приобретенными в утробе матери, б) приобретенными: рано, *resp.* в раннем периоде развития, поздно, *resp.* в позднем периоде, по окончании развития организма).

Для кондициональной конституции можно сохранить, как удобный синоним и выражение „кондиция“ (по *Tandler'y*). Наследственная конституция определяет ту основу личности, ту почву, с какой индивидуум зарождается и какую он потом приносит во внешний мир для жизни среди экзогенных, чуждых индивидууму условий. Кондициональная конституция наслаивается на наследственную, как результат воздействия на индивидуум этих внешних условий.

Если, исходя из этого деления, попытаться разобрать, как слагается и определяется им конституция, то тем самым выявятся и те пути, по которым должно идти изучение самой конституции. Ясно, что для этого изучения нет единого пути с единой методикой. Как много факторов, слагающих и определяющих конституцию,—так же много должно быть и путей ее изучения. Прежде всего по отношению к „наследственной конституции“—надо накапливать возможно большее количество фактов наследования и изучать законы этого наследования, собирая данные о менделировании отдельных признаков, а затем и комплексов их, ибо, несомненно, наследуются не только отдельные наследственные

единицы—гены, но и их комплексы. Очень многое, а в наследственной конституции, быть может, все—определяется функцией эндокринной системы в связи с тесно с нею связанной, нервной, особенно вегетативной системой. Унаследование наследственно-конституциональных особенностей поэтому должно определяться в первую очередь унаследованием особенностей эндокринной системы. Влияние последней сказывается, с одной стороны, при унаследовании морфологических, как внешних (длина пальцев, длина туловища, *habit.* и т. п.), так и внутренних (форма и величина легких, сердца, кишечника, гистологические особенности и т. д.) особенностей организма, а с другой стороны, при унаследовании функциональных свойств его (инкреция, секреция, экскреция, реакция иммунитета, функциональная способность органов: дыхания, кровообращения, кроветворения, питания и т. д.; склонность худеть или полнеть и т. д.). Оно одинаково сказывается при унаследовании как отдельных признаков (рост, шестипалость, дальтонизм), так и парциальных комплексов их и, особенно, общих типов (форма грудной клетки, типов *habitus'a*, *status'a*, ваготания и т. п.). Кроме того, оно проявляется как в норме, так и в патологии. Унаследуются и нормальные признаки и нормальные типы (цвет волос и глаз, длина носа, гипертания и гипотания мышц, типы *Sigaut*) и патологические (дальтонизм, шестипалость и т. д.). Особенно важное место должно занимать изучение общих типов „аномалий конституции“ и вместе с тем и предрасположение к некоторым болезням или особенностям течения их, как то: подагра, диабет, рак, артериосклероз, неврастения и т. п. Именно, предрасположение к этим болезням, которые представляют хорошо изученный и легко распознаваемый постоянный комплекс признаков, является особенно важным с точки зрения изучения конституции. Наконец, именно наследственное воздействие эндокринной системы обуславливает в наибольшей степени расовые, половые и возрастные особенности человека, каковые и необходимо особо учитывать при изучении фактов и законов наследования. Впрочем, по поводу расовых особенностей последнее время появились некоторые поправки, сводящиеся к тому, что часть расовых признаков, быть может, является не наследственно, а кондиционально-конституциональными. Последние могут быстро исчезать с переменой географических условий (*Ивановский*). Известны, например, изменения сроков менструации у европейских девушек, переехавших в тропическую зону. Имеется наблюдение, что сам *habitus* человека, даже величина показателей головы и т. п. могут при коренной перемене географических условий быстро изменяться (*Ивановский, Вонс*). Меньшую роль играет в передаче наследственных свойств

повреждение и изменение зародышевой плазмы родителей с возможностью унаследования появляющихся этим путем новых свойств. Но и в данном случае на первый план выступает значение той же эндокринной системы.

Таким образом, когда речь идет о наследственной конституции, то в основе ее надо искать влияние инкреции. Правда, уже с самого начала развития организма выступают на сцену и другие факторы, как-то: механическое влияние топографического взаимодействия клеток и органов, влияние их функций, влияние химизма как самих клеток, так и окружающих их соков (гормоны), влияние нервной системы. Однако, основным, в особенности в смысле развития аномалий конституции, повидимому, надо считать все же влияние эндокринной системы. Во всяком случае при изучении наследственной конституции необходимо детально исследовать факты и законы развития человека и прежде всего его эндокринной системы и особенно в свете сравнительно-эмбриологических данных (*Gaskell*), дабы подойти к решению вопроса, каким образом внутренняя секреция, сочетаясь с другими факторами развития осуществляет наследственную передачу.

Что касается кондициональной конституции, то экзогенное воздействие внешней среды может вызвать кондиционально-конституциональные изменения организма разными путями, каковые надо учитывать при изучении этих изменений. Необходимо изучать: во 1-х, изменения фактов и законов развития организма, законов онто- и филогенеза под влиянием экзогенных факторов, во 2-х — такое же изменение фактов и законов механической, химической и нервной корреляции органов и тканей. Это касается преимущественно врожденной и рано приобретенной конституции. Так как многие врожденные и рано приобретенные кондициональные изменения имеют эндокринное происхождение, то особенно важное место при этом должно занимать изучение кондиционального изменения работы желез внутренней секреции *hypophysis'a*, *epiphysis'a*, *thymus'a* щитовидной, парашитовидной, половых и прочих под влиянием голода, сифилиса и т. д. Но и у взрослого человека при изучении фактов и законов кондициональной конституции очень важное значение имеет изучение кондициональных изменений желез внутренней секреции (случаи поздно приобретенного гипо- и гипер-тиреонидизма, гипо- и гипер-питуиткризма, аромегалоиды, эвнухоиды, поздно приобретенные вегетативные неврозы и т. д.).

Но больше всего кондициональные особенности конституции обуславливаются влиянием экзогенных факторов непосредственно на самые органы и ткани. Травма, интоксикация, инфекция воздействуют на последние

непосредственно и вызывают стойкие изменения конституции; особенно резкие изменения (напр., эмфизематозная грудная клетка у трубачей, приобретенная *thorax phthisicus* у туберкулезных), часто неотличимые от наследственных, образуются, понятно, в том случае, если кондициональные факторы влияют во время роста и развития организма (влияние тех же — туберкулеза, голода, сифилиса и т. д.). Впрочем, в этом последнем случае, как уже сказано, обычно должна принимать участие и эндокринная система.

Кондициональные особенности конституции, как и наследственные, обнимают четыре главные группировки признаков, а потому и изучение их должно учитывать эти группировки и, стало быть, подразделяться на изучение: 1) морфологических (изменение грудной клетки при раннем *tbc*, при голодании и т. п.) и прежде всего функциональных особенностей организма (переходы ваготонии в симпатикотонию и обратно при разных формах *tbc*, приобретенная гипадреналинемия и т. п.), далее—2) как парциальных признаков (длина и величина рук у работников тяжелого физического труда и т. п.), так и общих типовых сочетаний признаков (рано и поздно приобретенных *habitus phthisicus*, приобретенное общее ожирение и т. п.), 3) как нормальных признаков (избыточное развитие мускулатуры или повышение ее тонуса у спортсменов), так и патологических (состояния приобретенной гипертонии, приобретенной эмфиземы легких, приобретенные вегетативные неврозы; кондициональные дистрофии и т. п.), наконец, 4) расовых, половых и возрастных изменений с точки зрения искажения их под влиянием экзогенных факторов.

Изложенным, конечно, не исчерпывается вопрос о содержании понятия конституции и о путях ее изучения. Мы рассматривали его, прежде всего, с точки зрения чисто научной, с точки зрения академического изучения конституции. Но есть и другая сторона,—а именно, необходимость подходить к практическому использованию учения о конституции. Практическая медицина не может ждать завершения всего учения о конституции: она нуждается в данных, которые могли бы быть использованы теперь же. Эта необходимость в свою очередь выдвигает на первый план некоторые пути изучения конституции, которые, хотя тоже не могут дать решения основного вопроса о сущности конституции, однако, дают большой материал для него, имеющий в то же время значительную ценность для практической медицины. Сюда надо отнести прежде всего статистический метод.

В итоге определяется конкретный план изучения конституции. Изучение конституции по этому плану должно идти следующими путями.

I. Подробное и точное выявление: 1) отдельных признаков телосложения вообще, 2) постоянных парциальных комплексов их и 3) их общих типов. Это общее положение должно лежать в основе всякого изучения конституции и прежде всего при

II. собирании статистического материала для статистического выявления постоянно повторяющихся отдельных признаков и их постоянных комплексов: 1) морфологических и 2) функциональных. При этом, морфологи исследуют внешние и внутренние признаки и гистологические особенности,—физиологи и патологи изучают частные и общие функции как отдельных органов, так и всего организма в целом. Так как внешние признаки исследованы лучше, то надлежит подчеркнуть, что исследование функций, в особенности частных функций тканей и органов, является в настоящее время задачей первоочередной.

III. Далее, очень важно статистическое изучение не только 1) нормальных, но и 2) патологических признаков, отдельно морфологических и функциональных, особенно аномалий *habitus'a*, *sthatus'a* и функциональных типов и отдельных болезненных форм.

IV. Далее необходимо: 1) изучение эволютивных, половых и расовых особенностей со всех вышеуказанных точек зрения и 2) выявление статистическим путем их участия в общих статистически выявленных типах—морфологических и функциональных. В виду того, что статистическое установление постоянных морфологических признаков еще не является доказательством их конституциональности, необходимо:

V. Установление статистическим путем постоянства „сочетаний“ морфологических признаков с определенными функциональными (частными и общими) при чем это касается не только общих морфологических типов, но и парциальных комплексов и даже изолированных признаков. Ибо последние, будучи связаны с особенностями функции, присоединяясь к общим типам *habitus'a* и *status'a*, могут присносить с собой новые функциональные свойства.

Далее, в виду недостаточности одного статистического изучения „сочетаний“ морфологических и функциональных признаков,—необходимо:

VI. выяснение „внутренней связи“ между ними, для чего, кроме статистического метода, необходимо: 1) изучение развития человеческого организма, его онто- и филогенеза, с учетом всех факторов, определяющих развитие организма, как-то: механических, химических, нервных и прежде всего—эндокринологических; 2) изучение всей биологии организма, прежде всего коррелирующих факторов, а именно: эндо-

кринной и нервной, особенно, вегетативной систем, а также непосредственное влияние морфологии на функцию и обратно.

VII. Особенно важное место должно занимать изучение наследственности с учетом менделирования признаков как частных, так и типовых, как морфологических, так и функциональных, как нормальных, так и патологических с учетом на первом месте все той же эндокринной системы. Далее, опираясь на предыдущее, необходимо в фенотипах учиться распознавать гено-пара-типы, для чего необходимо расчленять наследственно-конституциональные признаки от кондициональных, подразделяя последние на врожденные и приобретенные (рано или поздно).

VIII. Необходимо, далее, — изучение экзогенных факторов с точки зрения их влияния на эндогенную почву, т.е. наследственную и кондициональную конституцию, на развитие как постоянных кондициональных признаков, так и временных, в том числе и болезней. Поэтому необходимо изучать условия жизни, работы и заболеваний личности в связи с особенностями конституции.

IX. Изучая все эти факторы, надо: 1) распознавать существенные признаки, определяющие реакцию организма от несущественных, случайных, — не влияющих на эту реакцию; 2) исследовать не только а) влияние экзогенных факторов отдельно на наследственные и кондициональные признаки, но и — б) те изменения, которые претерпевают те и другие при их сочетании.

X. При всех этих исследованиях надлежит использовать все методы изучения: анатомии, антропологии, гистологии, физиологии, патологии, генетики и клиники.

Таким образом, изучение конституции представляет огромную по своей глубине и сложности задачу, которая может быть выполнена только совместными и при том координированными усилиями многих исследователей разных специальностей. Большое значение имеет опубликование схем исследования конституции.

Конечно, наиболее рациональной была бы выработка, на основе существующих схем, нескольких основных типов их. Такие схемы, будучи распространены по всей стране, дали бы возможность отдельным исследователям работать по общему плану и получать единообразный материал, легко сравнимый с данными других таких же исследователей.

К вопросу о внутрибрюшных сращениях с конституциональной точки зрения.

При внутрибрюшных сращениях мы встречаемся с клиническим явлением, которое в одних случаях представляет собою процесс целительный; следовательно, целесообразный для организма, в других, — наоборот, процесс патологический, вредный. Дело в том, что брюшина среди всех других тканей организма представляет собой исключение по своей склонности к слипанию, к сращению. Благодаря этому свойству, названному *Wegener'ом* пластичностью, воспалительные, порою гнойные очаги инкапсулируются, предотвращая таким образом распространение процесса и общее заражение. Только этому свойству брюшины мы обязаны тем, что прободение червеобразного отростка, язвы желудка и кишек большею частью не кончаются летально или, по крайней мере, острым воспалением брюшины, а завершаются ограниченным, слипчивым перитонитом. В тех же случаях, когда слипание и сращение идут дальше оборонительной (если можно так выразиться) цели, мы получаем тяжелые осложнения. На это опасное осложнение после лапоротомий указал еще в 60-х годах прошлого столетия *Spencer Wells*, а за ним и некоторые немецкие гинекологи, ибо вообще надо заметить, что на первых порах в исследовании и обсуждении этого вопроса принимали главное участие гинекологи.

Мы только что указали на порою положительную, порою отрицательную роль внутрибрюшных сращений. Бывает, однако, немало и таких случаев, когда эти сращения проходят совершенно незаметно клинически и на операционном или секционном столе открываются, как полный сюрприз. Такие случаи описаны *Sänger'ом*, *Kümmel'ем*, *Elis her*, *Martin* и др., при чем в большинстве случаев этих авторов лапоротомия производилась по поводу других показаний и лишь случайно обнаруживались такие находки, не вызывавшие при жизни никаких неприятных явлений у больного. Это последнее обстоятельство дало даже некоторым авторам считать эти сращения вообще благоприятным явлением для организма: так, благодаря им, по мнению *Rindfleisch'a* кишечник фиксируется в надлежащем месте и сохраняет

правильное положение. Приводя это мнение *Rindfleisch'a*, *Vogel* указывает на неправильность его, ибо „самое правильное для организма то положение, которое соответствует естественному“; кишечник же имеет от природы большую подвижность, и такая подвижность ему необходима для его деятельности. Насколько такая фиксация кишек вредна, видно из очень многих сообщений, содержащих немалое число печальных историй болезни.

Мы лично не разделяем ни того, ни другого мнения, как нечто абсолютно верное. Каждый, который такие сращения наблюдал и над ними задумывался, скажет вместе с нами, что иной раз знаительная фиксация кишечника вредна и даже опасна для человека, лишая отдельные петли кишек необходимой свободы и подвижности. Но и чрезмерная подвижность кишек очень часто весьма нецелесообразна, предрасполагая человека к загибам под большим или меньшим углом и к завороту.

Что касается частоты появления сращений, то она по различным авторам колеблется в весьма широких пределах. Так, на Гинеколог. Конгрессе 1888 г. *Martin* сообщил, что при 22 релапоротомиях он в 20 случаях обнаружил сращения. На большую частоту сращений после лапоротомии указывают и другие гинекологи, как, напр., *Olshausen*, *Gusserow*, *Vet. Spencer Wells* и *Werth* наблюдали явления *ileus'a* всл. сращений после лапоротомии приблизительно в 1% всех случаев. *Payr* на основании 3000 лапоротомий считает % образования сращений около 15. *Nägeli* же на основании рентгенологического исследования посредством *peritoneum* приходит к заключению, что не менее 91% случаев после больших лапоротомий можно констатировать сращения. Если эти данные *Nägeli* верны, то они лучше всего доказывают, как часто сравнительно внутри-брюшные сращения проходят клинически совершенно незаметно. Надо, однако, заметить, что *Lindig* при лапоротомиях (resp. повторных) убедился, что рентгенологическая пневмоперитонеальная картина очень часто не соответствовала действительности.

Переходя теперь к изложению причин или условий образования этих сращений, можно указать на целый ряд их. Сюда относятся разные язвенные процессы в различных отделах желудочно-кишечного тракта, паралич (по крайней мере частичный) кишечника после лапоротомии, соприкосновение перитонеальных поверхностей, резкое уменьшение перистальтики кишек, раздражение брюшины руками и инструментарием, дренажами и т. д. Все эти данные почерпнуты из клинических наблюдений. Но к выяснению этого вопроса пытались еще подойти другим путем, а именно, экспериментальным. Брюшину раздражали механически, термически

и химически, при чем в большей или меньшей степени почти всегда получались сращения. Особенно скоро эти сращения образовывались и достигали больших размеров при инфицировании брюшной раны и инородных телах. Обязательным условием образования этих сращений надо считать и клинически и экспериментально соприкосновение двух брюшинных поверхностей в течение некоторого времени. Что касается времени, необходимого для образования сращений, то оно различными авторами указывается различно. *Früsch* полагает, что продолжительность эта измеряется часами и даже минутами.

До сих пор мы говорили о сращениях, главным образом, после лапоротомий, следовательно, о тех случаях, когда брюшная полость по тому или другому поводу была вскрыта. В известной части случаев брюшная полость хотя и не была вскрыта, но все же внутри ее разыгрывались такие бурные процессы, которые а priori дают основание думать, что должно было происходить слипание и сращение перитонеальных покровов. Так, например, тяжелые случаи аппендицита, холецистита, язвы желудка и 12-перстной кишки, язвенные процессы на остальном протяжении кишечника и т. д. И то не у всех людей *ceteris paribus*, т. е. при одинаковой силе воспалительного процесса, при одинаковой его продолжительности, при одинаковых условиях лечения и т. д. эти сращения более или менее одинаково образуются.

Но бывают случаи, когда эти внутрибрюшные сращения образуются как будто без всякой видимой причины, еще чаще эти причины, если их можно заподозрить, таковы, что у подавляющего числа других они совершенно не вызывают никаких сращений. На такие случаи указал еще *Virchow*, описавши, так наз., *peritonitis hypochondrica*, а клинически их отметил *Treves* и *Nothnagel*. Вызывающим моментом в этих случаях приведенные авторы считают хронические запоры, при чем твердые фекальные массы своим постоянным давлением в местах сгибов (*flex. coli-hep.* и *coli-lienalis*) ведут к слипчивому воспалению. Но и в этих случаях все же обращает на себя внимание то, что ведь хронические запоры бывают очень часто, сращения же на почве этих запоров, по крайней мере клинически чем-либо проявляющиеся, бывают крайне редко. Таким образом, и в этих случаях, как и при хронических и острых воспалительных процессах в брюшной полости, сращения составляют удел не всех, у кого имеются налицо эти вызывающие моменты, а лишь некоторых.

Есть еще одна категория больных внутрибрюшными сращениями; эта категория в данном сообщении больше всего

занимает наше внимание и о них, главным образом, и идет речь. Вот уже много лет, как мы в своей клинической работе, в диагнозе и терапии исходим из идеи конституциональной патологии и, руководясь ею, нам приходилось иногда ставить диагноз внутрибрюшных сращений, несмотря на то, что в анамнезе больных и в данных объективного исследования не было никаких оснований думать о каких либо механических, химических и инфекционных (resp. воспалительных) моментах, которые могли бы вызвать эти сращения. В чем же заключается конституциональный момент этих внутрибрюшных сращений?

Bartel, занимаясь систематическими патолого-анатомическими исследованиями трупов из категории того конституционального типа, который он назвал *status thymicolymphaticus*, обратил внимание, что в атрофических лимфатических железах, а также в других органах с более или менее атрофированной паренхимой (яички, яичники, надпочечники и др.) можно констатировать обильное развитие соединительной ткани. Это конституциональное свойство он назвал соединительно-тканым диатезом. Необходимо, однако, заметить, что *Bartel* не был, собственно говоря, новатором в этом отношении. Еще до него французские авторы, как известно, ввели в клинику особый конституциональный тип, который они называли артритическим или артритизмом. Обширный симптомокомплекс этого типа ¹⁾ до введения термина „артритизм“ (*Comby*) был известен под другими названиями: фибробластический (*Bazin*) и фиброзный (*Diathèse fibreuse, Huchard*), а *Gazalis* рассматривал соединительную ткань, как главный субстрат всего этого конституционального типа. Клиническое значение большего или меньшего развития соединительной ткани до последнего времени было известно, главным образом, с той точки зрения, что развитие или недоразвитие ее определяют течение и исход разных болезней, главным образом, из группы инфекционных. Между прочим, она имеет большое значение для туберкулеза. Торпидная и эретическая форма туберкулеза легких обуславливается в значительной степени способностью соединительной ткани к разрастанию, при чем при первой форме, бывающей, главным образом, при астенической конституции, оно незначительно, а при второй, свойственной артритической конституции, оно выражено довольно резко. Кроме инфекционных болезней, та или иная реакция соединительной ткани, степень ее развития играют очень большую роль во многих других патологических процессах, как, напр., артерио-

¹⁾ См. породбно об артритизме в моей книге: „Учение о конституциях человека“, Госизд. Украины, 1924.

склерозе, атрофии лимфатических и эндокринных желез, инкапсулировании кортиноматозных узлов и других. Способность к усиленному разрастанию соединительной ткани наблюдается также при известных формах хронического суставного ревматизма и при множественном воспалении серозных оболочек (*Polyserositis Bamberger'a*). В этом отношении она, по *Borchardt'y*, представляет собою частичное проявление, так назыв., *status irritabilis*.

Необходимо, однако, сказать, что до самого последнего времени мы сравнительно слишком мало вообще знали о роли соединительной ткани в организме. Как само название показывает, „соединительная“ ткань характеризуется, как ткань с чисто механической функцией, а именно—связывать паренхимные клетки между собою и одновременно обеспечить известную подвижность, необходимую для отправления различных физиологических функций. И так как до сих пор исследование соединительной ткани, главным образом, микроскопическое, рассматривало ее с этой механической точки зрения, то физиология, а за нею и клиника уделяла ей очень мало внимания. Более того, даже в тех случаях, когда клиника наблюдала ясные изменения в соединительной ткани, как, например, при отеке, при микседеме и при, так называемом, пастозном *habitus'e*, все же внимание исследователей было обращено не на соединительную ткань, как на таковую. Так, например, при отеке изучали главным образом, изменения в сердце и сосудах, при микседеме—кожи в целом и, кроме того, в этиологическом смысле—цитовидную железу, а при пастозном *habitus'e*—лимфатический аппарат. Соединительная же ткань, как составная часть тела человека, занимающая почти $\frac{1}{6}$ (16%) веса его, оставалась вне сферы внимания. Целлюлярная патология господствовала над экстрацеллюлярной. И только в новейшее время в этом отношении произошел крупный перелом. Вопрос о солевом и водном обмене все больше и больше стал привлекать к себе внимание клиницистов. Трудami многочисленных исследователей (*Quincke, Engels, Wallgren, Tobler, Tachau, Eppinger, Weil* и др.) была установлена громадная роль кожи и мышц, как депо воды и солей. В то же время было обращено внимание на нечто элективно действующее, какую то активную силу, заключающуюся в этих тканях и имеющую отношение к водно-солевому обмену. Большим толчком в этом отношении послужили исследования *М. Н. Fischer'a* с его известной теорией происхождения отека и роли соединительной ткани в этом. Хотя многое из теоретической конструкции *Fischer'a* оказалось несостоятельным, все же и его исследования и те исследования, которые были произведены другими авторами для проверки этой теории (*Schmidt*

и *Schlayer*, *Pincussohn*, *Beutner*, *Schade*, *Henderson*, *Palmer*, *Newburgh* и др.) указали на громадное значение азыгрывающихся в соединительной ткани коллоидально-химических процессов.

Физико-химически можно установить следующие функции: 1) коллоидо-механическая функция, т.е. чисто поддерживающая функция. В этом отношении определенную роль играют различные физические свойства тканевых коллоидов. Твердость, прочность, растяжимость, внутренняя смещаемость—все эти свойства различны в разных частях соединительной ткани и все они зависят от концентрации коллоидов в данный момент, от количественного взаимоотношения между основной и волокнистой массой, от структуры их и т. д.; 2) диффузионная функция, зависящая от состояния коллоидов пропускающего *medium'a*. Согласно учения анатомов нигде в человеческом теле (и животном) паренхимная клетка не соприкасается непосредственно с кровеносным сосудом, а между ними всегда имеется известное количество соединительной ткани. Вследствие этого всякий обмен между кровью и клеткой связан с посредничеством соединительной ткани и всякое увеличение или уменьшение пропускной способности соединительной ткани будет сказываться на увеличении или уменьшении этого обмена; 3) функция соединительной ткани, как депо воды, солей и до известной степени продуктов обмена пищевых веществ. Роль соединительной ткани в отношении водного и солевого обмена стоит вне всяких сомнений и физико-химически она изучена клинически и экспериментально. Что касается других продуктов пищевого обмена, то сравнительно лучше выяснено отношение соединительной ткани к жиру, который откладывается внутри соединительно-тканых клеток. Отношение ее к белку начинает лишь выясняться (*Slyke* и *Meyer*); 4) концентрационная функция соединительной ткани. В настоящее время можно считать твердо установленным фактом, что при введении анизотонических растворов в кровь изотония крови скоро выравнивается независимо от выделительных процессов через почки, благодаря „сканевому обмену“. Этот тканевой обмен совершается через осудистую стенку, которая представляет собою пограничную перепонку между кровяной жидкостью и тканевыми соками. Какие же элементы этой перепонки играют роль в этом регулирующем процессе? До самого последнего времени считали, что только клетки организма имеют отношение к этому. Новейшие исследования *Schade* и других показали, что в этом процессе принимает очень существенное участие межклеточная ткань. Как только соединительно-тканые коллоиды становятся недостаточными в своей физико-химической

функции, для организма наступает двойная опасность: с одной стороны, паренхимная клетка страдает, благодаря нарушению привоза и отвоза необходимого для обмена веществ материала; с другой стороны, необходимые константы крови претерпевают нарушение, вследствие выпадения регуляторной функции соединительной ткани.

Соответственно разнообразию и свежести физиологической функции соединительной ткани мы встречаемся с довольно разнообразной патологией и клиникой этой ткани, при чем очень характерным в этом отношении является индивидуальное различие конституциональных свойств этой ткани. Это различие объясняется особенностями коллоидально-химического состояния ткани и играет очень большую роль в предрасположении человека к определенным заболеваниям. Так, например, значительная растяжимость соединительной ткани играет роль в предрасположении к образованию аневризм *varices*. С возрастом человека происходят изменения свойств соединительной ткани, которые можно характеризовать как физиологическое возрастное дифференцирование соединительной ткани. Сочная, мягкая, легко набухающая подкожная соединительная ткань ребенка составляет прямую контраст этой же ткани старческого возраста.

Процесс „состаривания“ внеклеточного соединительнотканного коллоида проявляется особенно резко. Из мягкого водянистого, высокодисперзивного молодого галлерта он превращается в твердый, бедный водою гел. Параллельно этому процессу, который коллоидально-химически можно характеризовать, как разбухание (в противоположность набуханию в молодом возрасте), идет изменение физических и химических свойств: эластичность уменьшается, а прочность, наоборот, увеличивается; диффузионная проходимость тоже уменьшается, равно как и податливость некоторым химическим агентам (как, например, растворимость в едком натре) и окрашиваемость.

Кроме этих возрастных различий соединительной ткани, имеются еще другие, весьма существенные, которые тоже относятся к свойствам межклеточного коллоида. Еще старые авторы различали у детей два *habitus*: пастозный и эретический. В основе этих двух конституциональных типов лежит различие свойств соединительной ткани. К пастозному *habitus*'у, или по современной терминологии — к лимфатической конституции, относится широко набухшая, тестообразная соединительная ткань. К эретическому *habitus*'у, наоборот, относится малообъемистая, нежная, легко сдвигаемая соединительная ткань.

У взрослых мы встречаемся с конституциональным типом, который тоже имеет близкое отношение к соединительной

ткани. Сюда относится так называемая астеническая конституция *Stiller'a*. Последняя характеризуется общей слабостью всех тканей организма, особенно же соединительной ткани. Вследствие этого „поддерживающая“ функция этой ткани становится недостаточной и появляются птозы разных органов брюшной полости. *Payr*, рассматривая вопрос о внутрибрюшных сращениях также с точки зрения конституциональной, относит астеников к категории конституциональных типов с низкопробной соединительной тканью. То обстоятельство, что часто очень тяжелые гнойные воспаления брюшины не оставляют после себя никаких сращений, а с другой стороны—легкие воспалительные процессы сопровождаются большими, прочными внутрибрюшными сращениями, *Payr* объясняет тем, что в первом случае гнойный экссудат содержит протеолитический фермент, который разжижает фибрин и даже молодую соединительную ткань и подготавливает их к рассасыванию, в то время как при легком воспалении отсутствует протеолитическое действие.

Выше мы говорили об отношении артрита или артритической конституции к свойствам соединительной ткани и указали, что французские авторы (*Bazin, Huchard и Gasalis*) рассматривали соединительную ткань как главный субстрат предрасположения к разным болезням. *Pfundler* расширил этот взгляд французских авторов в том смысле, что при этом имеется известная конституциональная аномалия всех тканей производных мезенхимы. К последней относятся соединительная ткань, сосудистая система, лимфатическая ткань, гладкая мускулатура сосудов, кишечника и других органов. При тех конституциональных особенностях соединительной ткани, о которых только что была речь, мы встречаемся, согласно моему представлению о сущности конституциональных аномалий, не с „малоценностью“ (*Minderwertigkeit*) соединительной ткани (*Payr, Pfundler*), а с повышенной ее функцией и с анатомической гиперплазией. В этом отношении она как раз отличается противоположными свойствами от, так называемой, слабой или „малоценной“ соединительной ткани, при которой последняя характеризуется слабым развитием и пониженной функцией. *Bier* назвал такую конституцию соединительной ткани „соединительно-тканной слабостью“. По нашим наблюдениям эта слабость наблюдается чаще всего при астеническом *habitus'e*, при чем все патологические процессы, в которых реакция соединительной ткани играет важную роль, проходят при слабом развитии этой ткани. Так, например, у таких лиц туберкулез проходит в виде вялой торпидной формы, без склонности к рубцеванию. При противоположной конституции, укладывающейся

в рамках артритической конституции, мы, наоборот, наблюдаем резкое развитие и разрастание соединительной ткани. Так, при заболевании *serosae* и синовиальных оболочек соединительная ткань резко разрастается, часто ведя к хроническому артриту и полисерозиту. При наступлении атрофии лимфатических и эндокринных желез процесс склерозирования резко выражен; во многих паренхиматозных органах происходит цирротический процесс. По наблюдениям М. Frankel'я у лиц с такой конституцией наблюдается инкапсулирование карциноматозных узлов.

Все приведенные данные говорят, на наш взгляд, с несомненностью в пользу того, что реакция соединительной ткани на разного рода раздражения относится к определенным конституциональным особенностям организма. При соответствующей конституции всякого рода раздражения, простирающиеся на брюшину, как, например, травма, воспалительные процессы и т. п., могут вызвать более или менее значительные внутрибрюшные сращения. Эти раздражения во многих случаях так незначительны и проходят так незаметно, что при самом тщательном анамнезе у больного их нельзя установить. На эту последнюю категорию внутрибрюшных сращений мы бы и хотели обратить внимание клиницистов, ибо, помня их, быть может, в немалом числе случаев можно будет распознать истинный характер заболевания и предпринять соответствующее лечение. В этом особенно убедил нас опыт последнего времени, когда нам удавалось ставить такой диагноз, а произведенные операции подтверждали его.

Переходим к краткому описанию некоторых из них, наиболее рельефно выраженных.

1. П—н, 37 лет. 3 м-ца запор, постепенно усиливающийся, сначала особых болей не ощущал; последние 2 недели боль в обоих подреберьях, но чаще в левом; иногда боли в виде припадков с иррадиацией в поясничную область, без каких-либо расстройств со стороны мочеиспускания; временами резкое урчание в животе. Раньше был здоров, только часто болели суставы нижних конечностей, при чем одни врачи находили ревматизм, другие — подагру. *St. praes.*: средн. роста, по телосложению типа мускуло-дигестивного, с некоторыми чертами артритической конституции. Умеренная эмфизема легких, артерии несколько уплотнены. Метеоризм, больше выраженный в правой половине живота. Секреторная и двигательная функции желудка в пределах нормы. Моча 1022, б.—следы; оксалаты; лейкоциты 10—30 в п. зр. *Röntgen* — очень медленное продвижение контрастной массы по colon, высокое стояние flex. coli-lien. Рентгенография

почек—норма. Предположен нарастающий стеноз в толстой кишке ближе к области flex. coli-lien. Больной уехал домой, но через 2 недели вернулся в Харьков, при чем на этот раз явления стеноза кишки, доходившие временами до непроходимости, были резко выражены. Диагноз: стеноз в flex. coli-lienalis всл. внутрибрюшных сращений. Операция (Фабрикант): перитонические спайки в области flex. coli-hepaticus; кроме того, брыжейка в нескольких местах спаяна с петлями нижней части ilei, так что образовалось несколько загибов и перекручиваний кишек. Раз'единение спаек представляло большие затруднения, а в одном месте вследствие полной невозможности раз'единения их пришлось даже сделать entero-enfero-anastom. Первые два дня после операции удовлетворительное состояние; порой опять явления нарастающей непроходимости и на 6-ой день пришлось прибегнуть к реллапоротомии. При этом оказался ряд новых свежих перитонеальных спаек и пришлось сделать colostomia. На 2-ой день больной при явлениях нарастающей слабости сердца скончался.

2. Б—в, 46 лет. За 3 недели до первого моего посещения больного—здоров, только изредка бывала головная боль характера мигрени и ischias. 3 недели назад началось инфекционное заболевание с t^o характера contin., 37.8—38.6 (только один день вечерняя t^o доходила до 39.2°), при чем лечивший врач (до меня) предполагал t. abdom., хотя р. Widal'я на 12-ый день была отрицательная, а количество лейкоцитов в пределах нормы (7600). С конца 2-ой недели заболевания резкое (временами) урчание и склонность к запорам; явления эти довольно быстро нарастали, а когда я его 1-ый раз исследовал, была резко выраженная Darmsteifung. Ввиду быстро нараставших явлений непроходимости—операция. Предполагавшиеся множественные внутрибрюшные сращения подтвердились (опер. Тринклер).

3. Б—ва, 62 л. В анамнезе—суставный ревматизм и lumbago. Последний год—запоры, иногда боль в правом подреберьи и вздутие. Последние 4 месяца запор резко усилился; стул часто мелкокалиберный; боль в области правого подреберья чаще и сильнее; немного похудела, но точно установить потерянный вес не может. Лечилась от „вялости кишек“. St. praes.: больная выше среднего роста, полная (вес 5 п. 30 ф.), шея короткая, толстая, резко выраженный артритический habitus. Cor adiposum; артериосклероз, печень несколько увеличена, хруст в коленных суставах. Легкие, почки—особых уклонений не представляют. При раздувании кишечника per

rectum резкая боль hypoch. d. Диагноз: сращения в области flex. coliger. Операция (Мельников) подтвердила диагноз и дала полное выздоровление.

4. Л-т, 32 лет. 3 г. назад — pleur. exsud., в детстве часто ангины. Последний месяц часто сильная боль в области epig., независимо от еды; последние 2 недели боль приступами и в ileo-соес'альной области; характер боли резко выраженный, спастический. Чем дальше, тем приступы чаще и сильнее; 1⁰ все время нормальная. Диспептические явления (отрыжка) слабо выражены. St. praes.: выше среднего роста, по констит. типу ближе стоит к дигестивному, с некоторыми элементами мускулярного. Сердце — норма. Остатки pleuritis adhaesiva. В моче при повторном исследовании высокий уд. вес (1025—1032), большой осадок уратов (кристаллический и аморфный). Жел. сок после пробн. завтрака — hyperaciditas. Пальпация живота во время припадков очень резко болезненна в обл. epi-mesog. и особенно в ileo-соес'альной, обл. Вне припадков — ничего особенного. Диагноз: внутрибрюшные сращения в обл. ileo-соес'альной и flex. coli hep. с периодической непроходимостью. Операция (Бельц) — подтверждение диагноза. Прошло 3 мес. после операции и больной чувствует себя вполне хорошо.

5. В-ч, 33 лет. 5 лет назад повторные в течение года приступы желчно-каменной болезни. 3 1/2 года чувствует себя хорошо. 3 мес. назад приступ очень сильной боли в левом подреберьи со рвотой и с полным прекращением flatus'a. За 3 мес. таких приступов было 8, продолжительностью от нескольких часов до 5 дней. В промежутках между приступами — состояние удовлетворительное, но некоторую боль чувствует.

St. praes.: значительная анемия (развилась, по словам больной, за последние месяцы ее болезни), со стороны легких и сердца — норма. Печень немного увеличена (прав. доля), небольшая чувствительность при пальпации в обл. желчного пузыря. Исследование мочи, кала и крови особых уклонений от нормы не дает. Гинекологический — норма. При раздувании кишечника per rectum боль в обл. flexura coli lienalis, значительное вздутие col. descend. при сравнительно малом участии других отделов кишечника. Диагноз: перитонитические спайки в обл. flex. coli-hepatica. Операция (Мельников) подтвердила диагноз. Больная выписалась в очень хорошем состоянии.

6-й случай касается больной Т-рь, 34 лет, у которой в анамнезе 8 лет тому назад была травма — падение на живот с сильным ушибом. Боль была лишь несколько

дней после травмы и то незначительная, так что факт этот был совершенно забыт больной, и только при тщательном расспросе она вспомнила о нем. Последний год — запоры. Больная находилась в гинеколог. лечебнице (проф. Брандт), и я был приглашен к больной по поводу „вялости кишек“, как много раз диагностировали ее болезнь. При методической глубокой пальпации я прощупал у нее тяж, который шел поперечно от области sigmoid. (верхн. части) до пупка. При раздувании кишечника *per rectum* больная испытывала значительную боль в этой области. На операции (Мельников) в указанной области действительно оказался тяж от брыжжейки к верхн. части *Plex. sigmoideae*¹⁾.

Мы привели здесь лишь несколько случаев, как наиболее интересных в диагностическом отношении. Во всех этих случаях, кроме последнего (и то очень незначительная травма за 8 лет до заболевания), внутрибрюшные сращения развились как бы самопроизвольно. То инфекционное заболевание, которое у больного Б-ва (2-ой случай), предшествовало резкому появлению болезни, нельзя считать этиологическим моментом ее, ибо перитонеальные и мезентериальные тяжи, найденные на операции, и по плотности и по прочности имели большую давность. Можно только полагать, что эта инфекционная кишечная болезнь (бр. тиф?) дала толчок к бурному проявлению до того скрытой болезни.

В большинстве наблюдавшихся нами случаев внутрибрюшных сращений у людей, до того не болевших (по крайней мере клинически не установленных) и не переносивших лапоротомий, а также у тех больных, которые подвергались до того лапоротомии или переносили воспалительные либо язвенные процессы органов брюшной полости, можно было отметить ряд конституциональных признаков, которые позволяли причислить этих больных к категории лиц с соединительно-тканым диатезом или артритизмом; характеристика этого конституционального типа была нами дана в кратких чертах выше²⁾. По определению Раура³⁾ такие больные обладают больной пластичностью брюшины или, как он еще говорит, так наз. адгезивным животом (*Adhäsionsbauch*). Но одного конституционального предрасположения к вну-

¹⁾ По условиям необходимой экономии места мы вынуждены опустить ряд крайне поучительных историй болезни больных, переносивших разные воспалительные или язвенные процессы в брюшной полости. При этом при биопсии (на операции) очень часто поражало несоответствие между болезнью, вызвавшей сращения, и развитием внутрибрюшных сращений и, наоборот, большая, зависимость их от определенных конституциональных свойств организма.

²⁾ См. еще М. И. Лифшиц „Учение о конституциях человека“, 1924 г., Гос. Изд. Украины.

трибрюшным сращениям (как и вообще к какой-либо болезни) еще недостаточно. Для получения этой болезни необходим еще вызывающий момент, который, так сказать, провоцирует эту конституцию. Таким *agent provocateur* могут быть, как мы уже говорили выше, различные воспалительные и травматические моменты. Но мы полагаем, что в очень многих случаях эти моменты клинически могут быть едва уловимы. Ибо есть правило в конституциологии: чем больше роль конституционального момента, тем меньше значения имеет вызывающий момент. Мы опускаем подробную диагностику, ибо в основных чертах она более или менее известна, да она и не составляет главной цели нашего сообщения. Скажем лишь, что она может быть очень легкой, иногда же она представляет большие затруднения. На основании личных наблюдений мы придаем очень большое значение припадочно наступающим болям с явлениями временной непроходимости. Величина перитонеальных тяжей имеет малое значение, во всяком случае гораздо меньшее, чем степень загиба или перегиба кишечной петли, а последние могут быть очень резкие и при маленьких тяжах. Рентгенологическое исследование имеет, конечно, значение в диагностике этих заболеваний, но мы бы считали необходимым предостеречь от этого исследования *largo sensu*. При наклонности к образованию частичной непроходимости введенная *per os* контрастная масса (бисмут или барий) может иногда совершенно прекратить проходимость кишечника. Гораздо меньше риска представляет рентгенологическое исследование после введения контрастной массы *per rectum*, особенно при внутрибрюшных сращениях в обл. толстой кишки.

В последнее время мы получили очень ценный диагностический метод исследования при заболеваниях внутрибрюшными сращениями в *pneumoperitoneum*, т.-е. введении воздуха (resp. кислорода) в брюшную полость с последующим рентгеновским исследованием. Метод этот, особенно тщательно разработанный *Nägeli*, дает очень ценные данные, гл. обр., при сращениях между внутренними органами бр. пол., с одной стороны, и стенкой живота—с другой. Некоторые авторы (*Joseph, Gärtner*) описали правда отдельные смертельные случаи вследст. воздушной эмболии. Но при применении кислорода, жадно поглощаемого эритроцитами при попадании в сосуд, эта опасность может быть предотвращена. Мы только должны отметить, что введение воздуха (или кислорода) зачастую вызывает очень сильные боли именно при сращениях, поскольку благодаря вдуванию, происходит растяжение этих спаек.

Лечение внутрибрюшных сращений в случаях не неотложных (как напр. *ileus*) может быть, по крайней мере на

первых порах, консервативным: тепло в разных видах, грязелечение и особенно диатермия. Там, где это не помогает, а жалобы больных не позволяют ждать больше—необходимо оперативное вмешательство. Необходимо только иметь в виду, что очень часто после операции наступают вторичные сращения. Не приводя громадного казуистического материала по этому вопросу и собственные наблюдения при релапоротомиях и без них, укажем лишь на *Flesh-Thebesius'a*, который приводит случай, когда больного пришлось оперировать двадцать три (23) раза по поводу повторных внутрибрюшных сращений. Такие случаи, конечно, *unicum's*, но случаи появления вновь после операции сращений скорее, к сожалению, правило, чем исключение. Это надо всегда иметь в виду и это особенно заставляет нас искать методов профилактики.

Принято обыкновенно думать, что легче предохранить от болезни, чем лечить уже имеющуюся болезнь. По отношению к внутрибрюшным сращениям трудно сказать, что легче, ибо и то и другое довольно трудно. Если речь идет об операции в брюшной полости, то надо помнить всю колоссальную важность избегания всякого лишнего травмирования тканей, термических раздражений (*1⁰* рук оператора, инструментов, тампонов, окружающей среды и т. д.) и химических, *resp.* разных дезинфицирующих средств. Нарушенная целостность брюшины требует немедленного покрытия. Одним из лучших способов предотвращения внутрибрюшных сращений надо несомненно считать возможно большую заботу о том, чтобы внутренности, *resp.* желудочно-кишечный тракт, как только возможно раньше был приобщен к движению после операции. Таким путем мы не даем брюшным органам находиться в длительном прикосновении друг с другом. Последнее достигается лучше всего тем, что стараются вызвать перистальтику по возможности вскоре после операции. Если даже и началось образование спаек, то на первых порах, пока эти спайки рыхлые, непрочные,—таким путем удастся раз'единить их. Перистальтика предохраняет и от сращений с сальником. В тех случаях, когда по состоянию больного (при рвоте после наркоза и т. п.) нельзя давать слабительных *per os*, можно прибегнуть к подкожному вприскиванию возбуждающих перистальтику средств. Наиболее целесообразным в этом отношении является *physostigmin* или *puerarin* от 0,0005—0,001. Ин'екции приходится повторять, т. к. согласно исследованиям *Kionka* действие этого средства прекращается спустя часа 4 после введения его.

Для предотвращения длительного прикосновения, а также для создания условий, способствующих скольжению прилегающих друг к другу органов, было предложено введение

в брюшную полость разных жидкостей, как напр., раствор поварен. соли (*Müller*), жир: в виде животного жира, прованского масла (*Krumpu, Bayles*) или человеческого (гомогенизированного), наз. *humapol*. Надо, однако, сказать, что все эти средства гораздо менее надежны, чем средства, вызывающие перистальтику, не всегда без риска, а если и наблюдается благоприятное действие, то по мнению *Wilms'a* оно должно быть приписано возбуждению перистальтики, вызываемой этими средствами. *Eden* и *Linding*, основываясь на исследованиях *Lexer'a* полагают, что человеческий жир (*humapol*) обладает противосвертывающим действием. Для предотвращения свертывания фибрина, имеющего место при внутрибрюшных сращениях, были предложены разные средства, как напр., *Hirudin*, *Natr. citric.* с *Natr. chlor* и *Gummiarab.* (*Natr. citr.* 0,05, *Natr. chlor.* 1,8 и *Sol. gummi arab.* до 200,0). Мы всех этих средств, вводимых в брюшную полость, не применяли и *à priori* предостерегали бы от них, ибо введение посторонних смесей в брюшную полость—вещь рискованная. Но раннее возбуждение перистальтики слабительными или *ep-epin'om* мы бы на основании личных наблюдений горячо рекомендовали.

В последнее время клиника проф. *Payr'a*¹⁾, которая, как мы уже выше приводили, особенно много занималась вопросом о внутрибрюшных сращениях, пыталась подойти к разрешению проблемы профилактики еще другим путем, исходя из следующих соображений. Уже давно было известно, что острые перитониты с обильным гнойным экссудатом оуень часто заканчиваются выздоровлением без всяких сращений. Это обстоятельство дало основание школе *Payr'a* искать путей, которые дали бы возможность биологически вызвать обратное развитие фиброзных пленок и таким образом предотвратить образование спаек. Исходя из исследований *Fr. Müller'a* о фибринолизе, при разрешении крупозной пневмонии посредством протеолитического фермента нейтрофильных лейкоцитов, *Payr* задался целью получить такую сыворотку, которая с самого начала не допустила бы образования спаек. Ближайший путь к этому лежал в получении асептического гнойного экссудата. Экспериментально (на собаках) ему удалось достигнуть этого введением *ol. terebinth.*, при чем контрольными опытами была доказана возможность предупредить образование спаек. При всем успехе в экспериментальной профилактике посредством этой лейкопротеазы, клиника *Payr'a* все же не реши-

¹⁾ *Newmann* (Chirurg. Klinik Prof. *Payr*—Leipzig). Versuche einer biologischen Behandlung der peritonealen Adhäsionen. D. Med. Woch. 1924, № 35.

лась еще применить этот способ у хирургических больных. Такая нерешительность вполне понятна, ибо, как сам автор говорит, введение гноя в брюшную полость, даже стерильного, естественно должно вызывать страх у хирурга. К тому же в клинике проф. Рауга в настоящее время широко применяется для профилактики внутрибрюшных сращений раствор *pepsin-Pregel*, при чем во многих случаях с хорошим результатом.

А. И. ГЕЙМАНОВИЧ.

Чередующийся спинальный автоматизм.

МАТЕРИАЛЫ К УЧЕНИЮ ОБ АВТОМАТИЗМЕ ХОДЬБЫ

(Из Украинского Психоневрологического Института).

В России пропагандой идей о спинальном автоматизме мы обязаны *С. Н. Давиденкову*. Одновременно с популяризацией учения французской школы *Давиденков* дал значительное его углубление, противопоставив подробному констатированию весьма замечательных фактов еще более подробное описание их и сложный механомиологический анализ. Мы не имеем здесь в виду приводить справку о русской литературе предмета, — но должны указать, что с именем этого автора в литературе о защитных рефлексах связан поворот этого учения в сторону такого усложнения, которое обещает сделать учение о спинальном автоматизме, пользуясь данными патологии его у человека, достаточно эмансипированной дисциплиной.

Спинальный автоматизм есть простой по неврофизиологической конструкции акт. Его усложнение, как мы увидим ниже, парадоксальным образом вытекает из борьбы его элементов. Но из этой борьбы различных спинальных элементарных двигательных актов могут вытекать не хаотические, а более или менее координированные акты спинального автоматизма, рассчитанные не на отдельные мышечные группы, не на отдельные судороги или рефлекторные феномены, а на всю конечность, вплоть до включения туловища. Число таких целевых движений, ограниченных простой целью, не может быть особенно велико. В момент создания учения о защитных рефлексах говорилось о едином защитном рефлексе (*triple retraite*). — Заслуга *Давиденкова* была в обнаружении новых единств спинального автоматизма. Почему в этом отношении нет ни большой пестроты, ни хаотичности? Большой пестроты нет потому, что речь идет о движениях примитивных; хаотичности, даже тогда, когда движения эти возникают, не может быть, потому что они подчинены мышечным синергиям. Систематизированные движения определенного в зоологическом смысле вида — суть систематизированные постольку, поскольку они построены на синергиях. С простейших синергий начинается эмбриоло-

гия. Эмбриология начинается и с простейших защитных рефлексов. К усложненному феномену мы подходим одновременно с двух сторон — с биологической (защитные рефлексы) и с механической (синергии); у второй — служебный характер. В эволюционном ряду, в дальнейшем, мышечные синергии должны механически определять амплитуду спинального автоматизма. Чем больше амплитуда спинального автоматизма, тем рельефнее должна выявиться эта подчиненность его мышечным синергиям. Итак, в защитном рефлексе идет речь о качественно едином акте, подчиненном при том определенной закономерности. Защитные движения по существу — простейшие движения в сагиттальной оси, — простые, не целевые, первые из тех, которые должен сделать человек. Отклонения, описанные *Давиденковым*, объясняются малыми миологическими вариантами. Кажущаяся пестрота их говорит не о сложных функциях; наоборот, когда мы вспомним, как изменяется „рефлекс“ в зависимости от точки приложения, создавая новые дуги, новые миологические единства, это должно лишь подтвердить его простую сущность. Мы не говорим уже здесь о том, что самый рефлекторный характер процесса говорит о низшей его функции.

Спинальный автоматизм или защитные рефлексы? Этот спор не только о терминологии, но и о сути дела; он был поднят очень быстро — при зарождении нового учения. Вопрос этот, покоившийся, главным образом, на априорных физиологических данных, как нам кажется, также подвинут вперед формулой *Давиденкова* о вариантах защитных рефлексов. Его учение о вариантах, о их соревновании, действительно приблизило учение о защитных рефлексах к понятию о спинальном автоматизме, как учение о чем-то координированном, вплоть до учения об автоматизме ходьбы в тесном смысле — как о смене двигательных механизмов. Таким именно образом *Давиденков* истолковал в одном случае спинальный автоматизм, напоминавший своим чередованием, так наз., *signe de marche* [случай Св-ой] ¹⁾.

Если мы резюмируем данные учения о защитных рефлексах и наблюдения *Давиденкова* над новыми миологическими синергиями, то, в целом, учение можно построить следующим образом. Из первичного, быстрого, глобального напряжения рождается оформленная контрактура укоротительного типа — *triple retraite*, положение новорожденного: бедро к туловищу, голень к бедру, стопа к голени (*Claude*). Постепенно в формулу внесли поправки другие авторы — *Marie*: „Не только

1) С. Н. Давиденков. „Защитные рефлексы“. Монография. 1918 г. Здесь приведен ряд случаев авторов о которых идет здесь речь. См. еще его же: „О так наз. защитных рефлексах...“ и т. д. („Вопросы неврологии и псих.“, 1914 г.).

экстензия стопы, но также аддукция и внутренняя ротация ее" (m. tibial. antic.); *Marie-Foix*: „иногда присоединение абдукции бедра“; напротив, *Babinski* говорит об аддукции бедра. Подробный миологический анализ дает *Dejerine*: при максимальных защитных рефлексах напрягается *tensor fasciae latae*, что вызывает отведение бедра кнаружи, с легким сгибанием в тазобедренном и коленном суставах, затем *sartorius* (ротирование бедра кнаружи, при согнутом колене и ротированной кнаружи голени) и аддуктора. *Давиденков* вводит варианты по степени раздражения. Он дает такую формулу: стопа—экстензия и аддукция; голень—флексия, бедро—флексия и наружная ротация, иногда—при сильном раздражении—абдукция,—а при очень сильном развитии феномена—контрактура брюшных мышц. В связи с положением стопы (*tibialis anticus*) *Давиденков* определяет этот типический защитный рефлекс, как тибиальный, супинаторный, противопоставляя ему более редкий—перонеальный, пронаторный тип. Этот тип, по *Давиденкову*, таков: стопа—экстензия+абдукция, при подымании наружного края (пронация+наружная ротация), голень—флексия, бедро—флексия+внутренняя ротация. Первая синергия логична в том случае, когда человек ставит ногу в сагиттальной плоскости, поворачив ее внутрь, вторая—при повороте ее, *ceteris paribus*, кнаружи. Перонеально-пронаторный тип—более редкий;—не есть ли это высокий в онтогенетическом смысле тип—более приближающийся к правильной поступи, между тем как тибиально-супинаторный свойствен более примитивной, детской. С другой стороны, тибиальный тип уместен при лежании, а перонеальный сопровождает стояние.

Давиденков нашел еще ряд специальных вариантов защитных рефлексов. Но для лучшего освещения всех этих вариантов необходимо указать еще, что *Давиденков* придерживается разделения защитных рефлексов на две широких категории—в смысле общей физиологической техники на гомо-и гетерокинетические; синергия первых идентична с синергией позы, во вторых это соответствие не выражено. Это противоположение может быть уяснено из следующего примера: паралепгия с флексорной контрактурой ноги и с обычным тибиальным положением стоп—разгибание с аддукцией (случай Св—ой). Но при появлении защитных феноменов, наряду с общим укоротительным рефлексом, получается не супинаторная аддукция, а пронаторная абдукция стопы. Этот гетерокинетический феномен не соответствует обычной позе, его можно считать результатом борьбы защитных механизмов за обладание конечным полем (*Sherrington*). В наших дальнейших рассуждениях это будет исходным пунктом в изучении автоматизма ходьбы.

Babinski обнаружил разгибательный тип защитного рефлекса. *Давиденков* своим наблюдением вносит в этот тип новые варианты. В случае параплегии с резкой разгибательной ригидностью получались тройного рода защитные рефлексы в зависимости от зон раздражения: I. С зоны голени и стопы получалась: а) тиббиальная экстензия стопы, б) симптом *Babinski*'ого, в) аддукция выпрямленной ноги resp. бедра, д) иногда внутренняя ротация бедра, е) сильное напряжение *quadriceps*. II. С передней поверхности бедер: а) слабая флексия и вслед затем, б) сильная абдукция бедра, в) напряжение *quadriceps*, д) тиббиальная экстензия (меньше, чем в первом случае), е) непосредственная экстензия большого пальца. III. С кожи живота—мало интенсивный укоротительный рефлекс: небольшая флексия бедра и голени, комбинированная иногда с абдукцией всей ноги.

Здесь—атипичность в самой формуле: при удлинительной комбинации надо было ожидать флексии стопы, во-вторых, в смысле места приложения по представлениям *Marie* удлинительные рефлексы должны вызываться с проксимальных частей, укоротительные—с дистальных; здесь же было наоборот; в третьих—здесь рельефно выступила новая плоскость движений—фронтальная, боковые движения, кроме наиболее характерных—по сагиттальной оси.

Вариирование типов защитных рефлексов в зависимости от точки приложения раздражения понятно. На каждом сегменте все же можно ожидать преобладания того или иного миологического типа, а логика миологических установок требует координации с другими сегментами,—встреч, конкуренции, „борьбы за обладание конечным полем“—по *Sherrington*'y. Прототип этой антитезы дан в противоположении типа проксимального раздражения типу дистальному. Это имеет большое значение в вопросе, к которому мы здесь переходим—о чередовании в спинальном автоматизме в тесном смысле. Вариированное в зависимости от раздражения сегмента возникновение при этом специальных типов защитных рефлексов—есть переход и к изучению автоматизма ходьбы. Импульс, приложенный к известному сегменту, вызывает вечную единообразную формулу сокращения. Курьезным образом, эти сокращения с разных сегментов не только различны, но могут быть и противоречащими, как раз соответственно некоторым моментам ходьбы, напр., момент, при котором бедро и голень составляют прямую линию, а стопа не согнута, как того требует синергия выпрямленной позы, а розогнута (дорзально). Но, ведь, экстерорецепторные раздражения можно противопоставить проприорецепторным, внутренним (внутреннее раздражение при механизме ходьбы). В частности, один из моментов походки

это и есть поза больной Кр.: яко бы неправильный тип в смысле логичности, а на самом деле комбинация двух рефлексов, которые могут возникнуть во время ходьбы; это как бы настоящий элемент походки, замерший в одной фазе,—одна из многочисленных защитных вариаций, возможных в лабиринте взаимных связей спинального автоматизма. Поза походки, не совпадающая с логическим типом защитного рефлекса, не противоречит учению о защитных рефлексах, а лишь связывает это учение с учением об автоматизме походки,—феномена, который может быть иногда вызван теми же способами, что и защитные рефлексы.

Спинальная физиология пестрит противоположными типами и взаимными подавлениями: все это азбука спинального автоматизма, из которой складываются, в конце концов, заученные механизмы наших билатеральных движений. Мы уже указали на закон *Marie* (извращение знака защитного рефлекса на бедре). Обескровливание голени жгутом в исследованиях *Marie-Foix* показало, что при этом исчезает действие разгибателей голени и разгибателей большого пальца, при чем может появиться сгибательный рефлекс пальцев: иначе—сгибательный рефлекс пальцев может существовать и при наличии разгибательного *Babinski*'ого в заторможенном состоянии; это—конкуренция рефлексов, при которой новый экстензорный рефлекс тормозит сгибательный нормальный рефлекс. Если мы вспомним, что клонус в одном сегменте конечности может быть заторможен раздражением другого сегмента, мы увидим, что конкуренция охватывает рефлексы в широком смысле, а не только защитные.

M. rinesco-Noica указал, что на тип защитного рефлекса влияет поза конечности. Поскольку речь идет об „автоматизме-походки“, кажется в связи с этим, что определенное положение сегментов в разных фазах ходьбы является каждый раз импульсом к новым положениям. Наконец, на уже приведенном примере (б—ая Кр.) клинически обнаруживается дифференциация защитных рефлексов в зависимости от точки приложения. Первообразом автоматизма ходьбы служит *Flexion-Reflex Sherrington-Philipsen'a* (*Crossed Extension-Reflex*) у животных (то же иногда и при спастических состояниях у человека).

Что касается составных защитных элементов автоматизма ходьбы, то *à priori* нужно сказать, что здесь должен быть особенно мощным удлинительный рефлекс (сравнительно редкий при обычном защитном механизме): ведь, *Fixation-Reflex* ноги, важнейший момент упора ноги—есть импульс на *quadriceps*. Если укоротительный рефлекс есть рефлекс лежащего положения, то удлинительный—свойствен стоящему

положению (воспроизведение ходьбы и бега). Укоротительный рефлекс есть естественный онтогенетический рефлекс (новорожденных). Удлинительный рефлекс—не есть ли потенциальный онтогенетический рефлекс бегства? Или, может быть, удлинительный рефлекс развивается постепенно, эмбриологически, как рефлекс бегства,—наряду с более ранним рефлексом укорочения.

Каковы, так сказать, технические условия, вызывающие автоматизм походки? Одно из них—форма раздражения. Так, у *Marie* и *Noica* флексию одноименной ноги и экстензию противоположной вызывал укол. Почему именно в такой комбинации вызывается автоматизм походки? 1. Может быть, механически, по каким-либо условиям,—именно мгновенно, при более сильных раздражениях (боль можно считать наиболее интенсивным раздражением) укол может пробудить в чистом виде среди других автоматизмов—автоматизм ходьбы; 2. Может быть, именно боль, качественно, выбирает из автоматизмов именно автоматизм убегающего, автоматизм ходьбы.

Нужно вспомнить, что и защитные рефлексy вообще разны получаются в зависимости от степени раздражения (*Marie*, *Noica*, *Давиденков*). Впрочем, *Van Woerkom*, подходя к вопросу с другой стороны—с точки зрения физиологических аналогий,—говорит, что болевые раздражения именно не вызывают автоматизма ходьбы, т. е. вызывают не *Crossed Extension-Reflex*, а просто *Flexion-Reflex*. Противоречие это интересно постольку, поскольку запутан и нов сам вопрос. Что касается специальной семиотики, то в этом отношении интересна у *Marie-Foix* комбинация *croisé* с автоматизмом походки. В их случае при исследовании защитных рефлексов (у литлика) в первый момент появлялся *croisé*, к которому—в *croisé extensé* присоединялся автоматизм походки.

Нормальная походка есть сложный акт. В ней заинтересован целый ряд синергий в сложных комбинациях. Если априорно допустить, что спинальный автоматизм, действительно, таит в себе элементы автоматизма ходьбы, исходя из *Crossed-Reflex*, то нельзя думать о том, что проявление защитных механизмов, близких к „автоматизму ходьбы“, должно быть феноменом типической походки. Может быть, именно чередования некоторых антагонистических групп в этом смысле указывают на некоторые синергии, играющие роль в процессе ходьбы филогенетически и онтогенетически, выбирая их из лабиринта связей спинальных синергий. В приведенном случае Св—ой мы видели чередования двух антагонистических вращательно-боковых синергий ноги: это—как бы продвижение животного в лежащем положении путем боковых движений конечностей. Примером чередо-

вания синергий в другой форме было одно из наших наблюдений войны (о нем упомянуто в той же монографии Давидюкова).

Тр—ов ранен 26/VII-16 г. пулей. Входное отверстие справа по аксиллярной линии на уровне 10 ребра, выходное—слева по лопаточной линии на уровне 11 ребра. Полоска гипестезии D_{11} ; от границы D_{11} D_{12} книзу тотальная анестезия. Полная арефлекторная парализация, с параличом сфинктеров; пролежни. С половины октября 1916 г. сильнейшие боли в ногах. Одновременно в стопах появились спонтанные судорожные движения, и стопы начали постепенно устанавливаться в позу разгибательной контрактуры. 29-X-1916 года при исследовании: обе ноги выпрямлены в коленях, стопы—в экстензии, больше левая. Слева резче разогнут большой палец, напряжение сухожилия *tib. antici* и *extens. hallus*. Справа пальцы слегка согнуты в плюсно-фаланговых суставах и несколько абдуцированы. Все время происходят спонтанные, почти ритмические, с промежутками в несколько секунд, защитные движения, одновременные слева и справа. Они состоят из: 1) тонической флексии правого бедра, 2) тонической флексии правого бедра (в несколько меньшей степени), 3) тонической абдукции правой стопы, 4) тонической экстензии левой стопы, 5) абдукции пальцев правой ноги.

Мы видим, таким образом, что в левой стопе синергетическое усиление позы—усиление экстензии при экстензированной стопе. Что касается правой стопы, то можно думать, что здесь, из флексорной позы стопа не успевает перейти в экстензорную и, вместо этого, делает, вместе с пальцами, наружное, боковое движение, синергетическое с абдуцированной позой пальцев. Описанное движение вызывается всегда также форсированной инспирацией, кашлем, а кроме того, и раздражением покровов. В дальнейшем, правая стопа начала постепенно терять свою спастичность: согнутые пальцы стали выпрямляться, сама стопа, продолжая оставаться разгибательно-отведенной, периодически становилась более мягкой. Боли усиливаются. Иногда наблюдаются произвольные движения, но уже чередующегося типа. Напр., в правой стопе экстензия, затем абдукция, другими словами—при сохранении старой позы—абдукции, дальнейшее дорзальное приподнимание стопы приводит уже к ее экстензии; но моменты обоих этих актов стали раздельными. Момент абдукции правой стопы иногда совпадает с экстензией левой стопы. Но иногда замечается такой ритм: экстензия левой стопы—экстензия правой стопы—абдукция правой стопы и, наконец, иногда—чередование только экстензий стоп. Синоптически эти чередования можно представить таким образом.

Табл. I.

D	S
Ext.	—
Abd.	Ext.
Ext.	—
Abd.	Ext.
Ext.	—
Abd.	Ext.

Табл. II.

D	S
—	Ext.
Ext.	—
Abd.	—
—	Ext.
Ext.	—
Abd.	—
—	Ext.

Табл. III.

D	S
Ext.	—
—	Ext.
Ext.	—
—	Ext.
—	—

Следующий тип чередования спонтанных движений (справа разгибание, слева абдукция), которые показали дальнейшие наблюдения, приведен в табл. IV.

Табл. IV.

D	S
Ext.	Abd.
Ext.	Abd.
Ext.	Abd.
—	—
—	—
Ext.	Ext.
Ext.	Ext.
Ext.	Ext.
—	—
—	—
O	Ext.
O	Ext.
O	Ext.
—	—
—	—
—	—

Толчкообразн.
движения

Резюме этого наблюдения: спонтанные движения спинального автоматизма при полной анестетической параплегии; в основе этих движений лежит, главным образом, чередование абдукции стопы с экстензией стопы другой стороны; появление экстензии после абдукции можно анализировать, как акт, миологически связанный с этой последней, при общем усилении защитного феномена; на стороне абдукции дополнительно иногда происходит и экстензия, как самостоятельный акт; иногда можно уловить такие моменты, когда экстензия одной стопы чередуется с экстензией другой; это чередование внешне приближается к автоматизму походки. Это более чистый тип автоматизма походки в сегменте стоп, — чем в приведенном выше наблюдении Св—й, которая лишь приближалась к типу чередования.

С точки зрения физиологического деления защитных рефлексов по Давиденкову здесь была тиббиальная контрактура слева и перонеальная справа, вначале с гомокинетическими защитными рефлексами, которые приняли затем своеобразный и лестный, то гомокинетический, то гетерокинетический тип. При гомокинетическом типе рефлексов экстензия левой стопы должна была идти одновременно с абдукцией правой. В дальнейшем — справа появился рефлекс гетерокинети-

ческий, т.-е. не абдукция, а тиббиальная экстензия стопы, т.-е. получилось чередование экстензии в одной стопе, как гомокинетического рефлекса, с экстензией с другой, как рефлекса гетерокинетического. По Давиденкову здесь должны быть разбужены оба защитные укоротительные механизмы,—и тиббиальный, и перонеальный,—между ними и происходила борьба за обладание конечным полем в смысле Sherrington'a.

В этом наблюдении эмбриологический, так сказать, стадий автоматизма ходьбы касался стопы. В нижеприводимом наблюдении автоматизм чередования движений касался нижних конечностей в целом, принимая глобальный характер, и вместе с тем, в иные моменты утончаясь до дифференцированных, более или менее антагонистических движений в пальцах ног.

И—ва, 24 л. Д и а г н о з: Tumor spinalis. Краткое резюме существенного: В апреле 1920 г. отмечено следующее. Спастический парализ, с положением Prädlectionstyp, экстензия бедер, флексия и внутренняя ротация стоп. Движения в бедрах и голених очень слабые, стопы без движения. Сохранившиеся движения в правой ноге—чуть лучше. Коленные и ахилловы рефлексy высокие, $s > d$. Защитные рефлексy: слева со стопы укоротительные; с передачей на правую ногу; с правой ноги не получается ни прямых, ни перекрестных защитных рефлексов. Таким образом, защитные рефлексy вызываются с ноги с более выраженными пирамидными явлениями. В мае: активные движения ног прекратились. Поза: легкая флексия в тазобедренных и коленных суставах; бедра абдуцированы; в стопах флексия+аддукция, при чем в левой флексия больше. Коленные рефлексy $s > d$, ахилловы s —отсутств., d —живой; Babinski—справа. В июне: появилось сильное чувство стягивания в животе, слева больше, чем справа. Защитные рефлексy получаютcя с обеих сторон, резче слева. В июле: появились произвольные движения в стопах, справа—флексия с аддукцией, слева—флексия. Если представить себе, что аддукция с флексией переходит к абдукции через фазу чистой флексии, то можно считать последнюю, как переход к другому типу—абдукционному. Начало августа: прежняя удлинительная поза с флексированными стопами ($s > d$), при чем правая ротирована при этом внутрь, а левая—в чистой флексии. Гипертония: $s > d$. В бедрах—абдукция, $d > s$. Колени слегка согнуты. Нужно отметить также, что в пальцах правой стопы установилась флексия, иногда сменяющаяся разгибанием, при этом наибольшее разгибание возникает в большом пальце. Вызывание защитных рефлексов. При раздражении левой стопы—одноименная нога сна-

чала без реакции, но в то же время в правой ноге происходит защитный рефлекс укорочения (глобарный, т.е. со сгибанием в колене), а уже затем, после промедления, в одноименной, левой ноге, медленный рефлекс удлинения, с максимальным разгибательным напряжением в колене и с приведением в бедре.

Таким образом, при пробе защитных рефлексов мы получаем атипичный *Crossed-Reflex*, во-первых, извращенный в том отношении, что на противоположной стороне возникает не удлинение, а укорочение, а извращенный акт удлинительный—на одноименной стороне—возникает уже после того, как защитный механизм пробужден появлением перекрестной реакции. Чередование происходит иногда и спонтанно. Именно, быстро наступает укоротительное движение, а после этого слева удлинительное; реже феномен возникает в обратном порядке. Другими словами, здесь картина—по форме повторяющая настоящий *Crossed-Reflex*, только возникающий спонтанно. Это—автоматизм ходьбы, перебрасывающийся уже на сегменты высшие, чем в случае *Тр-ов*,—фактически картина автоматизма ходьбы, более приближающегося к глобарному.

12 августа. Непостоянно, без определенного ритма,—спонтанно незначительный укоротительный феномен справа, вслед за которым удлинительный феномен слева. При раздражении подошвы слева—удлинительный рефлекс одноименный, вслед за которым, через 2-3 секунды, в правой ноге укоротительный рефлекс, быстрый, значительного объема. Раздражение правой подошвы вызывает лишь через 10-12 секунд большого объема быстрый укоротительный рефлекс (одноименный).

15 августа датирован новый феномен: спонтанные движения в пальцах ног. При этом в левой стопе тенденция к отводяще-разгибательным движениям, справа — к флексорным. Движения эти гомокинетические, ибо в правой стопе и пальцах тип контрактуры приближается к флексорному, в левой — над флексорным типом начинает преобладать тенденция к дорзальному поднятию стопы. (Эта разница идет на смену прежнему соотношению, при котором в правой стопе отмечалась лишь большая флексия). Тенденция к появлению двух противоположных типов здесь не ведет к их полному антагонизму, — но, ведь, представить феномен автоматизма ходьбы в чистом виде чрезвычайно трудно даже теоретически. 24 августа появился глобарный гиперкинез в мышцах ног, в форме особого рода мышечных мелких волн. Появление этого „мышечного волнения“ (от миокимии этот феномен отличает его различный характер и

отсутствие миохимической четкости) сопровождается спонтанными движениями в пальцах, а усиление „волнения“ вызывает уже появление защитных феноменов: в правой ноге флексии в колене с экстензией стопы (то же появляется и при раздражении подошвы). Слева — при сильном раздражении подошвы — сгибание и приведение одноименной стопы, при этом в первый момент происходит легкое сгибание в колене, которое быстро переходит в энергичное разгибание (удлинительный феномен). В начале сентября отмечены спонтанные движения правой стопы — флексия с аддукцией (т.е. то же, что было в июле). 10 сентября отмечен новый феномен: подтягивание коленных чашек, совпадающее с укоротительной фазой рефлекса справа и с удлинительной слева). Сокращения эти принимают иногда клонотический характер (4-5-6 сокращений), особенно справа. При раздражении левой стопы — одноименный укоротительный рефлекс, а через 2-3 секунды очень небольшой укоротительный рефлекс справа. 12 сентября — слева спонтанный удлинительный феномен, сильнее прежнего с внутренней ротацией, после того — справа укоротительный, прежней силы (а иногда справа реакции нет). Таким образом, спонтанные и искусственно вызываемые движения не аналогичны, а даже противоположны. Что касается спонтанных движений в пальцах, то частично таковые существуют лишь справа: абдукция и флексия 1-го пальца. 13 сентября во время укоротительного феномена справа — экстензия 1-го пальца и флексия 3-го; во время удлинительного слева — экстензия 1-го пальца и изредка абдукция стопы. При раздражении правой подошвы — через 1-2 секунды незначительная флексия стопы с абдукцией, затем экстензия 1 пальца, а далее флексия 1 и 3 пальцев. Раздражение левой подошвы дает быстрый и сильно удлинительный рефлекс слева, почти одновременно с укоротительным справа. Таким образом, теперь происходит сдвигивание обоих рефлексов. При этом обе стопы аддуцируются — правая стопа ложится на левую, а через 1-2 секунды обе переходят в обычную позу.

При обозрении наблюдения бросается в глаза, во-первых, наличность большого развития защитных рефлексов на стороне с большими пирамидными явлениями. Хотя и говорилось о том, что между пирамидными и защитными явлениями до некоторой степени существует антагонизм, однако, в данном случае о парадоксе не шло речи, ибо, согласно опыту, половинные поражения спинного мозга или половинное усиление явлений допускает различные защитные комбинации.

По существу же о наблюдении нужно сказать следующее. Левая сторона, теср, левая нога все время оставались в состоянии большего раздражения. Спонтанные движения (июль) были гомокинетичны позе. Справа существовала сначала флексия—аддукция, слева—чистая флексия (миологический переход от флексии-аддукции к флексии-абдукции, т.-е. типу, который возникает при более тяжелых поражениях спинного мозга, с большим пробуждением спинальных механизмов). В дальнейшем защитные рефлексы и спонтанные движения, которые гомокинетичны с первыми, повторяли в разных комбинациях и в разных чередованиях удлинение слева и укорочение справа, создавая этим физиологический синдром автоматизма ходьбы. При дальнейшем усилении защитных феноменов в чередовании спонтанных движений приняли участие и пальцы своими собственными движениями, гомокинетическими движениями стопы.

Три наблюдения: Св—а, Тр—ов., Ив—ва представляют целый эволюционный ряд, в генезе спинального автоматизма ходьбы. И базой его служит борьба синергий по *Давиденкову*. У Св—ой эта борьба лишь начинается, намечая дальнейшие закономерности автоматизма ходьбы, но еще не обнаруживая этого последнего. У Тр—ва борьба синергий уже воплощается в автоматизм ходьбы, но лишь в стопе, переходя из сагиттального типа движений у Св—ой в фронтальный. И, наконец, у Ив—вой та же эволюция происходит к глобарному типу автоматизма ходьбы (в ногах *in toto*). Связь глобарного автоматизма в этом случае с борьбой синергий вытекает из того, что на левой стороне, где спинальные механизмы разбужены сильнее, стопа переводится по вращательной линии из аддукционного типа в противоположный—с тенденцией к абдукции. Тип этот, более свойственный сильному развитию спинальных защитных механизмов, логичен тогда, когда нога выпрямляется, и он способствует стоячему положению ноги. И защитное удлинение ноги на той же стороне, входящее в комплекс движения левой ноги, является синергией этой позы. Оставляя поле для аналогии с *Crossed-Reflex* с одной стороны,—случай Ив—вой, с другой—строит эволюцию каждой стороны при *Crossed-Reflex* из синергий *Давиденкова*.

Когда бывают даны условия для появления спинального чередования? Опыт учит нас, что это возможно при максимальном освобождении спинального автоматизма, когда он настолько силен, что пробуждаясь уже подавляет те обычные феномены, которые вызываются привычно внешними раздражениями при спинальных параплегиях.

СОДЕРЖАНИЕ.

От Редакционной Комиссии	III
В. К о г а н—В. Я. Данилевский (биографический очерк)	VII
Труды проф. В. Я. Данилевского (библиография)	XV
Учителю	XXI

БИОЛОГИЯ и КЛИНИКА.

I. Мозг.

Акад. В. М. Бехтерев (Ленинград).—Основные принципы работы мозговой коры	1
---	---

II. Эндокринные железы.

Проф. Я. Я. Постоев (Харьков).—Влияние экстирпации gl. thyreo- ideae и gl. parathyreoideae на зольные части крови	12
Прив.-доц. Г. Л. Шкавера и Б. С. Сентюри н (Ленинград).— О внутренней секреции изолированных testiculi	41
Н. Н. Кудрявцев (Харьков).—Исследования по физиологии ге- нитальных гормонов, II	48
Е. К. Приходькова (Харьков).—Исследования по физиологии генитальных гормонов, III.	61

III. Кровеносная система.

В Д. Вышегородцева (Ленинград).—О морфологии капил- ляров и капиллярном кровообращении на основании ка- пилляроскопии	71
Прив.-доц. Д. Е. Альперн (Харьков).—Сосудистая реакция при полном и витаминном голодании	79
Проф. В. В. Правди ч-Неминский (Киев).—Антагонизм дей- ствия едкого аммония и хлористаго магния на сердце хо- лоднокровного	90
Е. А. Алексеев (Ленинград).—О действии ядов на сосуды и радужную оболочку изолированного глаза	98
Проф. Н. Г. Понировский и А. Г. Диесперов (Харьков).— Об иннервации венечных сосудов сердца	109
Проф. Е. А. Черников (Харьков).—О законе приспособляемостей сердца и его клиническом значении	119
F. Gley и Alf. Quinga ud (Париж).—Функция надпочечников.	136

IV. Кровь.

Проф. М. М. Павлов (Харьков).—Хондриозомы крови при экспе- риментальной анемии	142
---	-----

V. Обмен веществ.

Проф. А. В. Палладин и С. Ф. Элштейн (Харьков). — К вопросу о влиянии пикротоксина на креатиновый обмен . . . 167

VI. Серология.

А. Ермилов и А. Кричевский (Харьков) — Серореакция „помутнения“ по Meinicke с бальзамом и ее клиническая оценка 173

VII. Авитаминозы.

Проф. Д. П. Гринев и С. Л. Утевская (Харьков). — К вопросу о патогенезе цынги 187

VIII. Физическая химия в медицине.

Проф. С. Г. Якушевич (Харьков). — О новых путях в терапии . . . 199

В. Миролубов и Л. Семенов (Ленинград). — Изменение поверхностного натяжения мочи при инфекционных заболеваниях 210

IX. Конституция.

Проф. К. А. Егоров (Харьков). — Конституция и пути ее изучения. 214

Проф. М. И. Лифшиц (Харьков). — К вопросу о внутрибрюшных сращениях с конституциональной точки зрения 222

X. Психоневрология.

А. И. Гейманович (Харьков). — Чередующийся спинальный автоматизм 238

ЦЕНТРАЛЬНА НАУКОВА
БІБЛІОТЕКА