

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ  
ИМПЕРАТОРСКОЕ Военно-Медицинской Академіи въ 1902—1903  
учебномъ году.

7-НОВЯ 1902

616.36

№ 23.

[- 79

Къ вопросу о расщепленіи экспериментально  
вызываемаго у животныхъ амилоида печени.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

К. К. СТЕФАНОВИЧА.

Изъ патолого-анатомической лабораторіи

Проф. К. Н. Виноградова.

Цензорами диссертации, по порученію конференціи, были профессора:  
академикъ К. Н. Виноградовъ, П. М. Альбицкий и А. И. Моисеевъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Невская типографія. Шанс. пр., № 15.  
1902.

Перечет  
1966 г.

ПЕРЕВІРНО  
1936

616.36

БИБЛИОТЕКА  
Харківського Медичн. Інституту  
№ \_\_\_\_\_  
Шифр \_\_\_\_\_

1809

2000

144

64926

Переучет-60

1950

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря **Константина Константиновича Стефановича** под заглавием: **Къ вопросу о разсѣяваніи экспериментально вызываемаго у животнаго амилоиде печени, печатать разрѣшается, съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 400 экземпляровъ этой диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльных оттисковъ краткаго резюме (выводовъ) ея представляются въ Конференцію, а 275 экземпляровъ диссертации — въ академическую бібліотеку). С.-Петербургъ, Ноября 12 дня 1902 года.**

Ученый Секретарь  
Ординарный Профессоръ *А. Діаконъ*.

Большинство авторовъ, работавшихъ надъ экспериментально вызываемымъ амилоиднымъ перерожденіемъ у животныхъ, изучали съ одной стороны гистогенезъ этого перерожденія, съ другой старались опредѣлить источники амилоида въ организмѣ.

Что касается регрессивныхъ измѣненій амилоиднаго вещества, то на этотъ вопросъ еще мало обращалось вниманія.

Я не буду вдаваться въ подробный разборъ извѣстныхъ въ литературѣ единичныхъ наблюденій, гдѣ авторамъ случайно удавалось вызвать экспериментально амилоидное перерожденіе у животныхъ; я лишь вкратцѣ отмѣчу ихъ. Подробнѣе я остановлюсь на тѣхъ работахъ, въ которыхъ авторы сознательно вызывали амилоидное перерожденіе по опредѣленному методу, путемъ введенія въ животный организмъ тѣхъ или другихъ бактерій или химическихъ веществъ.

#### Литература объ экспериментальномъ амилоидѣ.

*Birch—Hirschfeld* (27) получалъ диффузное амилоидное перерожденіе въ селезенкѣ у кролика, вводя ему гной отъ больного ребенка, страдавшаго костоѣдой голени.



*Bouchard* и *Charrin* (27) получили амилоидное перерождение в почках у двух кроликов, вводя одному культуры *bacilli pyocyanei*, другому бациллы туберкулеза.

*Czerny* (27) наблюдал амилоидное перерождение селезенки у собак, подвергнутых им впрыскиваниям терпентива и *Argentum nitricum*, причём он полагает, что амилоидное перерождение обуславливается всасыванием воспалительных продуктов. Этот же автор наблюдал в крови у животных, находившихся под впрыскиваниями лейкоцитов, дававших йодовую реакцию на амилоид.

*Condorelli Mangeri* (27), впрыскивая продукты, вырабатываемые *Bact. Termo*, наблюдал у кроликов амилоидное перерождение печени и почек.

Определенный точно выработанный метод для вызывания амилоидного перерождения был впервые дан *Кравковым*. С целью вызвать амилоидное перерождение у кроликов, собак, петухов, голубей и лягушек он производил им впрыскивания трех-суточных бульонных культур *Staphylococcus pyogenes aureus*. У кроликов автор при этом наблюдал крайнее истощение, альбуминурию, иногда поносы. Раньше всего амилоид был найден в селезенке, затем уже он развивался в желудочно-кишечном канале, печени и почках. Слюнные железы, по автору, после селезенки являются тоже „излюбленным местом развития амилоида“ у этих животных. Амилоидное перерождение у кроликов констатировалось в *adventitia* капилля-

ров, в стенках мелких артерий и в соединительной ткани. В селезенке амилоидное перерождение обнаружилось также и в клетках, чего в других органах не наблюдалось. В амилоидно перерожденной селезенке кроликов Кравков находил гигантские клетки, которым он приписывает роль „в захватывании и разбьдании амилоида“. Вообще автор считает вполне возможным обратное развитие амилоида.

Положительный результат при впрыскивании тех же культур Кравков получил и у петухов, причём эти животные не только значительно легче переносили впрыскивания, но некоторые из них даже прибывали при этом в весе. Амилоид впервые появлялся в селезенке, в капиллярах ее. Гигантских клеток в селезенке петухов не было найдено.

У собак автору не удалось вызвать амилоидного перерождения, а у лягушек в селезенке было обнаружено лишь в незначительном количестве вещество, дающее реакцию с метилвиолетом и метилрономом.

Кравков высказывается об амилоидной субстанции как о своеобразном продукте жизнедеятельности микробов, постоянно отравляющих и истощающих организм; свои опыты с впрыскиваниями профильтрованных культур *bacilli pyocyanei* он считает прямым доказательством этого своего взгляда; за то же говорит по его мнению и локализация амилоида.

*Максимов* (3), впрыскивая культуры золотистого стафилококка по методу Кравкова, вызывал амило-

идное перерождение у кроликов и куриц. Его наблюдения над влиянием отравления этими микробами на общее состояние животных аналогичны с наблюдениями Кравкова. Говоря об амилоидном перерождении у кроликов, он указывает, что эти животные, ко времени появления амилоида в печени, значительно истощаются и часто погибают в то время, когда в печени можно заметить лишь следы амилоидного вещества. Ткань амилоидно перерожденной печени кроликов микроскопически не представляется характерной. При микроскопическом исследовании ее в свежем состоянии реакция с метилвиолетом получается вполне отчетливо и при том более резко, чем после фиксации спиртом. Йодовая реакция получалась только на свежих препаратах, при чем амилоид принимал бурое окрашивание, а от прибавления серной кислоты становился зеленоватым.

Первые следы амилоида появлялись в стенках вен портальной системы, затем уже в веточках *arteriae hepaticae*, *membrana propria* междольковых желчных ходов, в стенках центральных вен и в междольковой соединительной ткани. Амилоид везде находился в промежутках между гладкими мышечными и соединительно-тканными клетками, а также между соединительно-тканными волокнами. Печеночные клетки находились в состоянии количественной атрофии, причем Алтмановскія зерна уменьшались в числе соответственно уменьшению ядра печеночной клетки.

Куры подвергались выпрыскиваниям таких же культур. С целью определить время, достаточное для развития амилоидного перерождения, Максимов вырзывал кусочки печени у живого животного; этим путем он убедился, что к концу первого месяца можно уже найти амилоид в названном органе. Макроскопически печень была сероватого или желтоватого цвета и увеличена в объеме. Ткань ее при этом была настолько дрябля, что при жизни нередко происходила ее разрыв с значительным последовательным кровотечением.

Птичий амилоид при микроскопическом исследовании давал характерные цветовые реакции с анилиновыми красками и йодом, как в свежей, так и в обработанной алкоголем печени; впрочем в спиртовых препаратах йод давал реакцию только в очень резких случаях. Амилоид у птиц не сразу отлагается как таковой, но сначала является в виде вещества недоящего цветовых реакций и подобного гиалину при развитии амилоида у человека. Автор полагает, что у птиц амилоид впервые отлагается в стенках *Venae portae* и *arteriae hepaticae*. Печеночные клетки деформируются под давлением амилоидных масс, но долго сохраняют связь со стенками капилляров. В печени кур автором были найдены небольшие некробитические очаги.

Максимов приходит к заключению, что амилоидное вещество у кроликов и куриц отлагается в промежутках между форменными элементами ткани и между волокнами соединительной ткани. Главную роль в

образовании амилоида играют при этом сами клетки перерождающихся органов.

*Михайлович* (4) вызывает амилоидное перерождение посредством выпрыскивания бульонных развонок синегнойной палочки у кроликов и у глгоухов. По его мнению отложению амилоида в печени предшествует атрофия печеночных клеток; последние служат материалом для образования амилоидных глыбок, — „они как-бы умирают по периферии“. Кроме того, желая выяснить вопрос, возможны-ли регрессивные изменения амилоида, Михайлович экстирпировал кусочки печени у живых животных и затем прекращал выпрыскивание культур. Все оперированные животные погибли вскоре после операции, у оставшихся-же живыми печень не была еще перерождена. Таким образом автору не удалось выяснить последнего вопроса.

*Щеголев* (5) находил как при нагноениях у животных, так и у людей при кахекии в крови лейкоцитов, дававших йодовую реакцию, свойственную амилоиду. Сходное с амилоидом вещество появлялось в печени и в селезенке у собак при продолжительном скипидарном нагноении, а у кроликов в селезенке, после выпрыскивания культур золотистаго стафилококка. По периферии кровеносных сосудов, лимфатических фолликулов и в лимфатических щелях автор наблюдал скопления круглых одноядерных клеток, протоплазма которых красилась йодом в краснобурый цвет, генцианой и метилвиолетом—в фиолетово-розо-

вый; затем он видел одноядерные клетки большей величины, переполненные фиолетовыми зернышками и наконец клетки снабженные одним небольшим ядром, протоплазма которых от генцианы принимала розовый оттенок и иногда заключала в себя шаровидные включения, равные по величине эритроцитам. В печени, селезенке и лимфатических железах встречались еще гигантские клетки, дававшие отчетливо реакцию на амилоид с анилиновыми красками. В стенках интербуллярных сосудов печени, внутри фолликулов селезенки и в стенках ее сосудов автор находил затем гомогенные образования, дававшие типичные цветные реакции и красившиеся по van-Gieson'у в гранатово-красный цвет. В самих фолликулах селезенки наконец встречались гомогенные шаровидные глыбки, часть вещества которых располагалась также в просвете сосудов в связи с внутренней оболочкой последних,—эти образования красились метилвиолетом в бледно-голубой цвет. Щеголев приходит к следующим заключениям: 1) при нагноении у животных в лейкоцитах раннее всего появляется вещество, дающее реакцию амилоида; 2) это подтверждается исследованием крови людей, страдающих амилоидом и нахождением гомогенных образований в фолликулах селезенки. 3) У собак вызывание амилоида затрудняется накоплением в тканях клеток, поглощающих распавшихся лейкоцитов. 4) Родство между глянцевыми и амилоидными образованиями обуславливается



тѣмъ, что въ основѣ ихъ лежить клеточный субстратъ.

*Davidsohn* у (6) удалось вызвать повторными стафилококковыми инъекціями амилоидное перерожденіе у кроликовъ, мышей и курицъ. Гистологическая картина перерожденія получилась абсолютно такая-же, какъ у человѣка въ смыслѣ отношенія новообразованнаго вещества къ окружающей его ткани; въ отношеніи же этого вещества къ цвѣтовымъ реакціямъ замѣчалась разница. При окраскѣ препаратовъ іодомъ съ послѣдующей обработкой сѣрной кислотой не удалось получить синяго окрашиванія амилоидныхъ массъ въ органахъ животныхъ. Авторъ впрочемъ указываетъ на то, что синяя окраска амилоида при обработкѣ іодомъ и сѣрной кислотой, не всегда наступаетъ въ перерожденныхъ органахъ и у человѣка; такъ изъ 13-ти случаевъ амилоиднаго перерожденія у человѣка только въ 8-ми удалось наблюдать такую окраску въ селезенкѣ и въ 7-ми изъ тѣхъ-же случаевъ въ почкахъ; въ остальныхъ случаяхъ, также какъ у животныхъ, могла быть достигнута только фіолетовая, зеленая или коричнево-красная окраска. Авторъ сопоставляетъ результаты своихъ опытовъ въ таблицѣ и указываетъ на то, что мы имѣемъ дѣло при амилоидномъ перерожденіи, какъ у человѣка, такъ и у животныхъ, не съ различнаго рода измѣненіями, а только съ различными степенями одного и того-же процесса, который наибольшаго развитія достигаетъ тогда, когда іодъ съ сѣрной кислотой окрашиваетъ отложившееся вещество въ синій цвѣтъ.

*Тотъ-же авторъ* (7) культивировалъ изъ острыхъ гнойныхъ воспалительныхъ очаговъ *Staphylococcus pyogenes aureus* и впрыскивалъ послѣдняго бѣлымъ мышамъ въ теченіи нѣсколькихъ мѣсяцевъ. Изъ 100 животныхъ, подвергнутыхъ опыту, только у двухъ можно было при этомъ получить, и то только въ селезенкѣ, вещество, дававшее синюю окраску при обработкѣ іодомъ и сѣрной кислотой. На основаніи этихъ опытовъ, а также и результатовъ изслѣдованія одного патологоанатомическаго случая у человѣка, гдѣ амилоидная селезенка дала съ іодомъ и сѣрной кислотой двойную окраску, авторъ приходитъ къ заключенію, что амилоидъ только въ своемъ высшемъ развитіи даетъ реакцію съ іодомъ и сѣрной кислотой, но не въ первоначальныхъ стадіяхъ. Такъ какъ другіе способы окраски за исключеніемъ лефлеровской метиленовой синьки не могли дифференцировать этихъ двухъ стадій амилоида, то авторъ и указываетъ на необходимость постоянного примѣненія іода съ сѣрной кислотой въ сравненіи съ анилиновыми красками, которымъ теперь придается такое большое значеніе.

*Lubarsc* (8,9) экспериментировалъ на собакахъ, кроликахъ и морскихъ свинкахъ. У собакъ онъ вызывалъ нагноеніе впрыскиваніемъ терпентина, у кроликовъ и у морскихъ свинокъ впрыскиваніями бульонныхъ культуръ золотистаго стафилококка. У морскихъ свинокъ, бывшихъ подлѣ опытовъ отъ 3—10 недѣль, амилоидное перерожденіе не наступило вовсе; только

селезенка увеличилась в объемъ, реакціи-же на амилоидъ нигдѣ не наблюдалось. У двухъ кроликовъ было обнаружено несомнѣнное амилоидное перерожденіе селезенки. У собакъ всегда наступало сильное увеличеніе селезенки, она была малокровна, плотна и почти всегда въ ея веществѣ выступали блестящіе фолликулы. Только въ одномъ случаѣ, послѣ выпрыскиваній, длившихся 16 недѣль, удалось однако обнаружить при этомъ распространенное амилоидное перерожденіе, причѣмъ амилоидъ давалъ типичныя реакціи; въ другихъ случаяхъ отложившіяся массы давали только сомнительную іодовую и мало выраженную генціановую реакцію.

Клѣточные элементы гноя и крови никогда не давали амилоидной реакціи, только въ селезенкѣ встрѣчались часто зернистыя клѣтки, зернышки которыхъ давали съ генціаной реакцію, свойственную амилоиду.

У одного животнаго, у котораго черезъ 11 недѣль послѣ начала выпрыскиваній не было и слѣда амилоида или гіалина, черезъ 16 недѣль успѣло образоваться уже значительное количество амилоида; въ другомъ случаѣ, въ кусочкѣ, извлеченномъ черезъ 17 недѣль послѣ начала опыта, многія фолликулярныя артеріи оказались гіалиново перерожденны; черезъ 21 недѣлю въ той-же селезенкѣ кромѣ гіалиново перерожденныхъ артеріи были констатированы также и амилоидно перерожденныя. На основаніи этихъ своихъ опытовъ Lubarsch признаетъ мнѣніе v. Recklinghausena о происхожденіи амилоиднаго вещества изъ гіалиноваго экспериментально доказаннымъ.

Еще большій интересъ представляетъ описанный авторомъ слѣдующій случай: черезъ 17 недѣль послѣ начала выпрыскиваній посредствомъ операціи у животнаго было констатировано гіалиновое и амилоидное перерожденіе въ фолликулахъ селезенки; когда-же это животное черезъ 9 недѣль по прекращеніи выпрыскиваній было убито, то въ названномъ органѣ амилоида не оказалось и слѣда. Это наблюденіе наводитъ автора на мысль, что амилоидъ и гіалинъ могутъ опять развиваться обратно. Кромѣ того Lubarsch объясняетъ невѣрность результатовъ при экспериментально вызываемомъ амилоидномъ перерожденіи тѣмъ, что этотъ болѣзненный процессъ зависитъ отъ различныхъ факторовъ; также какъ у человека здѣсь никогда нельзя предвидѣть заранее послѣдствій нагноенія.

Во всякомъ случаѣ всеми этими наблюденіями Lubarsch'a уничтожаются тѣ сомнѣнія, которыя были высказаны раньше имъ-же самимъ (9) относительно возможности вызвать экспериментально амилоидное перерожденіе по способу Кравкова.

Nowak (10) экспериментировалъ на кроликахъ и курицахъ; этимъ животнымъ онъ выпрыскивалъ культуры *Staphylococcus pyog. aur.*, стрептококка, *bacilli pyocyanei*, *bacilli coli com.*, стерильные фильтраты этихъ культуръ, затѣмъ гнилой, зараженный человѣческимъ каломъ бульонъ, фильтратъ его, туберкулинъ, свѣжій и стерильный гной, кротонное и терпентинное масло. Выпрыскиваніями стафилококка изъ 7-ми кроликовъ уда-



лось вызвать амилоидъ въ селезенкѣ у двухъ, курицы всѣ дали положительный результатъ. Амилоидное перерождение печени ограничивалось капиллярами, тогда какъ въ селезенкѣ перерождались также и кѣтки. Въ селезенкѣ кромѣ того были находимы большія массы кровяного пигмента. Съ впрыскиваніями стрептококка получился отрицательный результатъ; впрыскиванія *bas. ruscyan.* дали положительный результатъ только у курицы. Со впрыскиваніями *bas. coli com.* и у куръ, и у кроликовъ получился отрицательный результатъ. Впрыскиванія гнилого бульона вызвали у курицы рѣзкій амилоидъ, у кроликовъ напротивъ дали отрицательный результатъ. Токсины *bas. ruscyan.* дали только у одного кролика амилоидъ въ видѣ отдѣльныхъ очаговъ въ селезенкѣ. Токсины стафилококка и *bas. coli* иногда вызвали амилоидное перерождение у куръ. Впрыскиванія туберкулина привели къ неопредѣленнымъ результатамъ въ смѣслѣ реакціи на амилоидъ. Впрыскиванія свѣжаго гноя иногда давали у кроликовъ и у курицы амилоидное перерождение, а впрыскиванія стерилизованнаго вызвали его только у курицы. Впрыскиванія кротоноваго масла не вызвали амилоиднаго перерождения, впрыскиванія же терпентина напротивъ вызвали какъ у кроликовъ такъ и у курицы рѣзкій амилоидъ.

Изучая микрохимическія реакціи на амилоидъ *Nowak* пришелъ къ заключенію, что фиксация и послѣдующая заливка органовъ въ значительной степени уменьшаютъ способность амилоида давать цвѣто-

вые реакціи; это свойство послѣдняго замѣчается и въ амилоидныхъ человѣческихъ органахъ, причемъ болѣе молодыя стадіи амилоида при гистологической обработкѣ могутъ совершенно потерять способность давать цвѣтоты реакціи. Авторъ думаетъ, что амилоидное вещество, состоящее по мнѣнію Кравкова изъ соединенія хондроитиново-сѣрной кислоты съ бѣлковымъ тѣломъ, заключаетъ въ своемъ составѣ еще и другія тѣла, рыхлосоединенныя съ бѣлковымъ тѣломъ и легко отщепляющіяся подъ влияніемъ различныхъ воздѣйствій. Этимъ-то веществамъ, постепенно измѣняющимся при созрѣваніи амилоида, по его мнѣнію, и присуща реакція, а не хондроитиново-сѣрной кислотѣ, какъ полагаетъ Кравковъ. *Nowak* сопоставляетъ свои опыты въ таблицѣ и даетъ слѣдующіе выводы: у курицы легче вызвать амилоидное перерождение, чѣмъ у кроликовъ; оно не зависитъ непосредственно отъ одного только нагноенія, т. е. бываютъ случаи, въ которыхъ нѣтъ нагноенія, между тѣмъ какъ амилоидъ развивается и наоборотъ. Похуданіе животныхъ при этомъ тоже роли не играетъ. Индивидуальное предрасположеніе имѣетъ большое значеніе. Нельзя указать общихъ причинъ для амилоиднаго перерожденія; причинъ этихъ много, и между ними жизнѣдѣтельность бактерій стоитъ на первомъ планѣ. Амилоидъ появляется не только подъ влияніемъ того или другаго опредѣленнаго микроорганизма, но и подъ влияніемъ совѣстнаго дѣйствія различныхъ микробовъ, а также и подъ влияніемъ химическихъ факторовъ (терпентинъ).

Сопоставляя свои многочисленные наблюдения над амилоидным перерождением у человека съ тѣмъ, что ему удалось наблюдать у животныхъ, Nowak находитъ, что и у человека не туберкулезъ самъ по себѣ обусловливаетъ амилоидное перерождение, а совокупное дѣйствіе на организмъ его и одновременно существующаго нагноенія. Ту-же роль въ развитіи амилоида играютъ и хроническія заболѣванія кишечника, особенно-же толстой кишки.

А. Petrone (11) заражалъ золотистыми стафилококками кроликовъ. Изъ семи животныхъ, взятыхъ для опыта, четыремъ микроорганизмы вводились подъ кожу, одному въ брюшную полость и двумъ непосредственно въ кровь. Количества культуръ постепенно увеличивались. Въ самыхъ продолжительныхъ случаяхъ въ селезенкѣ, печени и почкахъ авторъ наблюдалъ амилоидное перерождение, подобное наблюдавшемуся Кравковымъ. Тѣмъ не менѣе Petrone не думаетъ, чтобы этотъ амилоидъ соответствовалъ человеческому; во первыхъ микроскопической видъ органовъ неодинаковъ, во вторыхъ у человека въ селезенкѣ поражаются амилоидомъ преимущественно фолликулы, у кроликовъ-же рѣдѣ, въ третьихъ у животныхъ амилоидное вещество отлагается сравнительно остро, въ короткое время, а у человека для своего появленія оно требуетъ гораздо большаго времени. Petrone такимъ образомъ предполагаетъ, что это вещество, отлагающееся въ органахъ у животныхъ, не есть настоящій амилоидъ, а лишь симулирующее его вещество.

Амилоидное вещество, по мнѣнію автора, имѣетъ близкую связь съ кровянымъ пигментомъ; въ человеческихъ легкихъ, содержащихъ геморрагическіе инфаркты, онъ находилъ вещество, дающее реакцію свойственную амилоиду. Кромѣ того, растворивъ при помощи замораживанія гемоглобинъ въ крови, взятой отъ здороваго кролика, авторъ опускалъ въ этотъ растворъ на 24 часа кусочки селезенки, печени и почекъ того-же кролика и наблюдалъ при этомъ во многихъ мѣстахъ амилоидную реакцію; послѣднюю онъ находилъ затѣмъ еще и у животныхъ, подвергавшихся ожогамъ, большая часть крови которыхъ разрушалась и наконецъ даже подчасъ въ органахъ совершенно здоровыхъ животныхъ.

Petrone высказываетъ гипотезу, что амилоидное перерождение есть послѣдствіе хронической инфильтраціи ткани кровянымъ пигментомъ въ теченіи хроническихъ инфекцій; этотъ пигментъ въ соприкосновеніи съ тканями превращается въ амилоидъ.

Съ цѣлью опредѣлить источникъ амилоида, Шениловскій (12) производилъ кроликамъ и мышамъ подкожныя впрыскиванія живыхъ культуръ *Staphylococcus rupeus* аур., стерилизованныхъ культуръ того-же микроорганизма, лейкоцидина, токсиновъ *bacilli pyocyanei*, стерилизованныхъ абсолютнымъ алкоголемъ сычужнаго фермента, панкреатина и папаотина. При впрыскиваніи ферментовъ у кроликовъ развивался амилоидъ, причѣмъ въ селезенкѣ ему предшествовало отложеніе гліалиновыхъ массъ. Гліалинъ этотъ со временемъ приобрѣтаетъ способ-

ность давать цвѣтвые реакціи, свойственныя амилоиду. Выпрыскиваніями лейкоцидина и токсиновъ бае. рооуап. не удалось вызвать амилоиднаго перерожденія у кроликовъ, тогда какъ живыя и стерилизованныя культуры *Staphylococcus pyogen. aureus*, точно также какъ стерильные ферменты (сычужный, панкреатинъ, папаіотинъ) дали положительный результатъ. Основываясь на своихъ опытахъ, авторъ приходитъ къ заключенію, что легче всего вызвать амилоидъ у кроликовъ выпрыскиваніями большихъ количествъ убитыхъ или ослабленныхъ культуръ *Staphylococcus pyog. aur.*; впрочемъ амилоидъ можетъ быть вызванъ также и нагноеніемъ безъ бактерий. Появленію амилоида предшествуетъ образованіе гліалина, гистологически идентичнаго первому, но не дающаго цвѣтовыхъ реакцій. Между постепеннымъ всасываніемъ разрушенной ткани и гнойныхъ шариковъ и отложеніемъ амилоидныхъ массъ существуетъ причинная зависимость.

Одинъ случай Шепилевскаго заслуживаетъ особаго упоминанія: кролику выпрыскивались убитыя или вѣрнѣе ослабленныя хлороформомъ культуры золотистаго стафилококка въ теченіи 41 дня; когда онъ былъ убитъ черезъ нѣсколько дней послѣ послѣдняго выпрыскиванія то, несмотря на значительное количество введенной культуры, при вскрытіи было обнаружено лишь незначительное количество амилоида при большомъ скопленіи гліалиновыхъ массъ. Это явленіе авторъ объясняетъ обратнымъ превращеніемъ амилоида въ гліалинъ въ теченіи тѣхъ нѣсколькихъ дней, которые прошли послѣ послѣдняго выпрыскиванія.

*Turchetti* (13) вызывалъ посредствомъ выпрыскиваній терпентина подъ кожу животнымъ хроническіе абсцессы, но вмѣсто амилоиднаго перерожденія внутреннихъ органовъ онъ нашелъ лишь гиперплазію селезенки и лимфатическихъ железъ, которая выражалась увеличеніемъ объема мальпигіевыхъ фолликуловъ и присутствіемъ гигантскихъ кѣлокъ и многочисленныхъ каріокинезовъ въ размножающихся эритроцитахъ.

Гистологическія изслѣдованія *Obrzut'a* (14) приводятъ автора къ заключенію, что амилоидное вещество происходитъ изъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ послѣднія непосредственно превращаются въ амилоидъ, въ другихъ послѣ болѣе или менѣе значительныхъ измѣненій (*erythro-cytolysis, plasmorhexis, erythro-cytoschisis*). Эритроциты должны быть предварительно иммобилизованы или выхожденіемъ изъ кровяного ложа (перикапиллярная амилоидная дегенерация) или посредствомъ свертыванія. Кроме того необходимо специфическое токсическое воздѣйствіе на нихъ.

*Browicz* (15) наблюдаетъ при развитіи амилоида у человека отслаиваніе стѣнокъ капилляровъ печени отъ соответствующей поверхности печеночныхъ кѣлокъ; въ образующееся такимъ образомъ пространство, по мнѣнію автора, могутъ проникать красныя кровяныя тѣльца и обращаться здѣсь затѣмъ въ гомогенныя гліалиновыя массы. Авторъ находитъ, что даже еще въ сосудахъ эритроциты могутъ давать реакцію съ іодомъ и метил-виолетомъ, характерную для амилоида. Массы подобныя

65226

Ср. 17043

ПРЕВРАЩЕНІЕ  
СТАФИЛОКОККА  
436

БИБЛІОТЕКА  
Харьковского Медицин. Института



вышеописаннымъ и дававшія типичную реакцію попадались иногда и въ просвѣтѣ сосудовъ. По мнѣнію автора химическія вещества могутъ такъ измѣнять свойства эритроцитовъ, что послѣдніе приобретаютъ способность слипаться въ большія массы, которыя принимаютъ форму полостей, заключающихъ ихъ себѣ. Въ протоплазмѣ печеночныхъ клѣтокъ авторъ находилъ изрѣдка амилоидныя глыбки; это явленіе онъ объясняетъ тѣмъ, что печеночныя клѣтки захватывали и поглощали эритроциты.

Такимъ образомъ, по мнѣнію Browicz'a, эритроциты являются источникомъ амилоида въ организмѣ. Образованію изъ нихъ амилоида особенно благоприятствуютъ циркулирующіе въ крови продукты, вырабатываемые микробами. Амилоидное перерожденіе представляетъ изъ себя такимъ образомъ инфильтрацію тканей экстравазировавшими, амилоидно-перерожденными эритроцитами, или скопленіе послѣднихъ въ слѣдствіе замедленія тока крови внутри кровеносныхъ капилляровъ. Галишъ можетъ въ извѣстныхъ случаяхъ также происходить изъ красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, но онъ не предшествуетъ развитію амилоида; послѣдній есть особое химическое соединеніе вещества эритроцитовъ съ особымъ другимъ веществомъ, которое главнымъ образомъ вырабатывается бактеріями.

Изучая гистологическое строеніе простыхъ язвъ у человека, Тимофеевъ (28) наблюдалъ въ нихъ амилоидное перерожденіе сосудистыхъ стѣнокъ. Онъ замѣчалъ, что это перерожденіе съ сосудовъ распространялось на

трабекулы и тогда амилоидъ образовывалъ пластинки, которыя отторгались при некрозѣ ткани. Онѣ предварительно распадались съ наружной поверхности на мелкія зернышки и въ такомъ видѣ изрѣдка захватывались лейкоцитами. Гигантскихъ клѣтокъ около амилоидныхъ массъ авторъ не наблюдалъ; ихъ не было также и вообще въ язвахъ, развившихся на измѣненной кожѣ. Въ язвахъ, гдѣ рѣзкій воспалительный процессъ продолжался 2—3 недѣли, авторъ замѣчалъ исчезновеніе амилоида, или его удавалось находить лишь въ небольшомъ количествѣ. Послѣ разрыва амилоидно-перерожденныхъ сосудовъ въ центрѣ образовывавшихся геморрагическихъ фокусовъ всегда находились неправильной формы массы, дававшія съ метилволетомъ реакцію метахромази. Въ невоспаленныхъ язвахъ при амилоидномъ перерожденіи ихъ стромы въ круглыхъ клѣткахъ иногда наблюдалась амилоидная реакція въ протоплазмѣ, но только на мѣстѣ соприкосновенія ея съ амилоидными массами, тогда какъ ядра и остальная часть протоплазмы такихъ клѣтокъ представляли явленія распада.

Кромѣ того въ сосудистомъ слѣѣ воспаленныхъ язвъ и поверхностномъ слѣѣ невоспаленныхъ амилоидное вещество замѣчалось въ видѣ отдѣльныхъ шаровидныхъ глыбокъ, частью расположенныхъ свободно между тканевыми элементами, частью заключенныхъ въ протоплазмѣ клѣтокъ.

При зараженіи язвъ, экспериментально вызываемыхъ на кожѣ животныхъ, культурами кишечной палочки, зо-

лотистымъ и бѣлымъ стафилококками, тифозной и синегнойной палочкой, диплококкомъ и смѣсью этихъ бактерий, автору удалось вызвать мѣстное амилоидное перерожденіе въ этихъ язвахъ, причемъ „амилоидъ образовывался исключительно въ промежуточномъ веществѣ, появляясь въ первыхъ своихъ стадіяхъ въ видѣ нѣжной зернистой сѣти“.

Тимофеевъ приходитъ къ заключенію, что амилоидное перерожденіе въ язвахъ есть результатъ хроническаго всасыванія грануляціонной тканью продуктовъ микробнаго нагноенія; онъ называетъ этотъ процессъ „отложеніемъ“ амилоида.

#### Литература по рассасыванію амилоида.

*Rühlmann* (25) наблюдалъ полное рассасываніе амилоидной опухоли соединительной оболочки на обоихъ глазахъ человѣка, послѣ частичнаго удаленія перерожденной ткани; онъ ставитъ это явленіе въ зависимость отъ воспалительнаго процесса, вызваннаго операцией; подъ вліяніемъ послѣдняго амилоидное вещество превращалось въ гіалинь, который и подвергался рассасыванію со стороны новообразованныхъ клеточныхъ элементовъ грануляціонной ткани.

*Litten* (21, 22), желая выяснитъ вопросъ, можетъ-ли амилоидное вещество подвергаться обратному развитію въ здоровомъ организмѣ, изучалъ вліяніе живой здоровой ткани на внесенныя въ нее частицы амилоида. Небольшія частицы амилоидно перерожденной почки вво-

дились имъ въ брюшную полость кроликовъ и морскихъ свинокъ, гдѣ и были оставляемы на время отъ 4—6 мѣсяцевъ. Къ этому времени онѣ окружались соединительно-тканной капсулой, срощенной съ брыжейкой и богатой сосудами. Макроскопически частицы представлялись какъ-бы изъѣденными, а при микроскопическомъ изслѣдованіи онѣ въ разныхъ направленіяхъ оказывались пронизанными гигантскими клетками; послѣднія, принимаемая *Litten*’омъ за увеличившихся въ объемѣ лейкоцитовъ, содержали въ своей протоплазмѣ частицы амилоида, которыя съ теченіемъ времени теряли способность къ цвѣтовымъ реакціямъ.

*Litten* склоняется къ мнѣнію, что амилоидъ и гіалинь представляютъ собой только различныя ступени одного и того-же процесса и что при благоприятныхъ условіяхъ (хорошее питаніе вслѣдствіе обильнаго притока крови) амилоидъ можетъ опять обратиться въ гіалинь, т. е. въ прежнюю ступень своего развитія.

*Гошгорскъ* (26) вводилъ въ полость брюшины и подъ кожу кроликамъ и собакамъ кусочки амилоидно-перерожденной печени человѣка, которая предварительно уплотнялась алкогolemъ и затѣмъ промывалась въ 0,6% растворѣ поваренной соли. Кусочки оставались на мѣстѣ пересадки до одного мѣсяца. При извлеченіи ихъ оказалось, что они со всѣхъ сторонъ окружены новообразованной соединительной тканью. Микроскопическая картина во всѣхъ почти случаяхъ была одинакова: амилоидныя массы были инфильтрированы грану-



ляционной тканью и отчасти замещены последней. У собак проростание кусочков амилоидной печени грануляционной тканью шло энергичнее, чем у кроликов; у последних частицы амилоида ранѣе покрывались волокнистой капсулой и разрушались новообразованной тканью преимущественно только по периферии.

Исследуя кусочки печени, введенные в брюшную полость собакамъ, Григорьевъ замѣтилъ, что печеночныя клѣтки и эпителий желчныхъ протоковъ рассасывались новообразованными элементами гораздо ранѣе, чемъ амилоидныя массы; темъ не менѣе и послѣднія в концѣ концовъ все-же поглощались грануляционными клѣтками. В образующихся при рассасываніи амилоида полостяхъ скоплялись эпителиоидныя и гигантскія клѣтки. Въ протоплазмѣ послѣднихъ авторъ видѣлъ кусочки амилоида, постепенно растворявшіеся. Амилоидъ во всѣхъ случаяхъ сохранялъ способность къ цвѣтовымъ реакціямъ, только упомянутыя частицы его, заключавшіяся въ протоплазмѣ гигантскихъ клѣтокъ, теряли постепенно въ большей или меньшей степени это свойство.

Григорьевъ приходитъ къ заключенію, что амилоидное вещество, даже уплотненное въ алкоголь, способно къ рассасыванію в ткани живого организма. Рассасываніе это протекаетъ неодинаково у животныхъ различныхъ видовъ. Такъ напримѣръ у собакъ фибробласты обладаютъ большей жизненной энергіей, чемъ у кроликовъ и они здѣсь вѣроятно пользуются амилоидомъ какъ пи-

тательнымъ веществомъ; часть ихъ превращается въ особыя гигантскія клѣтки. Амилоидъ при рассасываніи не испытываетъ значительныхъ измѣненій въ физическихъ и химическихъ свойствахъ и найденныя измѣненія сводятся въ сущности только къ потерѣ или къ ослабленію способности къ реакціи.

*Любимовъ* (23) вводилъ различной величины кусочки амилоиднаго вещества, взятые изъ соединительной оболочки глаза, подъ кожу кроликамъ и оставлялъ ихъ тамъ на различное время (до одного года). Крупные кусочки уменьшались въ объемѣ, а меньшіе рассасывались совершенно. При микроскопическомъ изслѣдованіи наблюдалось вращаніе соединительной ткани въ частицы амилоида и образованіе гигантскихъ клѣтокъ. Соединительная ткань, по мнѣнію автора, разрыхляетъ амилоидныя массы, а гигантскія клѣтки поглощаютъ частицы амилоида, причемъ послѣднія постепенно теряютъ способность давать цвѣтоты реакціи.

*Сырцовъ* (18) вводилъ подъ кожу собакамъ и кроликамъ целлюлозныя трубочки, наполненныя порошокомъ амилоида, добытаго изъ печени курицы и химически очищеннаго по способу Kühne; трубочки эти были открыты съ обѣихъ концовъ и на половину наполнены амилоидомъ. Онѣ извлекались въ сроки отъ 4—45 дней. Существенной разницы при микроскопическомъ изслѣдованіи препаратовъ, сдѣланныхъ изъ трубочекъ, взятыхъ отъ кроликовъ и отъ собакъ не было. Въ теченіи первыхъ дней внутрь трубочки проникало большое ко-

личество лейкоцитов и некоторые из них захватывали частицы амилоида, а другие распадались, образуя сплошную зернистую массу с разбрынными частицами амилоида. Последний тоже распадался на болге мелкия зернышки, а некоторые частицы его какь-бы набухали. Около трубок с амилоидом развивалась соединительная ткань, но въ трубку она ни въ видѣ ростковъ, ни въ видѣ отдѣльных грануляціонныхъ элементовъ не проникала; ткань оканчивалась какь-бы обрзанной при входѣ въ трубочку.

Трубочки, наполненные жиромъ или физиологическимъ растворомъ поваренной соли, напротивъ того, всегда прорастались грануляціонной тканью.

Авторъ приходитъ къ заключенію, что „амилоидъ является ядомъ для клѣточныхъ элементовъ“.

*Павловскій* (17) вызывалъ амилоидное перерожденіе печени у пѣтуховъ, кроликовъ и собакъ вырскиваніями культуръ золотистаго стафилококка по методу Кравкова. Изъ 14-ти кроликовъ у 10-ти удалось вызвать амилоидное перерожденіе внутреннихъ органовъ и у четырехъ изъ этого числа рѣзкій амилоидъ печени. Изъ 4-хъ пѣтуховъ амилоидъ былъ обнаруженъ у двухъ, а изъ трехъ собакъ ни у одной не было найдено его. Частицы амилоидной печени пѣтуха вводились въ целлоидиновыхъ трубочкахъ подь кожу собакамъ и кроликамъ, но у собакъ получилось нагноеніе, а кролики пали. Амилоидная печень кроликовъ вводилась въ такихъ-же трубочкахъ подь кожу кроликамъ. Эти трубочки вынимались въ

разные сроки до 85 дней. При изслѣдованіи амилоидъ въ этихъ трубочкахъ ни въ одномъ случаѣ не давалъ характерной реакціи съ іодомъ и сѣрной кислотой, а также съ анилиновыми красками. Это явленіе авторъ, впрочемъ, на основаніи своихъ собственныхъ контрольных опытовъ и указаній литературы, объясняетъ влияніемъ заливки въ целлоидинъ, которая сама по себѣ значительно ослабляетъ цвѣтовую реакцію на амилоидъ, а въ некоторыхъ случаяхъ и совершенно уничтожаетъ ее. На препаратахъ, окрашенныхъ гематоксилиномъ и эозиномъ можно было въ раннихъ стадіяхъ наблюдать проникновеніе въ заключенны въ трубочку частицы печени лейкоцитовъ, а затѣмъ, въ позднихъ, некрозъ печеночной ткани, распаданіе ея въ детритъ и наконецъ, начиная съ 60-ти дневнаго срока, востаніе новообразованной соединительной ткани въ трубочку.

Амилоидная печень, по автору, отличается болшимъ положительнымъ хімотактическимъ влияніемъ на лейкоциты, чѣмъ нормальная, введенная въ такихъ-же камерахъ подь кожу здоровому животному. Самая ткань амилоидной печени ранѣ некротизируется, чѣмъ ткань нормальной. Соединительная ткань, врастающая въ трубочку послѣ полного исчезновенія ея содержимаго, при пересадкѣ амилоидной печени, бѣдна сосудами и „какь-бы худосочна“. Амилоидное вещество такимъ образомъ не остается безразличнымъ для процесса образованія соединительной ткани.

### Общій краткій обзоръ приведенныхъ литературныхъ данныхъ.

Изъ приведеннаго очерка литературы можно убѣдиться, что взгляды авторовъ на сущность амилоиднаго перерожденія въ настоящее время еще различны. Одни изъ авторовъ ставятъ этотъ патологическій процессъ въ зависимость отъ отравленія организма бактерійными ядами и даже считаютъ его прямымъ послѣдствиемъ жизнедѣятельности бактерий (Кравковъ), другіе напротивъ признаютъ вліяніе бактерий лишь моментомъ благопріятствующимъ развитію этого перерожденія (Nowak, Obrzut) и приписываютъ большое значеніе нѣкоторымъ другимъ химическимъ веществамъ (Nowak). Нѣкоторые авторы затѣмъ совершенно отрицаютъ зависимость амилоидной дегенерации отъ нагноенія (Nowak), или во всякомъ случаѣ считаютъ такую зависимость недоказанной (Кравковъ); другіе напротивъ того признаютъ стерильный гной и продукты распада ткани за источники амилоида въ организмѣ (Czerny, Шепилевскій). Въ послѣднее время нѣкоторыми изъ изслѣдователей высказывалось мнѣніе, что амилоидное вещество происходитъ изъ эритроцитовъ при извѣстныхъ условіяхъ, напримѣръ при интоксикаціи организма бактерійными ядами (Obrzut, Browicz), или что источникомъ амилоида въ организмѣ можетъ явиться кровяной пигментъ (Petroni). Существуетъ и такое мнѣніе, что амилоидное вещество образуется самими клетками перерождающихся органовъ, подъ вліяніемъ ядовитыхъ продук-

товъ ненормальнаго обмена веществъ (Максимовъ), или что оно происходитъ изъ протоплазмы клетокъ, какъ-бы умирающей по периферіи (Михайловичъ), или наконецъ, что источникомъ амилоида являются амилоидно-перерожденные лейкоциты (Щеголевъ).

Связь амилоиднаго вещества съ гліалиновымъ признается теперь уже многими авторами и нѣкоторые даже считаютъ оба эти вещества различными стадіями въ развитіи одного и того-же патологическаго процесса.

Наблюденія, сдѣланныя надъ цвѣтовыми реакціями на амилоидъ, вообще согласуются между собой: почти всѣ авторы признаютъ, что интенсивность этихъ реакцій въ значительной степени зависитъ отъ обработки (фиксаци и заливки) амилоидно-перерожденныхъ органовъ (Кравковъ, Максимовъ, Davidsohn, Nowak); но съ другой стороны отмѣчается и тотъ фактъ, что въ различныхъ стадіяхъ своего развитія амилоидное вещество даетъ цвѣтовыя реакціи неодинаково. Менѣе зрѣлый амилоидъ даетъ эти реакціи съ меньшей отчетливостью, особенно іодовую, а въ самыхъ начальныхъ стадіяхъ послѣдняя реакція совершенно не удается.

Переходя къ вопросу о размываніи амилоиднаго вещества въ живомъ организмѣ, можно съ положительностью отмѣтить тотъ фактъ, что клеточные элементы живой ткани въ здоровомъ организмѣ способны разрушать resp. размывать амилоидную субстанцію. Опыты съ пересадкою амилоидныхъ органовъ и амилоиднаго вещества, химически очищеннаго по способу Kühne



(Сырцовъ), привели всѣхъ изслѣдователей къ результатамъ почти одинаковымъ: —оказалось, что послѣ пересадки амилоидныхъ частицъ въ окружающей ткани развивается воспаленіе и образуется грануляціонная ткань, которая врастаетъ въ толщу пересаженнаго кусочка (Litten, Григорьевъ, Любимовъ), причѣмъ клѣтки ея, особенно гигантскія, захватываютъ мелкія частицы амилоида и постепенно разрушаютъ послѣднія въ своей протоплазмѣ.

Результаты изслѣдованій различныхъ авторовъ надъ способностью амилоида давать цвѣтковыя реакціи при пересадкахъ разнорѣчивы: Григорьевъ получалъ отчетливую цвѣтовую реакцію въ захваченныхъ гигантскими клѣтками частицахъ амилоида и она при уменьшеніи кусочковъ не измѣнялась. Litten же и Любимовъ наблюдали при этомъ постепенное исчезаніе реакціи. Въ опытахъ Litten'a реакція становилась слабѣе даже и въ большихъ окруженныхъ грануляціонной тканью амилоидныхъ массахъ. Въ опытахъ Павловскаго амилоидъ вовсе не давалъ реакціи, что впрочемъ, какъ сказано, самъ авторъ объясняетъ вліяніемъ заливки въ пеллоидинъ.

Въ заключеніе нельзя не упомянуть, что кромѣ этихъ наблюденій, сдѣланныхъ надъ рассасываніемъ амилоиднаго вещества при пересадкахъ, есть уже наблюденія надъ обратнымъ развитіемъ экспериментально вызываемаго амилоида и въ самихъ амилоидно перерожденныхъ органахъ; правда, это пока лишь единичные случаи, описанные Lubarsch'емъ и Шенилевскимъ.

### Матеріалъ и методы изслѣдованія.

Для опытовъ моихъ служили кролики и курицы. Амилоидное перерожденіе мной вызывалось у этихъ животныхъ по способу Кравкова (1,2) впрыскиваніями трехсуточныхъ бульонныхъ культуръ *Staphylococcus pyogenes aureus*.

Съ цѣлью имѣть болѣе вирулентныя культуры, я часто проводилъ ихъ черезъ здоровое животное, обыкновенно кролика; кромѣ того отъ времени до времени я выращивалъ новыя культуры стафилококка, получая ихъ путемъ розливокъ изъ абсцессовъ у человѣка.

Каждый разъ, получая новую культуру, до начала впрыскиваній я удостовѣрялся въ наличности характерныхъ свойствъ выращеннаго микроорганизма, въ способности его окрашиваться по Gram'у и въ типичномъ ростѣ на различныхъ питательныхъ средахъ. Слѣдя методу Кравкова, я вводилъ культуры кроликамъ подъ кожу, а курицамъ въ толщу грудныхъ мышцъ, съ соблюденіемъ правилъ асептики въ томъ и другомъ случаяхъ. Такъ какъ кролики оказывались очень чувствительными къ этимъ впрыскиваніямъ, то для первыхъ инъекцій трехсуточные бульонныя культуры мною разводились стерильнымъ бульономъ. Весь матеріалъ состоялъ изъ 32 животныхъ: 9 кроликовъ и 23 куриць.

Нѣкоторыя изъ животныхъ съ амилоидомъ печени были мной оперированы съ цѣлью вызвать у нихъ въ этомъ органѣ мѣстный воспалительный процессъ другія

убивались неоперированными, для пересадки их амилоидной ткани под кожу другим, здоровым животным.

Съ дѣлю вызвать мѣстный воспалительный процессъ въ амилоидной печени я вскрывалъ животному брюшную полость, причеъ у кроликовъ разръзъ велся по средней линіи, а у куриць снаружи и параллельно длинному тонкому отростку грудной кости, немного отступя отъ него по направлеію къ pleurosteon.

Разръзъ у куриць дѣлался длиною около 2½—3 см., причеъ, оканчивался на уровнѣ свободного конца отростка грудной кости. Съ соблюденіемъ всѣхъ правилъ асептики я вырѣзалъ ножницами изъ края печени кусочки треугольной формы, имѣвшие основаніе около 5 мм. и такую же высоту. Кроме того у большинства животныхъ я дѣлалъ поверхностное прижиганіе печени на пространствѣ одного квадр. милиметра въ возможно большемъ разстояніи отъ края и пользовался для этого раскаленной до красна толстой стальной проволокой.

Брюшная рана, по окончаніи операціи на печени, закрывалась наглухо шелковыми швами.

У двухъ кроликовъ кроме печени была травмирована такимъ же образомъ и селезенка.

Для пересадокъ у животнаго (кролика или курицы), предварительно убитаго уколою въ продолговатый мозгъ, асептически вскрывалась брюшная полость и изъ внутреннихъ органовъ (печени, селезенки, почки) in situ

вырѣзались ножницами кусочки, по своей величинѣ соответствующіе диаметру и длинѣ целлоидиновой трубочки, предназначенной для пересадки.

Целлоидиновыя трубочки, впервые предложенныя для этой дѣли проф. К. Н. Виноградовымъ, приготовлялись мной по способу, подробно описанному Сырцовымъ, съ той лишь разницей, что оба конца трубочекъ оставались открытыми. Длина ихъ равнялась 1 см. и диаметръ просвѣта 3 мм.

Онѣ стерилизовались кипяченіемъ въ дистиллированной водѣ и, послѣ наполненія частицами амилоидныхъ органовъ, вводились подъ кожу здоровымъ животнымъ.

Вся операція пересадки дѣлалась возможно быстро, чтобы по возможности меньше измѣнять химическія и физическія свойства пересаживаемой амилоидной ткани.

Подробности, касающіяся техники пересадки целлоидиновыхъ трубочекъ, обстоятельно изложены Сырцовымъ, указаніями котораго я и пользовался, т. к. его способъ удовлетворялъ меня какъ своей простотой, такъ и возможностью дѣлать пересадки вполне асептически.

По окончаніи пересадки ранки въ кожѣ животнаго закрывались однимъ шелковымъ швомъ. Кроликамъ трубочки вводились подъ кожу спины, а курицамъ тоже подъ кожу, но по бокамъ Cristae sterni. На мѣстѣ предназначенномъ для пересадки у кроликовъ предварительно сбывалась шерсть, а у куриць кожа освобождалась отъ



перевъ; въ томъ и другомъ случаѣ поверхность ея тщательно дезинфицировалась.

Амилоидно перерожденные органы кроликовъ пересаживались только подъ кожу кролика, а амилоидные органы, взятые отъ курицъ, исключительно курицамъ. Трубочки извлекались изъ подъ кожи съ возможно большимъ количествомъ окружающей ихъ ткани, въ различные сроки, указанные ниже.

Чтобы избѣгать вреднаго вліянія заливки въ целлоидинъ на цвѣтовую реакцію амилоида съ анилиновыми красками, я пользовался для заливки всѣхъ препаратовъ, содержавшихъ целлоидиновые трубочки, исключительно парафиномъ, причемъ, чтобы избѣгать растворенія целлоидина въ абсолютномъ алкоголѣ, я пользовался 95% алкоголемъ и бергамотнымъ масломъ. Для фиксации вообще я применялъ абсолютный алкоголь, куда помещалъ кусочки на время отъ 2—6 часовъ. Затѣмъ они переносились въ смѣсь ксилола съ алкоголемъ, чистый ксилолъ и наконецъ заливались въ парафинъ. Кромѣ этой обработки, для лучшаго сохраненія тонкой структуры ткани, мною употреблялись для фиксации жидкости Zenker'a и Подвысоцкаго.

Срѣзы дѣлались изъ печени кроликовъ и изъ трубочекъ въ 5, а изъ печени курицъ и селезенки кроликовъ въ 3  $\mu$ .

Водный растворъ 0,1% агаръ-агара служилъ для наклеиванія на стекла парафиновыхъ серій изъ кусочковъ, фиксированныхъ жидкостями Zenker'a и Подвы-

соцкаго, а 20% алкоголь для наклеиванія серій изъ алкогольныхъ препаратовъ. Препараты, фиксированные жидкостью Zenker'a, окрашивались гематоксилиномъ и эозиномъ, фиксированные жидкостью Подвысоцкаго Safranin-Lichtgrün'омъ по способу Benda, нѣсколько измѣненному Максимовымъ (l. c), а фиксированные алкоголемъ—метилвиолетомъ въ водномъ растворѣ, съ послѣдующей обработкой очень слабой уксусной кислотой или съ послѣдующей промывкой дистиллированной водой; кромѣ того для алкогольныхъ препаратовъ мною применялась окраска іодомъ, однимъ или въ сочетаніи съ сѣрной кислотой. Іодовые препараты разсматривались въ глицеринѣ, окрашенные метилвиолетомъ заключались въ Kalium aceticum, всѣ прочіе въ канадскій бальзамъ.

Кромѣ препаратовъ, фиксированныхъ вышеописаннымъ образомъ, мною изслѣдовались органы въ свѣжемъ состояніи, причемъ окраска взятыхъ частицъ производилась іодомъ, іодомъ съ послѣдующей обработкой сѣрной кислотой и метилвиолетомъ. Я тутъ-же впрочемъ долженъ сказать, что цвѣтовая реакція амилоида съ іодомъ никогда не бывала такъ отчетлива, какъ съ метилвиолетомъ, не говоря уже о спиртовыхъ препаратахъ, гдѣ она почти вовсе не удавалась. Это обстоятельство заставило меня почти исключительно пользоваться метилвиолетомъ, какъ лучшимъ реактивомъ на амилоидъ.

Оставляя въ сторонѣ вопросъ о вліяніи продолжительныхъ впрыскиваний культуры стафилококка на общее состояніе животныхъ, я скажу только нѣсколько словъ

объ общемъ состояніи амилоидныхъ кроликовъ и курицъ, подвергнутыхъ вышеописаннымъ операціямъ.

Всѣ оперированныя курицы легко переносили операцію, кровотеченіе изъ травмированныхъ органовъ было незначительно и скоро прекращалось. Даже тѣ курицы, общее состояніе которыхъ было значительно уже разстроено, остались живы. По истеченіи нѣсколькихъ дней послѣ операціи можно было замѣтить, что оперированное животное становилось бодрѣе, а бывший до того времени поносъ нерѣдко прекращался.

Изъ трехъ оперированныхъ мной кроликовъ съ амилоиднымъ перерожденіемъ внутреннихъ органовъ, два хорошо перенесли операцію, тогда какъ третій, сильно истощенный еще до операціи, погибъ черезъ 12 часовъ послѣ нея, несмотря на то, что амилоидъ можно было констатировать лишь въ селезенкѣ и то въ небольшомъ количествѣ. Кролики теряли въ вѣсѣ въ первое время послѣ операціи, хотя общее состояніе ихъ не страдало.

Такъ какъ при описаніи мѣтнаго воспалительнаго процесса въ амилоидной печени мнѣ придется сослаться на факты, наблюдавшіеся мной при изученіи расасыванія амилоида въ подкожной кѣтчаткѣ, то для удобства описанія, я сначала изложу результаты опытовъ о расасываніи амилоида при пересадкахъ.

**О расасываніи экспериментально вызываемаго амилоида въ подкожной кѣтчаткѣ.**

Выше я уже говорилъ, что частицы амилоидно перерожденныхъ органовъ вводились мной подъ кожу

здоровымъ животнымъ въ целлоидиновыхъ трубочкахъ и извлекались съ окружающей ихъ тканью по истеченіи болѣе или менѣе продолжительнаго времени. При микроскопическомъ изслѣдованіи такихъ трубочекъ, наполненныхъ амилоидно перерожденной селезенкой кролика и пробывшихъ подъ кожей у здороваго животного *четыре дня*, можно было замѣтить слѣдующее.

Вся ткань селезенки некротизировалась, образуемая ею масса интенсивно красилась эозиномъ, а ядра ея лимфоидныхъ кѣтокъ болѣе не красились гематоксилиномъ. У концовъ трубочки расположенныя здѣсь частицы селезенки были инфильтрированы очень большимъ количествомъ лейкоцитовъ, какъ одноядерныхъ, такъ и полинуклеарныхъ; только изрѣдка среди нихъ попадались настоящіе эозинофилы и скопленія красныхъ кровяныхъ тѣлецъ.

Среди лейкоцитовъ можно было замѣтить много погибающихъ экземпляровъ; они были лишены ядеръ и протоплазма ихъ зернисто распалась, смѣшиваясь въ общую массу съ частицами некротической ткани селезенки. Нѣкоторое количество лейкоцитовъ съ хорошо окрасившимися ядрами проникло уже довольно глубоко внутрь трубочки.

При окраскѣ метилвиолетомъ амилоидъ давалъ вполнѣ отчетливо цѣтовую реакцію, окрашивался въ красный цвѣтъ и сохранялъ кристаллическое строеніе.

Въ трубочкахъ, наполненныхъ амилоидной печенью кролика и пробывшихъ подъ кожей *6 дней*, вся пече-

ночная ткань тоже оказывалась уже некротичной. У концов трубочки печеночныя клетки образовывали истонченныя балки, ярко красившіяся розинномъ въ красный цвѣтъ. Въ нѣкоторыхъ клеткахъ еще удавалось различить ядра, слабо и диффузно красившіяся ядерными красками. Въ центральной части трубочки печени хотя и была тоже некротична, но клетки ея здѣсь лучше сохранили свою форму. Во входахъ въ трубку замѣчалось большое количество лейкоцитовъ, частью некротичныхъ, частью живыхъ; послѣдніе вѣдрялись въ некротическую ткань печени, преимущественно соответственно запустѣвшимъ сосудамъ. Тутъ же среди распада можно было различить отдѣльныя некротическія печеночныя клетки, а при окраскѣ метилвиолетомъ и глыбки амилоида. Послѣдній сохранялъ вездѣ способность къ цвѣтовой реакціи съ метилвиолетомъ, какъ въ отдѣльныхъ глыбкахъ, разбросанныхъ у входа въ трубочку, такъ и въ центральныхъ участкахъ печени.

Въ протоплазмѣ лейкоцитовъ присутствія амилоида цвѣтовой реакціей обнаружить не удавалось.

Въ описываемую стадію въ трубочкѣ уже можно было кромѣ того видѣть круглыя и веретенообразныя клетки молодой грануляціонной ткани, хотя и въ небольшомъ количествѣ.

Трубки съ амилоидной печенью кролика, пробывшія подъ кожей 8 дней, снаружи оказались уже покрытыми новообразованной тканью, богатой клеточными элементами. Входы ихъ были закрыты той-же тканью, а по

стѣнкамъ молодая грануляціонная ткань проникала внутрь уже въ значительно большемъ количествѣ, чѣмъ въ 6-ти дневный срокъ. Клетки ея, — фибробласты, имѣли то круглую форму, отличаясь отъ одноядерныхъ лейкоцитовъ лишь большей величиной, то веретенообразную или звѣздчатую. При фиксаціи трубочекъ жидкостью Подвысоцкаго можно было въ нѣкоторыхъ фибробластахъ замѣтить карокинетическое размноженіе. У входа въ трубочку и непосредственно у края некротическихъ массъ печени попадались клетки, похожія на одноядерныхъ лейкоцитовъ, увеличившихся въ объемѣ; онѣ заключали въ своей протоплазмѣ множество мелкихъ и крупныхъ капель жира, окрасившихся осміемъ въ черній цвѣтъ; такія же клетки, по всей вѣроятности тоже лейкоциты, заполняли пространства, соответствующія сосудамъ некротической печени.

Печеночныя клетки пересаженного кусочка были некротичны, въ эпителии крупныхъ желчныхъ ходовъ и иногда въ эндотелии кровеносныхъ сосудовъ находились въ большомъ количествѣ очень мелкія капли жира, окрашенныя осміемъ въ черный цвѣтъ; ихъ было иногда такъ много, что клетки принимали видъ зернистыхъ шаровъ. Ядра въ этихъ клеткахъ уже почти не различались. Такимъ образомъ эндотелий кровеносныхъ сосудовъ и эпителий желчныхъ ходовъ здѣсь очевидно подвергся жировому перерожденію.

Такъ какъ балки печеночныхъ клетокъ, лежащія близъ входа въ трубочку, были истончены въ значитель-



ной степени, то амилоидное вещество в этих местах казалось как-бы скученным на небольшом пространстве. На спиртовых препаратах оно при этом всюду давало вполне отчетливо цветную реакцию с метил-виолетом. В тех местах, где печеночная ткань была совершенно разрушена, амилоидные массы лежали свободно среди распада и только изредка можно было по их расположению определить прежний ход капилляров.

Большой интерес представляли трубочки с амилоидной печеню кролика, пролежавшие под кожей у здорового животного *10 дней* (таб. I, рис. 1 и 2): полость их была на значительном протяжении выполнена молодой грануляционной тканью, состоявшей из фибробластов и лейкоцитов и во многих местах содержавшей новообразованные сосуды.

Во входах в трубочку преобладали веретенообразные клетки, а в непосредственном соседстве с некротическими печеночными клетками и глыбками амилоида находились в значительном количестве крупные многоядерные гигантские клетки.

В протоплазме фибробластов иногда были видны безформенные глыбки, окрашенные метилвиолетом в синеватый цвет; по своему виду они более всего походили на обломки мертвых печеночных клеток.

В тех участках, где печеночная ткань исчезла почти бесследно, уступив свое место грануляционной, частицы амилоида были непосредственно окружены молодыми элементами последней—фибробластами (z). Мало

того, они повидимому даже захватывались активно последними и тогда их можно было констатировать уже внутри протоплазмы этих клеток. Здесь они часто долго оставались неизменными, а затем постепенно распадались на мельчайшие зернышки и мало по малу теряли способность к цветовой реакции с метилвиолетом (A'').

Во окружности более крупных амилоидных глыбок, разбросанных в грануляционной ткани, образовывались обыкновенно гигантские клетки (Rz) и в этих последних, так же как и в фибробластах, в протоплазме иногда можно было заметить частицы амилоида; надо еще упомянуть, что амилоид, окруженный гигантскими клетками, иногда очень долго сохраняет вид игольчатых кристаллов.

Балки печеночных клеток в этих препаратах уже и в центральной части трубочек в значительной степени были истончены; все свободные промежутки между ними были выполнены большим количеством лейкоцитов. Последние зернисто распадались, некоторые из них в протоплазме содержали разной величины зернышки, но амилоида в них обнаружить никогда не удавалось.

Полости трубочек, наполненных амилоидной селезенкой кролика и оставленных под кожей от *15—22 дней* оказывались выполненными молодой грануляционной тканью на еще большем пространстве. Отношение клеток внедрившейся ткани к частицам

амилоида было здесь аналогично только что описанному. И теперь еще амилоидные массы кое где хорошо сохраняли кристаллическое строение и в то же время давали вполне отчетливо цветную реакцию с метил-виолетомъ.

Трубочки, наполненные амилоидной почкой кролика и пробывшія в подкожной клетчаткѣ 41 день, снаружи были одѣты волокнистой соединительно-тканной капсулой, которая покрывала такъ же входныя отверстия. Полости были в значительной части выполнены молодой грануляціонной тканью, богатой сосудами и состоявшей главнымъ образомъ изъ круглыхъ и веретенообразныхъ клѣтокъ, съ сравнительно частыми митозами.

Внутри трубочки часто встрѣчались и эпителиодныя клѣтки, которыя частью были разбросаны в грануляціонной ткани среди прочихъ ея элементовъ, частью же образовывали отдѣльныя группы вблизи некротическихъ массъ. Многоядерныя гигантскія клѣтки здесь замѣчались постоянно в большомъ количествѣ. Онѣ располагались преимущественно около массъ некротической почечной ткани и в протоплазмѣ ихъ иногда заключались частицы послѣдней. В некоторыхъ мѣстахъ распадающіеся мочевые каналцы и Мальпигіевы клубочки оказывались уже совершенно замѣщенными группами гигантскихъ клѣтокъ и одноядерныхъ грануляціонныхъ элементовъ. В этихъ случаяхъ на препаратахъ, фиксированныхъ алкоголемъ и окрашенныхъ метилвиолетомъ можно было замѣтить, что гигантскія клѣтки (таб. I

рис. 4 R z) располагались в ближайшемъ соедѣствіи амилоидныхъ массъ и окружали ихъ своей протоплазмой; амилоидъ (A) и здесь можно было съ ясностью отличить по его красному цвѣту, резко отдѣлявшемуся отъ некротическихъ массъ, окрасившихся в синій цвѣтъ. (y).

Болѣе глубокіе центральные участки почки, какъ и в предыдущихъ случаяхъ, были инфильтрированы лейкоцитами. В послѣднихъ иногда можно было замѣтить капельки, красившіяся осѣдемъ в черный цвѣтъ. Многие лейкоциты зернисто распадались и смѣшивались в общую массу детрита съ обломками некротической ткани почки, но амилоида в нихъ и здесь никогда находить не удавалось.

Амилоидно перерожденная печень курицы, заключенная в целлоидиновыя трубочки и оставленная подъ кожей у здоровой курицы 4 дня, по характеру наступившихъ измѣненій в ея ткани мало отличалась отъ амилоидной селезенки кролика, пробывшей тоже время подъ кожей у здороваго кролика.

Почти во всѣхъ клѣточныхъ элементахъ ея ядра къ этому времени уже не содержали хроматина, а протоплазма ярко красилась эозиномъ. У открытыхъ концовъ трубочки эта некротическая ткань была инфильтрирована большимъ количествомъ лейкоцитовъ, которые по свободнымъ промежуткамъ между элементами печени отчасти проникали и глубже.



Часть лейкоцитов представляла собою еще живые клетки, снабженные обыкновенной для птиц эозофильной зернистостью, у остальных ядра уже оказывались измененными, а протоплазма зернисто распадалась. У самого входа в трубочку можно было заметить несколько гигантских клеток. Амилоид, как заключившийся в ткани печени, так и свободно лежавший среди распада, отчетливо давал цветную реакцию с метилвиолетом и во многих местах частицы его были как бы скучены на небольшом пространстве.

Трубочки 8 дневного срока были уже частью выполнены молодой грануляционной тканью, богатой круглыми и веретенообразными клетками, а в некоторых местах и молодыми сосудами. В некоторых из грануляционных клеток можно было констатировать митозы. К некротической печеночной ткани непосредственно прилегала слой многоядерных гигантских клеток; последние внедрялись в толщу совершенно безструктурной некротической ткани и протоплазма их как-бы сливалась с этой гомогенной массой.

Глубже лежащие участки печени лучше сохранили свою структуру, так что здесь еще можно было отличить отдельные печеночные клетки; ядра последних однако и здесь или вовсе уже не содержали хроматина, или красились диффузно и притом очень слабо.

При окраске метилвиолетом во всех центральных участках печени можно было с ясностью различить скопления амилоида по их красному цвету. По мере

приближения к слою гигантских клеток цветная реакция на амилоид постепенно становилась менее отчетливой; в гомогенном же слое печени она почти отсутствовала.

Трубочки с амилоидной печенью курицы, оставленная под кожей 18 дней (таб. I рис. 6), представляли при микроскопическом исследовании картину в общем сходную с только что описанной. Однако здесь молодая грануляционная ткань, вставшая через открытые концы трубочек, занимала уже на значительно большем протяжении их полость; она состояла, так же как и в предыдущем случае, из круглых и веретенообразных клеток, из которых некоторые кариокинетически делились, и из многочисленных новообразованных сосудов. Взаимное расположение всегда оказывалось довольно типичным. Амилоид (А), так же как в 10-ти дневных случаях, в центральной части трубочки хорошо сохранял способность к цветной реакции. В периферической же гомогенной массе, образовавшейся из пересаженной печеночной ткани (s), на месте ее соприкосновения с новообразованной грануляционной тканью амилоидное вещество теряло цветную реакцию; лишь в некоторых местах гомогенная масса эта приобретала диффузный розоватый оттенок.

Гигантские клетки (Рис. 6 и 9 R z), покрывали всю поверхность растущего конуса грануляционной ткани, образуя для него сплошной чехол; они плотно

прилегалы къ гомогенной массѣ (Рис. 9s) и мѣстами какъ бы сливались съ ней. Въ ихъ протоплазмѣ были замѣтны крупныя капли жира, окрасившіяся осміемъ въ черный цвѣтъ (рис. 9 F) и обломки некротической ткани. Слѣдуетъ еще отметить, что среди грануляціонныхъ элементовъ какъ въ 18-ти, такъ и 8-ми дневныхъ препаратахъ въ небольшомъ количествѣ замѣчались такъ же одноклеточныя и многоядерныя лейкоциты.

Такимъ образомъ у кроликовъ послѣ пересадки частей амилоидно перерожденныхъ органовъ, заключенныхъ въ целлоидиновыя трубочки, въ подкожную клетчатку здоровымъ животнымъ сперва и очень быстро внутрь трубочекъ проникаютъ въ большомъ количествѣ лейкоциты; они вѣдряются въ некротическую ткань, нѣкоторые изъ нихъ при этомъ поглощаютъ частицы послѣдней и капельки жира, а затѣмъ въ концѣ концовъ всѣ они постепенно погибаютъ, зернисто распадаются и смѣшиваются въ общую массу съ разрушающейся некротической тканью.

Частицъ амилоида въ протоплазмѣ лейкоцитовъ открыть никогда не удастся, по крайней мѣрѣ съ помощью цвѣтовыхъ реакцій съ анилиновыми красками. Массы амилоида, расположенныя въ ткани, инфильтрированной только лейкоцитами, повидимому, не уменьшаются въ объемѣ и всегда хорошо сохраняютъ реакцію съ метилвиолетомъ.

Между 6-мъ и 8-мъ днями послѣ пересадки въ тру-

бочки уже начинаетъ вростать молодая грануляціонная ткань; черезъ 10 дней въ ней можно различить новообразованные сосуды и гигантскія клетки. Къ 41 дню она у входа въ трубочку уже принимаетъ фиброзный характеръ.

Амилоидное вещество во всѣхъ изслѣдованныхъ мной случаяхъ до 41 дня включительно сохраняло способность къ цвѣтовымъ реакціямъ съ метилвиолетомъ. Кромѣ того оно часто долгое время сохраняло кристаллическое строеніе и отдѣльныя его частицы попадались среди элементовъ грануляціонной ткани иногда даже тамъ, гдѣ отъ самой ткани амилоидныхъ органовъ не осталось и слѣда.

Отношеніе клеточныхъ элементовъ молодой грануляціонной ткани (фибробластовъ) къ частицамъ амилоида можетъ быть определено слѣдующимъ образомъ: клетки во многихъ мѣстахъ окружаютъ своей протоплазмой частицы амилоида и иногда воспринимаютъ ихъ въ свое клеточное тѣло; если эти частицы достигаютъ большой величины, то вокругъ нихъ образуются гигантскія клетки, которыя тогда тоже заключаютъ въ своей протоплазмѣ типично реагирующія частицы. Амилоидъ, заключенный въ клеточной протоплазмѣ, въ первое время сохраняетъ цвѣтовую реакцію и даже кристаллическое строеніе, но современемъ онъ окрашивается во все болѣе блѣдно-розовый цвѣтъ, а кромѣ того распадается на очень мелкія зернышки.

При пересадкѣ амилоидной печени курицы здоро-

вымъ курицамъ отношенія окружающей ткани и измѣненія введенныхъ въ трубочкѣ частицъ были нѣсколько иныя. Инфильтрація лейкоцитами некротическихъ массъ наступала такъ же быстро, какъ у кроликовъ, но лейкоциты не проникали такъ глубоко въ толщу этихъ массъ и кромѣ того, соответственно морфологическому составу птичьей крови, большая часть эмигрировавшихъ лейкоцитовъ здѣсь состояла изъ эозинофильныхъ клѣтокъ. Вростаніе въ трубочку молодой грануляціонной ткани и новыхъ сосудовъ замѣчалось уже черезъ 8 дней послѣ пересадки, а черезъ 18 дней большая часть полости трубочки была выполнена богатою сосудами грануляціонной тканью. Вся поверхность послѣдней на мѣстѣ непосредственнаго соприкосновенія съ амилоидной печенью состояла изъ гигантскихъ клѣтокъ, которыя у курицъ появляются въ полости трубочки уже съ 5-го дня послѣ пересадки.

Съ 9-го дня пересаженная некротическая амилоидная ткань обыкновенно представляла уже совершенно безструктурную гомогенную массу, къ которой прилегалъ слой гигантскихъ клѣтокъ; послѣднія постепенно рассасывали эту массу и въ протоплазмѣ ихъ при этомъ всегда были замѣтны крупныя капли жира и некротическія частицы.

Амилоидное вещество сохраняло цвѣтовую реакцію съ метилвиолетомъ въ центральныхъ участкахъ печени и постепенно теряло ее по мѣрѣ приближенія къ ряду гигантскихъ клѣтокъ.

Такимъ образомъ безслѣдное исчезновеніе въ подожной клѣтчаткѣ крупныхъ частицъ амилоидныхъ органовъ у кроликовъ и курицъ и описанное выше отношеніе клѣточныхъ элементовъ молодой грануляціонной ткани къ частицамъ амилоиднаго вещества у кроликовъ заставляютъ думать, что послѣднее дѣйствительно способно рассасываться у этихъ животныхъ при данныхъ условіяхъ; но этотъ процессъ совершается не одинаково въ зависимости отъ вида животнаго. У кроликовъ частицы амилоида, даже захваченныя въ протоплазму клѣтокъ, относительно долго сохраняютъ способность къ цвѣтовымъ реакціямъ и лишь въ послѣдствіи распадаются и теряютъ названную способность. Рассасываніе тканевыхъ элементовъ амилоидныхъ органовъ грануляціонной тканью у кроликовъ совершается быстрее, чѣмъ рассасываніе находящагося между ними амилоида. Роль разрушителей амилоида при этомъ принадлежитъ фибробластамъ и гигантскимъ клѣткамъ.

Амилоидное вещество у курицъ при тѣхъ-же условіяхъ также рассасывается гигантскими клѣтками, но предварительно оно здѣсь распадается на мельчайшія частицы, теритъ уже рано цвѣтовую реакцію съ метилвиолетомъ и смѣшивается съ элементами пересаженной ткани въ одну сплошную некротичную гомогенную массу.

Лейкоциты, инфильтрирующіе пересаженную ткань во всей ея массѣ, у кроликовъ несомнѣнно играютъ



роль подготовителей почвы для являющихся позднѣ фибробластовъ и гигантскихъ кѣтокъ.

У курицъ же лейкоциты имѣютъ гораздо меньшее значеніе при рассасываніи некротическихъ амилоидныхъ массъ; послѣднія рассасываются здѣсь непосредственно гигантскими кѣтками; при этомъ у курицъ вообще описанные процессы рассасыванія протекаютъ быстрѣе, чѣмъ у кроликовъ.

#### **Объ экспериментально вызываемомъ амилоидѣ печени при мѣстномъ ея воспаленіи.**

Для удобства описанія тѣхъ измѣненій, которыя наступаютъ въ амилоидной печени кроликовъ и курицъ при развитіи воспалительнаго процесса въ этомъ органѣ, я въ настоящемъ отдѣлѣ моей работы излагаю каждый соответственный случай отдѣльно.

Кромѣ подробнаго изложенія результатовъ собственно гистологическаго изслѣдованія въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ мной приведены измѣненія вѣса, количество введенной каждому животному культуры, число дней, истекшихъ со дня операціи до окончанія опыта и результаты микроскопическаго изслѣдованія частей органовъ, взятыхъ при операціи.

Курица № 1. Первоначальный вѣсъ 1150. Подвергалась выпрыскиваніямъ въ теченіи 56 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 130 см. Потеря въ вѣсѣ къ концу выпрыскиваній 11% первоначальнаго

вѣса (126,5). Черезъ 61 день отъ начала выпрыскиваній посредствомъ лапаротоміи извлечены 2 кусочка изъ края лѣвой доли печени, послѣдняя кромѣ того прижжена отступя отъ края на 1,5 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи частицъ печени найдено разлитое амилоидное перерожденіе по стѣнкамъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, мембрана прорѣта крупныхъ желчныхъ ходовъ и почти по вѣсѣмъ кровеноснымъ капиллярамъ.

*Животное убито черезъ 3 дня послѣ операціи.*

При вскрытіи печень оказалась увеличенною въ объемѣ \*), сѣроваго цвѣта, мягкой консистенціи; ткань ея легко рвалась при захватываніи пинцетомъ.

При микроскопическомъ изслѣдованіи въ области раненія виденъ свертокъ крови, выполняющій полученный вслѣдствіе операціи дефектъ въ печеночной ткани. Онъ состоитъ изъ волоконъ фибрина и форменныхъ элементовъ крови, и ограничивается отъ неизмѣненной печеночной ткани неравнобѣрно широкой полосой, главнымъ образомъ состоящей изъ грануляціонныхъ кѣточныхъ элементовъ. Форма послѣднихъ преимущественно веретенообразная, иногда круглая, по своему объему они болѣею частью превосходятъ объемъ одноядерныхъ лейкоцитовъ; въ нихъ сравнительно часто можно замѣтить митозы. Нѣкоторыя изъ грануляціонныхъ кѣтокъ

\*) Ввиду того, что величина печени у воржальныхъ животныхъ индивидуальное крайне различна, по размѣрамъ ея нельзя было судить объ ея увеличеніи или уменьшеніи. Главное вниманіе приходилось обращать на состояніе ея краевъ и напряженность капсулы.

(фибробластовъ) проникаютъ уже въ кровяной свертокъ.

Въ периваскулярной соединительной ткани и въ соединительно-тканыхъ прослойкахъ, заложенныхъ между железистыми трубками печени, тоже замѣчается пролиферация клеточныхъ элементовъ близъ травмы. Во многихъ мѣстахъ удается видѣть, какъ эта соединительная ткань непосредственно переходитъ въ новообразованную грануляционную, выполняющую дефектъ. Многие изъ фибробластовъ пограничной полосы, также какъ и постоянно встрѣчающіеся здѣсь лейкоциты, содержатъ въ своей протоплазмѣ капельки жира, красящіяся осміемъ въ черный цвѣтъ. Такія-же жировыя зернышки и капли лежатъ всюду свободно среди зернистаго распада и среди болѣе крупныхъ безструктурныхъ частей.

Среди клеточныхъ элементовъ пограничной грануляционной ткани разбросаны во многихъ мѣстахъ группы цилиндрическихъ клетокъ, рѣзко отличающихся отъ первыхъ по своему виду. Элементы эти ограничиваютъ круглыя или неправильной формы полости и безъ сомнѣнія должны быть признаны за эпителий желчныхъ ходовъ. Ядра въ нѣкоторыхъ изъ нихъ сохраняютъ еще круглую форму и содержатъ зернышки хроматина, но въ большинствѣ клетокъ ядра находятся въ состояніи каріокинеза, сморщены, неправильной формы и интенсивно красятся Saffranin'омъ.

Среди элементовъ пограничной грануляционной ткани разбросаны въ довольно большомъ количествѣ отдѣльныя глыбки амилоиднаго вещества (таб. II Рис. 10 A).

Въ алкогольныхъ препаратахъ, при окраскѣ метилвиолетомъ, онѣ принимаютъ типичный красный цвѣтъ, а на препаратахъ, фиксированныхъ жидкостью Подвысоцкаго онѣ Lichtgrün'омъ окрашиваются въ зеленый цвѣтъ. Въ довольно рѣдкихъ случаяхъ въ печеночныхъ клеткахъ (таб. II рис. 10 Lz'') и въ эпителии крупныхъ желчныхъ ходовъ, непосредственно граничащихъ съ новообразованной грануляционной тканью, можно было также замѣтить каріокинезъ.

Какихъ либо особенно характерныхъ измѣненій въ печеночныхъ клеткахъ, расположенныхъ вблизи поврежденнаго мѣста, замѣтить не удавалось; наблюдавшіяся измѣненія сводились къ уменьшенію объема нѣкоторыхъ клетокъ, къ измѣненію формы изъ треугольной, геср. призматической въ форму плоскихъ и звѣздчатыхъ тѣлъ, и къ уменьшенію, угловатости и неправильности формы ядеръ;—онѣ соответствовали такимъ образомъ тѣмъ измѣненіямъ, которыя подробно описаны Максимовымъ въ амилоидной печени куръ. Только что описанныя измѣненія наблюдались одинаково часто какъ вблизи пораненія, такъ и въ кусочкахъ печени, взятыхъ изъ отдаленныхъ отъ поврежденнаго мѣста участковъ.

Купферовскія клетки (16) заключали въ своей протоплазмѣ всегда, во всей вообще печени, нѣкоторое количество жировыхъ капель.

Количество послѣднихъ, въ общемъ, соответствовало тому, что наблюдалось въ этомъ отношеніи Хабасомъ (19) въ печени нормальныхъ курицъ. Въ

печеночныхъ клеткахъ жировыхъ капель обнаружить не удавалось.

На спиртовыхъ препаратахъ, окрашенныхъ метил-виолетомъ, какъ изъ взятыхъ при операциіи частицъ печени, такъ и изъ другихъ ея областей опредѣлялось разлитое амилоидное перерождение по стѣнкамъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, мембрана propria крупныхъ желчныхъ ходовъ и почти по всемъ кровеноснымъ капиллярамъ.

Дефектъ печени на хѣстѣ прижиганія былъ также закрытъ сверткомъ крови, подъ которымъ печеночная ткань была некротизирована на незначительную глубину. Въ области некроза въ печеночныхъ клеткахъ ядра были лишены хроматина и самыя клетки сливались въ глыбчатая массы, между которыми можно было различить пустыя пространства, формой своей соответствовавшія кровеноснымъ капиллярамъ. Въ остальномъ воспалительная реакція представляла точно такую же гистологическую картину, какаѧ только что описана послѣ вырѣзыванія кусочка ткани.

Курица № 2. Первоначальный вѣсъ 1228,5. Подвергалась вырѣзываніямъ въ теченіи 62 дней; всего введено бульонной культуры стафилококка 140 ссм. Къ окончанію вырѣзываній животное прибыло въ вѣсъ на 7,67% первоначального вѣса (94,2), а черезъ 5 дней послѣ операциіи убыло въ вѣсъ на 5% вѣса бывшаго до операциіи, т. е. на 61,1. Черезъ 69 дней послѣ начала вырѣзываній посредствомъ лапаротоміи извлечены 2 ку-

сочка печени изъ края лѣвой доли, кромѣ того печень прижжена въ одномъ мѣстѣ, отступя отъ края приблизительно на 1,5 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операциіи частицъ печени найдено: амилоидъ по всемъ почти капиллярамъ и рѣзкое амилоидное перерождение стѣнокъ крупныхъ сосудовъ и междольковыхъ желчныхъ ходовъ.

*Животное убито черезъ 5 дней послѣ операциіи.*

При вскрытіи печень была немного увеличена, глинистаго цвѣта и дряблой консистенціи.

Дефектъ въ печеночной ткани, получившійся вслѣдствіе операциіи, закрытъ сверткомъ крови. Также какъ въ предыдущемъ случаѣ, послѣдній при микроскопическомъ изслѣдованіи оказался отграниченнымъ отъ печеночной ткани грануляціонной тканью, состоявшей главнымъ образомъ изъ одноядерныхъ веретенообразныхъ клетокъ; на границѣ крововзліанія и отчасти даже внутри его сама она состояла преимущественно изъ клетокъ круглыхъ или звѣздчатыхъ. Среди этихъ новообразованныхъ соединительно-тканыхъ клетокъ встрѣчались также эмигрировавшіе лейкоциты.

Упомянутый только что слой ткани, состоящій преимущественно изъ веретенообразныхъ клетокъ, проникалъ сравнительно глубоко въ толщу печени и непосредственно продолжался въ прослойки интерстиціальной соединительной ткани.

Особенный интересъ представляетъ отношеніе гра-



нуляционной ткани к частицам амилоида. На спиртовых препаратах при окраске метилвиолетом можно было всегда ясно различить глыбки амилоидного вещества, разбросанные среди распадающихся обломков некротической печеночной ткани и новообразованных грануляционных элементов. Эти частицы то образовывали безформенную массу, то, напротив, сохраняли прежнюю форму стенок кровеносных капилляров. В некоторых местах они были со всех сторон окружены фибробластами, которые плотно прилегли к ним своей протоплазмой. Получалось впечатление, как будто амилоид уступает место клеточным элементам растущей ткани (таб. I рис. 5 z). Интересно, что даже прилегающие к амилоидным массам фибробласты иногда карокинетически размножались.

В грануляционной ткани, также как в предыдущем случае, можно было заметить пространства, одетые атрофическим эпителием, — желчные ходы в состоянии обратного развития. Атрофический эпителий их при окраске метилвиолетом иногда лишь с большим трудом отличался от новообразованных грануляционных клеток (таб. I рис. 5i).

Гистологическое исследование частиц печени, взятых вдали от поврежденного места, показало, что здесь амилоид заключался в стенках сосудов, кровеносных капилляров и в мезанга проргия желчных ходов и притом в таком же приблизительно количестве, как в кусочках печени, взятых

при лапаротомии. Напротив того, в печеночной ткани, составившей ближайшую окружность воспалительного фокуса, амилоид по стенкам капилляров было как будто меньше и при окраске метилвиолетом он приобретал здесь лишь синеватый оттенок, тогда как в других местах печени он красился как обыкновенно в красный цвет.

Изменения, наблюдавшиеся в паренхиматозных клетках печени, ничем не отличались от тех, которые свойственны вообще клеткам амилоидной печени курицы. Карокинетических фигур деления ни в печеночных клетках, ни в эпителии крупных желчных ходов в этом случае заметить не удалось.

Курица № 3. Первоначальный вес 2000. Подвергалась инъекциям в течение 36 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 66,5 см. К окончанию инъекций животное потеряло 12,5% первоначального веса (250,0); через 43 дня после начала инъекций посредством лапаротомии извлечены 2 кусочка печени из края левой доли, кроме того печень прижжена отступя от края на 1,5 см.

При микроскопическом исследовании взятых при операции частей печени найдено: распространенный амилоид по стенкам крупных сосудов и многим кровеносным капиллярам.

*Через 6 дней после операции животное было убито.*

Печень при вскрытии оказалась увеличенной, бурого цвета и относительно плотной консистенции.

Микроскопическая картина препаратов из печени этого животного очень напоминала предыдущий случай. Точно также дефект в органѣ былъ закрытъ кровянымъ сверткомъ и со стороны живой печеночной ткани замѣчалось развитие грануляціонной ткани. Форма клѣтокъ этой послѣдней была преимущественно веретенообразная и въ промежуткахъ между ними уже замѣчалось волокнистое вещество. Кариокинезъ въ фибробластахъ наблюдался рѣже, чѣмъ въ двухъ предыдущихъ случаяхъ. На границѣ съ кровянымъ сверткомъ замѣчались небольшія группы клѣтокъ, протоплазма которыхъ была переполнена неправильной формы глыбками пигмента желтовато-бурого цвѣта; ядра въ этихъ элементахъ нельзя было замѣтить, при обработкѣ же препаратовъ желтой кровяной солью и слабымъ растворомъ соляной кислоты, глыбки пигмента окрашивались въ синий цвѣтъ; это позволяетъ признать ихъ за частицы гемосидерина. Лейкоциты и фибробласты въ нѣкоторыхъ мѣстахъ проникали въ толщу кровяного свертка и въ протоплазмѣ заключали часто капельки жира.

Въ одномъ мѣстѣ на границѣ печеночной ткани среди волоконъ грануляціонной ткани можно было замѣтить нѣсколько атрофичныхъ, крупныхъ, желчныхъ ходовъ, подобныхъ описаннымъ ранѣе; ядра ихъ эпителия блѣдно красились Saffranin'омъ, а протоплазма была пронизана мелкими жировыми каплями, какъ это бываетъ при жировомъ перерожденіи.

При окраскѣ метилвиолетомъ среди элементовъ гра-

нуляціонной ткани удавалось различить глыбки амилоида, красившіяся въ розовый цвѣтъ. Отношеніе къ нимъ фибробластовъ было такое же, какъ въ предыдущемъ случаѣ.

Травматизированные края печени были уже на довольно большомъ протяженіи спаяны волокнистой соединительнотканной прослойкой.

Печеночныя клѣтки не были столь рѣзко измѣнены, какъ у курицы № 1 и по своей почти призматической формѣ и болѣе правильной очертанію ядеръ, которая сравнительно рѣдко были сморщены, болѣе приближались къ типу нормальныхъ печеночныхъ клѣтокъ.

Въ данномъ случаѣ весьма рѣзко выступало любопытное измѣненіе амилоиднаго вещества въ печени, наступившее послѣ операциі. Амилоидъ на алкогольныхъ препаратахъ, приготовленныхъ изъ кусочковъ, взятыхъ при лапаротоміи, давалъ вполне характерную реакцію съ метилвиолетомъ — массы его красились въ красный цвѣтъ; на препаратахъ же отъ убитаго животного въ ближайшей окружности воспалительнаго фокуса въ печени и даже во многихъ ея кусочкахъ, взятыхъ вдали отъ поврежденнаго мѣста, амилоида по стѣнкамъ капилляровъ было значительно меньше, чѣмъ въ пробныхъ кусочкахъ; притомъ здѣсь цвѣтовая реакція получалась менѣе отчетливо. Количество амилоида въ большихъ сосудахъ не представляло ясныхъ измѣненій,

Курица № 4. Первоначальный вѣсъ 1120. Подвергалась выпрыскиваніямъ въ теченіи 35 дней, всего вве-

дено бульонной культуры стафилококка 82 ест. Къ окончанію впрыскиваній животное потеряло 4,8% первоначального вѣса (53,7), а черезъ 11 дней послѣ операціи прибыло на 0,4% вѣса бывшаго до операціи т. е. на 4,2. Черезъ 60 дней послѣ начала впрыскиваній посредствомъ лапаротоміи извлечены 2 кусочка печени изъ края лѣвой доли, кромѣ того печень прижжена отступая отъ края приблизительно на 1, 5—2 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи частей печени найдено: амилоидное перерожденіе по стѣнкамъ почти вѣсхъ кровеносныхъ сосудовъ и многихъ кровеносныхъ капилляровъ.

*Черезъ 11 дней послѣ операціи животное было убито.*

Печень при вскрытіи оказалась увеличенной, желтовато-бурого цвѣта, довольно плотной консистенціи.

При микроскопическомъ изслѣдованіи можно было замѣтить, что дефектъ въ краѣ печени на мѣстѣ поврежденія уже весь былъ выполненъ новообразованной, богатой клѣтками грануляціонной тканью. Клѣтки послѣдней были снабжены большею частью однимъ ядромъ и имѣли круглую или веретенообразную форму, нѣкоторыя изъ нихъ содержали въ протоплазмѣ желтоватобурья глубки гемосидерина, и особенно это касалось тѣхъ элементовъ, которые прилегали къ геморрагическому фокусу. Въ фокусѣ этомъ наливалась кровь частью имѣла уже видъ гомогенной массы, частью она состояла изъ деформированныхъ эритроцитовъ, въ которыхъ еще удавалось различить ядра.

Кромѣ того въ грануляціонной ткани выдѣлялась еще другая, тоже почти безструктурная масса, интенсивно окрашенная эозиномъ. При тщательномъ изслѣдованіи можно было убѣдиться, что она представляла собою конгломераты сильно деформированныхъ клѣтокъ, въ которыхъ съ трудомъ удавалось различить диффузно и очень слабо окрашившіяся гематоксилиномъ ядра. По величинѣ и расположенію некротическихъ клѣтокъ, а также по существующимъ между отдѣльными группами ихъ свободнымъ пространствамъ, напоминавшимъ запустѣвшіе капилляры, описанныя массы приходилось признавать за некротическій фокусъ печеночной ткани, образовавшійся вблизи травматическаго поврежденія. По стѣнкамъ нѣкоторыхъ полостей, раздѣлявшихъ некротическія клѣтки на группы, можно было обнаружить вещество, дававшее вполне отчетливо цвѣтовую реакцію на амилоидъ съ метилвиолетомъ, а внутри этихъ полостей замѣтно небольшое количество одноядерныхъ лейкоцитовъ. Описанная некротическая ткань на значительномъ пространствѣ отдѣлялась отъ молодой грануляціонной ткани рядомъ большихъ, многоядерныхъ гигантскихъ клѣтокъ, которыя очевидно выдѣлялись въ некротическія массы и иногда содержали даже въ своей протоплазмѣ поглощенныя частицы послѣднихъ. Въ спиртовыхъ препаратахъ, заключенныхъ въ канадскій бальзамъ, протоплазма ихъ являлась сильно вакуолизированной, а въ срѣзахъ изъ того-же кусочка, но заключенныхъ въ Kalium aceticum, она была наполнена крупными блестящими каплями.



Въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ окруженныя гигантскими клѣтками некротическія массы заключали амилоидъ, въ протоплазмѣ первыхъ, кромѣ некротическихъ частицъ, красившихся метилвиолетомъ въ синій цвѣтъ, иногда можно было констатировать съ несомнѣнностью еще частицы, дававшія цвѣтовую реакцію, свойственную амилоиду. Болѣе крупныя частицы красились внутри гигантовъ въ ярко красный цвѣтъ, а мелкія зернышки принимали лишь розовый оттѣнокъ.

Среди новообразованной грануляціонной ткани съ помощью цвѣтовой реакціи тоже удавалось различить сосредоточенныя въ нѣсколькихъ мѣстахъ частицы амилоида, причѣмъ отношеніе къ нимъ фибробластовъ было аналогично тому, что описано для курицы № 2. (табл. I рис. 5).

Многія печеночныя клѣтки и въ этомъ случаѣ были атрофичны, каріокинеза ни въ нихъ самихъ, ни въ эпителии желчныхъ ходовъ не наблюдалось.

Амилоидное перерожденіе захватывало стѣнки почти всѣхъ кровеносныхъ сосудовъ и въ некоторыхъ кровеносныхъ капилляровъ печени; при этомъ оно было, повидимому, одинаково сильно развито какъ въ окружности воспалительнаго фокуса, такъ и въ другихъ участкахъ органа. Но въ частицахъ печени, взятыхъ при лапаротоміи, кровеносные капилляры, при сравненіи съ только что описанными препаратами, все таки оказывались окаймленными болѣе широкими и болѣе яркими полосами амилоида.

Курица № 5. Первоначальный вѣсъ 1240. Подвергалась впрыскиваніямъ въ теченіи 31 дня, всего введено бульонной культуры стафилококка 72 см. Къ окончанію впрыскиваній животное прибавило 1,8% первоначальнаго вѣса (22,3), а черезъ 12 дней послѣ операціи убыло на 0,6% вѣса бывшаго до операціи, т. е. на 7,6. Черезъ 34 дня послѣ начала впрыскиваній посредствомъ лапаротоміи извлечены 2 кусочка печени изъ края лѣвой доли, кромѣ того печень прижжена въ одномъ мѣстѣ отстудя отъ края приблизительно на 1,5—2 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи частей найдено, что амилоидное перерожденіе распространено по стѣнкамъ всѣхъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, мембрана проргіа многихъ желчныхъ ходовъ и по большинству кровеносныхъ капилляровъ.

*Черезъ 12 дней послѣ операціи животное было убито.*

Печень при вскрытіи оказалась увеличенной въ объемѣ, сѣроватаго цвѣта и мягкой консистенціи.

При микроскопическомъ изслѣдованіи ея замѣчалось, какъ и въ предидущемъ случаѣ, что дефектъ въ краѣ печени былъ выполненъ новообразованной соединительной тканью. Какіхъ либо некротическихъ тканевыхъ частицъ или амилоида въ послѣдней обнаружить уже не удавалось, — она содержала сосуды и во многихъ мѣстахъ между ея веретенообразными клѣтками замѣчалось уже довольно большое количество фибриллярнаго вещества, красившагося Lichtgrün'омъ въ зеленый

цвѣтъ. Такимъ образомъ эта соединительная ткань могла уже быть названа рубцомъ.

Такъ какъ гистологическая картина воспалительнаго процесса на мѣстѣ прижиганія у этой курицы была аналогична съ наблюдавшеюся у курицы № 4, которой было сдѣлано совершенно одинаковое поврежденіе, то оба эти случая я теперь опишу параллельно.

Въ обоихъ случаяхъ прижженное мѣсто отдѣлялось отъ неизмѣнной ткани сосудистой грануляціонной тканью; фибриллярнаго вещества въ послѣдней было мало и главною ея составною частью были одноядерные круглые или веретенообразные и звѣздчатые фибробласты. Въ этой грануляціонной ткани попадались также отдѣльныя кѣтки, содержащія глыбки гемосидерина и лейкоциты, иногда наполненные жировыми каплями. У самой поверхности прижженного мѣста описанная ткань содержала безструктурныя массы, красившіяся Saffranin'омъ въ яркочерный цвѣтъ и представлявшія по всей вѣроятности остатки струпа. Массы эти со всѣхъ сторонъ были окружены крупными многоядерными гигантскими кѣтками и разрушались послѣдними.

Возвращаясь къ прерванному описанію послѣдняго случая (курица № 5), я хочу указать на нѣкоторыя измѣненія, замѣченныя мной въ печеночныхъ кѣткахъ, расположенныхъ близъ дефекта печени, выполненнаго рубцовой тканью. Ядра описываемыхъ кѣтокъ были очень малы, какъ бы сморщены и отодвинуты къ самой периферіи кѣточного тѣла; они интенсивно и притомъ

диффузно красились Saffranin'омъ, тогда какъ неокрашенная протоплазма была сильно вакуолизирована. Иногда эти гидропически перерожденныя печеночныя кѣтки образовывали небольшія группы и тогда ихъ легко было замѣтить даже при маломъ увеличеніи. На срѣзахъ, сдѣланныхъ изъ прочихъ участковъ печени послѣ фиксациіи жидкостью Подвысоцкаго, въ протоплазмѣ многихъ печеночныхъ кѣтокъ замѣчались жировыя капельки, окрашенныя осміемъ въ черный цвѣтъ; иногда этихъ капель бывало такъ много, что онѣ закрывали ядро кѣтки. Купферовскія кѣтки тоже содержали жировыя капельки.

На алкогольныхъ препаратахъ изъ кусочковъ печени, взятыхъ при операциіи, а также на препаратахъ изъ прочихъ частей печени, взятыхъ въ различныхъ ея участкахъ (кромѣ ближайшей окружности воспалительнаго фокуса), можно было видѣть, что амилоидное перерожденіе распространялось по стѣнкамъ всѣхъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, membrana propria многихъ желчныхъ ходовъ и по большинству кровеносныхъ капилляровъ.

Въ окружности же воспалительнаго фокуса амилоидное перерожденіе сосудовъ было несомнѣнно менѣе интенсивнымъ.

Если резюмировать вкратцѣ наблюдавшіяся мной при мѣстномъ воспалительномъ процессѣ въ амилоидно-перерожденной печени у оперированныхъ курицъ явленія, то можно сказать слѣдующее: непосредственно вслѣдъ

за операцией на мѣстѣ дефекта печеночной ткани образуется кровоизлияніе; кровяной свертокъ закрываетъ дефектъ и вокругъ него изъ соединительной ткани печени уже черезъ 3 дня начинаетъ образовываться молодая, богатая митотически дѣлящимися клѣтками грануляционная ткань. Она образуетъ пограничную полосу, отдѣляющую свертокъ отъ неизмѣненной печеночной ткани. Въ этой полосѣ часто удается замѣтить, кромѣ некротическихъ частицъ печеночныхъ клѣтокъ и зернистаго распада, отдѣльные глайки амилоида, который здѣсь даетъ характерную реакцію съ метилвиолетомъ. Отношеніе къ нему фибробластовъ въ такихъ мѣстахъ позволяетъ съ положительностью думать, что эти живые элементы дѣйствительно активно уничтожаютъ амилоидное вещество. Въ одномъ случаѣ въ ближайшей окружности поврежденія печеночная ткань некротизировалась на ограниченномъ пространствѣ и была окружена гигантскими клѣтками, которыя повидимому особенно дѣтельно разсасывали некротическія массы и заключенныя среди нихъ частицы амилоида.

Въ описываемой пограничной полосѣ кромѣ того всегда наблюдалось нѣкоторое количество лейкоцитовъ, послѣ третьяго дня они встрѣчались впрочемъ лишь въ незначительномъ количествѣ.

Въ новообразованной грануляционной ткани до самаго зарубцеванія ея иногда попадались атрофичные желчные ходы, знителій которыхъ представлять обыкновенно явленія жирового перерожденія; лишь изрѣдка

въ немъ удавалось замѣтить каріокинезъ, также какъ и въ печеночныхъ клѣткахъ, расположенныхъ вблизи раненія. Кромѣ гидрорического перерожденія въ окружности поврежденія послѣднія вообще никакихъ особенныхъ измѣненій не представляли.

Уже черезъ 6 дней послѣ операции въ одномъ случаѣ можно было замѣтить ясное уменьшеніе количества амилоида во всей печени равномерно. Такое же равномерно уменьшеніе амилоида во всей печени наблюдалось и у животнаго же, убитаго черезъ 11 дней послѣ операции; у животнаго же, убитаго черезъ 5 дней послѣ операции, такое уменьшеніе ограничивалось преимущественно лишь окружностью поврежденія, также какъ въ случаѣ 12-ти дневной давности, гдѣ мѣстное уменьшеніе амилоида тоже было довольно рѣзко выражено.

Это замѣчательное уменьшеніе количества амилоида въ печени послѣ поврежденія, какъ вблизи самаго поврежденія, такъ и во всемъ органѣ равномерно, уменьшеніе, связанное съ меньшею отчетливостью цвѣтовой реакціи, навело меня на мысль, не влечетъ ли за собой мѣстный воспалительный процессъ обратное развитіе амилоиднаго перерожденія въ этомъ органѣ.

Чтобы окончательно выяснитъ этотъ вопросъ, мной были поставлены слѣдующіе повѣрочные опыты:

Изъ 10-ти курицъ у пяти, получившихъ отъ 85—157 куб. сантим. очень вирулентной культуры стафилококка, была вышеописаннымъ образомъ повреждена пе-



чень (вырѣзываніе кусочковъ и прижиганіе); другимъ 5-ти животнымъ, получившимъ также отъ 85—140 куб. сантим. той-же культуры, были просто прекращены вырѣзыванія, безъ пробной операціи, когда уже можно было съ извѣстной вѣроятностью предположить существованіе амилоида.

Вотъ подробное описаніе этихъ 10-ти опытовъ.

Курица № 1а. Первоначальный вѣсъ 1638. Подвергалась вырѣзываніямъ въ теченіи 62 дней; всего введено бульонной культуры стафилококка 157 см. Къ окончанію вырѣзываній животное потеряло 10% первоначального вѣса (163,8), а черезъ 40 дней послѣ операціи прибыло на 5% того-же вѣса (81,9); черезъ 65 дней послѣ начала вырѣзываній посредствомъ лапаротоміи удалены 2 кусочка печени изъ края правой доли, печень кромѣ того прижжена отступя отъ края на 1,5 см. (Подробное описаніе операціи изложено выше).

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи кусочковъ найдено: распространенный амилоидъ по стѣнкамъ крупныхъ сосудовъ и большинству кровеносныхъ капилляровъ.

*Черезъ 40 дней послѣ операціи животное убито.*

Печень при вскрытіи была нормальныхъ размѣровъ, бурого цвѣта и относительно плотной консистенціи.

При микроскопическомъ изслѣдованіи ея присутствія амилоида совершенно не было обнаружено ни цвѣтовой реакціей съ іодомъ, ни реакціей съ метиліолетомъ, какъ

въ фиксированныхъ алкоголемъ препаратахъ, такъ и при изслѣдованіи въ свѣжемъ видѣ.

На мѣстѣ поврежденія найдены вполне сформированный рубецъ.

Ткань печени гистологически мало отличалась отъ нормальной, только рубецъ на мѣстѣ дефекта и глыбки гемосидерина, разбросанныя здѣсь, служили доказательствомъ бывшаго травматическаго воспалительнаго процесса.

Курица № 2а. Первоначальный вѣсъ 1433,0. Подвергалась вырѣзываніямъ въ теченіи 28 дней; всего введено бульонной культуры стафилококка 85 см. Къ окончанію вырѣзываній животное потеряло 14% первоначального вѣса (200,6) послѣ чего вѣсъ его болѣе не измѣнялся до самаго окончанія опыта.

Черезъ 35 дней отъ начала вырѣзываній у этой курицы посредствомъ лапаротоміи были извлечены 2 кусочка печени изъ края лѣвой доли и печень кромѣ того прижжена отступя отъ края на 1,5 см. Послѣ операціи вырѣзыванія (какъ и у всѣхъ другихъ оперированныхъ животныхъ) болѣе не производились.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи частей печени найдено амилоидное перерожденіе по стѣнкамъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ и многихъ кровеносныхъ капилляровъ. Амилоидъ давалъ отчетливо цвѣтовую реакцію съ метиліолетомъ, какъ въ спиртовыхъ препаратахъ, такъ и при изслѣдованіи въ свѣжемъ состояніи.

*Через 76 дней после операции животное было убито.*

Печень его при вскрытии оказалась нормальных размеров, относительно плотной консистенции и была окрашена в бурый цветъ.

Доказать присутствія амилоида въ ней при микроскопическомъ изслѣдованіи съ помощью цвѣтовой реакціи съ метиліолетомъ болѣе не удавалось ни въ свѣжѣмъ видѣ, ни въ препаратахъ, фиксированныхъ алкоголемъ.

При окраскѣ метиліолетомъ алкогольныхъ препаратовъ нельзя было не замѣтить, что протоплазма почти всѣхъ печеночныхъ клѣтокъ была зерниста и интенсивно окрашивалась въ синий цветъ и что въ тоже время онѣ сами были нѣсколько уменьшены въ объемѣ. Упомянутая зернистость на препаратахъ, фиксированныхъ жидкостью Подвысоцкаго и Zenker'a и окрашенныхъ Saffranin-Lichtgrün'омъ окрашивалась въ зеленовато-розовый цветъ, а на препаратахъ, окрашенныхъ гематоксилиномъ и эозиномъ, въ буровато-красный цветъ. Ядра печеночныхъ клѣтокъ хорошо окрашивались ядерными красками. При сравненіи этихъ препаратовъ съ контрольными препаратами, приготовленными изъ печени нормальной курицы, бросалось въ глаза, что печеночныя клѣтки послѣдней были большей величины и притомъ сильно вакуолизированы. Послѣднее обстоятельство, какъ показали алкогольные препараты, окрашенные іодомъ, зависѣло отъ значительнаго количества гликогена, почти совершенно отсутствовавшаго въ печени

курицы № 2а. Это даетъ право предположить, что плотность и непрозрачность протоплазмы печеночныхъ клѣтокъ курицы № 2а была обусловлена почти полнымъ отсутствіемъ въ ней гликогена.

Мѣсто раненія, какъ и во всѣхъ прочихъ случаяхъ, было закрыто сформировавшимся рубцомъ.

У этого же животнаго кромѣ печени была изслѣдована также селезенка, въ стѣнкахъ сосудовъ которой удалось опредѣлить небольшое количество амилоида.

Курица № 3а. Первоначальный вѣсъ 1228,0. Подвергалась выпрыскиваніямъ въ продолженіи 35 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 105 см. Къ окончанію выпрыскиваній животное потеряло 20% первоначальнаго вѣса (245,6), а черезъ 80 дней послѣ операциі вѣсъ его равнялся первоначальному.

Черезъ 44 дня отъ начала выпрыскиваній посредствомъ лапаротоміи удалены 2 кусочка печени изъ края лѣвой доли и печень кромѣ того прижжена отступя отъ края на 1,5 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операциі частей печени найдено: распространенный амилоидъ по всѣмъ крупнымъ сосудамъ и кровеноснымъ капиллярамъ. Цвѣтовая реакція съ метиліолетомъ удалась отчетливо въ свѣжѣмъ состояніи органа и на фиксированныхъ препаратахъ.

*Черезъ 80 дней после операции животное было убито.*

Печень при вскрытіи оказалась не увеличенной, относительно плотной консистенціи, бурого цвѣта, но на

мѣстѣ раненія въ ближайшей окрѣжности рубца цвѣтъ ея рѣзко переходилъ въ желтый.

При микроскопическомъ изслѣдованіи въ свѣжемъ видѣ удавалось замѣтить въ нѣкоторыхъ препаратахъ, кое гдѣ, аморфныя частицы, дававшія съ метиліолетомъ характерную цвѣтовую реакцію на амилоидъ; однако изъ многихъ срѣзовъ, сдѣланныхъ изъ фиксированныхъ алкогольемъ кусочковъ, только въ одномъ удалось съ точностью констатировать присутствіе амилоиднаго вещества, и то только въ одномъ мѣстѣ, — въ стѣнкѣ одной крупной артеріи; въ немногихъ другихъ мѣстахъ этого же препарата были еще видны отдѣльныя частицы амилоида, расположенныя между печеночными клѣтками и часто плотно окруженныя ихъ протоплазмой. Эти мелкія частицы амилоида однако уже не давали отчетливой цвѣтовой реакціи, — онѣ отъ метиліолета пріобрѣтали лишь лиловато-красный оттѣнокъ.

Печеночныя клѣтки въ этомъ случаѣ не содержали въ себѣ гликогена, были зернисты и лишь въ очень незначительной степени вакуолизированы.

Ткань печени въ окрѣжности рубца, отличавшаяся по цвѣту уже макроскопически, была нѣсколько измѣнена, — печеночныя клѣтки здѣсь были сильно инфильтрированы жировыми каплями, а нѣкоторыя изъ нихъ потеряли ядра и были жирно перерождены. Амилоида же въ окрѣжности рубца обнаружить болѣе не удавалось.

Въ селезенкѣ этого животнаго, изслѣдованной въ

свѣжемъ видѣ, можно было замѣтить отложеніе амилоида въ стѣнкахъ кровеносныхъ сосудовъ.

Курица № 4а. Первоначальный вѣсъ 1638,0. Подвергалась выпрыскиваніямъ въ теченіи 35 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 105 см. Къ окончанію выпрыскиваній животное потеряло 12,5% первоначальнаго вѣса (204,7), а черезъ 102 дня послѣ операціи вѣсъ его равнялся первоначальному.

Черезъ 42 дня отъ начала выпрыскиваній посредствомъ лапаротоміи извлечены 2 кусочка печени изъ лѣвой доли и печень кромѣ того прижжена отступя отъ края на 1,5 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи частей печени найдено: распространенный амилоидъ по стѣнкамъ крупныхъ сосудовъ и большинству кровеносныхъ капилляровъ. Цвѣтовая реакція съ метиліолетомъ удавалась какъ въ свѣжихъ частицахъ печени, такъ и въ фиксированныхъ алкогольемъ.

*Черезъ 102 дня послѣ операціи животное убито.*

Печень при вскрытіи оказалась нормальныхъ размѣровъ, консистенціи нѣсколько болѣе мягкой, чѣмъ нормальная, равномерно бурога цвѣта.

При микроскопическомъ изслѣдованіи амилоида цвѣтовой реакціей обнаружить болѣе нигдѣ не удавалось, не только въ алкогольныхъ препаратахъ, но и при изслѣдованіи въ свѣжемъ состояніи.

Въ изслѣдованныхъ въ свѣжемъ состояніи почкахъ и кишечникѣ амилоида тоже не было найдено, но въ



селенезъ цвѣтовой реакціей съ метиліолетомъ можно было обнаружить небольшое его количество въ стѣнкахъ нѣкоторыхъ сосудовъ.

Паренхиматозныя кѣтки печени въ этомъ случаѣ ничѣмъ особенно не отличались отъ нормальныхъ и содержали въ своей протоплазмѣ довольно много гликогена.

Дефектъ въ краѣ печени, получившійся вслѣдствіе операціи, былъ закрытъ рубцовой тканью, но на мѣстѣ прижиганія въ центрѣ воспалительнаго фокуса можно было различить безструктурную массу, неправильной формы, окрасившуюся Саfranin'омъ въ красный цвѣтъ. Она вся состояла изъ отдѣльныхъ частицъ одинаковой величины, довольно неправильной формы, причемъ изрѣдка въ нихъ были видны остатки ядеръ, что позволяло съ вѣроятностью признать эти частицы за сильно измѣнившіеся и сморщенные эритроциты, а самую массу за остатокъ бывшаго здѣсь кровоизліянія. Она со всѣхъ сторонъ была окружена многоядерными гигантскими кѣтками, за которыми слѣдовалъ слой грануляціонной ткани, состоящей изъ круглыхъ и веретенообразныхъ кѣточныхъ элементовъ. Этотъ слой отдѣлялъ гигантскія кѣтки отъ неповрежденной печеночной ткани. Среди грануляціонной ткани попадались отдѣльныя печеночныя кѣтки, которыя однако почти всѣ были атрофичны и въ образованіи гигантскихъ кѣтокъ участія повидимому не принимали. Вѣроятнѣе въ данномъ случаѣ предположеніе, что эти послѣднія образо-

вались изъ грануляціонныхъ кѣтокъ—какъ это недавно описано Максимовымъ (29).

Курица № 5а. Первоначальный вѣсъ 1535,0. Подвергалась выпрыскиваніямъ въ продолженіи 35 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 105 см. Къ окончанію выпрыскиваній животное потеряло 6,5% первоначальнаго вѣса (99,8) а черезъ 106 дней послѣ операціи еще убыло на 13,3% (204,2).

Черезъ 40 дней послѣ начала выпрыскиваній посредствомъ лапаротоміи удалены 2 кусочка изъ лѣвой доли печени и печень кромѣ того прижжена отступая отъ края на 1,5 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи взятыхъ при операціи частей печени найдено: разлитое амилоидное перерожденіе по всѣмъ крупнымъ сосудамъ, мембрана рроргіа крупныхъ желчныхъ ходовъ и по стѣнкамъ всѣхъ кровеносныхъ капилляровъ. Цвѣтовая реакція съ метиліолетомъ получалась вполне отчетливо, какъ на фиксированныхъ алкоголемъ препаратахъ, такъ и при изслѣдованіи въ свѣжемъ состояніи. Въ окружности сосудовъ амилоидъ мѣстами образовывалъ объемистыя массы.

*Черезъ 106 дней послѣ операціи животное было убито.*

Печень этой курицы при вскрытіи оказалась неувеличенной, относительно плотной консистенціи и была окрашена въ желтовато-бурый цвѣтъ.

Самымъ тщательнымъ изслѣдованіемъ очень многихъ препаратовъ, приготовленныхъ изъ печени этой курицы,

присутствия амилоида в ней больше констатировать не удавалось вовсе, ни при исследовании в свежем состоянии, ни в алкогольных препаратах.

Печеночные клетки, очень богатая гликогеном, видимо ничем не отличались от нормальных.

При исследовании почек, кишечника и селезенки этого животного в свежем состоянии только в сосудах последней удалось обнаружить немного амилоида.

Пётух № 6а. Первоначальный вѣсъ 1842,8. В течении 48 дней подвергался впрыскиваниям бульонной культуры стафилококка, всего введено культуры 116 см. При окончании впрыскиваний потеря в вѣсъ этого животного равнялась 25% его первоначального вѣса, (460,7) а через 40 дней по прекращении их она достигла 29% (534,4).

*Животное оперировано не было и через 40 дней после последнего впрыскивания было убито.*

Печень при вскрытии оказалась увеличенной, бурого цвета, консистенции в высшей степени драбтой, в различных ее участках макроскопически были заметны точечные кровоизлияния, а в правой доле, приблизительно на один сантиметр отступая от края, замечался геморрагический фокус величиной с крупную горошину, над которым произошла отслойка серозной оболочки печени.

При микроскопическом исследовании печень оказалась резко амилоидной.

Амилоидное перерождение не только распространялось

по всем крупным сосудам и всем кровеносным капиллярам, но мѣстами амилоид образовывал цѣлыя скопления. Большинство печеночных клеток было в состоянии простой атрофии.

Курица № 7а. Первоначальный вѣсъ 1842,0. Подвергалась впрыскиваниям в продолжении 28 дней, всего введено бульонной культуры 85 см. При окончании впрыскиваний животное потеряло в вѣсъ 12% первоначального вѣса (221,0), а через 83 дня после прекращения впрыскиваний потеря равнялась 32% первоначального вѣса (589,4). Операция этому животному не дѣлалась.

*Через 83 дня по прекращении впрыскиваний животное было убито.*

При вскрытии печень оказалась немного увеличенной, сѣровато-бурого цвета, консистенции немного больше мягкой, чем нормальная. В ее ткани сравнительно часто замечались небольшие кистовидныя полости, наполненные жидкостью зеленоватого цвета.

При микроскопическом исследовании печени присутствия в ней амилоида обнаружить не удалось, ни при исследовании в свежем виде, ни в фиксированных алкоголем препаратах.

Печеночные клетки каких либо патологических изменений тоже не представляли, только в окрестности вышеописанных полостей некоторые из них были вакуольно перерождены, самая же полости были выстланы внутри атрофическим, однослойным кубическим

эпителиемъ и представляли собою кисты, образовавшіяся повидимому изъ желчныхъ протоковъ.

При изслѣдованіи въ свѣжемъ видѣ въ стѣнкахъ нѣкоторыхъ сосудовъ селезенки можно было обнаружить очень небольшое количество амилоида.

Курица № 8а. Первоначальный вѣсъ 1945,0 Подвергалась выпрыскиваніямъ въ продолженіи 35 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 105 ссм. Къ окончанію выпрыскиваній животное потеряло 26, 3% первоначального вѣса (511,6), послѣ чего болѣе не мѣнялось въ вѣсѣ до самаго окончанія опыта. Операция этому животному не дѣлалась.

*Черезъ 94 дня по прекращеніи выпрыскиваній животное было убито.*

При вскрытіи печень оказалась незначительно увеличенной, бураго цвѣта и относительно плотной консистенціи.

При микроскопическомъ изслѣдованіи печени амилоида въ ней цвѣтовой реакціи открытъ не удалось ни въ свѣжемъ органѣ, ни въ фиксированныхъ алкоголемъ препаратахъ. Печеночныя кѣтки ничѣмъ особенно не отличались отъ нормы. Капиллярные сосуды печени были немного расширены и переполнены кровью.

Въ селезенкѣ при изслѣдованіи въ свѣжемъ видѣ амилоида тоже найдено не было.

Курица № 9а. Первоначальный вѣсъ 1945,0. Подвергалась выпрыскиваніямъ въ продолженіи 35 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 105

ссм. Къ окончанію выпрыскиваній животное потеряло 16% первоначального вѣса (311,2), а черезъ 108 дней послѣ прекращенія выпрыскиваній потеря въ вѣсѣ возросла до 25% (486,2). Животному были прекращены выпрыскиванія, но операция не дѣлалась.

*Черезъ 108 дней по прекращеніи выпрыскиваній животное было убито.*

Печень при вскрытіи оказалась увеличенной, бураго цвѣта съ сѣроватымъ оттѣнкомъ, по краю ея правой доли замѣчались небольшія пятна зеленовато-бураго цвѣта. Ткань ея была нѣсколько мягче нормальной.

При микроскопическомъ изслѣдованіи печени, какъ въ свѣжемъ видѣ, такъ и на алкогольныхъ препаратахъ, въ нѣкоторыхъ мѣстахъ удавалось замѣтить небольшія скопленія амилоиднаго вещества; оно было сосредоточено преимущественно въ стѣнкахъ крупныхъ сосудовъ, хотя отдѣльныя глыбки его были также разбросаны кой-гдѣ между печеночными кѣтками. Последнія иногда настолько плотно окружали ихъ своей протоплазмой, что изрѣдка получалось впечатлѣніе, будто небольшой обломокъ амилоида лежитъ въ самой печеночной кѣткѣ. При изслѣдованіи препаратовъ, приготовленныхъ изъ той-же печени, но фиксированныхъ жидкостью Zenker'a или Подвысоцкаго, въ ткани были хорошо замѣтны небольшіе геморрагическіе очаги. Особенно много ихъ было въ участкахъ, имѣвшихъ еще на свѣжихъ препаратахъ зеленоватый оттѣнокъ. Печеночныя кѣтки въ этихъ мѣстахъ были раздвинуты излившейся кровью.

БИБЛИОТЕКА  
№  
111



не содержали в себѣ вакуоль и нерѣдко были атрофичны. Въ остальныхъ участкахъ клѣтки ничѣмъ не отличались отъ нормальныхъ.

При изслѣдованіи въ свѣжемъ видѣ въ почкахъ этого животнаго амилоиднаго вещества констатировать не удалось, въ кишечныхъ же стѣнкахъ оно было найдено въ очень небольшомъ количествѣ; немного больше его было въ селезенкѣ.

Пѣтухъ № 10а. Первоначальный вѣсъ 2661,0. Подвергался впрыскиваніямъ въ теченіи 35 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 140 смс. При окончаніи впрыскиваній потеря въ вѣсѣ равнялась 8% первоначального вѣса (212,9), а черезъ 100 дней по прекращеніи впрыскиваній вѣсъ животнаго сталъ равенъ первоначальному. Животное оперировано не было.

*Черезъ 110 дней послѣ прекращенія впрыскиваній пѣтухъ былъ убитъ.*

Печень при вскрытіи оказалась нормальной величины, красновато-бурого цвѣта и относительно плотна.

При микроскопическомъ изслѣдованіи ея амилоида не было обнаружено цѣтвой реакціей съ метилвиолетомъ ни на спиртовыхъ препаратахъ, ни при изслѣдованіи въ свѣжемъ видѣ. Печеночныя клѣтки были зернисты и не содержали гликогена. Кровеносные же капилляры во всей вообще печени были нѣсколько расширены.

Въ почкахъ и въ кишечникѣ въ свѣжемъ состояніи

амилоида обнаружено не было, въ селезенкѣ же нѣкоторые сосуды содержали его въ своихъ стѣнкахъ.

Такимъ образомъ изъ 10-ти животныхъ, предназначенныхъ для опыта и находившихся все время при одинаковыхъ условіяхъ, у пяти пробной операціей было констатировано амилоидное перерожденіе печени. У одного животнаго оно было въ началѣ своего развитія, а у четырехъ другихъ уже успѣлъ развиться *рыжій амилоидъ*. Когда вслѣдъ за тѣмъ съемъ животнымъ были прекращены впрыскиванія и они по истеченіи отъ 40—110 дней съ этого момента были убиты, то *рыжій амилоидъ печени былъ обнаруженъ только у одного неоперированнаго животнаго* (убитаго черезъ 40 дней по прекращеніи впрыскиваній); *у двухъ другихъ* (одного оперированнаго и одного оставленнаго безъ операціи и убитыхъ черезъ 80 и 108 дней по прекращеніи впрыскиваній) *амилоида съ печени оказалось крайне мало, а у 7-ми остальныхъ* (убитыхъ черезъ 40—110 дней) *доказать его присутствія въ печени съ помощью цѣтвыхъ реакцій (метилвиолетовой и іодовой) совершенно не удалось.*

У восьми животныхъ была изслѣдована въ свѣжемъ состояніи также селезенка, а у четырехъ изъ нихъ кромѣ того кишечникъ и почки. Въ семи изъ всѣхъ этихъ случаевъ амилоидъ былъ обнаруженъ въ стѣнкахъ сосудовъ селезенки, въ почкахъ же ни у одного животнаго амилоида найдено не было; въ кишечникѣ амилоидъ въ одномъ лишь случаѣ \*) давалъ реакцію, но не-

\*) Курица № 6а.

отчетливо, а во всѣхъ другихъ совершенно отсутствовать.

Всѣ всѣхъ 10-ти курицъ представлялъ слѣдующія колебанія: въ теченіи всего времени, пока животнымъ производились выпрыскиванія, они убывали въ всѣхъ, по окончаніи же выпрыскиваній всѣхъ продолжалъ падать въ 4-хъ случаяхъ, въ 2-хъ случаяхъ онъ болѣе не измѣнялся; въ одномъ случаѣ онъ немного прибылъ и въ 3-хъ случаяхъ дошелъ снова до первоначальнаго. Общее состояніе всѣхъ животныхъ по прекращеніи выпрыскиваній, не смотря на значительную потерю въ всѣхъ у нѣкоторыхъ изъ нихъ, начинало все-же улучшаться, всѣ они охотнѣ брали кормъ, а бывшій у нѣкоторыхъ изъ нихъ поносъ прекращался.

*Такимъ образомъ на основаніи моихъ наблюдений возможность регрессивныхъ измѣненій амилоиднаго вещества до полного исчезанія его изъ печени у птицъ можно считать экспериментально доказанной.*

Труднѣе указать, съ какого именно момента начинается это обратное развитіе амилоида и какъ оно осуществляется на дѣлѣ; я думаю, что паренхиматозныя кѣтки печени играютъ главную роль въ дѣлѣ уничтоженія отложившагося въ этомъ органѣ амилоида,—за это по моему мнѣнію говоритъ ослабленіе цвѣтовой реакціи и наиболѣе быстрое исчезновеніе амилоиднаго вещества изъ стѣнокъ капилляровъ, гдѣ протоплазма печеночныхъ кѣтокъ очень тѣсно прилегаетъ къ его частицамъ; въ стѣнкахъ же крупныхъ сосудовъ амилоидъ

остается сравнительно дольше и лучше сохраняетъ способность къ цвѣтовой реакціи.

Быть можетъ самый процессъ уничтоженія амилоида живой тканью начинается уже одновременно съ появленіемъ этого вещества въ организмѣ. До тѣхъ поръ, пока живые кѣточные элементы способны еще разрушить все образующееся количество амилоида, отложения послѣдняго въ органахъ не наступаютъ, когда же это количество образующагося патологическаго вещества перейдетъ извѣстный предѣлъ, индивидуально крайне различный, то амилоидъ начинаетъ отлагаться въ органахъ какъ таковой. Однако и въ послѣднемъ случаѣ онъ, какъ показываютъ мои опыты, все-же можетъ развиваться обратно, если будетъ устранена причина, вызвавшая его образованіе въ организмѣ,—конечно если истощеніе животного не стало уже слишкомъ велико.

Возвращаясь къ слѣланному ранѣе предположенію о наступленіи регрессивныхъ измѣненій амилоиднаго вещества во всей печени животного въ зависимости отъ мѣстнаго травматическаго воспаленія въ ней, приходится теперь конечно признать, что оно было не совсемъ вѣрнымъ.

Мѣстнымъ воспаленіемъ хотя и создаются какія то особыя условія, дѣйствительно повидимому благоприятствующія быстрому исчезанію амилоида, но это происходитъ лишь въ ближайшей окрестности воспалительнаго фокуса.

Теперь я перейду къ описанію двухъ случаевъ ами-

лоидного перерождения печени у оперированных мной кроликовъ.

Кроликъ № 5. Первоначальный вѣсъ 1680,0. Подвергался впрыскиваніямъ въ теченіи 32 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 8,0 см. Къ окончанію впрыскиваній кроликъ потерялъ 10% первоначальнаго вѣса (168,0), а черезъ 3 дня послѣ операціи 11,9% вѣса бывшаго до операціи, т. е. 176,9. Черезъ 40 дней послѣ начала впрыскиваній посредствомъ лапаротоміи изъ края печени извлечены 2 кусочка и печень кромѣ того прижжена въ одномъ мѣстѣ отступя отъ края на 1,5 см.; наконецъ кромѣ того часть селезенки ампутирована, а на поверхности ея сдѣлано прижиганіе, такое же какъ на печени.

При микроскопическомъ изслѣдованіи извлеченныхъ при операціи частей печени найдено: распространенный амилоидъ по стѣнкамъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, метаморфоза нѣкоторыхъ междольковыхъ желчныхъ ходовъ и по стѣнкамъ большинства кровеносныхъ капилляровъ.

*Черезъ 3 дня послѣ операціи животное было убито.*

Печень при вскрытіи нѣсколько увеличена въ объемѣ, бурого цвѣта, ткань ея дряблая.

При микроскопическомъ изслѣдованіи этой печени можно было замѣтить параллельно ея краю, въ ближайшей окружности травмы, поясъ, состоящій изъ некротической печеночной ткани, рѣзко отличавшейся по окраскѣ отъ окружающей живой ткани. Въ нѣкоторыхъ

мѣстахъ этотъ поясъ значительно углублялся въ массу органа, въ другихъ, напротивъ, омертвѣніе было поверхностнымъ.

Ядра печеночныхъ кѣтокъ въ области некроза не красились ядерными красками, а протоплазма ихъ на препаратахъ, фиксированныхъ жидкостью Подвысоцкаго, интенсивно красилась Lichtgrün'омъ въ темно-зеленый цвѣтъ и иногда заключала въ себѣ очень мелкія зернышки бурого пигмента. Эндотелій капилляровъ въ некротической ткани въ нѣкоторыхъ мѣстахъ совершенно отсутствовалъ, а въ другихъ кѣтки его были лишены ядеръ и пронизаны мельчайшими жировыми зернышками, окрашенными въ черный цвѣтъ осміемъ, и являлись такимъ образомъ жирно перерожденными; въ просвѣтѣ капилляровъ иногда можно было замѣтить неокрасившіеся остовы эритроцитовъ; тамъ же попадались отдѣльныя кѣтки, походившія на лейкоцитовъ, протоплазма которыхъ была переполнена жировыми каплями. По стѣнкамъ капилляровъ помощью цвѣтовой реакціи съ метилвиолетомъ удавалось въ некротической ткани обнаружить отложившіеся тамъ слои амилоида.

Отъ живой печеночной ткани некротической поясъ отдѣлялся узкой полосой, тоже рѣзко отличавшейся отъ окружающей неизмѣненной ткани, даже при маломъ увеличеніи.

Эту пограничную линію составляли главнымъ образомъ лейкоциты; нѣкоторые изъ нихъ обнаруживали еще свойство живыхъ кѣтокъ, другіе были лишены ядеръ



и зернисто распались. Иногда они содержали в протоплазме в довольно большом количестве жировые капли.

В этой же полосе попадались, кроме описанных лейкоцитов, потерявшие гемоглобин красные кровяные тельца и отдельные клетки, по своей полигональной форме и округлому ядру напоминавшие паренхиматозные клетки печени. Их протоплазма была испещрена очень мелкими капельками, красившимися осиемъ в черный цветъ и представляла часто явление зернистаго распада; ядра в такихъ клеткахъ часто были совершенно незаметны. Такие же клетки иногда попадались в единичныхъ экземплярахъ и в долькахъ печени, расположенныхъ непосредственно у пограничной линии.

В описанной пограничной полосе можно было различить кроме того разбросанныя кой-гдѣ зернышки бурого пигмента и глыбки амилоида; послѣднія попадались здѣсь довольно часто и в препаратахъ, окрашенных метилвиолетомъ, принимали красный цветъ.

Измѣненія в печеночныхъ клеткахъ в различныхъ участкахъ печени соответствовали тому, что описано *Максимовымъ* (I. c.) при амилоидномъ перерожденіи печени кроликовъ. Многія клетки были уменьшены в объемъ, вслѣдствіе чего образуемая ими балка казалась истонченными. В протоплазме многихъ изъ нихъ замѣчалось относительно много бурыхъ пигментныхъ зернышекъ, ядра часто были сморщены и красились диффузно и интенсивно *Saffranin*'омъ.

Въ очень немногихъ печеночныхъ клеткахъ, расположенныхъ непосредственно у полосы воспалительной реакціи, удалось замѣтить каріокINETическое дѣленіе ядеръ (таб. II рис. 8). Тоже явление наблюдалось и в эпителии желчныхъ ходовъ, но лишь изрѣдка. Купферовскія клетки большею частью заключали в своей протоплазме небольшое количество жировыхъ капель.

На алкогольныхъ препаратахъ, окрашенных метилвиолетомъ, во всѣхъ участкахъ печени можно было констатировать распространенный амилоидъ по стѣнкамъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ, *membrana propria* нѣкоторыхъ междольковыхъ желчныхъ ходовъ и по большинству кровеносныхъ капилляровъ. Реакція была очень типична—амилоидъ красился в рубиново-красный цветъ.

Кроликъ № 8. Первоначальный вѣсъ 1580,0. Подвергался выпрыскиваніямъ в теченіи 55 дней, всего введено бульонной культуры стафилококка 64 см. Къ окончанію выпрыскиваній кроликъ потерялъ 8,2% первоначальнаго вѣса (129,5), а черезъ 14 дней послѣ операціи 4,1% вѣса, бывшаго до операціи, т. е. 59,5.

Черезъ 60 дней послѣ начала выпрыскиваній посредствомъ лапаротоміи изъ края печени извлечены 2 кусочка и кромѣ того печень прижжена в одномъ мѣстѣ, отступая отъ края на 1,5 см.

При микроскопическомъ изслѣдованіи извлеченныхъ при операціи частей печени найдено: амилоидное перерожденіе по стѣнкамъ крупныхъ сосудовъ и нѣкоторыхъ кровеносныхъ капилляровъ.

*Через 14 дней после операции животное было убито.*

Печень при вскрытии нормальных размеров, бурого цвета, довольно плотной консистенции, рубец на месте дефекта в крае печени сращен с салником.

Микроскопическое исследование показало, что дефект в крае печени на месте операции был уже выполнен новообразованной тканью (таб. II рис. 7), которая по периферии без заметной границы переходила в ткань сращенного салника (таб. II рис. 7,о). Она состояла преимущественно из волокнистого вещества, а ее клеточные элементы (фибробласты) были снабжены одним светлым, бледным хроматином ядром и большей частью имели веретенообразную форму.

В этой ткани были заметны новообразованные сосуды и различной величины полости, заключавшие в себя зернистый распад и кроме того иногда вакуолярно измененные клетки, описанные ниже.

Печеночные и купферовские клетки во всем органе были в различной степени инфильтрированы жировыми каплями.

Некоторые печеночные клетки, расположенные вдоль травмированного края печени и частью на границе печеночной ткани с рубцовой, представляли явления гидропического перерождения и благодаря своему характерному виду резко отличались от других окружающих клеточных элементов. (Рис. 7 L z'). Ядра их были сморщены и диффузно красились Saffranin'омъ.

тѣло ихъ было увеличено въ объемѣ и протоплазма имѣла видъ сѣти, блѣдно окрасившейся въ розовый цвѣтъ. Вся клетка, такимъ образомъ, казалась пронизанной массой мелкихъ пузырей. Нѣкоторыя изъ измененныхъ такимъ образомъ клетокъ содержали въ протоплазмѣ кромѣ того еще капли жира, окрасившіяся осміемъ въ черный цвѣтъ. Такія именно гидропически перерожденныя клетки и попадались изрѣдка въ вышеописанныхъ полостяхъ, образовавшихся въ рубцовой ткани.

Вблизи только что описанныхъ клетокъ, а иногда и просто среди периваскулярной соединительной ткани печени, въ окрестности рубца, можно было замѣтить скопленія круглыхъ или неправильной формы элементовъ, протоплазма которыхъ была переполнена зернышками и каплями, красившимися осміемъ въ черный цвѣтъ. (Рис. 7 n.). Ядра вълѣдствіе этого различались съ трудомъ, но сохраняли способность къ окраскѣ Saffranin'омъ. Эти клетки, самыя маленькія изъ которыхъ едва превосходили объемомъ лейкоцита, часто достигали величины печеночной клетки. Въ тѣхъ мѣстахъ, гдѣ онѣ образовывали скопленія, границы между ними различались съ трудомъ. Эти клетки, которыхъ скорѣе всего можно признать за увеличившихся въ объемѣ лейкоцитовъ, повидимому поглощали жировыя капли, освободившіяся при распаденіи гидропически и жирно-перерожденныхъ печеночныхъ клетокъ.

Амилоидное вещество въ препаратахъ, приготовлен-

ныхъ изъ печени этого животнаго, давало характерную цвѣтовую реакцію съ метилвиолетомъ. Однако, тогда какъ въ кусочкахъ, взятыхъ при лапаротоміи, амилоидъ, какъ было уже сказано выше, обнаруживался по стѣнкамъ крупныхъ кровеносныхъ сосудовъ и нѣкоторыхъ кровеносныхъ капилляровъ, въ ближайшей окрестности воспалительнаго фокуса и въ другихъ частяхъ печени, взятыхъ при вскрытіи, его можно было констатировать только по стѣнкамъ крупныхъ сосудовъ и то какъ-будто въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ пробныхъ кусочкахъ. По капиллярамъ, во многихъ пересмотрѣнныхъ препаратахъ, амилоида не было найдено вовсе.

Какъ говорилось выше, кролику № 5 было сдѣлано поверхностное прижиганіе селезенки и часть ея ампутирована. Препараты, приготовленные изъ различныхъ участковъ этого органа, представляли особый интересъ: дѣло въ томъ, что вокругъ наиболѣе объемистыхъ массъ амилоида можно было замѣтить во многихъ мѣстахъ скопленія очень большихъ гигантскихъ клѣтокъ (таб. I рис. 3).

Подобное явленіе, хотя и не такъ рѣзко выраженное, какъ извѣстно, наблюдалось *Кравковимъ* (l. c.) въ селезенкѣ кроликовъ. Въ противоположность мнѣнію *Leber'a* (20), считавшаго гигантскія клѣтки за образозатели амилоида и уподоблявшаго ихъ соединительно-тканнымъ клѣткамъ, образующимъ collagenное вещество, *Кравковъ* гигантскимъ клѣткамъ приписываетъ роль разрушителей амилоида.

Въ моемъ случаѣ гигантскія клѣтки почти всегда заключали въ своей протоплазмѣ различной величины частицы амилоида. Иногда послѣдній не только давалъ при этомъ цвѣтовую реакцію, но и хорошо сохранялъ кристаллическое строеніе, въ другихъ случаяхъ напротивъ онъ состоялъ только изъ небольшихъ зернышекъ, окрашенныхъ въ блѣдно-розовый цвѣтъ.

Лимфоидныя клѣтки, расположенныя тутъ-же, между массами амилоида, тѣсно прилегали къ его частицамъ и при этомъ иногда увеличивались въ объемѣ и какъ-бы сливались съ протоплазмой гигантскихъ клѣтокъ. Картина, получавшаяся при этомъ, напоминала изображенную на рисункахъ 1 и 2 (таб. I) и невольно заставляла думать, что гигантскія клѣтки здѣсь на самомъ дѣлѣ разрушали амилоидное вещество, а не вырабатывали его, какъ это предполагалъ *Leber*.

Лимфоидные элементы, въ протоплазмѣ которыхъ мнѣ пришлось наблюдать мелкія частицы амилоида, производили на меня впечатлѣніе тоже скорѣе разрушителей его, чѣмъ амилоидно прерожденныхъ клѣтокъ, тѣмъ болѣе, что эти немного увеличенныя въ объемѣ клѣтки очень походили на фибробластовъ, захватившихъ частицы амилоида.

Сравнивая явленія, обусловленныя мѣстнымъ воспалительнымъ процессомъ въ амилоидно перерожденной печени у двухъ моихъ кроликовъ съ тѣмъ, что наблюдалъ *Подвысоцкій* у здоровыхъ кроликовъ при экспериментально вызываемомъ мѣстнымъ воспаленіи печени, я



долженъ сказать, что воспалительный процессъ у амилоидныхъ животныхъ, повидимому, протекаетъ нѣсколько иначе.

Образование некроза печеночной ткани вблизи поражения, сравнительная рѣдкость митозовъ въ печеночныхъ клеткахъ, энергичное напротивъ того размноженіе фибробластовъ въ поясъ реактивнаго воспаления, жировое и гидрическое перерожденіе печеночныхъ клетокъ въ окрестности воспалительнаго фокуса, наблюдавшіеся *Подвысоцкимъ* при мѣстномъ воспалительномъ процессѣ въ печени у здоровыхъ кроликовъ, наблюдались и въ двухъ моихъ случаяхъ; но въ состояніи эпителия желчныхъ протоковъ у здоровыхъ и у амилоидныхъ кроликовъ замѣчается разница. У здоровыхъ кроликовъ *Подвысоцкій* во всѣхъ своихъ случаяхъ наблюдалъ энергичное размноженіе эпителия желчныхъ протоковъ, — послѣдніе разрастались всюду, гдѣ только была молодая соединительная ткань и даже углублялись въ кровяной свертокъ, превращаясь затѣмъ въ ряды печеночныхъ клетокъ путемъ постепеннаго метаморфоза ихъ эпителия.

Въ моихъ-же случаяхъ, какъ я говорилъ выше, мнѣ хотя тоже удавалось замѣтить размноженіе эпителия въ междольковыхъ желчныхъ ходахъ, но митозы здѣсь были также рѣдки, какъ и въ печеночныхъ клеткахъ, изъ чего можно заключить, что въ амилоидно перерожденной печени кроликовъ новообразование желчныхъ протоковъ не идетъ такъ энергично, какъ при нормѣ и что послѣдніе не играютъ той же роли въ регенерации

печеночной ткани, какую имъ можно приписать въ нормальномъ организмѣ на основаніи обширныхъ наблюдений *Подвысоцкаго*.

Что касается простой регенерации печеночной ткани на счетъ самихъ печеночныхъ клетокъ, то на основаніи наблюдавшагося въ послѣднихъ каріокинеза можно думать, что и въ амилоидной печени это явленіе имѣетъ мѣсто въ ближайшей окрестности воспалительнаго фокуса.

О вліяніи воспалительнаго процесса на регрессивныя измѣненія амилоиднаго вещества въ печени кроликовъ, на основаніи наблюдавшихся мной двухъ случаевъ, судить конечно трудно, такъ какъ уменьшеніе количества амилоида въ печени у одного животнаго могло несомнѣнно зависѣть и отъ одного прекращенія вырсыкиваній; очень возможно, что мѣстное воспаление въ амилоидной печени кроликовъ играетъ такую-же роль, какъ у курицъ. На основаніи всѣхъ изложенныхъ въ этой работѣ фактовъ я прихожу къ слѣдующимъ выводамъ:

- 1) Амилоидно перерожденная ткань печени, селезенки и почекъ и въ частности заключенное въ ней амилоидное вещество у кроликовъ и курицъ послѣ пересадки въ подкожную клетчатку нормальнаго животнаго постепенно разсасывается вполнѣ.
- 2) Частицы амилоида противостоятъ разсасыванію дольше, чѣмъ пересаженные вмѣстѣ съ ними тканевые элементы.
- 3) Передъ окончательнымъ раствореніемъ амилоидное вещество часто теряетъ способность къ цвѣтовымъ ре-

акциям, превращаясь таким образом в подобное глянцу вещество.

4) Главную роль при рассасывании амилоидной ткани играют фибробласты и гигантские клетки; эти элементы иногда прямо воспринимают в свое клеточное тело частицы амилоида.

5) Аналогичный этому процесс наблюдается в группах гигантских клеток в амилоидной селезенке кролика.

6) Пересаженная амилоидная ткань у куриц перед рассасыванием превращается целиком в гомогенную массу, не дающую уже цветных реакций на амилоид.

7) Травматические повреждения амилоидной печени у кроликов и куриц заживают обыкновенным образом посредством рубца; обычные регенеративные явления со стороны паренхиматозных элементов также наблюдаются, но в несколько меньшей степени, чем у нормальных животных.

8) Частицы амилоидного вещества, попадающие при этом в выполняющую дефект грануляционную ткань, подвергаются такому же рассасыванию, как при пересадке амилоидной ткани.

9) Амилоид, отложившийся в печени куриц, претерпевает регрессивные изменения и может рассасываться вполне при устранении причин его возникновения.

10) Местный воспалительный процесс в амилоидной печени, повидимому, способствует обратному развитию

амилоидного вещества в непосредственной окружности воспалительного фокуса.

11) Главную роль при рассасывании амилоида в амилоидно перерожденной печени играют повидимому ее паренхиматозные клетки.

В заключение я позволяю себе выразить мою искреннейшую благодарность глубокоуважаемому профессору Константину Николаевичу Виноградову, как за предложенную мне тему, так и за постоянное руководство при исполнении настоящей работы.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. *Красковъ*. Обь амилоидъ, экспериментально вызываемомъ у животныхъ. Дисс. С.-Петербургъ 1894.
2. *Оль-же*. De la dégénérescence amyloide et des altérations cirrhotiques etc. Arch. de méd. expér. T. VIII p. 106.
3. *Максимовъ*. Гистогенезъ экспериментально вызваннаго амилоиднаго перерождения печени у животныхъ. Русскій Архивъ патологии Т. I, 1896, и Virch. Arch. Bd. 153.
4. *Михайловичъ*. Обь отишеніи печеночныхъ кльточекъ къ амилоидному перерождению печени. Врачъ 1896 г.
5. *Щеголевъ*. Къ вопросу объ экспериментально вызываемомъ амилоидъ etc. Русскій Архивъ пат. Т. I. 1896.
6. *Davidsohn*. Ueber experimentelle Erzeugung von Amyloid. Virchow's Archiv. Bd. 150.
7. *Оль же*. Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung. Virchow's Arch. Bd. 155, 1899.
8. *Lubarsch*. Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Virch. Arch. Bd. 150.
9. *Оль же*. Die albuminösen Degenerationen. Ergebnisse der Allg. Path. u path. Anat. v. *Lubarsch* und *Ostertag* Bd. 2, 1895.
10. *Novak*. Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidosis. Virch Arch. Bd. 152, 1898.
11. *Petrone*. Recherches sur la dégénérescence amyloide expérimentale. Arch. de méd. expér. et d'anat. patholog. T. 10, 1898.
12. *Шениловскій*. Экспериментальная изслѣдованія къ вопросу обь амилоидной дегенерации. Русск. Арх. Пат. Т. 8, 1899.
13. *Turchetti*. Zur Frage der experimentellen Amyloidoese. Clinica medica italiana. 1900. Цит. по реф. въ Centralbl. *Ziegler'a* Bd. 12, 1901.
14. *Obrzut*. Nouvelles recherches histologiques sur la dégen. amyl. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1900 № 2.

15. *Browicz*. Ueber die Herkunft der amyloiden Substanz. Verhandl. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau, math. natw. Cl. 24 Apr. u. 1 Juli 1901. Цит. по реф. въ Centralbl. *Ziegler'a* Bd. 13, 1902.
16. v. *Kupffer*. Ueber die sog. Sternzellen etc. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 54, 1899.
17. *Павловскій*. Къ вопросу о расасываніи амилоидной печени въ подкожной кльтчаткѣ. Дисс. С.-Петербургъ 1899.
18. *Сырновъ*. О расасываніи жира и амилонда въ подкожной кльтчаткѣ. Дисс. С.-Петербургъ 1897.
19. *Хабасъ*. Къ вопросу о состояніи. Купферовскихъ кльтокъ и т. д. Дисс. С.-Петербургъ 1897.
20. *Leber*. Ueber die Entstehung der Amyloidentartung etc. *Graefe's* Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 25, 1879.
21. *Litten*. Ueber Amyloiddegeneration. Berl. klin. Wochenschr 1885 p. 812.
22. *Оль же*. Ueber Amyloiddegeneration. Deutsch. med. Wochenschrift. Bd. 13, 1887.
23. *Добинцовъ*. Обь амилоидномъ перерожденіи соединительной оболочки въкъ. Дневникъ VII съѣзда общ. русск. врач. въ память Пирогова. Казань 1899.
24. *Подвисоцкій*. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. *Ziegler's* Beiträge Bd. 1. 1886.
25. *Rachmann*. Ueber hyaline u amyloide Degeneration etc. Virch. Arch. Bd. 87, 1882.
26. *Григорьевъ*. Zur Frage von der Resorptionsfähigkeit des Amyloids. *Ziegler's* Beiträge Bd. 18, 1895.
27. *Birch—Hirschfeld*,  
*Bouchard et Charri*.  
*Czerny*.  
*Frisch*.  
*Condorelli Maugheri*.  
} Цит. по Максимуму.
28. *Тимофеевъ*. Къ вопросу обь этиологии и патогенезъ простыхъ язвъ челоува и экспериментальномъ воспроизведеніи ихъ у животныхъ (Амилоидное перерождение и бактерий въ язвахъ). Русскій Архивъ Пат. Т. XIII, 1902.
29. *А. Максимовъ*. Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. *Ziegler's* Beiträge. Supplementb. 5. Jena, 1902.