

11-27 5030
Серія диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ Императорской Военно-Медицинской Академіи въ 1893—94 учебномъ году.

№ 38^{ст}.

КЪ ВОПРОСУ О ДѢЙСТВІИ ХОЛЕРНАГО ЯДА
НА СОБАКЪ.

Экспериментальная работа изъ лабораторіи
при клиникѣ
пр. Э. И. Пастернацкаго.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
С. Л. ПЕРЕЛЬМАНЪ.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были професс.
Э. И. Пастернацкій и К. Н. Виноградовъ и приватъ-доцентъ
А. П. Фавицкій.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типо-литографія В. Вацлига. Литейный пр. 45—8.

1894.

1936
5030

616.933

17-24

Серія диссерацій, допущенныхъ къ зашитѣ въ Импера-
торской Военно-Медицинской Академіи въ 1893—94
учебномъ году.

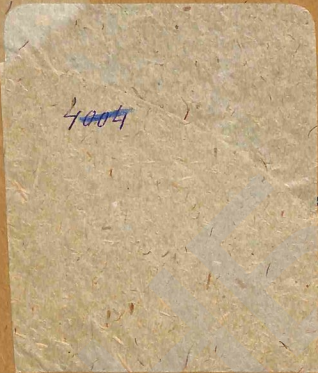
7-ноя 2012

№ 38^{св}

КЪ ВОПРОСУ О ДѢЙСТВИИ ХОЛЕРНАГО ЯДА НА СОБАКЪ.

33

Экспериментальная работа изъ лабораторіи
при клиникѣ
пр. **Е. И. Пастернацкаго.**



4004

4004

ДИССЕРТАЦІА
НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
С. Л. ПЕРЕЛЬМАНЪ.

№12

Целоврами диссераціи, по порученію Конференціи, были професс.
Е. И. Пастернацкій и **Н. Н. Виноградовъ** и приват-доцентъ
А. П. Фазникій.

Имп.
№ 170
1-го Харьк. ...

БИБЛИОТКА
Императорскаго Военнаго Медицинскаго Института
№ 5030
17-24

Перечет
1906 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типо-литографія В. Вакляна, Литейный пр. 45—8.
1894.

1850

Переучет-60

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря С. Перельманъ подъ заглавіемъ „Къ вопросу о дѣйстви холернаго яда на собакъ“ печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ, февраля 19 для 1894 г.

Ученый Секретарь профессоръ-академикъ Князь Тархановъ.

ГЛАВА I.

Какъ извѣстно, наши понятія о сущности холернаго заболѣванія со дня нашего ознакомленія съ этою болѣзью по настоящее время прошли черезъ двѣ главныхъ фазы своего развитія. Потеря организмомъ большого количества жидкости, слабость и потеря голоса и, вообще, вся извѣстная картина холерныхъ симптомовъ заставляли всѣхъ думать, что именно эта то потеря кровью и всѣми другими тканями жидкихъ частей, обусловленная сгущеніемъ крови, медленность и затрудненіе циркуляціи ея и разстройство метаморфоза въ организмѣ—все это составляло главную суть холернаго процесса, и это мнѣніе, высказанное впервые извѣстнымъ Рассині, долгое время былъ господствующимъ въ наукѣ. (Къ числу особенныхъ защитниковъ этой теоріи принадлежали между прочимъ Нимейеръ и Кантани).

Но по мѣрѣ болѣе близкаго и детальнаго ознакомленія съ картиною холернаго заболѣванія, теорія эта, по которой первенствующую роль въ этиологіи холерныхъ симптомовъ приписывали измѣненію механическихъ условий въ отправленіяхъ заболѣваго организма, стала мало по малу терять своихъ сторонниковъ.

Дѣйствительно, рѣже встрѣчающіся, но тѣмъ не менѣе твердо установленные случаи cholera sicca, гдѣ, не смотря на то, что не наблюдается большой потери жидкихъ частей въ тканяхъ, картина холерныхъ симптомовъ въ общихъ чертахъ таже; затѣмъ случаи такъ называемой фульминирующей—молниеносной холеры, развѣ только съ большой натяжкой могутъ быть сведены на измѣненіе механическихъ условий циркуляціи въ организмѣ. Да и вообще, вся картина быстро протекающей холеры настолько сильно напоминаютъ картину отравленія, что сама собою напрашивается мысль о существованіи особаго специфическаго холернаго яда, о специфической холерной интоксикаціи. Такимъ образомъ вопросъ о сущности холернаго процесса перешелъ въ совершенно новую фазу. Всѣ сторонники прежней теоріи (въ томъ

числѣ и Нимейеръ, и Кантани) должны были отказаться отъ прежняго взгляда на дѣло и принялись за отысканіе и изслѣдованіе этого холернаго яда.

Работы Koch'a и его учениковъ, твердо установившія въ наукѣ этиологическое значеніе въ холерномъ процессѣ открытаго имъ вибріона, указали намъ на источникъ холерной интоксикаціи; оставалось однако выяснитъ еще весьма важный вопросъ о химической сущности этого яда. Такимъ образомъ выдвинута была на очередь задача выдѣлить, если возможно, этотъ специфическій ядъ и опредѣлить его химическую натуру. Въ основѣ всѣхъ попытокъ сдѣланныхъ въ этомъ направленіи легли слѣдующія три предположенія:

Первое предположеніе заключалось въ томъ, что холерный ядъ является продуктомъ выдѣленія самихъ холерныхъ бактерій. Взглядъ этотъ, поддерживаемый авторитетомъ Koch'a, однако не встрѣтилъ большого сочувствія и самимъ Koch'омъ ничѣмъ не былъ подтвержденъ.

Второе предположеніе состояло въ томъ, что при посредствѣ жизнедѣятельности палочекъ специфической холерный ядъ образуется въ содержимомъ кишокъ. Развитію и распространенію этой теоріи много способствовало открытіе такъ называемыхъ птомаиновъ.

François Selmi первый указалъ на присутствіе въ трупахъ и, вообще, въ гниющихъ бѣловыхъ тѣлахъ сильно дѣйствующихъ веществъ, въ реакціяхъ близкихъ къ алкалоидамъ; онъ назвалъ ихъ трупными алкалоидами—птомаинами.

Появившіяся затѣмъ работы Armand Gautier, Brieger'a, Ranun'a, Bergmann'a и др. посвященные этому вопросу, еще ближе познакомили насъ съ этими новооткрытыми веществами. Такъ какъ этими изслѣдованіями установленъ былъ фактъ образованія въ трупахъ и въ бѣловыхъ тѣлахъ особаго ядовитыхъ вещества при участіи гнилостныхъ бактерій, то само собою напрашивалось предположеніе, что такія же ядовитыя тѣла могутъ развиться и въ живомъ организмѣ при участіи паточенныхъ бактерій. Отсюда и явилось стремленіе свести сущность всѣхъ инфекціонныхъ болѣзней вообще и холеры въ частности на интоксикацію образующимися при участіи паточенныхъ бактерій птомаинами. Явились изслѣдованія цѣлаго ряда авторовъ, которые, одни изъ холерныхъ культуръ, другіе изъ органовъ холерныхъ труповъ, выдѣляли различныя

ядовитыя вещества, птомаины и старались впрыскиваніемъ ихъ животнымъ вызвать у послѣднихъ явленія похожія на холеру. Van Ermengem'у ¹⁾ впрыскивая морскимъ свинкамъ отъ 2 — 4 куб. с. жидкой холерной культуры, подвергнутой въ продолженіи 1/2 часа t° 60 — 70°, или проведенной черезъ Шамберленовскую сѣтку, удавалось убивать ихъ при явленіяхъ рѣзкой альбидности. Pouchet ²⁾ извлекъ изъ холерныхъ культуръ хлороформомъ токсически дѣйствующее вещество, которымъ онъ убивалъ лягушекъ при такихъ же явленіяхъ. Williers ³⁾ изъ внутреннихъ органовъ холерныхъ труповъ выдѣлалъ токсинъ, хлоридратъ котораго кристаллизовался въ видѣ длинныхъ иѣжныхъ кристалловъ. 6 mgr. выдѣленного имъ птомаина вызывали у животныхъ дрожаніе мышницъ, паденіе t° и смерть. Далѣе Nicati и Rietsch ⁴⁾ выдѣлили изъ холерныхъ культуръ токсинъ, вызывавшій у животныхъ судороги, пониженіе t° и смерть. Также и Klebs и Lange ⁵⁾ получили кристаллическій токсинъ. Введеніе этого токсина въ v. jugularis вызывало у кроликовъ судороги и смерть. Всѣ вышеизложенныя изслѣдованія съ птомаинами какъ это видно, дали намъ далеко не полную и не похожую картину холерныхъ симптомовъ. Теорія о птомаинахъ въ въ этомъ отношеніи не оправдала возлагавшихся на нее надеждъ, и, естественно, должны были возникнуть новыя попытки отыскать специфической холерный ядъ и опредѣлить его химическую натуру.

Явились работы Brieger'a и Fränkel'я ⁶⁾, которымъ посредствомъ осажденія алкоголемъ удалось выдѣлить какое то ядовитое вещество, убивавшее морскихъ свинокъ. Вещество это они отнесли къ группѣ токсическихъ альбумозъ и пептоновъ. Предположеніе это впрочемъ едва ли вполне основательно, такъ какъ полученный ими ядъ не отличается стойкостью и не выдерживаетъ t° выше 60°, что не говоритъ за принадлежность его къ группѣ альбумозъ.

Далѣе Petri удалось выдѣлить изъ холерныхъ культуръ

¹⁾ Rech-sur le microbe du choléra asiatique. Paris 1885 p. 86.

²⁾ Sur la présence de sels biliaires dans le sang des cholériques et sur l'existence d'un alcaloïde toxique dans leur déjections.

³⁾ C. R. Ac. sc. 1884. 17 November. Sur la formation des ptoamines dans le choléra. C. R. Ac. Sc. 12 Janv. 1885.

⁴⁾ Recherches sur le choléra. Paris 1886. p. 79. 81.

⁵⁾ Allg. Pathol I p. 374.

⁶⁾ Untersuchungen über Bacteriengifte Berl. kl. Woch. 1890 n.n. 11. 12.

Загитъ уже позднѣе R. Pfeifer¹⁾ предпринялъ рядъ опытовъ съ холернымъ ядомъ надъ морскими свинками. Заключаящаяся въ культурахъ ядъ, по его убѣжденію, имѣетъ такую тѣсную связь съ самыми тѣлами бактерий, что предположеніе о томъ, что ядъ входитъ какъ составная часть въ ихъ тѣло, кажется вполне вѣроятнымъ. Подобное же мнѣніе высказали Gruber и Wiener²⁾. С. Фодоровъ³⁾, работая съ холерными культурами, подвергнутыми высушиванію при 40—45°, тоже высказалъ убѣжденіе, что въ трупахъ самихъ холерныхъ запятыхъ находится специфическій ядъ.

Теорія Кантани, какъ мы видимъ, намѣтила новый путь для исследованийъ, но и она до настоящаго времени не привела къ главной цѣли—къ отысканію специфическаго холернаго яда.

Какъ уже выше было упомянуто, производи эксперименты надъ морскими свинками, мышами кроликами съ выдѣленными изъ культуръ токсинами и съ холерными культурами *in toto*, авторы добились только того, что животныя погибали при явленіяхъ коллапса; сколько нибудь похожую на холерные симптомы картину имъ вызвать у животныхъ не удавалось. Изъ общаго числа этихъ исследованийъ въ этомъ отношеніи выдѣляются исследования Н. О. Гамалѣи.⁴⁾

Онъ подвергалъ свои холерныя культуры подогреванію три дня подрядъ выродоженіемъ часа при t° 55—60°, послѣ чего культуры оказывались стерилизованными. Культуры для опытовъ брались двухъ-недѣльными на особеннымъ образомъ приготовленномъ телячьемъ бульонѣ, 5—15 куб. с. этой такимъ образомъ обработанной культуры, введенныя въ вѣну кроликамъ, вызывали у нихъ, по словамъ Гамалѣи, заболѣваніе очень похожее на картину холеры у людей. Черезъ часъ послѣ впрыскиванія у кроликовъ начинался поносъ. Испражнения, сначала густыя, дѣлались жидкими и обильными, въ заднихъ ногахъ животнаго замѣчались сильная слабость и fibrillarныя сокращенія мышцъ. Животныя повидимому страдали отъ жажды. Выдѣленіе мочи прекращалось. При вскрытіи въ кишкахъ обнаруживалось присутствіе серозной,

¹⁾ Untersuch. über das Choleragift. Zeitschr. für Hygiene und Inf. Krankh. 1892 felt. Band 3 Heft.

²⁾ Wiener Klinisch. Woch. 1891. № 38. ³⁾ Медик. Обозрѣніе 1893. № 3. Стр. 308.

⁴⁾ Recherches expérimentales sur les poisons de choléra. Arch. de Méd. expir. 1 Mars. 1892. № 2.

по консистенціи похожей на яичный бѣлокъ, кислой реакціи, жидкости. Слизистая оболочка тонкихъ кишекъ представляла картину гипереміи и явной инвазіи сосудовъ. Пейеровы бляшки и салитарныя железы были увеличены, окружающіе ихъ капилляры расширены и со слѣдами точечныхъ extravasatov. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ висечника замѣтны и болшей величины кровоизліянія, расположенныя въ толщѣ слизистой оболочки. Эта аналогія прижитвенныхъ симптомовъ и паталого-анатомической картины привела Н. О. Гамалѣю къ заключенію, что вышеописанная картина отравленія вызвана находящимся въ его культурахъ специфическимъ холернымъ ядомъ, который онъ, на основаніи нѣкоторыхъ продолжительныхъ надъ нимъ химическихъ реакцій (не выдѣляя яда изъ культурной жидкости), относитъ къ группѣ нуклео-альбуминовъ.

Съ точки зрѣнія аналогіи симптомовъ искусственнаго холернаго отравленія животныхъ съ холерными симптомами у людей, что единственно и можетъ служить намъ руководящею нитью при отысканіи холернаго яда,—съ точки зрѣнія этой аналогіи наибольшую цѣнность и интересъ должны представлять для насъ опыты, произведенные надъ болѣе крупными животными, хотя бы уже по одному тому разсужденію, что, чѣмъ животныя ближе по своей организаціи стоятъ къ человеку, тѣмъ болшей вѣсъ и значеніе для насъ приобретаетъ аналогичность какихъ нибудь явленій. На этомъ то основаніи особенное вниманіе экспериментаторовъ должны были возбудить собаки, какъ самый удобный и къ тому же легкодоступный матеріалъ.

Уже въ 50-хъ годахъ Д-ръ Мейеръ, вирусивая собакамъ настой изъ выдѣленій и изъ крови холерныхъ больныхъ, вызывалъ у собакъ повторную рвоту, испраженія, судорожныя мышечныя подергиванія и смерть при явленіяхъ коллапса. Полученные имъ результаты были въ 1852 г. опровергнуты Stich'омъ¹⁾, который утверждалъ, что похожая на холеру картина у собакъ можетъ быть вызвана впрыскиваніемъ имъ въ вѣну раствора какихъ бы то нибыло гнилыхъ бѣлковыхъ веществъ, и что вызванная Д-ромъ Мейеромъ картина отравленія есть ни то иное, какъ гнилостное отравленіе.

¹⁾ Annal. des Charité Krankenhauses zu Berlin. Dritte Jahrgang 1 Heft. 1852.

Въ 1886 году, когда уже существовали чистыя разводки холернаго вибриона, въ лабораторіи Cantani Dr. Simon'мъ¹⁾ были сдѣланы надъ собаками опыты съ чистыми разводками.

Стерилизованная при 100° бульонная чистая культура въ количествѣ 60 куб. с. впрыснута въ перитонеальную полость суки. Черезъ 1/2 часа послѣ впрыскиванія показались признаки отравленія: три раза рвота, угнетенное состояніе, слабость и fibrillarныя сокращенія заднихъ лапъ, незначительный поносъ. Далѣе слѣдуетъ упомянуть объ опытахъ, произведенныхъ надъ собаками Nicati и Rietsch'емъ.²⁾

Холерныя культуры впрыскивались собакамъ въ двухъ видахъ: въ живомъ состояніи, т. е. вмѣстѣ съ жизнеспособными бактеріями и безъ бактерій, которыя удалались изъ культуры посредствомъ фильтрованія черезъ Шамберленовскій фильтръ. Изъ пяти собакъ, которымъ была впрыснута живая холерная культура, — три выжили, при чемъ никакихъ ненормальныхъ явленій кромѣ отсутствія аппетита и плохого расположенія духа у нихъ не было замѣчено. Одна собака погибла черезъ сутки; другая же по истеченіи четырехъ сутокъ, при чемъ и у нихъ никакихъ прижизненныхъ явленій отравленія, кромѣ слабой діарреи у одной изъ нихъ, не было замѣчено; а по вскрытіи была констатирована инъекція сосудовъ тонкихъ кишокъ.

Съ фильтрованной черезъ фильтръ Шамберлена, культурой были сдѣланы опыты впрыскиванія 8-ми собакамъ, которымъ ядъ вводился въ v. jugularis въ количествѣ отъ 2—18 куб. с.; изъ нихъ четыре собаки вовсе не реагировали на впрыскиваніе. Двѣ другія собаки погибли, одна ночью на третью сутки, другія, спустя 10 часовъ послѣ впрыскиванія, при чемъ у первой можно было замѣтить послѣ операциі глубокія дыхательныя и выдыхательныя движенія, дрожаніе мускуловъ, слабость и угнетенное состояніе духа до момента смерти, у другой кромѣ того еще незначительную діаррею. Изъ остальныхъ двухъ собакъ одна вполнѣ оправилась послѣ 5 часовъ болѣзни, при чемъ у нея ничего кромѣ слабости въ ногахъ нельзя было замѣтить, другая оправилась послѣ 8 часовъ болѣзни, во время которой замѣчались отсутствіе аппетита, повторная рвота, небольшой

¹⁾ Die Giftigk. der Cholera bacillen Deutsch. Medic. Woch. 1886 n. 45.
²⁾ Recherches sur le choléra. Paris, 1886.

поносъ и угнетенное состояніе духа. Изъ этихъ весьма немногочисленныхъ опытовъ еще тѣмъ труднѣ вывести какія бы то ни было существенныя выводы о дѣйствиіи на собакъ холернаго яда еще и по той причинѣ, что, не говоря уже о неодинаковомъ возрастѣ и вѣсѣ собакъ (ни о томъ ни о другомъ въ книгѣ Nicati и Rietsch нѣтъ положительныхъ свѣдѣній), для каждаго опыта брались различныя по свѣжести и по силѣ культуры и даже среда для культуры не во всѣхъ опытахъ была одинакова. Оттого и происходило, что собака, получившая 6 с. с. культуры погибаетъ черезъ 10 часовъ послѣ впрыскиванія, а получившая 18 с. с. даже вовсе и не заболѣваетъ.

Между тѣмъ по вопросу о впрыскиваніи собакамъ живыхъ холерныхъ культуръ Н. О. Гамалѣя¹⁾ получилъ не совсѣмъ тождественныя съ вышеописанными опытами Nicati и Rietsch'a результаты. Въ опытахъ своихъ съ культурами, ядовитость которыхъ была усилена д-ромъ Кетчеромъ въ лабораторіи проф. Страуса проведеніемъ яда черезъ морскихъ свинокъ, онъ вызывалъ у собакъ впрыскиваніемъ въ кровь явленія очень похожія на холерныя симптомы. У собакъ появлялась очень сильная діаррея съ рисовидными и кровянистыми испражнениями, сильная рвота, и затѣмъ слѣдовала смерть при судорожныхъ подергиваніяхъ конечностей. По вскрытіи онъ находилъ въ кишечникѣ сильно выраженный десквамативный катарръ съ ясной инфильтраціей ткани бѣлыми кровяными тѣльцами. Нельзя не признать, что на основаніи опытовъ Мейера, гдѣ по самой обстановкѣ опытовъ собакамъ вводился не столько холерный ядъ, сколько настой изъ продуктовъ гніенія бѣловыхъ тѣлъ, немногочисленныхъ опытовъ Cantani, опытовъ Nicati и Rietsch и Гамалѣи, во многихъ отношеніяхъ нетождественныхъ по результатамъ, нельзя составить себѣ опредѣленнаго представленія о дѣйствиіи холернаго яда на собакъ, между тѣмъ этотъ вопросъ, кромѣ своего чисто научнаго значенія, не лишенъ интереса уже по тому одному, что добытые на собакахъ факты, касающіеся свойства холерныхъ токсиновъ, во всякомъ случаѣ легче могутъ быть перенесены на человѣка,

¹⁾ Extrait des Comptes rendus des séances de la société de Biologie 30 Juillet 92.

тѣмъ если опыты производятся надъ морской свинкой или кроликомъ.

Въ виду вышеизложенныхъ соображеній я, по совѣту Н. О. Гамалѣи, которому за это какъ и за совѣты и указанія при исполненіи работы считаю приятнымъ долгомъ тутъ-же выразить свою искреннюю признательность и занялся вопросомъ о дѣйствіи холерныхъ токсиновъ на собакъ съ цѣлью изучить его съ точки зрѣнія симптоматологій и паталогической анатоміи.

ГЛАВА II.

Переходя теперь къ изложенію нашихъ опытовъ считаю нужнымъ прежде всего коснуться яда, которымъ мы пользовались и способа его добыванія. Холерный ядъ добывался изъ двухъ источниковъ: во первыхъ культивированіемъ холернаго вибриона, выдѣленного въ бактериологической лабораторіи при клиникѣ проф. О. И. Пастернака докторами Поповымъ и Влаевымъ во время эпидеміи прошлаго 1892 г., во вторыхъ культивированіемъ извѣстнаго Массовскаго вибриона. Что касается до холернаго вибриона, выдѣленнаго здѣсь у насъ, то считаемъ излишнимъ приводить здѣсь всѣ его характерныя особенности, какъ видъ колоній на желатинныхъ пластинкахъ и круговъ разжиженія желатинны, положеніе пузырьковъ воздуха въ желатинныхъ пробиркахъ, реакція съ кислотами и т. п. признаки, приведенные докторами Влаевымъ¹⁾ и Поповымъ²⁾ въ доказательство того, что выдѣленный ими вибрионъ дѣйствительно холерный, такъ какъ все это подробно изложено въ ихъ работахъ. Также лишнимъ считаемъ описывать съ бактериологической стороны свойства холернаго Массовскаго вибриона, культура котораго получена въ нашей лабораторіи изъ лабораторіи проф. Страуса. Пользовались же мы этими двумя источниками для добыванія холернаго яда въ виду того, что въ интересахъ нашей задачи нужно было получить культуру какъ можно болѣе ядовитая, а сильная ядовитость Массовскаго холернаго вибриона всѣми признана, ядовитость же вибриона выдѣленнаго здѣсь, какъ видно изъ изслѣдованій докторовъ Влаева и Полопа, превосходитъ и Массовскій вибрионъ.

¹⁾ Характерист. Патогенн. вибрион. Г. Влаевъ. Дисс. 1893 г.

²⁾ О передачѣ хол. иммунитета молокомъ вацци. коровы. Дисс. 1893.

Всѣ опыты отравленія собакъ производились путемъ введенія яда въ кровь, для чего нами выбиралась *v. sarpheia externa*, какъ одна изъ поверхностныхъ и наиболѣе удобныхъ для выпрыскиванія венъ. Процессъ введенія яда въ кровь само собою требовалъ употребленія жидкихъ бульонныхъ культуръ. Необходимый для этого бульонъ приготавливался по способу изложенному Н. О. Гамалѣей.¹⁾ Очищенный отъ жира и разрубленный телячьи ножки кипятились въ продолженіи 2-хъ часовъ съ тройнымъ количествомъ воды въ Папиновомъ котлѣ при $t^{\circ} 115^{\circ}$. Затѣмъ бульонъ пропускался черезъ холстъ, прибавлялось еще равное ему количество воды, 1% пептона и 1 1/2% соли, реакція флѣкымъ кали доводилась до слабощелочной, въ продолженіи 1/2 часа все держалось въ Папиновомъ котлѣ при температурѣ 120° . Затѣмъ бульонъ тщательно фильтровался разливался въ стерилизованныя колбы до половины приблизительно ихъ объема, колбы затыкались ватными пробками и подвергались окончательной стерилизаціи въ Папиновомъ котлѣ. Такимъ образомъ получался почти прозрачный съ легкой опалесценціей бульонъ, который и засѣвался холернымъ вибриономъ. Затѣмъ колбы ставились въ термостатъ при $t^{\circ} 35^{\circ}$, и каждый день встряхивались для того, чтобы образующіися на поверхности бульона пленки холерныхъ культуръ опускались на дно. По истеченіи 13—15 дней пленки на поверхности бульона переставали появляться и бульонъ считался уже годнымъ къ употребленію. Для того чтобы, насколько это возможно, гарантировать одинаковую ядовитость холерныхъ культуръ и одинаковую концентрацію содержащагося въ нихъ холернаго яда и этимъ сдѣлать въ извѣстной степени возможной дозировку яда при отравленіи нѣмъ животныхъ, колбы съ бульономъ употреблявшіися для каждой серіи опытовъ засѣвались изъ односточника. Для поясненія этого и вмѣстѣ съ тѣмъ чтобы дать понятіе о тѣхъ средствахъ которыми достигалась увѣренность въ томъ что въ колбахъ засѣвался одинъ холерный вибрионъ и что вмѣстѣ съ нимъ туда не попадало ничего другого, мы позволимъ себѣ привести нѣсколько строкъ изъ дневника опытовъ: Изъ агарной культуры отъ 18/II 2/III отравленъ голубъ (№ 1), который вскрытъ, кровью изъ сердца

¹⁾ Rêcherches expérimentales sur les poisons du choléra.

его отравленъ голубь (№ 2). Этотъ голубь 3/III вскрытъ и кровь изъ сердца его посѣяна на агар-агарѣ въ четырехъ пробиркахъ (№№ 1. 2. 3. 4). Изъ этихъ пробирокъ №№ 1 и 2 были употреблены для засѣванія колѣбъ съ бульономъ. №№ 3 4 употреблены для разлитія на желатинныхъ пластинкахъ (въ чашечкахъ Петри) для укола и непосредственнаго изслѣдованія подъ микроскопомъ. Для того чтобы имѣть дѣло въ нашихъ опытахъ съ одними только токсинами и чтобы исключены были тѣ явленія, которыя могли явиться какъ результатъ жизнѣдѣтельности размноженія и роста самого вибриона, еще предостало простерилизовать наши бульоны культуры. Это достигнуто двумя путями: нагрѣваніемъ и дѣйствіемъ кислоты, при чемъ употреблялись два способа нагрѣванія: или культуры стерилизовались прямо въ Паниновомъ котлѣ впродолженіи 1/2 часа при 120°, или же три дня подрядъ подвергались, въ продолженіи полутора часовъ ежедневно, t° 58—60°. Для другого способа стерилизаціи употреблялась лимонная кислота, которая прибавлялась до сильно кислой реакціи, и культура, подкисленная такимъ образомъ оставлялась на двое сутокъ, послѣ чего кислота нейтрализовалась содой. Если опять засѣванія такимъ образомъ приготовленной бульонной культуры на агаръ-агарѣ не давало положительнаго результата, то культура считалась годной въ употребленію. Давъ отстояться вѣжному осадку культуры, прозрачная часть ея сливалась въ стерилизованную платиновую чашку и вирыскивалась собакамъ.

Опыты вирыскиванія собакамъ небольшихъ, но тактическихъ дозъ холернаго яда.

Опытъ № 1. Собакѣ вѣсомъ около 8 кило выпрыснуто въ в. saph. ext. 25 куб. с. культуры холерной, стерилизованной при t° 55—60°. Температура собаки до операціи 38,3°. Сейчасъ же послѣ вирыскиванія рвота пищевой кашицей. Рѣзкое измѣненіе въ самочувствіи животнаго. Собака видимо страдаетъ, изо рта у нея течетъ слюна. Черезъ 1/2 часа послѣ вирыскиванія рвота пищевой кашицей съ большой примѣсью слюны; t° 37,1°. Черезъ 35 минутъ послѣ операціи обильная рвота уже вѣсколько окрашенными желчью, рвотными изверженіями. Затѣмъ, съ промежутками сначала въ

5—10 минутъ, рвота продолжалась еще 4 1/2 часа, при чемъ въ концѣ рвотныхъ движеній дѣлались все рѣже и рѣже; рвотные массы все время были сильно окрашены желчью. На слѣдующій день собака бѣгала, принимала пищу и была, повидимому, совершенно здорова.

Опытъ № 2. Небольшой собакѣ вѣсомъ около 4 кило выпрыснуто 25 куб. сат. стерилизованной при t° 55—60° холерной культуры въ 2 часа 35 минутъ; t° до вирыскиванія 38,4. На операціонномъ столѣ во время вирыскиванія у собаки появились тоничотныя движенія и выдѣленіе кала.

t° 35,7° Въ 3 часа у собаки сильная рвота пищевой кашицей; 3 час. 5 минутъ опять рвота; собака визжитъ и видимо страдаетъ.

t° 36,4° 3 час. 30 мин. опять рвота, съ примѣсью желчи.
t° 36,7° 4 час. въ промежуткѣ еще три раза была рвота, одно испражненіе тверд.

t° 37,6° 4 1/2 часа одинъ разъ рвота съ примѣсью желчи.
t° 37,8° 5 час. 5 часовъ 15 минутъ опять рвота.

t° 38° 5 ч. 1/2 испражненіе жидкое но въ 5 час. 45 мин. опять рвота.

t—38° 6 ч. 1/2 опять рвота. Собака мало по малу оправилась. На слѣдующій день здорова.

Опытъ № 3. Собакѣ вѣсомъ около 7 кило выпрыснуто 30 куб. с. той-же культуры. Приблизительно черезъ 1/2 часа послѣ вирыскиванія началась рвота, при чемъ послѣ изверженія всего содержимаго желудка показались окрашенные желчью слизистыя массы. t° съ 38°, до операціи упала до 36,2° и затѣмъ снова стала подыматься. Последняя рвота была черезъ 5 1/2 часовъ послѣ вирыскиванія. Нѣсколько часовъ послѣ этого, когда рвота уже прекратилась, замѣчалась у собаки слабость и подавленное состояніе духа.

На слѣдующій день собака опять здорова.

Опытъ № 4. Собакѣ, около 7 1/2 кило вѣсомъ, выпрыснуто 35 куб. с. стерилизованной при 55—60° Массовской холерной культуры. Картина болѣзни получилась такая же какъ и въ предыдущихъ опытахъ. Черезъ 20 минутъ послѣ вирыскиванія началась рвота, сначала пищевой, потомъ гѣнистой массой. t° понизилась съ 38,5° до 37,4°. Рвотныя движенія, очень похожія на антиперистальтическія, длились, повторяясь

довольно часто (всего около 16 — 20 разъ) въ продолженіи 6 часовъ. Собака оправилась. За все время болѣзни было два полу-густыхъ испражнений.

Опытъ № 5. Собакѣ, въ 7½ кило, было впрыснуто 35 куб. с. той-же Массовск. холерной культуры. Болѣзненные явленія были въ общихъ чертахъ тѣ-же, что и въ предыдущихъ случаяхъ, такъ что подробно описывать ихъ для краткости не будемъ. Болѣзнь собаки длилась 5 часовъ. Черезъ ½ часа послѣ впрыскиванія было произведено измѣреніе t° и она оказалась пониженной съ 38,8° до 35,9°. На слѣдующій день собака, повидимому, совсѣмъ здорова.

Мы видимъ, что во всѣхъ этихъ опытахъ впрыскиваніе собакамъ токсической, хотя и не смертельной, дозы холернаго яда вызывало у нихъ, въ общемъ, одну и ту же картину отравленія. Безъдѣ сейчасъ-же вслѣдъ за отравленіемъ наступало рѣзкое измѣненіе въ самочувствіи животнаго.

Собака, которая до впрыскиванія была жива и весела и во время привязыванія къ операционному столу рвалась изъ рукъ и сопротивлялась всякому насилію, послѣ впрыскиванія становится вялой и апатичной. Въ самый моментъ впрыскиванія или сейчасъ послѣ него, когда животное еще не снято со стола, у него начинаются тошнотныя или рвотныя движенія, иногда сопровождающіяся выдѣленіемъ кала. По прошествіи-же отъ 20 минутъ до ¼ часа послѣ отравленія у животнаго начинается сильная и повторная рвота, подѣ конецъ принимающая характеръ антиперистальтическихъ движеній, при чемъ извергаемая слизъ принимаетъ рѣзкую желчную окраску. Болѣзненное состояніе собаки длится отъ 4 до 6 часовъ, при чемъ животное видимо страдаетъ, аппетитъ отсутствуетъ. Температура in recto послѣ отравленія быстро понижается (въ одномъ случаѣ опытъ [№ 2] почти на три градуса) и затѣмъ, по мѣрѣ того какъ собака оправляется и t° приходитъ къ нормѣ. Никакого поноса во время болѣзненнаго состоянія животнаго, ни послѣдовательныхъ разстройствъ кишечника нами не наблюдалось. Единственнымъ послѣдствіемъ отравленія, послѣ того какъ рвота и страданіе животнаго прекратились, является нѣкоторая вялость животнаго и отсутствіе аппетита, которыя также скоро проходятъ и на слѣдующій день животное снова совсѣмъ здорово.

Опыты впрыскиванія собакамъ смертельныхъ дозъ холернаго яда.

Опытъ № 6. Собакѣ вѣсомъ около 7 кило впрыснуто 45 куб. с. холерной культуры на телячьемъ бульонѣ, стерилизованной при 55—60°. Температура до опыта 38,3. На столѣ во время впрыскиванія рвота и выдѣленіе твердаго кала. Черезъ 15 минутъ началось сильное слюнотеченіе, прерывавшееся сильными и повторными рвотными движеніями.

Время послѣ операций

20 мин.		рвота (бѣлая, розовато окрашенная масса);
25 "		опять рвота и полужидкое испражненіе;
40 "	t° 37,3°	сильная рвота (желчная окраска выдѣлений);
50 "		опять рвота,
1 час.	t° 37,1°	рвота.
1½ "	t° 36,9°	Во все это время была
2 "	t° 36,9°	три раза рвота, при чемъ
3 "	t° 36,2°	рвотная масса представляеть сильную желчную окраску.
4 "	t° 36,1°	Собака очень апатична,
5 "	t° 35,9°	визжитъ и все время ле-
6 "	t° 36°	житъ почти неподвижно;
		жидкое испражненіе.
		Появились клонического характера судороги въ
		обѣихъ конечностяхъ.
7 "	t° 36,8°	Судороги то появляются
		то стихаютъ; въ проме-
		жуткахъ между ними соба-
		ка лежитъ на боку.
8 "	t° 37,2°	Судороги все сильнѣе и
		принимаютъ характеръ
		тетануса (опистотонусъ).
		Въ 8 час. 35 м. послѣ
		впрыскиванія смерть.

Имп.
ИМПЕРАТОРСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМІЯ
ПРО КОМАН. ВОД. ПИЛЕТТЪ

37,2°
50,50
ПЕРЕВЕРНЕНО

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ и переполнено кровью. Въ легкихъ никакихъ измѣненій. Печень представляется ясно гиперемированной, желчный пузырь растянутъ и переполненъ желчью. Селезенка нѣсколько увеличена и гиперемирована. Серозный покровъ желудка и кишечника во многихъ мѣстахъ инъцированъ. При вскрытіи желудка изъ него вытекаетъ обильная, ясно кровавистая, жидкая масса нейтральной реакціи. Слизистая оболочка желудка рыхла, утолщена и темновато краснаго цвѣта. Duodenum также наполненъ кровавистой массой, слизистая оболочка ея также утолщена и рыхла, по цвѣту напоминаетъ темно вишневаго цвѣта бархатъ. Такая же картина наблюдается въ прилежащей къ двѣнадцатиперстной кишкѣ части тонкихъ кишокъ, даѣе эти измѣненія дѣлаются все слабѣе и менѣе выраженными. Въ толстыхъ кишкахъ, заключающихъ въ себѣ окрашенную въ желчный цвѣтъ жидкую массу видна незначительная гиперемія слизистой оболочки. Въ толщѣ поджелудочной желѣзы замѣтны въ нѣкоторыхъ мѣстахъ точечныя кровоизліянія. Мочевой пузырь содержитъ небольшое количество мутноватой мочи въ которой при изслѣдованіи опредѣлено ясное присутствіе бѣлка.

Черепная полость въ этомъ случаѣ не была вскрыта.

Опыт № 7. Собаки, вѣсомъ около 8 кило, выпирунуто 55 куб. с. холерной культуры на телячьемъ бульонѣ, подвергнутой стерилизаціи при t° 55—60°. Температура животнаго до опыта 38°. Во время выпиркивания нѣсколько тошнотныхъ движеній. Черезъ 20 минутъ приблизительно у собаки началась сильнѣйшая рвота, сначала желудочнымъ содержимымъ, потомъ слизисто-желчными массами.

Послѣ операціи

30 минутъ t° 36,7°

1 часъ t° 36,6°

1 1/2 " t° 36,4°

2 " t° 36,5°

2 1/2 " t° 36,2°

3 1/2 " t° 35,8°

5 " t° 35,6°

Все время у собаки приступы рвоты повторяющіеся сначала каждыя [жидкое испражн.] 5—10 мин., затѣмъ дѣлающіеся все рѣже.

собака лежитъ почти совсѣмъ неподвижно, замѣтны апатія и сонливость.

Послѣ операціи

6 1/2 часъ t° 35,6°

появились слабыя клоническія подергиванія въ заднихъ, а затѣмъ и переднихъ конечностяхъ;

7 1/2 " t° 36,4° судороги сдѣлались сильнѣе и повторяются чаще;

8 1/2 " t° 37,2° появились тетаническія судороги и смерть.

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ и наполнено кровью и кровяными сгустками. Въ легкихъ, ничего особеннаго. Печень гиперемирована, желчный пузырь переполненъ желчью. Селезенка увеличена въ размѣрѣ и гиперемирована. Инъекція серознаго покрова желудка и кишечника.

Желудокъ содержитъ обильное количество кровавистой жидкости, слизистая оболочка его утолщена, рыхла, темно-багроваго цвѣта. Двѣнадцатиперстная кишка содержитъ также кровавистую жидкость, слизистая оболочка ея имѣетъ бархатистый темно-черешневый видъ. Тонкія кишки въ части граничащей съ двѣнадцатиперстной, также представляютъ картину воспалительнаго процесса, которая по направленію къ толстымъ кишкамъ замѣтно дѣлается слабѣе. Въ толстыхъ кишкахъ каѣ ярко-желтаго цвѣта, (желчная окраска), слизистая оболочка представляетъ незначительную гиперемію. Въ мочевомъ пузырьѣ небольшое количество мутноватой мочи, содержащей бѣлокъ. Почка также представляетъ гиперемированными, и въ нѣкоторыхъ мѣстахъ въ ихъ паренхимѣ видны точечныя кровоизліянія.

Полость черепа не была вскрыта.

Опыт № 8. Собаки, вѣсомъ около 7 кило, выпирунуто 60 куб. с. холерной культуры на телячьемъ бульонѣ, стерилизованной при 55—60°. Во время выпиркивания рвота и выдѣленіе мочи и кала. Черезъ 15 минутъ приблизительно послѣ операціи началась сильнѣйшая рвота, сначала содержимымъ желудка, затѣмъ слизисто-желчными массами рвота продолжалась съ промежутками около 4-хъ часовъ, и подъ конецъ сдѣлалась кровавою Собаку два раза во время этого прослабило жидко. Температура черезъ 1/2 часа послѣ выпиркивания понизилась до 36,5° и затѣмъ медленно стала даѣе понижаться. Черезъ 8 часовъ послѣ выпиркивания появились су-

дороги, при чем t° опять слегка поднялась и через 10 часов послѣдовала смерть при явленіяхъ тетануса.

Вскрытіе. Не останавливаясь на описаніи состоянія внутреннихъ паранхиматозныхъ органовъ, которые представляли картину измѣненія аналогичную съ только что описанной, перейдемъ къ измѣненіямъ желудочно кишечнаго тракта. Желудокъ сильно растянутъ и при вскрытіи изъ него вытекаетъ кровянистая жидкость. Слизистая оболочка рыхла, утолщена, цвѣтъ ея темно-бардовый. Въ duodenum, которая представляется также утолщенной, съ темно черешневаго цвѣта слизистой оболочкой, въ нѣкоторыхъ мѣстахъ замѣтны довольно большіе экхимозы, послужившіе кое гдѣ причиной полной отслойки слизистой оболочки отъ подслизистаго слоя. Тутъ въ панкреатической железѣ найдены также точечные экхимозы. Въ мочевомъ пузырьѣ мочи вовсе не оказалось. Полость черепа не была вскрыта.

Опытъ № 9. Собакѣ, вѣсомъ около $7\frac{1}{2}$ кило, впрыснуто 55 куб. с. холерной культуры, стерилизованной при помощи кислоты. Картина отравленія въ общихъ чертахъ была аналогична уже вышеописанному: такъ же сильная и продолжительная рвота съ примѣсью желчи и (подъ конецъ) крови. Поносъ также былъ незначительный.

t° , сначала быстро понижившаяся стала медленно падать, и затѣмъ послѣдовали судороги, при чемъ t° опять слегка повысилась и смерть послѣдовала спустя 11 часовъ приблизительно послѣ впрыскиванія.

Вскрытіе. Во избѣжаніе повтореній отмѣтимъ только то, что патолого-анатомическія измѣненія и въ этомъ случаѣ сосредоточивались главнымъ образомъ въ желудкѣ и въ двѣнадцатиперстной кишкѣ и были значительно слабѣе въ остальной части кишечника. При произведенномъ въ этомъ опытѣ вскрытіи полости черепа никакихъ измѣненій, кромѣ развѣ инъекціи сосудовъ мягкой мозговой оболочки, небыло нами обнаружено.

Опыты № 10 и № 11, произведенные надъ собаками съ Массовской холерной культурой (см. опыты № 4 и 5.) имѣли цѣлью убѣдить насъ въ томъ, насколько аналогична будетъ картина отравленія массовскимъ холернымъ ядомъ съ кар-

тиной отравленія холернымъ ядомъ, выдѣленнымъ Дрр. Влаевымъ и Поповымъ, и дѣйствительно, картина отравленія получилась настолько аналогичная и настолько аналогичны были патолого-анатомическія измѣненія, что мы ихъ во избѣжаніе утомительныхъ повтореній здѣсь вовсе не приведемъ.

Опытъ № 12. Собакѣ вѣсомъ около $8\frac{1}{2}$ кило впрыснуто было 10 куб. с. холерной культуры культивированной въ свѣжихъ яйцахъ по способу, описанному Scholl'емъ и Нурре стерилизованной нагреваніемъ при $55-60^{\circ}$ и тщательно профильтрованной. Заболѣваніе какъ и въ предыдущихъ опытахъ наступило вскорѣ послѣ впрыскиванія. Появилась сильнѣйшая рвота, при чемъ рвотныя массы, сначала сильно окрашенныя желчью, сдѣлались кровавыми. При этомъ у собаки наблюдался небольшой поносъ. Температура съ $38,6^{\circ}$ понижалась въ теченіи 9 часовъ до $36,2^{\circ}$, приблизительно черезъ 9 час. послѣ впрыскиванія, при выше уже описанныхъ явленіяхъ судорогъ, послѣдовала смерть животнаго.

Опытъ № 13. Собакѣ вѣсомъ около 6 кило впрыснуто 5 куб. с. той же личной культуры. Картина отравленія получилась такая же, какъ и въ опытѣ № 12. Собака погибла черезъ $12\frac{1}{2}$ часовъ послѣ отравленія.

При секціи, какъ въ опытѣ № 12, такъ и въ № 13, мы получили аналогичную же картину патолого-анатомическихъ измѣненій.

Опыты №№ 14, 15, 16, и 17, произведенные съ впрыскиваніемъ различной величины собакамъ небольшихъ, но смертельныхъ дозъ холернаго яда совсѣмъ однородны съ тѣми, которые нами выше подробно приведены. Эти опыты были предприняты съ цѣлью воспользоваться при секціи измѣненными органами, главнымъ образомъ желудочно кишечнымъ каналомъ, для изученія съ гистологической стороны наблюдавшихся тамъ измѣненій.

Опыты впрыскиванія собакамъ большихъ смертельныхъ дозъ яда.

Опытъ № 18. Собакѣ, вѣсомъ въ 10 кило, впрыснуто 95 куб. с. Массовской холерной культуры на телячьемъ

бульонъ, стерилизованной при 55 — 60°. На операционномъ столѣ рвота и изверженіе кала и мочи. При снятіи со стола животное имѣетъ оглушенный, сонливый видъ; при попыткахъ поставить его на ноги животное не можетъ стоять и ложится на бокъ; черезъ минуту пять оно какъ будто опрарилось и встало на ноги.

Послѣ операціи:

—	38,8	Черезъ 10 минутъ рвота обильною слизистою массою,
30 м.	36,9	жидкое испражненіе;
1 час.	36,1	жидкое испражненіе, собака опять лежитъ на боку.
1 1/2 ч.	35,9	Черезъ 1 часъ 10 минутъ начались клоническія судороги, переш. въ тетанусъ, послѣдовала смерть.
1 ч. 55 м.		

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ и наполнено кровяными сгустками. Въ легкихъ ничего особеннаго. Желудокъ наполненъ желтоватымъ слизистымъ содержимымъ. Слизистая оболочка его слегка гиперэмирована. Такая же незначительная гиперэмия замѣтна во всѣхъ тонкихъ и толстыхъ кишкахъ. Печень также слегка гиперэмирована, замѣтнаго увеличенія въ объемѣ ея, также какъ и въ объемѣ и наполненіи желчнаго пузыря, не наблюдается. Со стороны селезенки, почекъ и другихъ органовъ, никакихъ отклоненій отъ нормы не опредѣляется. Мозговая полость въ этомъ случаѣ не была вскрыта.

Опытъ № 19. Собакѣ, вѣсомъ около 8 1/2 кило, выпрыснуто 100 куб. с. той же холерной культуры. t° до операціи 38,5. На операционномъ столѣ слабо выраженны тошнотныя движенія. Послѣ выпрыскиванія животное имѣетъ сонливый видъ, глаза мутны, изо рта течетъ слюна. Черезъ 15 минутъ рвота желудочнымъ содержимымъ и тутъ же полугустой консистенціи испражненіе. t° 35,8. Появились клоническія судороги въ мышцахъ переднихъ и заднихъ конечностей (черезъ 40 минутъ послѣ выпрыскиванія). Судороги приняла характеръ тетануса и черезъ 50 минутъ послѣ выпрыскиванія смерть.

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ. Въ легкихъ ничего ненормальнаго не найдено. Въ печени незначительная гиперэмия.

Желчный пузырь нормаленъ по величинѣ и по содержанію желчи. Со стороны селезенки, почекъ и другихъ органовъ, никакихъ отклоненій отъ нормы. При вскрытіи полости желудка замѣтна незначительная гиперэмия его слизистой оболочки; тоже самое можно сказать и относительно кишечника. Въ черепномъ мозгу найдена сильная инъекція сосудовъ мягкой мозговой оболочки и увеличеніе количества жидкости въ желудочкахъ.

Опытъ № 20. Собакѣ вѣсомъ около 7 кило выпрыснуто 110 куб. с. того же яда. Во время выпрыскиванія тошнотныя движенія. Послѣ выпрыскиванія собака неподвижно лежитъ на боку, глаза помутнѣли. Появилось нѣсколько глубокихъ вдыханій. Послѣ непродолжительныхъ судорогъ (минутъ 5) послѣдовала смерть.

При вскрытіи никакихъ патологоанатомическихъ измѣненій ни со стороны желудочно-кишечнаго канала ни со стороны другихъ органовъ не найдено.

Опытъ № 21. Большому бульдогу, 12 кило вѣсомъ выпрыснуто 15 куб. с. яичной холерной культуры. Сейчасъ же послѣ выпрыскиванія начались судороги и черезъ минуты три послѣ выпрыскиванія смерть.

Вскрытіе. также какъ и въ предыдущемъ случаѣ ничего не обнаружилось. Со стороны черепнаго мозга никакихъ измѣненій кромѣ инъекціи сосудовъ ріае не найдено.

Опытъ № 22. Собакѣ, въ 7 кило вѣсомъ, выпрыснуто 20 к. с. яичной культуры. Послѣ выпрыскиванія непродолжительныя судороги и смерть.

Вскрытіе. не обнаружилось никакихъ измѣненій.

Описанные тутъ съ №№ 6—по 22 опыты выпрыскиванія собакамъ холернаго яда сгруппированны нами въ двѣ отдѣльныхъ группы, изъ которыхъ въ большей собраны опыты выпрыскиванія собакамъ хоти и смертельныхъ, но не большихъ дозъ холернаго яда. Эти опыты, въ которыхъ картина отравленія выступаетъ съ достаточной рѣзкостью, и въ которыхъ соотвѣственно этому обнаруживаются характерныя для дѣйствія холернаго яда патологоанатомическія измѣненія, будутъ нами подробно рассмотрѣны нѣсколько дальше. Теперь же коснемся второй группы опытовъ, гдѣ выпрыски-

вались максимальной дозы холерного яда. Общій характер отравления в этой группѣ опытовъ выражается сонливостью, оглушеннымъ состояніемъ и сильнѣйшею слабостью животного и судорогами, наступающими вь нѣкоторыхъ случаяхъ сейчасъ послѣ впрыскиванія, вь другихъ же вскорѣ послѣ него. Все это указываетъ на сильнѣе раздраженіе двигательной части нервной системы, съ слѣдующимъ ея параличомъ.

Это преобладаніе мозговыхъ явленій, при отсутствіи другихъ признаковъ отравленія, сообщаетъ этой группѣ опытовъ характеръ совсѣмъ отличный отъ опытовъ предыдущихъ двухъ группъ. Зависитъ ли это отъ того, что специфическій холерный ядъ, введенный сразу вь большомъ количествѣ, попалъ вь центральную нерво-двигательную систему, поражаетъ ее такъ сильно и такъ быстро, что вызванная этимъ смерть животного застаетъ его раньше, нежели ядъ, выдѣлвшійся на слизистой оболочкѣ желудка и кишечника, успѣетъ вызвать тамъ характерныя для отравленія этимъ ядомъ разстройства, или, можетъ быть, во впрыскиваемой нами холерной культурѣ развивается кромѣ специфическаго холернаго яда какой нибудь другой, который, будучи впрыснутъ вь большомъ количествѣ и, обуславливая наблюдаемое быстрое и сильное пораженіе двигательныхъ центровъ, — этотъ вопросъ пока остается открытымъ. Намъ во всякомъ случаѣ, приходится отмѣтить фактъ, что какъ вь прижизненной картинѣ отравленія, такъ и при секціи, вь этихъ опытахъ явленія со стороны желудочнаго кишечнаго канала, или совсѣмъ отсутствуютъ на задній планъ, или же отсутствуютъ. Чтобы окончить съ этой группой опытовъ, намъ еще остается отмѣтить, что измѣреніе вь тѣхъ случаяхъ, гдѣ время это позволяло, указало и тутъ на быстрое пониженіе ея послѣ впрыскиванія.

Переходя теперь къ разсмотрѣнію II-ой группы опытовъ, мы видимъ, что 45—55 куб. сант. холерной стерилизованной культуры, или 5 куб. с. полученнаго нами культивированіемъ вь свѣжихъ яйцахъ холернаго яда, производя въ собаку средняго вѣса, отъ 6—8 кило, отравленіе, оканчивающееся вь теченіи 9—13 часовъ смерью. Первое, что мы наблюдаемъ, это появленіе во время, или сейчасъ же послѣ впрыскиванія, рвотныхъ или тошнотныхъ движеній, сопровождающихся иногда изверженіемъ кала и мочи. Эти явленія, по нашему

мнѣнію, слѣдуетъ скорѣе отнести на долю рефлекторнаго дѣйствія самого впрыскиванія „ersten Eingriff. durch die Injection“ по выраженію Stich'a, чѣмъ на долю дѣйствія самого холернаго яда. Во всѣхъ случаяхъ безъ исключенія бросается вь глаза наступающая сейчасъ вслѣдъ за впрыскиваніемъ рѣзкая перемена въ самочувствіи и въ настроеніи животнаго: собака, весело бѣгающая до операціи и во время впрыскиванія равнявшаяся изъ рукъ, какъ только ядъ введенъ, сразу дѣлается вялой, апатичной, скучной, или стоитъ неподвижно, или ложится; затѣмъ начинается слюнотеченіе и черезъ 15—20 минутъ послѣ впрыскиванія наступаетъ сильнѣйшая рвота. Приступы ея повторяются сначала очень часто, съ промежутками вь 2—3 минуты, затѣмъ рвотныя движенія дѣлаются все рѣже, но за то все мучительнѣе, и подъ конецъ пріобрѣтаютъ видъ антиперистальтическихъ, при чемъ совершенно этому измѣняются и рвотныя выдѣленія. Сначала извергаются пищевыя массы, затѣмъ слѣдуютъ слизистыя, вь которыхъ присутствіе желчи дѣлается все яснѣе, наконецъ рвота, какъ это было вь нѣкоторыхъ случаяхъ, дѣлается кровавой. Животное вь это время не только не проглатываетъ изверженныхъ слизистыхъ пищевыхъ массъ, но и отказывается отъ всякой пищи, за то жажда у животнаго очень сильна, оно съ жадностью пьетъ воду, но выпитая вода сейчасъ же извергается обратно. Что же касается явленій со стороны кишечника, то и тамъ мы замѣчаемъ вь большинствѣ случаевъ хотя и не столь сильныя, но ясныя признаки воспалительнаго состоянія, выражающіяся болѣе или менѣе сильными поносомъ. По мѣрѣ развитія этой картины болѣзни, животное все слабѣетъ и слабѣетъ. Оно ложится на бокъ и встаетъ только при наступленіи рвотныхъ движеній. Наконецъ появляются судороги вь переднихъ и заднихъ конечностяхъ. Судороги эти, сначала усиливаясь, пріобрѣтаютъ характеръ вѣстоаго тетануса. (Вь нѣкоторыхъ случаяхъ можно было видѣть картину настоящаго опистотонуса, какъ при отравленіи стрихниномъ). При этихъ явленіяхъ животное и погибаетъ. Что касается температуры животнаго, то вь этомъ отношеніи замѣчается тоже, что и вь опытахъ впрыскиванія небольшихъ дозъ яда: именно быстрое пониженіе ея вь первый часъ послѣ впрыскиванія. Это пониженіе далѣе идетъ

уже медленнее и достигает в общем 2—3-хъ градусоѡ, затѣмъ во время появленія судорогъ замѣчается небольшое стремленіе ея къ вторичному поднятію (см. кривую № 2).

Переходимъ теперь къ описанію патологоанатомической стороны полученныхъ нами явленій экспериментальной холеры у собакъ.

Патолого-анатомическія измѣненія при смертельныхъ дозахъ холернаго яда.

Какъ видно изъ вышеприведенныхъ опытовъ, самыя рѣзкія патолого-анатомическія измѣненія мы замѣчаемъ главнымъ образомъ, или даже почти исключительно, со стороны органовъ пищеваренія, причѣмъ эти измѣненія наиболее рѣзко выступаютъ въ тѣхъ случаяхъ, когда животныя отравились хотя и смертельными, но не слишкомъ сильными, дозами яда и такимъ образомъ въ промежутокъ времени отъ момента отравленія животнаго до его смерти, продолжающійся въ такихъ случаяхъ отъ 8 до 14 часовъ, успѣвала развиться вся картина наблюдаемыхъ нами измѣненій, въ пищеварительномъ трактѣ. Въ остальныхъ органахъ измѣненія если и наблюдаются, то они, или сопровождаются, или являются результатомъ измѣненій въ желудочно-кишечномъ трактѣ.

Прежде чѣмъ коснуться этихъ измѣненій въ желудочно-кишечномъ трактѣ, приведемъ здѣсь явленія наблюдаемая нами при вскрытіи отравленныхъ холернымъ ядомъ собакъ со стороны другихъ органовъ.

Сердце во всѣхъ случаяхъ при вскрытіи представляется намъ въ діастолѣ, переполненнымъ темною кровью и такого же цвѣта кровяными сгустками. Въ легкихъ ни въ одномъ изъ случаевъ не удавалось найти какихъ либо отклоненій отъ нормы. Печень представляетъ намъ явленія довольно сильной застойной гипереміи. Желчный пузырь всегда сильно растянутъ и переполненъ желчью. Такая же гиперемія и увеличеніе въ объемѣ наблюдается и со стороны селезенки. Въ двухъ случаяхъ найдены были въ толщѣ расгезитиса небольшіе точечные экхимозы. Такіе экхимозы встрѣчались и на почечной капсулѣ. Мочевой пузырь въ большинствѣ слу-

чаевъ содержитъ небольшое (около 2—3 столовыхъ ложекъ) количество мочи содержащей болѣе или менѣе значительное количество бѣлка, при чемъ въ двухъ случаяхъ моча была окрашена въ интенсивный желтый цвѣтъ. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ произведено было вскрытіе черепной полости, единственно, что можно было отмѣтить со стороны центральной нервной системы—это нѣкоторая инъекція сосудовъ *riae matris*.

Перехода теперь къ изслѣдованіямъ въ области органовъ пищеваренія, должно замѣтить что во всѣхъ случаяхъ наблюдалась болѣе или менѣе ясная инъекція сосудовъ серознаго покрова, какъ желудка, такъ и кишечника. Желудокъ при вскрытіи представляется растянутымъ и наполненнымъ обильнымъ количествомъ жидкаго, и часто кровянистаго содержимаго.

Слизистая оболочка желудка утолщена, рыхла, имѣетъ рѣзкій темновато-красный цвѣтъ и вообще указываетъ на сильный воспалительный процессъ. Подобную-же патолого-анатомическую картину можно наблюдать и на всемъ протяжении двѣнадцати-перстной кишки. Здѣсь слизистая оболочка кишки представляется по цвѣту черешневой очень похожей на видѣ темно-краснаго бархата. Во многихъ случаяхъ двѣнадцати-перстная кишка такъ же, какъ и желудокъ, наполнена кровянистымъ содержимымъ, въ двухъ же случаяхъ вскрытія *duodenum* найдена ясная картина кровоизліянія съ отслойкой слизистой оболочки отъ подслизистаго слоя. Аналогичныя измѣненія, хотя значительно менѣе рѣзко выраженыя, наблюдались и въ слизистой оболочкѣ *ilei*, при чемъ эти явленія по направленію къ толстымъ кишкамъ ослабѣвали, и въ *oesum* и во всѣхъ толстыхъ кишкахъ наблюдалась только незначительная гиперемія слизистой оболочки.

Что-же касается гистологическихъ измѣненій въ тѣхъ органахъ, микроскопическія измѣненія въ которыхъ были нами выше описаны, то необходимо коснуться предварительно тѣхъ признаковъ которые были примѣлемы къ ихъ изслѣдованію. Собаки, предназначавшіяся для этой цѣли, содержались въ теченіи сутокъ отдѣльно отъ всѣхъ, не получая абсолютно никакой пищи, и потому только подвергались опыту; затѣмъ для вскрытія собаки поджидался тотъ моментъ, какъ только оканчивались послѣднія судорожныя явленія, а въ нѣкоторыхъ

случаяхъ и нѣсколько раньше. Взятые во время вскрытiя кусочки органовъ тутъ-же и опускались частью въ жидкость Флеминга, частью въ Мюллеровскую для уплотненiя. Изъ красокъ употреблялись для окрашиванiя приготовленныхъ препаратовъ главнымъ образомъ гематоксилинъ (въ нѣкоторыхъ случаяхъ въ двойной окраскѣ съ эозиномъ), затѣмъ Alan-Karmin и сафранинъ.

На приготовленномъ такимъ образомъ препаратѣ изъ стѣнки желудка мы замѣчаемъ, что самый поверхностный слой пенсинныхъ железъ представляетъ намъ картину сплошного некроза. Эпитимельная кѣлѣтка пенсинныхъ железъ, какъ прямо смотрящiя въ полость желудка, такъ и лежащiя у отверстiя железъ и далѣе лежащiя на протяжении приблизительно одной трети всей длины железъ, точно также и вся ткань аденоидная со всѣми находящимися въ ней элементами также на глубину одной трети представляетъ намъ картину полной анэмiи (находящаяся въ нормальный слизистой оболочкѣ въ поверхностномъ слоеъ пенсиновыхъ железъ сеть сосудовъ на нашихъ препаратахъ совсѣмъ исчезла) и послѣдовавшаго вѣроятно вслѣдствiе этого некроза; границы кѣлѣтокъ между собою неясны ядра, какъ эпителиальныхъ элементовъ, такъ и всѣхъ кѣлѣтокъ аденоидной ткани вовсе не красятся никакими ядерными красками (гематоксилиномъ, сафраниномъ).

При разсматриванiи болѣе глубокихъ частей пенсиновыхъ железъ мы видимъ и тамъ въ большихъ, т. называемыхъ пристѣночныхъ кѣлѣткахъ характерное для некроза отсутствiе окраски ядеръ, при чемъ изъ этихъ кѣлѣтокъ нѣкоторыя представляются на видъ блестящими, подвергнувшимися коагуляционному некрозу. Далѣе по направленiю къ базальному слою и около него мы находимъ ясную инфилтрацiю ткани лимфоидными элементами, которые, группируясь болѣе всего вокругъ фолликуловъ, далѣе по стромѣ проникаютъ между пенсиновыми железами и даже кое-гдѣ между железистыми кѣлѣтками. Около базального слоя, также какъ и въ слояхъ мышечныхъ и между мышцами, можно замѣтить значительное расширенiе капиллировъ. Во всемъ остальномъ глубже лежащiе слои стѣнки желудка никакихъ видимыхъ отклоненiй отъ нормы не представляютъ.

При разсматриванiи препаратовъ изъ стѣнокъ двѣнадцати-перстной кишки, мы находимъ въ ворсинкахъ измѣненiя аналогичныя измѣненiямъ, найденнымъ въ желудкѣ. Въ поверхностныхъ частяхъ ворсинокъ мы находимъ также сплошную анэмичный поясъ. Тутъ кромѣ того бросается въ глаза почти полное отсутствiе на вершинахъ ворсинокъ покрывающую ихъ эпителию. Этимъ обстоятельствомъ, между прочимъ, объясняется тотъ фактъ, что при разсматриванiи эпителиальныхъ кѣлѣтокъ отдѣльно посредствомъ соскабливанiя, въ соскобѣ ихъ подъ микроскопомъ оказалось очень незначительное количество, причѣмъ ядра ихъ при обработкѣ гематоксилиномъ не принимали никакой окраски.

Эпитимельная же кѣлѣтка тамъ, гдѣ они остались, т. е. главнымъ образомъ ближе уже къ отверстию Либеркиновыхъ железъ, представляются набухшими, границы между ними неясны и ядра ихъ совсѣмъ не окрашены. Такимъ образомъ мы и тутъ имѣемъ дѣло съ некрозомъ.

Таки же явленiя мы находимъ и въ аденоидномъ веществѣ верхнихъ частей ворсинокъ. Болѣе глубокия же части ихъ не только не представляютъ намъ картины анэмiи и послѣдовательнаго некроза, но наоборотъ, тамъ мы встрѣчаемъ расширенiе капиллярныхъ сосудовъ, кое-гдѣ ихъ разрывъ, а въ самихъ Либеркиновыхъ железахъ картину сильнаго катарра. Затѣмъ кое-гдѣ между ворсинками, мы замѣчаемъ свободно лежащiе красные кровяные шарикъ, сморщенные, съ неправильнымъ контуромъ. Присутствiе красныхъ кровяныхъ шариковъ такимъ-же образомъ измѣненныхъ наблюдается въ нѣкоторыхъ мѣстахъ и въ аденоидной ткани ворсинокъ, далѣе по направленiю либеркиновыхъ железъ и въ самихъ либеркиновыхъ железахъ.

Что касается Либеркиновыхъ железъ то тамъ мы замѣчаемъ во многихъ мѣстахъ ненормальное скопленiе слизи, такъ что вслѣдъ за нормальной по просвѣту части либеркиновой железы мы замѣчаемъ ясное шарообразное расширенiе просвѣта железъ въ которыхъ лежатъ скопленiя мелко зернистой, (окрашенной слегка въ фиолетовый цвѣтъ отъ водна) слизистой массы и послѣ ряда нормальныхъ, видимому, кѣлѣтокъ, мы замѣчаемъ рядъ кѣлѣтокъ подверженныхъ полному слизистому перерожденiю, такимъ образомъ,

что отъ протоплазмы ничего не осталось, или остались едва замѣтные слѣды ея около лежащаго въ основаніи клѣтки ядра. Въ эпителиальныхъ же клѣткахъ лежащихъ у отверстія либероновыхъ железъ, мы также замѣчаемъ характерное для nekroza отсутствие окраски ядеръ.

Далѣе тутъ также, какъ и на препаратахъ ихъ желудка мы замѣчаемъ ясную инфильтрацію лимфодными элементами, а въ подслизистой ткани, въ слоеъ мышцъ и межмышечномъ, мы находимъ также расширенное состояніе капилларовъ.

Такия же измѣненія, хотя значительно менѣе рѣзкія чѣмъ въ двѣнадцати-перстной кишкѣ, наблюдаются на препаратахъ изъ стѣнокъ тонкой кишки.

ГЛАВА III.

Изъ всѣхъ авторовъ, старавшихся вызвать тѣмъ или другимъ способомъ экспериментальную холеру у животныхъ, какъ нами уже раньше было замѣчено, только немногіе брали собакъ объектомъ для экспериментовъ. Одной изъ главныхъ причинъ, удерживавшихъ авторовъ отъ такого рода опытовъ надъ собаками, по нашему мнѣнію, слѣдуетъ считать тотъ давно извѣстный фактъ, что холероподобныя явленія могутъ быть вызваны у собакъ не только впрыскиваніемъ холернаго яда, но и впрыскиваніемъ, вообще, всѣхъ гнилостныхъ бѣлковыхъ веществъ. Фактъ этотъ извѣстенъ еще съ конца 50-хъ и начала 60-хъ годовъ и основывается главнымъ образомъ на опытахъ Stich'a, который, подробно и обстоятельно описывал картину отравленія собакъ гнилостными бѣлковыми веществами, между прочимъ критически относится къ опытамъ нѣкоего доктора Мейера; этотъ послѣдній впрыскиваніемъ выдѣленной и крови холерныхъ больныхъ собакамъ въ кровеносную систему вызывалъ у нихъ заболѣваніе будто-бы аналогичное холерѣ у людей. Исслѣдованія Stich'a послужили точкою для дальнѣйшихъ работъ въ томъ же направленіи. Появились работы Panum'a, Bergmann'a,

Костюрина и др., которыя были посвящены изученію, какъ природы сеитического яда, такъ и картины отравленія имъ животныхъ, по преимуществу собакъ. Что же касается упомянутой аналогичности явленій отравленія собакъ гнилостнымъ и холернымъ ядомъ, то этотъ фактъ былъ только отмѣченъ, и болѣе этимъ вопросомъ никто подробно не занимался. Между тѣмъ а priori можно было заключить, что сходство отравленій этими двумя ядами не должно быть полное, а скорѣе только внѣшнее, такъ какъ нефроитно было бы предполагать, что два яда, являющіеся какъ результаты синтетической дѣятельности двухъ различныхъ микроорганизмовъ, различныя по дѣйствию на нихъ температуры и вообще по химической своей натурѣ, могли бы вызвать тождественныя патологическія явленія у животнаго. Опыты же произведенные Santani, Nicati и Richsch'emъ и Н. Э. Гамалѣй, какъ по своей малочисленности такъ и по самой постановкѣ опытовъ— всѣ они экспериментировали съ живымъ холернымъ ядомъ къ тому-же полученнымъ отъ различныхъ культуръ, что исключало въ значительной степени дозировку яда— всѣ эти опыты не могли поэтому дать намъ ясной картины отравленія специфическимъ холернымъ ядомъ, что же касается аналогичности симптомовъ гнилостнаго отравленія собакъ съ симптомами экспериментальной холеры— этого вопроса они вовсе не затрагивали.

Въ виду всего этого, окончивъ наши опыты впрыскиванія собакамъ различныхъ дозъ холернаго яда и изложивъ тутъ немногіе, добытые нами результаты, мы считали уместнымъ коснуться затронутого тутъ нами вопроса, т. е. сдѣлать нѣкоторую оцѣнку этому, по нашему мнѣнію, болѣе наружному сходству между явленіями гнилостнаго и холернаго отравленій у собакъ и указать на существующее между ними (т. е. явленіями) различіе.

При первой попыткѣ, произведенной въ этомъ направленіи, мы должны были встрѣтиться съ нѣкоторыми затрудненіями, которыя заключались въ томъ, что авторы, описывающіе картину гнилостнаго отравленія собакъ, въ общемъ вполнѣ согласны между собою, относительно нѣкоторыхъ подробностей пришли къ результатамъ не совсѣмъ тождественнымъ.

Въ виду этихъ соображеній мы сочли необходимымъ для выясненія интересовавшаго насъ вопроса, не ограничиваясь

приведеніем уже извѣстныхъ въ литературѣ вопроса о гнилостномъ отравленіи общихъ выводовъ, нѣсколько дополнить эти выводы собственными опытами, которые и были обставлены нами такимъ образомъ, чтобы ими удобнѣе можно было бы воспользоваться для нашей цѣли.

Переходя теперь къ описанію опытовъ нашихъ съ вырскиваніемъ гнили, мы тутъ приведемъ изъ богатой литературы, посвященной вопросу о гнилостныхъ веществахъ, краткій обзоръ тѣхъ изслѣдованій, которыя касаются именно гнилостнаго отравленія собакъ. Первые опыты вырскиванія собакамъ гнили были произведены Gaspard'омъ (S. de phys. expér. et path. 1822—24). Затѣмъ они были подтверждены Magendie (S. de phys. expér. et path. 1823) ¹⁾ и др. но по обстоятельности изслѣдованія изъ всѣхъ этихъ работъ выдѣляется работа Stich'a.

Вырскивая въ вену собакамъ гнилую жидкость содержащую бѣлковыя вещества, предварительно профильтровать ее, онъ получалъ въ главныхъ чертахъ слѣдующія явленія отравленія. Наблюдаемая имъ рвота или во время вырскиванія или сейчасъ же послѣ него, дрожаніе, а иногда въ рѣдкихъ случаяхъ, и судорожныя подергиванія члѣнхъ мышечныхъ группъ, (независимо отъ температуры вырскинутой жидкости), наконецъ выдѣленіе мочи и кала—всѣ эти явленія ставятъ онъ въ зависимость отъ вліянія самой операціи вырскиванія на нервную систему и смотритъ на нихъ какъ на „ersten Eingriff durch die Insection“. Послѣдующія затѣмъ явленія бываютъ различны, смотря по количеству вырскинутой собакѣ гнили. При вырскиваніи сразу большихъ дозъ, животное только обнаруживаетъ апатичность и вскорѣ же погибаетъ при явленіяхъ судорогъ. При вырскиваніи же меньшихъ дозъ, иногда послѣ первой рвоты бываютъ и еще нѣсколько рвотныхъ движеній, при чемъ собака сейчасъ же снова глотаетъ рвотную массу, кромѣ того нѣсколько жидкихъ, иногда же кровянистыхъ испражнений и затѣмъ смерть; въ другихъ же случаяхъ собака нѣсколько дней страдаетъ поносомъ и мало по малу оправляется. Со стороны мочеотдѣленія Stich замѣчалъ уменьшеніе, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ даже прекращеніе его. Не вдаваясь въ подробности описанія патологоанатомическихъ измѣненій при гнилостныхъ

¹⁾ Курсъ общей эксп. пат. В. В. Пашутина т. I. стр. 525 и 527.

номъ отравленіи собакъ, Stich упоминаетъ о нахожденіи имъ въ кишечномъ каналѣ картины десквамативнаго катаррального процесса сильнѣе выраженнаго въ тонкихъ кишкахъ. Въ желудкѣ и въ толстыхъ кишкахъ онъ находилъ измѣненія только въ случаяхъ очень сильнаго пораженія животнаго. Послѣ работы Stich'a слѣдуетъ упомянуть объ изслѣдованіяхъ Panum'a*). Этотъ послѣдній изслѣдователь, работа котораго главнымъ образомъ была посвящена выясненію природы септического яда, между прочимъ также описываетъ картину полученнаго имъ у собакъ отравленія внутри венными вырскиваніями гнили, при чемъ онъ подобно Stich'у наблюдалъ неодинаковыя явленія, смотря по тому, какія дозы гнили вводились животнымъ. При введеніи большихъ дозъ сейчасъ же за вырскиваніемъ у собакъ появлялись судороги, изверженіе мочи, кала, малый пульсъ, глубокія дыханія, цианозъ, расширеніе зрачковъ и черезъ нѣсколько минутъ смерть. При вскрытіи собакъ въ такихъ случаяхъ никакихъ рѣзкихъ измѣненій во внутреннихъ органахъ имъ не наблюдалось. При болѣе умѣренныхъ дозахъ имъ получались явленія, аналогичныя полученнымъ, при такихъ же условіяхъ Stich'омъ, поэтому во избѣжаніе повторенія, мы ихъ приводить не будемъ. При вскрытіи онъ наблюдалъ сильную гиперемію въ слизистой и подслизистой тканн кишокъ, патологическихъ явленій измѣненій со стороны желудка, какія приходилось иногда наблюдать Stich'у, Panum не описываетъ.

Опыты вырскиванія собакамъ гнилостныхъ жидкостей, въ которыхъ микроорганизмы разрушались путемъ длительного кипяченія, высокой t° (130^o), повторнымъ фильтрованіемъ и обработкой спиртомъ, — что обуславливало ослабленіе силы яда, въ отношеніи картины отравленія и патологоанатомической картины, дали тѣже результаты. Послѣ опытовъ Панума наибольшій интересъ представляютъ для насъ опыты, произведенные въ лабораторіи проф. В. Пашутина д-рами Варгунинымъ и въ особеннсти С. Костюринымъ*). Первый изъ нихъ между прочимъ вырскинулъ подъ кожу щенку 35 куб. с. фильтрованнаго раствора кала. Кромѣ воспалительныхъ

*) Ibid. ст. 531.

*) Ibid. 536. 537.

мѣстныхъ явленій у щенка можно было замѣтить подавленное состояніе духа, сильное повышеніе t° , которая на третій день вернулась къ нормѣ и затѣмъ стала понижаться, и при 35 (C) in recto щенокъ погибъ.

При вскрытіи, кромѣ мѣстныхъ измѣненій, замѣчены были гиперемія и геморрагическіе фокусы въ легкихъ и гиперемія въ верхнемъ и нижнемъ отдѣлахъ тонкихъ кишокъ.

С. Д. Кастиоринъ въ одномъ изъ своихъ опытовъ, гдѣ было выпрыснуто въ кровь собакъ 30 куб. с. профильтрованной черезъ бумагу гнили, при такой же картинѣ отравленія, которая описана Ралумъ вскорѣ послѣ выпрыскиванія наблюдалъ смерть животнаго. Въ другомъ опытѣ послѣ ежедневныхъ, въ продолженіи 4-хъ дней, выпрыскиваній подъ кожу небольшихъ количествъ тщательно профильтрованной гнили, что вызывало у собаки каждый разъ скоро переходящее повышеніе t° , на 5-ый день ей въ кровь было выпрыснуто 50 куб. с., той же гнили, послѣ чего при вышеописанныхъ явленіяхъ вскорѣ послѣдовала смерть.

Микроскопическое изслѣдованіе, произведенное С. Д. Кастиоринымъ надъ органами собакъ, отравленныхъ гнилью, дало слѣдующіе результаты: кромѣ сильнаго расширенія капилляровъ съ мелкими кровоизліяніями въ печени и почкахъ и набухлости и мутности и отсутствія ядеръ въ ихъ паренхимѣ, онъ нашелъ наиболее рѣзкія измѣненія въ кишечникѣ, гдѣ фолликулярная желѣза рѣзко выдаются надъ уровнемъ слизистой оболочки, капилляры, особенно въ подслизистой ткани, сильно расширены съ мелкими кровоизліяніями. Измѣненія найденныя имъ въ желудкѣ заключались въ томъ, что въ железахъ желудка даламорфныя кѣтки слегка большею разбухли, а даламорфныя мутны, границы ихъ неясны и частью безъ ядеръ.

Работавшіе въ той же лабораторіи надъ гнилостнымъ отравленіемъ д-ра Алексѣевскій и Бочаровъ, какъ относительно картинъ отравленія такъ и относительно патологоанатомическихъ данныхъ пришли къ аналогичнымъ же результатамъ.

Опыты выпрыскиванія собакамъ гнилого бульона.

Телячій бульонъ, приготовленный по тому-же способу, которымъ мы пользовались (см. I гл.), оставленъ въ незаку-

поренной колбѣ въ теплое мѣсто, при чемъ туда прибавлено нѣсколько капель профильтрованной мясной гнили. На 10-й день бульонъ продержанъ $\frac{1}{2}$ часа при t° 115 $^{\circ}$ и затѣмъ тщательно профильтрованъ.

Опытъ № 23 Собакѣ, вѣсомъ около 8 $\frac{1}{2}$ кило, (t° до выпрыскиванія 38,7 $^{\circ}$), выпрыснуто 30 куб. с. гнилого бульона. Во время выпрыскиванія обильная рвота. Снятая со стола собака бѣгаетъ, вскорѣ появился у нея сильный ознобъ (фибрилярное дрожаніе мышць) глаза мутные; черезъ часъ, приблизительно, послѣ выпрыскиванія начался поносъ.

38,7 $^{\circ}$ Послѣ впр.

39,2 $^{\circ}$ 30 м.

39,8 $^{\circ}$ 1 ч. полужидкое испражненіе.

40,0 $^{\circ}$ 1 $\frac{1}{2}$ ч. жидкое испражненіе и рвота.

— 2 ч.

40,3 $^{\circ}$ 2 $\frac{1}{2}$ ч. кія испражненія и одинъ разъ еще

40,2 $^{\circ}$ 4 ч.

39,4 $^{\circ}$ 6 ч. рвота. Дрожаніе сдѣлалось нѣсколько слабѣе.

Далѣе никакихъ признаковъ, кромѣ нѣкоторой вялости, у собаки не было замѣтно на слѣдующій день t° 38,9, собака выглядела бодрой и здоровой.

Опытъ № 24. Собакѣ, вѣсомъ около 7 кило, выпрыснуто 35 куб. с. гнилого бульона. Температура до выпрыскиванія 38,5. Во время операціи выпрыскиванія тошнотныя движенія. У собаки появилось познабливаніе. Черезъ часъ, приблизительно послѣ отравленія начался поносъ.

t 38,5. Послѣ выпрыск.

39 30 мин.

39,4 $^{\circ}$ 1 часть, полужидкое испражненіе.

40,1 $^{\circ}$ 1 $\frac{1}{2}$ час. два раза жидкое испражненіе,

одинъ разъ рвота

40,7 $^{\circ}$ 2 ч. Все время были четыре жидкихъ

40,9 2 $\frac{1}{2}$ ч. испражненія и одинъ разъ рвота

41,4 3 $\frac{1}{2}$ ч. слизистыми массами.

41 5 ч. Собаку сильно знобитъ, глаза мутны.

40,4 7 ч. Поносъ прекратился.

На слѣдующій день собака видимо слаба, аппетитъ плохъ. t° 39.1.

Собака оправилась.

Опытъ № 25. Собакѣ, подверженной уже предварительному выпрыскиванію 30 куб. с. Вѣсъ ея 8 $\frac{1}{2}$ кило выпрыснуто: черезъ 4 дня послѣ перваго выпрыскиванія 45 куб. с. той же жидкости. t° до выпрыскиванія 38.4°. Во время выпрыскиванія рвота и испусканіе мочи. Черезъ 50 минутъ послѣ отравленія начался сильнѣйшій поносъ. Испражнения сначала обильныя, сдѣлались подъ конецъ скудными и кровавистыми. Животное сильно тужилось и ех апо каплями вытекала кровавистая жидкость. Въ остальномъ картина не отличалась отъ вышеописанныхъ. Черезъ 10 м. появились цѣпичная окраска конечностей, судороги и смерть.

Вскрытіе: Сердце въ діастолѣ, наполнено кровавыми сгустками и темною жидкою кровью. Въ легкихъ слѣды небольшихъ кровоизліяній. При вскрытіи полости желудка, въ ней мы находимъ небольшое количество неокрашеннаго слизистаго содержимаго. Со стороны слизистой оболочки едва выраженная гиперемія, то же самое можно сказать относительно слизистой оболочки двѣнадцати-перстной кишки. Тонкія и толстыя кишки наполнены кровавистою жидкостью, слизистая оболочка ихъ темно багроваго цвѣта со слѣдами кровоизліянія. Печень слегка гиперемирована. Желчный пузырь ничего особеннаго не представляетъ. Въ остальныхъ внутреннихъ органахъ ничего ненормальнаго не найдено. При вскрытіи полости черепа сильная гиперемія мягкой мозговой оболочки и слегка повышенное количество жидкости въ желудочкахъ.

Опытъ № 26. Собакѣ, вѣсомъ около 8 кило, выпрыснуто 60 куб. с. гнилаго бульона. Температура до выпрыскиванія 38,4°. Во время выпрыскиванія у собаки появилась рвота и выдѣленіе мочи. У собаки можно было замѣтить нѣкоторое непродолжительное возбужденное состояніе, переходящее въ апатію и слабость, сильное мышечное дрожаніе, помутнѣніе глазъ. Черезъ полтора приблизительно часа послѣ выпрыскиванія начался поносъ.

t° 38,4° Послѣ выпрыск.

39,2° $\frac{1}{2}$ ч.

39,5° 1 ч.

— 1 $\frac{1}{2}$ ч. появилось полужидкое испражненіе, за

40° 2 ч. которымъ послѣдовало много другихъ.

40,6° 3 ч. испражненія сдѣлались кровавистыми;

40,1 4 ч. начались судороги, цѣпозъ и смерть.

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ, наполнено жидкою, темною кровью. Въ легкихъ ничего особеннаго не замѣтно. Въ полости желудка ни со стороны содержимаго, ни со стороны состоянія слизистой оболочки ничего ненормальнаго не замѣтно. Въ двѣнадцати-перстной кишкѣ замѣтна гиперемія. По направленію книзу воспалительныя явленія дѣлаются сильнѣе. Тонкія, а также и толстыя кишки содержатъ кровавистую жидкость и слизистая оболочка ихъ представляется темно-багроваго цвѣта съ признаками кровоизліяній, въ вѣкоторыхъ мѣстахъ сопровождающихся отслоюкой слизистой оболочки отъ подслизистой ткани.

Печень и селезенка гиперемированы. Желчный пузырь не представляетъ ничего ненормальнаго. Почки также нѣсколько гиперемированы. Въ остальныхъ органахъ, никакихъ отклоненій отъ нормы не замѣчено. Полость черепа не была вскрыта.

Опытъ № 27. Собакѣ, вѣсомъ около 2 кило, выпрыснуто 65 куб. с. гнилаго бульона. t° до выпрыскиванія 38,7°; черезъ 50 минутъ послѣ выпрыскиванія появился у нея поносъ, продолжавшійся у нея около 2 часовъ, при чемъ кромѣ того можно было наблюдать уже описанные въ другихъ опытахъ симптомы отравленія. Черезъ 2 $\frac{1}{2}$ часа послѣ отравленія собака погибла при явленіяхъ судорогъ и цѣпоза. t° Поднялась до 41,2° т. е. на 2 $\frac{1}{2}$ градуса.

Вскрытіе. Сердце въ діастолѣ содержитъ темную жидкую кровь. Въ легкихъ не замѣтно никакихъ измѣненій.

При вскрытіи желудка также ничего ненормальнаго не найдено.

Во тонкихъ и толстыхъ кишкахъ (нѣсколько менѣе въ duodenum) картина рѣзкой гипереміи. Гиперемія въ печени

и селезенки. Въ остальныхъ органахъ отклоненій отъ нормы не найдено. При вскрытїи полости черепа, инъекція сосудовъ мягкой мозговой оболочки и слегка увеличено, содержаніе жидкости въ желудочкахъ мозга.

Опытъ № 28. Собака, вѣсомъ около 7 кило, выпрыснуто 80 куб. гнилого бульона. Во время выпрыскиванія рвота. Сейчасъ послѣ выпрыскиванія замѣтно какъ будто возбужденное состояніе животнаго. Животное дѣлаетъ глубокія вздыханія сильно дрожать, глаза мутны, зрачки расширены, t° 38,5. Послѣ вырск.

	50 мин.	полугустое испражненіе,
t° 39,9°	1 ч. 10 м.	опять испражненіе жидкое.
	1 ч. 25 м.	опять жидкое испр. Собака лежитъ на боку, очень слаба, сильный ознобъ, судороги, цианозъ и смерть.
	2 ч.	

Вскрытіе: никакихъ измѣненій во внутреннихъ органахъ не обнаружено исключая развѣ гиперемію слизистой оболочки тонкихъ и толстыхъ кишокъ и гиперемію мягкой мозговой оболочки.

Опытъ № 29. Собака, вѣсомъ около 8 кило, выпрыснуто 90 куб. с. гнилого бульона. Въ общемъ картина отравленія аналогична съ описанной въ предыдущемъ опытѣ. По прошествіи, приблизительно, часа послѣ отравленія послѣдовала смерть при явленияхъ судорогъ.

Вскрытіе. дало аналогичную съ только что описанной картину.

Привода здѣсь описаніе произведенныхъ нами опытовъ выпрыскиванія гнилого бульона собакамъ, мы, конечно, далеки были отъ мысли нашими изслѣдованіями дополнить подробно уже столькими изслѣдователями описанную картину гнилостного отравленія. Единственное соображеніе, которое имѣлось въ виду, заключалось въ томъ, что, въ виду намѣченной дѣли сравнить картину экспериментальной холеры у собакъ съ картиною ихъ гнилостного отравленія, намъ пришлось бы сравнивать данныя, полученные нами, съ результатами изслѣдованія различныхъ авторовъ, изъ которыхъ каждый ра-

боталъ хотя и съ тѣмъ же гнилостнымъ ядомъ, но полученнымъ отъ гніенія самыхъ ризнородныхъ жидкостей; отчасти почему каждый въ частностяхъ получалъ не совсѣмъ одинаковыя результаты. Въ виду этого то соображенія опыта выпрыскиванія собакамъ гнилостного яда, полученнаго путемъ чтенія того-же самого бульона, на которомъ культивировались наши холерныя культуры, были по нашему мнѣнію не совсѣмъ излишними, такъ какъ съ одной стороны эти опыты могли служить контрольными опытами для вышележенныхъ нами опытовъ холернаго отравленія, а съ другой стороны добытыя этими (контрольными) опытами данныя, подтвержденные къ тому же еще извѣстными уже въ литературѣ данными по вопросу о гнилостномъ отравленіи могли намъ помочь въ нашей дѣли сравненія.

Перехода теперь къ сравненію картинъ холернаго и гнилостного отравленія, мы коснемся сперва прижизненныхъ явленій интоксикаціи тѣмъ и другимъ ядомъ.

Уже сейчасъ послѣ отравленія животнаго, какъ только оно снято со стола, сказывается разница въ дѣйствіи гнилостного и холернаго ядовъ. Въ то время, когда мы при септическомъ отравленіи почти всегда замѣчаемъ хотя непродолжительный періодъ возбужденія животнаго, переходящій уже потомъ въ слабость и апатію, при отравленіи холернымъ ядомъ мы этого періода вовсе не замѣчаемъ, а сейчасъ же за отравленіемъ животное дѣлается вялымъ, апатичнымъ и въ такомъ состояніи пребываетъ до момента смерти.

Далѣе, въ то время когда при гнилостномъ отравленіи мы во всѣхъ случаяхъ замѣчаемъ явленія рѣзкаго фибриллярнаго мышечнаго дрожанія—озноба, который то усиливаясь, то уменьшаясь, продолжается все время послѣ отравленія и прекращается или съ поворотомъ къ выздоровленію животнаго или съ наступленіемъ судорогъ и смерти; при выпрыскиваніи холернаго яда мы этого не наблюдаемъ.

Этими явленіями отчасти обуславливается то рѣзкое различіе въ ходѣ температуры, которое мы наблюдаемъ въ обоихъ родахъ отравленія. При гнилостной интоксикаціи собака мы всегда наблюдаемъ болѣе или менѣе постепенное повышеніе температуры, приблизительно градуса на два, иногда

и болѣе, затѣмъ т° остается нѣкоторое время на той же приблизительно высотѣ и начинается понижаться и, если животное оправляется, то возвращается къ нормѣ. При впрыскивании же холернаго яда, мы наоборотъ наблюдаемъ пониженіе температуры, которое въ началѣ совершается очень быстро, затѣмъ идетъ болѣе медленно и въ концѣ концовъ, въ случаѣ если животное выживаетъ и оправляется, то оно возвращается къ нормѣ, въ случаѣ же смертельнаго исхода отравленія, температура послѣ незначительнаго поднятія, совпадающаго съ періодомъ появленія судорогъ у животного, снова уже окончательно падаетъ.

Преобладающими симптомами отравленія, какъ холернымъ, такъ и гнилостнымъ ядомъ являются несомнѣнно пораженія желудочно-кишечнаго канала. Эти пораженія и выставились, какъ главный пунктъ сходства въ дѣйствіи этихъ двухъ ядовъ на собакъ. Но и тутъ однако при болѣе близкомъ и детальномъ разсмотрѣніи мы можемъ замѣтить существенную разницу, какъ въ характерѣ этихъ пораженій, такъ и въ ихъ локализациі. Оставляя въ сторонѣ появленіе рвоты, изверженіе кала и мочи при самой операциі впрыскиванія, что не относится собственно къ явленіямъ интоксикаціи, мы даже при поверхностномъ взглядѣ замѣчаемъ, что при отравленіи холернымъ ядомъ (какія бы дозы мы не впрыскивали¹⁾, раздраженіе желудка и верхняго отдѣла тонкихъ кишокъ, но преимуществу двѣнадцатиперстной кишки, обнаруживающееся сильнѣйшей рвотой и антиперистальтическими движеніями, является преобладающимъ болѣзненнымъ симптомомъ, при отравленіи же гнилостнымъ ядомъ, пораженіе желудка отступаетъ на второй планъ и преобладаютъ явленія со стороны кишечника.

Это различіе, сказывающееся въ прижизненныхъ симптомахъ отравленія, наблюдается также и въ получаемыхъ при секціи патолого-анатомическихъ данныхъ. При вскрытіи со-

¹⁾ Тутъ необходимо сдѣлать оговорку въ томъ, что отсутствіе явленія раздраженія со стороны желудка и кишечника при отравленіи собакъ максимальными дозами не служитъ противорѣчіемъ указанному тутъ нами факту, т. е. тутъ, очевидно, быстрая гибель животнаго мѣшаетъ развиваться характернымъ для холернаго отравленія прижизненнымъ симптомамъ и патолого-анатомическимъ измѣненіямъ.

бакъ, погибшихъ отъ отравленія холернымъ ядомъ, главныя измѣненія мы находимъ въ тонкихъ и толстыхъ кишкахъ, а наиболѣе слабѣйшему пораженію подвергается именно желудокъ. На это указываютъ кромѣ произведенныхъ нами опытовъ, извѣстныя относительно этого факты въ литературѣ.

Такъ напр. Stich и С. Кастюринъ еще наблюдали небольшія измѣненія въ желудкѣ у отравленныхъ септическимъ ядомъ собакъ, при чемъ первый приводитъ эти измѣненія въ связь съ величиною дозы введеннаго животнаго яда; Ranum же вовсе ихъ не наблюдалъ.

Тутъ кстаті слѣдуетъ еще отмѣтить различіе въ состояніи желчнаго пузыря, который у собакъ, отравленныхъ холернымъ ядомъ, всегда представляется увеличеннымъ въ объемѣ и содержащимъ большое количество желчи, у собакъ же отравленныхъ гнилью, этого нами не наблюдалось.

Кромѣ указаннаго тутъ различія въ локализациі измѣненій желудочно-кишечнаго канала, и въ самомъ характерѣ этихъ измѣненій при отравленіи тѣмъ и другимъ ядомъ существуетъ большое различіе. Микроскопическое изслѣдованіе тканей пораженныхъ органовъ, въ данномъ случаѣ желудочно-кишечнаго канала, объясняющее сущность и характеръ наблюдаемыхъ нами макроскопическихъ пораженій для холернаго отравленія выше уже нами приведены, также вкратцѣ упомянуты нами результаты микроскопическихъ изслѣдованій, произведенныхъ Ranum'омъ, Stich'омъ и въ особенности С. Кастюринымъ надъ желудочно-кишечнымъ каналомъ, собакъ, погибшихъ отъ гнилостнаго отравленія.

Изъ сравненія этихъ данныхъ мы можемъ вывести то заключеніе, что при холерномъ отравленіи, въ нѣсколькихъ словахъ, выражая сущность измѣненій, мы имѣемъ дѣло съ сильнѣйшимъ десквамативнымъ катарромъ желудка и кишокъ сопровождающимся полною анэмией и послѣдовательнымъ сплошнымъ некрозомъ поверхностныхъ частей аденоидной и эпителиальной ткани желудка и кишокъ (т. е. ихъ ворсинокъ), при отравленіи же гнилостнымъ ядомъ, мы находимъ сильную гиперемію и воспалительное состояніе ки-

печника, осложненное кровоизлияниями въ слизистую оболочку и въ подслизистую ткань.

Указанныя тутъ нами глубокія патолого-анатомическія измѣненія въ желудочно-кишечномъ каналѣ отравленныхъ холернымъ ядомъ собакъ возбуждаютъ въ умѣ наблюдатели цѣлый рядъ вопросовъ и предположеній касательно самой ближайшей причины этихъ измѣненій и порядка ихъ образования, т. е. ихъ патогенеза. Мы однако ограничиваемся только указаніемъ ихъ и окончательно воздерживаемся отъ какихъ бы то предположеній въ этомъ отношеніи какъ потому что предположенія эти, не будучи основаны на опытныхъ данныхъ, были бы голословны и лишены серьезнаго значенія; такъ и потому, что считаемъ этотъ вопросъ, да и вообще патологическую анатомію, экспериментальной холеры у собаки, по представляемому имъ интересу достойнымъ особой спеціальной обработки.

Въ заключеніе считаю пріятною обязанностью выразити глубокую благодарность уважаемому проф. Ф. И. Пастернацкому за живое участіе къ моей работѣ и ипредставленіе мнѣ лабораторныхъ средствъ къ исполненію ея и пр. К. Н. Виноградову за любезное вниманіе къ показаннымъ ему мною гистологическимъ препаратамъ и многія очень цѣнныя для меня указанія.

Изм.
№ 1
1-го Харьк. Мед. Института

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Изъ всѣхъ назначаемыхъ нами дѣтямъ антипиретическихъ средствъ антифибринъ долженъ быть если не окончательно устраненъ, то по крайнѣй мѣрѣ употребляемъ съ большою осторожностью.

2) Къ случаямъ пораженія зѣва съ ясной картиной фолликулярной ангины, какъ въ смыслѣ изоляціи больного, такъ и въ смыслѣ строжайшей дезинфекціи, мы должны относиться такъ же, какъ еслибы имѣли дѣло съ настоящимъ дифтеритомъ.

3) Желательно обязательное постановленіе о томъ, чтобы дѣти, поступившія на излеченіе въ больницы и не имѣющія слѣдовъ привитой оспы, по выздоровленіи тутъ же были бы вакцинированы.

4) Чрезмѣрное стремленіе нѣкоторыхъ родителей давать дѣтямъ по преимуществу бѣлковую нѣжную пищу, дающую незначительное количество не усвоеннаго остатка, служить частой причиной наблюдающихся у этихъ дѣтей постоянныхъ запоровъ.

5) Дѣти, вслѣдствіе условій петербургскаго климата, мало гуляющія зимою на улицѣ, еще тѣмъ болѣе страдаютъ отъ недостатка чистаго воздуха, что имъ въ виду необходимости имѣть приличный заль и гостинную, отводить обявноносамыя маленькія и плохія комнаты.

6) Популярныя чтенія для рабочаго и фабричнаго населенія о сущности холернаго заболѣванія и о предохранительныхъ мѣрахъ противъ него должно быть рекомендовано во всѣхъ промышленныхъ центрахъ.

Curriculum vitae.

Савелій (Исай) Лейзерович Перельманъ, иуд. исповѣданія, сынъ купца, родился въ г. Вильнѣ въ 1865 г. 29 декабря. Окончивъ С.-П.-Бургскую 8-ю гимназію, въ 1885 г. онъ поступилъ въ Императорскую Военно-Медицинскую Академію, изъ которой въ 1890 году получилъ дипломъ на званіе лекаря. Съ 1891 года поступилъ сверхштатнымъ врачомъ при Николаевской Дѣтской Больницѣ, гдѣ находится и по настоящее время. Во время холерной эпидеміи 1892 г. былъ сверхштатнымъ земскимъ врачомъ въ С.П.Б. уѣздномъ земствѣ. Въ теченіи 1891 — 92 академическаго года выдержалъ экзаменъ на степень доктора медицины. Для соисканія этой степени представить настоящую работу подъ заглавіемъ „Къ вопросу о дѣйствиіи холернаго яда на собакъ“.
